

- 8) 柳町麻衣美, 吉田 健, 金月 勇, 野田健太郎, 古谷和裕, 平井健一郎, 高橋英吾, 黒坂大太郎, 山田昭夫. 成人 Still 病におけるリンパ球テロメラーゼ活性の動向について. 第 37 回日本臨床免疫学会. 東京, 11 月.

IV. 著 書

- 1) 山田昭夫. 14. 膠原病および類縁疾患 再発性多発軟骨炎. 山口 徹, 北原光夫, 福井次矢総編集. 今日の治療指針: 私はこう治療している. 2010 年度版. 東京: 医学書院, 2010. p.696.
- 2) 山田昭夫. 9. アレルギー・膠原病系症状と検査異常 A. 症状・所見 10. おどろ膜炎. 富野康日己編著. チャート内科診断学. 東京: 中外医学社, 2009. p.530-1.

V. その他

- 1) 高橋英吾, 権田浩也, 西條広起, 島田淳一, 藤原佑樹, 高橋一彰, 田村久美, 平井健一郎, 浮地太郎, 野田健太郎, 古谷和裕, 柳町麻衣美, 吉田 健, 金月 勇, 黒坂大太郎, 山田昭夫, 羽野 寛, 中山順今. 難治性気胸を合併した皮膚筋炎の 1 例 (第 694 回 CPC 症例). 慈恵医大誌 2009; 124(4): 159-67.
- 2) 山田昭夫, 竹内 勤, 日高雄二, 金 強中, 田村直人, 金月 勇, 西沢哲郎, 岡田正人, 乳原善文, 鏑木淳一. 明日から実践できる生物学的製剤治療最前線生物学的製剤の使い方. Pharma Med 2009; 27(7): 63-8.
- 3) 黒坂大太郎, 坂本光男, 山田 尚. 【不明熱の臨床】実地医家における不明熱の現状. 成人病と生活習慣病 2009; 39(11): 1155-62.

循 環 器 内 科

教授: 吉村 道博	循環器学
教授: 清水 光行	循環器学
教授: 谷口 郁夫	循環器学
准教授: 関 晋吾	循環器学
准教授: 山根 禎一	循環器学
准教授: 本郷 賢一	循環器学
講師: 芝田 貴裕	循環器学
講師: 青山 尚文	循環器学
講師: 妹尾 篤史	循環器学
講師: 川井 真	循環器学
講師: 小武海公明	循環器学
講師: 蓮田 聡雄	循環器学
講師: 小川 崇之	循環器学
講師: 八木 秀憲	循環器学

教育・研究概要

I. 臨床研究

1. 大規模臨床試験

- 1) JIKEI HEART Study (Japanese Investigation of Kinetic Evaluation In Hypertensive Event And Remodeling Treatment Study) のサブ解析

Lancet に掲載された (Mochizuki S. et al, Lancet 2007; 369: 1431-39) 当研究のサブ解析を行なった。患者背景 (性別, 年齢, 虚血性心疾患, 糖尿病, 高脂血症) および LVMI に関して解析した。その結果を, 日本循環器学会, 老年病学会, 日本高血圧学会, ヨーロッパ心臓病学会, アメリカ心臓病学会で発表した。

- 2) J-RHYTHM II (Japanese Rhythm Management Trial for Atrial Fibrillation II)

高血圧合併心房細動に対するアップストリーム薬物療法の効果に関する多施設共同無作為化比較試験 - カルシウム拮抗薬とアンジオテンシン受容体拮抗薬との比較試験 - であり当施設も本試験に参加した。先日結果が本年の日本循環器学会総会で発表された。

3) その他

慢性心不全における β 遮断薬による治療法確立のための大規模臨床試験である J-CHF, HMG-CoA 還元酵素阻害薬の慢性心不全に対する改善効果を検討する多施設共同試験である PEAL study, 心血管系疾患のリスクを有する高齢者高血圧患者に対する ARB 治療に関して, 併用薬としてのカルシウム拮

抗薬と少量利尿薬の比較試験である COLM study, 動脈硬化性疾患の危険因子の性差と予防に関する多施設共同前向きコホート研究である NADESICO study (厚生労働省科学研究費補助金研究) などに積極的に参加している。

2. 虚血性心疾患研究

カテーテル検査, 治療の中で, リスクファクター, 病変形態などの患者データをデータベース化し, 危険因子や予後を比較検討している。心筋虚血の評価は冠動脈造影, 負荷心筋シンチと中等度狭窄に対してはセンサー付き圧ワイヤーによる fractional flow reserve (FFR) の計測により機能的に行い, 冠動脈 CT による解剖学的評価との両面から虚血の程度を診断している。薬物溶出性ステント (DES) による治療では, 選択可能な二種類の DES (Cypher と TAXUS ステント) の長期成績や各々の利点・欠点を検討して適切に選択し, 全国規模の DES の臨床研究 (J-DESsERT: Japan-Drug Eluting Stents Evaluation; Randomized Trial) に参加している。また冠攣縮は, 特に日本人では虚血性心臓病の成因に重要であり, 臨床的見地から積極的な冠攣縮の誘発試験を施行し, さらに全国規模の臨床研究に参加し新たなエビデンス作成に寄与している。今後は多施設合同の臨床研究だけでなく, 糖尿病内科と合同で ACS 患者の 24 時間血糖測に関する臨床研究を開始する予定である。

3. 心不全研究

循環器の病態として非常に多い心不全に関して, その病態の指標となる血清 BNP 濃度に関するデータを検討して, 実臨床で役に立つ基準値の検討を行っている。加えて入院前後の心不全の病態を詳細に検討し, 新しい指標となる臨床データに関して検討を行い日本循環器学会総会で発表を行った。

4. 不整脈研究

カテーテルアブレーションによる心房細動の治療を積極的に施行した。本年度の総症例数は 232 件 (内訳: 心房細動 126 件, 心房粗動 60 件, WPW14 件, 房室結節回帰性頻拍 16 件, 心房頻拍 7 件, 心室頻拍および期外収縮 9 件) であった。また臨床研究ではアブレーション後の心房細動再発例の特徴に関する研究や, 新しいマッピングシステムの有用性に関する論文を発表した。また, 日本循環器学会等に多くの学会発表を行った。

II. 基礎研究

以下の循環器領域の臨床研究および臨床にフィードバックする基礎研究を幅広い視野で展開している。

1. 不整脈に関する基礎研究

心房細動の発症, 進展の機序に関する研究では, 原因の一つとして炎症の役割が注目されており, 炎症誘発性実験モデルを用いて心房内の炎症性細胞, 特にマクロファージの浸潤様式について検討し, 心房内血管および内皮細胞におけるケモカインの発現が重要な役割を呈していることを見出した。また, 心房細動を発症する基盤を改善させる治療 (アップストリーム治療) が注目されており, レニン-アンジオテンシン系 (RAS) の重要性を示唆するエビデンスが存在する。多くの大規模臨床試験で RAS の抑制が心房細動の発症, 進展を有意に抑制するといった報告もあり, アンジオテンシン II により心房炎症が惹起されるのか, その炎症にはアルドステロン分泌はどの程度関与するのか, その炎症の詳細な分子生物学的機序を解明するために *in vivo* での実験を施行, 解析中である。

2. 循環器内分泌学に関する研究

近年, 心血管病における薬物療法及びインターベンション技術の開発はエビデンスの蓄積を元に目覚ましい進歩を遂げている。しかしながら, いかなる最先端薬物療法や血行再建術をもってしても改善しない難治性心不全は未だ存在し, 特に糖尿病含めた糖代謝異常の合併は高い死亡率の大きな原因の一つとなっている。一方で心不全の病態生理学的知見として, インスリン抵抗性がその根幹を成すことが最近指摘されつつある。

心不全が発症すると種々の神経体液性因子が活性化される。Renin-Angiotensin-Aldosterone系 (RAAS) もその代表であり, 末梢血管抵抗を上昇させ, 体液中の Na を貯蓄させる。これは心拍出量低下による重要臓器への血流維持のための代償機転とも捉えられる。一方, 心筋細胞は危機的な状態に陥ると, エネルギー供給源を脂肪酸代謝から, より酸素利用率の高い糖代謝に変更することで自らを保護する。Insulin signal はその中心的役割を担っている。こうした RAAS や insulin signal の活性化はいわば, 危機的な状態にある生体の防御反応的機構とも捉えられる。我々は RAAS と insulin signal の懸け橋としての aldosterone の存在に注目している。糖代謝におけるアルドステロンの位置づけが最近注目されてきており, 我々もアルドステロンが糖代謝に深く影響を与えている可能性を見出した。現在, 心筋におけるアルドステロンのエネルギー代謝, 特に糖代謝に与える影響を insulin signal との関わりを中心に, 生理および病態生理学的に検討を進めている。一方で, 心臓組織 aldosterone の合成面に関しても,

心筋の糖代謝が深く関わっている可能性があることを見出しつつある。

以上のような概念を念頭に、二人の大学院生（藤崎雅美医師、吉野拓哉医師）を中心に主に培養心筋細胞を用いた *in vitro* 実験にて検討を行っている。また、これまで当科の主軸の一つとして数々の data を産出してきた Langendorff 摘出心灌流実験も最新式の装置にリニューアルし、心臓における aldosterone を含めた steroid hormone の直接的生理作用を whole heart にて function を含め、追究している。一部の data についてはすでに、アメリカ心臓病学会を含めた国内外の各種学会、研究会にて報告している。さらに、本学小児科や糖尿病・内分泌内科、横浜労災病院など学内外を問わず幅広い collaboration を行い、内分泌臓器としての心臓を包括的に捉えることで、心不全の病態生理の真髄に迫る研究を展開している。

3. 心筋細胞生理に関する研究

心筋興奮収縮連関と病態との関連につき引き続き検討を行っている。細胞生理及び小児科との学内共同研究に加えて、九州大学医学部等との学外共同研究も行っている。心室筋筋小胞体機能調節に関する研究では、交感神経 β 受容体刺激時の筋小胞体 Ca チャネル (RyR) からの Ca リーク調節につき更に検討を加え、論文発表した (Morimoto et al, BBRC 2009; 390: 87-92)。引き続き、Ca/カルモデュリンキナーゼ II (CaMK II) 依存性の RyR リン酸化による調節機序につき検討を行っている。心室筋 L 型 Ca チャネル調節系に関する研究では、エンドセリン-1 による Ca 電流増大効果について、更に詳細な細胞内情報伝達機構について明らかにし、こちらも論文発表した (Komukai et al, AJP 2010)。交感神経 β 受容体刺激と $\alpha 1$ 受容体刺激のクロストークによる L 型 Ca 電流の修飾についても検討中である。家族性拡張型心筋症のモデルマウスを用いた研究では、細胞内 Ca 動態機構が大きく修飾されており、これが拡張型心筋症の発症に重要な役割を果たしていることが明らかになった。一方で、アンジオテンシンタイプ 1 受容体拮抗薬であるカンデサルタン投与により、拡張型心筋症マウスの予後が著明に改善することも明らかとなったが、このメカニズムとして、細胞内 Ca 動態異常は改善しておらず、心筋組織の線維化抑制及び細胞膜電流系異常の改善が重要な役割を果たしていることが示された。

III. 教 育

1. 講義

本年度医学科講義は、臨床医学 I (医学科 4 年) ユニット「循環器」、診断系実習 (大講義) を担当した。

2. 実習

医学科学生実習では、Early clinical exposure (医学科 1 年)、循環器テュートリアル (医学科 4 年)、診断系実習 (医学科 4 年)、臨床実習 (医学科 5 年)、選択臨床実習 (医学科 6 年) を担当した。臨床実習と選択臨床実習では、医局員による小グループを対象とした各種クルズスが毎週行われるが、このほかにも実習期間中には、教授回診、心電図検討主体のチャートカンファレンス、心臓外科と合同の心臓カテーテルカンファレンス、病棟症例検討会、論文抄読会等が開催されカリキュラムの一環として参加させている。

「点検・評価」

各研究班での研究は臨床・基礎共に、確実な結果を踏まえながら日々推進されている。臨床面では、冠動脈インターベンションは症例数も増加し、教育体制もさらに充実してきた。学会・研究会活動を通じてさらなる治療の向上を計っている。不整脈グループでは心房細動根治術 (肺静脈隔離アブレーション) の症例数が増えるに従い、新たな問題や改良点に関しての研究が盛んに検討されている。心臓 CT, MRI, 心エコーに関する研究班も、各々のデータを集積しその臨床研究の成果を各学会で報告した。基礎研究においても各班共に独自の実験系で基礎研究を推進しており、次年度の循環器学会や心臓病学会、心不全学会、AHA, ISHR 等の学会発表に向けて準備を行っている。基礎系および臨床系大学院生の国内外留学や研究成果発表等の、非常に活発な研究活動が評価された年であった。また、年々大学院へ進学する医局員が増えておりこれらの指導医の育成も重要な課題となるが、今後ともますます基礎および臨床研究において多くの結果が得られるものと考えている。さらに、2010 年度秋より 2 室の本院の心臓カテーテル室が稼働予定であり、すべてのカテーテル手技についての情報管理を行う新たなネットワークを構築し、さらなるデータ収集の効率化が可能となる予定である。

研 究 業 績

I. 原著論文

1) Usuku H¹⁾, Nakayama M¹⁾, Sumida H¹⁾, Yama-

- muro M¹⁾, Izumiya Y¹⁾, Suzuki S¹⁾, Kusahara K¹⁾, Ueno H¹⁾, Sugiyama S¹⁾, Yoshimura M, Ogawa H¹⁾ (¹Kumamoto University). Pump failure death and sudden cardiac death in patients with cardiac dysfunction: A search for prognostic predictive factors—A long-term follow-up study. *J Cardiol* 2010; 55(1) : 55-64.
- 2) Ueno H¹⁾, Yoshimura M, Nakayama M¹⁾, Yamamuro M¹⁾, Nishijima T¹⁾, Kusahara K¹⁾, Nagayoshi Y¹⁾, Kojima S¹⁾, Kaikita K¹⁾, Sumida H¹⁾, Sugiyama S¹⁾, Ogawa H¹⁾ (¹Kumamoto University). Clinical factors affecting serum potassium concentration in cardio-renal decompensation syndrome. *Int J Cardiol* 2010; 138(2) : 174-81.
- 3) Tokyo CCU Network Scientific Committee. Latest management and outcomes of major pulmonary embolism in the cardiovascular disease early transport system: Tokyo CCU Network. *Circ J* 2010; 74(2) : 289-93.
- 4) Suzuki H, Geshi E, Nanjyo S, Nakano H, Yamazaki J, Sato N, Tanaka K, Takano T, Yagi H, Shibata T, Mochizuki S, Katagiri T. Inhibitory effect of valsartan against progression of left ventricular dysfunction after myocardial infarction: T-VENTURE study. *Circ J* 2009; 73(5) : 918-24.
- 5) Sadanaga T (Yatsushiro General Hospital), Yoshimura M, Sakamoto T (Saiseikai Kumamoto Hospital Cardiovascular Center), Sumida H¹⁾, Ogawa H¹⁾ (¹Kumamoto University). Enalapril-induced cough is associated with non-severe heart failure. *Int J Cardiol* 2009; 135(2) : 275-6.
- 6) Noda K¹⁾, Zhang J¹⁾, Fukuhara S¹⁾, Kunimoto S¹⁾, Yoshimura M, Mochizuki N¹⁾ (¹National Cardiovascular Center Research Institute). Vascular endothelial-cadherin stabilizes at cell-cell junctions by anchoring to circumferential actin bundles through alpha- and beta-catenins in cyclic AMP-Epac-Rap1 signal-activated endothelial cells. *Mol Biol Cell* 2010; 21(4) : 584-96.
- 7) Morimoto S, O-Uchi J, Kawai M, Hoshina T, Kusakari Y, Komukai K, Sasaki H, Hongo K, Kurihara S. Protein kinase A-dependent phosphorylation of ryanodine receptors increases Ca⁽²⁺⁾ leak in mouse heart. *Biochem Biophys Res Commun* 2009; 390(1) : 87-92.
- 8) Miyanaga S, Yamane T, Date T, Tokuda M, Aramaki Y, Inada K, Shibayama K, Matsuo S, Miyazaki H, Abe K, Sugimoto K, Mochizuki S, Yoshimura M. Impact of pulmonary vein isolation on the autonomic modulation in patients with paroxysmal atrial fibrillation and prolonged sinus pauses. *Europace* 2009; 11(5) : 576-81.
- 9) Matsuo S, Yamane T, Yamashita S, Tokuda M, Yoshida H, Date T, Yoshimura M. Is the isolation of the pulmonary vein completed? *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009; 20(11) : 1292-3.
- 10) Matsuo S, Yamane T, Tokuda M, Date T, Hioki M, Narui R, Ito K, Yamashita S, Hama Y, Nakane T, Inada K, Shibayama K, Miyanaga S, Yoshida H, Miyazaki H, Abe K, Sugimoto K, Taniguchi I, Yoshimura M. Prospective randomized comparison of a steerable versus a non-steerable sheath for typical atrial flutter ablation. *Europace* 2010; 12(3) : 402-9.
- 11) Kubota T, Ishikawa T, Nakano Y, Endo A, Nakata K, Suzuki T, Murakami A, Sakamoto H, Hasuda T, Imai K, Mochizuki S, Yoshimura M, Mutoh M. Comparison of the efficacy of large (≥ 3.5 mm) sirolimus-eluting and bare-metal stents for de novo lesions without using the bifurcation 2-stent technique: A retrospective, lesion-based study. *Jikeikai Med J* 2009; 56(1) : 1-10.
- 12) Kayama Y, Minamino T, Toko H, Sakamoto M, Shimizu I, Yoshimura M, Aburatani H, Komuro I. Cardiac 12/15 lipoxygenase-induced inflammation is involved in heart failure. *J Exp Med* 2009; 206(7) : 1565-74.
- 13) Kawai M, Hongo K, Komukai K, Morimoto S, Nagai M, Seki S, Taniguchi I, Mochizuki S, Yoshimura M. Telmisartan predominantly suppresses cardiac fibrosis, rather than hypertrophy, in renovascular hypertensive rats. *Hypertens Res* 2009; 32(7) : 604-10.
- 14) Jais P, Matsuo S, Knecht S, Weerasooriya R, Hocini M, Sacher F, Wright M, Nault I, Lellouche N, Klein G, Clementy J, Haissaguerre M. A deductive mapping strategy for atrial tachycardia following atrial fibrillation ablation: importance of localized reentry. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009; 20(5) : 480-91.
- 15) Ito K, Ogawa T, Yoshimura M. Severe coronary spasm occasionally detected by coronary computed tomography. *Eur Heart J* 2009; 30(22) : 2768.
- 16) Ishikawa T, Nakano Y, Endo A, Kubota T, Suzuki T, Nakata K, Miyamoto T, Murakami M, Sakamoto H, Imai K, Mochizuki S, Yoshimura M, Mutoh M. Significantly lower incidence of early definite stent thrombosis of drug-eluting stents after unrestricted use in Japan using ticlopidine compared to western countries using clopidogrel: A retrospective comparison with western mega-studies. *J Cardiol* 2009; 54(2) : 238-44.

- 17) Ikewaki K, Terao Y, Ozasa H, Nakada Y, Tohyama J, Inoue Y, Yoshimura M. Effects of atorvastatin on nuclear magnetic resonance-defined lipoprotein subclasses and inflammatory markers in patients with hypercholesterolemia. *J Atheroscler Thromb* 2009; 16(1): 51-6.
- 18) Date T, Yamashita T, Sekiguchi A, Iwasaki Y, Aizawa T, Yamane T, Aramaki Y, Komukai K, Taniguchi I, Yoshimura M. Infiltration of macrophages through the atrial endocardium of inflammation-induced rats: Contribution of fractalkine. *Circ J*; 2009; 73(5): 932-7.
- 19) Yamashita T¹⁾, Sekiguchi A¹⁾, Iwasaki YK¹⁾, Date T, Sagara K¹⁾, Tanabe H¹⁾, Suma H¹⁾, Sawada H¹⁾, Aizawa T¹⁾ (¹The Cardiovascular Institute). Recruitment of immune cells across atrial endocardium in human atrial fibrillation. *Circ J* 2010; 74(2): 262-70.
- 20) 上原良樹, 松坂 憲, 銭谷 大, 富永光敏, 井上康憲, 宮田秀一, 中江佐八郎, 東 吉志, 蓮田聡雄, 清水光行, 吉村道博. 卵巣癌に合併した深部静脈血栓症の治療に難渋した1例. *Ther Res* 2009; 30(5): 707-10.
- 21) 伊藤敬一, 松尾征一郎, 徳田道史, 八木秀憲, 濱田智子, 春木孝一郎, 佐藤信孝, 南井孝介, 日置美香, 青山尚文, 本郷賢一, 吉村道博. 急性心筋炎と無顆粒球症を合併し, 死後病理解剖にて胸腺腫が見つかった1例. *心臓* 2010; 42(2): 182-8.
- 22) 阿南郁子, 佐久間亨. 冠動脈疾患診断・治療の最前線【マルチモダリティ画像診断の最前線】(Part 4) 新世代 MDCT に期待できること Dual-source CT. *Rad Fan* 2009; 7(10): 20-2.
- 23) 山本 剛, 田辺康宏, 八木秀憲, 尾林 徹, 長尾 建, 佐藤直樹, 高山守正. 東京都における急性肺塞栓症の現況 東京都 CCU ネットワーク患者集積データよりの解析結果. *ICU と CCU* 2009; 33(11): 863-5.
- 24) 佐久間亨, 阿南郁子, 福田国彦, 小川和男, 名越智古, 南井孝介, 小川崇之, 川井 真, 谷口郁夫, 吉村道博. 5年の経過で病変部に動脈硬化性狭窄を来した冠攣縮性狭心症の1例. *日独医報* 2009; 54 (3-4): 399.
- 型の循環器疾患への応用】バイオマーカーを指標とした心不全治療. *分子心血管病* 2009; 10(6): 39-45.
- 4) 川井 真, 吉村道博. 【高血圧診療 新ガイドラインでどう変わる】各種降圧薬の現況 利尿薬. *総合臨* 2010; 59(1): 48-53.
- 5) 小武海公明, 吉村道博. 【循環器用薬の最新の考え方を知る】ACE 阻害薬. *循環器* 2009; 66(1): 24-31.
- 6) 小武海公明, 吉村道博. 【高血圧 (第4版) 日本における最新の研究動向】臨床編治療に関する最新知見 薬物療法 種類別にみた降圧薬の特性と使い方 (有用性・安全性) 選択的抗アルドステロン薬. *日臨* 2009. 67 (増刊号7 高血圧 (下)): 359-62.
- 7) 吉村道博. 【高血圧 (第4版) 日本における最新の研究動向】基礎編遺伝子研究 原因候補遺伝子 血管内皮型一酸化窒素合成酵素遺伝子. *日臨* 2009; 67 (増刊号6 高血圧 (上)): 414-8.
- 8) 吉村道博. 心不全の治療 (薬物療法と非薬物療法) カルペリチド・ネシリチド. *心臓* 2010; 42(1): 123-4.
- 9) 安澤龍宏, 吉村道博. 【心不全 2009】RAA 系の役割. *総合臨*. 2009; 58(4): 569-73.

III. 学会発表

- 1) Komukai K, O-Uchi J, Hongo K, Kawai M, Morimoto S, Yoshimura M, Kurihara S. Endothelin-1 increases L-type Ca current of rat ventricular myocytes via an activation of protein kinase C and Ca/calmodulin dependent protein kinase II. American Heart Association Scientific Sessions 2009. Orlando, Nov. [Circulation 2009; 120 (18 Suppl.): S830]
- 2) Anzawa R, Seki S, Taniguchi I, Feuvray D, Yoshimura M. The causative role of Na⁺/H⁺ exchanger for impaired post-ischemic cardiac function and exacerbation of cytoplasmic Ca²⁺ overload during ischemia-reperfusion in hearts from diabetic db/db mice. American Heart Association Scientific Sessions 2009. Orlando, Nov. [Circulation 2009; 120 (18 Suppl.): S458-9]
- 3) Nagoshi T, Date T, Fujisaki M, Sekiyama H, Ogawa K, Minai K, Ogawa T, Yoshimura M. Non-genomic and protective effects of aldosterone on cardiomyocytes through a transient activation of insulin signaling. American Heart Association Scientific Sessions 2009. Orlando, Nov. [Circulation 2009; 120 (18 Suppl.): S695]
- 4) Yamane T, Date T, Hioki M, Narui R, Ito K, Yamashita S, Tokuda M, Aramaki Y, Matsuo S, Sugimoto K, Yoshimura M. Small airway closure causes hypoxemia in inferior pulmonary veins in obese subjects

II. 総 説

- 1) 名越智古, 吉村道博. 【アルドステロンの新しい考え方】心不全と選択的アルドステロン拮抗薬. 成人病と生活習慣病 2008; 38(12): 1379-85.
- 2) 本郷賢一, 吉村道博. 【カルシウム拮抗薬】カルシウム拮抗薬の心保護作用. *Clin Calcium* 2009; 20(1): 89-93.
- 3) 川井 真, 吉村道博. 【バイオマーカー, 遺伝子多

- under physiological breathing. American Heart Association Scientific Sessions 2009. Orlando, Nov. [Circulation 2009; 120 (18 Suppl.) : S401]
- 5) Matsuo S, Yamane T, Date T, Hioki M, Narui R, Ito K, Yamashita S, Tokuda M, Aramaki Y, Inada K, Shibayama K, Miyanaga S, Yoshida H, Miyazaki H, Abe K, Sugimoto K, Yoshimura M. Dormant pulmonary vein conduction induced by adenosine in patients with atrial fibrillation underwent PV isolation. The 74th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society. Kyoto, Mar. [Circ J 2010; 74 (Suppl. I) : 243-4]
 - 6) Ito K, Date T, Matsuo S, Nojiri A, Kawai M, Yamashita S, Tokuda M, Anan I, Hioki M, Narui R, Yamane T, Yoshimura M. What body size-related factor most influences the left atrial size? The 74th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society. Kyoto, Mar. [Circ J 2010; 74 (Suppl. I) : 247]
 - 7) Ito K, Kawai M, Sekiyama H, Anan I, Nakane T, Matsuo S, Date T, Yamane T, Yoshimura M. Clinical factors against amelioration of acute heart failure: Contribution of renal dysfunction and obesity. The 74th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society. Kyoto, Mar. [Circ J 2010; 74 (Suppl. I) : 442]
 - 8) Komukai K, O-Uchi J, Hongo K, Kawai M, Morimoto S, Yoshimura M, Kurihara S. Factors modulating the effect of endothelin-1 on L-type Ca current. The 74th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society. Kyoto, Mar. [Circ J 2010; 74 (Suppl. I) : 742]
 - 9) Kawai M, Nojiri A, Ito K, Nakane T, Morimoto S, Sakamoto H, Date T, Ogawa T, Komukai K, Yagi H, Yamane Y, Hongo K, Taniguchi I, Yoshimura M. A large area of fossa ovalis is the warning risk of the patency of foramen ovale. The 74th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society. Kyoto, Mar. [Circ J 2010; 74 (Suppl. I) : 256]
 - 10) Miyazaki H, Miyanaga S, Shibayama K, Tokuda M, Sato N, Kudo T, Takizawa S, Onoda S, Yamane T, Yoshimura M. Efficacy of alternative site pacing from right ventricular mid-septum: Results of a cohort study. The 74th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society. Kyoto, Mar. [Circ J 2010; 74 (Suppl. I) : 239]
 - 11) Ogawa T, Sekiyama H, Ogawa K, Nagoshi T, Minai K, Komukai K, Yoshimura M. Hemodialysis and HbA1c have a powerful predictive relevance of restenosis after sirolimus-eluting stent (SES) implantation. The 74th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society. Kyoto, Mar. [Circ J 2010; 74 (Suppl. I) : 672]
 - 12) Nagoshi T, Date T, Fujisaki M, Sekiyama H, Ogawa K, Minai K, Ogawa T, Yoshimura M. Aldosterone dynamically regulates insulin signaling and exerts cardioprotective effects via non-genomic manner. The 74th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society. Kyoto, Mar. [Circ J 2010; 74 (Suppl. I) : 476]
 - 13) Nakane T, Kawai M, Komukai K, Ito K, Tokuda M, Yamashita S, Kayama Y, Matsuo S, Yoshida H, Minai K, Date T, Yagi H, Yoshimura M. Relationship between BNP and pulmonary congestion due to heart failure: Paradoxical contributions of clinical factors. The 74th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society. Kyoto, Mar. [Circ J 2010; 74 (Suppl. I) : 779]
 - 14) Narui R, Matsuo S, Yamane T, Hioki M, Ito K, Yamashita S, Tokuda M, Aramaki Y, Inada K, Shibayama K, Miyanaga S, Yoshida H, Miyazaki H, Date T, Abe K, Sugimoto K, Yoshimura M. Power of multi-detector computed tomography to detect atrial thrombus in atrial fibrillation patients. The 74th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society. Kyoto, Mar. [Circ J 2010; 74 (Suppl. I) : 588]
 - 15) Date T, Yamashita T, Sekiguchi A, Iwasaki Y, Aizawa T, Yamashita S, Tanabe H, Suma H, Yamane T, Yoshimura M. Chronic inflammation in the fibrillated atria; A novel therapeutic target for the progression of atrial myocardial injury. The 74th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society. Kyoto, Mar. [Circ J 2010; 74 (Suppl. I) : 30]
 - 16) Tokuda M, Yamane T, Matsuo S, Narui R, Ito K, Hioki M, Yamashita S, Aramaki Y, Shibayama K, Miyanaga S, Yoshida H, Miyazaki H, Date T, Sugimoto K, Yoshimura M. Termination of persistent atrial fibrillation during complex fragmented atrial electrogram ablation is associated with completion of pulmonary vein isolation. The 74th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society. Kyoto, Mar. [Circ J 2010; 74 (Suppl. I) : 681]
 - 17) Yamashita S, Yamane T, Matsuo S, Ito K, Hioki M, Narui R, Tokuda M, Aramaki Y, Inada K, Shibayama K, Miyanaga S, Yoshida H, Miyazaki H, Date T, Sugimoto K, Yoshimura M. Clinical factors associated with the early recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation. The 74th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society. Kyoto, Mar. [Circ

J 2010; 74 (Suppl. I) : 714]

- 18) Kubota T, Ishikawa T, Miyamoto T, Zenitani D, Nakata K, Murakami A, Nakano Y, Suzuki T, Morimoto T, Kasiwagi Y, Endo A, Imai K, Muoh M. Clinical and angiographic outcomes after T-stenting with sirolimus-eluting stent to de novo bifurcation of unprotected left main coronary artery. The 74th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society. Kyoto, Mar. [Circ J 2010; 74 (Suppl. I) : 532]
- 19) Tohyama J, Tanigawa H, Briand F, Vanderverge L, Griffon N, Billheimer J, Millar J, Fuki I, Katz S, Rothblat G, Rader D, Tanigawa H. Niacin reduced cholesteryl ester plasma fractional catabolic rate, but did not alter protein uptake in HDL double labeled study. The 74th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society. Kyoto, Mar. [Circ J 2010; 74 (Suppl. I) : 214]
- 20) Yamane T, Date T, Matsuo S, Hioki M, Narui R, Ito K, Yamashita S, Tokuda M, Yoshida H, Sugimoto K, Yoshimura M. Repeat provocations of time- & ATP-induced early pulmonary vein reconnection after pulmonary vein isolation. The 74th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society. Kyoto, Mar. [Circ J 2010; 74 (Suppl. I) : 512]

IV. 著 書

- 1) 山根禎一編. 心房細動アブレーションを究める. 東京: メジカルビュー社, 2009.

V. その他

- 1) 寒川賢治(国立循環器病センター研究所), 吉村道博. Meet the History ナトリウム利尿ペプチドファミリーの発見-寒川賢治先生に聞く. 心臓 2010; 42(1): 105-20.

糖尿病・代謝・内分泌内科

教授: 田嶋 尚子	糖尿病学, 臨床疫学
教授: 阪本 要一	糖尿病学
教授: 横山 淳一	糖尿病学, 内分泌学, 臨床栄養学
教授: 宇都宮一典	糖尿病学, 血管生物学
教授: 佐々木 敬	糖尿病学, 分子遺伝学
教授: 東條 克能	内分泌学, 心血管内分泌学, 神経内分泌学
准教授: 森 豊	糖尿病学
准教授: 蔵田 英明	糖尿病学, 代謝学
准教授: 根本 昌実	糖尿病学, 分子遺伝学
講師: 横田 太持	糖尿病学
講師: 西村 理明	糖尿病学, 臨床疫学

教育・研究概要

I. 疫学とEBMに関する研究

疫学的研究は、1型糖尿病の生命予後・合併症・家族歴に関する追跡調査ならびに、小児約3,500名を対象とする肥満とその病態に関する地域調査、約1,000名を対象とした生活習慣病と関連遺伝子に関する地域研究を継続している。臨床研究は持続血糖モニターを用いた薬効の評価に関する研究、低血糖に関連する因子の研究を行っている。

II. 糖尿病の膵島医学ならびに分子医学研究

膵β細胞の複製促進を介した膵再生医学的研究として、β細胞の細胞周期調節遺伝子をマウス膵島細胞へ導入し成功した。さらに増殖因子との関連性、膵β細胞の傷害機序についても遺伝子アブレーション法による研究を進行中である。

研究グループはさらに、傍膵島細胞 Peri-Islet Schwass(PIS)細胞による膵島細胞の保護作用につき、研究を開始した。特に膵内分泌細胞の酸化ストレス等による傷害機序からの保護と再生における働きについて明らかにする。まず本年度はPIS細胞が真に神経堤由来であることをマウス発生工学的手法により突き止めた。

III. 糖尿病の食事療法に関する研究

血糖コントロールと同時に、進行する血管合併症の抑止が食事内容に求められる。食後高血糖の是正、インスリン分泌を過度に促進させない、血清脂質のプロファイルへの好影響をもたらす食事として地中海型食事(低 Glycemic Index, 高一価不飽和脂肪食)について研究してきた。