



Department of Cardiovascular Medicine
TOHOKU UNIVERSITY
HOSPITAL

HEART



東北大学病院 循環器内科広報誌 【第30号】

発行/東北大学病院循環器内科 平成25年10月21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

医師主導臨床治験の開始

一超音波を用いた非侵襲性血管新生療法一

東北大学病院循環器内科 下川宏明

低出力の衝撃波に血管新生作用があることを私が発見し、約10年かけて**心臓病専用の低出力体外衝撃波治療機器**を開発してきたことは、これまでまでに数回、ご紹介しました。この低(非)侵襲性の血管新生治療は、日本では2010年7月に**高度医療(現在の先進医療B)**に承認され、東北大学病院で実施中ですが、海外では既に20か国、約5000名の狭心症患者の治療に使用され、有効性と安全性が確認されています(10月27日(日)の午後9時からのNHK総合テレビ「NHKスペシャル 病の起源-心臓病-」で紹介されますので、是非、ご覧下さい)。

低出力体外衝撃波治療は、血流の改善に有効で侵襲性が低い長所がありますが、一方では、肺を避ける必要があること(衝撃波は空気に触れると破裂する性質があり、肺に照射されると軽度の肺出血が起きる可能性があります)、心拍に一致して照射するために特に除脈の症例では治療時間が3時間前後かかることが欠点でした。

これらの欠点を克服する目的で、もう一つの代表的な音波である**超音波を用いた血管新生療法**の開発に2008年から着手しました。文科省の特別教育研究経費の支援を得て、工学研究科の金井浩教授と日立アロカ社との共同研究により、ある特殊な条件の超音波に低出力衝撃波と同様の血管新生因子の発現亢進作用があることを発見しました。この特殊な条件は診断域の出力範囲であることも確認しました。次に、大型動物(ブタ)の狭心症モデルにおいて、低出力体外衝撃波とほぼ同様の血管新生作用があること、また、極めて安全で治療時間も1時間程度ですむことも確認しました(2009年に東北大学から基本特許申請済み)。今回は、低出力体外衝撃波治療での開発経験が大変役に立ちました。

幸い、平成24年度からの**厚労省の「革新的医療機器創出促進事業」**に採択され、数回のPMDAとの事前協議を経て、今年度から、私が代表研究者となり、**医師主導臨床治験**を開始することになりました(10月10日にPMDAに治験届を提出済み)。東北大学に加え国立循環器病研究センターなど4施設でスタートし、その後3~4施設追加していく予定です。順調に進行すれば平成28年度に終了し、良好な成績が得られれば平成29年度に薬事承認を申請し、平成30年度の薬事承認を目指します。



トピックス 「新規経口抗凝固薬」

<アピキサバンの特徴>近年心房細動の重篤な合併症である脳梗塞予防における**新規経口抗凝固薬(NOAC)**が次々に開発され、その有効性および安全性が認められてきています。平成23年2月から使用可能となった**第Xa因子阻害剤**である**アピキサバン(商品名: エリキュース)**が新たに加わりました。アピキサバンは、ARISTOTLE試験でワルファリン群に比べ、主要評価項目である脳卒中・全身性塞栓症発症率抑制の非劣性のみならず、優越性が示されました。また注目すべきは、出血性合併症に関する安全性の面においてです。ワルファリンと比べて、他のNOACと同様に頭蓋内出血の低下に加え、他のNOACでは増加が認められた消化管出血においてワルファリンと同等との結果が報告されています。また、そのサブ解析では、ワルファリンにおける出血性合併症の高リスク因子である高齢者および腎機能障害患者のイベントを、アピキサバンは有意に低下させるという結果が得られています(図1)。アピキサバンは塞栓症予防の有効性も認められていますが、安全性の面で優れた抗凝固薬ということができると考えられます。今後のエビデンスの蓄積が待たれるところです。

<リバーロキサバンを用いたEXPAND研究の進捗状況>HEART第27号でご紹介しました、現在使用可能なもう一つの第Xa凝固因子阻害剤である**リバーロキサバン(商品名: イグザレルト)**を用いた**EXPAND研究**の進捗状況についてご報告します。リバーロキサバンに関しては、ROCKET AF, J-ROCKET AF試験において、ワルファリンと比較して、脳梗塞を含めた全身性塞栓症予防の有効性と抗凝固療法に伴う出血性合併症の安全性に関して、同等の効果が確認されています。但し上記2つの試験での対象患者がCHADS₂ score2点以上が対象であること、日本において心房細動罹患患者の50%がCHADS₂ score 1点以下であることから、実地臨床下でのデータ蓄積を目的に今回の研究が開始されました。本研究の対象患者は、リバーロキサバンが処方された非弁膜症性心房細動患者です。登録期間: 2012年11月~2014年6月、調査期間: 2012年11月~2016年3月、参加予定施設数は全国約650施設、目標症例数は7,000例を予定しています。2013年10月13日現在、登録可能施設数500施設、登録症例数2,298例と順調に推移しております(図2)。是非、皆様のご協力を宜しくお願い申し上げます。

図1 ARISTOTLE試験 サブグループ解析: 大出血

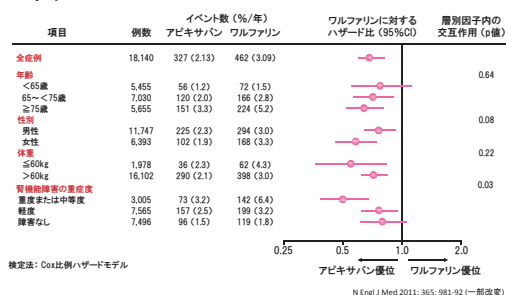
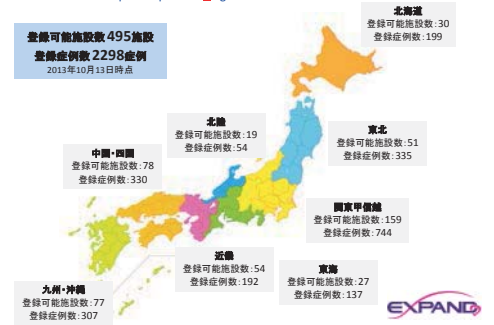


図2 EXPAND study

Evaluation of effectiveness and safety of Xa inhibitor for the prevention of stroke and systemic embolism in a nationwide cohort of Japanese patients Diagnosed as non-valvular atrial fibrillation



(文責: 福田浩二、講師・医局長・不整脈グループ主任)

循環器内科急患ホットライン
365日24時間対応致します!

080-280-11810 (ニーハオ いいハート)

✓ ワンポイント・レクチャー

進む心血管インターベンション技術の進歩
- TAVI, MitraClip, Renal artery denervation -

近年、心血管分野におけるカテーテル治療は飛躍的な進歩がみられます。冠動脈や下肢動脈だけでなく、最近では、大動脈弁狭窄症や僧帽弁閉鎖不全症などの**Structural heart disease (SHD: 構造的な心疾患)**に対するカテーテル治療が欧州から始まり注目を集めています。

日本では、ハイリスクの症候性重症大動脈弁狭窄症に対して、まずEdwards社(図1:左)のバルーン拡張型のカテーテルデバイスを用いた大動脈弁留置術(TAVI)が実施できるようになってきました。僧帽弁閉鎖不全症に対するAbbott社のMitraClip(図2:上段)を用いたカテーテル治療は現時点では欧州を中心に行われています(日本では未治験段階)。これらの疾患の共通点は、高齢者に多く、放置することで心不全の増悪をきたし予後が悪くなる点です。従来は心臓血管外科による開胸手術でのみ治療可能でしたが、治療器具の進歩により、カテーテルを用いて以前よりも低侵襲性に治療することができ、QOLや予後を改善できるようになりました。

この分野はカテーテル治療の中で非常に進歩の著しい分野ですが、循環器内科だけでなく心臓血管外科医、麻酔科、看護師、技師、理学療法士などの多職種との協力が必要な分野であり、通常ハイブリッド手術室で治療が行われます。東北大学病院のハイブリッド手術室(図3)は、3D-CT撮影も可能な高性能の血管撮影装置を組み込んだ新世代手術室で、東病棟3階に新設された97m²の手術室にシーメンス社製の最新心臓血管撮影装置「Artis Q」とマック社製の高性能手術台「MAGNUS」を統合したシステムを導入しています。我々は、欧州を中心にした目覚ましいSHDに対する治療の進歩をうけて、早くより東北低侵襲性心血管インターベンション研究会を立ち上げ、ハイブリッド手術室を使用する治療(TAVIなど)を安全に導入し展開していくために、内科・外科を含めた診療チームを組織して、早ければ年内にTAVIが実施できる体制作りを進めています。したがって、手術にはリスクが高いと考えられる症候性重症大動脈弁狭窄症の患者さんを当科までご紹介いただきますようお願い申し上げます(現時点では、透析症例にはTAVIが国内で実施できないようになっています。)

また、欧州では薬剤抵抗性高血圧に対する腎動脈神経アブレーション治療(図2:下段)が行われており、日本ではMedtronic社のデバイスが治験中です。今年9月の欧州心臓病学会にて、この腎動脈アブレーション治療による長期的な降圧持続作用が報告されました。また、降圧作用のみならず、最近では心不全や睡眠時無呼吸症候群、不整脈やインスリン抵抗性の改善など腎動脈アブレーションの多岐にわたる効果が報告され始め、注目を集めています。

(文責：虚血グループ副主任：院内講師 松本泰治)

図1 TAVIに使用されている主な2種類の弁

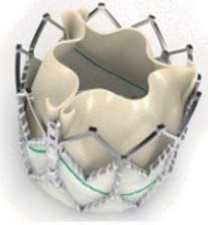

Edwards Sapien XT	Medtronic CoreValve
 <ul style="list-style-type: none"> • Balloon expandable • 16-18 Fr sheath • Valve: 23, 26, 29 mm 	 <ul style="list-style-type: none"> • Self expandable • 18 Fr sheath • Valve: 26, 29, 31 mm

図2

MitraClip®



腎動脈アブレーション

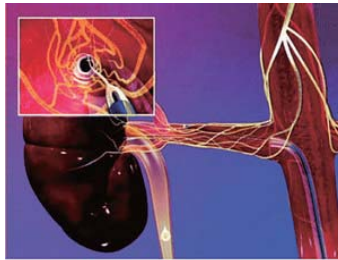
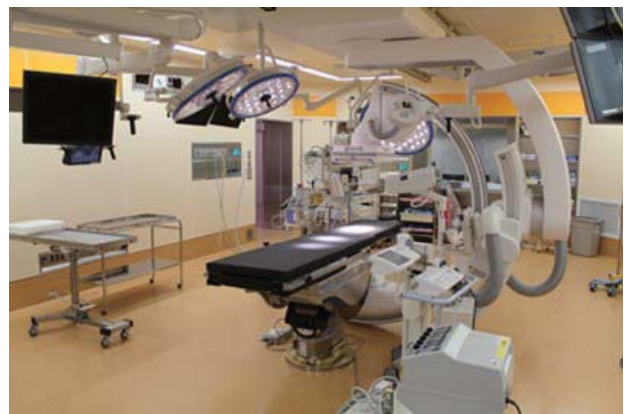


図3. ハイブリッド手術室



東北大学循環器内科では肺高血圧症の治療発展のため最先端の治療を行っています。吸入薬の治験も始まりました。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。患者さんのご紹介をお願いいたします。

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

循環器内科急患ホットライン
365日24時間対応致します!

080-280-11810(ニーハオ いいハート)