

研究可能テーマ	研究指導者	受け入れ可能院生数
<p>(1) 洞結節細胞自動能の制御機構*</p> <p>過去数年間の研究により洞結節細胞の自動能発現に関与する電流系として、Ca電流、過分極誘発電流、内向き背景電流および遅延整流性K電流、Na-Kポンプ電流が重要な役割を果たしていることが確認された。これらの電流は、洞結節細胞の自動能を司るペースメーカー電位の領域では内向き電流および外向き電流として自動能を制御している。一方、迷走神経の刺激伝達物質であるアセチルコリンはこれらの電流系の中で、Ca電流や過分極誘発電流および遅延整流性K電流等の時間依存性電流を抑制することにより心拍数を減少させることが知られている。アセチルコリンの作用はadenyl cyclaseを抑制することにより細胞内c-AMPを減少させることが主な機序として考えられている。しかし、最近の我々の予備実験ではアセチルコリンにより細胞内c-GMPが増大する結果、時間依存性電流が抑制されることが示唆された。そこで、我々は細胞内c-GMPおよびc-AMPなどの細胞内伝達物質による洞結節細胞膜電流系の調節機構について検討する。</p>	萩原教授	1
<p>(2) ヒト心筋細胞のイオン電流および薬理学的修飾*</p> <p>各種抗不整脈薬の開発に伴い活動電位を構成するイオン電流の役割がより注目されるようになった。しかし、実際にヒト心筋細胞における電流解析は充分に行われていない。そこで我々は、今まで行ってきたパッチクランプ法を応用しヒト心房筋細胞を用いて、主にCl電流と一過性外向きK電流について解析を行っている。Cl電流は正常および病態時における再分極相を修飾する電流として、また一過性外向きK電流は活動電位持続時間を決定する電流として最も重要と考えられている。これらの電流の性質や細胞内調節機構を解析するとともに、実際に臨床で使用されている抗不整脈薬の効果を検討する。</p>	萩原教授	1
<p>(3) 循環器疫学に関する研究</p> <p>EBMの普及に伴い、大規模介入試験の結果に基づき治療方針を決めることが多くなってきた。中でもランダム化比較試験は重要な意味を持つ。疫学的な解析方法を用いて、介入試験の解析、結果の判断法を学ぶ。次に、医療費の高騰に伴い、医療技術の費用対効果ということが問題視されるようになった。PTCA、ステントなどの技術の費用対効果につきQALYを用いて検討を行う。</p>	上塚教授	1
<p>(4) 三次元マッピングを用いた不整脈機序の解析とアブレーション治療への応用*</p> <p>近年、頻拍性の不整脈に対するカテーテルアブレーション治療は著しく進歩しており、WPW症候群、房室結節リエントリー性頻拍、通常型心房粗動などは確実に根治が期待できるようになったが、心室頻拍や開心術後の心房頻拍などはいまだ治療困難な不整脈である。本研究は、このような難治性不整脈の治療法を確立することを目的とする。本研究では、従来用いられている方法に加えて、新しく開発された心臓マッピングシステムの臨床応用に主眼を置く。このシステムは、人工的に作られた患者周囲の磁界とカテーテル電極先端に組み込まれた磁気センサーにより、心腔内の形態情報と電気的情報をコンピュータ上で同時に分析し、3Dコンピュータグラフィック表示により、心臓の解剖学的形態と興奮伝播様式をリアルタイムで認識することができる。この方法の基本原則についてはほぼ確立しているが、種々の不整脈の解析法についてはいまだ未完成であるので、そのためのソフトウェアの開発、このマッピング法による複雑な不整脈の分析、およびアブレーション治療への応用を研究する。</p>	庄田准教授	1
<p>(5) 人工ペースメーカー治療における新しいペーシング法の開発*</p> <p>洞機能不全、房室ブロック、徐脈性心房細動などの徐脈性不整脈のペーシング療法としての人工ペースメーカー治療はすでに確立したと言ってもよいが、本研究では植込み型人工ペースメーカーを用いた心房細動の予防、心不全治療、植込み型徐細動器におけるAdams-Stokes発作の的確な診断などをテーマにして研究する。とくに心房細動の予防としての人工ペースメーカー治療は、現在でも新技術の開発と共に進行中の研究テーマであり、今後はこの方法の長期有効性の検証とさらに新しいペーシングプログラムのソフトウェア開発に主眼を置く。また、心不全治療、Adams-Stokes発作の診断では、現段階では新しい心腔内センサーの開発、基礎的研究が進行中であるので、今後は臨床応用を主体とした研究を発展させる。</p>	庄田准教授	1

研究可能テーマ	研究指導者	受け入れ可能院生数
<p>(6)冠血行動態に基づく冠動脈病変と心機能の新しい評価法および平滑筋細胞制御を目指すカテーテル治療法の臨床応用*</p> <p>A 冠動脈病変の形態学および機能学的評価法 冠動脈狭窄性病変の治療にはその狭窄度の正確な評価が不可欠である。狭窄性病変の定量的形態学的评价法として、Quantitative Coronary Angiography、および Intravascular Ultrasound Imagingの基本原理解および読影法を習得し、さらに冠循環の基礎を踏まえた上で、狭窄性病変が冠循環に与える血行動態的、機能的影響を評価するために血管内ドップラー法、冠内圧測定法について基礎および臨床面から検討する。</p> <p>B 経皮的冠動脈インターベンションが心機能に及ぼす効果に関する検討 経皮的冠動脈インターベンションの究極の目的は血行再建によって冠循環を良好たらしめ、心機能の改善を促し長期生命予後を向上させることであるが、冠循環再建が局所心機能改善に直接結びつくか否かはその評価法が確立されていないため判定が困難な場合が多い。特に急性心筋梗塞においては血行再建にも関わらず心機能の回復が認められない症例が存在するなど究明すべき事柄は多い。上述の冠動脈病変の改善度評価に加え、心筋コントラストエコー法、経皮的冠動脈ドップラーエコー法による心筋レベルでの血液灌流状態の評価法を行い、左室造影による局所心機能解析、体表および冠動脈内心電図による S T resolution解析と比較検討することにより、冠動脈病変の血行再建が局所心機能にあたえる効果の評価法を確立する。</p> <p>C 経皮的冠動脈インターベンションの限界克服に関する検討 経皮的冠動脈インターベンションは、冠動脈疾患の治療体系において重要な位置を占めるに至っているが、再狭窄、不適病変の問題など克服すべき問題が残されている。このうち再狭窄を減ずる方策として血管内放射線治療や超音波照射、rapamycin局所投与などの新技術により新生内膜の増殖をコントロールする試みが始まりつつある。これらの新技術の有用性を上記A、Bで学んだ病変および心機能評価法を用いて臨床的に評価すると共に基礎実験によって経皮的冠動脈インターベンション後の局所における平滑筋細胞遊走、増殖のメカニズムの解明を行う。</p>	森講師	1
<p>(7)成体心臓由来心筋前駆細胞および骨髄由来幹細胞を用いた心筋再生医療 成体心臓由来の心筋前駆細胞も心臓再生医療において大変注目される場所である。我々は細胞シート工学的手法を用いて、マウス成体心臓由来の心筋前駆細胞シートを作成し、心筋梗塞モデルマウスへの移植における、心機能改善効果及びその機序についての検討も行なっている。また、急性心筋梗塞患者において骨髄由来血管由来血管内皮前駆細胞 (Endothelial progenitor cell;EPC)が流血中に移動したmobilizationされることが報告され、これれ流血中に移動したEPCは虚血組織において血管新生に動員されている可能性が示されている。一方、最近梗塞巣周囲に本来分裂能を有しないとされる分裂心筋細胞が存在することが報告された。更に骨髄由来細胞を注入することで心筋梗塞巣の再生が行なわれる可能性を示唆する実験データが報告され、骨髄間葉系未分化幹細胞が、心筋細胞に分化することが示された。以上のことより心筋梗塞症において骨髄から内皮前駆細胞のみならず、心筋細胞に分化可能な心筋前駆細胞が流血中に移動され、更に梗塞部周囲に集ぞくし、分裂分化がなされ、梗塞心筋の再生に動員されている可能性が示唆される。これら骨髄由来の血管内皮幹細胞、心筋幹細胞をフローサイトメトリーを用いて同定し、これら幹細胞の細胞移植による血管新生、心筋再生医療を行う再生医療の可能性について検討する。</p>	萩原教授 松浦特任講師	1
<p>(8)心不全患者における薬物治療に関する研究*</p> <p>近年、心不全に対する薬物治療は大きな変貌を遂げ、急性期の強心薬やANP製剤などの治療および慢性期のβ遮断薬やACE阻害薬など心保護薬の導入により、その予後は大きく改善している。しかし、どのような病態にどの薬剤が最も予後を改善するか、至適容量や投与方法など不明な部分は多い。そこで、慢性心不全患者に対し心事故を End point とした前向き治療介入研究あるいは観察研究を行う。これらの症例を詳細に検討することにより、最も有効な心不全治療戦略を確立する。</p>	志賀准教授	1

研究可能テーマ	研究指導者	受け入れ可能院生数
<p>(9)慢性心不全における心臓自律神経調節の役割*</p> <p>慢性心不全の発生と進行には、様々な神経体液性因子の関与が知られている。また心不全患者では心臓自律神経調節の異常が指摘されているが、その病態は必ずしも明らかではない。本研究では、心拍変動解析や圧受容体反射測定、各種薬物負荷により慢性心不全における自律神経調節を分析し、基礎心疾患や心不全の重症度、他の神経体液因子との関連を明らかにし、心臓自律神経調節の心不全における役割を検討する。</p>	志賀准教授	1
<p>(10)動脈硬化性疾患における血小板の役割の検討*</p> <p>虚血性心疾患は増加の一途をたどっており、日本人の死因の中でも大きな位置を占めている。虚血性心疾患の一次、二次予防は抗血小板療法が有効であることはすでに明らかになっており、循環器領域における血小板研究の重要性が強く認識されている。</p> <p>血小板は血栓形成に欠かせないが、最近では血栓形成のみではなく炎症にも強く関与することが明らかになりつつある。炎症は、本来は生体の合目的な防御反応だが、過剰な炎症反応は生体の自己組織の損傷をもたらす。動脈硬化性疾患もその病態の中心は炎症であることが判明しているが、血小板の炎症での役割についてはまだ、明らかでは無い点も多い。我々は、急性冠症候群で血小板Toll like receptor 4を介し好中球が活性化され、血小板自身もprimingされることを明らかにしたが、今後、動脈硬化性疾患における血小板と白血球系細胞のcross talk中心に血小板の役割を検討する。</p>	村崎講師	1
<p>(11)循環器薬の薬物動態および薬力学に関する研究</p> <p>微量分析法の進歩により薬物血中濃度測定やモニタリング(TDM)が導入され、薬物血中濃度-効果関係について検討されているがそのほとんどがmassとしての評価で各個人を対象にしている臨床では役立たないことが多い。薬物の効果は薬物の吸収・分布・代謝・排泄および効果器官への移行などの体内薬物動態や薬物と効果器官との親和性・感受性などに規定される。さらにこれらの関係は人種間、個人間、病態や投薬時間で大きく異なってくる。このことより循環器薬(抗不整脈薬、強心薬、利尿薬、抗狭心症薬など)の心不全時の薬物動態学的・薬力学的変化、腎障害時の薬物動態学的・薬力学的変化、個人内の薬物血中濃度-効果関係モデル(PK-PDモデル)の作成、β遮断薬に代表される人種間による薬物代謝酵素、薬物感受性の相違およびその機序について検討する。</p>	志賀准教授	1
<p>(12)超音波検査法による虚血性心疾患の病態診断*</p> <p>a)冠動脈プラークの病態やカテーテル治療に対する反応を血管内超音波法(IVUS)で検討することは、薬剤への反応や長期予後との関連を検討する点から重要である。IVUSの手技、画像評価、3D再構築の習得とそれらによる臨床研究を行う。</p> <p>b)経胸壁超音波検査(TEE)を用いた新手法により虚血性心疾患の病態把握に応用されている。経胸壁ドプラ法により冠血流速度を直接測定し冠予備能を求めると、冠攣縮などの病態や食物や薬物の冠循環への影響を評価できる。心筋コントラストエコーでは冠灌流が直視でき、急性冠症候群(ACS)などで臨床応用している。その定量化により心筋内血液量も求められる。従来肉眼的に評価していた局所壁運動を組織ドプラー法や2Dトラッキング法や3Dエコー法によって定量的評価や時相解析により虚血心筋の同定が可能である。虚血診断、viability判断の検討や急性期の心電図との比較で心電現象の評価を行う。</p>	高木講師	1

*:医師免許取得者 対象