

総 説 (平成22年度横浜市立大学医学会賞受賞研究)

動脈管閉鎖の分子機序の解明

横 山 詩 子

横浜市立大学医学部 循環制御医学

要 旨：動脈管とは胎生期にのみ存在する大動脈と肺動脈をつなぐ生命維持に必要不可欠な血管である。動脈管は、出生後胎盤から離れ新生児が自身の肺呼吸を開始した後には不要となり、出生後数日をかけて完全に閉鎖する。つまり動脈管は胎生期には開存し、生後は速やかに閉鎖する必要がある。動脈管が生後も開存し続ける動脈管開存症は、超低出生体重児において約50%と頻度が高く、小児医療上非常に重要な解決課題であり、動脈管閉鎖の分子機構の解明が望まれている。動脈管の閉鎖には、血管収縮による機能的閉鎖と、内膜肥厚形成を特徴とする血管壁のリモデリングによる解剖学的閉鎖の2つの過程が必要である。動脈管の閉鎖にとって血管リモデリングが非常に重要な過程であることは明らかであり、動脈管で胎生後期から血管内膜肥厚が起こるという現象は1970年代の研究で既に明らかにされていた。しかしながらその形成に関与する分子機構は現在に至るまでほとんど解明されておらず、動脈管の研究は長年、血管張力の制御を中心に行われてきた。現在の動脈管開存症に対する内科療法は唯一、プロスタグランジン E 合成阻害剤による血管収縮を目的としたもののみである。筆者らは動脈管のリモデリングに関与する分子メカニズムを研究し、プロスタグランジン E 受容体 EP4 シグナルやカルシウムチャネル、酸素分圧の上昇、弾性線維形成、サイトカイン等が動脈管の内膜肥厚形成に関与し、出生後の閉鎖に貢献することを明らかにした。今後は、現在の血管収縮を誘導する治療だけではなく、内膜肥厚形成など動脈管のリモデリングを促し、効果的に動脈管を解剖学的閉鎖に導く治療法に結び付けていきたいと考えている。