

特集

司会の言葉

磯部光章*, 今井孝祐**

近年心血管疾患や循環不全の病態に炎症を中心とする免疫反応が深く関わっていることが明らかにされてきた。病態の評価、診断などに関して興味深い知見が重ねられ、既に治療への応用も進んでいる。一見異なった疾患と見られる、心不全、ショック、敗血症、動脈硬化などの病態が、サイトカイン、ケミカルメディエーター、T細胞、自然免疫など共通の因子から説明されるようになってきた。

ショックは生体が本来持つ防御機転の過剰な反応が不可逆的な多臓器不全をもたらすものである。今日のICUでは、心筋梗塞、外傷、熱傷、感染など様々な原因から循環不全をきたし、多臓器不全となる患者を診療している、原因は何であれ、進行するとSIRS(systemic inflammatory response syndrome)からサイトカインストームで代表される共通の病態を形成し、多臓器不全から死に至る。現在の治療の中心はこの急性の病態を回避、回復するための方策を如何に確実に安全に行うかにかかっていると云えよう。病態解明の進化に伴って多くの斬新な治療法が開発されつつあることも特記される。本シンポジウムではこの病態における高サイトカイン血症の診断と持続的血液濾過透析による治療の開発、臨床成績について織田成人先生にご報告をいただき、また敗血症ショック時に臓器障害のkey mediatorとして働くHMGB1の役割とカラムによるその除去効果についての最新の知見を岩坂日出男先生にご講演いただいた。

心不全は従来心機能の低下から説明されてきた。機能不全に対する心筋の代償機転は詳細に研究されている。レニンアルドステロン系、交感神経活

性、エンドセリンなどの神経体液性因子、酸化ストレス、増殖因子などが活性化される中で、炎症細胞浸潤、サイトカイン産生が重要な役割を果たすことが明らかにされている。心筋細胞の肥大、壊死、アポトーシス、あるいは間質における線維芽細胞の活性化にこれらの因子が関わっている。この病態は免疫反応が直接的に病態に関わると考えられる心筋炎や心筋虚血再灌流障害などだけでなく、心筋症や陳旧性心筋梗塞などにおける心不全においても共通の分子基盤であることが明らかにされてきた。まだまだ不明な点が多い病態であるが、この観点から開発される治療法が臨床応用される日も遠くはないと考えられる。

本シンポジウムでは炎症反応を制御する転写因子であるNF κ Bの役割とその制御について鈴木淳一先生より報告をいただいた。講演の中でお茶に含まれるカテキンにNF κ Bの抑制効果があり、心筋リモデリングの抑制に有効であることが示された。竹石恭知先生は最近明らかにされた自然免疫と心血管リモデリングの関係を、TLRノックアウトマウスを用いた実験で明らかにされた。今後の治療への応用も期待される興味深い研究である。

動脈硬化の発症機転には細胞性免疫が関わっており、やがて発症する急性冠症候群におけるプラークの破綻に至る過程には局所の炎症に伴う線維性被膜の脆弱化と破綻が重要な役割を果たすことが示されてきた。これらの病態では特にT細胞やマクロファージの関与が重要である。本シンポジウムでは佐藤加代子先生が、TRAIL陽性T細胞が粥腫破綻に重要な役割を果たしている新しい概念を報告された。

シンポジウムに先立ち、大阪大学の岸本忠三先生から「サイトカイン、特にIL-6と循環制御」と題した特別講演をしていただいた。岸本先生は

*東京医科歯科大学大学院循環制御内科学,

**同 大学院救命救急医学

IL-6 の発見から炎症性サイトカインの概念を確立され、特にサイトカインやサイトカインレセプターが心筋細胞の発生、成長、肥大に関わっていることを初めて示された。この領域で画期的な成果をあげられたパイオニアであり、トップランナーである先生の講演は本シンポジウムに相応しい感

銘深いものであった。

2006年のこの時点で非常にタイムリーなシンポジウムを企画され、一線の演者の講演を実現させた笠貫宏会長に敬意を表し、御礼を申し上げる次第である。