

- 3) Morita H, Fukushima-Kusano K, Nagase S, Takenaka-Morita S, Nishii N, Kakishita M, Nakamura K, Emori T, Matsubara H, Ohe T. Site-specific arrhythmogenesis in patients with Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003 Apr;14(4):373-9.
- 4) Morita H, Takenaka-Morita S, Fukushima-Kusano K, Kobayashi M, Nagase S, Kakishita M, Nakamura K, Emori T, Matsubara H, Ohe T. Risk stratification for asymptomatic patients with Brugada syndrome. *Circ J.* 2003 Apr;67(4):312-6.
- 5) Emori T, Ohta K, Kusano K, Morita H, Matsubara H, Sano S, Ohe T. Clusters of ventricular fibrillation in a patient with an implantable cardioverter defibrillator treated with amiodarone. *Circ J.* 2003 Feb;67(2):163-5.
- 6) Kakishita M, Nakamura K, Asanuma M, Morita H, Saito H, Kusano K, Nakamura Y, Emori T, Matsubara H, Sugaya T, Ogawa N, Ohe T. Direct evidence for increased hydroxyl radicals in angiotensin II-induced cardiac hypertrophy through angiotensin II type 1a receptor. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2003 Dec;42 Suppl 1:S67-70.

平岡 昌和

- 1) Kocic I, Hirano Y, Kawano S, Hiraoka M. Regional and frequency-dependent changes in action potentials and transient outward K<sup>+</sup> currents in ventricular myocytes from J-2-K cardiomyopathic hamsters. *Basic Res Cardiol.* 2003 Nov;98(6):367-79.
- 2) Wu LM, Oriabe M, Hirano Y, Kawano S, Hiraoka M. Effects of Na<sup>+</sup> channel blocker, pilsicainide, on HERG current expressed in HEK-293 cells. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2003 Sep;42(3):410-8.
- 3) Takahashi Y, Iesaka Y, Takahashi A, Goya M, Kobayashi K, Fujiwara H, Hiraoka M. Reentrant tachycardia in pulmonary veins of patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003 Sep;14(9):927-32.
- 4) Kawano S, Otsu K, Shoji S, Yamagata K, Hiraoka M. Ca<sup>2+</sup> oscillations regulated by Na<sup>(+)</sup>-Ca<sup>(2+)</sup> exchanger and plasma membrane Ca<sup>(2+)</sup> pump induce fluctuations of membrane currents and potentials in human mesenchymal stem cells. *Cell Calcium.* 2003 Aug;34(2):145-56.
- 5) Hiraoka M. Inherited arrhythmic disorders in Japan. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003 Apr;14(4):431-4.
- 6) Hirano Y, Hiraoka M. Ca<sup>2+</sup> entry-dependent inactivation of L-type Ca current: a novel formulation for cardiac action potential models. *Biophys J.* 2003 Jan;84(1):696-708.
- 7) Igawa M, Aonuma K, Okamoto Y, Hiroe M, Hiraoka M, Isobe M. Anti-arrhythmic efficacy of nifekalant hydrochloride, a pure class III anti-arrhythmic agent, in patie

## 5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属機関における職名
相澤義房	研究の総括	新潟大、昭和47年卒、医学博士、循環器内科	新潟大学大学院	教授
奥村 謙	データの収集・解析	熊本大院、昭和58年卒、医学博士、循環器内科	弘前大学医学部	教授
山口 巖	データの収集・解析	日本医大院、昭和49年卒、医学博士、循環器内科	筑波医学専門学群	教授
小川 聡	データの収集・解析	慶応大、昭和45年卒、医学博士、循環器内科	慶応義塾大学医学部	教授
笠貫 宏	データの収集・解析	千葉大、昭和42年卒、医学博士、循環器内科	東京女子医大附属日本心臓血圧研究所	教授
井上 博	データの収集・解析	東京大、昭和49年卒、医学博士、循環器内科	富山医科薬科大学医学部	教授
堀江 稔	データの収集・解析	京都大、昭和53年卒、医学博士、循環器内科	滋賀医科大学	教授
鎌倉史郎	データの収集・解析	三重大、昭和51年卒、医学博士、循環器内科	国立循環器病センター	医長
大江 透	データの収集・解析	東京医歯大、昭和44年卒、医学博士、循環器内科	岡山大学大学院	教授
平岡昌和	総括・ガイドライン編集	東京医歯大院、昭和44年卒、医学博士、循環器内科	東京医科歯科大学難治疾患研究所	教授

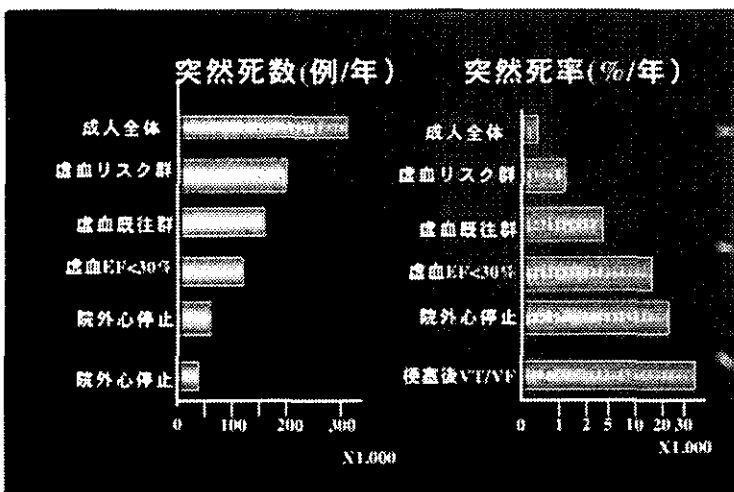
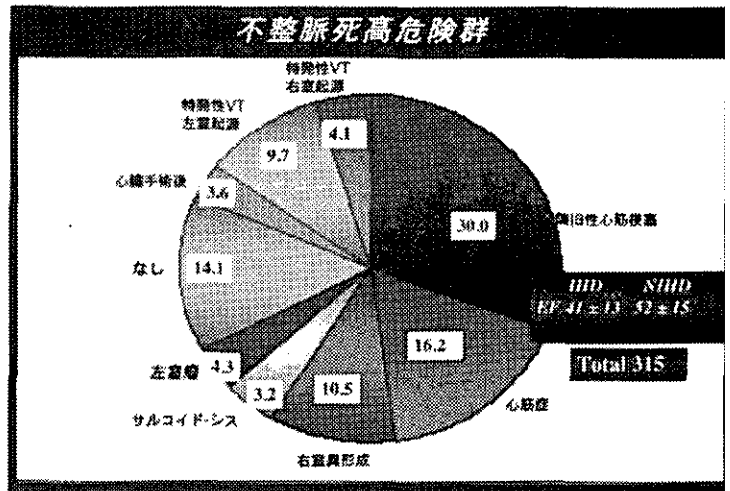
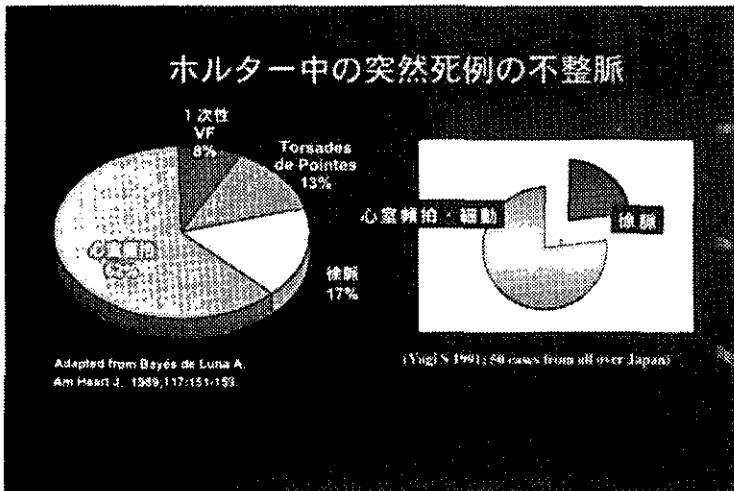
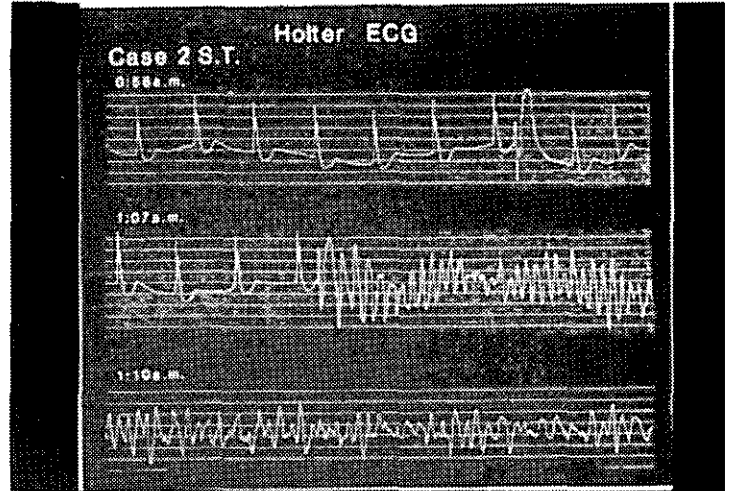
平成15年度研究成果発表会（生活習慣分野）  
平成16年2月26日

研究課題名：  
「不整脈死の予知と予防ガイドライン作成に関する研究」

課題番号：H15-心筋-06

主任研究者：相澤義房（新潟大学大学院循環器学分野）

分担研究者：奥村 謙 弘前大学医学部  
山口 敏 筑波医学専門学校  
小川 聡 慶応義塾大学医学部  
笠貫 宏 東京女子医科大学  
井上 博 富山医科大学  
堀江 稔 滋賀医科大学  
大江 透 岡山大学大学院  
鎌倉史郎 国立循環器病センター  
平岡昌和 東京医科歯科大学



心臓突然死、心臓性急死  
=不整脈死  
=心室細動、心室頻拍  
米国 30-40万/年  
日本 3-4万/年?

## 致死的な頻脈の予知と病態

## 不整脈死の予知

### 1 ECGで特徴のある遺伝性不整脈

- (1) QT延長症候群
- (2) Brugada症候群
- (3) カテコラミン感受性心室頻拍

### 2 諸検査法

- (1) 自律機能検査、HRV、BRS
- (2) カテーテル・電気生理検査

### 3 原疾患、臨床像

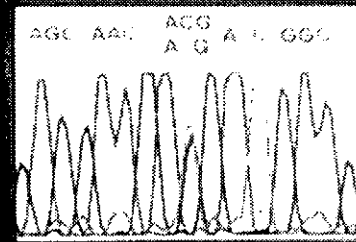
→ ガイドライン  
予知編

## 遺伝性不整脈症候群

症候群	染色体	責任遺伝子	病態生理
QT1	11p15.5	KCNQ1 (KvLQT1)	IKs
QT2	7q35-36	KCNH2 (HERG)	IKrの減少
QT3	3q21-24	SCN5A	INa late current の増加
QT4	4q25-27	?	?
QT5	21q22	KCNE1 (minK)	IKsの減少
QT6	21q22	KCNE2 (MiRP1)	IKrの減少
QT7	17q23	KCNJ2 (Kir 2.1)	IK1の減少
Andersen症候群)			
LN1	11p15.5	KCNQ1 (KvLQT1)	IKsの減少
LN2	21q22	KCNE1 (minK)	IKsの減少
Brugada症候群	3q21-24	SCN5A	INaの減少
SCCD	3q21-24	SCN5A	INaの減少
ARVC1-5	14q, 2q, 3q	?	?
カテコラミン誘発性 VT	1q42	RYR2	Ryanodine receptor channelの機能低下

## Single nucleotide substitution In Pt. #678, #681, #693

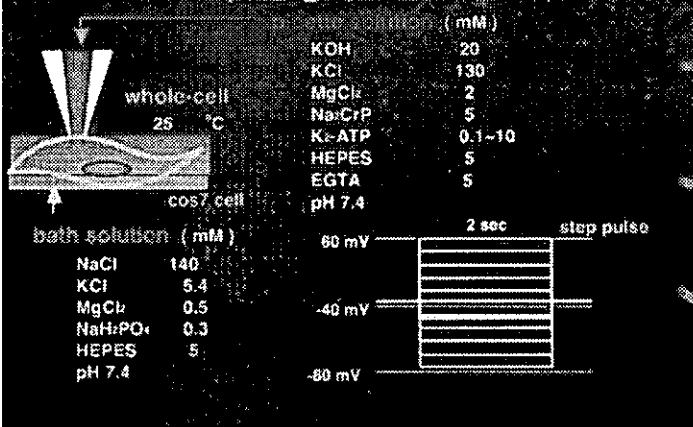
### Direct sequencing data



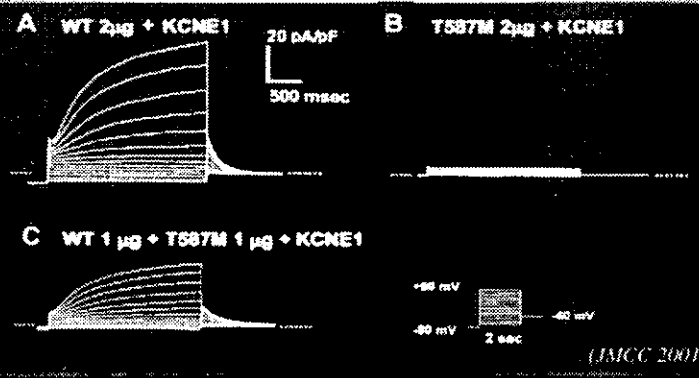
WT → Thr 587 Met  
(C1780T)

(JMCC 2001)

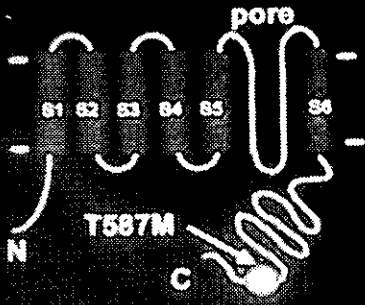
## 細胞電気生理



## Representative current traces of wild type and T587M KCNQ1 channel with KCNE1

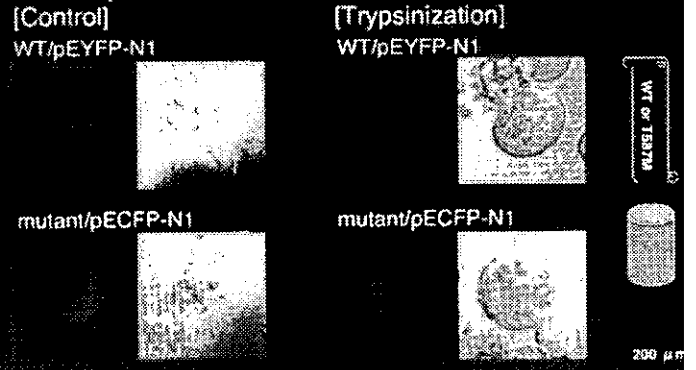


**The mutation T587M locates in the C-terminal region of KCNQ1**



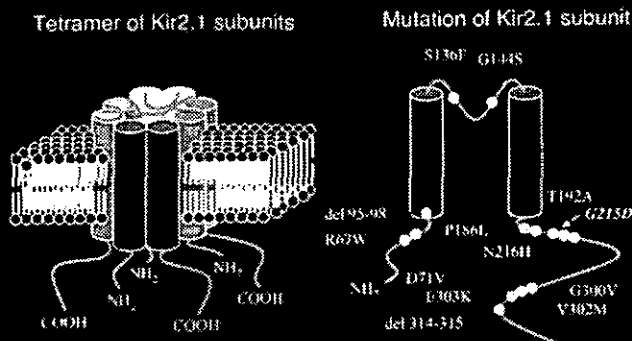
(JMCC 2001)

**LQT1症例での遺伝子異常 (localization)**



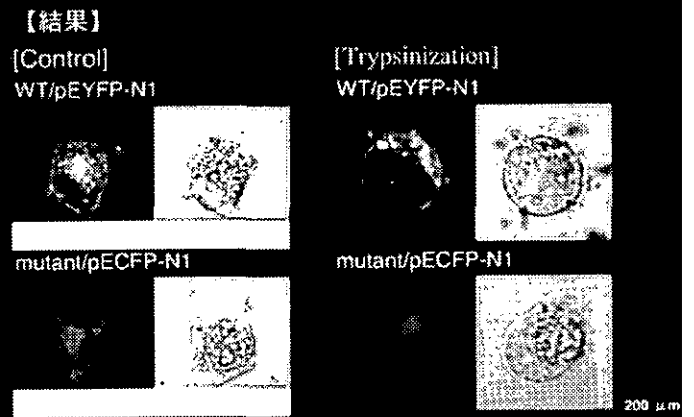
(Yamashita F, et al. J Mol Cell Cardiol. 2001; 33: 197-207.)

**Topology of the Kir2.1 (IK1) channel**



Hosaka et al. JMCC 2003

**Andersen症候群 (細胞内輸送)**



**FRET (1)**

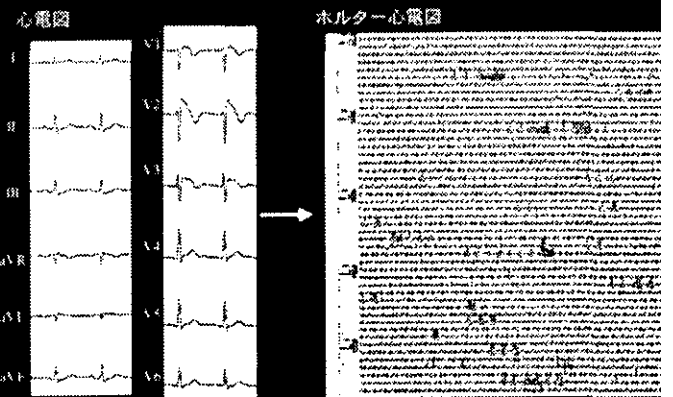
**【Fluorescence Resonance Energy Transfer (FRET)】**  
 (FRETとは)  
 Donor (エミター) と Acceptor (受容体) (エミター-受容体) の間にエネルギーが伝達されることである。  
 細胞内分子の移動によって Donor の蛍光強度が減少する。つまり、GFP-YFP のような FRET 可能な FRET 対を形成すると、FRET 効果により Donor の蛍光強度が減少する。  
 Acceptor の蛍光強度が増加する。  
 FRET 効果により、Donor の蛍光強度が減少し、Acceptor の蛍光強度が増加する。

**【Photobleaching (1)】**  
 456 nm, 475 nm, 527 nm

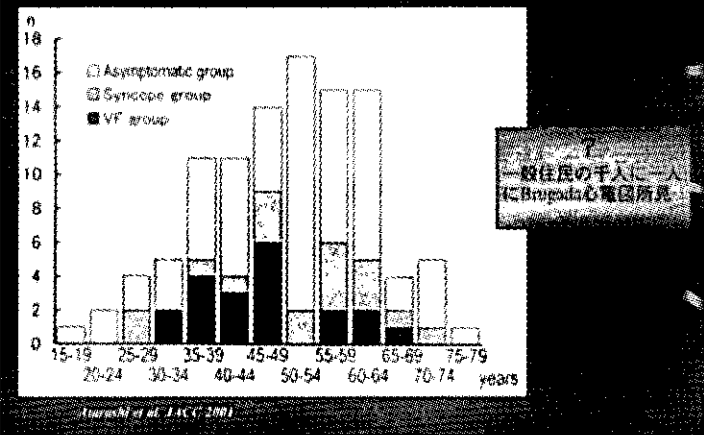
**【Photobleaching (2)】**  
 456 nm, 475 nm, 527 nm

Hosaka et al. JMCC 2003

**Brugada症候群**



The age distribution of the 105 pts with RBBB and ST-elevation



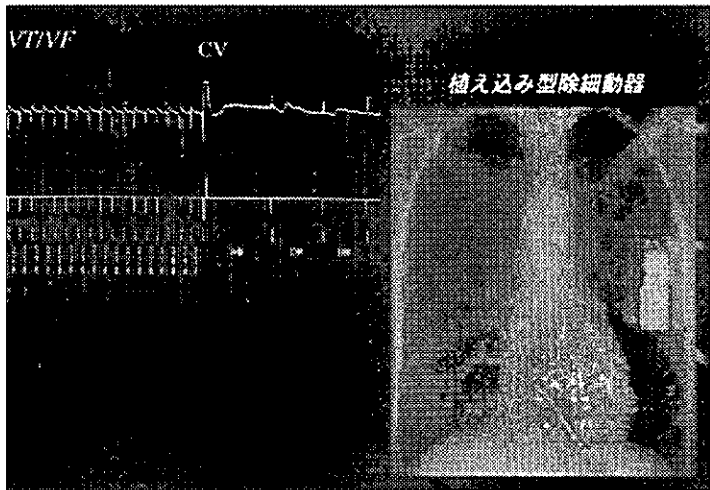
一般住民の千人に一人にBrugada心電図所見

### 本研究班の目標

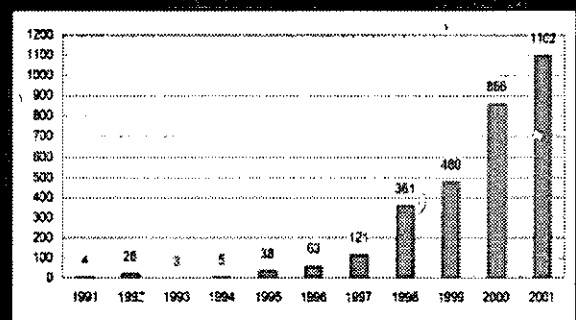
#### 1) 不整脈死を予知できるか?

初年度(厚生労働省,日循合同GL班)

GL予知編・・・突然死予知法の評価

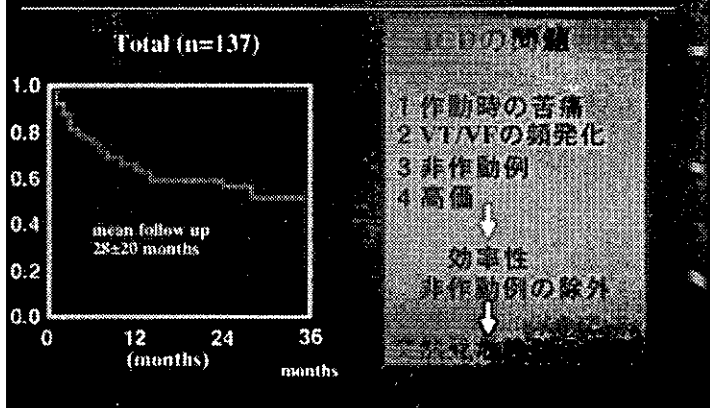


### 日本における植え込み型除細動器例



自験例：137例

### 植え込み型除細動器の作動と課題



### 本研究班の目標

#### 2) 予知した不整脈の治療

GL予防編・・・治療法の選択と適応  
・・・治療効果の評価

(1)日循合同GL班の2年目の作業

(2)厚生労働省科学研究補助

ICD 植え込み1,000例の集積と評価

資料 2

平成 15 年度研究成果発表会（生活習慣分野）

（一般向け）

テーマ：あなたの周りの突然死

—不整脈死は救えるか—

平成 16 年 2 月 28 日（東京）

主催：「不整脈の予知と予防のガイドライン作成に関する研究班」

平成 15 年度厚生労働省科学補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業  
協賛；財団法人 長寿科学振興財団

# あなたの周りの突然死

## 不整脈死は救えるか？

厚生労働科学研究

「不整脈死の予知と予防のガイドライン作成に関する研究班」

公開発表会

### 1部

#### 専門家による分かり易い講演

不整脈死とは？

心室細動とは？

AEDは何？

### 2部

#### 実践編

私にもできる除細動：AED体験

**入場  
無料**

平成16年 **2月28日(土)**

午後1:00-4:30

**東京女子医科大学 弥生講堂**

東京都新宿区河田町8-1

主催：厚生労働科学研究（効果的医療技術の確立推進研究事業）

「不整脈死の予知と予防のガイドライン作成に関する研究班」

後援：日本循環器学会 日本心電学会 長寿科学振興財団

問合先：新潟大学医学部第一内科教室

相澤 義房

TEL 025-227-2182

FAX 025-228-5611



テーマ：あなたのまわりの不整脈死：どう救えるか？」

日時：平成16年2月28日

午後13:00-16:30

場所：東京都新宿区河田町 東京女子医科大学 弥生講堂

1 挨拶 (厚生労働省?長寿科学振興財団?)

2 開会の辞 相澤義房 新潟大学教授

3 基調講演 (13:00-15.30)

1) 不整脈死とは?

座長：平岡 昌和先生東京医科歯科大学教

演者：杉 薫 先生 東邦大学医学部附属大橋病院副院長

2) 危険な不整脈の手がかり

座長 児玉 逸雄 名古屋大学教授

演者 大江 透 岡山大学教授

3) 市民の中の突然死：心室細動は市民が救える」

座長 笠貫 宏 東京女子医科大学教授

演者 河村 剛史 兵庫県立健康センター所長

座長 笠貫 宏 東京女子医科大学教授

4 AED にさわろう！

デモ AED の実践と質問に答えて (15:30-16-30)

市民普及型の AED デモの実践から

講師：河村 剛史 兵庫県立健康センター所長他。

主催：厚生労働科学研究 (効果的医療技術の確立推進研究)

「不整脈死の予知と予防のガイドライン作成に関する研究班

後援：日本循環器学会、日心電学会、長寿科学振興財団

研究成果等普及啓発事業  
発表会（効果的医療技術の確立推進臨床研究）

開 催 結 果 報 告 書

1 発表会開催者

所属・職名 : 新潟大大学院医歯学総合研究科 教授  
氏 名 : 相澤義房

2 開催日時 平成16年2月28日 13時－16時30分

3 開催場所

名 称 東京女子医科大学 弥生講堂  
所 在 地 東京都新宿区河田町

4 発表テーマ 「不整脈死の予知と予防のガイドライン作成に関する研究」

5 発表テーマ内容

目的とテーマ：不整脈死は早い適切な処置で救命できるものであるが、その様な場面に遭遇するのは圧倒的に一般市民である。そこで、一般向けの発表会ということで、不整脈死とは何か、またどの様な不整脈が生命と脅かすか、さらに一般市民の立場で遭遇したらなにができるかを知って貰うことを最大の目標とした。

講演内容：演者は本研究の班員または不整脈の治療と研究に携わる専門家を選択し、何より分か易い基調講演を依頼した。

先ず、杉薫東邦大学大橋病院副院長が平岡昌和先生の座長のもとに、不整脈死とはどの様なもので、どの様な状況で発生するかを解説された。死に直結する不整脈には、心臓が止まる場合と脈が速すぎる場合があり、後者が圧倒的に多く見られることと、その場合の有効な治療は早期の電氣的除細動が唯一の有効な救命手段であることが強調された。

次いで生命を脅かす危険な不整脈とは何か、その手がかりはあるかを大江透岡山大学教授により児玉逸雄名古屋大学教授の座長の下に講演された。不整脈死はある日突然襲ってくるが、それでもめまいや失神、検診などの心電図、または家族に発生例などでは不整脈死の危険の高い例が分かることなどが強調された。

不整脈死からの救命における市民の役割は米国などでも既に実証されており、とりわけ体外式自動除細動器(AEDとして普及しつつある)の効果は明らかである。わが国でも救急救命隊員、あるいは現場に直面した一般市民がAEDを使用することが期待される時代になっている。この様な状況を背景に、わが国でのAED普及の推進者で河村剛史 兵庫県立健康センター所長による講演と、AEDによる除細動の実技を人形を用いて行った。座長は東京女子医科大学笠貫宏教授の下に行われた。それぞれの講演お後座長の司会で出席者からの質問にも答えた。

## 6 発表会の成果

年度末の慌ただしい中での準備と開催であったが、約150名の参加を得た。またAEDのデモと実技を行って関係上、AEDを有する3社のデモ用に機器の展示と実技への参加を得て開催された。

講演に先立ち、新宿区を中心に内科を開業されている医院、病院にポスターを配布した。また1週間前に朝日新聞、前日にサンケイ新聞で公開発表会の案内を掲載して頂いた。

この結果、事務局である新潟大学第一内科に関西からも含めて会間いあわせがあった。また今回出席できないが、次回の開催予定があるかなども問い合わせがあった。実際にAEDの購入法についての問い合わせもあった。

当日は約150名の出席を得て、定刻より開始した。開始30分前からAEDに関するビデオをスクリーンに写しだし、AEDに対する理解に役立つ様にした。

最初の2題の基調講演により、突然死の原因としての不整脈の役割が理解頂いたと思われ、講演の後に会場からの質問が続いた。中には実際に本人に不整脈患者があったり、家族が不整脈死があるため突然死を案じての質問がなされた。一部は後日回答の形とした。

3題目の基調講演は突然死の救命に関することであったが、大幅に時間が延長した。そこで3題目は急遽、講演と実技を含めてお願いすることとなった。

河村講師は、日本人は救急時にしばしば引っ込み思案である性向について、これまで氏の経験から実例を語り（バスケットの試合中に突然死した選手に日本では人が駆け寄って助けなかったことに対する米国人の非難で氏にとって重要なエピソード）、聴衆全員に疑問が投げかけられた。目の前で突然倒れた人を見たら、どの様に対応すべきかの根本を問いかけるもので、感動的な講演であった。これからは日本中、至る所に AED が整備されことが予想され、医師や救急隊員以外にも一般市民にも AED の実施が期待される様になることを強調された。従ってその様な場面に遭遇した場合、避けようとするのではなく、救急者の手配や AED の手配に積極的に関わる必要性を強調された。また AED の体験して貰うために、会場からの志願者とともにくり返し実技を行った。

最終的には予定時間を少し超過して発表会を終えた。熱心は講演者とそれに応じた聴衆の皆さんにより公開発表会の成功があったと主催者として感謝して報告書とします。