

活動性評価における臨床的意義は低いと考えられる。

### P3-54. 遺伝性血管浮腫の1例

(医学部医学科6年)

○遠藤 宏朗

(八王子：総合診療科)

佐々木亮孝、葦沢 龍人

(八王子：臨床検査医学科)

田中 朝志

【症例】 28歳、男性

【主訴】 両手足および陰嚢部の浮腫

【既往歴】 とくになし。

【現病歴】 2015年4月1日、起床後、両手足の浮腫、陰嚢部浮腫を認め、4月2日に当科を受診した。昨年5月にも同様の症状があり、当院の循環器内科と腎臓内科を受診し、精査したが原因不明と言われている。2015年3月には、腹痛と下痢がみられ、当院の消化器内科を受診し、急性胃腸炎の診断で処方を受けている。

【職業】 機械製造業

【臨床経過】 受診時には浮腫を認めなかった。浮腫の原因疾患として、うっ血性心不全、低栄養状態、肝硬変などの肝疾患、ネフローゼ症候群などの腎疾患、リンパ浮腫、クインケ浮腫などの可能性を考え、採血、尿検査、胸部レントゲン、心電図検査を施行し、いずれも異常所見は見られなかった。遺伝性血管浮腫 (Hereditary angioedema: HAE) の可能性を考え、家族歴を問うたところ、兄が同じように手が腫れたり、むくんだりすることがあるとのことであった。HAEの可能性を考慮しC1 inactivator活性を呈出したところ26%と低下を認めた。C1qは13.5 mg/dLと基準範囲内で遺伝性血管浮腫I型と考えられた。5月29日にも陰嚢のむくみが見られ翌日には軽快している。また、6月6日には腹部の激痛がみられ3日間続き改善している。現在は、3か月毎の外來フォローを行っている。

【考察】 HAEは、補体C1インヒビター (C1-inhibitor; C1-INH) の先天性異常によって、全身のさまざまな部位に発作性の浮腫を生じる遺伝性疾患である。

自験例では、両手足の浮腫と陰嚢のむくみで受診

し、過去に2度の腹痛を経験しており、HAEによる腸管浮腫であったこと示唆される。HAEは、むくみで病院を受診する患者の中で、頻度は非常に低い疾患であるが、浮腫の鑑別疾患の一つとして本疾患を考慮に入れる必要があると考えられた。

### P3-55.

#### E3 ユビキチン化酵素シノビオリン阻害剤の臨床応用への可能性

(医学総合研究所、医師・学生・研究者支援センター)

○荒谷 聡子

(医学総合研究所、未来医科学研究寄附講座)

藤田 英俊

(医学総合研究所)

西岡久寿樹

(医学総合研究所、未来医科学研究寄附講座、臨床共同研究センター)

中島 利博

代表的な難治性運動器疾患である関節リウマチ (Rheumatoid arthritis: RA) は①滑膜細胞の増殖異常、②免疫応答、③軟骨変性、骨破壊、④線維化といった多様な病態からなる。当研究室では滑膜細胞の活性化と過増殖に着目し、滑膜増殖に関与する因子としてE3 ユビキチン化酵素であるシノビオリンを発見し、同因子がRAの発症、病態に関わる重要な因子であることを明らかにした。上記の研究からシノビオリンを介したタンパク質の小胞体ストレス関連分解 (ERAD)・品質管理の異常が、RA滑膜細胞過増殖という病態に関与するというモデルを提唱した (Genes Dev 2003, EMBO J 2007)。さらにシノビオリンがRAだけでなく、肝臓や肺の線維化などにも関与していることが明らかになった (PLoS ONE 2010, Int J Mol Med 2010, 2014)。次にシノビオリン欠損マウスは体制致死であることから時期、組織特異的シノビオリン欠損マウスを作製し、成体でのシノビオリンの機能解析をおこなったところ、シノビオリンが肥満に関与することが明らかとなった (EMBO J 2015)。

このように生体内においてシノビオリンはユビキチン化を介して様々な機能を担っており、またその重要性がうかがえる。そこでシノビオリンの機能を阻害することにより上記の病態を抑制できるのでは