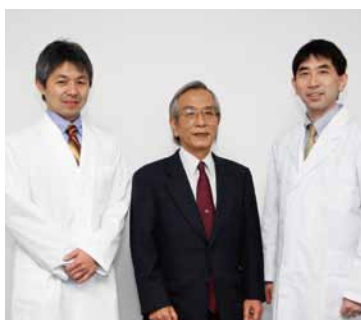


先端医療レポート：ペプチド研究／補助人工心臓 —— 研究所と病院が一体となって、循環器医療の明日を拓く

基礎研究の成果を臨床へ。循環器に特化した臨床現場が直面する難題を研究へ。当センターは研究所と病院がシームレスに連携して循環器病制圧のための最先端の研究を推進しています。今回のニュースレターでは当センターの最先端研究テーマの中から、生理活性ペプチドと補助人工心臓を取り上げ、その研究と臨床応用の概要と最新の成果をご報告します。

ペプチド発見、次々と

ヒトの体の中で起こっていることには、いまだにわかっていないことがたくさんあります。国立循環器病研究センターでは、未知なる領域を探索し、仕組みや機能を解明、循環器病制圧のために新たな薬や治療法の開発につなげています。なかでも、最先端の取り組みとして世界をリードしてきたものの1つが、生理活性ペプチドの研究です。



写真中：研究所 所長 寒川賢治
写真左：再生医療部 室長 細田洋司
写真右：心臓血管内科 部門長 安田聡

ペプチド研究は、新たなペプチドを見つけ出す「探索」、発見したペプチドが身体の中でどのような働きをしているかを明らかにする「機能解析」、明らかにした機能を利用した薬や治療法を開発する「臨床応用」へと進められます。

これまでに世界で発見された生理活性ペプチドの3分の1以上は日本人によるもので、さらにその半分は当センターの研究者が携った研究成果です。新たなペプチドの発見において、当センターが突出した実績を上げることができたのは、より効率の高い探索法を世界に先駆けて確立してきたからです。現在は、細胞の分泌物^{うわすみ}の上清からまるごと取り出してきたペプチド成分を、質量分析技術によって一斉に解析し、生理活性ペプチドを予測・確認する「ペプチドーム解析」などの独自手法を用いて探索を行っています。

臨床までの長い歳月、膨大な作業

しかし、探索法の効率が上がったといっても、新しいペプチドの発見にはいまだに気の遠くなる時間と労力を要します。また、発見した機能の解析もマウスやラットを使うなどして1つ1つ丹念に検証していくしかありません。それだけの努力を費やしても、臨床で使える見込みが立つものは、ごくわずかしかありません。

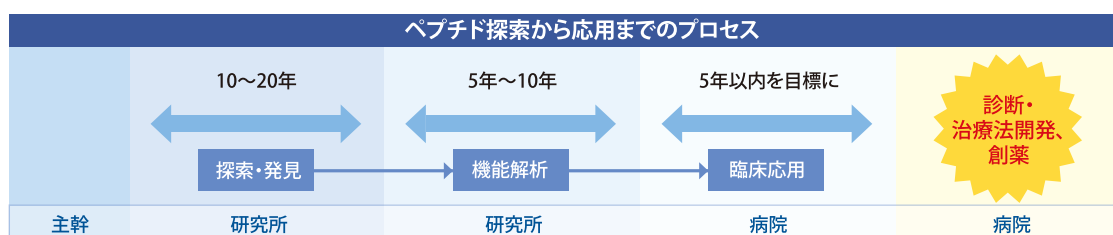
臨床への応用の可能性が見えてくると、研究所の研究者と病院の医師との密接な連携によって研究がすすめられます。病院と研究所が一体となり、基礎研究から臨床応用までをシームレスに連携して行うという当センターの大きな特長は生理活性ペプチドの研究・応用開発でも最大限に活かされているのです。

「臨床医の言葉が研究のヒントになることもありますし、こうしたデータがなければ臨床には使えない、といった指摘を受けることも役に立ちます」と、研究所再生医療部の細田洋司室長は話します。

一方、病院の心臓血管内科の安田聡部門長は「基礎研究の積み重ねで、ペプチドのいくつもの作用を見つけ出すのが研究者とすれば、そのペプチドが効く病気をよく知っているのが臨床医。互いの出会いがあって、初めて治療薬の可能性が見えてきます」と話します。

生理活性ペプチドの発見から、さまざまな医療現場で使用され循環器病の患者さんの症状の改善に役立つというゴールに辿り着くまでには10年、20年という長い歳月を要します。たとえば、当センターの寒川賢治研究所所長らが1983年に発見したナトリウム利尿ペプチドANPが心不全の治療薬として臨床で利用されるようになったのは1995年のことでした。

当センターは、遠い明日を見通しながらたゆまぬ基礎研究と臨床応用で、循環器治療の未来を切り拓いていきます。



生理活性ペプチドを用いた医療の可能性

すべての答えは身体の中にある

ペプチドって何？応用が期待される理由

ペプチドと言われても、健康補助食品の広告で目にしたような気がするけれど、どんなものを指すのかよくわからない、というのが一般的な生活者の反応ではないでしょうか？

ペプチドはアミノ酸が数個から数十個つながった物質のこと。そのなかでも、当センターが創薬や診断への応用にむけて研究に取り組んでいるのが、生理活性ペプチドです。生理活性ペプチドは、身体の中で細胞と細胞の間や組織と組織の間でさまざまな情報を伝えたり、調節するなどの働きをしています。このような働きをもつ生理活性ペプチドですから、それを見つけ出し、機能を解析すれば、身体の仕組みを解明し、役立つ治療薬や診断薬、治療法をつくり出すことが期待できます。

生理活性ペプチドが医療の世界で注目され、臨床応用を期待されているのには他にも理由があります。

生理活性ペプチドはまず、ヒトの身体の中にあるものなので、化学的につくり出された成分を使う薬品に比べると副作用が少なく安全性が高いという利点があります。また、ある特定の効果だけを発揮する医薬品ではなく、いくつかの個所に同時に作用して病気に対してより高い効果を上げることができると期待されています。

ペプチドはタンパク質から切り出されるようにして産出されるもので、タンパク質がアミノ酸100以上結合してできているのに対して、たとえば、当センター研究所で発見された生理活性ペプチドのグレリンの場合はアミノ酸が28個つながっているだけの構造の小さな物質です。単純な構造だけにタンパク質に比べて扱いやすく、加熱しても簡単にこわれず、合成しやすいので、臨床応用した場合にも比較的安価に生産できると考えられます。このことは、より多くの患者さんが恩恵を受けられやすいことにつながるといえるでしょう。

生理活性ペプチドは約200種程度あると考えられていますが、まだ、発見されていないもの、機能の解明されていないものがあります。

生理活性ペプチドの臨床応用が期待される理由

安全性が高い

ヒトの身体にあるものなので化学的に作り出された薬品に比べて副作用が少ない

複数の個所に同時に作用する

ある特定の効果だけを発揮する医薬品ではないため、病気に対してより高い効果を上げられる

経済性が高い

単純な構造なので、タンパク質に比べて扱いやすく、加熱しても簡単に壊れず、合成しやすいため、比較的安価に生産できる

ANP、グレリン…国循がリードする発見・研究

生理活性ペプチドで最もよく知られているのが、糖尿病治療に用いられるインスリンでしょう。インスリンは1921年バンディングとベストにより発見され、1956年にサンガーによって構造が確定されました。その後、技術や機器の発展もあって、1970年代後半頃からペプチド研究は飛躍的に発展します。その中にあって、次々と新しい生理活性ペプチドを発見し、ペプチドハンターとも呼ばれて世界の研究をリードしたのが、松尾壽之（当センター研究所名誉所長）、寒川賢治（当センター研究所所長）らの研究グループでした。

松尾・寒川グループが発見した生理活性ペプチドには、代表的なもので、ナトリウム利尿ペプチド（ANP、BNP、CNP）、アドレノメデュリン、グレリンなどがあります。特に1983年のANPの発見に始まるナトリウム利尿ペプチドの研究では、心臓・腎臓・血管を結ぶ血圧・体液容量調節システムの存在を分子レベルで証明。ANPからは急性心不全治療薬hANPが開発され、BNPは心不全の診断マーカーとなって、現在、臨床現場で盛んに使用されています。

ペプチドの探索は非常に時間のかかる作業で、さらに発見した生理活性ペプチドから臨床に応用できる例は限られています。その中で、当センターが関与したナトリウム利尿ペプチドの研究は、その機能を解明することで生体の恒常性を維持する仕組みを新たに明らかにして基礎研究分野に大きな貢献を果たし、さらに診断・治療法の開発、創薬にまで発展しました。ナトリウム利尿ペプチドはペプチド研究の代表的な成功例といえます。

また、グレリン発見の功績によって寒川研究所所長は、日本学士院賞〈2008年〉、慶応医学賞〈2009年〉を受賞。グレリンは、現在までに成長ホルモンの分泌促進、食欲亢進、エネルギー代謝調節、循環調節など幅広い生理作用があることが明らかになっており、当センター以外の施設でも広く研究が進められ、摂食障害などの治療薬としての臨床応用が近いと期待されています。

現在、当センターでは、上記の3つペプチド、ナトリウム利尿ペプチド、アドレノメデュリン、グレリンの機能解析、臨床への応用をさらに発展させる他、新たなペプチドの発見も強力に進めています。また、同時に発見当時は臨床応用がむずかしいと判断して研究を進めてこなかったペプチドについて、技術・研究の進展した現在の視点から再検証を行い臨床応用にむけた有効性を探っていくなどの取り組みを行っています。

名称	発見年	産生部位	主な作用	期待される臨床への展開
ナトリウム利尿ペプチド (ANP、BNP、CNP)	1983 -1990	心臓／血管	利尿、 血管拡張作用	・血液中のBNP濃度測定により 心不全の程度がわかる ・商品名ハンプ（hANP） ：急性心不全の治療薬
アドレノメデュリン	1993	血管	血管拡張作用	・心不全・急性心筋梗塞 ・血管新生（悪性下肢虚血症） ・炎症性腸疾患
グレリン	1999	胃	成長ホルモン 分泌促進、 食欲増進	・摂食障害 ・心臓血管に関わる疾病

ペプチドの臨床応用最前線

— アドレノメデュリン 心臓疾患から他疾患へ応用広がる

血管拡張、血管新生、抗炎症…多彩な作用

アドレノメデュリンは、1993年、当センターの寒川賢治研究所長らによって発見・同定された生理活性ペプチドで、主に血管から分泌されて全身の組織に広く分布しています。

血管を拡張して血流を良くし血圧を下げる、既存の血管から新しい血管を分岐して血管網をつくり出す血管新生を促進する、などの働きがあることでまず注目されましたが、その後の研究で細胞の増殖・分化を調節する、炎症を抑える、心筋の収縮力を高める強心作用など、さまざまな働きをもつ物質であることがわかっていきます。

当センターでは血管拡張などの作用に着目して、1998年から心筋梗塞などの症例に対してアドレノメデュリンを投与する臨床研究を行ってきました。また、宮崎大学医学部では強い抗炎症作用に着目して、潰瘍性大腸炎の治療に利用する研究が進められています。

「多彩な作用をもつことは、生理活性ペプチドの特長の1つ。単一の効果しかなければ、使える個所は限られてきます。しかし、病気は単純な理由で起こるわけではありません。薬がいろいろな作用をもっていて、いろいろな個所で効く方が、効果の足し算もしくはかけ算となって、より高い治療効果が期待できます」と心臓血管内科部門長の安田聡医師は話します。

世界初、下肢末梢動脈閉塞症への臨床応用

その安田医師が中心になって、当センターではアドレノメデュリンの次の臨床応用として、下肢末梢動脈閉塞症の症例に対する臨床研究を1月より世界で初めて行っています。

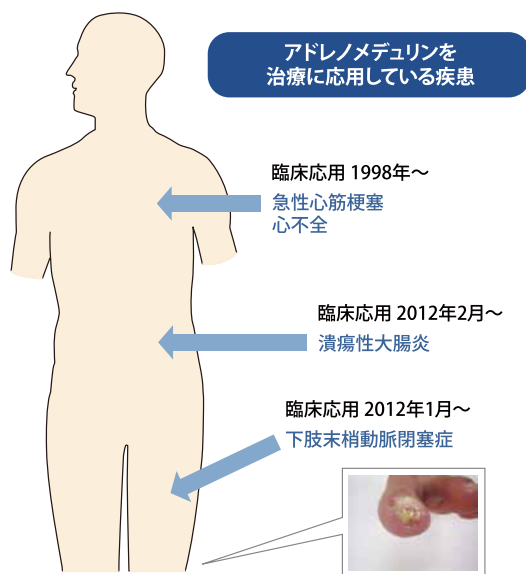
下肢末梢動脈閉塞疾患は、足の血管に動脈硬化が起こり、血流が悪くなる病気です。その結果、足がしびれる、痛む、歩きにくくなるなどの症状が現れ、悪化すると足に潰瘍ができたり、壊死し、ひどい場合には足を切断しなければならないこともあります。

この疾患に対して、従来は血管拡張剤などの投薬、人口血管や自分の血管を用いてバイパスをつくる、狭くなった血管に風船やステントを入れて血流を良くするなどの治療が施されてきました。しかし、症状が悪化すると血管が細くカテーテルを入れることもつなぐこともできなくなってしまう。そこで、考えられたのが血管を増やす治療法です。これは、細胞移植、遺伝子治療によって行うことが考えられました。しかし、遺伝子治療は安全上の懸念が大きく、細胞移植は手間や苦勞、患者さんの負担の大きさに比べて効果が乏しく、どちらも有効な選択肢にはなっていません。対して、今回臨床研究として行う治療は、アドレノメデュリンを足に直接、皮下注射して、アドレノメデュリンの血管新生などの作用によって、足の血管を増やそうというものです。治療は3日間、点滴で投与するだけなの

で、患者さんの負担も小さく、また、生体内にあるペプチドであることから、安全性も高いという利点があります。

今回の臨床試験にあたっては、血管を広げる治療もバイパス治療もむずかしい、“ノーオプション（現行では治療法のない）”の患者を対象に、適用基準を厳密に守って実施、1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月目に治療の効果を検証していきます。

下肢末梢動脈閉塞症は、65歳以上に多く、喫煙との関係が深く、我が国では30～40万人もの多くの患者が罹患し、その25パーセントが既存の治療法で十分な改善が得られず、足指や膝から下の切断に至っています。下肢を切断した場合の患者さんの生活の質は著しく低下し、術後、長生きできないことも多く、脚を失うことを避けることは大きな課題となっています。今回の臨床試験では、血管を増やし、足の血の巡りを良くし、切断の回避、潰瘍を減らすことが治療目標となっています。



次のステップへ、次の疾患へ。研究は続く

この臨床試験で効果と安全性が確かめられれば、治験、高度医療の指定申請へとステップを踏んで臨床応用を進めることになります。また、アドレノメデュリンの応用は、心臓、足に続いて、閉塞や動脈硬化で血流が悪くなったためにトラブルが起こっている他の部位の治療への展開が考えられます。循環器病を専門とする当センターの次のターゲットとして視野に入ってくるのは脳です。ただし、脳へとペプチドの臨床応用をすすめるには、薬を効率良く狙った場所に届け、必要な時間だけそこにとどまらせるドラッグ・デリバリー技術の進展が課題となってきます。当センターではナノテクノロジーなどを利用したドラッグ・デリバリー技術についても、研究所と臨床現場が密接に連携しながら研究開発を進めていきます。

補助人工心臓を植込んだまま、日常生活

法改正と保険適用で変わる心臓移植治療

法改正で移植待ち期間が延びた

2010年7月に改正臓器移植法が施行され、2011年4月に在宅治療を可能にする体内植込型補助人工心臓2製品が保険収載されたことは、我が国の心臓移植治療に大きな変化をもたらしました。

臓器移植法の改正では、本人の意思が書面で残されていなくても家族の承諾のみで臓器の提供が認められるようになりました。これによって心臓を提供するドナーが増加。1999年に臓器移植法が施

行され、我が国の心臓移植が行われるようになってから改正法施行直前の2010年6月までの10年余りの間に79例だった実施例は、改正後は2010年7月から2011年9月10日までの1年3ヶ月で41例と急増しています。

国内施設で最も多く心臓移植手術を実施している当センターでも、改正法施行前には年間5例以内だったものが、施行直後は2ヶ月で5例を実施。その後も4週連続で実施することもあるなど以前にはなかったハイペースで移植の機会があり、施行前27例、施行後14例と顕著に増加しています。

当センターがこれまでに実施した41例のうち、2012年1月時点で入院中の1名を除く40名が退院。うち1名は移植から4年2ヶ月後に感染症で亡くなりましたが、他39名は外来通院で治療中。移植後の生存率では国際的にも良好な成績を上げています。心臓移植は安定して良い結果の期待できる手術であるといえます。そして、その実施数が増えたことは、移植しか選択肢のない重い心臓病患者にとっては大きな希望となっています。

しかし、実施数が増えても心臓を提供するドナーの不足は解消されたわけではありません。改正法施行後、心臓移植の実施数の増加と比例するように、移植を受けるために日本移植ネットワークに登録する患者数も増加。移植までの待機期間はむしろ長くなっています。

移植を希望する重症患者さんの多くは、心臓移植を受けるまでのつなぎとして、心臓の働きを助ける補助人工心臓を装着して、心臓が提供されるのを待ちますが、その場合のStatus1の待機期間は、当センターで施行前の平均750日から施行後は965日と1.3倍に伸びています。(2011年12月31日現在)



植込を行うEVAHEART、Duraheartと
移植部 部長 中谷武嗣

植込型で待機期間のQOLが向上

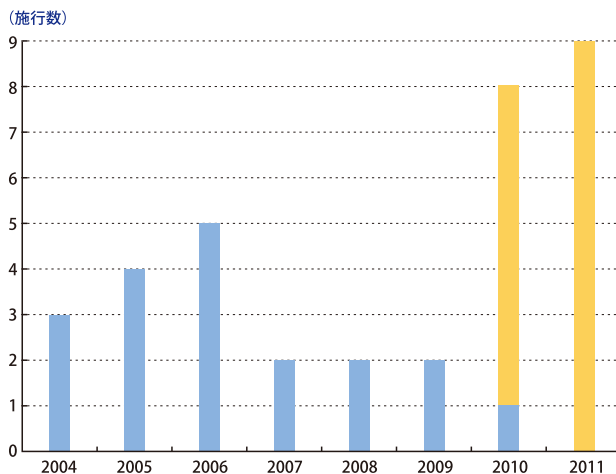
今後も心臓移植待機期間の長期化は続くものとみられます。そんな中、2011年4月におけるサンメディカル施術研究所製の「EVAHEART」とテルモ製の「Duraheart」の2つの体内植込型補助人工心臓の保険収載は、心臓移植を待つ患者さんのQOLを格段に向上させることにつながりました。

それまで国内で主に使用される保険償還された補助人工心臓は、当センターが開発したことから「国循型」と呼ばれる20年以上前に承認された体外設置型補助人工心臓でした。体外設置型の場合は一旦装着すれば補助人工心臓の小型冷蔵庫大の駆動装置から離れることができず、患者さんの行動は著しく制限され、入院したまま心臓移植を待たなければなりません。移植を受けた方の平均補助期間は2年以上に及びます。

対して、新たに保険適用を受けた2製品は、500グラム前後の本体ポンプを植え込み、体外に装着したコントローラでポンプの動きを制御します。付き添う介護者がいることや、トラブルが起こった場合に対応できるように手術を行った病院へ2時間で行ける範囲にいることなどの条件はつきますが、自宅に戻って家庭生活を行いながら外来で診療を受け、移植を待つことができます。治験の結果では、EVAHEARTは1年生存率が83パーセントで、国際心肺移植学会による心臓移植を受けた患者の生存率とほぼ同程度の好成績。治験で植込んだ患者さんのなかには、休職していた職場に復帰して働いている例もあります。

なお、当センターではこれまでにDuraheart 4例、EVAHEART 4例の植え込みを保険適用で実施。全国ではDuraheart28例、EVAHEART25例が実施されています。

当センターにおける心臓移植施行数の年次推移(2011年12月現在)



必要とする患者に早く植込型が届くように —— 最先端を走る当センターだから、できた貢献

豊富な症例経験を活かし治験に協力

長期間にわたって補助人工心臓を装着しなければならない患者さんの負担を軽減し、QOLを向上するために、体内植込型補助人工心臓の保険適用の早期実現が求められていました。しかし、メーカーが製品開発をスピードアップするだけではそれは実現できません。

患者さんのもとに新しい医療機器が届くまでには、医療機関による臨床研究・治験、国・公的機関による審査・承認という段階を経なければなりません。また、機器が広く、正しく使用されるようにするための環境整備、実際に臨床で使用された後の追跡調査と改良のためのフィードバックも必要です。

当センターは循環器領域の医療を先導する立場から、これらの作業が適切かつすみやかに行われるようにさまざまな形で協力し、EVAHEART、Duraheartの製造承認、保険収載の実現に重要な貢献を果たしてきました。

治験では、国内で治験を実施したEVAHEARTに関して、パイロット研究の段階から協力しました。この段階では治験計画を設計することが重要、かつむずかしい課題です。補助人工心臓の臨床実績が豊富な当センターのような施設の協力がなければ、実質的には実現できなかったでしょう。

また、補助人工心臓のような先端的な医療機器の承認に何例の治験数が必要かなど審査のガイドラインの作成にも参加しました。過去に国循環型といわれる体外設置型補助人工心臓が世界で初めて国の健康保険の適用が1994年に認められたときには、治験開始から実に8年かかりました。当時は60例もの治験症例がもとめられ、審査にも時間がかかったからです。

しかも、治験にかかる費用は機器も手術も企業が負担しなければならませんでした。技術の進歩のスピードからすれば、時間がかかっては、保険適用になる頃には技術が時代遅れになってしまいかねません。患者のために最新の進歩した技術を利用できるようにするのは、どのような承認のシステムとすべきか。経済産業省と厚生労働省が作ったガイドライン検討会に、当センターからも中谷武嗣医師などが参加して、パイロット試験5例、その機器が効果があると認められる治験を15例、計20例程度で臨床試験を評価する新しい基準づくりを行いました。

補助人工心臓植込手術を経験し、心臓移植を待つ患者Aさんの声

EVAHEARTの手術を実施し、約2ヶ月半後に退院しました。

自宅での日々の生活は機器の取り扱いに注意しなければなりませんが、家族のサポートのおかげで精神的には入院時と大きく違います。やっぱり家族と住む、生活することはうれしい限りで、手術してよかったと思います。

社会、会社、特に家族には恩返しを一日も早くできるよう、前向きに取り組んで生きたいと思います。次のステップが早く迎えられることを祈っています。

安心に、適切に使用される環境づくりも

補助人工心臓が臨床では実際、どのように使用され、問題がなかったかを追跡する調査については、当センターに事務局がある日本臨床補助人工心臓研究会で、1996年から臨床でのレジストリ（追跡記録）の集積に取り組んでいます。

しかし、同研究会の活動だけでは新しい補助人工心臓に市販後どのような問題が起こったかを把握できないことから、補助人工心臓治療に関連する日本人工心臓学会など6学会と日本臨床補助人工心臓研究会、医療機器の承認業務を行う独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）、関連企業、医療機関が連携して、「日本における補助人工心臓に関連した市販後のデータ収集（J-MACS）」の開始。ここで市販後の調査を質の高いものにし、このデータを用いて不具合が検証されます。また、米国での経験との比較も行いやすくなります。

また、機器が広く、適切に使用されるための環境整備としては、植込型補助人工心臓の使用に係る体制等の基準案を補助人工心臓関連学会協議会でまとめ、それに基づく実施施設、実施医の認定を協議会で行い、日本臨床補助人工心臓研究会のホームページで公開するようになりました。

人工心臓管理技術認定士の認定事業も始まっています。この資格は「医師の指示のもとで行う（補助）人工心臓症例の管理に関する技能・知識を有する能力」を認定するもので、補助人工心臓を装着した在宅治療への対応にも備えるものです。

さらに、各地の実施認定施設の手術チームに対する、体内植込の訓練が当センター内のトレーニングセンターで行えるようにし、技術の向上と普及を進めています。

補助人工心臓をつけて在宅で過ごす患者が急増する状況に対応した受け入れ体制も実施施設は今後求められることになるでしょう。当センターでは、2002年に心臓移植および補助人工心臓治療専門の病棟を日本で初めて設置。同時に複数の心臓移植手術が行われることになってでも対応できる体制を整えてきました。現在、さらに多くの症例に対応できるように、医師、看護師だけでなく、院内の組織を横断的に束ねたチームで治療にあたり、移植医療のモデルとなる体制づくりを進めています。

補助人工心臓の早期実用化に果たした当センターの役割

開発	補助人工心臓の開発に協力	ユーザーの立場からメーカーへ助言
普及	認可に向けた提言	行政や他の医療機関と協力し保険適用を円滑に進められるようにする
	植込型補助人工心臓における診療指針（案）の策定	他医療機関と協力して検討、策定
	トレーニング	植込手術実施施設の医療チームの訓練
活用	安全性向上のためのデータ収集	諸団体、他医療機関、メーカーと協力し、市販後のデータを収集

被災地・岩手で啓発イベントを開催

✦ 評判のおいしい減塩食の調理講座も

岩手県盛岡市で同県栄養士会との共催で減塩を啓発するイベント「減塩で健康教室」を、11月29日開催しました。

当センターは現地調査チームを被災地にたびたび派遣。政策提言のための基礎資料を収集するとともに、現場の課題に立脚した循環器診療体制などについて積極的に提言。7月には岩手県下の被災地域の現地調査を実施。健康維持、循環器病予防のためによりよい食生活の確立が急務という結論を得ていました。

このイベントでは、当センターの竹田博幸調理師長、高木洋子管理栄養士と同県栄養士会理事による調理講座「減塩食をおいしく食べよう」、岸本一郎糖尿病・代謝内科医長、横山広行心臓血管内科特任部長による健康講話「脳卒中と心臓病予防のために」「心臓病：こんな症状には気をつけて」、横山幸美看護師などの指導で健康体操や血圧・BMI値の測定などを行う健康サロンを実施。集まった130名以上の市民は、塩分を減らした食事が高血圧のリスクを軽減すること、脳卒中・心筋梗塞の予防の注意点などを楽しみながら学んでいました。

また、おいしい減塩食と評判の当センターの病院食の試食も実施、「薄味だけど、おいしい」といった感想を多数いただきました。

東北地方はもともと塩分摂取量が多く、脳卒中などの循環器病リスクの高い地方。震災後は高血圧の頻度・程度が高まっており、寒さの厳しくなる時期に減塩を呼びかける意義は大きなものです。被災地の食と健康の問題の改善に今回のイベントが役立つことができれば幸いです。



横山医師による健康講話

SPEED今井絵理子さん、ET-KINGメンバーらが来訪

✦ 入院患者を前にミニライブを開催

人気グループ、SPEEDの今井絵理子さん、ET-KINGのイトキンさん、センコウさん、BUCCIさん、弓木英梨子さん、果山サキさんが、12月22日、当センターを訪問し、入院患者さんを前に、ミニライブを行いました。

今井さんは聴覚障害をもつ長男・礼夢くんの子育てについて語り、「“なんくるないさぁ（沖縄方言で「なんとかなる」の意味）”の精神を、歌を通して届けたい」と語り、「なんくるないさぁ」など2曲を披露。

「今日、ばあちゃんが心臓の手術をうけとる。帰って来たら、「おかえりなさい」と伝えたい」と明かしたイトキンさんは、ET-KINGのメンバー3人で、自分たちの曲「ただいまおかえり」の歌詞を披露しました。

この日は他に、入院中の子どもたちにプレゼントを渡そうとフィンランドからサンタクロースも来訪。センターはクリスマスらしい温かい気分でいっぱいになりました。



ミニライブで今井絵理子さんが熱唱