

あとがき

〈編集顧問〉

太田 保世
諏訪 邦夫
広沢 弘七郎
堀江 孝至
村山 正博

〈編集委員〉

相澤 久道
石坂 彰敏
和泉 徹
小川 聡
永井 良三
三嶋 理晃

〈編集協力委員〉

赤石 誠
赤柴 恒人
北風 政史
近藤 哲理
中沢 潔
(五十音順)

弁膜症は日常診療で多く遭遇する一般的な疾患であるが、リウマチ性弁膜症に代わって弁逸脱、腱索断裂などの非リウマチ性弁膜症の頻度が増している。なかでも高齢化に伴う非特異的弁肥厚が原因となる症例も多くみられるようになって来ている。本邦における死因の第2位を占める心不全の原因としても、弁膜症は古くて新しい研究課題である。最近注目された弁膜症に関連した二つの大きな話題を紹介しよう。

ひとつは、パーキンソン病などに広く使用されている麦角アルカロイド系ドーパミンアゴニストによる薬剤性弁膜症(主として弁逆流)の話題である。パーキンソン病に対して投与されたbromocriptine, pergolide, cabergolineによる薬剤性弁膜症の症例が報告されたのは2002年であった。弁置換手術時に摘出された弁は線維芽細胞の増殖によってびまん性に肥厚しており、麦角アルカロイド系ドーパミンアゴニストにはセロトニン受容体へのagonist作用があり、弁膜に発現している5HT_{2B}サブタイプのセロトニン受容体への刺激が細胞増殖、特に線維芽細胞の増殖を促進させるためと推測されている。その後も幾つかの臨床研究でこれらの薬剤投与例での弁膜症発症への相対危険度が有意に高値であることが示され、米国ではpergolideの販売は中止され、cabergolineの投与は少量のみに制限された。日本でも2004年に添付文書でpergolideによる弁膜症発症の可能性が公表され、さらに、2007年に弁膜症例に対して両薬剤を投与禁忌とする改訂が行われた。実地診療で、数多くの高齢者の弁膜症患者を診るなかで、心エコー検査を行ってリウマチ性でもなく、といって弁逸脱もなく「非特異的弁肥厚」という検査結果を見ることの多くなった昨今、「薬剤誘発性弁膜症」を念頭に置く必要を痛感している。

しかも上述のように弁膜症の分子機構が解明されつつあることも注目に値する。その最たる業績の一つが慶應の循環器内科大学院生 吉岡正豊君によってNature Medicine(2006; 12: 1151-1159)に掲載された。血管支配が豊富な心臓において、心臓弁は唯一生理的状态において血管支配を受けない組織である。この正常弁における無血管性が強力な血管新生抑制因子であるChondromodulin-Iの発現により維持され、弁膜症ではその発現の減少とともに新生血管が多数浸潤し、引き続いて弁膜の肥厚、石灰化が生じることが明らかにされた。血管新生による炎症細胞の浸潤、酸化LDL, superoxidesなどの弁間質内浸潤による弁間質細胞のアポトーシスが肥厚、石灰化進展の要因となっていることが示唆されている。

弁の肥厚は血流による機械的ストレス、あるいは加齢現象によると単純に考えられて来たが、その背景にある分子機構が解明されつつあることで弁膜症への分子生物学的治療標的の同定へ期待がかけられている。

(小川 聡)

呼吸と循環 (第56巻 第6号)

2008年6月15日発行(毎月1回15日発行)

定価 2,730 円(本体 2,600 円+税 5%)

(2008年、年ぎめ予約購読料 31,800 円)
(税込み、配送料弊社負担)

E-mail: kotojun@igaku-shoin.co.jp

Web <http://www.igaku-shoin.co.jp/mag/kotojun>

発行 株式会社 医学書院

代表者 金原 優

〒113-8719 東京都文京区本郷 1-28-23

電話 本誌編集室直通 (03) 3817-5703

(担当: 菊池・今田)

販売部直通 (03) 3817-5659・5660

ファクシミリ (03) 3815-7802

振替口座 00170-9-96693 番

印刷所 三美印刷株式会社 電話 (03) 3803-3131

広告申込所 (株) 医薬広告社 電話 (03) 3814-1971

• Published by IGAKU-SHOIN Ltd. 1-28-23 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo © 2008, Printed in Japan.

• 本誌に掲載する著作物の複製権・翻訳権・上映権・譲渡権・公衆送信権(送信可能化権を含む)は(株)医学書院が保有します。

ICLS (株) 日本著作出版権管理システム委託出版物

本誌の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に(株)日本著作出版権管理システム(電話 03-3817-5670, FAX 03-3815-8199)の許諾を得てください。