

血管リモデリング

三浦 博*

近頃ではリモデリングなる言葉もすっかりお馴染みとなっている。一般的には、臓器組織のリモデリング、つまり再構築によって形態、機能とも改変され「適応」する状態を造り上げる場合もあるわけで、直ちに「破綻」を意味しないにもかかわらず、現状はリモデリング即患者として扱われる。個人的には納得いかないところではある。

それはさておき、血管リモデリングの概念は、当初形態的に捉えられた。即ち、血管内腔および血管壁厚からみると、大まかには血管内腔については狭小化するものから拡張化するものまで、および血管壁厚についてもひ薄化するものから肥厚化するものまでが、絡み合った形で表現される。その原因としては、血管の壁構成成分の量的・質的変動や内側を流れる血液成分の量的・質的影響があげられる。1987年 Glasgow らは、冠動脈の硬化性病変の始まりには粥腫の大きさに比例して当該動脈の全径が拡大し血管の内膜肥厚を起こすとともに、外径にも肥厚が代償性に生じ内腔の断面自体は変わらない、動脈硬化初期の代償性血管拡張現象を示した。Glasgow 現象と呼ばれる血管リモデリング（いわゆる positive remodeling）は血管断面積のうち特に血管外径の増大する形態的变化の顕著なことが特徴で、冠動脈内腔が粥腫に覆われ始めても全面積の40%狭窄に達するまでは内腔狭小化はみられず、粥腫がそれ以上に発育・増大するとともに内腔は狭窄し続け、血管構成・構築面における形態的变化は顕著となる。粥腫破裂と血栓形成に係わる急性冠症候群の発症と合わせ考えるときわめて興味深い所見である。以来、血管リモデリングについて広く論ぜられるところとなった。冠血行再建術の進歩、発展がこれに与っ

て大きい。

このように形態的变化から捉えられた血管リモデリングは、現在では、循環動態の変動をはじめ、虚血、炎症、脂質異常など細胞組織障害を惹起する各種負荷・侵襲因子が、絶えず様々に変化・変動する組織環境と、各種増殖因子や血管作動物質などの諸生理活性物質との相互作用によって、血管系の機能および形態に変化を生じることが分かかってきており、形態的变化に先だつて内皮依存性血管弛緩機構に障害を生じることが次第に解明されてきている。L-arginine/nitric oxide (NO) 系の機能減弱や、近年知られるようになった内皮由来過分極因子 (EDHF)/K channel 系における代償性増強などをはじめ、結果的に内皮性血管拡張反応を減弱させる多様な機能的変化をもって、機能的血管リモデリングと捉えるようになってきた。なかでも EDHF/K channel 系の関与については、心血管病態における Ca 活性化 K channel の重要性が指摘され、特に intermediate conductance 型のそれに血管リモデリングの重要因子を示唆する点はきわめて興味深く、いずれその本体や各種作用が明確にされよう。最近では本病態を血管外膜側からも検討されはじめており、その展開が楽しみである。

わが国でも経皮的冠動脈拡張術 (PTCA) など冠血行再建術がひろく普及し、現在1000箇所をこえる施設で実施されており、臨床面では冠循環の維持・補強・改善のための様々な方策の開発、改良における急速な展開には目を見張るものがある。むしろ基礎的研究の展開の方が些か遅れている感があるが、基礎と臨床の両輪が競い合っまってこそ真の「優れもの」が得られよう。今後の展開を楽しみに待ちたい。

*秋田大学医学部第二内科