

内科学第三

1 構 成 員

	平成 28 年 3 月 31 日現在	
教授	1 人	
病院教授	0 人	
准教授	0 人	
病院准教授	0 人	
講師（うち病院籍）	2 人	(2 人)
病院講師	1 人	
助教（うち病院籍）	4 人	(1 人)
診療助教	2 人	
特任教員（特任教授、特任准教授、特任助教を含む）	1 人	
医員	4 人	
研修医	0 人	
特任研究員	0 人	
大学院学生（うち他講座から）	5 人	(1 人)
研究生	0 人	
外国人客員研究員	0 人	
技術職員（教務職員を含む）	0 人	
その他（技術補佐員等）	8 人	
合計	28 人	

2 教員の異動状況

林 秀晴	(教授)	(H12.12.1～現職)
佐藤 洋	(講師)	(H17.6.1～現職)
小川 法良	(講師)	(H18.4.1～現職)
小野 孝明	(病院講師)	(H24.4.1～現職)
加藤 秀樹	(助教)	(H13.6.1～H19.3.31 助手 ; H19.4.1～現職)
漆田 毅	(助教)	(H16.7.1～H19.3.31 助手 ; H19.4.1～現職)
早乙女雅夫	(助教)	(H19.11.1～現職)
鈴木 大介	(助教)	(H22.10.1 診療助教 ; H24.4.1～現職)
下山久美子	(診療助教)	(H25.4.1～現職)
永田 泰之	(診療助教)	(H27.4.1～現職)
大谷 速人	(特任講師)	(H27.10.1～現職)

3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 27 年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	10 編	(1 編)
そのインパクトファクターの合計	24.50	
(2) 論文形式のプロシーディングズ及びレター	1 編	

そのインパクトファクターの合計	5.60
(3) 総説数 (うち邦文のもの)	6 編 (5 編)
そのインパクトファクターの合計	2.40
(4) 著書数 (うち邦文のもの)	4 編 (4 編)
(5) 症例報告数 (うち邦文のもの)	1 編 (1 編)
そのインパクトファクターの合計	0.00

(1) 原著論文 (当該教室所属の者に下線)

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Suwa K, Saitoh T, Takehara Y, Sano M, Nobuhara M, Saotome M, Urushida T, Katoh H, Satoh H, Sugiyama M, Wakayama T, Alley M, Sakahara H, Hayashi H: Characteristics of intra-left atrial flow dynamics and factors affecting formation of the vortex flow. *Circ J* 79:144-152, 2015. [3.940]
2. Sano M, Satoh H, Suwa K, Nobuhara M, Saitoh T, Saotome M, Urushida T, Katoh H, Shimoyama K, Suzuki D, Ogawa N, Takehara Y, Sakahara H, Hayashi H: Characteristics and clinical relevance of late gadolinium enhancement in cardiac magnetic resonance in patients with systemic sclerosis. *Heart Vessels* 30:779-788,2015. [2.065]
3. Nonaka D, Katoh H, Kumazawa A, Satoh S, Saotome M, Urushida T, Satoh H, Hayashi H: Intracellular Renin Protects Cardiomyocytes from Ischemic Injury in Diabetic Heart. *J Cardiovasc Dis Diagn*, 2015. [0.00]
4. Nagata Y, Ishizaki I, Waki M, Ide Y, Hossen A, Ohnishi K, Miyayama T, Setou M: Palmitic acid, verified by lipid profiling using secondary ion mass spectrometry, demonstrates anti-multiple myeloma activity. *Leukemia Reseach* 39(6):638-645, 2015. [2.351]
5. 佐藤 洋, 佐野 誠, 林 秀晴: 妊娠関連の急性心筋梗塞に対する集学的管理の重要性。循環器専門医「特集 II: 第 79 回日本循環器学会学術集会」心疾患の妊娠と出産—チーム管理の重要性 2016, 1: 21-26.[0.00]

インパクトファクターの小計 [8.36]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

1. Hossen M A, Nagata Y, Waki M, Ide Y, Takei S, Fukano H, Romero-Perez G A, Tajima S, Yao I, Ohnishi K, Setou M: Decreased level of phosphatidylcholine (16:0/20:4) in multiple myeloma cells compared to plasma cells: a single-cell MALDI-IMS approach. *Anal Bioanal Chem* 407(18):5273-80, 2015. [3.436]
2. Fujihara H, Yamada C, Furumaki H, Nagai S, Shibata H, Ishizuka K, Watanabe H, Kaneko M, Adachi M, Takeshita A: Evaluation of the in-hospital hemovigilance by introduction of the information technology-based system. *Transfusion*. 2015 Dec;55(12):2898-904. doi:10.1111/trf.13228. [3.225]

- C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの
1. Narita T, Inagaki A, Kobayashi T, Kuroda Y, Fukushima T, Nezu M, Fuchida S, Sakai H, Sekiguchi N, Sugiura I, Maeda Y, Takamatsu H, Tsukamoto N, Maruyama D, Kubota Y, Kojima M, Sunami K, Ono T, Ri M, Tobinai K: Iida S.t(14;16)-positive multiple myeloma shows negativity for CD56 expression and unfavorable outcome even in the era of novel drugs. Blood Cancer J. 2015 Feb 27; 5:e285. doi: 10.1038/bcj.2015.6. [3.467]
 2. Naito T, Mino Y, Aoki Y, Hirano K, Shimoyama K, Ogawa N, Kagawa Y, Kawakami J: ABCB1 genetic variant and its associated tacrolimus pharmacokinetics affect renal function in patients with rheumatoid arthritis. Clinica Chimica Acta 445:79-84, 2015. [2.824]
 3. Ogata A, Amano K, Dobashi H, Inoo M, Ishii T, Kasama T, Kawai S, Kawakami A, Koike T, Miyahara H, Miyamoto T, Munakata Y, Murasawa A, Nishimoto N, Ogawa N, Ojima T, Sano H, Shi K, Shono E, Suematsu E, Takahashi H, Tanaka Y, Tsukamoto H, Nomura A: Longterm Safety and Efficacy of Subcutaneous Tocilizumab Monotherapy: Results from the 2-year Open-label Extension of the MUSASHI Study. J.Rheumatology 42(5):799-809, 2015. [3.187]

(2-1) 論文形式のプロシーディングズ

- A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの
1. Satoh H: MRI and the exercise blood pressure response in dilated cardiomyopathy. Heart 101:747-748, 2015. [5.595]
- B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)
- C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

(3) 総 説

- A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの
1. 安達美和, 竹下明裕: 白血球増多を伴う急性前骨髄球性白血病における CD56 発現の予後因子としての意義. 血液内科 70(1): 104, 2015.
 2. 安達美和, 竹下明裕: 抗癌剤を用いない APL 治療. III 骨髄系, Annual Review 血液 2015, 104-111, 2015.
 3. 安達美和, 竹下明裕: 血液疾患各論 4 章: 疾患の理解と治療 急性前骨髄球性白血病(APL).

最新ガイドライン準拠血液疾患診断・治療指針,2015.

4. 小川法良 : Journal Club. 分子リウマチ 8(4) : 59,2015.

5. 鈴木大介 : トファシチニブの安全性 (感染症と死因) .リウマチ科 54(4):434-439,2015.

インパクトファクターの小計 [0.00]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの

1. Moutsopoulos HM, Sugai S, Sawada S, Koike T, Miyasaka N, Kobayashi S, Takei M, Ogawa N : Professor Norman Talal 1934–2015. Mod Rheumatol 25(4):664,2015. [2.397]

インパクトファクターの小計 [2.40]

(4) 著 書

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 佐藤 洋 : いまさら訊けない! 透析患者 薬剤の考え方、使い方. 加藤明彦編著. P115-118. III 循環器、脳血管 Question 1 透析患者の不整脈はどう診断し、どう治療すればよいですか?

2. 小野孝明 : 血液疾患-症候から診断、治療までの道筋- 末梢血白血球分画や骨髓検査結果をどう読む? 月間レジデント vol8 No1. 2015.11.

3. 下山久美子, 小川法良 : 免疫疾患・膠原病 ③シェーグレン症候群. 歯科衛生士のための全身疾患ハンドブック デンタルハイジーン別冊 89-92,2015.

4. 鈴木大介 : 免疫疾患・膠原病 ②膠原病 (シェーグレン症候群を除く). 歯科衛生士のための全身疾患ハンドブック デンタルハイジーン別冊 85-88,2015.

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの

(5) 症例報告

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 下山久美子, 鈴木大介, 小川法良 : 巨細胞性動脈炎と鑑別を要した頭蓋底腫瘍の1例. 臨床リウマチ 27(2) : 129–134,2015.

- B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）
- C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

4 特許等の出願状況

	平成 27 年度
特許取得数（出願中含む）	0 件

5 医学研究費取得状況

(万円未満四捨五入)

	平成 27 年度	
(1) 科学研究費助成事業（文部科学省、日本学術振興会）	3 件	(254 万円)
(2) 厚生労働科学研究費	2 件	(2 万円)
(3) 日本医療研究開発機構(AMED)による研究助成	0 件	(0 万円)
(4) 科学技術振興機構(JST) による研究助成	0 件	(0 万円)
(5) 他政府機関による研究助成	0 件	(0 万円)
(6) 財団助成金	0 件	(0 万円)
(7) 受託研究または共同研究	22 件	(988 万円)
(8) 奨学寄附金	33 件	(2,052 万円)

(1) 科学研究費助成事業（文部科学省、日本学術振興会）

1. 佐藤 洋（代表者）基盤研究(C)ω-3 系多価不飽和脂肪酸による心保護作用についての研究 30 万円（継続）、漆田毅（分担者）10 万円、林 秀晴（分担者）5 万円、早乙女雅夫（分担者）37 万円、加藤秀樹（分担者）10 万円 H26.4-H29.3
2. 加藤秀樹（代表者）基盤研究(C) 糖尿病心筋における細胞内レニンの細胞内保護作用の検討、130 万円（新規）、佐藤 洋（分担者）10 万円、林 秀晴（分担者）10 万円、早乙女雅夫（分担者）10 万円 H27.4-H29.3
3. 小川法良（分担者）基盤研究(C) ナプロキセン呼気試験による NSAID 潰瘍リスク評価と個別化療法の確立、2 万円 浜松医科大学医学部附属病院 臨床研究管理センター 准教授 古田隆久(代表者) H26.4-H29.3

(2) 厚生労働科学研究費

1. 小川法良(研究協力者) 抗好中球細胞質抗体関連血管炎関連遺伝子に関する研究、東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科薬害監視学・教授・針谷正祥(代表者) H23.9-H28.3
2. 小川法良 (研究協力者) 難治性血管炎に関する調査研究 2 万円、杏林大学 第一内科 腎臓・リウマチ膠原病内科 教授 有村義宏(代表者) H27.4-H29.3

(7) 受託研究または共同研究

1. 林 秀晴〈受 託〉バイオトロニックジャパン 213 18 万円

ペースメーカー患者フォローアップにおける遠隔モニタリングと定期通院の有効性と安全性の
(atHome 研究) H24.8-H28.2

2. 林 秀晴〈受 託〉バイオトロニックジャパン 232 19 万円
心内インピーダンス (ICI) と心不全患者管理に関連する臨床マーカを比較し、ICI 測定の臨床的妥当性を実証する前向き非無作為化多施設共同研究 (DETECT-ICI 研究) H25.1-H28.12
3. 林 秀晴〈受 託〉生産開発科学研究所 420 2.5 万円
冠動脈ステント留置術後 12 ヶ月超を経た心房細動患者に対するワーファリン単独療法の妥当性を検証する多施設無作為化試験【OAC-ALONE Study : Optimizing Antithrombotic Care in patients with Atrial fibrillation and coronary stent study】 H26.11-H29.3
4. 林 秀晴〈製販後〉日本ベーリンガー539 60 万円
プラザキサカプセル特定使用成績調査 (長期使用に関する調査) H24.3-H28.12
5. 林 秀晴〈製販後〉第一三共 702 97 万円
リクシアナ®錠特定使用成績調査-非弁膜症性心房細動患者 (長期使用) H27.8-H31.9
6. 林 秀晴〈製販後〉第一三共 704 146 万円
エフィエント® 錠特定使用成績調査-虚血性疾患患者を対象とした長期使用に関する調査 H27.6-H30.5
7. 林 秀晴〈受 託〉静岡県予防医学協会 144 万円
心音心電図・心電図判読 H23.4-H28.4
8. 佐藤 洋〈受 託〉メビックス 316 5 万円
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多施設臨床試験 H25.11-H28.5
9. 佐藤 洋〈製販後〉大塚薬品 544 8 万円
サムスカ錠 15mg(使用成績調査) H24.5-H27.12
10. 小川法良〈製販後〉アステラス製薬 361 3 万円
プログラムカプセル長期使用に関する特定使用成績調査 H20.9-H27.9
11. 小川法良〈製販後〉アッヴィ合同会社 636 0.3 万円
ヒュミラ®皮下注 40mg シリンジ 0.8ml 特定使用成績調査 (腸管型パーチェット病に関する全例調査) H26.2-H29.5
12. 小川法良〈製販後〉エーザイ 579 0.2 万円
ケアラム錠 25mg 特定使用成績調査 (長期・全例調査) H25.1-H28.12
13. 小川法良〈製販後〉ファイザー642 44 万円
ゼルヤンツ 5mg 錠特定使用成績調査 (全例調査) H26.4-H29.12
14. 小川法良〈製販後〉アステラス製薬 674 5 万円
シムジア皮下注 200mg ジリンジ使用成績調査 H26.12-H28.3
15. 小川法良〈製販後〉帝人ファーマ 492 7 万円
献血ベニロン-I 使用成績調査 (チャージ・ストラウス症候群、アレルギー性肉芽腫性血管炎) H23.1-H32.1
16. 小野孝明〈受 託〉セルジーン 522 83 万円
再発・難治性多発性骨髄腫患者におけるレナリドミド・デキサメタゾン治療の有効性・安全性および療時の血清中サイトカイン・ケモカイン変動の解析 H28.2-H32.3

17. 小野孝明 〈治 験〉 ブリストル・マイヤーズ 609 71 万円
未治療の多発性骨髄腫患者を対象とした、Elotuzumab/レナリドミド/低用量デキサメタゾン併用療法とレナリドミド/低用量デキサメタゾン併用療法のランダム化オープンラベル国内第 2 相臨床試験 H26.7-H27.32
18. 小野孝明 〈製販後〉 セルジーン 695 52 万円
ポマリスト®カプセル 特定使用成績調査（全例調査） H27.6-H29.11
19. 小野孝明 〈製販後〉 シャイアー・ジャパン 703 13 万円
アグリリンカプセル 0.5mg 使用成績調査 H27.6-H29.12
20. 小野孝明 〈治 験〉 大塚製薬 579 56 万円
（原題） A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial to evaluate the efficacy and safety of OCV-501 in elderly patients with acute myeloid leukemia
（邦題） 高齢急性骨髄性白血病患者を対象とした OCV-501 の有効性及び安全性を検討する多施設共同、無作為化、プラセボ対照、二重盲検比較試験（第Ⅱ相試験） H25.12-H31.3
21. 小野孝明 〈治 験〉 富山化学工業 590 106 万円
骨髄異形性症候群を対象とした FF-10501-01 の臨床第Ⅰ相試験及び継続投与試験 H26.4-H29.3
22. 小野孝明 〈治 験〉 サノフィ 600 48 万円
非ホジキンリンパ腫の日本人患者を対象とする末梢血造血幹細胞の動員及び採取において、皮下投与による plerixafor 及び G-CSF の併用の臨床効果を検討するランダム化、非盲検、2 群、並行群間、比較試験 H25.12-H30.3

6 新学術研究などの大型プロジェクトの代表, 総括

7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0 件	0 件
(2) シンポジウム発表数	1 件	0 件
(3) 学会座長回数	1 件	15 件
(4) 学会開催回数	0 件	0 件
(5) 学会役員等回数	1 件	26 件
(6) 一般演題発表数	6 件	

(1) 国際学会等開催・参加

- 1) 国際学会・会議等の開催
- 2) 国際学会・会議等における基調講演・招待講演
- 3) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表

Satoh H, Sano M, Suwa K, Saotome M, Urushida T, Katoh H, Hayashi H: Multidisciplinary approach to pregnancy-related acute myocardial infarction (AMI) – Analysis from case reports for 32 years in Japan- Symposium 18, The 79th meeting of Japanese Circulation Society, 2015.4, Osaka.

4) 国際学会・会議等での座長

Satoh H: 80th Annual Meeting of Japanese Circulation Society, Sendai, 2016.3.

5) 一般発表

口頭発表

Kumazawa A, Katoh H, Nonaka D, Watanabe T, Saotome M, Urushida T, Satoh H, Hayashi H: Microtubule Disorganization Affects the Mitochondrial Permeability Transition Pore in Cardiac Myocytes. The 79th meeting of Japanese Circulation Society, 2015.4, Osaka.

ポスター発表

Saitoh T, Kanayama N, Niwayama M, Satoh H, Takahashi Y, Hozumi H, Uchida T, Hayashi H, Yoshino A: Measurements of tissue oxygen and hemoglobin on a near infra-red spectroscopy in emergency patients with poor general conditions. American Heart Association, Scientific Session 2015.11, Orlando, USA.

Sakakibara T, Suwa K, Saitoh T, Takehara Y, Sano M, Saotome M, Urushida T, Katoh H, Satoh H, Alley M, Sakahara H, Hayashi H: Alterations in flow patterns and wall shear stress in pulmonary artery visualized with phase-resolved 3D cine phase contrast MRI (4D-Flow) in patients with systemic sclerosis. American Heart Association, Scientific Session 2015.11, Orlando, USA.

Sakamoto A, Saotome M, Satoh T, Nonaka D, Urushida T, Katoh H, Satoh H, Hayashi H: Suppression of dynamin-related protein 1 by eicosapentaenoic acid ameliorates palmitate-induced lipotoxicity in differentiated H9c2 myocytes. 59th Biophysical Society Annual Meeting. 2015.2, Baltimore, USA.

Sakamoto A, Saotome M, Satoh T, Nonaka D, Urushida T, Katoh H, Satoh H, Hayashi H: Eicosapentaenoic acid inhibits palmitate-induced lipotoxicity via a suppression of dynamin-related protein 1 (Drp1) in differentiated H9c2 myocytes. The 79th meeting of Japanese Circulation Society, 2015.4, Osaka.

Ohtani H: Crescent Type Intra-myocardial Hemorrhage can Affect Myocardial Injury in Acute Myocardial Infarction. The 79th meeting of Japanese Circulation Society, 2015.4, Osaka.

(2) 国内学会の開催・参加

- 1) 主催した学会名
- 2) 学会における特別講演・招待講演
- 3) シンポジウム発表
- 4) 座長をした学会名

佐藤 洋：第 145 回日本循環器学会東海地方会 名古屋 2015 年 6 月

漆田 毅：第 145 回日本循環器学会東海地方会 2015 年 6 月 13 日

漆田 毅：日本循環器学会第 146 回東海・第 131 回北陸合同地方会 2015 年 10 月 24 日

大谷速人：日本心血管インターベンション学会東海北陸地方会 2015 年 10 月 10 日

小野孝明：第 226 回日本内科学会 東海地方会 血液セッション 2 第 3 会場 演題番号 83-86

2015年6月21日 名古屋

小川法良：静岡リウマチネットワーク学術講演会～静岡膠原病と肺高血圧症を考える会～.

静岡 2015年5月30日

小川法良：静岡県炎症研究会 2015～生物学的製剤の10年を考える～. 静岡 2015年6月20日

小川法良：静岡リウマチネットワーク学術講演会. 浜松 2015年6月27日

小川法良：静岡リウマチネットワーク学術講演会. 静岡 2015年8月8日

小川法良：第27回日本リウマチ学会中部支部学術集会. 名古屋 2015年9月5日

小川法良：静岡県西部地区膠原病治療談話会 浜松 2015年9月17日

小川法良：第26回静岡リウマチ治療研究会 静岡 2015年9月26日

小川法良：膠原病エキスパートミーティング 浜松 2015年10月16日

小川法良：平成27年度東海・北陸地区 リウマチ治療とケア研修会 2015年10月18日

小川法良：静岡リウマチ治療学術講演会 2016年3月26日

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

林 秀晴：日本循環器学会 評議員

林 秀晴：日本内科学会 評議員

林 秀晴：日本内科学会生涯教育委員会委員

林 秀晴：国際心臓研究学会日本部会 評議員

林 秀晴：The Japan Section Council of the International Academy of Cardiovascular Sciences

林 秀晴：日本生理学会 評議員

林 秀晴：日本心不全学会 評議員

林 秀晴：日本適応医学会 理事長

林 秀晴：日本適応医学会 理事

林 秀晴：日本心臓病学会特別正会員 (FJCC)

林 秀晴：日本高血圧学会 評議員

林 秀晴：日本高血圧協会支部長

林 秀晴：心筋代謝研究会 評議員

林 秀晴：日本循環器学会東海支部 幹事

佐藤 洋：日本循環器学会 評議員

佐藤 洋：日本循環器学会東海地方会 評議員

加藤秀樹：日本循環器学会東海地方会 評議員

早乙女雅夫：日本循環器学会東海地方会 評議員

漆田 毅：日本循環器学会東海地方会 評議員

小川法良：日本リウマチ学会専門医資格認定試験問題作成委員

小川法良：日本リウマチ学会評議員

小川法良：中部リウマチ学会評議員

小川法良：日本臨床免疫学会評議員

小川法良：日本炎症再生医学会評議員

小川法良：日本臨床リウマチ学会評議員

小川法良：分子リウマチ治療編集委員

小川法良：日本シェーグレン症候群学会理事

8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数（レフリー数は除く）	0件	3件

(1) 国内の英文雑誌等の編集

(2) 外国の学術雑誌の編集

林 秀晴：Circulation Journal: editorial board: PubMed/Medline の登録あり、[3.940]

林 秀晴：Editorial Board of Experimental and Clinical Cardiology, The Journal of International Academy of Cardiovascular Sciences, Canada.[0.00]

佐藤 洋：World Journal of Cardiology (USA): editorial board: PubMed/Medline の登録あり、[2.06]

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

林 秀晴：Internal Medicine (Japan) 2回

佐藤 洋：Clinical Interventions in Aging (USA) 1回

佐藤 洋：World Journal of Cardiology (USA) 3回

佐藤 洋：J. Magn Resn. Imaging (USA) 1回

佐藤 洋：World Journal of Cardiovascular Diseases (USA) 1回

佐藤 洋：Circulation- Cardiovascular imaging (USA) 1回

佐藤 洋：Canadian Journal Cardiology (Canada) 1回

小川法良：Internal Medicine(Japan) 1回

小川法良：Modern Rheumatology(Japan) 1回

9 共同研究の実施状況

	平成 27 年度
(1) 国際共同研究	0件
(2) 国内共同研究	0件
(3) 学内共同研究	0件

10 産学共同研究

	平成 27 年度
産学共同研究	0件

11 受賞

(1) 国際的な授賞

Kumazawa A, Katoh H, Nonaka D, Watanabe T, Saotome M, Urushida T, Satoh H, Hayashi H: Microtubule Disorganization Affects the Mitochondrial Permeability Transition Pore in Cardiac Myocytes. Circulation Journal Awards for the year 2014.

- (2) 外国からの授与
- (3) 国内での授賞

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 心室筋細胞におけるミトコンドリア機能の画像的解析

ミトコンドリア内 Ca^{2+} 濃度 ($[\text{Ca}^{2+}]_m$) は、ミトコンドリア機能の調節だけでなく、細胞内 Ca^{2+} 動態や細胞の homeostasis の調節においても重要な役割を果たしていることが明らかになってきた。一方、ミトコンドリア内膜に存在する permeability transition pore (mPTP) の開口は、内膜の透過性を一過性に亢進させることにより、細胞の apoptosis や necrosis と関連していることが報告され、虚血・再灌流障害時の細胞障害の機構としても重用である。 $[\text{Ca}^{2+}]_m$ は mPTP の開口促進因子として知られており、病態生理時における $[\text{Ca}^{2+}]_m$ の役割の一つとして注目されている。これまでの $[\text{Ca}^{2+}]_m$ に関する研究の多くは、単離ミトコンドリアを用いた生化学的手法によって $[\text{Ca}^{2+}]_m$ の測定を行ったものであるが、より生理的な条件で $[\text{Ca}^{2+}]_m$ 動態を観察するためには、細胞レベルでの $[\text{Ca}^{2+}]_m$ の測定法を確立する必要がある。我々は、カルシウム感受性蛍光色素である rhod-2 をラット心室筋細胞に負荷した後に、細胞膜をサポニンにより化学的に除去(permeabilize)してミトコンドリアを選択的に loading し、共焦点レーザー顕微鏡を用いて蛍光強度を測定することにより $[\text{Ca}^{2+}]_m$ の測定方法を確立した。また、我々は心筋細胞において、蛍光色素の calcein を用いて mPTP の開口を画像法で評価する方法を報告しており、この方法を skinned myocyte に応用することで、ミトコンドリア内膜の膜電位、 $[\text{Ca}^{2+}]_m$ と mPTP との関係について報告した。この研究により、 $[\text{Ca}^{2+}]_m$ の動態とその調節機構について細胞レベルでの解析が可能となり、さらに $[\text{Ca}^{2+}]_m$ と mPTP との関係を明らかにした。これらの研究は世界で始めて可能となったものである。

その他、培養血管内皮細胞の Ca^{2+} 調節機構における細胞内情報伝達系や、気管平滑筋における収縮と Ca^{2+} 調節機構に関する研究において成果を挙げている。

2. 心筋症の鑑別、重症度評価における心臓核磁器共鳴(MRI)の有用性

肥大型心筋症 (HCM) は種々な形態、機能、臨床像をきたす疾患群である。HCM の中で、左室の拡張と収縮障害をきたす拡張相 HCM は、組織障害が強く、心不全や致死的不整脈を合併して予後不良である。また、拡張相 HCM の臨床像および形態は拡張型心筋症 (DCM) と類似しているため、鑑別が困難であることが多い。遅延造影磁気共鳴画像 (DE: delayed enhancement-MRI) により心筋病変を詳細かつ非侵襲的に描出することが可能となり、種々の心疾患に応用されている。我々は、(1) HCM では DCM に比較して DE を生じた症例が多く、DE が生じた部位としては左室前壁中隔領域が多い、(2) HCM においては、左室機能低下例で DE 量が大きく、DE 量と左室の拡大、収縮能低下に有意な相関がある、(3) DE が HCM における将来の左室機能低下の予測に有用であることを示した。DE-MRI は、HCM の心機能評価、拡張相 HCM への進行度評価、および拡張相 HCM と DCM の鑑別に有用である。今後、HCM および DCM の心事故リスクの階層化への応用が期待される。

また、サルコイドーシスは中年女性に多くみられる全身性肉芽腫性疾患であり、心臓病変はサルコイドーシスの死因の第一位である。心サルコイドーシスでは、局所的な左室収縮の異常をきたすことが多いが、びまん性の収縮低下をきたした場合には、拡張型心筋症との鑑別が困難となる。心臓 MRI による遅延造影像 (Late gadolinium enhancement; LGE) は、様々な心筋症において認められ、心筋の線維化 (瘢痕化) の評価に有用である。我々は以前、LGE の分布様式が、拡張型心筋症と拡張相肥大型心筋

症の鑑別及び、心筋症のリスク層別化に有用であることを報告した。しかし、LGE の分布様式が、心サルコイドーシスと拡張型心筋症の鑑別に有用であるかどうかは、不明である。今回の研究の目的は、心臓 MRI を用いて、(1)サルコイドーシス群と拡張型心筋症群の左室機能と LGE の分布を評価する、(2)サルコイドーシス群において LGE の分布の特異的パターンを同定することである。装置は、附属病院の GE メディカルシステム社製 Signa TwinSpeed 1.5T ver. 11 を使用し、**cine-MRI** および **LGE-MRI** を撮像する。撮像には **4 channel cardiac coil** を使用する。心電図同期画像収集で **R-R** 間隔は 16 分割とする。対象は、臨床像、心エコー検査、心臓カテーテル検査にて拡張型心筋症と診断された 52 例および、心サルコイドーシスが疑われる、または他臓器にサルコイドーシス病変を認める 81 例である。両群に MRI 検査をおこない、**cine MRI** では、左室拡張・収縮末期容積、左室駆出率、左室重量を測定する。**LGE MRI** では、LGE の左室内、筋層内分布、LGE 総量を半定量的に分析する。「期待される解析結果」(1) 心サルコイドーシスでは、左室拡張末期径は拡張型心筋症に比較して小さく、駆出率も保たれている症例が多いと予想されるが、びまん性に高度の心機能低下をきたす症例も含まれる。(2) 心サルコイドーシスにおける LGE は、拡張型心筋症と比較して左室内、筋層内に、よりびまん性に分布していることが推測される。(3) 心サルコイドーシスに特徴的な LGE の分布パターンを証明できれば、拡張型心筋症との鑑別において有用な指標になりうる。以上の研究を行うことにより、心サルコイドーシスの早期診断、診断困難症例の発見に役立つと予想され、早期治療が可能となるため、多くの患者に恩恵を与えることができる。

3. 心臓核磁器共鳴画像の **phase contrast** 法による心臓内血流の三次元的解析

臨床における心臓機能評価において、心臓全体の収縮や拡張のみでなく、局所の機能をも合わせて正確かつ定量的に評価することは、様々な疾患の診断とリスクの検討、また治療法の開発とその効果の判定に重要である。しかし、心筋の収縮、拡張運動は前後左右のみならず、捻じれを伴って複雑な動きをすることが知られている。今回の研究の目的は、健常者において心臓核磁器共鳴画像(MRI)を撮像し、**phase contrast (PC)**法を用いて、心室分画の運動を心内膜側、心外膜側、心筋中層の心筋壁全層で、全心周期における求心性速度、周円速度、長軸方向速度を測定し、心筋局所運動の三次元的解析の正常データベースを確立することである。装置は、附属病院の GE メディカルシステム社製 Signa TwinSpeed 1.5T ver. 11 を使用し、**cine-MRI** および **PC-MRI** を撮像する。撮像には **4 channel cardiac coil** を使用する。心電図同期画像収集で **R-R** 間隔は 16 分割とする。研究計画は、**cine-MRI** 検査にて異常を認めなかった健常者ボランティア 10 名に **PC-MRI** を実施する。左室を 16 分割し、それぞれの分画の三層(心外膜下層、心内膜下層、心筋中層)において、長軸、求心、周円方向について収縮期および拡張期最高速度(**systolic & diastolic peak velocities**)、加速時間(**systolic & diastolic time to peak velocities**)を測定する。それらの値より、収縮期および拡張期歪曲率(**peak systolic & diastolic strain rates**)、歪曲時間(**systolic & diastolic time to peak strain rates**)を算出する。また、周円方向の解析を加えることで捻じれ率(**peak systolic & diastolic torsion rates**)、捻じれ時間(**systolic & diastolic time to peak torsion rates**)を求める。得られた情報より健常者ボランティアの正常データベースを作成する。このデータベースを基にして、今後 **PC** 法を用いた **MRI** 解析を、心筋梗塞後のリモデリングにおける左室の捻じれ運動の障害の意義、肥大型心筋症における肥大部位の収縮や歪みの評価、拡張型心筋症における心臓再同期療法の有用性の検討などの研究に応用する。従って今回の研究は、今後の虚血性心疾患や心筋症疾患の新たな治療法の開発に役立つと考える。

13 この期間中の特筆すべき業績，新技術の開発

14 研究の独創性，国際性，継続性，応用性

15 新聞，雑誌等による報道

1. 小川法良：「たまごちゃん」内にて市民公開講座の紹介 静岡朝日テレビ 2015年7月1日.
2. 小川法良：「たまごちゃん」内にて市民公開講座の紹介 静岡朝日テレビ 2015年11月11日.