

**Department of Cardiovascular Medicine** 

**TOHOKU UNIVERSITY HOSPITAL** 



# 東北大学病院 循環器内科広報誌 【第22号】

発行/東北大学病院循環器内科 平成23年10月28日 〒 9 8 0 - 8 5 7 4 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

### 東日本大震災と心血管病

東北大学病院循環器内科 下川宏明

3月11日に発生した東日本大震災から7ヶ月以上が経 過しました。宮城県は、今回の大震災による人的被害・物 的被害の約6割をしめる甚大な被害を被りました。改めて、 犠牲になられた方々のご冥福をお祈りするとともに、今な お避難生活等を余儀なくされておられる方々にお見舞い申 し上げます。

宮城県では、徐々に復興に向けてのいろいろな動きが出 てきていますが、沿岸地域を中心とした医療復興はまだ足 取りが遅く、可及的早期の復興が望まれます。

今回の大震災を経験した医療関係者として、その記録を 後世に残し、今後の災害に備えることは、我々の務めだと 思います。

そうした考えから、当科では、循環器医療に関する以下 のような多くの臨床研究を開始しました。今回の大震災で は多くの心血管病が増加している可能性があります。

### (1) 救急車により搬送された患者の調査

宮城県には12の広域消防本部があり、全県の救急患者 をカバーしています。宮城県医師会と私共の宮城県心筋梗 塞対策協議会との共同研究として、全ての広域消防本部の ご協力を得て、3月11日の前後3ヶ月(合計6ヶ月)の 救急搬送された患者の病名を今年から過去3年間に遡り、 合計4年間の調査を実施中です。

## (2) 沿岸地域の 10 病院の循環器内科チームによる調査

上記の調査結果をさらに補完するために、専門家集団に よる調査を実施中です。

### (3) CHART-2 登録研究における調査

私共の CHART-2 登録研究に登録された慢性心不全とその 予備軍の患者さんたちに関して、今回の大震災の影響につ いて調査中です。

### (4) 宮城県心筋梗塞対策協議会による調査

毎年実施している調査内容に、今回 の震災関連の調査項目を追加しました。 この他、当科の診療グループ内でも いくつかの研究を実施中で、結果がま とまり次第、ご報告申し上げます。



#### トピックス Nobori ステント (テルモ社)

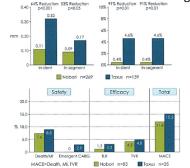
今年5月から使用できるようになった日の丸ブランド唯一の薬剤溶出ステン ト (DES)、テルモ社 Nobori ステントの紹介をいたします。Nobori ステントは、 Cypher ステント、Taxus ステント、Endeavor ステント、Xience ステントに次 いで国内で使用できる5番目のDESとなります。現在のDES市場は2010年2 月に発売された Xience が臨床データの優位性と、他の DES と比較して柔らかく 曲がりやすい構造を有しており使い勝手が良いことからシェアの約7割を占めて います。こうした Xience 独り勝ち状態の国内 DES 市場ですが、以下に述べる利 点・臨床研究結果から、Nobori は Xience とシェアを分け合う可能性を有してい ると思われます。

Nobori には従来の DES と決定的に異なる点が 2 点あります。1 つ目は薬剤を 搭載し溶出コントロールの中心であるポリマーに**初めて生体分解性ポリ乳酸**が使 用された点、2つ目はステントの血管壁側表面だけに薬剤が塗布されている点で す(Figure 1)。DES の課題である遅発性ステント血栓症の発生原因として、ス テント表面のポリマーに対するアレルギー反応と、血管内皮・平滑筋機能の障害 による冠スパスムが指摘されています。Nobori ではポリマーが分解され消失す るので血栓の発生が抑制され、薬剤(バイオリムス A9)が血管壁側だけに溶出 するため血流に乗って他部位の血管内皮・平滑筋機能を障害するリスクが減り冠 スパスムも抑えられることが期待されます。

今年5月に行われた EuroPCR 2011 で Nobori と Taxus の治療成績を比較し た NOBORI 1 試験の結果が発表されました(Figure 2)。主要評価項目である 9 カ月の late lossでは、Nobori 群が Taxus 群に対し非劣性を証明し、再狭窄率も

■ 血管壁側のみコーティング

内皮形成を促進するために、薬剤 ノボリマーはステントの血管壁側のみ ■内皮化の観察(ブタ 4weeks) ・薬物/ポリマー コート層 ポリマーは冠スパズムや 遅発性ステント血栓症の原因の1つとして危惧 Binary Restenosis Figure 2



Nobori 群が有意に低い結果でした。3年 MACE 発生率は Nobori 群 11.8%、Taxus 群 15.2%と Nobori 群で低い傾向が示され、 追跡 5 年間のステント血栓症累積発症率は Taxus 群 5.8%に対して Nobori 群では 0%でした。以上の結果から **Nobori の安** 全性と有効性が少なくとも留置後5年間は維持されることが確認されました。

現在、当教室ではブタモデルを用いて Nobori の血管機能に及ぼす影響を検討しています。また NEXT、NAUSICA-AMI といった日本人を対象とした全国規模の臨床試験も開始されました。今後、これらの検討からの新たな知見を踏まえつつ、 Nobori の適性を生かした PCI を模索していきたいと思います。 (文責:虚血グループ主任、高橋 潤、院内講師)

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)

### **✓**

## 東北大学病院における衝撃波治療の診療・研究の展開

#### 1. 低出力体外衝撃波治療

私たちは、低出力(結石破砕治療に用いる出力の約10分の1)の衝撃波を体外から虚血心筋に照射すると、血管新生が促進されること発見し報告してきました。そして、虚血性心疾患に対する低出力体外衝撃波治療法の有効性・安全性を示した基礎研究論文(2004年)および臨床論文(2006年)を世界で初めて発表しました。さらに、厚労省のスーパー特区研究事業に研究課題「低侵襲性体外衝撃波治療法の実用化を目指したエビデンス確立のための拠点形成」が採択されました(2009-2011年度)。これは、厚労省の医療技術実用化総合研究事業の一つで、医療機器開発のスーパー特区に指定されている東北大学病院において、当科が開発してきた低出力体外衝撃波治療を、心疾患以外の幅広い疾患も含めて、臨床応用することを目指すプロジェクトです。

#### 臨床試験

狭心症患者を対象とした第2次臨床試験(二重盲検プラセボ対照試験)においても、有効性・安全性を確認し論文報告しました(2010年)。これらの成果に基づき、狭心症患者を対象とした低出力体外衝撃波治療法は、H22年7月に厚労省の高度医療(第3項先進医療)に承認されました。現在、50例の予定で東北大学病院のみで治療が行われており、東北地方のみならず関西や九州からも患者が集まっています。

狭心症に加えて、急性心筋梗塞患者を対象とした臨床試験も行っています。また、間歇性跛行を伴う下肢閉塞性動脈硬化症の患者を対象とした臨床試験を行っており、最大歩行距離の延長や末梢循環の改善など有効性を認めています(移植再建内視鏡外科との共同研究)。また、今年度、難治性皮膚潰瘍に対する臨床試験も開始予定です(形成外科との共同研究)。お困りの患者さんがいらっしゃいましたら、ぜひご相談下さい。

### 基礎研究

ブタ急性心筋梗塞モデルにおいて低出力体外衝撃波治療の効果をみた 実験でも有効性・安全性を確認し論文報告しました(2007 年、2010 年)。 また、非虚血性心不全に対しても、有効性を確認しつつあります。心疾 患以外では、ラット尾を用いたリンパ浮腫モデルにおいてリンパ管新生 やリンパ浮腫軽減効果を確認し論文報告しました(2011 年;移植再建 内視鏡外科と共同)。また、マウス難治性皮膚潰瘍モデルでは創傷治癒 の促進効果を確認しました(形成外科と共同)。さらに、脊髄損傷(整 形外科)、慢性腎炎(腎高血圧内分泌科)、肝硬変(移植再建内視鏡外科)、 慢性膵炎(消化器内科)への応用を目指した共同研究も行っており、今 後、幅広い疾患への応用が期待されます。

#### |2. 衝撃波アブレーションカテーテルの開発 |

現在社会問題となっている突然死・急死の原因として、心臓性急死が 9割を占めると考えられており、その中でも頻脈性不整脈は虚血性心疾

心筋血流の改善 (負荷心筋シンチ) 治療前 治療後

図1. 狭心症に対する低出力体外衝撃波治療

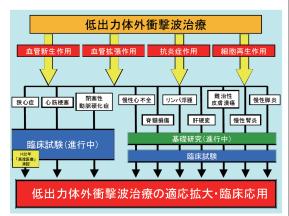


図 2. 低出力体外衝撃波治療の適応拡大

患とともに主要な死因の一つです。頻脈性不整脈の治療は従来の薬物療法に加え、非薬物療法として原因となる心筋組織を焼灼する高周波カテーテルアブレーションによる根治術の開発が進んできましたが、原理的に不可避な2つの大きな問題点があります。1つは心筋深層(心外膜側)起源の不整脈が治療できない点、もう1つは心内膜側への通電に伴う血栓・塞栓症です。これらの問題点を克服するため、私たちは、衝撃波という全く異なるエネルギー源を用いた治療用アブレーションカテーテルシステムの開発に取り組んでいます。本研究では、衝撃波を心臓カテーテル先端という極小の場所から発生させ、従来のアブレーションカテーテルでは治療困難な部位に起源を持つ難治性不整脈の治療デバイスの開発を目指します。現在までに、衝撃波発生システムの小型化に成功、そして、試作カテーテルを用いてブタ心筋に心外膜側から衝撃波を照射することにより、心筋組織の狭い範囲に組織損傷を与えることができることを確認しています。本研究は、国から大型研究費の交付を受けて行っています(2008-2010 年度 厚労省科研費事業、2011-2013 年度科学技術振興機構)。



東北大学循環器内科では<mark>肺高血圧症</mark>の治療発展のため様々な治験を行っています。 可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激薬 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。

患者様のご紹介をお願いいたします。

トライン 080-28011810(ニイハオいいハート) 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