



Department of Cardiovascular Medicine

TOHOKU UNIVERSITY HOSPITAL



# 東北大学病院 循環器内科広報誌 【第14号】

発行/東北大学病院循環器内科 平成21年10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>  
印刷/笹氣出版印刷株式会社

## 当科の臨床疫学研究

東北大学病院循環器内科 下川宏明

現在、エビデンスに基づいた医療(Evidence-based Medicine, EBM)の重要性が強調されており、国内外の学会からエビデンスに基づいた多くの診療ガイドラインが出されています。しかし、日本の循環器領域では、残念ながら日本人に関するエビデンスの蓄積は十分ではありません。

当科では、平成19年から循環器EBM開発学寄附講座を発足させ、日本人のEBM確立を目指しています。

日本人の循環器エビデンスが特に不十分な領域の一つに心不全があります。当科では、24の関連病院とともに東北心不全協議会を構成し、1万例の連続した心不全患者登録研究であるCHART-2研究と有症候性の心不全患者1000名を対象にアンジオテンシン受容体拮抗薬の有効性を検討する介入試験であるSUPPORT試験を実施しており、年内に症例登録がほぼ終了できる段階までできました。今後、約3年間の追跡を行っていく予定です。この二つの研究が達成され

れば、日本では最大規模で、世界でも有数の心不全コホートが構築されることとなります。

さらに、近年増加しているメタボリックシンドローム(MetS)に関するエビデンスの蓄積も重要です。当科では厚労省の全国多施設研究として、平成18~20年度の3年間でMetSの慢性心不全における意義に関する全国多施設共同研究(MetS-CHF研究)を行い、多くのエビデンスを得ました。さらに平成21~23年の3年間で、生活習慣病における運動基準策定に関する全国多施設研究を実施中です。

虚血性心臓病の領域では、日本人に特に重要な冠動脈攣縮に関して、平成18年に全国66施設が参加した冠攣縮研究会を発足させ、当科に事務局を置いて活動中です。また、裏面にご紹介していますように、宮城県心筋梗塞対策協議会において、30年間にわたり県下で発生する急性心筋梗塞の登録研究を行ってきています。

当科から日本人の循環器領域の多くのエビデンスを発信していきたいと考えています。



## トピックス: 直接的レニン阻害剤(アリスキレン)

本年10月1日に、新しいクラスの降圧薬である直接的レニン阻害薬(アリスキレン)が本邦で発売開始となりましたので、その概要について、ご紹介します。

### (1)アリスキレンの作用メカニズム

心疾患の発症・進展に大きな関与をする高血圧症の病態には、レニン・アンジオテンシン・アルドステロン(RAA)系の関与が重要です(右図)。このRAA系の最も上流に位置するのがレニンです。レニンは血液量や血圧の変化に反応して腎臓より分泌され、アンジオテンシノーゼンを基質としてアンジオテンシンI(Ang I)を産生します。Ang Iは、アンジオテンシン変換酵素(ACE)により生理活性を有するアンジオテンシンII(Ang II)に変換されます。キマーゼなどによりAng IIに変換される非ACE経路も存在することが判っています。Ang IIは、細胞上のAT1受容体に結合して、カテコラミン遊離、アルドステロン分泌、ナトリウム再吸収促進、体液貯留、血管収縮などを誘発して、炎症や線維化を介して臓器障害や心血管リモデリングを促進し心血管疾患の増悪を惹起します。これまでRAA系を抑制する薬剤としてはACE阻害剤やアンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)がありますが、ネガティブフィードバックを介して代償的に血中レニン活性を増加させることが知られています。アリスキレンは、RAA系の最上流に存在するレニンを選択的に直接阻害するため、心血管疾患の進行を効率的に予防することが期待されています。

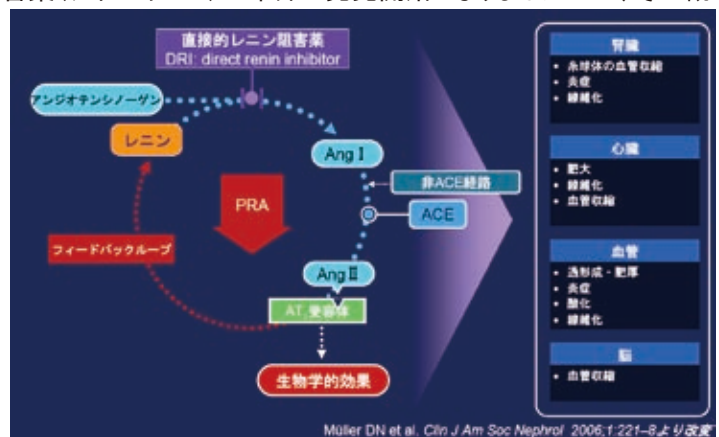


図 直接的レニン阻害剤はRAA系の上流にあるレニンを阻害し血漿レニン活性(PRA)を低下させる

### (2)ATMOSPHERE試験

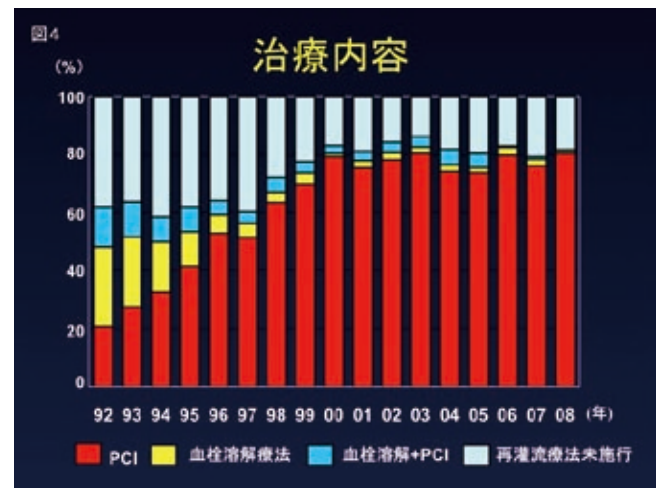
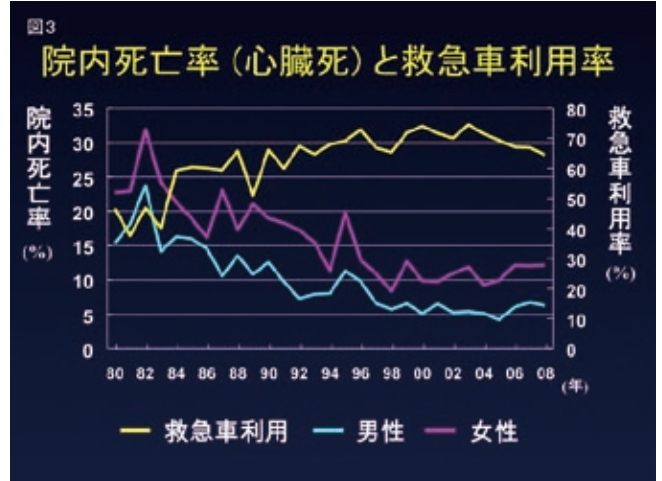
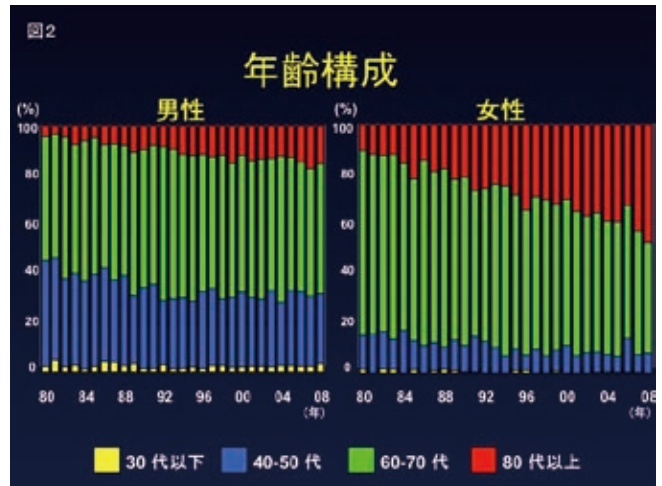
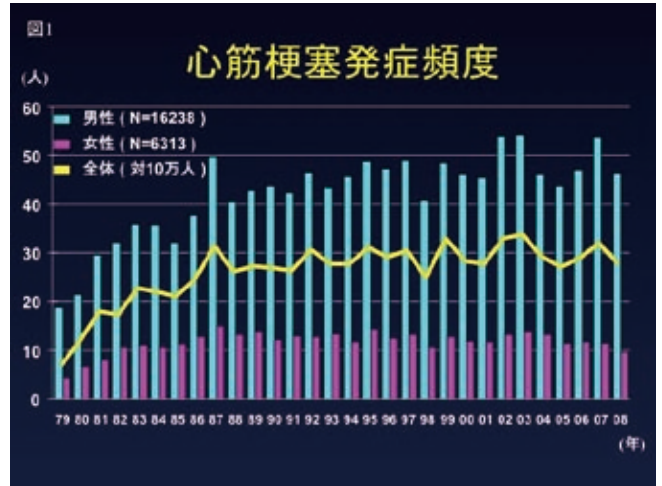
アリスキレンによる心不全患者の予後改善効果を検討する多施設臨床試験が現在行われています。この試験は急性非代償性心不全患者と慢性心不全患者を対象に、日本を含めた世界各国で行われています。近年の心不全における治療の進歩はめざましいものがあります。しかし依然として心不全患者の死亡率は高く、患者の半数が診断後4年以内に死亡すると考えられています。本試験は、アリスキレンが心不全患者において、心血管死や心不全による再入院などのイベント発生に改善効果を示すかを評価する試験で、その結果が期待されています。(文責: 柴 信行、准教授)

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>



宮城県心筋梗塞対策協議会は、当科の故瀧島任名誉教授が発案され、昭和54年(1979年)に宮城県の救急医療の一環として、緊急性が特に高い急性心筋梗塞に適切に対処しその予後を改善することを目的に設立されました。昭和54年は、アメリカ合衆国と中華人民共和国が国交樹立(1月)、イギリス保守党の党首サッチャーが先進国初の女性首相に就任(5月)、日本シリーズ(11月)では広島対近鉄第7戦の江夏の21球が語り草となった年でもありました。この協議会は、(1)宮城県の主要循環器診療施設が全て参加し県下の急性心筋梗塞症例のほぼ全例を前向きに登録している点、(2)平成20年度で30年間に及ぶ長期間の登録になった点、で全国的にも大変重要でかつユニークな臨床疫学研究となっております。30年という歴史の重みを感じながら、事務局の一人としてこの度データをまとめさせていただきました。紙面をお借りして登録いただきました先生方に深く感謝申し上げます。

さて30年のデータから我が国の虚血性心疾患の動向について興味深い知見が得られましたのでご報告いたします。第一に **過去30年間心筋梗塞の発症数は増加傾向にある**ことが明らかになりました(図1：年齢補正データ)。官報等でも死亡診断書からの死亡率のデータは報告されておりますが、“発症頻度”に関するデータは極めて少なく欧米の発症頻度との比較がこれまで困難でありました。第二に、**心筋梗塞罹患患者の高齢化、特に80歳以上の症例が占める割合が急激に進んでいる**ことが挙げられます(図2)。世界的にも有数の長寿国である我が国からのデータとして世界的にも注目される内容と思われれます。第三に、この高齢化の一方で、**急性期死亡率は全体として著明に改善している**ということも明らかになりました(図3)。第四に、この死亡率の低下には、**冠動脈インターベンション(PCI)による再灌流療法(血行再建術)の普及**が関与している可能性が示唆されました(図4)。救急車の利用率も向上しました(図4)。一方で、問題点も明らかになりました。**再灌流療法時代の現在においても女性の死亡率は男性に比し依然として高率である**という点です(図3)。解析の結果、男性では全体の80%で再灌流療法が施行されていたのに対し、女性では約70%に止まっていた。女性の心筋梗塞患者では様々な理由で、再灌流療法の恩恵に必ずしも預かっていない現状があり、今後の重要な検討課題と考えられます。



今後とも、宮城県心筋梗塞対策協議会へのご理解とご支援を宜しくお願ひ申し上げます。

参考文献: Takii T, et al. Increasing Incidence but Decreasing Mortality of Acute Myocardial Infarction Over 30 Years in Japan -Report from the MIYAGI-AMI Registry Study-. Circ J 2009 (In press) (文責：事務局・安田聡・准教授)

今回は要点のみをご紹介させていただきましたが、詳細につきましては、間もなく **Circulation Journal** (<http://www.j-circ.or.jp/journal/index.htm>) に出版の予定です。是非、ご一読いただけましたら幸いです。

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>

循環器内科急患ホットライン  
365日24時間対応いたします

070-5620-1353