



JAPANESE HEART FAILURE SOCIETY

JAPANESE HEART FAILURE SOCIETY

日本心不全学会

News Letter

Vol. 15, No. 2, 2011

発行：2011年8月8日
日本心不全学会
Japanese Heart Failure Society
<http://www.jhfs.gr.jp/>

CONTENTS

1

第15回 日本心不全学会学術集会案内

6

〈心不全治療のトピックス〉 塩と心臓とMR受容体

8

〈心不全研究最前線〉 不全心の分子イメージング

10

学会カレンダー・日本心不全学会入会のご案内

学会案内

第15回日本心不全学会学術集会のご案内

第15回日本心不全学会学術集会

会長 鄭 忠和

(鹿児島大学大学院循環器・呼吸器・代謝内科学)

第15回日本心不全学会学術集会を2011年10月13日(木)～15日(土)の3日間、鹿児島市内のかごしま県民交流センターにて開催致します。一般演題では、口演発表42演題、ポスター発表163演題 計205演題を採択させていただきました。多数のご応募、ありがとうございました。

開催概要

会 期：2011年10月13日(木)～15日(土)

会 場：かごしま県民交流センター

テーマ：心不全を全人的に診療する

Total Management of the Patients with Heart Failure

プログラム

・会長講演

座長：田中 信行

(三州会大勝病院、鹿児島大学名誉教授)

演者：鄭 忠和

(鹿児島大学大学院循環器・呼吸器・代謝内科学)

・特別企画

「東日本大震災と心不全」

座長：下川 宏明

(東北大学大学院医学系研究科循環器内科学)

演者：伊藤 宏 (秋田大学大学院循環器内科)

肥田 頼彦 (岩手医科大学医学部内科学第二講座循環器・腎・内分泌内科分野)

鈴木 均 (福島県立医科大学医学部循環器・血液内科学講座)

福本 義弘 (東北大学大学院医学系研究科循環器内科学)

・特別講演

1. 「Total management of the Patient with Heart Failure」

座長：篠山 重威 (同志社大学生命医科学部)

演者：Richard J. Rodeheffer

(Mayo School of Medicine, USA)

2. 「Regulation of aging and stress resistance in the heart by Longevity Factors」

座長：室原 豊明 (名古屋大学大学院医学系研究科分子総合医学専攻・病態内科 学講座・循環器内科学)

演者：佐渡島純一

(UMDNJ, New Jersey Medical School, USA)

3. 「Designer Natriuretic Peptides for Heart Failure」

座長：斎藤 能彦 (奈良県立医科大学第一内科)

演者：John C. Burnett (Mayo Clinic, USA)

4. 「Optimal pharmacological therapy in chronic heart failure 2011 – How to achieve the standard」

座長：永井 良三 (東京大学大学院医学系研究科循環器内科)

演者：Karl Swedberg (University of Gothenburg and Sahlgrenska University Hospital, Sweden)

・シンポジウム

1. 「拡張性心不全の診断と治療」

座長：堀 正二 (大阪府立成人病センター)

百村 伸一 (自治医科大学附属さいたま医療センター循環器科)

演者：眞茅みゆき (北海道大学大学院医学研究科循環器病態内科学)

河野美穂子 (鹿児島大学大学院循環器・呼吸器・代謝内科学)

杉山 正悟 (熊本大学大学院生命科学研究部循環器病態学分野)

青山 直善 (北里大学医学部循環器内科学教室)

山本 一博 (大阪大学臨床医工学融合研究教育センター)

2. 「不整脈と心不全」

座長：相澤 義房 (新潟大学大学院医歯学総合研究科第一内科)

井上 博 (富山大学大学院医学薬学研究部内科学第二 (第二内科))

演者：中谷 晴昭 (千葉大学大学院医学研究院病態制御研究部門病態制御治療学講座薬理学)

西田 邦洋 (富山大学大学院医学薬学研究部内科学第二 (第二内科))

池田 隆徳

(東邦大学医療センター大森病院循環器内科)

桶谷 直也
(鹿児島大学大学院循環器・呼吸器・代謝内科学)
池主 雅臣
(新潟大学医学部第一内科医学部保健学科)
三橋 武司 (自治医科大学臨床医学部門内科学
講座循環器内科学部門)

3. 「慢性炎症と心不全」

座長：磯部 光章 (東京医科歯科大学医学部循環器内科)
北風 政史 (国立循環器病研究センター心臓血管内科)
演者：市来 仁志 (鹿児島大学大学院循環器・呼吸器・
代謝内科学)
真鍋 一郎 (東京大学大学院医学系研究科循環器内科)
朝倉 正紀 (国立循環器病研究センター病院臨床研究部)
鈴木 淳一 (東京大学医学部附属病院先端臨床医学開発講座)
竹石 恭知 (福島県立医科大学医学部循環器・血液内科学講座)
高島 成二 (大阪大学大学院医学系研究科循環器内科学)

4. 「心不全における神経体液性因子」

座長：清野 精彦 (日本医科大学千葉北総病院内科学
(循環器部門))
吉村 道博 (東京慈恵会医科大学内科学講座循環器内科)
演者：川井 真 (東京慈恵会医科大学内科学講座循環器内科)
市来 智子 (Mayo Clinic, Cardioresnal Research Laboratory, USA)
宮田 昌明 (鹿児島大学大学院循環器・呼吸器・代謝内科学)
説田 浩一 (がん・感染症センター都立駒込病院循環器内科・臨床検査科)

5. 「心不全における再生治療 up to date」

座長：小室 一成 (大阪大学大学院医学系研究科循環器内科学)
福田 恵一 (慶應義塾大学医学部循環器内科)
演者：永井 敏雄 (千葉大学大学院医学研究院先端応用医学部門先端応用医学講座循環病態医科学)
松原 弘明 (京都府立医科大学大学院医学研究科循環器内科学)
山下 潤 (京都大学 再生医科学研究所幹細胞分化制御研究領域)
家田 真樹 (慶應義塾大学医学部臨床分子循環器病学講座)
松村 剛毅 (東京女子医科大学心臓血管外科)

6. 「心不全ガイドラインを見直す」

座長：松崎 益徳 (山口大学大学院医学系研究科器官病態内科学)
下川 宏明 (東北大学大学院医学系研究科循環器内科学)
演者：池田 安宏 (山口大学大学院医学系研究科器官病態内科学)
増山 理 (兵庫医科大学医学部循環器内科)
佐藤 直樹 (日本医科大学武蔵小杉病院内科・循環器科・集中治療室)
福本 義弘 (東北大学大学院医学系研究科循環器内科学)
百村 伸一 (自治医科大学附属さいたま医療センター循環器科)
斎藤 能彦 (奈良県立医科大学第一内科)

7. 「心不全における和温療法」

座長：和泉 徹 (北里大学医学部循環器内科学)
藤原 久義 (兵庫県立尼崎病院、岐阜大学名誉教授)
演者：志賀 剛 (東京女子医科大学循環器内科)
島田 和典 (順天堂大学医学部附属順天堂医院循環器内科)
大堀 高志 (富山大学大学院医学薬学研究部内科学第二 (第二内科))
野田 千春 (北里大学医学部循環器内科学)
桑波田 聡 (鹿児島市医師会病院循環器内科)
池田 義之 (鹿児島大学大学院循環器・呼吸器・代謝内科学)

8. 「右心不全を見直す」

座長：中谷 敏 (大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻機能診断科学)
山本 一博 (大阪大学臨床医工学融合研究教育センター)
演者：湯浅 敏典 (鹿児島大学大学院 循環器・呼吸器・代謝内科学)
松原 広己 (国立病院機構岡山医療センター循環器科)
坂田 泰史 (大阪大学大学院医学系研究科循環器内科学)
泉 知里 ((財) 天理よろづ相談所病院循環器内科)
山田 修 (国立循環器病研究センター病院小児循環器科)

9. 「心臓リハビリテーションの最新知見」

座長：伊東 春樹 (榊原記念病院)
野原 隆司 (財団法人田附興風会医学研究所北野病院)
演者：宮本 昌一 (財団法人田附興風会医学研究所北野病院心臓センター)
橋本 健志 (立命館大学スポーツ健康科学部健

康運動科学コース)

窪 蘭 琢郎 (鹿児島大学大学院循環器・呼吸器・代謝内科学)

安達 仁 (地域医療支援病院群馬県立心臓血管センター)

齊藤 正和 ((公財)日本心臓血管研究振興会 附属榊原記念病院理学療法科)

10. 「二次性心筋症による心不全」

座長: 森本紳一郎 (藤田保健衛生大学医学部循環器内科)

竹中 俊宏 (鹿児島大学大学院心筋症病態制御講座)

演者: 猪又 孝元 (北里大学医学部循環器内科学教室)

加藤 靖周 (藤田保健衛生大学循環器内科)

神谷千津子 (国立循環器病研究センター病院周産期・婦人科部)

樋口 公嗣 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科心筋症病態制御講座)

平野 賢一 (大阪大学大学院医学系研究科循環器内科学)

11. 「心不全における最新の外科治療」

座長: 許 俊鋭 (東京大学胸部外科重症心不全治療開発研究室)

松居 喜郎 (北海道大学大学院循環器外科分野)

演者: 松居 喜郎 (北海道大学大学院循環器外科分野)

中谷 武嗣 (国立循環器病研究センター病院移植部)

小野 稔 (東京大学大学院医学系研究科心臓外科)

福嶋 教偉 (大阪大学医学部附属病院移植医療部)

澤 芳樹 (大阪大学大学院医学系研究科外科学講座心臓血管外科学)

倉谷 徹 (大阪大学大学院心臓血管外科学)

12. 「心不全の一次予防」

座長: 野出 孝一 (佐賀大学医学部循環器・腎臓内科)

佐田 政隆 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部循環器内科学)

演者: 長谷部直幸 (旭川医科大学内科学講座循環・呼吸・神経病態内科学分野)

木村玄次郎 (名古屋市立大学大学院医学研究科心臓・腎高血圧内科学)

小田原雅人 (東京医科大学内科学第3講座)

高崎 州亜 (鹿児島大学大学院循環器・呼吸器・代謝内科学)

13. 「心不全の二次予防」

座長: 山科 章 (東京医科大学第二内科)

竹石 恭知 (福島県立医科大学医学部循環器・血液内科学講座)

演者: 吉田 雅伸 (東京医科大学第2内科)

東條美奈子 (北里大学医療衛生学部リハビリテーション学科)

義久 精臣 (福島県立医科大学医学部心臓病先進治療学講座1)、循環器・血液内科学講座2))

後藤 葉一 (国立循環器病研究センター病院心臓血管内科)

新里 拓郎 (鹿児島大学大学院循環器・呼吸器・代謝内科学・腫瘍病態学〈血液免疫学〉)

・肺高血圧症ミニシンポジウム

「肺高血圧症の診断と治療」

座長: 伊藤 正明 (三重大学大学院医学系研究科循環器・腎臓内科学)

長谷部直幸 (旭川医科大学内科学講座循環・呼吸・神経病態内科学分野)

演者: Robert Naeije (Erasmee University Hospital, Belgium)

松原 広己 (国立病院機構岡山医療センター循環器科)

・教育講演

1. 「骨格筋からみた心不全の病態解明と治療への応用」

座長: 倉林 正彦 (群馬大学大学院医学系研究科臓器病態内科学)

演者: 筒井 裕之 (北海道大学大学院医学研究科循環器病態内科学)

2. 「心不全における遠隔治療」

座長: 朔 啓二郎 (福岡大学医学部心臓・血管内科学)

演者: 野出 孝一 (佐賀大学医学部循環器・腎臓内科)

3. 「先天性心疾患の外科治療」

座長: 富永 隆治 (九州大学大学院医学研究院循環器外科学)

演者: 井本 浩 (鹿児島大学大学院循環器・呼吸器・消化器疾患制御学)

4. 「心不全における Advanced 心エコー」

座長: 増山 理 (兵庫医科大学医学部循環器内科)

演者: 伊藤 浩 (岡山大学大学院循環器内科学)

5. 「心不全における自律神経機能」

座長: 小川 久雄 (熊本大学大学院循環器病態学)

演者: 砂川 賢二 (九州大学大学院医学研究院循環器内科)

6. 「アメリカにおける移植外科治療」

座長: 小野 稔 (東京大学大学院医学系研究科心臓外科)

演者: 豊田 吉哉 (University of Pittsburgh Medical Center, USA)

7. 「心不全における機能性僧帽弁逆流の診断と治療」

座長: 山岸 正和 (金沢大学附属病院循環器内科)

演者: 尾辻 豊 (産業医科大学第2内科学)

8. 「大動脈弁狭窄症のカテーテル治療」

座長: 澤 芳樹 (大阪大学大学院医学系研究科外科学講座心臓血管外科学)

演者：倉谷 徹（大阪大学大学院心臓血管外科学）

9. 「急性心不全に対する今日の治療戦略」

座長：木原 康樹（広島大学大学院医歯薬学総合研究科循環器内科学）

演者：佐藤 直樹（日本医科大学武蔵小杉病院内科・循環器科・集中治療室）

・症例カンファレンス

座長：平山 篤志（日本大学医学部内科学系循環器内科学分野）

佐藤 幸人（兵庫県立尼崎病院循環器内科）

コメンテーター：加藤真帆人

（日本大学医学部内科学系循環器内科学分野）

桃原 哲也（公益財団法人日本心臓血管研究振興会附属榊原記念病院）

坂田 泰史（大阪大学大学院医学系研究科循環器内科学）

演者：溝手 勇（大阪大学大学院医学系研究科先進心血管治療学）

有田 武史（小倉記念病院循環器内科）

・コメディカルセッション

1. 「多職種参加による全人的心不全治療」

座長：吉田 俊子（宮城大学看護学部看護学科）

東條美奈子（北里大学医療衛生学部リハビリテーション学科）

演者：塚本 孝枝（聖マリアンナ医科大学病院）

志賀 孝（兵庫県立尼崎病院栄養指導課）

神谷健太郎（北里大学病院リハビリテーションセンター心臓リハビリテーション室）

多留ちえみ（社団法人兵庫県看護協会）

町田 聖治（小倉記念病院薬剤部）

2. 「地域連携におけるコメディカルの役割」

座長：池亀 俊美（聖路加国際病院看護管理室）

眞茅みゆき（北海道大学大学院医学研究科循環病態内科学）

演者：川村 美香（尾道市立市民病院看護部）

畦地 萌（医療法人千心会櫻井医院）

松永 篤彦（北里大学医療衛生学部）

琴岡 憲彦（佐賀大学医学部循環器内科）

・コメディカルのための心不全講座

1. 「心不全の身体所見をとる」

座長：友池 仁暢（財団法人日本心臓血管研究振興会附属榊原記念病院）

演者：大木 崇（国立病院機構東徳島医療センター）

2. 「心不全の心電図を読む」

座長：小川 聡（国際医療福祉大学三田病院）

演者：青沼 和隆（筑波大学人間総合科学研究科病態制御医学循環器内科学）

3. 「心不全の心エコー図を診る」

座長：吉川 純一（医療法人高明会西宮渡辺心臓血管

センター）

演者：皆越 眞一（国立病院機構鹿児島医療センター循環器科）

4. 「心不全の治療を知る」

座長：今泉 勉（久留米大学医学部内科学講座心臓・血管内科部門）

演者：久保田 功（山形大学医学部第一内科）

・YIA 審査講演（基礎／臨床）

・一般演題（口述、ポスター）

・共催セミナー

モーニング教育セミナー 1～6

ランチョン教育セミナー 1～11

イブニング教育セミナー 1～6

合同開催

1. ICD／CRT 合同研修セミナー 10月13日（木）

基礎－1「心臓突然死とICD」

座長：新田 隆（日本医科大学心臓血管外科）

演者：清水 昭彦（山口大学大学院医学系研究科保健学系学域）

今井 克彦（広島大学病院心臓血管外科）

野田 崇（国立循環器病研究センター心臓血管内科）

基礎－2「心不全とCRT」

座長：青沼 和隆（筑波大学大学院人間総合科学研究科循環器内科）

演者：瀬尾 由広（筑波大学大学院人間総合科学研究科循環器内科）

吉田 幸彦（名古屋第二赤十字病院循環器センター内科）

石川 利之（横浜市立大学附属病院循環器内科）

ICD／CRT 応用－1「デバイス治療の最近の進歩」

座長：沖重 薫（横浜市立みなと赤十字病院心臓病センター内科）

演者：岡村 英夫（国立循環器病研究センター心臓血管内科）

真中 哲之（東京女子医科大学循環器内科）

三橋 武司（自治医科大学循環器内科）

ICD／CRT 応用－2「デバイス治療の社会的問題」

座長：栗田 隆志（近畿大学医学部循環器内科）

演者：安部 治彦（産業医科大学医学部不整脈先端治療学）

豊島 健（日本メドトロニック株式会社カーディアックリズムディジーズマネジメント）

庭野 慎一（北里大学医学部循環器内科）

2. 第30回日本心臓移植研究会学術集会

日 時：10月14日（金）

会 場：かごしま県民交流センター「大研修室1」

シンポジウム：

1. 改正臓器移植法案施行後の心臓移植
2. 埋込型補助人工心臓の期待と問題点

特別講演：

演 者：豊田 吉哉 (University of Pittsburgh Medical Center, USA)

3. 市民公開講座

日 時：10月16日(日) 13:30 - 16:00

会 場：鹿児島県医師会館

〒890-0053 鹿児島市中央町8-1

テーマ：「市民のための心不全講座：心不全を知り、治し、予防しよう」

座 長：鄭 忠和 (鹿児島大学大学院循環器・呼吸器・代謝内科学)

1. 心不全とは？ (心不全の症状と診断)

演者：増山 理 (兵庫医科大学医学部循環器内科)

2. 心不全をどのようにして治すか？ (心不全の治療)

演者：宮田 昌明 (鹿児島大学大学院循環器・呼吸器・代謝内科学)

3. 心不全にならないためにどうしたらよいか？ (心不全の予防)

演者：野出 孝一 (佐賀大学医学部循環器・腎臓内科)

全人的な心不全診療を行う上では、医師だけでなく、看護師や理学療法士、検査技師、作業療法士、栄養士、健康運動指導士など、さまざまな職種のコメディカルの方々による協力なしでは行えません。そこで、本学術集会では、コメディカルの医学的な知識を高めていただきたく、新たにコメディカル向けの教育セッションとして「コメディカルのための心不全講座」を企画しました。講師は、その分野のエキスパートをお願いしており、大変分かりやすい内容になると思います。是非参加いただき、明日からの診療に生かしていただければ幸いです。

学会に参加される皆様にとって魅力あるプログラムを企画したいと考え、鋭意準備を進めております。学会のみならず、鹿児島の自然と歴史と食を堪能していただけると幸いに存じます。多くの皆様のお越しを心よりお待ちしております。

事務局：第15回日本心不全学会学術集会 事務局

鹿児島大学大学院循環器・呼吸器・代謝内科学

事務局長 宮田 昌明

〒890-8544 鹿児島市桜ヶ丘8-35-1

TEL: 099-275-5318 FAX: 099-265-8447

URL: <http://www.congre.co.jp/jhfs2011/>


The Japanese Heart Failure Society

<http://www.congre.co.jp/jhfs2011>

心不全を全人的に診療する

Total Management of the Patients with Heart Failure



プログラム (予定)

◎特別講演
 Richard J. Rodeheffer (Mayo Clinic, USA)
 John C. Burnett (Mayo Clinic, USA)
 Junichi Sadoshima (New Jersey Medical School, USA)
 Karl Swedberg (Sahlgrenska University, Sweden)

◎シンポジウム
 ・拡張性心不全の診断と治療
 ・不整脈と心不全
 ・慢性炎症と心不全
 ・心不全における神経内分泌因子
 ・心不全における再発防止 up to date
 ・心不全ガイドラインを解説する
 ・心不全における看護療法

・右心不全を解説する
 ・心臓リハビリテーションの最新知見
 ・二次性心不全による心不全
 ・心不全治療の最新の外科治療
 ・心不全の二次予防
 ・心不全の二次予防
 ・肺高血圧症と心不全

◎教育講演 ◎症例カンファレンス
 ◎コメディカル部門
 ・コメディカルセッション ・コメディカルのための心不全講座

◎一般演題 (医師・コメディカル) ◎市民公開講座

合同開催
 ◎10月13日(木) ICD-CRT 合同研修セミナー
 ◎10月14日(金) 第30回日本心臓移植研究会学術集会

演題募集のご案内
 2011年
 4月7日(木)~5月19日(木) 正午まで
 学術ホームページにアクセスしていただき、演題募集ホームページから演題を登録していただく。登録に関する詳細はホームページをご覧ください。
<http://www.congre.co.jp/jhfs2011>

第15回 The 15th Annual Scientific Meeting of the Japanese Heart Failure Society

日本心不全学会学術集会

会期 2011年10月13日(木)-15日(土)

会場 かがしま県民交流センター

会長 鄭 忠和 鹿児島大学大学院 循環器・呼吸器・代謝内科学 教授

学会事務局: 鹿児島大学大学院 循環器・呼吸器・代謝内科学
 〒890-0054 鹿児島市桜ヶ丘8-35-1 TEL: 099-275-5318 FAX: 099-265-8447
 運営事務局: 株式会社コングレッタ福祉社内
 〒810-0001 福岡市中央区天神1-2-17-5F TEL: 092-716-7116 FAX: 092-716-7143
 e-mail: jhfs2011@congre.co.jp

塩と心臓と MR 受容体

東京大学医学部附属病院 検査部

下澤達雄

アルドステロンは従来、腎臓に存在するミネラルコルチコイド受容体 (MR) を介して水、ナトリウムの保持に重要な体液調整系内分泌分子とされてきた。しかし、最近では抗アルドステロン薬の心不全治療効果が報告され⁽¹⁻³⁾、そのメカニズムが詳しく検討されるようになった。特に、心血管組織においてアルドステロンは炎症や酸化ストレスを惹起し、線維化、リモデリングを促進するといわれるようになった。また、MRは腎臓のみならず心臓、血管壁、脳といった組織にも存在し、それらがアルドステロンの標的組織であることが明らかにされている⁽⁴⁾

しかし、このMRのリガンドはアルドステロンのみならず、コルチゾールを含む糖質コルチコイドもMRの活性化を起こすことが知られている。ヒトの体内では、アルドステロンとコルチゾールはMRに対して同等の親和性を持ち、血中遊離コルチゾールはアルドステロンの約100倍存在している。遠位尿細管では11 β ヒドロキシステロイド脱水素酵素2型 (11 β -HSD2) はコルチゾールを不活性型へと変換するため、同酵素の存在はアルドステロンが組織特異的な作用を発現するのに重要であると考えられてきたが、心臓においてはこの酵素は作用していないと考えられ、MRの活性化はアルドステロンのみならず、糖質コルチコイドもリガンドとして作用している可能性がある。実際、血中アルドステロンおよびコルチゾールは慢性心不全による総死亡リスク予測において、相補的および相加的意義を持つことが報告された⁽⁵⁾。また、多くの動物実験からアルドステロン単独負荷あるいは心筋でのMRの過剰発現だけでは心血管に障害を生じることがなく⁽⁶⁾、食塩を負荷すると多くの障害が生じることがわかる。たとえば、心室の血管周囲、および間質線維化⁽⁷⁾ならびに心臓線維化に寄与する複数の前炎症物質である、MCP1 (Monocyte Chemoattractant Protein 1)、TGF- β 1 (Transforming Growth Factor- β 1)、CTGF (Connective Tissue Growth Factor)、PAI-1 (Plasminogen Activator Inhibitor type 1) が、食塩負荷によってのみMR依存的に増加する⁽⁸⁾ことが報告されている。我々はこの食塩の影響が酸化ストレス

にあると仮説をたて、検討を加えた。

高食塩、低食塩を負荷したラットにAng IIを投与し、酸化ストレス、MR活性と心拡張障害を検討した⁽⁹⁾。高食塩群では、血中アルドステロン濃度の低下が認められたものの、酸化ストレスの上昇 (figure 1)、心拡張障害 (figure 2) を認めた。さらに、MRシグナルの活性化をナトリウム/水素イオン交換輸送体 (NHE-1) の亢進で確認した (figure 2)。さらに、高食塩群にエプレレノン[®]を投与したところ、MR活性の抑制に伴い心拡張障害は改善された。また、MRは酸化ストレスのみでは活性化されず、コルチコステロン/アルドステロンあるいはコルチコステロンを追加すると活性化された。この活性化はエプレレノンにより抑制されたが、グルココルチコイド受容体阻害薬では抑制されなかった。

以上より、MRは高い酸化ストレス下でコルチコステロンにより活性化されること、高食塩負荷ラットでは内因性アルドステロンが抑制されているにもかかわらず、酸化ストレスが高いため、MRが活性化され拡張不全を来することが推察された。

上記で述べた以外にも、心筋MR活性化が心筋線維化やリモデリングを引き起こすことは数多くの実験で証明されているものの、その活性化機序に関しては現在も未解明な点が残っている。我々と同様に、MRがコルチゾールに占拠された状態で、例えば酸化ストレスなどが作用すると、NADH/NADPHの比率が変わり、コルチゾールがMRを活性化することが報告された⁽¹⁰⁾。あるいはFunderら⁽¹¹⁾は、NADH/NADPHの比率変化に応じコルチゾールが、または、ナトリウム濃度の割に不適切に高濃度のアルドステロンがMRを活性化すると報告している。

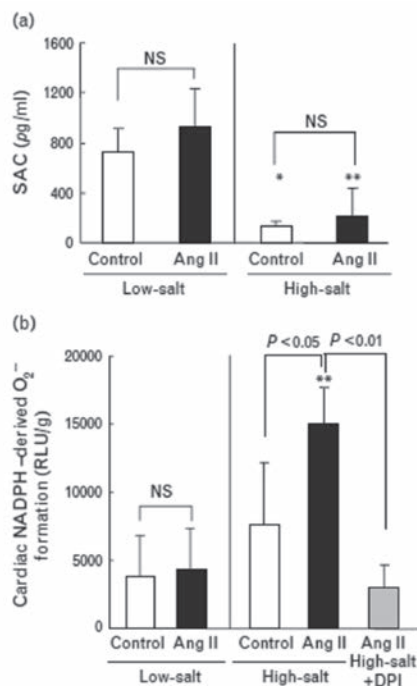
さらに最近柴田らにより腎臓においてMRがリガンドとは独立して活性化されること、特に低分子量G蛋白でRhoファミリーの一つであるRac1が、腎臓で強力にMR活性化を引き起こすことが明らかにされており⁽¹²⁾、心臓に対しても重要な役割を演じている可能性がある。あるいは、補助活性化因子や補助受容体、クロマチンの変化、そして、別の細胞内シグナル系との相互作用が、

MR活性化を制御している可能性が示唆されている。この過程には、RasGTPases、MAPK (Mitogen-activated Protein Kinases)、PKA (Protein Kinase A) といった分子の関与が示唆されている⁽¹³⁾。

臨床試験や実験結果から、アルドステロンブロッカーによる心保護効果が明白に証明されている。しかし、アルドステロン-MR系による心臓への作用機序は十分に解明されておらず、他の液性因子との連関や、塩分過剰摂取や酸化ストレス増加などに端を発したMR活性化、アルドステロンの非ゲノム作用などについても今後のさらなる機序解明が必要で、そこから、新たな心保護戦略の確立が望まれる。

参考文献

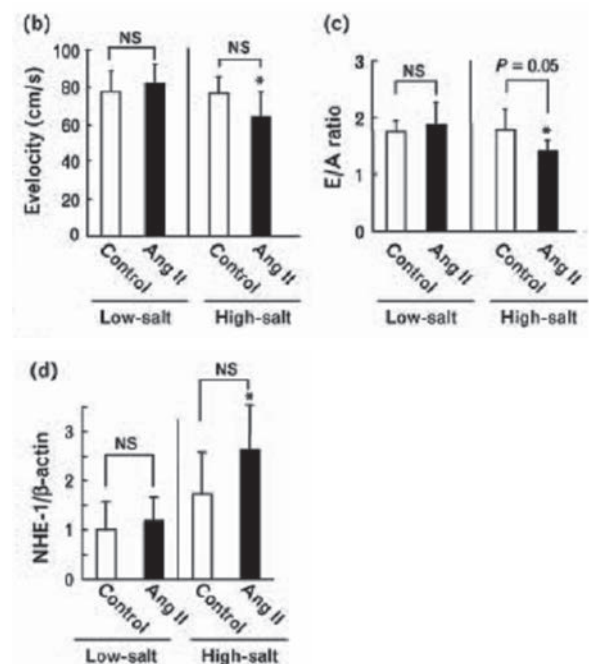
- 1) Pitt B et al: The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.* 341: 709-17, 1999
- 2) Pitt B et al: Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 348: 1309-1321, 2003
- 3) Zannad F et al: Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med.* 364: 11-21, 2011
- 4) Connell JM et al: The new biology of aldosterone. *J Endocrinol.* 186: 1-20, 2005
- 5) Guder G et al: Complementary and incremental mortality risk prediction by cortisol and aldosterone in chronic heart failure. *Circulation* 115: 1754-1761, 2007
- 6) Garnier A et al: Cardiac specific increase in aldosterone production induces coronary dysfunction in aldosterone synthase-transgenic mice. *Circulation*, 110: 1819-1825, 2004
- 7) Brilla CG et al: Anti-aldosterone treatment and the prevention of myocardial fibrosis in primary and secondary hyperaldosteronism. *J Mol Cell Cardiol.* 25: 563-575, 1993.
- 8) Marney AM et al: Aldosterone and end-organ damage. *Clin Sci (Lond).* 113: 267-278, 2007
- 9) Wang H et al: Paradoxical mineralocorticoid receptor activation and left ventricular diastolic dysfunction under high oxidative stress conditions. *J Hypertens.* 26: 1453-1462, 2008
- 10) Rickard AJ et al: Deletion of mineralocorticoid receptors from macrophages protects against deoxycorticosterone/salt-induced cardiac fibrosis and increased blood pressure. *Hypertension.* 54: 537-543, 2009
- 11) Funder JW: Reconsidering the roles of the mineralocorticoid receptor. *Hypertension.* 53: 286-290, 2009
- 12) Shibata S et al: Modification of mineralocorticoid receptor function by Rac1 GTPase: implication in proteinuric kidney disease. *Nat Med.* 14: 1370-1376, 2008
- 13) Fujita T: Mineralocorticoid receptors, salt-sensitive hypertension, and metabolic syndrome. *Hypertension.* 55: 813-818, 2010



〈Figure 1〉 文献 (9) より引用

高食塩負荷+アンジオテンシンⅡ投与と血中アルドステロン、心臓での酸化ストレス産生
(Aの縦軸：血中アルドステロン濃度、Bの縦軸：心臓におけるNADPH由来の酸化ストレス)

高食塩+アンジオテンシンⅡ群では、低食塩アンジオテンシンⅡ群と比べて有意に血中アルドステロン濃度の低下が認められたものの、一方で有意な酸化ストレスの上昇を認めた。その酸化ストレス上昇は、NADPHオキシダーゼ阻害剤であるdiphenyleneiodonium (DPI) によって阻害された。



〈Figure 2〉 文献 (9) より引用

高食塩+アンジオテンシンⅡ群で認められた心拡張障害と、ナトリウム/水素イオン交換輸送体の活性亢進
(Bの縦軸：左室流入血流伝播速度、Cの縦軸：E/A比、Dの縦軸：NHE活性)

高食塩+アンジオテンシンⅡ群では、低食塩+アンジオテンシンⅡ群と比べて有意な心拡張障害を認めた。さらに、高食塩群ではMRシグナルの下流にあるナトリウム/水素イオン交換輸送体(NHE-1)が亢進していたことから、拡張不全とMR活性化との関連性が示唆された。

心不全研究最前線

不全心の分子イメージング

Key words: heart failure, radionuclide imaging, PET

心不全、心臓核医学検査、陽電子放出断層撮影法

玉木長良¹、吉永恵一郎²、久下裕司³

Nagara Tamaki, Keiichiro Yoshinaga, Yuji Kuge

1 北海道大学大学院医学研究科 病態情報学講座・核医学

2 北海道大学大学院医学研究科 先端医学講座・光生物学

3 北海道大学大学院アイソトープ総合センター

(1) 分子イメージングの役割

不全心の分子生物学の急速な進歩に伴い、この情報を映像化する分子イメージングへの期待も大きい。これによりその原因検索はもちろん、心不全の重症度や治療効果判定、治療戦略に結びつけることができる^{1, 2)}。ここではさまざまな分子イメージング法の中でも最も臨床に利用されている核医学検査法に焦点をあて、心不全の病態評価や治療方針決定について説明する。

(2) 心筋エネルギー代謝イメージング

核医学検査を用いた分子イメージングで最も重用されてきたのがポジトロン断層撮影法 (PET) を用いた¹⁸F 標識FDGを用いた心筋ブドウ糖代謝の映像化である。特に高度障害心筋でも血流に比べて糖代謝が保持されている虚血心筋と糖代謝が血流と同様に低下した領域を梗

塞心筋と区別でき、その後の治療戦略につなげることができる³⁾。

図1に重症虚血性心疾患の負荷・安静心筋血流分布像とブドウ糖代謝像を示す。前壁から心尖部にかけて安静時負荷時共に高度の血流低下があり、虚血病変は検出できなかった。この例にFDG-PET 検査を実施したところ、心尖部の一部を除きブドウ糖代謝は維持されており、生存心筋があることが確認できた。これに基づいて血行再建術へと治療戦略を転換できた。

(3) 交感神経機能イメージング

心不全では交感神経機能の亢進がその病態に大きく関与している。近年臨床で利用が可能となった¹²³I 標識metaiodobenzyl guanidine (MIBG) はノルエピネフリン (NE) の誘導体であり、交感神経末端においてNEと同等の集積、蓄積、放出を示すため、心筋交感神経機能評価が可能とされる薬剤である⁴⁾。本剤の挙動によっ

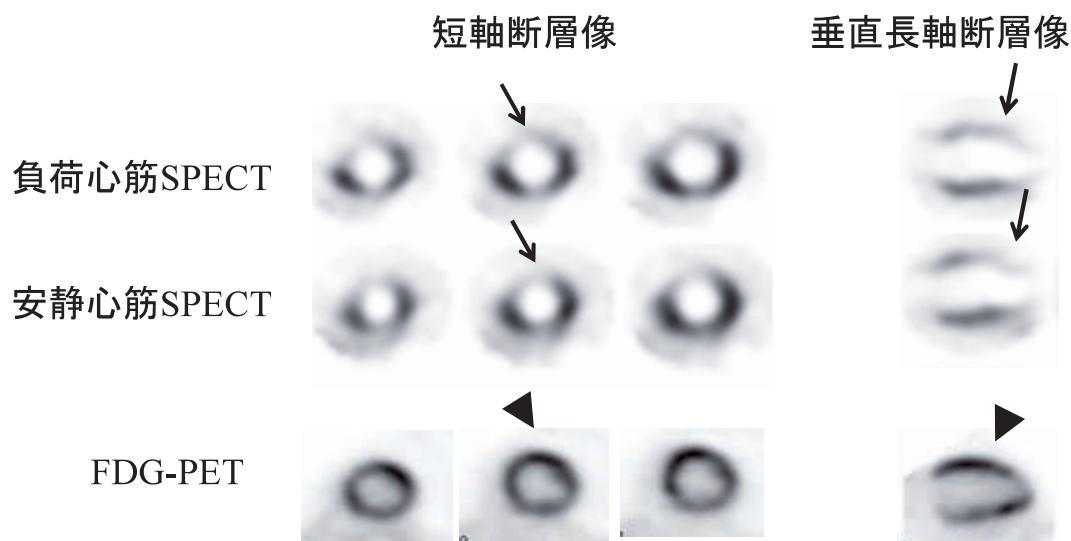


図1 重症虚血性心疾患の安静時・負荷時血流SPECT分布像と¹⁸F-FDG-PETで得られたブドウ糖代謝像。SPECTでは前壁心尖部に広範囲の血流低下があり、安静時負荷時とも所見は変わらず (矢印)、梗塞心筋で虚血心筋の存在は否定的である。しかしPETでは前壁の多くにFDGの集積残存があり (矢頭)、虚血心筋の存在が示唆される。

て心不全で交感神経機能異常の有無と程度を判定できる。

他方 β 受容体の機能を解析するには交感神経の機能解析よりも受容体そのものの機能評価の価値が高い。これまで β 受容体イメージングは欧米のごく限られた施設での検討に留まっていたが、最近著者らの施設では β 受容体リガンドのひとつCGP12177を11Cで標識し、高い比放射能を上げる方法を確認した⁵⁾。実際には高比放射能と低比放射能の2種類の濃度の異なる薬剤を投与し、その挙動の差から心筋 β 受容体密度(Bmax)を定量的に計測している⁶⁾。これまでのところ、心不全例では心筋への集積は見られるが、定量的に計測したBmaxは健常例の半分以下まで低下し、down regulationされていることが確認できた(図4)⁷⁾。さらには β 遮断薬による治療効果をみるとBmaxが低下が著明でdown regulationが著しいほど、治療後の左室機能の大きな改善が期待できた⁸⁾。

神経伝達機能や受容体機能イメージングは心不全例での心筋局所の受容体のdown regulationの判定や心臓移植後の除神経や再神経支配などを解析することができ、新しい心不全の重症度判定に利用可能である。このような手法はその病態解析はもちろん、 β 遮断薬の治療法の選択や投与法、さらには今後致死性不整脈の予測などに有効な情報が得られるものと期待される。

(4) まとめ

心不全における核医学検査の特徴を生かした分子イメージング法について解説した。これらは心不全の病態評価と共に、最適治療に直結した情報を提供する方法として今後の発展が望まれる。

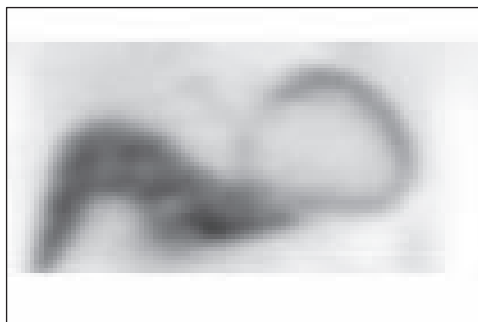


図2 心不全例の β 受容体のリガンドC-11 CGP12177投与10分後の心筋分布像(左)と計測された心筋 β 受容体密度Bmax(右)。左室心筋が明瞭に描出されている。心筋 β 受容体密度は健常例に比べて心不全例では半分以下に低下している。

参考文献

1. 今泉勉, Jagat Narula, 監修, 田原亘広, 編集: 心・血管病の分子イメージング. 永井書店 2010, 東京
2. Bengel FM: Positron emission tomography and magnetic resonance imaging in heart failure. J Nucl Cardiol 13 : 145-149, 2006
3. Tamaki N, Kawamoto M, Tadamura E, et al: Prediction of reversible ischemia after revascularization: perfusion and metabolic studies with positron emission tomography. Circulation 91 : 1697-1705, 1995
4. Wieland DM, Brown LE, Rogers WL, et al. Myocardial imaging with radioiodinated norepinephrine storage analog. J Nucl Med 22 : 22-31, 1981
5. Nishijima K, Kuge Y, Tamaki N, et al: A simple and improved method for [11C] phosgen production with iron (III) oxide. Nucl Med Biol 29 : 345-350, 2002
6. Delforge J, Syrota A, Lancon JP, et al. Cardiac beta-adrenergic receptor density measured in vivo using CGP 12177, and a new graphical method. J Nucl Med 32 : 739-748, 1991
7. Tsukamoto T, Morita K, Naya M, et al. Decreased myocardial beta-adrenergic receptor density in relation to increased sympathetic tone in patients with nonischemic cardiomyopathy. J Nucl Med 48 : 1777-1782, 2007
8. Naya M, Tsukamoto T, Morita K, et al. Myocardial beta-adrenergic receptor density assessed by C-11 CGP 12177 PET predicts improvement of cardiac function after carvedilol treatment in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. J Nucl Med 50 : 220-225, 2009

【連絡先】

〒060-8638 札幌市北区北15条西7丁目

北海道大学大学院医学研究科・核医学

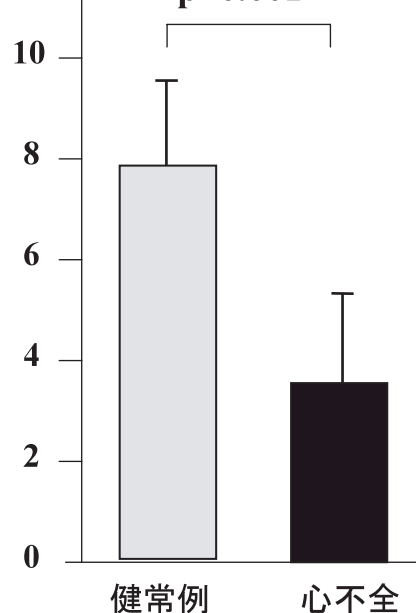
玉木長良

(TEL) 011-706-5150 (FAX) 011-706-7155

(e-mail) natamaki@med.hokudai.ac.jp

心筋 β 受容体密度

Bmax (pmol/mL) $p < 0.001$



学会カレンダー(2011年)

開催日 (2011年)	学 会 名	会 長	所 属	会 場
9月18日～22日	第26回日本不整脈学会学術大会	家坂 義人	土浦協同病院	ヒルトン福岡シーホーク
9月18日～22日	第28回日本心電学会学術集会	加藤 貴雄	日本医科大学	ヒルトン福岡シーホーク
9月23日～25日	第59回日本心臓病学会学術集会	吉田 清	川崎医科大学	神戸国際会議場
10月4日～6日	第47回日本移植学会総会	後藤 満一	福島県立医科大学	仙台国際センター
10月8日	第25回日本心臓血管内視鏡学会	宮崎 俊一	近畿大学	京都大学医学部芝蘭会館 他
10月9日～12日	第64回日本胸部外科学会定期学術集会	上田 裕一	名古屋大学	名古屋国際会議場
10月20日～22日	第34回日本高血圧学会総会	島田 和幸	自治医科大学	栃木県総合文化センター 他
11月25日～27日	第49回日本人工臓器学会大会	秋葉 隆	東京女子医科大学	都市センターホテル

日本心不全学会入会のご案内

本学会は、心不全ならびにこれらに関連する分野の研究発表の場を提供し、知識や情報交換を行うことによって心不全に関する研究を推進し、わが国における医学の発展に寄与することを目的としております。平成8年に設立され、今年で15年目が経過いたしました。本会の更なる充実に向け、会員の増強を行っております。

ご入会を希望される方がありましたら、是非ご紹介くださいますようお願いいたします。

▶ 会員の特典

1. 日本心不全学会と米国心不全学会の共通の機関誌「Journal of Cardiac Failure」が配布されます。
2. ニュースレターが年4回配布されます。
※正会員Bは、ニュースレターのみとなります。

▶ 入会・登録内容の変更

1. 入会手続き

本会ホームページ <http://www.jhfs.gr.jp/> より「入会申込フォームはこちらより」をクリックしていただき、ご入力ください。

年会費は正会員A 10,000円・正会員B 3,000円（医師以外）になります。会費の送金方法につきましては、入会登録後から、14日以内に請求書を発行しますので、最寄りの郵便局よりお振り込みください。

2. 住所変更手続き

本会ホームページ <http://www.jhfs.gr.jp/> より「住所変更フォームはこちらより」をクリックしていただき、ご入力ください。

パスワードをお忘れの方は、ログイン画面下方にございます「パスワードを忘れの方はこちら」をクリックしていただき、ご入力ください。

日本心不全学会 News Letter Vol.15, No.2

2011年8月8日発行

編集・発行●日本心不全学会

〒112-0012 東京都文京区大塚5-3-13 小石川アーバン4F
一般社団法人 学会支援機構内
TEL : 03-5981-6011
E-mail : shinfuzen@asas.or.jp

製作●一般社団法人 学会支援機構

〒112-0012 東京都文京区大塚5-3-13 小石川アーバン4F