

第66回日本循環器学会総会・学術集会

上村和紀*, 相庭武司*, 立脇禎二*

第66回日本循環器学会は北海道大学循環病態内科学北畠 顯教授を会長として平成14年4月24日から26日に、札幌市の北海道厚生年金会館・ロイトン札幌他で開催された。4月下旬とはいえ札幌近郊の山々にはまだ残雪があり、市内でもようやく桜が開花し始めた頃で、初夏のような大阪から来たものとしては予想以上に寒く感じられた。

年々厚くなる抄録集から類推されるように、学会の規模が毎年大きくなっているようで、循環器学の臨床から基礎的研究まで極めて幅広い領域から多くの演題(2,136題)が採択されている。そのうち約半数が英語による発表・討論となっており、単なる国内学会ではなくAHAやACCのような世界に向けて最新の情報を発信しうる学会になりつつあるといえる。ただ英語のセッションでは日本語セッションに比べ、フロアからの質問は少なく込み入った質疑も難しいためか活発な討論とはいかないようであった。海外の学会でのプレッシャーを少しは軽減してくれるかもしれないが、英語セッションの成果についてはあと数年待つ必要があると思われた。演題登録・修正・採否結果から学会参加・ランチョンセミナー受付までの手続きがインターネットで行われ、また6会場に分散している会場間はシャトルバスが5分おきに運行しており、国内有数規模の大会であったにもかかわらずさしたる不便さを感じることはなかったのは、北畠会長をはじめとした学会スタッフたちの多大なご努力によるものと思われた。

今年のメインテーマ「ポストゲノムの循環器学の展望と社会への貢献」には、解読完了したゲノム情報を今後どのように蛋白・細胞・組織そして臓器の機能に連関させていくかという循環器学の

領域に留まらない科学全般の大命題に関して、日本で循環器研究に携わる研究者たちがどのような方向に進み、どのような手法をもち、社会へどう還元させていけるかを議論する場としたいとの願いがこめられている。このテーマに沿い最先端の知見が紹介されたプレナリーセッションの中から特に印象に残ったものを紹介したい。

「プレナリーセッション3：心筋の発生・アポトーシス・再生のプロセス」では、最新の研究により、従来再生・分化が不可能とされていた成人の心筋細胞が、胚性幹細胞あるいは骨髄の幹細胞より再生しうることが報告されており、心筋梗塞や心不全への新たな治療法として注目されつつある。骨髄由来の幹細胞から再生された心筋細胞のアドレナリン・アセチルコリン受容体、各種イオンチャンネル機能は、胎児の心室心筋細胞のそれに類似しているという報告があった。またブタでカテーテルにより梗塞心筋部に選択的に骨髄幹細胞を冠注することで心機能改善を認めたという報告もあった。ネズミの胚性幹細胞が収縮能を有する心筋細胞に分化するために必要な、収縮蛋白質のアクチン・ミオシン遺伝子の発現をつかさどる制御蛋白質に関する詳細な知見も報告され、ヒトの幹細胞についての研究も紹介された。

「プレナリーセッション4：ポストゲノムにおける心血管疾患理解のための遺伝子アプローチ」では、日本におけるSNP(塩基多型性)解析の現状などが報告され活発な討議がなされた。その中で、既に140,000のcSNP(Single nucleotide polymorphisms on cDNAs)解析がほぼ終了し、心筋梗塞の患者においてcase-control studyが始まったという報告があった。この他にも本態性高血圧、うっ血性心不全など種々の心臓疾患グループと正常人グループのSNPのパターンや頻度を比較し

*国立循環器病センター循環動態機能部

て、どの SNP がどの疾患と関連しているかという報告がいくつかなされた。他の DNA マーカーと比べるとよりゲノム全体をカバーしている点で SNP はポストゲノム時代の優れた疾患のマーカーとなる事が期待される。一方、興味深かったのは大規模遺伝子疫学調査で、アンジオテンシン関連の遺伝子はその患者の血圧そのものではなく、家族歴や肥満と関連があったという報告である。遺伝子の多型性は、その疾患の罹患率のみならず年齢、性別、肥満などの環境因子との相互作用とも結びつけて考えるべきであるという教訓を得た。

「プレナリーセッション5：新しい非侵襲的イメージングを用いた心機能評価法」では、CT, MRI, 心エコー, PET などによる最新の心機能評価法に関する報告、討議が行われた。これらの検査法は患者に負担をかけない有用なものであるが、近年のテクノロジーの進歩により心臓疾患の診断のみならず、心機能の詳細な評価、病理学的理解の促進などにも役立っている。心臓 CT は左室の壁運動、心機能のパラメーターが共に1回の息止めで評価できるようになり、今後臨床循環器病の現場におけますますます有用な検査になると思われる。心エコーでは、従来のエコーと3D再生装置、更にコントラスト薬剤を用いたリアルタイムコントラストエコーにより従来の局所的壁運動異常だけではなく心機能をグローバルに評価する方法が示され興味深かった。核医学の分野では ^{11}C -diacylglycerol による PET を用いた PI (phosphoinositide) の代謝評価について報告があった。PI はアンジオテンシン II, エンドセリン 1, それにノルエピネフリンなどの刺激により代謝が亢進されることが知られている。PI の PET を用いた評価が可能になれば、心筋梗塞後の心拡大や収縮力低下の新たな指標となる可能性がある。

「プレナリーセッション6：難治性心不全への新たな治療戦略」では心不全の病因・病態生理、遺伝子治療・細胞移植などの先端治療法に関する報告・討議がなされた。心筋組織の肥大が、メタ

ロプロテアーゼから heparin-binding epidermal growth factor への経路を遮断することで抑制されたとの報告があり、新たな心肥大への治療法として期待される。拡張型心筋症・虚血再還流障害・心筋炎の病態に、Tリンパ球が活性化されることによる自己免疫機序の関与が指摘されている。この活性化をアデノウイルスをベクターとして用い抑制することで、自己免疫性心筋炎モデルだけでなく、ラット心筋虚血モデルでも心機能改善効果が認められたという報告がされた。筋小胞体上のカルシウム放出チャンネル(リアノジン受容体)の機能異常が、心機能障害に関与することが指摘されているが、ベンゾジアゼピン誘導体とベータ遮断薬にてこの機能異常が修復されることが報告された。また拡張型・肥大型心筋症について、家族例や単発例における関連が疑われる遺伝子が発見されてきており今後の治療戦略への応用も期待される。

—昨年、ヒトゲノム約30億塩基対のドラフト解読が終了し、世界はまさにポストゲノム時代に入った。今大会のメインテーマは「ポストゲノムの循環器学の展望と社会への貢献」であり、この課題について答えを出すべく各会場では白熱した議論が展開された。周知の通りヒトゲノムの解析は循環器医療の分野においても大きな進歩をもたらしつつある。それは、単に家族性遺伝疾患の機序の解明に有用であるのみならず遺伝子治療や薬剤の開発など多岐にわたる。私は、このような遺伝子レベルの研究が循環器医療の進歩に果たす大きな役割を認めつつも最後に一つ提言をしておきたい。それは、ポストゲノム時代には心臓全体を統合的に見る視点がさらに必要になるということである。心臓の特性は、遺伝子レベル、心筋細胞レベル、さらには臓器レベルという階層化されたシステムの特長として決定される。遺伝子ばかりに目が向くと疾患の全体像を見失う可能性があり、今後、心臓を統合的にみることの重要性はさらに増すものと考えられる。