

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: 1431-1439) 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。先日結果が論文化された。

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, J-LESSON, OPERA) に参加することで, 情報を発信している。その他にも, 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 時間血糖測定の実施をして, 傾向を検討していく臨床研究を開始している。

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約 260 件であった。その内約 6 割の症例が心房細動に対するカテーテルアブレーションであり, 特に 3D マッピングシステム (CARTO および NAVX) を用いた慢性心房細動に対するアブレーションに力を入れている。また臨床研究では ATP 再伝導発現の時間経過に関する論文を Circulation Arrhythmia and Electrophysiology (Yamane T. et al, 2011; *in press*) 誌に発表した。また, 日本循環器学会等にシンポジウムを含め多くの学会発表を行った。

5. 脂質代謝研究

安定同位体を使ったヒトリポ蛋白代謝研究では, 金沢大学との共同研究で世界的に極めて珍しい脂質

異常症患者のトレーサー実験を実施し、また、小腸でのコレステロール吸収阻害薬であるエゼチマイブのリポ蛋白代謝への影響を検討している。海外との共同研究の成果として、ペンシルバニア大学等の共同研究結果を論文発表した。

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。さらには病態モデルにおける心房内炎症波及について検討を行っている。また、心房内皮における抗凝固活性物質の発現様式に関する検討も進行中である。

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、特に糖尿病を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、インスリン抵抗性と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、より酸素利用効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 S. et al. BBRC 2009; 390: 87-92)。引き続き、Ca/カルモデュリンキナーゼII(CaMKII)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 K. et al. AJP 2010; *in press*)。交感神経 β 受容体刺激と $\alpha1$ 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。2010年度より稼働した2室の本院の心臓カテーテル室については、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。不整脈班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、日本循環器学会・心臓病学会、心不全学会、アメリカ心臓病学会、ヨーロッパ心臓病学会等で多くの演題を発表しており、随時論文文化を進めている。本年度は、基礎研究、臨床研究にバランスのとれた業績をあげることができたと考えている。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。

研 究 業 績

I. 原著論文

1) Yagi H, Komukai K, Hashimoto K, Kawai M, Ogawa T, Anzawa R, Minai K, Nagoshi T, Ogawa K,

Taniguchi I, Yoshimura M. Difference in risk factors between acute coronary syndrome and stable angina pectoris in the Japanese: Smoking as a crucial risk factor of acute coronary syndrome. *J Cardiol* 2010; 55(3): 345-53.

2) Matsuo S, Yamane T, Hioki M, Narui R, Ito K, Yamashita S, Tokuda M, Yoshida H, Date T, Sugimoto K, Yoshimura M. Acute progression of congestive heart failure during paroxysmal supraventricular tachycardia in a patient without structural heart disease. *J Cardiol Cases* 2010; 1(3): e133-6.

3) Matsuo S, Yamane T, Date T, Yoshimura M. Spontaneously isolated sinus node activation in sick sinus syndrome as revealed by a three-dimensional mapping system. *Heart Rhythm* 2010; 7(6): 856-7.

4) Yoshimura M, Kawai M. Synergistic inhibitory effect of angiotensin II receptor blocker and thiazide diuretic on the tissue renin-angiotensin-aldosterone system. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2010; 11(2): 124-6.

5) Yoshida H, Shimizu M, Ikewaki K, Taniguchi I, Tada N, Yoshimura M, Rosano G, Dahlof B, Mochizuki S; Jikei Heart Study group. Sex differences in effects of valsartan administration on cardiovascular outcomes in hypertensive patients: findings from the Jikei Heart Study. *J Hypertens* 2010; 28(6): 1150-7.

6) Komukai K, O-Uchi J, Morimoto S, Kawai M, Hongo K, Yoshimura M, Kurihara S. Role of Ca^{2+} /calmodulin-dependent protein kinase II in the regulation of the cardiac L-type Ca^{2+} current during endothelin-1 stimulation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2010; 298(6): H1902-7.

7) Matsuo S, Yamane T, Date T, Hioki M, Narui R, Ito K, Yamashita S, Tokuda M, Yoshida H, Yoshimura M. A pause in pulmonary vein activity during atrial fibrillation: What is the mechanism? *Pacing Clin Electrophysiol* 2010; 33(7): 882-4.

8) Matsukage T¹⁾, Masutani M (Hyogo Coll Med), Yoshimachi F (Aomori Pref Ctrl Hosp) Takahashi A (Takahashi Hosp), Katsuki T (Jichi Med Univ), Saito S (Shonan Kamakura Gen Hosp), Terai H (Kanazawa Cardiovasc Hosp), Katahira Y (Tohoku Kouseinenkin Hosp), Uehara Y, Tohara S (Kasukabe Chuo Gen Hosp), Ohba Y (Chihaya Hosp), Shinohara S (Takai Hosp), Asano H (Tosei Gen Hosp), Matsumura T (Kumamoto Rosai Hosp), Hata T (Kyoto Kujo Hosp), Ikari Y¹⁾ (¹Tokai Univ Sch Med); PIKACHU Registry Investigators. A prospective multicenter registry of 0.010-inch guidewire and compatible system for

- chronic total occlusion : The PIKACHU registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010 ; 75(7) : 1006-12.
- 9) Toko H¹⁾, Takahashi H¹⁾, Kayama Y, Okada S¹⁾, Minamino T¹⁾, Terasaki F²⁾, Kitaura Y²⁾ (²Osaka Med Coll), Komuro I^{1, 3)} (¹Chiba Univ Grad Sch Med, ³Osaka Univ Grad Sch Med). ATF6 is important under both pathological and physiological states in the heart. *J Mol Cell Cardiol* 2010 ; 49(1) : 113-20.
- 10) Toko H¹⁾, Takahashi H¹⁾, Kayama Y, Oka T^{1, 2)}, Minamino T¹⁾, Okada S¹⁾, Morimoto S³⁾, Zhan DY³⁾, Terasaki F⁴⁾, Anderson ME (Univ Iowa), Inoue M⁵⁾, Yao A⁵⁾, Nagai R⁵⁾ (⁵Univ Tokyo Grad Sch Med), Kitaura Y⁴⁾ (⁴Osaka Med Coll), Sasaguri T³⁾ (³Kyushu Univ Grad Sch Med), Komuro I^{1, 2)} (¹Chiba Univ Grad Sch Med, ²Osaka Univ Grad Sch Med). Ca²⁺/Calmodulin-Dependent Kinase II Causes Heart Failure by Accumulation of p53 in Dilated Cardiomyopathy. *Circulation* 2010 ; 122(9) : 891-9.
- 11) Seki S, Tsutsui K, Fujii T, Yamazaki K, Anzawa R, Yoshimura M. Association of uric acid with risk factors for chronic kidney disease and metabolic syndrome in patients with essential hypertension. *Clin Exp Hypertens* 2010 ; 32(5) : 270-7.
- 12) Matsuo S, Yamane T, Date T, Hioki M, Ito K, Narui R, Tanigawa S, Nakane T, Hama Y, Tokuda M, Yamashita S, Aramaki Y, Inada K, Shibayama K, Miyanaga S, Yoshida H, Miyazaki H, Abe K, Sugimoto K, Taniguchi I, Yoshimura M. Comparison of the clinical outcome after pulmonary vein isolation based on the appearance of adenosine-induced dormant pulmonary vein conduction. *Am Heart J* 2010 ; 160(2) : 337-45.
- 13) Matsuo S, Yamane T, Hioki M, Tanigawa SI, Tokutake KI, Ito K, Narui R, Nakane T, Tokuda M, Yamashita S, Inada K, Date T, Sugimoto KI, Yoshimura M. Identification of a conduction gap of the mitral isthmus by using a novel high-density mapping catheter. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010 Oct 28. [Epub ahead of print]
- 14) Tokuda M, Yamane T, Matsuo S, Ito K, Narui R, Hioki M, Tanigawa SI, Nakane T, Yamashita S, Inada K, Shibayama K, Miyanaga S, Yoshida H, Miyazaki H, Date T, Yokoo T, Yoshimura M. Relationship between renal function and the risk of recurrent atrial fibrillation following catheter ablation. *Heart* 2011 ; 97(2) : 137-42.
- 15) Matsuo S, Yamane T, Date T, Lellouche N (Henri Mondor Hosp), Tokutake K, Hioki M, Ito K, Narui R, Tanigawa S, Nakane T, Tokuda M, Yamashita S, Aramaki Y, Inada K, Shibayama K, Miyanaga H, Abe K, Sugimoto K, Taniguchi I, Yoshimura M. Dormant pulmonary vein conduction induced by adenosine in patients with atrial fibrillation who underwent catheter ablation. *Am Heart J* 2011 ; 161(1) : 188-96.
- 16) Ishikawa T¹⁾, Mutoh M¹⁾, Nakano Y¹⁾, Endo A¹⁾, Kubota T, Suzuki T, Nakata K¹⁾ (¹Saitama Pref Cardiovasc Resp Ctr), Murakami A, Miyamoto T, Sakamoto H, Okada H, Imai K, Yoshimura M. Retrospective comparison of clinical and angiographic outcomes after primary stenting using sirolimus-eluting and bare-metal stents in nonrandomized consecutive 568 patients with first ST-segment elevated myocardial infarctions. *J Cardiol* 2011 ; 57(1) : 44-52.
- 17) Morikawa Y¹⁾, Mizuno Y¹⁾, Harada E¹⁾, Kuboyama O¹⁾, Yoshimura M, Yasue H¹⁾ (¹Kumamoto Aging Res Inst). Nitrate tolerance as a possible cause of multidrug-resistant coronary artery spasm. *Int Heart J* 2010 ; 51(3) : 211-3.
- 18) JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and treatment of patients with vasospastic angina (coronary spastic angina) (JCS 2008) : digest version. *Circ J* 2010 ; 74(8) : 1745-62.
- 19) Harada E¹⁾, Yasue H¹⁾, Mizuno Y¹⁾, Morikawa Y¹⁾ (¹Kumamoto Aging Res Inst), Nakagawa H²⁾, Semba F (Semba Medi Clin), Yoshimura M, Saito Y²⁾ (²Nara Med Sch). Resistant hypertension in an aged woman presenting with clinical features simulating ectopic ACTH syndrome--response to spironolactone-. *Intern Med* 2010 ; 49(20) : 2235-9.
- 20) Inoue T, Kawai M, Nakane T, Nojiri A, Minai K, Komukai K, Ogawa T, Hongo K, Matsushima M, Yoshimura M. Influence of low-grade inflammation on plasma B-type natriuretic peptide levels. *Intern Med* 2010 ; 49(24) : 2659-68.
- 21) Aritomi S¹⁾, Wagatsuma H¹⁾, Numata T²⁾, Uriu Y²⁾, Nogi Y¹⁾, Mitsui A¹⁾, Konda T¹⁾ (¹Ajinomoto Pharm), Mori Y²⁾ (²Kyoto Univ), Yoshimura M. Expression of N-type calcium channels in human adrenocortical cells and their contribution to corticosteroid synthesis. *Hypertens Res* 2011 ; 34(2) : 193-201.
- 22) JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and treatment of myocarditis (JCS 2009) : digest version. *Circ J* 2011 ; 75(3) : 734-43.
- 23) Kubota T¹⁾, Ishikawa T¹⁾, Nakano Y¹⁾, Endo A¹⁾, Suzuki T¹⁾, Sakamoto H¹⁾, Hasuda T¹⁾, Imai K¹⁾, Yoshimura M, Mutoh M¹⁾ (¹Saitama Pref Cardiovasc Resp Ctr). Retrospective comparison of clinical and angiographic outcomes after sirolimus-eluting and bare-metal stents implantation in 312 for consecu-

tive, nonrandomized severely calcified lesions using a rotablator. *Int Heart J* 2011; 52(2): 65-71.

- 24) Kubota T¹⁾, Ishikawa T¹⁾, Miyamoto T¹⁾, Mutoh M¹⁾(¹Saitama Pref Cardiovasc Resp Ctr). Asymptomatic migration of a sirolimus-eluting stent into the aorta. *Intern Med* 2010; 49(18): 2021-2.
- 25) 上原良樹, 蓮田聡雄, 中江佐八郎, 久保田健之, 井上康憲, 松坂 憲, 富永光敏, 弓野邦彦, 日下雅文, 東 吉志, 清水光行. α -グルコシダーゼ阻害薬の臨床効果に関する研究 voglibose から acarbose への切替え試験. *新薬と臨* 2010; 59(7): 1161-5.
- 26) 八木秀憲, 関 晋吾, 清水光行, 吉村道博. 慢性心不全患者におけるトラセミド(ルブラック)の有効性, 安全性の検討 患者アンケートによる QOL の評価も含めて. *診療と新薬* 2011; 48(1): 3-12.
- 27) 福本梨沙, 松坂 憲, 鈴木健一郎, 山田崇之, 弓野邦彦, 富永光敏, 井上康憲, 中江佐八郎, 上原良樹, 蓮田聡雄, 吉村道博, 清水光行. たこつぼ心筋症に心腔内血栓を合併した1例. *心臓* 2011; 43(2): 225-30.
- 28) 松坂 憲, 上原良樹, 富永光敏, 弓野邦彦, 井上康憲, 中江佐八郎, 東 吉志, 蓮田聡雄, 吉村道博, 清水光行. Guenther Tulip Filter の回収に難渋した2症例. *日心血管インターベンション治療会誌* 2011; 3(1): 48-54.

II. 総 説

- 1) Komukai K, Mochizuki S, Yoshimura M. Gender and the renin-angiotensin-aldosterone system. *Fundam Clin Pharmacol* 2010; 24(6): 687-98.
- 2) 南井孝介, 吉村道博. 【急性冠症候群 (ACS)】ACS のEBMに基づく薬物療法 RAAS抑制薬. *日臨* 2010; 68(4): 710-4.
- 3) 吉村道博. 循環器薬の使いかた 心・腎を守る実地診療の重要性と薬剤の選択. *Med Pract* 2010; 27(5): 741.
- 4) 小川崇之, 吉村道博. 【循環器薬の使い方 心・腎を守る実地診療の重要性と薬剤の選択】治療/主な循環器疾患の最新の薬物療法の実際 狭心症の薬物療法 カルシウム拮抗薬 (CCB) の位置づけと使いかた 冠攣縮を中心に. *Med Pract* 2010; 27(5): 817-20.
- 5) 小武海公明, 吉村道博. 【Topics: 血管病に関する最新の話】アルドステロン拮抗薬の効果, 意義. *Vascular Med* 2010; 6(3): 269-71.
- 6) 川井 真, 吉村道博. 【アルドステロンブロッカー】アルドステロンブロッカーの心保護作用研究の最先端. *血圧* 2010; 17(6): 506-11.
- 7) 名越智古, 吉村道博. 【糖尿病とその合併症の新薬の現状と未来】レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系 (Renin-Angiotensin-Aldosterone System; RAAS) 抑制薬 選択的アルドステロンブロッカー (エプレレノン). *内分泌糖尿病代謝内科* 2010; 31(1): 41-8.
- 8) 吉村道博. 冠攣縮性狭心症の病態と治療. *医事新報* 2010; 4506: 44-50.
- 9) 阿部裕一, 吉村道博. 【循環器薬の使い方-コツと落とし穴】病態に応じた循環器薬の使い方とコツ 抗アルドステロン薬 心不全における使い方. *Heart View* 2011; 14(12): 130-3.
- 10) 南井孝介, 吉村道博. 【冠攣縮性狭心症】冠攣縮と血管内皮機能, 炎症. *呼吸と循環* 2011; 59(1): 41-7.
- 11) 吉村道博. 内分泌器官としての心臓研究 ナトリウム利尿ペプチドとアルドステロンを中心に. *日小児循環器会誌* 2011; 27(2): 52-9.

III. 学会発表

- 1) Uehara Y. Calcified CTO recanalized with tapered hydrophilic Guidewire. 15th Annual Angioplasty Summit TCT Asia Pacific 2010. Seoul, Apr.
- 2) Hioki M, Matsuo S, Narui R, Ito K, Tanigawa S, Yamashita S, Tokuda M, Inada K, Date T, Miyazaki H, Sugimoto K, Yoshimura M, Yamane T. Pseudo thrombus in the left atrial appendage detected by transesophageal echocardiography in patients with atrial fibrillation undergoing catheter ablation: usefulness of the multidetector computed tomography for diagnosis of the thrombus. The 3rd Asia-Pacific Heart Rhythm Society Scientific Sessions. Jeju, Oct.
- 3) Narui R, Matsuo S, Yamashita S, Hioki M, Ito K, Tanigawa S, Tokuda M, Inada K, Date T, Miyazaki H, Sugimoto K, Yoshimura M, Yamane T. The reduction of the early recurrence of atrial fibrillation by using an open-irrigated ablation catheter in patients who underwent catheter ablation of AF. The 3rd Asia-Pacific Heart Rhythm Society Scientific Sessions. Jeju, Oct.
- 4) Tanigawa S, Matsuo S, Hioki M, Ito K, Narui R, Yamashita S, Tokuda M, Inada K, Date T, Miyazaki H, Sugimoto K, Yoshimura M, Yamane T. Comparison of early recurrence of atrial fibrillation between the electrogram-based ablation and the linear ablation in patients with persistent AF. The 3rd Asia-Pacific Heart Rhythm Society Scientific Sessions. Jeju, Oct.
- 5) Ito K, Hioki M, Matsuo S, Hioki M, Narui R, Tanigawa S, Yamashita S, Tokuda M, Inada K, Date T, Miyazaki H, Sugimoto K, Yoshimura M, Yamane T. The reduction of ATP-induced transient pulmonary vein re-connection by using an open-irrigated abla-

- tion catheter. The 3rd Asia-Pacific Heart Rhythm Society Scientific Sessions. Jeju, Oct.
- 6) Hioki M, Matsuo S, Narui R, Ito K, Tanigawa S, Yamashita S, Tokuda M, Inada K, Date T, Miyazaki H, Sugimoto K, Yoshimura M, Yamane T. The impact of catheter ablation on the filling defect of the multidetector computed tomography in the left atrial appendaged in patients with atrial fibrillation. The 3rd Asia-Pacific Heart Rhythm Society Scientific Sessions. Jeju, Oct.
- 7) Yamashita S, Matsuo S, Ito K, Narui R, Hioki M, Tanigawa S, Tokuda M, Inada K, Date T, Miyazaki H, Sugimoto K, Yoshimura M, Yamane T. Prevalence of early recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation and its impact on the long-term outcome according to the type of atrial fibrillation. The 3rd Asia-Pacific Heart Rhythm Society Scientific Sessions. Jeju, Oct.
- 8) Morimoto S, O-Uchi J, Kawai M, Kusakari Y, Komukai K, Sasaki H, Yoshimura M, Hongo K, Kurihara S. Beta-adrenergic stimulation enhances Ca^{2+} leak from sarcoplasmic reticulum through protein kinase A-dependent phosphorylation of ryanodine receptor under physiological condition. American Heart Association Scientific Sessions 2010. Chicago, Nov.
- 9) 山下省吾, 山根禎一, 松尾征一郎, 伊藤敬一, 鳴井亮介, 日置美香, 徳田道史, 伊達太郎, 杉本健一, 吉村道博. 心房細動に対するカテーテルアブレーション後の早期再発の臨床的意義. 第25回日本不整脈学会学術大会. 名古屋, 6月. [J Arrhythmia]
- 10) 山下省吾, 山根禎一, 松尾征一郎, 伊藤敬一, 鳴井亮介, 日置美香, 徳田道史, 伊達太郎, 杉本健一, 吉村道博. 持続性心房細動に対するカテーテルアブレーション後の早期再発予測因子と予後. 第25回日本不整脈学会学術大会. 名古屋, 6月. [J Arrhythmia]
- 11) 石川哲也, 鈴木昭広, 石毛圭輝, 今井嘉門. 発症12時間以内に来院し primary stenting を施行した連続568初回ST上昇型急性心筋梗塞の院内死亡規定因子. 第16回日本心臓リハビリテーション学会総会. 鹿児島, 7月.
- 12) 中田耕太郎, 石川哲也, 武藤 誠. 薬剤溶出性ステント時代における大径 ($\geq 3.5\text{mm}$) の非薬剤溶出性ステントの有効性の検証. 第58回日本心臓病学会学術集会. 東京, 9月. [日心臓病会誌 2010; 5 (Suppl. I): 231]
- 13) 石川哲也, 仲野陽介, 中田耕太郎, 今井嘉門, 吉村道博, 武藤 誠. 新規病変に対して待機的に留置したTAXUS Express ステントの留置後の安全性と有効性 Cypher Bx Velocity ステントとの後ろ向き比較. 第58回日本心臓病学会学術集会. 東京, 9月. [日心臓病会誌 2010; 5 (Suppl. I): 367]
- 14) 八木秀憲, 川井 真, 小武海公明, 小川崇之, 南井孝介, 名越智古, 小川和男, 関山裕士, 吉村道博. 慢性腎臓病は冠動脈疾患初回診断時すでに多枝病変でありその予後を増悪させるリスクである. 第58回日本心臓病学会学術集会. 東京, 9月. [日心臓病会誌 2010; 5 (Suppl. I): 423]
- 15) 八木秀憲, 本郷賢一, 青山尚文, 川井 真, 吉村道博. 慢性腎臓病を有する喫煙者は冠動脈疾患発症後の予後が不良である. 第58回日本心臓病学会学術集会. 東京, 9月. [日心臓病会誌 2010; 5 (Suppl. I): 245]
- 16) 吉村道博. (ランチョンセミナー14: 循環器疾患における神経体液性因子の意義) 循環器疾患におけるアルドステロンの意義. 第58回日本心臓病学会学術集会. 東京, 9月. [日心臓病会誌 2010; 5 (Suppl. I): 85]
- 17) 橋本浩一, 関 晋吾, 藤井拓朗, 笠井督雄, 吉村道博. 未治療高血圧症におけるメタボリック・シンドローム合併の循環器系臨床像への影響. 第58回日本心臓病学会学術集会. 東京, 9月. [日心臓病会誌 2010; 5 (Suppl. I): 441]
- 18) 筒井健介, 笠井督雄, 藤井拓朗, 橋本浩一, 関 晋吾, 吉村道博. 陳旧性心筋梗塞例では負荷心筋SPECTにおいて一過性内腔拡大が軽微となる. 第58回日本心臓病学会学術集会. 東京, 9月. [日心臓病会誌 2010; 5 (Suppl. I): 473]
- 19) 岩渕秀大, 芝田貴裕, 妹尾篤史, 森 力, 遠山潤一郎, 村嶋英達, 銭谷 大, 佐藤伸孝, 横山賢一. スタチン (pitavastatin) における抗動脈硬化作用について. 第58回日本心臓病学会学術集会. 東京, 9月. [日心臓病会誌 2010; 5 (Suppl. I): 414]

IV. 著 書

- 1) 関 晋吾, 吉村道博. 2章: 心不全急性期の治療薬を使いこなす J. ドパミン・ドブタミン. 北風政史 (国立循環器病研究センター) 責任編集. 循環器臨床サビア8: 心不全の急性期対応. 東京: 中山書店, 2010. p.124-8.
- 2) 芝田貴裕, 吉村道博. V. 循環器疾患 4. 冠攣縮性狭心症 冠攣縮性狭心症の診断と治療に関するガイドライン (2008). 門脇 孝 (東京大学), 小室一成 (千葉大学・大阪大学), 宮地良樹 (京都大学) 監修. 診療ガイドライン UP-TO-DATE 2010-2011: ポケット判. 東京: メディカルレビュー社, 2010. p.181-8.
- 3) 川井 真, 吉村道博. II. 血圧はどのように調節されているのか どうして高血圧になるのか 5. 内分泌系・血管作動薬物質 (レニン・アンジオテンシン系を含む). 今泉 勉 (久留米大学) 編. 最新高血圧診療学. 大阪: 永井書店, 2010. p.58-66.

- 4) 南井孝介, 吉村道博. 第2章: 病理・病態生理 冠
攣縮. 永井良三編. 最新医学別冊: 新しい診断と治療
のABC 69. 循環器 12. 狭心症. 大阪: 最新医学社,
2010. p.53-64.
- 5) 川井 真, 吉村道博. II. 専門医の管理・治療が必要
な疾患のガイドライン 循環器疾患 6. 心不全.
泉 孝英(京都大学) 編. ガイドライン外来診療
2011: 今日の診療のために. 第11版. 東京: 日経メ
ディカル開発, 2011. p.425-8.

糖尿病・代謝・内分泌内科

教授: 宇都宮一典	糖尿病学, 血管生物学
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: 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
教授: 横田 邦信	循環器病学, 糖尿病学
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: 横田 太持	糖尿病学
准教授: 西村 理明	糖尿病学, 臨床疫学
講師: 加藤 秀一	糖尿病学

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・合併症に
関する追跡調査ならびに, 小児約300名を対象とする
肥満とインスリン抵抗性に関する地域調査, 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(CDK4)をマ
ウス膵島細胞へアデノ随伴ウイルスベクター
(AAV)を用い導入し成功した。さらに各種増殖因
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
Schwann (PIS) 細胞による膵島細胞の保護作用に
つき, 研究を進めている。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。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。さらに, PIS細胞がグルカゴン分泌 α 細胞
を介して, β 細胞の形態・機能を調節しているこ
とを明らかにし, 現在これらの知見を投稿準備中
である。

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