



湖東 だより 第25号



心臓血管センター
湖東記念病院



ごあいさつ

いよいよ夏の到来を迎え、毎日お元気で
ご活躍のことと存じます。また、常日頃お
力添えくださいまして、心から感謝してお
ります。

今回は、新型コロナウイルスと循環器病
との関係についてお話させて頂ければと思
います。

新型コロナウイルスは、重症急性呼吸器
症候群コロナウイルス（SARS-CoV）と
同様、人の細胞表面にある「アンジオテン
シン変換酵素 2（ACE2）」という受容体
に結合することによって、人の細胞の中に
侵入（感染）します。

アンジオテンシン変換酵素（ACE）は
2 種類（ACE1、ACE2）あり、ACE1は
昇圧物質のアンジオテンシンII（Ang II）
を生成して高血圧、臓器障害をもたらしま
すが、ACE阻害薬が有効です。一方、
ACE2はアンジオテンシンIIを分解（不活
化）して降圧作用、臓器保護作用を有し、
ACE阻害薬では阻害されず、ACE阻害薬
やARBで発現が増えることも報告されて
います。

新型コロナウイルスは、アンジオテンシ
ン変換酵素 2（ACE2）を受容体として細
胞に侵入するため、新型コロナウイルス感染
症とレニン-アンジオテンシン系との関連
が注目されています。実際、これまでの多



副院長

馬渕 博

くの報告によると、新型コロナウイルス感
染症の患者さんは、もともと循環器病だっ
たという率が高く、こうした患者さんは重
症化しやすく、死亡率も高くなることがわ
かっています。

さらに、新型コロナウイルス感染症自体
が、心筋障害、不整脈、急性冠症候群（狭心症、
心筋梗塞など）、静脈血栓塞栓症などの循
環器病を新たに引き起こす可能性も指摘さ
れています。この感染症患者さんの中には、
発熱や咳などの典型的な症状はまったく
認められず、循環器病の症状が唯一の初発
症状という方もいるようなので、注意が必
要です。新型コロナウイルス感染症に限ら
ず、風邪や肺炎になると発熱や、動脈血の
酸素が不足状態になる低酸素血症が生じ
ます。これらは脱水を引き起こすとともに、
心拍数を増加させます。心拍数の増加は心
臓に、いつも以上に負担をかけ、さらに脱
水によって血の塊（血栓）もできやすくな
ります。心臓内に血栓ができ、一部がちぎ
れてとんで脳の細い血管に詰まれば、脳梗
塞を発症します。もともと動脈硬化があっ
て血管の中が狭くなっている場合、脱水に
よって血栓ができると、血管内をさらに狭
くし、場合によっては完全に塞いでしまい、
狭心症・心筋梗塞や脳梗塞の原因となりま
す。

(1) 心筋障害・心筋炎

中国からの報告では、新型コロナウイルス感染症の7~20%に心筋障害が認められています。心筋障害の指標となる「心筋トロポニンT」というタンパク質が上昇する新型コロナウイルス感染症患者さんの場合、死亡率は37.5%であるのに対して、もともと循環器病を持っている患者さんに限定すると、死亡率は69.4%と倍増することが報告されています。

心筋組織の検討結果や、すでに説明しましたACE2受容体が心臓で多く見られることから、新型コロナウイルスが直接心臓に感染している可能性が指摘されています。

(2) 急性冠症候群(狭心症・心筋梗塞など)

重症急性呼吸器症候群(SARS)やインフルエンザといった他の感染症と同様に、新型コロナウイルス感染症も狭心症や心筋梗塞発症の引き金となります。

原因はまだよくわかっていませんが、このウイルス感染によって引き起こされる全身の炎症、あるいは血管障害などによって、狭心症・心筋梗塞が起こる可能性が指摘されています。

典型的な咳、発熱などの症状がまったくないのに、心筋梗塞の発症でわかった新型コロナウイルス感染症のケースも報告されています。

欧米では、このウイルス感染症の流行期に、病院を受診する急性冠症候群の患者さんが減少する一方で、病院外で心停止したケースが増加する現象が見られたようです。理由の1つとして、病院での新型コロナウイルス感染を恐れて、病院受診をためらう患者さんが一定数存在した可能性も指摘されています。

(3) 心不全

中国の報告によると、新型コロナウイルス感染症患者さんの23~24%に心不全が起きていました。このウイルス感染による

発熱、頻脈、水分過剰、腎機能障害などが心不全を引き起こすと考えられています。

(4) 血栓症

新型コロナウイルス感染症は、血液が固まりやすくなる血液凝固異常を引き起こし、静脈血栓塞栓症、肺塞栓、脳梗塞といった血栓塞栓症の発症リスクを高めます。深部静脈血栓症や肺塞栓症といった静脈血栓塞栓症は、重症の新型コロナウイルス感染症では共通して認められる合併症です。

このウイルス感染症で血液凝固異常が起こりやすくなる理由は、まだよくわかっていませんが、感染によって引き起こされる強い炎症や血管内皮が傷つくことが主な原因として考えられています。

(5) 不整脈(心房細動など)

不整脈も、このウイルス感染症ではよくある合併症です。発熱や咳がないのに、動悸が主な症状であったとの報告もあります。中国の報告では、この感染症患者さんの不整脈合併率は17%、ICU(集中治療室)に収容された重症例では44%でした。

(6) 川崎病

小児は大人に比べ新型コロナウイルスに感染しにくく、感染しても軽症のまま治癒する例が多いとされていますが、一部では重症化し、いわゆる川崎病(発熱、発疹、いちご舌、眼球結膜充血など)に類似した症状を呈することが、欧州から報告されています。日本でも2020年9月、国内初となる、新型コロナウイルス感染後の川崎病発症が報告されています。

当院では、湖東、東近江地域での拠点病院として地域住民を守るべく、引き続き、循環器内科、心臓血管外科、脳神経外科が一体となり、全力で協力させていただきます。

時節柄、皆様のご健勝とご活躍をお祈り申し上げます。今後共、何卒宜しく御願い致します。

基礎研究から臨床応用へ



循環器内科 医長
木村 昌弘

平素は格別のご高配を賜り、厚く感謝申し上げます。私は、前任は京都大学にて6年間基礎研究に従事しておりました。その間毎週、湖東記念病院でカテーテルの勉強をさせて頂けたご縁で、この4月より湖東記念病院へ赴任させて頂きました。

私が大学院で基礎研究を始めた時のテーマは「心筋再生に大事な分子の探索」でした。当時、Hippoシグナルという細胞増殖を制御する新しい分子経路が見つかり、学会などでブームになっていました。なぜHippoかというと、この分子経路に異常が起きるとショウジョウバエの皮膚が過剰に増殖して、まるでカバのような見た目になってしまうからです(図1)。この分子経路を操作すると、体内では細胞が異常に増殖して癌ができる一方で、心筋梗塞を作成すると心臓が再生するのです！心筋細胞は生まれる前までは分裂能を有していますが、生まれた後にはどういう訳か分裂のスイッチがオフになります。どうもHippoシグナルがこのスイッチのON/OFFに大事ならしいのですが、Hippoシグナルを操っている分子はまだ知られていませんでした。そこで、私はsiRNAを用いた網羅的なスクリーニングを行いました。人間をはじめとした生物の機能を維持しているのはタンパクですが、そのためには遺伝子であるDNAを鋳型にメッ

センジャー RNA(mRNA) を合成し、さらにmRNAをタンパクに翻訳する必要があります。このmRNAとピッタリ結合するような相補的なRNA (siRNA) を細胞に導入すると、mRNAは分解され、その次のタンパクの生成を阻害することができます。私はさまざまなsiRNAを細胞に導入し、Hippoシグナルの反応をみたところ、HOXA4という分子に対するsiRNAでHippoシグナルが変化することがわかりました。HOXA4が阻害されると、細胞が増殖したのです。ただ残念ながら、HOXA4は心臓ではほとんど発現しておらず、心筋再生への応用は困難でした。ただ調べていくと、HOXA4が血管平滑筋細胞で多いということがわかりました。これまでに冠動脈カテーテル治療後の再狭窄や肺高血圧症などで血管内腔が狭くなる(血管リモデリング)際に、血管平滑筋細胞の増殖が重要であることが知られていましたので、「HOXA4はHippoシグナルを介して血管平滑筋の増殖を制御することで、血管リモデリング形成に参与する」という仮説を立て、これが私の学位論文(EMBO Reports 2020)となりました。

さて、上で述べました冠動脈カテーテル治療後の再狭窄は薬剤溶出性ステントの登場により、現在ではその頻度は大幅に減少しています。しかしながら、当院の武田先

生が構築された緻密かつ膨大なデータベースの解析からは、糖尿病の管理とスタチンの内服が適切に行われていない場合にはステント再狭窄が14倍に増加することがわかり、ステントを入れて安心するのではなく、継続して生活指導や薬物療法を行う重要性が示されました。今後も当院では、臨床から得られた知見を、患者さんへ還元できるように努力して参ります。

一方で、肺高血圧症は息切れや浮腫などの右心不全を来し、死に至る難治性疾患です。様々な薬物治療の進歩により、この30年で劇的に予後は改善しているとは言え、5年生存率は60%と満足のいくようなものではありません。現行治療の主体は血管拡張薬ですが、病態の本質である血管平滑筋細胞の過剰増殖を直接標的とした治療法は未だありません。肺高血圧症ではHOXA4の発現が減少しており、私は「ベクター」という、遺伝子を人為的に導入する手法を用いて不足しているHOXA4を肺動脈へ補充することで、肺高血圧症の改善を目指して研究に取り組んでおりました。

2019年から、重症の下肢閉塞性動脈硬化症にこのベクターを用いた治療（ベベルミノゲン）が保険適応となりました。ヒト肝細胞増殖因子（HGF）というタンパクをつくる遺伝子が主成分で、下肢に筋注すると閉塞した血管の周囲に新しい血管の形成を促し、臨床試験では、潰瘍を改善する効果が認められています。また、最近話題のCOVID-19ワクチンの中にも、このベクターを利用したものがあります。コロナウイルスがヒトに感染する際に足がかりとする「スパイクたんぱく質」の遺伝子を組み込んだベクターを投与することで、免疫が構築される仕組みです。

さらに、先に述べましたsiRNAを利用した治療も使用可能となりました。2019

年に本邦で使用可能になった世界発のsiRNA治療薬（パチシランナトリウム）の適応疾患はアミロイドーシスです。トランスサイレチン型アミロイドーシスは、アミロイド線維化したトランスサイレチン（TTR）が組織へ沈着し臓器障害を引き起こします。オンパットロはsiRNAにより、肝臓におけるTTRタンパク質の産生を抑制する薬剤です。このように、基礎研究の分野で実験動物にのみ用いていた技術が、次々にヒトの病気へ臨床応用され始めています。

アミロイドーシスは他の機序による新薬も次々に登場しており、現在非常に注目されている疾患です。日本循環器学会のガイドラインでも2020年に「心アミロイドーシス診療ガイドライン」が公開されました。心肥大を合併した心不全にアミロイドーシスが潜んでいる頻度は従来考えていたよりも遥かに多いことが分かってきており、見逃さずに診断して治療するタイミングを逃さないことが重要です。特に画像診断の進歩は著しく、心臓MRI（図2）や^{99m}Tcピロリン酸シンチグラフィ（図3）といった新しいモダリティにより心臓アミロイドーシスを早期に診断可能です。当院では心臓MRIやシンチグラフィ検査も積極的に施行しており、特にシンチグラフィ検査は滋賀県下で2番目に多い施設となっております。また、昂会の関連病院であります蒲生医療センターではPET-CTが本格稼働となり、心臓サルコイドーシスなどの循環器疾患でも有用性が期待されます（図4）。もし診断に悩むような症例がございましたら是非ご紹介頂ければ幸いです。

取り留めのない話となってしまう恐縮ですが、今後ともよろしくお願い申し上げます。

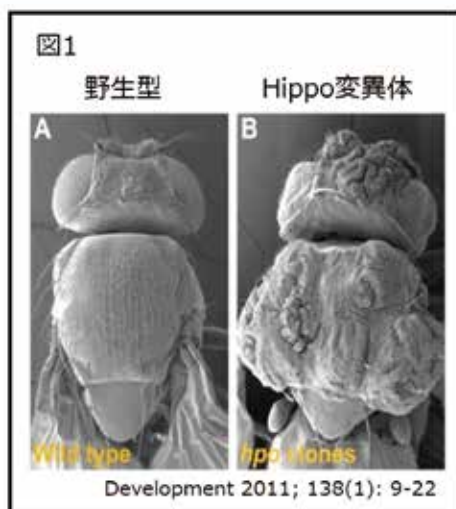
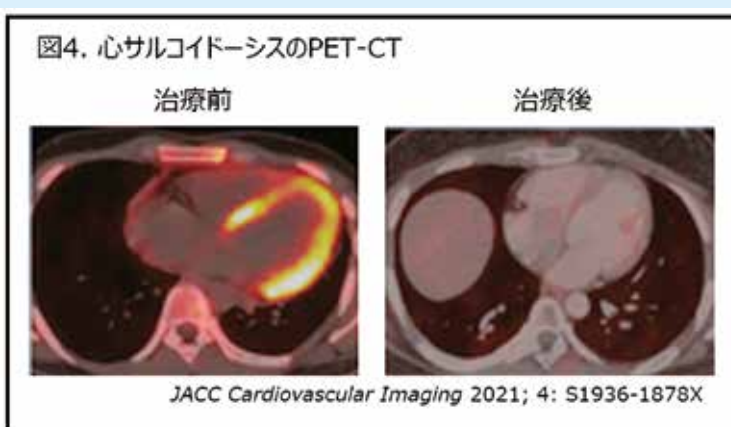
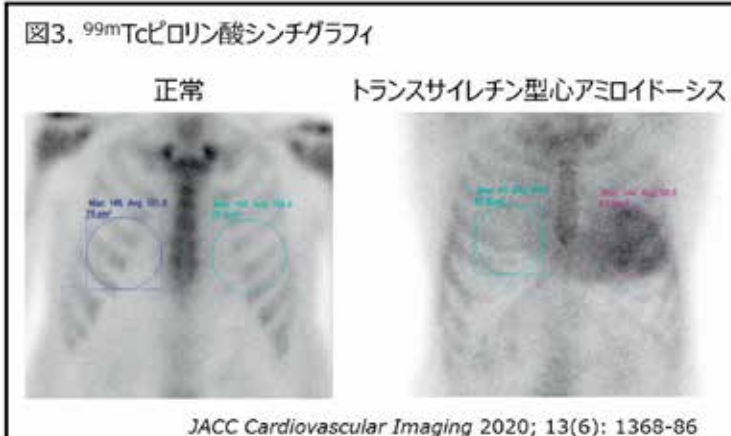
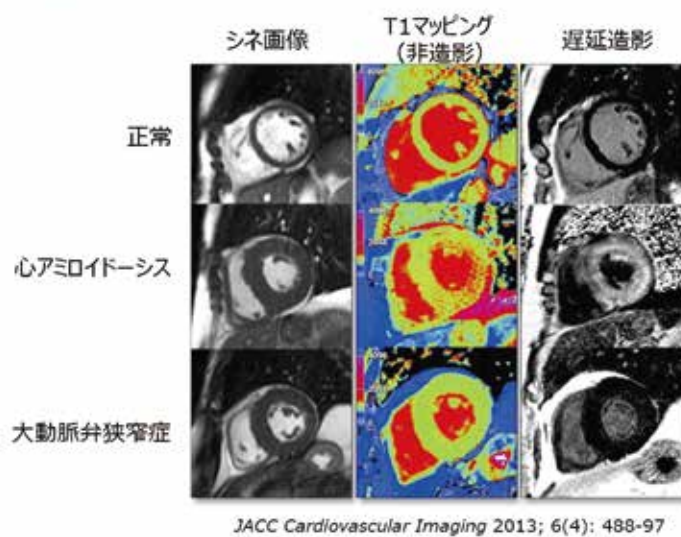


図2. 心臓MRI：心アミロイドーシスの心筋ではT1値の低下（赤い部分）、遅延造影（白い部分）がみられるが、大動脈弁狭窄症では認められない



大動脈瘤・腸骨動脈瘤に対する さらなる低侵襲治療を目指して

心臓血管外科 医長

宮下 史寛



暑気厳しき折柄、皆様にはますますご健勝のこととお喜び申し上げます。また、平素は多大なご指導を頂き、厚く御礼申し上げます。前任の榎本匡秀医師の異動に伴い、2021年4月より新たに当院心臓血管外科医長に着任しました宮下史寛と申します。湖東記念病院心臓血管外科は、2014年4月に開設され、今年で8年目となります。現在は、2021年1月に当科に赴任した川平敏博医師と合わせて2人の常勤医で日々の診療にあたっています。

さて、我が国の高齢化はさらに進み、2040年には全人口の35%を超える人が高齢者（65歳以上）になるとの予想が内閣府から出されています。その高齢化や食の欧米化に伴い、動脈硬化性疾患である大動脈瘤や腸骨動脈瘤も増加しています。大動脈瘤や腸骨動脈瘤に対する治療は、開胸や開腹による人工血管置換が基本ですが、高齢者に対するこれらの手術は、その侵襲の大きさから生活の質(QOL)を損なってしまう可能性が高くなります。これらの欠点を補う手術がステントグラフト内挿術であり、

大腿動脈から折りたたまれたステント付きの人工血管（ステントグラフト）を挿入し、動脈瘤より近位の正常の血管から動脈瘤の遠位の正常な血管まで留置する方法です（図1）。解剖学的に実施可能な症例が限れているため、全ての方をステントグラフトで治療することはできませんが、大きな皮膚切開や人工心肺、大動脈遮断といった侵襲を回避することができます。しかし、冠動脈や末梢動脈の治療に比して大口径シースの留置が必要であり、これまでは鼠径部を3-5 cm程度の皮膚切開し、大腿動脈に直接縫合糸をかけて止血をしていました。この方法は、確実に止血が得られるという利点がある一方、一定の頻度でリンパ液が皮下に貯留するリンパ漏や創部感染などの合併症を起こす欠点がありました。当科では、2021年1月よりステントグラフト内挿術でも保険適応となった穿刺部止血デバイス（パークローズProGlideTM）（図2）を用いた経皮的ステントグラフト内挿術(percutaneous endovascular aortic repair; PEVAR)を導入しました。

この方法では、血管内に挿入するシースの太さより大きな皮膚切開を必要としないため、リンパ漏や創部感染といった合併症のリスクを最小限にとどめ、術後の疼痛もかなり軽減されると考えています（図3）。また、創部治癒も早いため、早期退院し、

QOLの向上も期待できます。

さらなる低侵襲治療を提供し、東近江医療圏の方々に少しでもお役にたてるよう精進して参りますので、今後ご指導ご鞭撻の程、よろしくお願い致します。



図1. 腹部大動脈ステントグラフト内挿術（左）、胸部大動脈ステントグラフト内挿術（右）

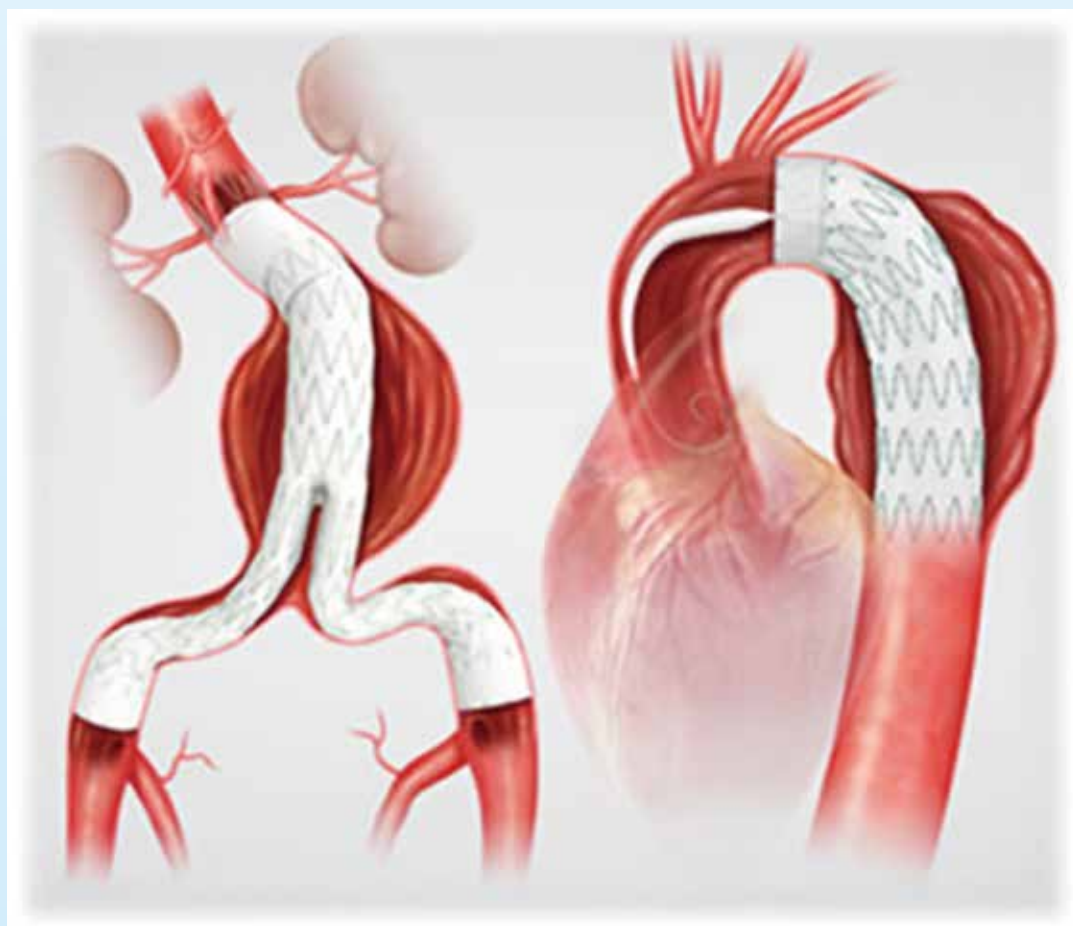


図 2. 経皮的腹部大動脈ステントグラフト内挿術 (PEVAR) に用いるパークローズ ProGlide™

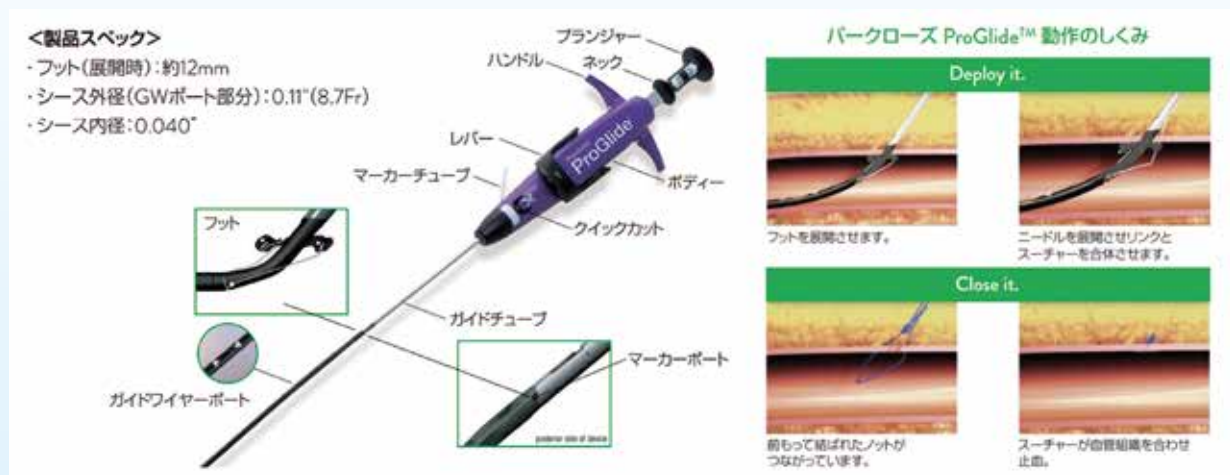


図 3. 当科で施行した経皮的腹部大動脈ステントグラフト内挿術 (PEVAR) 後の創部



■循環器内科・心臓血管外科 外来担当表

		月	火	水	木	金	土
循環器内科 ※予約制	午前	坂口	馬淵	村上名誉院長 (一般内科・循環器内科)	山路 松本	村上名誉院長 (一般内科・循環器内科)	非常勤 (1,2,5週) 西川 (3週)動脈瘤 西脇 (4週)
		山路	辻野	武田	前田 中川	武田 木村	
	午後	前田	馬淵 ※完全予約制	坂口	山路 ※完全予約制	馬淵	
			辻野 ※完全予約制				
不整脈科 ※予約制	午前			静田 (2週)			静田 (4週)
	午後			静田 (2週)※完全予約制			
心臓血管外科	午前			宮下	榎本	川平	下肢静脈瘤 外来

R 3.7 改訂

平成28年10月1日より午前診の受付が8:00～11:30となっております。

〈午前診〉受付 8:00～11:30 診察 9:00～12:00

〈午後診〉受付 13:00～15:00 診察 13:30～15:30

※月2回 京都大学医学部附属病院 不整脈科 静田先生が来院されます。

※心臓血管外科外来 金曜日の受付は10:30まで

※ペースメーカー外来 毎月第3金曜日 午後(予約制)

※下肢静脈瘤外来 毎週土曜日(受付11:00まで)

■循環器内科外来・心臓血管外科外来について

平素は格別のご高配を賜り、また患者様をご紹介頂き厚く御礼申し上げます。

さて、循環器内科及び心臓血管外科外来についてご紹介させていただきます。循環器内科外来につきましては非常勤医師を除きまして、原則予約制となりますが、先生方よりご連絡頂きました際には、その医師が責任をもって診察させていただきます。

また、心臓血管外科に関しましても診察日以外でも可能な限り対応させていただきますのでいつでもご連絡下さい。

今後も地域医療機関との連携と患者サービス向上に努めて参りますので、よろしくお願い申し上げます。ご質問等がございましたら、お気軽に地域医療連携室までお問い合わせください。

地域医療連携室



ホームページアドレス
URL <http://www.subarukai.jp/>

■ご案内

○電車でお越しの方

JR能登川駅よりタクシーで20分、バスで25分

(市ヶ原〔角能線〕行き・湖東記念病院前下車)

近江鉄道八日市駅よりタクシーで20分、バス25分

(僧坊〔湖東線〕行き・湖東記念病院前下車)

○車でお越しの方

名神高速道路 八日市インターより15分

湖東三山スマートインターより5分

駐車場：150台

料 金：無料

※駐車場内での事故、盗難、破損につきましては病院側では一切責任を負いませんのでご了承ください。

心臓血管センター
湖東記念病院

地域医療連携室 TEL 0749-45-4512

FAX 0749-45-3335

〒527-0134 滋賀県東近江市平松町2番地1

TEL 0749-45-5000 FAX 0749-45-5001