

胸部・循環研究奨励賞 (砂田賞)



赤木 達

略 歴

昭和50年5月16日生
平成12年3月 山口大学医学部医学科 卒業
平成21年3月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 修了
平成12年4月1日 岡山大学医学部附属病院循環器内科入局
平成12年5月1日 岡山大学医学部附属病院循環器内科医員(研修医)
平成12年9月1日 岡山労災病院内科研修医
平成14年9月1日 岡山医療センター循環器科
平成18年4月1日 岡山大学医学部・歯学部附属病院循環器内科医員
平成19年6月1日 岡山大学医学部・歯学部附属病院循環器内科当直医
平成20年4月1日 岡山大学医学部・歯学部附属病院循環器内科医員
平成25年8月1日 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科循環器内科学
助教
現在に至る

研究論文内容要旨

突発性肺動脈性高血圧症 (Idiopathic pulmonary arterial hypertension: IPAH) は、肺動脈収縮及び肺動脈平滑筋細胞の過増殖やアポトーシス抵抗性によって生じる中膜肥厚 (= 血管リモデリング) により著明な肺動脈圧上昇をきたす予後不良な疾患である。これらを引き起こす要因として、肺血管拡張物質であるプロスタグランジン₂ (PGI₂) の産生低下がある。このPGI₂を補充するPGI₂持続静注療法は、IPAHの長期予後を改善する。我々はこのPGI₂を高用量用いて治療を行うと、著しい肺動脈圧の低下がみられることを報告した。このような結果が得られたのは高用量のPGI₂が肺血管リモデリングを改善したためと考え、基礎研究を行った。

本論文では、PGI₂に肺動脈平滑筋細胞のアポトーシス誘導作用があるかをIPAH患者由来肺動脈平滑筋細胞や血液サンプルを用いて検討した。非肺高血圧患者由来肺動脈平滑筋細胞では、高濃度PGI₂でアポトーシス陽性細胞が認められなかった。一方IPAH患者由来肺動脈平滑筋細胞では高濃度PGI₂で有意にアポトーシス陽性細胞が増加していた。また高濃度PGI₂はアポトーシス誘導因子のひとつであるFasリガンドの発現を上昇させた。これらの作用はPGI₂の受容体であるIP受容体拮抗剤によって抑制された。またIPAH患者血清中のFasリガンドとPGI₂投与量には正の相関がみられた。高濃度PGI₂はIP受容体とFasリガンドを介してIPAH患者由来肺動脈平滑筋細胞のアポトーシスを誘導することが本研究において明らかとなった。