



Department of Cardiovascular Medicine

TOHOKU UNIVERSITY HOSPITAL



東北大学病院 循環器内科広報誌 【第17号】

発行/東北大学病院循環器内科 平成22年7月14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

高度医療承認と同門会設立

東北大学病院循環器内科 下川宏明

今月は、重要なニュースが2つありましたのでご報告します。

一つは、私が10年以上かけて開発してきました重症虚血性心臓病に対する**低出力体外衝撃波治療**が、7月1日付で、**厚生省の高度医療に承認**されました。治療法の着想から、培養細胞や動物モデルにおける基礎的検討を経て、第一次（オープン試験）および第二次試験（プラセボ対照二重盲検試験）を経て、ようやく国からも正式な治療法として承認されるまでになりました。全身麻酔や開胸手術も不要な患者さんに優しい非侵襲性の治療法です。バイパス手術や冠動脈インターベンションの適応にならない、あるいはそれらの治療を行っても虚血心筋が残存して困っておられる患者さんがおられましたら、是非、当科にご紹介下さい。（詳細は、当科HPをご覧ください）

もう一つの重要なニュースは、7月10日に、**第1回東北大学循環器内科同門会を開催**したことです。当科は、大正2年(1913)の旧第1内科を母体とし、平成10年(1998)の大学院重点化により、大学院では循環器病態学分野、病院では循環器内科として再出発した経緯があります。私は、旧第1内科の同窓会である**甲寅会**の会長も仰せつかっておりますが、この度、甲寅会の幹事会・総会での承認もいただいて、未来志向の意味で、循環器内科同門会も設立した次第です。お陰様で、256名の先生に参加いただき、半数以上の先生にご出席いただきました。甲寅会において旧第1内科の先生方の親睦を図るとともに、循環器内科同門会におきまして、未来志向で、次世代の循環器専門医を育てる場にしたいと考えております。また、当科が東北地方の循環器医療を支える中核的な教室になるとともに、医学研究におきましても、わが国や世界に新たな情報発信ができる教室にしていきたいと思っております。皆様のご支援・ご鞭撻を、何卒、宜しくお願い申し上げます。



トピックス「新しい経口糖尿病薬：DPP-4阻害薬」

2007年の厚生労働省の調査では、糖尿病が強く疑われる人や予備群は合わせて2,210万人に達すると報告されています。糖尿病は遺伝的因子と欧米型の生活習慣から発生する生活習慣病であり、高血圧や高脂血症と並んで心血管疾患の重要なリスクです。昨年、日本では約10年ぶりとなる新しい作用機序を持つ2型糖尿病治療薬：**DPP-4（ジペプチジルペプチダーゼ-4）阻害薬**が使用可能となり、その効果が期待されていますので、ご紹介します。

1. 作用メカニズム 食後の血糖値上昇に伴って腸上皮細胞から**インクレチン**という消化管ホルモンが分泌されます。インクレチンは膵β細胞に作用してインスリン分泌を増加させ、膵α細胞からの**グルカゴン**分泌を抑制して血糖低下をもたらします（図1）。インクレチンは細胞膜上と血中に存在する酵素：DPP-4によって速やかに分解されますが（半減期は数分）、**DPP-4阻害薬は、インクレチンの分解を抑制して血糖降下作用を発揮**します。

2. 効果の特徴 主なインクレチンには、GLP-1（グルカゴン様ペプチド-1）とGIP（グルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチド）があります。インスリン分泌促進作用に加えて、GLP-1には**グルカゴン分泌抑制作用・胃排泄遅延作用・食欲抑制作用**があり、血糖コントロールに有利です。GIPは脂肪細胞に直接働いて糖の取り込みを促進します。2型糖尿病患者ではインクレチンによるインスリン分泌作用が低下しているため本薬剤の投与は合理的であり、また、インクレチンによるインスリン分泌増強は血糖値に依存して起こるため低血糖が発生しにくいと考えられます。GLP-1による血糖降下作用を図2に示しますが（Nauck MA, et al. *Diabetologia* 1993;36:741-74）、血糖値が正常値になるとインスリン分泌促進が停止することが判ります。

3. 現在使用できるDPP-4阻害薬と注意点 現在日本で販売されているDPP-4阻害薬は、シタグリブチン、ビルダグリブチン、アログリブチンの3剤です。本邦における**適応は食事療法・運動療法のみで十分な効果が得られない2型糖尿病**などですが、詳細は薬剤で異なります。主な副作用としては低頻度ながらも低血糖や腹部膨満・便秘などの消化器症状が認められ、シタグリブチンとビルダグリブチンを対象としたメタ解析では従来の治療に比較して鼻咽頭感染・尿路感染や頭痛の発生が多いと報告されており念頭に置くべきと思われます（Amori RE et al. *JAMA* 2007;298:194-206）。

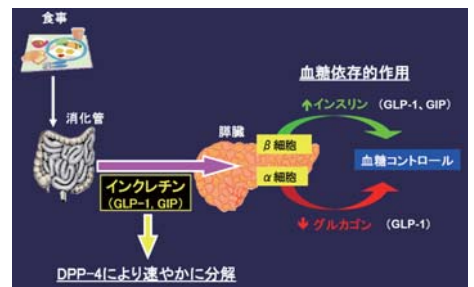


図1 インクレチンによる血糖のコントロール

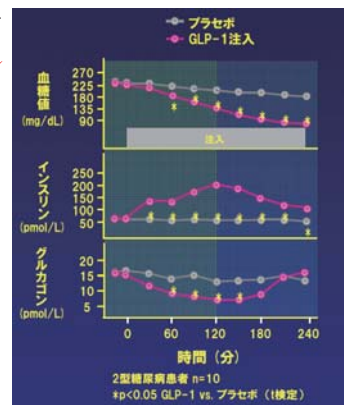


図2 GLP-1投与と血糖・インスリン濃度の関係

循環器内科急患ホットライン
365日24時間対応致します

番号が変わりました！

080-28011810(ニイハオいいハート)

狭心症の薬物療法のポイント

狭心症は、心筋の酸素需要と供給が不均衡となる結果として生じる症状です(図1)。狭心症には、安定狭心症 vs. 不安定狭心症を含め、様々な分類がありますが、そのうちの一つが症状の出現様式から、労作性狭心症、安静時狭心症 それらの混合型に大別するものです。狭心症では、予後の改善(心筋梗塞・心臓死の予防)とともに、心臓発作回数の減少による生活の質の向上が重要な治療目標となります。今回のミニレクチャーでは、安定期にある狭心症の薬物療法のポイントとして、この症状の出現様式に着目した薬物療法について解説したいと思います(図2)。

労作狭心症 労作に伴い血圧や心拍数が上昇し、心筋酸素消費量が増大する結果として心筋虚血が生じることが主たる病態です。高度冠狭窄病変を伴っていることが多く、このような病態に対して適した治療薬がβ遮断薬です(図3)1)。冠血流は拡張期優位であることから、心拍数を制御することは拡張期を延長させ、心筋血流の増加に寄与します。一方でβ遮断薬には、β2受容体も同時に抑制した場合、気管支喘息の誘発や末梢循環や糖・脂質代謝への悪影響が生じる場合もありますので、半減期の短い薬剤(metoprolol:2.8時間)やβ1選択性の高い薬剤を(Bisoprolol)を用いるなどの配慮をすることがコツです。

安静狭心症 冠動脈内腔の狭小化が生じ一過性に血液供給が低下する結果として心筋虚血が生じる病態で、血圧や心拍数が上昇する状況が必ずしも先行せず安静時に突然に生じる狭心症です。安静時狭心症の原因の一つが日本人に多い冠攣縮であり、カルシウム拮抗薬のよい適応となります(図4)2)。

図1: 病態に応じた抗狭心症薬の選択

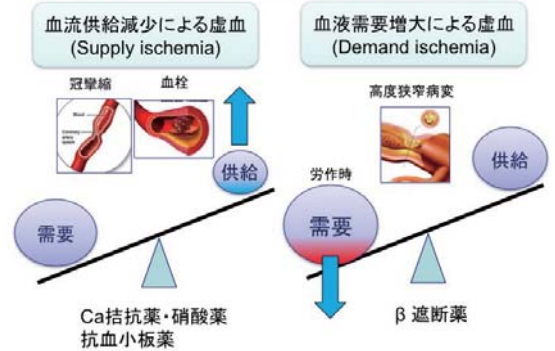


図2: 狭心症の病態から見た治療薬の適応



図3: β遮断薬の虚血軽減効果

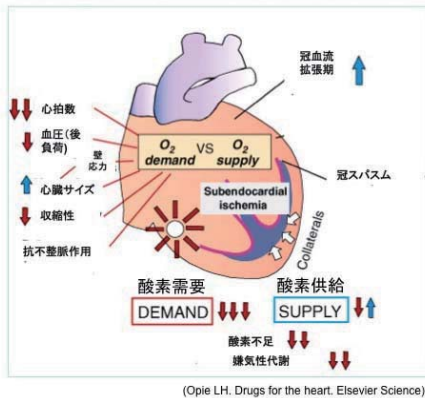
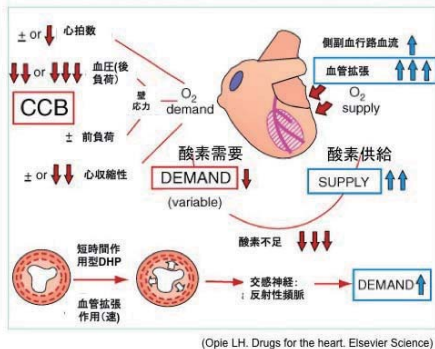


図4: Ca拮抗薬の虚血軽減効果



カルシウム拮抗薬の中でもジヒドロピリジン系は血管拡張効果に優れ、冠血流量の増加=心筋酸素供給の増加をもたらします。一部(大動脈狭窄症・閉塞性肥大型心筋症)を除いて禁忌が少なく使用しやすい薬剤です。冠攣縮は早朝・深夜に多く出現することが知られていますので(図5)、好発時間によっては、起床時ないし眠前に服用をすすめることも、冠攣縮予防のためのコツです。

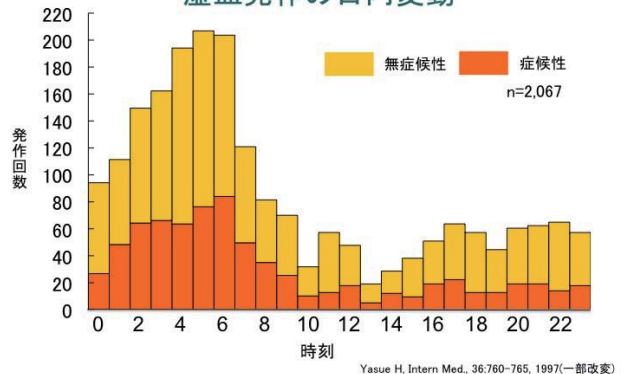
東北大学病院循環器内科では、病態に応じた薬物治療、冠危険因子の管理に加え、重症例に対する冠動脈インターベンションなど、幅広く対応しておりますので、是非お困りの患者さんがおられましたらご紹介いただきましたら幸いです。

参考文献:

- 1) 安田 聡, 下川宏明: 心筋梗塞急性期治療薬としてのβ遮断薬 荻原俊男, 築山久一郎, 松崎益徳, 島田和幸 (編): β遮断薬のすべて, pp. 251-253, 先端医学社 2009.
- 2) 安田 聡, 下川宏明: カルシウム拮抗薬によるアテローム血栓症の予防: 循環器科 pp. 344-347, 科学評論社, 2007.

(文責: 安田 聡, 准教授)

図5: 冠攣縮性狭心症(異型狭心症)の虚血発作の日内変動



東北大学循環器内科では肺高血圧症の治療発展のため様々な治験を行っています。

- (1) 長時間作用型の経口Rhoキナーゼ阻害薬
- (2) 可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激薬
- (3) チロシンキナーゼ阻害薬

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。

東北大学病院 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

患者様のご紹介、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

循環器内科急患ホットライン
365日24時間対応致します

080-28011810(ニイハオいいハート)