

に存在することから、血管分化における役割を解析した。平滑筋細胞の分化には転写因子 SRF とそのコファクター myocardin の結合が必須であるが、HERP1 は SRF/Myocardin 複合体に結合してこの機能を抑制する因子であることが判明した。したがって HERP は新生内膜中の平滑筋細胞を未分化な状態に維持する上で重要な因子と考えられる。また、胚性線維芽細胞に Notch を過剰発現させることによって平滑筋細胞系譜への分化が誘導された。現在、骨髄中単球が平滑筋細胞前駆細胞に分化する過程における Notch/HERP 経路の役割を検討している。

(2) 動脈硬化における血管内血管の新生

動脈硬化病変には低酸素領域が存在することが明らかにされている。今回、血管平滑筋細胞を低酸素下で培養することによって HIF1 α (Hypoxia Inducible Factor-1 α) の蛋白発現の増加、VEGF の発現増加がおこり、それを仲介する因子としてミトコンドリア由来の活性酸素種が重要であることが明らかになった。また、活性酸素種による c-Src のリン酸化が HIF1 α の発現増加に必須であった。こうした細胞内経路はアンジオテンシン II による VEGF や PAI-1 の発現誘導と同様であった。

また、本講演では血管新生過程における動脈、静脈の分化誘導機構に Notch シグナルが重要であることについても言及したい。

2 虚血性僧帽弁閉鎖不全の外科治療

坂田 隆造

鹿児島大学大学院循環器・呼吸器
疾患制御学

虚血性僧帽弁閉鎖不全 (IMR) は急性心筋梗塞の機械的合併症としての乳頭筋断裂によるものと、それ以外の構造的破壊を伴わないものがあり、後者は従来、乳頭筋機能不全と総称されていた。超音波医学の進歩により、乳頭筋機能不全と総称されていた虚血性僧帽弁閉鎖不全の発生メカニズムが解明され、現在では「mitral leaflet tethering」の表現で機序が説明されている。

従来からの IMR の機序説明としての乳頭筋機能不全は 1) 乳頭筋自体の収縮不全, 2) 弁輪拡大, 3) 左室機能不全, 4) 左室拡大とそれに伴う乳頭筋の変位, が構成要素として挙げられ、実際にはこれらの構成要素が複雑にからみあって IMR が出現するとされてきた。これらの要素が「mitral leaflet tethering」理論の中で、どのように取捨選択され、体系化されたかを説明してみたい。

IMR の外科治療では、臨床的に最も多用されている僧帽弁輪縫縮術 (MAP) の諸相を mitral leaflet tethering の視点から検討するとともに、tethering 直達手術とも言うべき実験的・臨床的術式について解説する。

IMR はその発生機序からして、重症例は左室機能不全・拡大が併存する。このような症例の左室形成術の効果については諸説あるが、左室形成術を単なる volume reduction 手術としてのみとらえるのではなく、IMR との関連において考察することが重要である。代表的術式である Dor 手術はこの視点が欠落しており、重症例での Dor 手術は IMR を悪化させる場合もある。Dor 手術の問題点を明かにし、それらを克服すべき術式としての over lapping 法について最後に解説する。