

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
准教授：川井 真	循環器学
講師：芝田 貴裕	循環器学
講師：小武海公明	循環器学
講師：小川 崇之	循環器学
講師：伊達 太郎	循環器学

教育・研究概要

I. 臨床研究

1. 大規模臨床試験

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, 全国規模の DES の臨床研究 (J-DESsERT, J-LESSON, RESET, NEXT) や抗血小板剤に関する臨床研究 (NIPPON, 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。今後は多施設共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 of the 調査をして, 傾向を検討していく臨床研究を開始している。

3. 高血圧・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。さらに, 肥満と心房径との相関についての研究結果および東日本大震災後の血圧変動に関するデータを大学院生の伊藤敬一医師が論文発表 (共に Int J Cardiol 誌) した。

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, そのデータを松尾征一郎医師が論文発表し海外に発信した (J Cardiovasc Electrophysiol 2012, PACE 2012)。その他の臨床研究では 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) 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。虚血性心疾患の脂質治療に関しての臨床研究 (REAL-CAD) にも参加している。

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おりその研究成果を論文化した(Nagoshi T, Horm Metab Res 2012)。

以上のような概念を念頭に、3人の大学院生(加藤大介医師、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チャンネル(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(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チャン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、こちらでも論文発表した(Komukai 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、レニン阻害薬であるアリスキレンにより、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り、その結果を2011年度アメリカ心臓病学会(AHA)で発表した。

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が構築され、虚血性心疾患ならびに不整脈に対する両カテーテル治療を有機的に遂行している。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積極的に報告した。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た。さらには、それぞれのデータのうちいくつかがすでに論文化されており、重要な臨床的・基礎的情報を世界に発信している。今後も大学院生を中心とした若手医師と、指導医との連携をますます深め研究体制を強化して行きたいと考えている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Terao Y, Ayaori M¹⁾, Ogura M¹⁾, Yakushiji E¹⁾, Uto-Kondo H¹⁾, Hisada T¹⁾, Ozasa H, Takiguchi S¹⁾, Nakaya K¹⁾, Sasaki M¹⁾, Komatsu T¹⁾, Iizuka M¹⁾, Horii S¹⁾, Mochizuki S (Musashino University), Yoshimura M, Ikewaki K¹⁾ (¹National Defense Medical College). Effect of sulfonylurea agents on reverse cholesterol transport *in vitro* and *in vivo*. *J Atheroscler Thromb* 2011; 18(6): 513-30.
- 2) Takagi Y¹⁾, Yasuda S¹⁾, Tsunoda R²⁾, Ogata Y²⁾ (²Japanese Red Cross Kumamoto Hospital), Seki A³⁾, Sumiyoshi T³⁾ (³Sakakibara Heart Institute), Matsui M⁴⁾, Goto T⁴⁾ (⁴Yamagata Prefectural Central Hospital), Tanabe Y (Niigata Prefectural Shibata Hospital), Sueda S (Ehime Prefectural Niihama Hospital), Sato T⁵⁾, Ogawa S⁵⁾ (⁵Keio University), Kubo N⁶⁾, Momomura S⁶⁾ (⁶Jichi Medical University), Ogawa H (Kumamoto University), Shimokawa H¹⁾ (¹Tohoku University Graduate School of Medicine); Japanese Coronary Spasm Association. Clinical characteristics and long-term prognosis of vasospastic angina patients who survived out-of-hospital cardiac arrest: multicenter registry study of the Japanese Coronary Spasm Association. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011; 4(3): 295-302.
- 3) Yagi H, Kawai M, Komukai K, Ogawa T, Minai K, Nagoshi T, Ogawa K, Sekiyama H, Taniguchi I,

Yoshimura M. Impact of chronic kidney disease on the severity of initially diagnosed coronary artery disease and the patient prognosis in the Japanese population. *Heart Vessels* 2011; 26(4): 370-8.

- 4) Endo A¹⁾, Ishikawa T¹⁾, Suzuki T¹⁾, Kashiwagi Y¹⁾, Mutoh M¹⁾ (¹Saitama Prefecture Cardiovascular Respiratory Center). Direct microscopic observation of striations in a fractured section of a sirolimus-eluting stent (Cypher Bx Velocity[®]) indicates induction of stent fracture by continuous shear stress. *Int Heart J* 2011; 52(4): 248-51.
- 5) Matsuo S, Yamane T, Hioki M, Ito K, Tanigawa S, Yamashita S, Inada K, Date T, Yoshimura M. Recurrent atrial arrhythmia in patients with atrial fibrillation following pulmonary vein isolation. *J Cardiovascular Electrophysiol* 2011; 22(9): 1080-2.
- 6) Yamashita S, Date T, Yamane T, Matsuo S, Ito K, Narui R, Hioki M, Tanigawa S, Nakane T, Tokuda M, Inada K, Yoshida H, Sugimoto K, Yoshimura M. Non-invasive vectorcardiographic evaluation of pulmonary vein-atrial reconnection after pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2011; 8(9): 1398-403.
- 7) Kawai M, Nakane T, Morimoto S, Nojiri A, Ogawa T, Komukai K, Yagi H, Hongo K, Taniguchi I, Yoshimura M. The differences in renal protection between a high-dose angiotensin II type 1 receptor blocker alone and in combination with a diuretic for the treatment of hypertension. *Jikeikai Med J* 2011; 58(3): 69-76.
- 8) Maisel AS (University of California), Nakao K¹⁾, Ponikowski P (Clinical Military Hospital), Peacock WF (Cleveland Clinic), Yoshimura M, Suzuki T²⁾, Tsutamoto T (Toyosato Hospital), Filippatos GS (University of Athens), Saito Y (Nara Medical University), Seino Y (Nippon Medical School), Minamino N (National Cerebral and Cardiovascular Center Research Institute), Hirata Y²⁾, Mukoyama M¹⁾, Nishikimi T¹⁾ (¹Kyoto University), Nagai R²⁾ (²University of Tokyo). Japanese-Western consensus meeting on biomarkers executive summary. *Int Heart J* 2011; 52(5): 253-65.
- 9) Takahashi M (Shiga University), Kohsaka S¹⁾, Miyata H (Nagoya University), Yoshikawa T¹⁾ (¹Nagoya University), Takagi A (Juntendo University), Harada K (Tokyo Metropolitan Geriatric Medical Center), Miyamoto T (Musashino Red Cross Hospital), Sakai T (Osaka University), Nagao K (Nihon University), Sato N (Nippon Medical School), Ta-

- kayama M (Sakakibara Heart Institute) ; Tokyo CCU Network Council. Association between prehospital time interval and short-term outcome in acute heart failure patients. *J Card Fail* 2011 ; 17(9) : 742-7.
- 10) Minami M¹⁾, Koyama T, Wakayama Y¹⁾, Fukuhara S¹⁾, Mochizuki N¹⁾(¹National Cerebral and Cardiovascular Center Research Institute). EphrinA/EphA signal facilitates insulin-like growth factor-I-induced myogenic differentiation through suppression of the Ras/extracellular signal-regulated kinase 1/2 cascade in myoblast cell lines. *Mol Biol Cell* 2011 ; 22(18) : 3508-19.
- 11) Yamane T, Matsuo S, Date T, Lellouche N (Henri Mondor University Hospital), Hioki M, Narui R, Ito K, Tanigawa S, Yamashita S, Tokuda M, Yoshida H, Inada K, Shibayama K, Miyanaga S, Miyazaki H, Abe K, Sugimoto K, Yoshimura M. Repeated provocation of time- and ATP-induced early pulmonary vein reconnections after pulmonary vein isolation : eliminating paroxysmal atrial fibrillation in a single procedure. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011 ; 4(5) : 601-8.
- 12) Ito K, Date T, Kawai M, Nojiri A, Narui R, Hioki M, Tanigawa S, Yamashita S, Tokuda M, Inada K, Matsuo S, Yamane T, Yoshimura M. Morphological change of left atrium in obese individuals. *Int J Cardiol* 2011 ; 152(1) : 117-9.
- 13) Yamashita S, Yamane T, Yoshimura M. A case of atrioventricular nodal reentrant tachycardia with high take-off coronary sinus. *Europace* 2011 ; 13(11) : 1549.
- 14) Ozasa H, Ayaori M¹⁾, Iizuka M¹⁾, Terao Y, Uto-Kondo H¹⁾, Yakushiji E¹⁾, Takiguchi S¹⁾, Nakaya K¹⁾, Hisada T¹⁾, Uehara Y (Fukuoka University), Ogura M¹⁾, Sasaki M¹⁾, Komatsu T¹⁾, Horii S¹⁾, Mochizuki S, Yoshimura M, Ikewaki K¹⁾(¹National Defense Medical College). Pioglitazone enhances cholesterol efflux from macrophages by increasing ABCA1/ABCG1 expressions via PPAR γ /LXR α pathway : findings from *in vitro* and *ex vivo* studies. *Atherosclerosis* 2011 ; 219(1) : 141-50.
- 15) Nojiri A, Hongo K, Kawai M, Komukai K, Sakuma T, Taniguchi I, Yoshimura M. Scoring of late gadolinium enhancement in cardiac magnetic resonance imaging can predict cardiac events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiol* 2011 ; 58(3) : 253-60.
- 16) Tokuda M, Yamane T, Matsuo S, Ito K, Narui R, Hioki M, Tanigawa S, Nakane T, Yamashita S, Inada K, Shibayama K, Miyanaga S, Yoshida H, Miyazaki H, Date T, Sugimoto K, Yoshimura M. Different strategies for performing pulmonary vein isolation in patients with pulmonary vein rhythm. *Heart Vessels* 2011 ; 26(6) : 667-71.
- 17) Kubota T¹⁾, Ishikawa T¹⁾, Mutoh M¹⁾(¹Saitama Prefecture Cardiovascular Respiratory Center). Retrospective comparison of the clinical and angiographic outcomes of the sirolimus-eluting stent and the bare-metal stent in 2031 nonrandomized consecutive de novo native coronary lesions. *Intern Med* 2011 ; 50(21) : 2463-70.
- 18) Ota M, Anan I, Morimoto S, Minai K, Komukai K, Ogawa T, Kawai M, Hongo K, Yoshimura M. Severe lasting coronary spasm detected by multi-detector row computed tomography. *Int J Cardiol* 2011 ; 153(3) : e62-4.
- 19) Nagoshi T, Yoshimura M, Rosano GM (IRCCS San Raffaele), Lopaschuk GD (Mazankowski Alberta Heart Institute), Mochizuki S (Musashino University). Optimization of cardiac metabolism in heart failure. *Curr Pharm Des* 2011 ; 17(35) : 3846-53.
- 20) Matsuo S, Yamane T, Date T, Hioki M, Narui R, Ito K, Tanigawa S, Nakane T, Yamashita S, Tokuda M, Inada K, Nojiri A, Kawai M, Sugimoto K, Yoshimura M. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011 ; 22(12) : 1331-8.
- 21) Komukai K, Minai K, Arase S, Ogawa T, Nakane T, Nagoshi T, Kayama Y, Abe Y, Morimoto S, Ogawa K, Fujii S, Sekiyama H, Date T, Kawai M, Hongo K, Taniguchi I, Yoshimura M. Impact of body mass index on the clinical outcome in patients hospitalized with congestive heart failure. *Circ Journal* 2012 ; 76(1) : 145-51.
- 22) Date T, Yamane T, Yamashita S, Matsuo S, Matsushima M, Inada K, Taniguchi I, Yoshimura M. Paradoxical clearance of natriuretic peptide between pulmonary and systemic circulation : A pulmonary mechanism of maintaining natriuretic peptide plasma concentration in obese individuals. *J Clin Endocrinol Metab* 2012 ; 97(1) : E14-21.
- 23) Uehara Y, Azuma Y, Minai K, Yoshida H, Yoshimura M, Shimizu M. Endothelin-1 prolongs intracellular calcium transient decay in neonatal rat cardiac myocytes. *Heart Vessels* 2012 ; 27(1) : 98-105.
- 24) Matsuo S, Yamane T, Date T, Tokutake KI, Hioki M, Ito K, Narui R, Tanigawa SI, Tokuda M, Yamashita S, Inada K, Minai K, Komukai K, Sugimoto KI, Yoshimura M. Real-time dominant frequency analysis of the pulmonary vein in patients with paroxys-

- mal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2012; 35(1): 28-37.
- 25) Nakane T, Kawai M, Komukai K, Kayama Y, Matsuo S, Nagoshi T, Minai K, Date T, Ogawa T, Yagi H, Yoshimura M. Contribution of extracardiac factors to the inconsistency between plasma B-type natriuretic peptide levels and the severity of pulmonary congestion on Chest X-rays in the diagnosis of heart failure. *Intern Med* 2012; 51(3): 239-48.
- 26) Matsuo S, Yamane T, Hioki M, Tanigawa S, Tokutake K, Ito K, Narui R, Nakane T, Tokuda M, Yamashita S, Inada K, Date T, Sugimoto K, Yoshimura M. Identification of a conduction gap of the mitral isthmus by using a novel high-density mapping catheter. *Pacing Clin Electrophysiol* 2012; 35(3): e65-8.
- 27) Hioki M, Matsuo S, Yamane T, Tokutake K, Ito K, Narui R, Tanigawa S, Yamashita S, Tokuda M, Inada K, Date T, Yoshimura M. Adenosine-induced atrial tachycardia and multiple foci initiating atrial fibrillation eliminated by catheter ablation using a non-contact mapping system. *Heart Vessels* 2012; 27(2): 221-6.
- 8) 本郷賢一. 宮城島論文に対する Editorial Comment. *心臓* 2012; 44(2): 140-1.
- 9) 山根禎一. 【不整脈の治療は新時代に—一般臨床医が主役の新しい心房細動診療—】心房細動アブレーションの適応拡大と一般臨床医の診療. *内科* 2012; 109(1): 14-7.
- 10) 川井 真. 【冠動脈疾患(下)—診断と治療の進歩—】虚血性心筋症の臨床 虚血性心筋症の検査と診断 生化学マーカー. *日臨* 2011; 69(増刊 9 冠動脈疾患(下)): 374-9.

III. 学会発表

II. 総 説

- 阿部裕一, 吉村道博. 【高血圧 臓器保護の観点からの最適な治療法と目標設定】セミナー/高血圧の発生機序とその治療ストラテジー これからの降圧薬の使いかた カルシウム拮抗薬の使いかた. *Med Pract* 2011; 28(5): 845-50.
- 名越智古, 吉村道博. EBM HOT FLASH EMPHASIS-HF 試験. *Cardiac Prac* 2011; 22(3): 253-5.
- 小武海公明, 吉村道博. 【心不全治療法の適応と評価】慢性期の薬物療法の適応(主として慢性心不全). *ICUとCCU* 2011; 35(9): 719-25.
- 森本 智, 吉村道博. 【冠攣縮を再考する】冠攣縮関連遺伝子について eNOS 遺伝子を中心に. *循環器内科* 2011; 70(3): 234-9.
- 荒瀬聡史, 吉村道博. 【冠動脈疾患(上)—診断と治療の進歩—】冠循環の病理・病態 冠攣縮(スパスム)の病理・病態. *日臨* 2011; 69(増刊 7 冠動脈疾患(上)): 117-22.
- 小川和男, 吉村道博. 【冠動脈疾患(下)—診断と治療の進歩—】狭心症の臨床 冠攣縮性狭心症 難治性冠攣縮性狭心症の臨床的課題. *日臨* 2011; 69(増刊 9 冠動脈疾患(下)): 59-63.
- 藤井真也, 吉村道博. 【外してならない循環器薬の使い方 2012】身につけるべき基本的な循環器薬の使い方抗アルドステロン薬. *Medicina* 2012; 49(1): 128-31.
- Hioki M, Yamane T, Matsuo S, Ito K, Tanigawa S, Yamashita S, Inada K, Date T, Sugimoto K, Yoshimura M. Procedure-related thromboembolism in patients with atrial fibrillation who underwent catheter ablation by using an open irrigated ablation catheter. *European Society of Cardiology Congress 2011. Paris, Aug.* [*Eur Heart J* 2011; 32(Suppl. 1): 626]
- Matsuo S, Yamane T, Tokutake K, Hioki M, Narui R, Ito K, Tanigawa S, Yamashita S, Inada K, Date T, Sugimoto K, Yoshimura M. Registration of 3D rotational angiogram of the heart and esophagus on the fluoroscopic view. 4th Asia Pacific Heart Rhythm Society Scientific Session (APHRS 2011). Fukuoka, Sep. [*心電図* 2011; 31(Suppl. 4): 256]
- Inada K, Yamane T, Hioki M, Ito K, Narui R, Tanigawa S, Yamashita S, Yoshida H, Date T, Yoshimura M. Predictors of ectopic firing from superior vena cava in patients with paroxysmal atrial fibrillation. 4th Asia Pacific Heart Rhythm Society Scientific Session (APHRS 2011). Fukuoka, Sep. [*心電図* 2011; 31(Suppl. 4): 271]
- Yamashita S, Yamane T, Matsuo S, Ito K, Narui R, Hioki M, Tanigawa S, Tokuda M, Inada K, Date T, Sugimoto K, Yoshimura M. The impact of early reverse remodeling after ablation procedure on a long-term outcome in patients with paroxysmal atrial fibrillation. 4th Asia Pacific Heart Rhythm Society Scientific Session (APHRS 2011). Fukuoka, Sep. [*心電図* 2011; 31(Suppl. 4): 335]
- Narui R, Matsuo S, Tokutake K, Hioki M, Ito K, Tanigawa S, Yamashita S, Inada K, Date T, Sugimoto K, Yoshimura M, Yamane T. Comparison of catheter ablation results between irrigated and nonirrigated ablation catheter in patients with atrial fibrillation. 4th Asia Pacific Heart Rhythm Society Scientific Session (APHRS 2011). Fukuoka, Sep. [*心電図* 2011; 31(Suppl. 4): 411]

- 6) Date T, Yamane T, Ito K, Narui R, Hioki M, Tanigawa S, Inada K, Matsuo S, Yoshimura M. Thyroid function and risk of atrial tachyarrhythmia occurrence after pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. 4th Asia Pacific Heart Rhythm Society Scientific Session (APHRs 2011). Fukuoka, Sep. [心電図 2011 : 31(Suppl. 4) : 412]
- 7) Ito K, Matsuo S, Tokutake K, Hioki M, Narui R, Tanigawa S, Yamashita S, Inada K, Date T, Sugimoto K, Yoshimura M, Yamane T. The interaction between proton pump inhibitors and warfarin in patients with atrial fibrillation. 4th Asia Pacific Heart Rhythm Society Scientific Session (APHRs 2011). Fukuoka, Sep. [心電図 2011 : 31(Suppl. 4) : 429]
- 8) Tanigawa S, Matsuo S, Tokutake K, Hioki M, Narui R, Ito K, Yamashita S, Inada K, Date T, Sugimoto K, Yoshimura M, Yamane T. The impact of sleep apnoea on early recurrence of atrial fibrillation following catheter ablation. 4th Asia Pacific Heart Rhythm Society Scientific Session (APHRs 2011). Fukuoka, Sep. [心電図 2011 : 31(Suppl. 4) : 431]
- 9) Hioki M, Yamane T, Matsuo S, Ito K, Narui R, Tanigawa S, Yamashita S, Inada K, Date T, Sugimoto K, Yoshimura M. Incidence of procedure-related thromboembolism in patients with atrial fibrillation treated by irrigated/non-irrigated ablation catheter. American Heart Association Scientific Sessions 2011. Orlando, Nov.
- 10) Kayama Y, Sakamoto Y, Suzuki H, Date T, Yoshimura M, Minamino T, Komuro I. Arachidonic 12-lipoxygenase-induced inflammation promotes the development of diabetic cardiomyopathy. American Heart Association Scientific Sessions 2011. Orlando, Nov.
- 11) Hongo K, Morimoto S, Kusakari Y, Komukai K, Kawai M, Yoshimura M, Kurihara S. Direct renin inhibition improved cardiac remodeling and survival in mouse model of dilated cardiomyopathy. American Heart Association Scientific Sessions 2011. Orlando, Nov.
- 12) Nagoshi T, Date T, Fujisaki M, Yoshino T, Sekiyama H, Ogawa K, Minai K, Komukai K, Ogawa T, Yoshimura M. Biphasic character of aldosterone in cardiomyocytes through the Akt signaling activation. American Heart Association Scientific Sessions 2011. Orlando, Nov.
- 13) 本郷賢一, 森本 智, 小武海公明, 川井 真, 草刈洋一郎, 栗原 敏, 吉村道博. 拡張型心筋症マウスにおいて, アンジオテンシン受容体拮抗薬は収縮蛋白系 Ca 感受性の改善なしに心収縮力及び予後を改善する. 第 15 回日本適応医学会学術集会. 浜松, 6 月. [適応医 2011 : 15(1) : 27]
- 14) 石川哲也, 藤井拓朗, 武藤 誠. 発症 12 時間以降に来院した初回 ST 上昇型心筋梗塞に対する sirolimus-eluting stent 留置の安全性と有効性. 第 59 回日本心臓病学会学術集会. 神戸, 9 月. [日心臓病会誌 2011 : 6(Suppl. I) : 378]
- 15) 富永光敏, 阪本宏志, 野田一臣, 浦部晶博, 小菅玄晴, 荒瀬聡史, 山崎弘二, 森 力, 小川崇之, 三川秀文, 吉村道博. 当院における Drug eluting stent の小血管に対する成績検討. 第 59 回日本心臓病学会学術集会. 神戸, 9 月. [日心臓病会誌 2011 : 6(Suppl. I) : 240]
- 16) 上原良樹, 清水光行, 吉村道博, 蓮田聡雄, 中江佐八郎, 久保田健之, 小菅玄晴, 松坂 憲, 弓野邦彦, 富永光敏. 透析患者におけるシロリムスおよびバクリタキセル溶出性ステント留置後の中期成績. 第 59 回日本心臓病学会学術集会. 神戸, 9 月. [日心臓病会誌 2011 : 6(Suppl. I) : 409]
- 17) 八木秀憲, 川井 真, 本郷賢一, 青山尚文, 小川崇之, 小武海公明, 安澤龍宏, 杉本健一, 谷口郁夫, 吉村道博. 糖尿病のない冠動脈疾患患者の食後高血糖に対するボグリボースの二次予防効果. 第 59 回日本心臓病学会学術集会. 神戸, 9 月. [日心臓病会誌 2011 : 6(Suppl. I) : 475]
- 18) 芝田貴裕, 寺尾吉生, 森 力, 妹尾篤史, 堤 穰志, 渡辺久之, 吉村道博. エブレノンによる抗動脈硬化作用の特徴. 第 59 回日本心臓病学会学術集会. 神戸, 9 月. [日心臓病会誌 2011 : 6(Suppl. I) : 479]
- 19) 香山洋介. Cardiac 12/15 lipoxygenase-induced inflammation is involved in heart failure. 第 15 回日本心不全学会学術集会. 鹿児島, 10 月.
- 20) 川井 真. 心外因子は心機能に依存せずに血漿 BNP に影響を及ぼしうる (Extra-cardiac factors could alter plasma B-type natriuretic peptide levels independent of cardiac function). 第 15 回日本心不全学会学術集会. 鹿児島, 10 月. [第 15 回日本心不全学会学術集会プログラム・抄録集 2011 : 30]

IV. 著 書

- 1) 小川和男, 川井 真, 吉村道博. 第 1 章 : 心不全とは何か? 1. 心不全の病態 Q5. 心室リモデリングとは何ですか? 野出孝一¹主編集, 佐々木達哉(国立病院機構大阪南医療センター), 河野宏明¹(¹佐賀大学) 編集協力. かかりつけ医・非専門医の心不全日常診療 Q&A. 東京 : 南山堂, 2011. p.17-9.
- 2) 香山洋介, 川井 真, 吉村道博. 第 1 章 : 心不全とは何か? 2. 心不全の原因 Q10. ストレスと心不

全の関連について教えてください。野出孝一¹⁾主編集、佐々木達哉（国立病院機構大阪南医療センター）、河野宏明¹⁾（¹佐賀大学）編集協力。かかりつけ医・非専門医の心不全日常診療 Q&A。東京：南山堂，2011。p.32-4。

- 3) 荒瀬聡史，川井 真，吉村道博。第3章 心不全をどう治療するか？－悪化させないためのアプローチ－Q51.ACE阻害薬とARBの併用は有効でしょうか？野出孝一¹⁾主編集，佐々木達哉（国立病院機構大阪南医療センター），河野宏明¹⁾（¹佐賀大学）編集協力。かかりつけ医・非専門医の心不全日常診療 Q&A。東京：南山堂，2011。p.162-3。
- 4) 加藤大介，名越智古，吉村道博。アルドステロンの心血管・代謝作用。宮森 勇編。最新医学別冊：新しい診断と治療のABC 73 内分泌6 内分泌性高血圧。大阪：最新医学社，2012。p.116-23。
- 5) 藤崎雅実，吉村道博。II. 心不全 C. 慢性心不全の治療 10. 軽症の慢性収縮不全の患者における，選択的アルドステロン拮抗薬エプレレノンの追加投与について。小室一成¹⁾，横井宏佳（小倉記念病院），山下武志（心臓血管研究所），楽木宏実¹⁾（¹大阪大学）編。EBM循環器疾患の治療 2012-2013。東京：中外医学社，2012。p.213-8。

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・インスリン分泌不全に関する地域調査，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

傍膵島細胞 Peri-Islet Schwann (PIS) 細胞による膵島細胞の保護作用と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した。PIS細胞が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細胞が発生の過程で α 細胞と直接コンタクトとし膵島の形成に関与する可能性が高いことを報告した。

原因不明の低血糖の遺伝子診断に関する研究を開始した。低血糖の原因としては，血糖降下薬の過量投与，血糖値を上昇させるグルカゴン，アドレナリン，コルチゾールや成長ホルモンの低下やインスリン産生腫瘍（インスリノーマ）などが多く報告されている。一方，頻度は比較的低いが，糖新生系酵素の質的または機能的な異常による低血糖も報告されている。糖新生系酵素の遺伝子異常による低血糖の臨床像を明らかにし，糖新生系酵素の遺伝子異常による低血糖の予防や新たな治療法の開発を目的とす