Digital Oral | 心血管発生・基礎研究

デジタルオーラル II（ P42）
心血管発生・基礎研究

指定討論者:柴田 映道（慶應義塾大学医学部小児科）
指定討論者:土橋 隆俊（川崎市立川崎病院）

[P42-3]肺高血圧症進展過程における Dexmedetomidineの効果

○山口 洋平[1], 細川 奨[1], 梶川 優介[2], 長原 慧[1], 大槻 彩子[1], 渡邉 友博[1], 石井 卓[1], 古川 哲史[3], 土井 庄三郎[4] (1.東京医科歯科大学 小児科, 2.埼玉県立小児医療センター 救急診療科, 3.東京医科歯科大学 生体情報薬理学, 4.国立病院機構災害医療センター 小児科)

Keywords:肺高血圧症, Dexmedetomidine, 肺動脈平滑筋細胞増殖抑制

【背景】肺動脈平滑筋細胞(PASMC)増殖は肺動脈性肺高血圧症(PAH)の病理学的特徴の1つであり、炎症が重要な役割を果たしていることが知られている。一方、 Dexmedetomidine(DEX)は鎮静薬として臨床応用されているα2アドレナリン受容体作動薬である。 DEXが炎症を抑制することが報告されている。【仮説】 DEXがMonocrotaline誘発肺高血圧ラットモデルにおいて、抗炎症作用による PAHの改善効果を示す。【方法】*In vivo*として、6週齢の雄性ラットに Monocrotalineを皮下投与して肺高血圧を誘発したのち、 DEX持続皮下投与を行った。心臓カテーテル検査で右室圧を測定後に肺組織を採取しパラフィン切片を作製して免疫組織化学染色(IHC)を行った。*In vitro*として、繊維芽細胞成長因子-2(FGF2)によるヒト PASMC増殖に対する DEXの効果を解析した。また、 FGF2刺激下の PASMCで DEXが炎症性サイトカイン産生に与える影響を調べた。【結果】MCT群に比べ、 DEX投与群では有意に生存率が改善(0% vs 42%)し、右室圧も低下した(70±10mmHg vs 34±4mmHg)。 IHCで、 DEX投与群で肺小動脈の中膜肥厚が改善し、 NF-κ B p65のリン酸化が抑制された。また、DEXは FGF2によるヒト PASMC増殖を濃度依存的に抑制した。さらに、 FGF2刺激下の PASMCで DEXは IL-6 mRNA発現を抑制した。【結論】 DEXが抗炎症効果により PASMC増殖を抑制することで PAHを改善することが示され、その機序が IL-6による NF-κ B活性化の抑制であることが推察された。

©Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery