



Department of Cardiovascular Medicine

TOHOKU UNIVERSITY HOSPITAL



# 東北大学病院 循環器内科広報誌 【第12号】

発行/東北大学病院循環器内科 平成21年4月22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>  
印刷/笹氣出版印刷株式会社

## 国際シンポジウム開催のご案内

東北大学病院循環器内科 下川宏明

6月1~3日の3日間の日程で、「**第10回血管拡張機序に関する国際シンポジウム (International Symposium on Mechanisms of Vasodilatation, MOVD2009)**」を松島で開催しますので、ご案内申し上げます。

この国際シンポジウムは、4年に1回、世界を回って開催されている世界的に有名なシンポジウムで、血管拡張機序を中心に血管生物学全般の研究成果を討議するものです。特に、1996年にMayo Clinicで開催された第5回の時に、当時本体が不明であった内皮由来弛緩因子 (endothelium-derived relaxing factors, EDRFs) の本体が血管内皮から産生・遊離される一酸化窒素 (NO) であることを、米国のFurchgottらの研究グループとIgnarroらの研究グループが初めて報告し、1998年の彼らのノーベル賞受賞につながったことで世界的に知られている国際シンポジウムです。

第10回目の節目となる今回も、世界的な経済不況にも関わらず、100名を超える海外の研究者の参加が予定されています。演題も外国から96題、日本から85題が集まっています。プログラム等の詳細はMOVD2009のHP (<http://www2.convention.co.jp/movd2009/>)に掲載しておりますので、是非、ご覧下さい。多くの皆様のご参加をお待ちいたしております。

今月から、5名の入局者 (大学院進学者) が当科に新たに加わりました。さらに、文科省国費留学生2名 (エジプト、モンゴル) が来日し、半年間の日本語研修の後、当科の大学院に進学予定になっています。

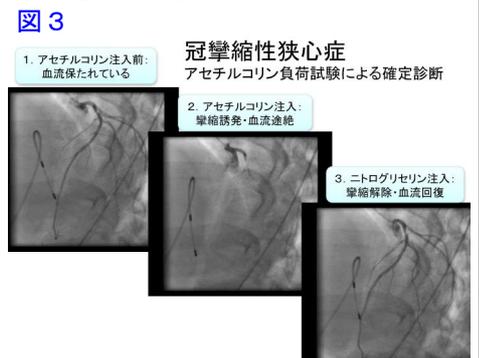
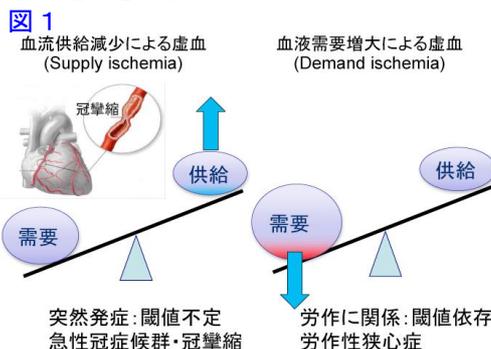
また、好評をいただいております**東北大学病院循環器生涯教育講座**を本年度も今月から開催させていただきます。第1回目は私の担当で、4月23日 (木)、「わが国の循環器診療の現状と展望—当科の取り組み—」(長陵会館)で行います。第2回目以降は症例・症候中心の内容にしています。詳細は、当科HPをご覧ください。



## 「冠攣縮性狭心症 (vasospastic angina)」

**冠攣縮**は、突然の冠動脈の狭小化により一過性に血流が低下し心筋虚血を引き起こす病態 (supply ischemia) と定義されます (図1)。多くの場合、先行する血圧や心拍数の上昇、すなわち心筋酸素消費量の増大を必ずしも伴いません。この点で労作性狭心症に代表される demand ischemia とは区別されます。**冠攣縮**は、狭心症や急性心筋梗塞症などの虚血性心疾患全般の発症に重要な役割を果たしています (図2)。夜間の突然死にも冠攣縮の関与が以前から示唆されています。冠攣縮の発生頻度は日本人では白人に比べて約4倍高いことが報告されており、これには遺伝的素因も関係していると考えられています。一過性の機能的障害を主体とする冠攣縮性狭心症を診断する上で、病歴の聴取は極めて重要です。**好発時間帯**：症状 (数分間) は深夜から早朝にかけて好発します。**症状出現形態**：安静時に出現することが多く、労作に伴う場合もその運動閾値は必ずしも一定せず日内変動を有することを特徴とします。**背景因子**：冠危険因子の合併は必ずしも多くはありませんが、喫煙は冠攣縮の最も重要な因子であることが知られています。ホルター心電図などで症状出現時に一致したST変化が記録されれば診断は確定します。当科には確定診断に至らない患者様を多くご紹介いただいております。冠攣縮誘発試験 (アセチルコリン冠動脈内投与) を行っています (図3)。当科には**冠攣縮研究会 (Coronary Spasm Association)**事務局がおかれています。全国47施設にご協力いただき**冠攣縮性狭心症患者の後ろ向き観察研究**を行い1500例を超える症例の登録をいただき、その中間解析の結果を3月大阪で開催された日本循環器学会総会でも発表しました。**Ca拮抗薬**を主体とした診療の中で、薬物療法の中断・減量が心血管イベントとの関連している可能性が示唆されています。是非、冠攣縮研究会HP (<http://csa.cardiovascular-medicine.jp/>) もご覧ください。

(文責：安田聡、准教授)



東北心不全協議会のホームページを公開しました!!  
CHART-2、SUPPORT の情報、登録はこちらから ↓  
<http://tohoku.cardiovascular-medicine.jp>



## 血管内皮機能とFMD

### (Flow-mediated Dilatation:血流依存性血管拡張反応)



当科の血管生物学グループでは血管内皮細胞の研究、また創薬ターゲットとして注目されているRho-kinaseに関する研究を行っております。今回は①血管内皮機能障害と動脈硬化 ②血管内皮機能の障害とFMD ③Rho-kinase活性亢進と血管内皮機能の低下について説明し、最後に当科で現在進行中の臨床試験(EZET Trial)を紹介致します。

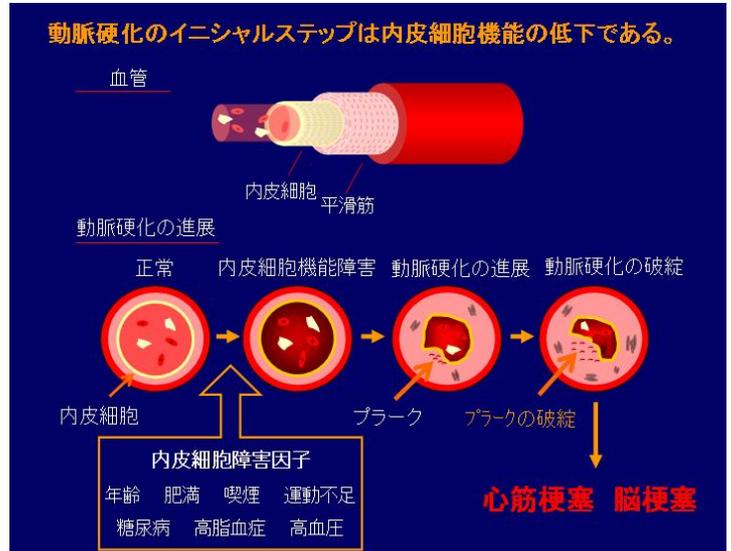
#### 血管内皮機能の障害と動脈硬化

血管内皮細胞は、血管内腔を覆う単なる一層の細胞群ではなく多くの機能を有していることが知られおり、**内皮機能障害が動脈硬化の第一歩**と言われております。

血管内皮細胞は自ら強い血管拡張作用を有する一酸化窒素(NO)を産生させるNO合成酵素(eNOS)を産生することにより血管系を拡大し、需要に応じて血液量を増やす機能を有しています。また血流増加による動脈壁への刺激によっても血管内皮細胞からNOが産生され、血管径が拡張します。この反応を血流依存性血管拡張反応(FMD)といい、1992年Celermajerらによって初めて報告されました。血管径の拡大の程度を評価します。

#### 血管内皮機能の障害とFMD

動脈硬化の初期変化である内皮機能障害を簡便に測定できる**FMD**は動脈硬化の早期診断の重要な検査法の1つであり動脈硬化の進展による心筋梗塞や脳梗塞の発症を予防する一助となると考えられています。従来の方法では検査中の腕の固定の難しさ、内膜径の測定に検者間でズレがあるなどFMD測定には難しさや再現性の低さがありましたが、最近になり半自動測定できる装置(下図)が開発され、昨年当院にも導入されました。



#### Rho-kinase活性の亢進と血管内皮機能の低下

**Rho-kinase**は1990年代半ばに同定されたセリン・スレオニンリン酸化酵素です。生体内に広く発現しており、様々なアゴニスト刺激による細胞情報伝達経路に介在することで、平滑筋細胞の収縮弛緩、アクチン骨格の再構成や細胞接着、遊走、増殖など多岐にわたる細胞の機能に関与しています。現在最も研究されている機能としては血管平滑筋の収縮・弛緩への関与です。Rho-kinase活性の亢進により血管平滑筋には過収縮が起こり、動脈硬化性疾患のみならず、冠動脈攣縮や高血圧、肺高血圧など多岐にわたる循環器疾患においてRho-kinaseの関与が指摘されています。最近話題のメタボリックシンドロームの症例においてもRho-kinase活性の亢進が報告されております。



#### 臨床研究(EZET Trial)

最後になりますが現在当科では「メタボリックシンドロームにおける血管内皮機能の低下に対するコレステロール吸収制御に関する影響」をテーマに臨床研究を進行中です。第一内科OBの先生方、開業医の先生方には日頃ご協力頂き有難うございます。対象症例は①メタボリックシンドロームの診断基準を満たす20歳から80歳までの男女  
②LDLコレステロールが120mg/dl以上180mg/dl未満  
③**現在いかなる高脂血症薬を内服していない**です。現在症例を募集しております。適応と思われる症例がございましたら、毎週月曜日午前の「メタボ外来」までご紹介頂くか医局の後岡(のちおか、Tel022-717-7153)までご連絡頂ければ幸いです。

(文責: 後岡広太郎・柴信行(准教授))



#### 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