



Department of Cardiovascular Medicine

TOHOKU UNIVERSITY HOSPITAL



# 東北大学病院 循環器内科広報誌 【第31号】

発行/東北大学病院循環器内科 平成26年1月16日  
〒980-8574 仙台市青葉区星陵町1-1  
Tel: (022) 717-7153 Fax: (022) 717-7156  
http://www.cardio.med.tohoku.ac.jp/index.html

## 「先進循環器研究コアセンター」の設立 (医学系研究科創生応用医学研究センター)

東北大学病院循環器内科 下川宏明

明けましておめでとうございます。本年もどうぞ宜しくお願い申し上げます。東日本大震災からほぼ3年が経過しようとしておりますが、当科は本年も地域医療に貢献していく所存ですので、どうぞ宜しくお願い申し上げます。

本年は、**第62回日本心臓病学会学術集会** (9月26日～28日、仙台国際センター他) を開催させていただきますので、どうぞ宜しくお願い申し上げます。

さて、東北大学では、医学研究の推進を図るために、医学系研究科に「創生応用医学研究センター(ART)」を、大学病院に「臨床研究推進センター(CRIETO)」を設置して活動しています。

前者において、私は里見進前コアセンター長を引き継いで「先進医療開発コアセンター」のセンター長を務めております。このコアセンターは、文字通り医療機器・医薬品・細胞治療等の先進医療開発を行い、大学病院の臨床研究推進センターと連携して実用化を目指す役目があります。

さらに本年より、本学星陵地区の循環器領域の研究の推進を図る目的で、循環器領域の研究者を結集し、創生応用医学研究センター内に新たに**先進循環器研究コアセンター**を設立することになりました(センター長: 下川、副センター長: 齋木佳克心臓血管外科学教授)。本コアセンターの構成は、現時点で、以下のように7プロジェクトから成り、教授18名・准教授8名・講師6名・助教11名の充実した陣容になっています。

- ・臨床疫学研究プロジェクト (プロジェクト長: 下川)
- ・大血管治療開発プロジェクト (同上: 齋木佳克教授)
- ・循環作動薬開発プロジェクト (同上: 赤池孝章教授)
- ・肺高血圧研究プロジェクト (同上: 下川)
- ・動脈硬化研究プロジェクト (同上: 堀内久徳教授)
- ・重症心不全研究プロジェクト (同上: 齋木佳克教授)
- ・先端医療開発プロジェクト (同上: 下川)

本コアセンターにおける研究活動を通して本学の循環器領域における多くの情報発信を行い、また、先進医療開発コアセンターや大学病院の臨床研究推進センターと連携して、多くの基礎シーズの開発とその実用化につなげていきたいと思っております。

皆様のご支援・ご協力をどうぞ宜しくお願い申し上げます。



## 「2013年(1～12月)の当科の臨床実績のご報告 -過去最高の診療実績-」

昨年1年間の当科の臨床実績をご報告します。現在、東西9階病棟の「循環器センター」が順調に運営され、循環器内科・心臓血管外科が緊密に連携を取り合う診療体制が確立され、また、東北大学循環器内科病診連携ネットワークの病院・診療所の先生方からのご紹介が着実に増加しております。お陰様での**3診療グループ(虚血・循環・不整脈)**ともに**2013年は過去最高の診療実績**を残すことができました(図1～3)。具体的には、心臓カテーテル検査・治療の総数は1319件となりました(2012年1254件)。冠動脈インターベンション(PCI)は大学病院の特性を生かして慢性閉塞性病変など難易度の高い病変を含む297件(2012年263件)に施行し、肺高血圧症に対する肺動脈インターベンションも紹介数が増え、95件(2012年87件)に施行しました。不整脈に対するアブレーション治療も着実に増加しており、総数は195件(2012年150件)、そのうち心房細動症例も73件(2012年63件)に施行しました。デバイス治療に関して

図1 カテーテル検査総数

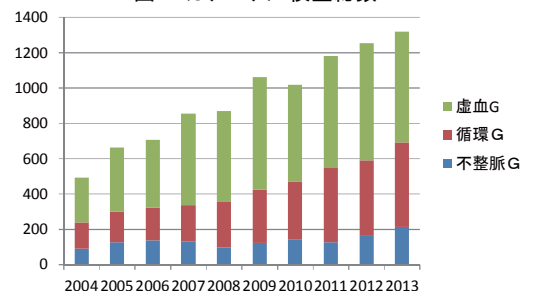


図2 インターベンション治療数

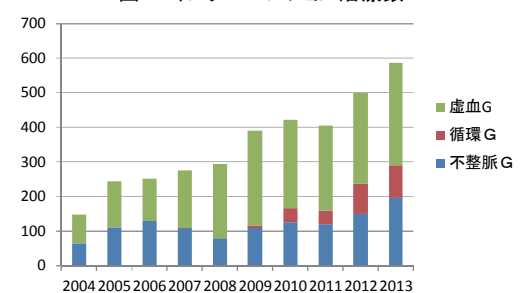
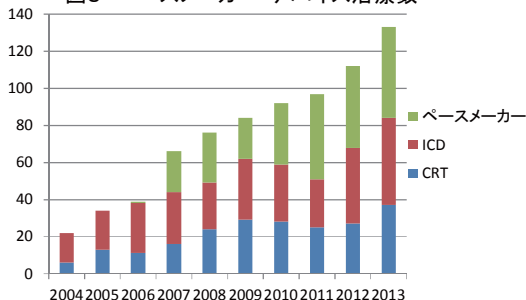


図3 ペースメーカー・デバイス治療数



全てのカテゴリーで増加し、植え込み型除細動器(ICD)治療、両心室ペースメーカ治療(CRT)、ペースメーカー治療件数は、各々、47・37・49件施行しました。

今後もどのような症例にも迅速に対応させていただきますので、お気軽にご相談頂ければ幸いです。本年もどうぞ宜しくお願い申し上げます。

(文責: 福田浩二、講師・医局長・不整脈グループ主任)

循環器内科急患ホットライン  
365日24時間対応致します!

080-280-11810 (ニーハオ いいハート)

肺高血圧症(PH)はかつて、原因不明で治療法もない予後不良の疾患であると考えられてきました。しかし、この10年の様々な知見の集積から新たな診断方法や治療法が確立されつつあります。治療法の進歩に伴い、PH患者の予後は著しく改善し、適切な治療を受ければ、治療困難な不治の病ではなくなりつつあるのです。

2013年にニースでPHに関する国際会議が行われ、新たな臨床分類が提案されました(表)。PHの診断は安静時の右心カテーテル(RHC)による平均肺動脈圧25mmHg以上と1973年以来変わらず定義されています。心エコーによる推定肺動脈圧がPHの非侵襲的な診断方法として試みられていますが、RHCによる実際の肺動脈圧との乖離が一定頻度で存在するため、やはりRHCがPHの診断には必須であると考えられています。画像診断ではCTやMRIなどが右心機能の評価に用いられるようになってきました。新たなモダリティとして、我々は光干渉断層法(OCT)を用いた肺動脈血管内イメージングをPHの診断に用いてきました。慢性血栓性肺高血圧症(CTEPH)は、慢性血栓による閉塞・狭窄によりPHをきたす疾患ですが、OCTによりメッシュ様構造や壁血栓など肺動脈性肺高血圧症(PAH)では認められない特徴的な像が得ることができ、新たな診断ツールとしての可能性を示しました(図1)。また、肺動脈圧が肺高血圧症に至らない境界群においても、早期から肺血管リモデリングをきたしていることもOCTを用いて明らかにしました。今後もこのような新たなモダリティを用いた知見がより精度の高い診断をもたらすと期待されます。

PHの予後を予測するバイオマーカーとして、BNPや尿酸値はよく知られています。当科では心血管病の成因に関与するRhoキナーゼに関してこれまで研究してきましたが、肺動脈性肺高血圧症患者で末梢血白血球中のRho-kinase活性が上昇していることを報告し、新たなバイオマーカーとしての可能性を示しました。また、血管平滑筋や血管内皮の酸化ストレスの悪循環や炎症などに関与するとされるサイクロフィリンAがRhoキナーゼと深い関与があることを報告し、PH治療またはバイオマーカーとしての可能性を検討しています。

この10年でPH治療は大きく進歩しました。予後を改善する治療法の先駆けとなったのがプロスタサイクリン(PGI2)の持続静注療法の開発でした。また、エンドセリン受容体拮抗薬(ボセンタン・アンプリセンタン)、PDE-V阻害薬(シルデナフィル・タダラフィル)などの経口肺血管拡張薬が次々に登場し、単剤での使用だけでなく、薬剤併用療法も注目されています。しかし、PH治療の成績は未だ満足のいくものではなく、新たな治療薬の開発が期待される現状です。そのような状況の中で当科がその開発にかかわったRhoキナーゼ阻害薬のファスジルやNO経路に関与するcGMPエンハンサーであるリオシグアトは、治験も終了し、今後新たに臨床に加わることが期待される薬品です。新たな機序の治療薬として増殖因子の阻害薬である分子標的薬がPH治療薬として注目されました。しかし、分子標的薬の一つであるイマチニブは世界的な臨床治験が実施されましたが、その効果とリスクのバランスが取れないとの理由で申請がなされませんでした。

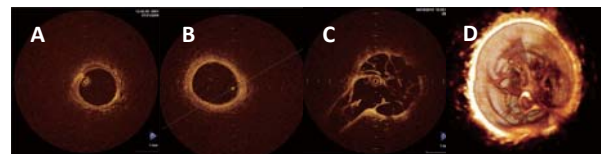
CTEPHの治療は肺血栓内膜摘除術が可能な場合は第一選択ですが、手術非適応例CTEPHに対しては保険適応として認められている治療薬がないというのが現状です。当科では2009年よりバルーンカテーテルによる肺血管形成術(PTPA)を積極的に行っていましたが、PTPAは、血行動態だけでなく、予後も著明に改善することを報告しています(図2)。

PHの診療は、今後ますます注目される分野であり、研究が進展することで飛躍的な治療成績の向上が期待される領域となりつつあります。

表. ニース会議で提案された肺高血圧症臨床分類(案)

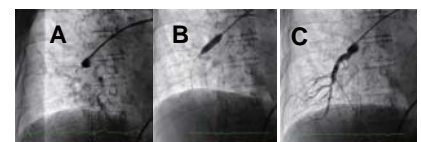
<p>第1群. 肺動脈性肺高血圧症</p> <p>1) 突発性肺動脈性肺高血圧症</p> <p>2) 遺伝性肺動脈性肺高血圧症</p> <p>1 BMPR2</p> <p>2 ALK1, endoglin, SMAD2, CAV1</p> <p>3 不明</p> <p>3) 薬物・毒物誘発性肺動脈性肺高血圧症</p> <p>4) 各種新患に伴う肺動脈性肺高血圧症</p> <p>1 結合組織病</p> <p>2 エイズウイルス感染症</p> <p>3 門脈肺高血圧症</p> <p>4 先天性心疾患</p> <p>5 住血吸虫症</p>
<p>第1'群. 肺静脈閉塞性疾患/肺毛細血管腫症</p> <p>第1''群. 新生児遷延性肺高血圧症</p> <p>第2群. 左心性心疾患に伴う肺高血圧症</p> <p>1) 左室収縮不全</p> <p>2) 左室拡張不全</p> <p>3) 弁膜疾患</p> <p>4) 先天性/後天性の左室流出路/流入路閉塞</p>
<p>第3群. 肺疾患および/または低酸素血症に伴う肺高血圧症</p> <p>1) 閉塞性肺疾患</p> <p>2) 間質性肺疾患</p> <p>3) 拘束性と閉塞性の混合障害を伴う他の肺疾患</p> <p>4) 睡眠呼吸障害</p> <p>5) 肺泡低換気障害</p> <p>6) 高所における慢性暴露</p> <p>7) 発育障害</p>
<p>第4群. 慢性血栓性肺高血圧症</p> <p>第5群. 詳細不明な多因子のメカニズムに伴う肺高血圧症</p> <p>1) 血液疾患</p> <p>2) 全身性疾患</p> <p>3) 代謝性疾患</p> <p>4) その他</p>

図1. 肺動脈のOCT像



A: 非PH症例の肺動脈。B: 肺動脈性肺高血圧症の肺動脈OCT像。内膜の肥厚を認める。C: 慢性血栓性肺高血圧症(CTEPH)のOCT像で、特徴的なメッシュ像を認める。D: CTEPHにおける肺動脈OCT像の3D画像。

図2. CTEPHに対するPTPA



A: 完全閉塞を認める。B: ガイドワイヤー通過後、バルーンカテーテルにて拡張している。C: 新たな血管の表出を認める。

(文責: 杉村 宏一郎、院内講師・循環グループ主任)

東北大学循環器内科連絡先(直通)

医局: 022-717-7153  
 FAX: 022-717-7156  
 外来: 022-717-7728  
 病棟: 022-717-7786

患者さんのご紹介・ご相談にご活用下さい。緊急の対応は日中は外来医長が、時間外は日当直医(病棟)が対応いたします。本季刊紙「HEART」に関するご意見・ご質問は下記のメールアドレス、当科HPまで。  
 kikanshi@cardio.med.tohoku.ac.jp  
 http://www.cardio.med.tohoku.ac.jp/index.html



東北大学循環器内科では肺高血圧症の治療発展のため最先端の治療を行っています。吸入薬の治験も始まりました。また肺動脈血栓塞栓症による肺高血圧のバルーン拡張術も行っています。患者さんのご紹介をお願いいたします。

循環器内科急患ホットライン  
 365日24時間対応致します!

080-280-11810(ニーハオ いいハート)