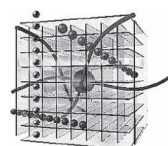


# 病態解明に向けた肺高血圧・ 肺血管リモデリング・右室機能の評価の最前線

Seiichiro Sakao © 坂尾誠一郎

千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学



## Summary

肺高血圧症の肺動脈リモデリング成立機序には、細胞増殖・機能障害、血管攣縮、炎症細胞浸潤、遺伝的素因などさまざまな因子が関与する。特に肺動脈性肺高血圧症 (PAH) では、多様な因子による血管内皮細胞障害が肺動脈のリモデリング進行に関与することが示唆されている。さらに PAH の病態はその進行とともに病理学的背景も変化していくため、病態を一期的ではなく経時的に捉え治療戦略を構築する必要がある。症状が具現化する臨床期から進行期への移行をいかに抑制するか、また臨床期と進行期の治療戦略は同様でよいのかなど、重要な課題である。近年、同病態の予後を規定する重要な因子である右心機能不全について、右室心筋細胞をターゲットにしたさまざまな研究が報告されており、新たな治療ターゲットとしての可能性が模索されている。本稿ではまず、PAH における肺動脈リモデリングの成因を内皮細胞障害の観点から解説し、さらに経時的な病態および治療戦略を考察する。そして、肺高血圧症における右室心筋に対する最近の知見を、特にミトコンドリアのエネルギー代謝に着目して紹介したい。

## Key words

- ◎ミトコンドリア代謝
- ◎肺動脈リモデリング
- ◎PET 検査
- ◎血管内皮細胞障害
- ◎右室不全
- ◎BMIPP 心筋脂肪酸代謝シンチグラフィ

## はじめに

肺高血圧症は肺血管抵抗の上昇により肺動脈圧が高くなる病態であるが、その肺血管抵抗を生じさせる機序により分類される。特に肺動脈性肺高血圧症 (pulmonary arterial hypertension : PAH) の病態は肺小動脈のリモデリングによるが、その進展には、血管攣縮、細胞増殖・機能障害、炎症細胞浸潤、遺伝的素因などさまざまな因子が関与する。PAH では多様な因子による血管内皮細胞の障害が示唆され、肺動脈の血管攣縮および同構成細胞の増殖・機能障害、肺動脈周囲の炎症細胞浸潤、血管伸展性を減じる外膜の線維化、内膜の閉塞性線維化、フィブリンノイド壊死などが生じる<sup>1)</sup>。さらにその背景には遺伝的素因も関与し、複雑な病態を生じる<sup>2)</sup>。結果的に肺動脈リモデリングが生じ、肺血管抵抗が上昇し、後負荷により最終的には右心不全が進行する<sup>1)</sup>。近年、この右心機能不全におけるさまざまな研究も報告されており、これら肺動脈リモデリングと右心機能障害が同疾患において予後を規定する重要な因子となる<sup>3)</sup>。

本稿では、まず肺高血圧症、特に PAH の病態を、血管内皮細胞の機能障害に着目し解説する。さらにそ