

循環器内科

プロフィール

1. 教室員と主研究テーマ

教授	大木 貴博	急性冠症候群と口腔内感染症との関連 心不全予後改善に向けた臨床的施策の検討
講師	眞野 恵範	心不全における炎症・C反応性タンパクの意義 非同期造影 CT による急性冠症候群の診断能の解析
助教	助川 博章	経皮的冠動脈形成術施行症例における高脂血症薬投与
助教	宮本 和亨	開心術前および術後早期からの積極的心臓リハビリテーション介入による術後転帰善についての検討
助教	守山 英則	難治性循環器疾患の病態解明

2. 成果の概要

1) 急性冠症候群と口腔内感染症との関連

急性冠症候群の発症機序は未だ不明であるが、口腔内慢性感染がその原因として報告されている。急性冠症候群治療として一般的に行われている血栓吸引治療の吸引物の細菌培養を行ったところ、一部の症例で吸引物よりグラム陽性球菌が検出されることが判明した。また培養陽性者の口腔内を観察したところ歯周病などの慢性感染を合併している症例があることも確認された。今後は血栓吸引物及び口腔内細菌との関連の確認、吸引血栓内細菌陽性の臨床的意義、吸引血栓内細菌を標的とした急性冠症候群治療法確立の可能性について検討を予定している。

Am Heart J 2012; 163(2): 164-7

2) 梗塞後左室リモデリングと炎症性サイトカインの関連

1) 2) の研究と同一患者群を対象とする。経時的な心臓エコー検査による左室リモデリングを定量化し、炎症性サイトカインや口腔内感染/吸引血栓中細菌陽性との関連の検討を予定している。

3) 心不全における炎症・C反応性蛋白の意義

CRP (C-Reactive Protein)は非特異的な炎症のマーカーとして広く知られているだけでなく、虚血性心疾患を中心とした心血管イベントの有用なマーカーとしても確立されつつある。また最近では CRP の上昇は、虚血・非虚血に関わらず、心不全の発症や左室機能低下と関係していることが示され、心不全発症との関連も示唆されている。基礎研究では CRP が angiotensin type 1 receptor (AT1R)や炎症性サイトカインの発現を亢進させることや、拡張型心筋症患者の心筋内で CRP とマクロファージの co-localization が頻繁に認められることが示されており、CRP はマーカーとしての役割だけではなく、CRP 自体が心不全の発症に何らかの役割を持っていると推察されるがその意義は明らかにはされていない。これらのことから我々はヒト CRP を過剰発現させたトランスジェニックマウス(human CRP-overexpressing transgenic mice: CRP Tg)を用いて心筋梗塞モデル、糖尿病モデル、高血圧モデルを作成し、それぞれの病態における CRP の意義について検討を行っている。

Circ J 2011; 75(7): 1717-27

Hypertension 2011;57(2): 208-15

4) 非同期造影 CT による急性冠症候群の診断能の解析

胸痛や背部痛を主訴に来院した患者の診断は、詳細な病歴聴取・身体所見や心電図所見、心エコー所見、採血所見などが重要であり、多くはこれらにより診断が確定できる。しかし症状が非典型的であったり、これら従来の検査でははっきりとした診断が得られない場合、あるいは大動脈解離や肺塞栓症と急性冠症候群との鑑別が困難な場合も少なからず存在する。そのような場合、近年心電図同期の MDCT により、冠動脈疾患・大動脈疾患・肺動脈疾患の診断を行う triple rule out の有用性が報告されているが、夜間・休日問わず常に緊急で心電図同期 CT、およびその 3D 再構築を緊急で行い、これらの診断が可能である施設は、設備や人員の問題もありごく少数に限られる。そこで我々は通常大動脈解離や肺塞栓症の診断で用いる心電図非同期造影 CT で撮像し

た心筋の perfusion を、CT 値から解析し、造影欠損の有無から急性冠症候群の診断がどの程度可能か検討を行っている。

5) 薬剤溶出性ステント誘発性冠攣縮性狭心症に対する至適薬物療法の検討

薬剤溶出性ステント誘発性冠攣縮性狭心症 (DES-VSA) は、経皮的冠動脈形成術の現代における新たな合併症として登場した。本研究では、冠動脈疾患 1 枝病変に対してエベロリムス溶出ステント留置を受けた 52 名の患者を対象として、DES-VSA に対する予防効果があると考えられるカルシウム拮抗薬群 (CCB: N=26) とベータ遮断薬群 (BB: N=26) に割付け、植え込みから 9 ヶ月時点でのアセチルコリン負荷試験陽性判定を主要評価項目とした同等性非盲検化ランダム化比較試験を実施した。計 42 名が 9 ヶ月時点でのアセチルコリン誘発試験を受け、7 名が陽性を示したが両群に統計学的有意差は認められなかった (intention-to-treat analysis 26.9% vs 26.9%、リスク差 0(-0.241, 0.241))。副次的評価項目である 2 年時点の心血管イベントは、CCB 群 (19.2%) が BB 群 (3.8%) よりも高かったため、BB 投与の重要性が示唆された。

Open Heart. 2020 Oct;7(2):e001406.

6) 開心術前および術後早期からの積極的心臓リハビリテーション介入による術後転帰改善についての検討

侵襲性の高い開心術を施行することは ADL の低下につながり、廃用が進行してしまう危険性が高いことが知られている。以上より術後早期からのリハビリ介入によって術後合併症が減少するのではないかと考えた。

本研究においては心臓外科およびリハビリ科と連携し、心臓外科術前および術後早期から積極的に心臓リハビリテーションを行うことによって術後合併症の回避につながり結果的に術後転帰が改善するかどうかを解析する。

3. 研究活動の特記すべき事項

シンポジウム

シンポジスト	年月日	演題	学会名	開催地
守山英則	2023. 3. 8	Evaluation of right ventricular function in pulmonary hypertension: recent findings and clinical applications	日本循環器学会学術集会	福岡

学術学会に相当しない団体が開催するセミナー・研究会・カンファレンス等における発表・講演

講演者	年月日	演題	会合の名称	開催地
大木貴博	2022. 5. 11	冠動脈疾患を通じた真の地域医療	循環器 Hot Topic Web Seminar	東京都新宿区
大木貴博	2022. 6. 7	心電図はとったけど、さあどうする!!	いまさら聞けない! 循環器疾患	Web
守山英則	2022. 10. 1	肥満細胞の PAF-AH2 から産生されるエポキシ化オメガ 3 脂肪酸は肺血管リモデリングを制御する	Heart Science Club (興和株式会社主催)	Web