

第200回新潟循環器談話会記念総会

日 時 平成6年9月10日(土)

午後3時より

会 場 新潟東映ホテル

特別講演

1) 動脈硬化形成とサイトカインの役割

山形大学医学部臨床検査医学講座

齋藤 康 先生

動脈硬化では血管壁の硬化が認められるが、従来これはいわば水道管に水アカが詰まる様に捉えられてきた。しかし最近の分子生物学的研究により新たな局面が展開されている。その一端を自験例を通して紹介する。

硬化病変の形成過程とその所見には、内膜の傷害、傷害部位への単球の接着、内皮下での血管平滑筋の増殖、コレステロールの蓄積、線維化、Caの沈着、などがある。

初期には内皮の損傷とその部位への単球の接着がみられる(response to injury)。最近単球の接着の機序に接着分子の介在が知られ、硬化病変部の内皮にその遺伝子の発現がみとめられ、IL1-bで接着分子の遺伝子の発現が促進される。この接着分子の発現のトリガーを検討すると、内皮の傷害に伴って血中から浸入してくるLDLが微量の酸化を受け(minimal modified LDL)この酸化LDLの関与が証明される。内膜下に侵入した単球はLDLを貪食する。

一方内皮の傷害は血小板の付着をきたし、血小板から中膜の血管平滑筋を内膜下に遊走させるサイトカインが放出される。内膜下に遊走した平滑筋細胞には中膜にあった時とは異なる性質が認められるようになる。即ち、増殖性の亢進、遊走能の亢進、および平滑筋自体からの遊走因子(smooth muscle derived migration factor)や増殖因子(smooth muscle derived growth factor)の放出能である。

この様に、動脈硬化巣での血管平滑筋は形質変化(phenotype modulation)をきたしていることを示している。さらに硬化巣の平滑筋はアセチル化LDLも細胞内に取り込む様になるが、その性質の獲得にはPDGFが関与する。

この様に硬化病変の形成の解釈は、内皮の損傷への反応として平滑筋を遊走させるサイトカインが放出(paracrine機序)、次いで内膜下に遊走した平滑筋の形質変化とそ

れによるサイトカインの放出(autocrine機序)による増殖、遊走、脂質を促進がかかわってくる。

この様な硬化病変の治療の戦略には、平滑筋の遊走の抑制、CNPなどの内因性物質による増殖の抑制などが考えられる。しかし一方では、動脈硬化が退縮しても内膜下に出た平滑筋には依然増殖性の亢進が認められ、血管平滑筋の形質変化の修飾をも治療では考慮する必要があると思われる。逆に持続的な内皮損傷が考えられる場合での治療の困難さも想定される。

2) 先天性心疾患治療の現況

東京女子医科大学附属日本心臓

血圧研究所循環器小児科学

中 沢 誠 先生

小児における新しい治療法について、以下の4つに分類して講演された。

1) 内科的治療：とくに新生児乳児期早期の循環不全(心不全)について、基礎病態を理解することが重要であると、例を挙げてご説明された。これまで心不全に用いられてきたdopamineやdobutamineなどは、肺血流を増加させるために、例えば既に肺血流の増加している心室中隔欠損や、肺静脈に閉塞病変のおきやすい総肺静脈還流異常では、さらに肺血流を増加させることとなり、むしろ左心不全症状を増悪させる結果となることを指摘された。場合によっては酸素投与も同様であると説明があった。一方、むしろ体血流を増加させる治療が重要であることを指摘された。例えばhydralazineのような、血管抵抗を低下させ、後負荷を減少させる治療が有効である場合が多いことを説明された。

2) 手術の現状と治療：心不全の軽減とチアノーゼの早期解除を目的に、近年では手術の若年化(低年齢化)が進み、それに伴って手術適応の決定も早期化していることを説明された。

3) カテーテルによる治療：近年のカテーテル治療に関するデータを示され、その数も効果も年々向上していることを説明された。しかし、カテーテル治療のみで治療が完成できているものは、その約1/3(例えば肺動脈弁狭窄に対するPTPV: percutaneous transluminal pulmonary valvuloplasty)のみで、残りの約2/3は外科的手術の際の協力(例えばFontan手術に際してのfenestrated Fontanや、MAPCAに対するコイル閉塞術など)に役立っていることを説明された。

4) 心奇形と遺伝子：ごく最近の知見として、CATCH