

関連学会印象記

米国心臓病学会 2007

堤 孝 樹*

2007年11月4日から7日まで、フロリダ州オーランドで米国心臓病学会(AHA)の学術集會が開催された。私は大学院4年目になり、駄目で元々という感じで本学会に応募したところ、予期せず採択された。大学院生活の良き思い出になるであろうと感じながら、妻とともに渡米した。

オーランド国際空港で首尾良く後輩夫婦とおちあうことができ、中心地へ向かった。女性陣の最大の目的はディズニーワールドである。マウスの国で、マウスの実験を発表するのは、なんとも皮肉だが、到着したのが学会初日の昼過ぎであったため、男性陣もその日はネズミの国を訪問することにした。

翌二日目は、朝から学会に参加した。会場の規模にやや圧倒されながら、なんとか registration を済ませた。私は、この4年間、神経循環生理学および生体医工学という側面と、慢性心不全の病態生理という2本立てで学んできた。そういうことから、基礎系のセッションを中心に聴講した。

まず、Factors Regulating Cardiac Function and Remodeling のセッションを聴講した。イタリアのグループが、慢性心不全動物を、単に徐脈にすると心不全の進展が抑制されるかどうかについて報告していた。Pureなbradycardic agentとして知られているIto channel blockerのIvabradineを用いると、心筋梗塞後の心機能低下が抑制されるというものであった。やや確信的ではなかったのが残念であったが、非常に興味深く聞いた。さらに、Johns Hopkinsのグループが、心筋の肥大過程におけるSildenafilの細胞内メカニズムへ与える影響について報告した。以前、私もSildenafilを実際に実験に使っていたので、興味深かった。彼らはこれ

まで、心筋PDE5Aを阻害しcGMP濃度を上昇させることが心肥大の進展を抑制し、その後の心不全への進行を抑制すると一貫して主張している。今回も、その流れの延長であったが、新たな点は、cGMP-GC-PKGの経路が、 β 受容体などに代表されるGPCRシグナリング下流のPKC α の細胞膜への移行を完全に阻害するというものであった。そうなることで、Sildenafilに β 遮断薬様の効果を有している可能性も示唆され、臨床でも心不全患者に有用である可能性を感じた。心不全患者を対象にした大規模臨床試験において、sildenafilがhard endpointに改善効果を示したものはこれまで出ていないため、早合点には注意を要するが、運動耐容能の改善効果が徐々に示されつつあり、近い将来心不全の治療戦略に加わることになるかもしれないと感じた。

このセッションと同時進行で、心血管病と活性酸素種のセッションが進んでいた。ここでは、Oxford大学のPaterson先生のラボから新たな発表があることになっていたので、そちらへ移動した。彼らは、心疾患における自律神経失調に、節前線維や心筋内のnNOSの異常が関与していることや、同酵素がそれらの治療ターゲットとなりうることを、数多く報告していたため、どうしても聞いておきたかった。今回、プタの急性心筋梗塞モデルに対し、心房筋内へnNOSの遺伝子導入をすることにより、致死性不整脈が減少し、梗塞サイズも減少することを示していた。このセッションで午前の部は終了した。

簡単に食事を済ませ、企業ブースに向かった。日本循環器学会でも驚いたが、規模はその比でなかった。会場外のアメリカ人とは違い、営業スマイル全開で親切に説明してくれるMRさんに気をよくし、殿様気分でのっしのっしと歩き回った。

*九州大学大学院医学研究院循環器内科

文献でしか見たことが無かった、体外式の IABP である EECP を足に巻きつけられて横たわっているアルバイトがいた。アルバイトの本人に少し話を聞いてみると、少々痛いらしいが、パルスオキシメータでみる限りは、見事に diastolic augmentation がかかっていた。

午後、Eugene Braunwald 先生の特別講演は大盛況で、到底落ち着いて聴講できる状況ではなかった。先生の姿を遠巻きに拝見し、別のセッションへ移動した。私のような若輩者でもその名を知っている、Braunwald 先生を生で拝見できて大変感激した。移動先の Hypertension basic のセッションは、Gary Gibbons 先生と Pedro Jose 先生の座長のもと、Emory 大学からの臨床研究報告よりスタートした。高血圧患者の血中で、CD14, CD16 陽性の単球が多く存在し、さらに血圧管理が不良な群でよりその陽性細胞数が増加していることから、高血圧と免疫系との関与が示された。次いで、G protein regulator である, phosphoinositide 3-kinase が交感神経緊張と高血圧の発症に対して予防的に作用することを、ドイツの研究チームが発表した。次は、広島大学からのアンジオテンシン II 刺激に対する血管平滑筋内 osteopontin 発現に関わる細胞内メカニズムについての発表があり、Gary Gibbons 先生のラボから、高血圧性臓器障害に対する、DNA methyltransferase の効果についての演題が続いた。その後、東北大学から Rho kinase inhibitor の高血圧による拡張不全型心不全に対する効果、弘前大学からの coupling factor 6 の血管平滑筋細胞のカルシウ

ムシグナリングに対する効果が発表され、活発な議論が交わされていた。本セッションでは、全 9 演題中 3 つが日本からの発表であった。

翌日も、基礎系のセッションを中心に拝聴した。午前は、Autonomic, Reflex, and Neurohormonal Control of Circulation のセッションに参加した。座長は、Francois Abboud 先生と、Irving Zucker 先生であった。一緒に参加した後輩も同じ研究分野であるため、本セッションは楽しみにしていた。まず、Zucker 先生のラボから、心不全における交感神経緊張に、視床下部領域の TNF α が関与するという新しい知見と、それに対するスタチンの効果について 2 題続けて報告された。その後、高知大学から、Donepezil による血管新生の報告がなされていた。とても活発な議論が交わされ、充実したセッションであった。

私のポスター発表は最終日であった(写真1)。同行している後輩も全く同じ時間に発表とあって、朝早く一緒に会場へ向かった。私の研究など興味を持つ人がいるのだろうかやや不安に思っていたが、ポスターを貼っている最中、いきなり声をかけられた。やや面食らったが、周りを見ると、会場には少しずつ人が集まり始め、至るところで discussion が始まっていた。英語にはあまり自信がなかったものの、一通り説明を終えると、質問攻めにあう。口述のセッションとは違い、相手の顔色を伺いながら時間をかけて説明できるだけあって、とてもやりやすく、言いたいことは概ね伝えることができたと思う。質問は、実験動物に関する

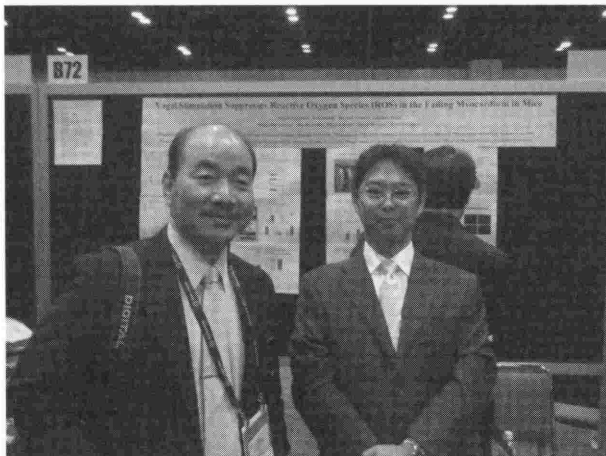


写真1 学会場のポスター発表の前に立つ著者(右)と砂川賢二教授

るものから、実験装置やメカニズムに関するやや突っ込んだものまであり、おまけに助言まで頂いたりなどして、大変有意義であった。前日に、大変興味深く聞いたセッションの先生も来て頂いたことには、驚いたのと同時に大変感激した。2時間の予定だったが、私も後輩もそれでは足りないくらいの充実ぶりで、心地よい疲労感を覚えながら、最終日を無事に終了することができた。

以上、著者が聴講または参加したセッションを中心に印象記を書かせていただいた。初参加の米国心臓病学会を通して感じたことは、その規模の大きさと日本人の活躍である。これまでに積み上げられた膨大な知見の上に、まさに世界規模で新たな知識が積み重ねられ、心血管病を克服しようと世界が努力している。その中で多くの日本人が

優れた業績を上げ、貢献していることを肌で感じることはできたのは、一つの収穫であった。一方で、各分野における知見が猛烈な勢いで拡大しているのに対し、それらがいかに個体内で有機的に関わりあっているのかという、知識の統合作業がややおざなりにされている感も同時に受けた。ここ4年間の研究室生活で感じることもあるが、細胞内では様々な酵素や転写因子などが有機的に影響しあいながら生体を形成している筈であるが、今日の基礎研究においては、特定の物質や蛋白質の機能といった定性的な評価ばかりが注視され、定量的かつ機能的な解析が追いついていない感が否めない。この疑問点が払拭されずに終わったことも、本学会に参加して得た大きな収穫であった。