

心臓病に向けた創薬

横浜薬科大学臨床薬理学 橋本敬太郎

最近の死亡原因の統計では、脳血管障害や心疾患の死亡率が減少しており、医療の進歩の成果が伺える。現在脳血管障害や全身血管の障害である高血圧などでは、治療の主流が各種の血管拡張薬や抗血栓薬などを用いた薬物療法であり、新規の作用機序を持つ薬物の開発は活発とは言えないにしても、現存の薬物で有様な効果が得られるエビデンスは多い。

それに対して心臓病、すなわち心不全、不整脈、それに狭心症や心筋梗塞などの冠動脈疾患での治療の成功は、必ずしも薬物の開発や有効な使用によるものとは言い難い。すなわち強心薬や抗不整脈薬、さらに冠拡張薬による治療は心疾患患者の生命予後を改善するエビデンスは無く、もっぱら死亡率の改善は機器やカテーテルを用いた冠動脈直達療法や外科的な冠動脈バイパス術などの進歩が寄与していると考えられる。逆に強心薬、抗不整脈薬については生命予後を延長する証明は無く、有名な CAST 研究で示されたように、正常の心機能に重要な役割を果たすイオンチャンネルやトランスポーターの抑制は催不整脈作用を示し、抗不整脈薬の使用に関しては、専門家によるシシリアン・ギャンビットを基礎にした慎重な薬物選択と投与方法を行うようになってきた。勿論心臓病治療薬の多くが生活の質 QOL を改善する可能性はあるし、この 100 年にもわたる心臓病治療薬の開発が受容体や標的分子を明らかにさせつつ行われ、心臓の生理学、病態生理学の理解を深めてきて、わずか数十年前は薬理学者が薬物を道具として医学をサイエンスとして発展させていたが、現在では生物学者や生理学者にとっても薬物を道具として研究にも使う時代になってきている。各種のデバイスや最新機器の発展は、えてしてその適応を確定する情報をえるサイエンス、例えば心移植の適応になる心不全状態の把握や、埋め込み型除細動を適応すべき心電図や遺伝情報、また心筋アブレーションを行うべき部位の同定など、従来に無い分野を発展させてはいるが、薬物の開発は組織や細胞のレベルで詳細な生理機能の理解に基づいており、病的な状況のみで役割を果たすイオンチャンネル、例えば ATP 依存性 K チャンネル、心房筋、または心室筋、または結節細胞だけに発現しているチャンネル、例えば I_{KUR} 、 $I_{K(ACh)}$ 、 $I_{K(Ade)}$ 、 I_f などに役割が明らかになりつつあるが、残念ながらそれらに選択的に作用する薬物が充分開発されていない。また細胞内の Ca ホメオスタシスという絶妙な生理学的調節を攪乱しないで、Ca 感受性を増強するために電気生理学的な福作用の少ない強心薬などの開発も遅れている。また日本発の研究で明らかになった病態で重要な役割を果たすエンドセリンなどの作用を修飾する薬物も充分薬物と

して研究開発されているとは言い難い。薬理学を研究した立場からは、機械的な治療の進歩と共に、生体機能の解明と平行して薬物の開発の余地は心臓病に関しても充分残されており、今後の薬学系大学の増加と共に薬学研究者の活躍を期待したいところである。

履歴 (2007.5.1)

本籍地	神奈川県鎌倉市長谷 121-7				
現住所	〒400-0015 山梨県甲府市大手 3丁目 4-44				
氏名	橋本 敬太郎	生年月日	昭和 16 年 3 月 30 日	年齢	66 才
現職歴	横浜薬科大学 臨床薬理学 教授				
メール	keitaroh@yamanashi.ac.jp				
	昭和 34 年 3 月	栄光学園高等学校卒業			
	昭和 34 年 4 月	東京大学理科 類入学			
	昭和 40 年 3 月	東京大学医学部医学科卒業			
	昭和 41 年 4 月	東京大学医学部第二外科・胸部外科研究生			
	昭和 44 年 1 月	東北大学医学部大学院研究生 (薬理学教室)			
	昭和 45 年 4 月	東北大学医学部助手 (薬理学教室)			
	昭和 46 年 8 月	米国 Masonic Medical Research Laboratory 留学			
	昭和 48 年 10 月	西独 Bonn 大学第二生理学教室留学			
	昭和 49 年 12 月	新潟大学医学部助教授 (薬理学教室)			
	昭和 56 年 4 月	山梨医科大学教授 (薬理学教室)			
	平成 14 年 10 月	山梨大学医学部教授 (薬理学教室)			
	平成 18 年 3 月	山梨大学大学院医学工学総合研究部 退職			
	平成 19 年 4 月	横浜薬科大学 臨床薬理学 教授			
研究内容：不整脈、その他心循環器薬の薬理					
趣味：テニス、スキー、鉄道模型					