



国立循環器病研究センター
National Cerebral and Cardiovascular Center

HEADLINE

理事長就任 ご挨拶



ZOOM UP

心臓弁膜症の診断と治療

Hot topics

経カテーテル的生体弁留置術の肺動脈への
使用スタート!

Press release

遺伝性脳小血管病CADASIL に対する新薬
医師主導治験開始へ

43

2021 SPRING

特別企画

理事長就任ご挨拶



国立研究開発法人 国立循環器病研究センター 理事長 **大津 欣也**
Kinya Otsu

〈専門領域〉
■ 循環器疾患全般
(特に心不全)

〈資格〉
■ 日本循環器学会認定
循環器専門医
■ Fellow, Academy of
Medical Sciences
(英国)

〈略歴〉
1983年 大阪大学医学部卒業
1983年 大阪大学医学部附属病院 研修医(第一内科)
1984年 米国国立保健衛生研究所国立老化研究所 研究員
1988年 トロント大学バンティングベスト医学研究部 研究員
1991年 ニース大学生化学センター 客員研究員
1992年 大阪大学医学部附属病院 医員(第一内科)
1997年 大阪大学医学部 助手(第一内科)
2005年 大阪大学大学院医学系研究科 助教授(循環器内科)
2012年 英国キングスカレッジロンドン循環器科 教授
英国心臓財団 教授(BHF Chair of Cardiology)(兼任)

2021年4月1日付けで国立循環器病研究センター(国循)理事長に就任いたしました大津欣也です。国循は、1977年に循環器疾患の究明と制圧のために設立された国立高度専門医療研究センターです。

私が医学の道を歩むため医学部に入学したのも、同じ1977年で、それ以来、国循は私の憧れでした。このたび、国循の理事長に就任したことは、私にとって大きな喜びではありますが、同時に、責任の重さを痛感しております。

私は、これまで、わが国の死亡原因の第2位である心不全の原因を明らかにし、新規治療法を開発することに心血を注いでまいりました。2012年からは、英国のキングスカレッジロンドン循環器科で、9年間教授を務めるとともに、外から日本の医療や医学研究をみてきました。このような経験を活かし、国循の持つ潜在能力を最大限発揮して、患者さんや日本の循環器医療、そして地域医療にも貢献できるよう、全身全霊を傾けたいと思っています。

地域に根差しつつ、さらに進化し、着実に一歩一歩、世界最高峰の循環器病研究センターを目指します

循環器病の特色

国循の対象疾患である脳卒中、心臓病などの循環器疾患は、我が国の主要な死亡原因であるとともに、介護が必要となる主な原因になっています。

循環器疾患は、生活習慣病予備群(運動不足、肥満)、生活習慣病(高血圧、脂質異常症、糖尿病、慢性腎臓病など)の発症、脳梗塞、心筋梗塞などの突発的な発症や重症化、合併症の発症、徐々に進行する慢性期、繰り返す急性増悪と、幅広い年代に存在し、長い経過をとります。

循環器疾患は予防が可能であり、適切な予防を行い、元気で活躍できる健康寿命を伸ばすことも大切です。また、循環器疾患の中には、生活習慣病由来以外にも、先天性疾患、遺伝子疾患、感染などを原因とするものもあります。

国循の機能

国循の対象疾患は、脳・心臓循環器疾患に特化され、その予防、診断、治療法の開発、病態生理の解明を推し進めています。2019年には、吹田市岸部に移転し、一つの建物に病院、研究所及びオープンイノベーションセンターの3つの機関が入る、世界レベルの医療研究機関となりました。周辺には、吹田市民病院、大規模マンション、高齢者向け住宅、企業や国立健康・栄養研究所が立地予定のイノベーションパークなどがあり、一帯は、北大阪健康医療都市(健都)と呼ばれ、医療クラスターの形成を目指しています。

このうち病院では、患者さんの負担軽減に最大限配慮した、低侵襲で安心な質の高い治療を、心臓血管内科と心臓血管外科部門、脳血管・脳神経内科と脳神経外科が連携したチームにより、24時間365日体制で提供しています。

糖尿病・脂質代謝内科、腎臓・高血圧内科、健診部・予防医療部、循環器リハビリテーション部が連携し、生活習慣病から動脈硬化へと進行し、脳卒中や心筋梗塞などの循環器疾患に至らないように予防するとともに、早期発見に取り組んでいます。

産婦人科、小児循環器内科、小児心臓外科、成人先天性心疾患科では、心疾患や脳神経疾患を持つ妊婦さんの分娩管理や、先天性心疾患をもつ胎児の診断、治療、さらに、先天性心疾患を持つ成人の治療まで、全生涯を通じて質の高い生活を保てるよう治療に取り組んでいます。

放射線部と臨床検査部は、最新鋭の検査装置と検査方法を駆使して、臨床に役立つデータを提供し、低侵襲治療をサポートしています。

教育推進部では、基本的な医療技術の習得から最新の医療機器の操作、管理の教育を行っています。

研究所では、循環器疾患の病態解明と診断・治療・予防法の開発を目指して、病院と深く連携した基礎研究を行っています。

オープンイノベーションセンターでは、臨床のニーズと技術シーズの展開により、次世代の医療機器、医薬品、ヘルス事業創出に向けて、病院、研究所、大学、企業が一体となって取り組んでいます。また、生体に起こる変化を網羅的に解析する創薬オミックス解析センター、患者試料を蓄積するバイオバンク、全国から臨床データを収集する循環器病統合情報センターを併設し、新技術の創出に努めています。

私が目指す姿

循環器病克服のための基本法が2019年12月に施行され、循環器疾患の究明と制圧が国を挙げてのプロジェクトとなりました。国循は、その中核となって国民の健康増進を目指します。

また、国循の各部門が持つ機能は素晴らしいものですが、各機能を有機的に連携させることにより、さらに世の中に貢献できると考えています。これにより、世界標準の研究機関として、循環器病克服に向けた研究、新規診断・治療法の開発に全力で取り組み、その成果を我が国のみならず、世界に発信していきたいと思っています。

併せて、循環器医療の全国的な均てん化も、国循の重要な使命であり、若手医療従事者の教育を通して、高度医療を全国に普及する医療の伝道師を育成いたします。

そして、決して忘れてはならないのが、地域の医療機関との連携です。患者さんにとって一番望ましい姿は、日常の医療は地域の医療機関の先生方が受け持ち、必要なときだけ国循が責任をもって対応する。国循での対応が終了したら再び地域の医療機関にバトンタッチする、という連携体制を構築することだと思います。これまで以上に、地域の医療機関から信頼される国循となるよう、病院長とともに汗をかいてまいります。

私が好きな言葉に、アメリカの政治家の William Bryan が言った“Destiny is no matter of chance, It is a matter of choice”、つまり、「運命は偶然がもたらすものではなく、選択がもたらすものである」というのがあります。

待つのではなく、自ら機会をつかみ取る気持ちで、皆さんと協力しながら、国循をさらに進化させ、着実に一歩一歩、世界最高峰の循環器病研究センターを目指したいと思います。

心不全科 / 心臓外科部

「心臓弁膜症」
ホームページ

心臓弁膜症の診断と治療

はじめに

治療対象となりうるにもかかわらず、診断に至っていない潜在的な心臓弁膜症が多く存在することが知られています。一方、心臓弁膜症の治療は、保存治療から介入治療まで多岐にわたり、次々と新しい治療が導入され、その成績は向上しています。とほいうものの、一般診療の中で、心臓弁膜症を身体所見から初期診断する難しさと、症状がはっきりしない患者さんに検査や治療を進める困難さが課題です。本稿では、心臓弁膜症の診断・治療、国立循環器病研究センターでのとりくみをご紹介します。

心不全科 部長
泉 知里 Chisato Izumi

1990年 京都大学医学部卒業。卒業後から28年間天理よろづ相談所病院、2018年から現職、弁膜症や心筋症、心不全患者さんの診療にあたっている。弁膜症治療ガイドライン2020の班長を務めた。
〈専門領域〉弁膜症、心筋症、心不全、心臓超音波検査
〈資格〉内科専門医、循環器専門医、超音波指導医、認定心エコー図専門医、SHD心エコー図認証医など
〈所属〉心臓血管内科部門心不全科

心臓外科部 部長
福嶋 五月 Satsuki Fukushima

1997年大阪大学卒業。2020年4より現職。国循で修練し、海外・大学で経験を積んでから、2016年に国循に帰ってきました。ガイドラインを遵守しながら、最先端の技術を用いて最高の手術を行います。
〈専門領域〉心臓血管外科、後天性心疾患
〈資格〉医学博士、日本外科学会指導医、日本心臓血管外科学会専門医
〈所属〉心臓血管外科部門心臓外科

心臓弁膜症の診断

心臓弁膜症では、初期診断から確定診断、重症度診断を的確に行うことが、治療の選択、症状の緩和、予後の改善に重要です。

1. 初期診断

心臓弁膜症は、労作時の息切れ、胸部違和感などの胸部症状と、聴診による心雑音、末梢浮腫などの身体所見から初期診断されるのが一般的です。しかし、特に高齢者では、併存疾患に隠れて症状や身体所見から診断することが困難な場合もしばしばであり、心雑音を聴取するなど疑わしい場合に経胸壁心エコー検査を行うことが、確定診断までの近道です。当施設では、初診患者さんへの確定診断を迅速に行います。ご紹介いただいた時点ですぐに手術の適応ではなくても、弁膜症は進行性の病気ですので、早い時期に診断をしてエコーで経過を見ることが重要です。お気軽にご相談いただければと思います。

2. 確定診断と重症度診断

いずれの弁膜症も経胸壁心エコー検査により確定診断と重症度診断が可能ですが、治療に直結する正確な重症度診断となると、運動負荷心エコー検査、経食道心エコー検査、右心カテーテル検査、心臓MRI、運動耐容能検査などの追加が必要になることもあります。当施設では、外来での経胸壁心エコー検査にて重症心臓弁膜症と診断された患者さんには、ご希望に応じて入院検査にて重症度診断を行い、適切な治療を提案します。



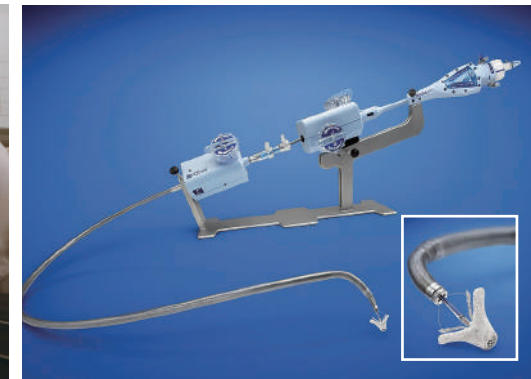
↑ 経カテーテル的心臓弁膜症手術風景



↑ 手術支援ロボット「da Vinci Xi」と「チーム・ダヴィンチ」



↑ 合同検討会の風景



↑ 経カテーテル的僧帽弁修復術に用いられる Mitra Clip

心臓弁膜症に対する治療

心臓弁膜症の治療は、保存治療と介入治療（経カテーテル的もしくは外科的）に大別されます。介入治療の適応は、従来は有症状であることが条件でしたが、2020年度の新ガイドラインでは、無症状であっても、超重症大動脈弁狭窄症や形成術が可能な重症僧帽弁閉鎖不全症では、介入治療が推奨されています。当施設では毎週ハートチーム症例検討会を行い、患者さん、ご家族にいくつかの治療方法を提案しながら最適な治療を決めます。なお、緊急対応を要する場合には、24時間体制で対応しています。

1. 保存療法

正確な診断に基づいて、介入治療の非適応例、介入治療を躊躇されている患者さんには、日常生活指導、薬物治療、心臓リハビリテーションなどの保存治療を行います。病状の変化をみつつ、その都度対応していきます。

2. 経カテーテル的治療

カテーテル的な弁膜症治療の進歩により、治療対象となる患者さんが大幅に増えました。大動脈弁狭窄症に対する経カテーテル的大動脈弁置換術(TAVR)や僧帽弁閉鎖不全症に対するMitra Clip留置術がその代表です。TAVRは一般的な治療として広く受け入れられ、当施設でも年間100例以上の実績があります。また、血液透析患者さんに大動脈弁狭窄症が併存することはよく知られていますが、当施設は近畿地方

で透析患者さんにTAVRを実施できる三施設のうちの施設です。また、Mitra Clipも高齢者や高リスク例を中心に行っています。

3. 外科的手術治療

外科手術の成績も向上しています。当施設では、早期社会復帰を目的に右側胸部の小切開にて行う低侵襲手術を第一選択に考えています。特に、僧帽弁閉鎖不全症に対しては、da Vinciというロボットを用いた手術を行うことで、形成術の成功率は100%近くとなっており、西日本第一のロボット心臓手術実施施設です。一方、低侵襲手術の適応にならない患者さんに対する従来の心臓手術も積極的に行っています。特に再手術例、重症例・高リスク例は、全国からご紹介をお受けしています。

おわりに

高齢化社会に伴い増加する心臓弁膜症に対して、治療方法は多様化しています。当施設では、初期診断から重症度診断、保存治療から介入治療まで、最先端の技術を用いることで、患者さんの、症状の緩和、ADLの維持・向上、予後の改善に貢献します。

Hot topics

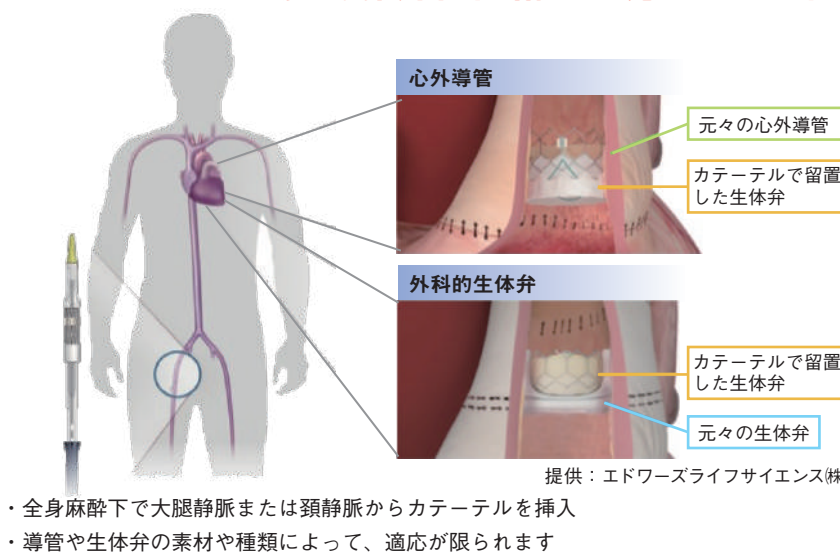
経カテーテル的生体弁留置術の肺動脈への使用スタート！

成人先天性心疾患の右心室流出路や肺動脈弁病変への治療に、経カテーテル的大動脈弁留置術で用いられる「経カテーテル的生体弁」が使えるようになりました

近年先天性心疾患の治療が進歩し、多くの患者さんが小児期の心臓外科手術を乗り越え、成人期を迎えるようになりました。成人先天性心疾患の患者さんは現在では全国で約45万人いるとされ、その数は毎年増加しています。そのうち約20%の患者さんは、ファロー四徴症などの手術後に見られる右心室出口の狭窄や肺動脈弁の逆流を遺残しているとされています。これらの異常が長く続くと、右心不全により体のだるさ・全身のむくみ、命に関わる不整脈などを引き起こすことがあります。この病変を治療するためには外科手術を繰り返す必要がありますが、手術に伴う更なる続発症のリスクや、長期の入院に伴う社会復帰の遅延が問題となっていました。

今回ご紹介する「経カテーテル的肺動脈弁留置術」は、外科手術後に機能不全をおこした右室流出路の導管や生体弁に対して、カテーテルを用いて心臓弁を留置する治療です。外科手術のような開胸をせずに治療を行うことができるため、手術に伴う様々なリスクを減らすことができますとともに、早期の退院と社会復帰が可能となります（翌日には歩行再開・1週間前後で退院可能）。この治療には、大動脈弁狭窄症の経カテーテル的生体弁留置術としてすでに多くの患者さんに使用されているデバイスを用います。革新的医療機器条件付早期導入制度により令和2年10月に肺動脈弁位に適応が拡大され使用が可能となりました。

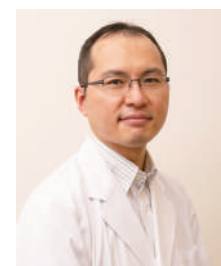
経カテーテル的肺動脈弁留置術の適応となる部位



適応基準

右室流出路に心外導管、または肺動脈弁位に生体弁が留置されており
 ※外科手術施行がハイリスク(周囲との癒着、肝腎機能低下、右室機能低下等)な患者さんで
 ①中等度以上の肺動脈弁逆流、または
 ②心臓超音波検査による推定肺動脈弁平均圧較差が35mmHg以上
 ※治療適応は個々の医師が適応を決定するのではなく、心臓血管外科・小児循環器内科・心不全科・肺循環器科・麻酔科を含むハートチームが患者さん毎の病態を検討した上で、治療方針を決定します。

国立循環器病研究センターはPhase1として施設・術者基準を満たす全国3施設の一つです(4月現在申請中)。また国内で唯一経カテーテル的肺動脈弁留置術の実施経験がある施設でもあります。先天性心疾患手術後の導管狭窄・肺動脈弁逆流でお困りの患者さんがおられましたら、御紹介頂けると幸いです。



小児循環器内科 藤本 一途 Fujimoto Kazuto
 〈専門領域〉
 先天性心疾患のカテーテル治療、成人先天性心疾患
 〈資格〉
 医学博士、日本小児循環器学会専門医、日本成人先天性心疾患学会暫定専門医、日本先天性心疾患インターベンション学会幹事

連携医 Board

連携医療機関からのお知らせ

医療法人 H&L 会 ながや内科循環器内科 呼吸器内科

院長 永谷 憲歳 先生
 URL <http://nagaya-naika.com/>



「ながや内科循環器内科
呼吸器内科」
ホームページ

私は14年間、旧国立循環器病センターに勤務し、肺循環・心不全を中心に臨床と研究に携わってきました。そのため当クリニックでは循環器疾患と呼吸器疾患を中心に外来診療を行っています。当院の名称であるH&L会のHはheart、Lはlungを意味し、心臓と肺を一括して診ていくという当院のコンセプトを表したものです。例えば、労作時息切れで来院された高齢の患者さんは、心不全などの循環器疾患のみでなくCOPDを併存している可能性があります。COPDは心血管病の予後に影響し、またその逆もあり得るため、両者の的確な診断・早期の積極的治療が重要であり、これらを実践するように心掛けています。困ったときにはいつも循環器病センター時代の先輩・後輩が助けてくれ、病診連携がスムーズに行えています。今後もセンターと連携させて頂き、循環器・呼吸器領域に特化した専門クリニックとして地域医療に貢献していきたいと思ひます。



【診療科目】循環器内科、呼吸器内科、内科
 【所在地】〒560-0083 大阪府豊中市新千里西町1-1-10 D-グラフォート千里中央 1F
 【TEL】06-6834-3583
 【アクセス】
 電車：北大阪急行「千里中央駅」南口より徒歩4分
 大阪モノレール：「千里中央駅」より徒歩5分
 バス：新千里「西町1丁目バス停」よりすぐ、「西町3丁目バス停」より徒歩2分
 【駐車場】共用駐車場50台以上あり(当院受診の場合のみ2時間まで無料)

診療時間	月	火	水	木	金	土
午前9:00～午後1:00	○	○	○	○	○	○ 3:00まで
午後5:00～8:00	○	○	○	○	○	／

 【休日】日曜・祝日 土曜日午後3:00まで



かるしお® クッキング

一品料理レシピ

かるしお事業推進室の管理栄養士が作る!かるしお認定商品を使ったアイデアレシピ



レシピ動画

＼くるみの食感が楽しい！かるしおサラダ／



栄養素 (1人分)

エネルギー ……170 kcal
 たんぱく質 ……5.1g
 脂質 ……13.9g
 炭水化物 ……8.6g
 食塩相当量 ……0.6g
 カリウム ……402.5mg
 野菜使用量 ……100g

材料 (1人分)

玉ねぎ ……50g
 セロリ ……50g
 くるみ ……12g
 ピンクペッパー ……1g
 マヨネーズ(小さじ1) ……5g
 かるしお塩さば食塩30%カット ……10g
 日の出糖質オフ・減塩ゆずぽんず ……5g

● 作り方

- 1 玉ねぎは細く千切りにし、電子レンジ600W・1分で加熱する。
- 2 セロリは斜め切りに薄切りにし、葉はざく切りにする。
- 3 くるみは軽く炒って細かく刻む。
- 4 マヨネーズと減塩ゆずぽんずを混ぜ合わせる。
- 5 玉ねぎ、セロリ、4を混ぜ合わせ、くるみを加える。
- 6 かるしお塩さばを加えて和える。
- 7 お皿に盛り付けてピンクペッパーをかけたらできあがり。

※セロリは、水菜でも代替できます

＼こちらのかるしお認定商品を使いました！／



かるしお塩さば
食塩30%カット
46%減塩
(市販品の
鯖フレークと比べて)
(株)カネタ・ツウワン



日の出糖質オフ・
減塩ゆずぽんず
30%減塩
(食品成分表
ばん群しょうゆと比べて)
キング醸造(株)

レシピ料理・作成：かるしお事業推進室 竹本 小百合

かるしおプロジェクトは「塩を軽く使って美味しさを引き出す、減塩の新しい考え方」です



「かるしおプロジェクト」
ホームページ

遺伝性脳小血管病CADASILに対する新薬 医師主導治験開始へ

国立循環器病研究センター脳神経内科の猪原匡史部長、鷲田和夫医長、齊藤聡医師、データサイエンス部の南学部長らは、宮崎大学フロンティア科学総合研究センターの北村和雄特別教授らとともに、ペプチドホルモンである**アドレノメデュリン (AM)** 投与による**遺伝性脳小血管病CADASIL**に対する有効性と安全性評価を目的とした医師主導治験を2021年秋頃より開始することとしました。

■ CADASILとアドレノメデュリンについて

CADASIL(皮質下梗塞と白質脳症を伴う常染色体優性脳動脈症) (指定難病124) は血管性認知症やラクナ梗塞を呈する代表的な遺伝性脳小血管病です。**NOTCH3遺伝子変異**により常染色体優性遺伝形式で発症し、**大脳白質病変**を特徴とします(図1)。CADASILは、30歳以降に片頭痛や脳血流低下による大脳白質病変を呈し、その後脳梗塞を繰り返し認知症や寝たきり状態を引き起こします。未だ確立した治療法がありません。

AMは、**52個のアミノ酸**からなるペプチドホルモンです。

AMは循環器系臓器で広く作られ、**血管を拡張させたり、血管新生を促したり**と、多彩な作用が知られています(図2)。

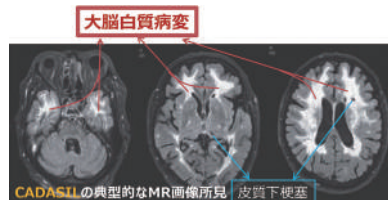
臨床応用に向け、AMの安全性が問題となりますが、すでに炎症性腸疾患や急性心筋梗塞、急性期脳梗塞の患者でAMが投与された臨床研究があり、いずれも大きな有害事象は生じていません。AMは、CADASILにおいて、血管新生・抗炎症・大脳白質再生作用を期待できる革新的治療薬であると期待されていますが、本医師主導治験はその第1歩であるといえます。

■ 本治験の詳細について

本治験の開始日等の詳細については、CADASIL友の会や当センターのホームページ、さらには CADASIL研究班ホームページ (<http://square.umin.ac.jp/cadasil/>) を通じて最新情報をお送りする予定です。なお、友の会への入会方法については研究班ホームページをご覧ください。

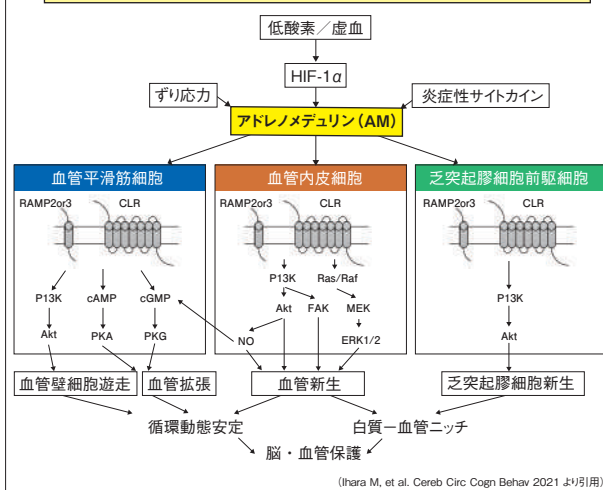
(図1) CADASILについて

皮質下梗塞と白質脳症を伴う常染色体優性脳動脈症



血管性認知症を呈する代表的な遺伝性脳小血管病。**NOTCH3遺伝子変異**により常染色体優性遺伝形式で発症し、**大脳白質病変**、特に側頭極病変が特徴的。

(図2) AMは、脳血管や、脳白質を作り出す**乏突起膠細胞**に作用して、脳を保護する働きがあります。



(Ihara M, et al. Cereb Circ Cogn Behav 2021 より引用)



「CADASIL 研究班」ホームページ

Access アクセス

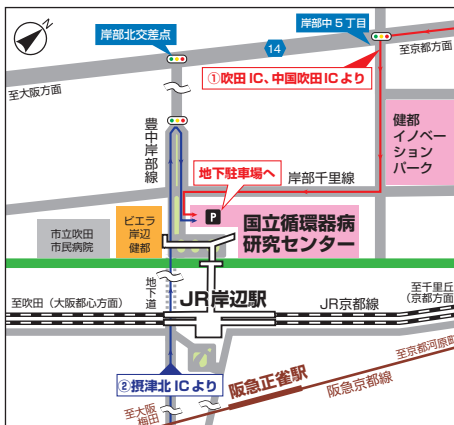
■ 電車利用の場合

- JR 大阪駅・新大阪駅・京都駅から JR 京都線「岸辺」駅より約 300m (連絡通路で直結)
- 阪急大阪梅田駅・京都河原町駅から 阪急京都線「正雀」駅より約 800m

■ 自動車利用の場合

- 名神高速道路「吹田 IC」より約 6 km
- 中国自動車道「中国吹田 IC」より約 6 km
- 近畿自動車道「摂津北 IC」より約 10km

■ センター住所 〒564-8565 大阪府吹田市岸部新町 6 番 1 号



国立循環器病研究センター理念

私たちは、国民の健康と幸福のため、高度専門医療研究センターとして循環器疾患の究明と制圧に挑みます。

基本方針

- 1 循環器病のモデル医療や世界の先端に立つ高度先駆的医療を提供します。
- 2 透明性と高い倫理性に基づいた安全で質の高い医療を実現します。
- 3 研究所と病院が一体となって循環器病の最先端の研究を推進します。
- 4 循環器病医療にかかわるさまざまな専門家とリーダーを育成します。
- 5 全職員が誇りとやりがいを持って働ける環境づくりを実践します。

