

# 内科学第三

## 1-1 構成員

平成29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	3人
特任教員(特任講師)	1人
医員	7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)	4人 (0人)
研究生	1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)	6人
合 計	30人

## 1-2 教員の異動状況

林 秀晴 (教授)	(H12.12.1~H29.3.31) H29.3.31退職
佐藤 洋 (講師)	(H17.6.1~H29.3.31) H29.3.31退職
小川 法良 (講師)	(H18.4.1~現職)
小野 孝明 (病院講師)	(H24.4.1~現職)
大谷 速人 (特任講師)	(H27.10.1~現職)
加藤 秀樹 (助教)	(H13.6.1~H19.3.31助手; H19.4.1~H28.6.30) H28.6.30退職
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)
永田 泰之 (助教)	(H27.4.1~診療助教; H28.9.1現職)
下山久美子 (診療助教)	(H25.4.1~現職)
佐野 誠 (診療助教)	(H28.9.1~現職)

## 2 講座等が行っている研究・開発等

1	(1) 研究・開発等のテーマ名	心室筋細胞におけるミトコンドリア機能の画像的解析
	(2) 研究・開発等の背景、目的、内容の概略	[背景・目的]心筋細胞においてミトコンドリアは重要なエネルギー供給源であるとともに、心筋虚血などの際には細胞の生死を決定づける重要な細胞内器官である。ミトコンドリア内Ca <sup>2+</sup> 濃度([Ca <sup>2+</sup> ] <sub>m</sub> )は、ミトコンドリア機能の調節だけでなく、細胞内Ca <sup>2+</sup> 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である。また、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要である。[Ca <sup>2+</sup> ] <sub>m</sub> 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[Ca <sup>2+</sup> ] <sub>m</sub> の役割の一つとして注目されている。そのため、我々は心筋細胞の病態発症におけるミトコンドリアの役割について研究を行っている。 [概要] 我々は、ラット単離心筋細胞を用いて[Ca <sup>2+</sup> ] <sub>m</sub> とmPTP開口を画像法で評価し、ミトコンドリアカルシウム濃度とmPTP開口との関係について報告した。また、分化H9c2心筋細胞をにパルミチン酸(PAL; 飽和脂肪酸, 400μM)を負荷した心筋脂質毒性モデルを用いて、ミトコンドリア形態異常とミトコンドリア機能障害との関連性について検討した。さらに、高血圧や糖尿病モデルラットを用いて、その病態生理におけるミトコンドリア機能障害の役割について検討中である。
	(3) 前年度までの状況	日本循環器学会総会・ヨーロッパ心臓病学会などに発表
	(4) 当該年度内の進捗	Experimental Cell Research誌(2017)に掲載 大学院生の学位取得
	(5) 翌年度の方針と予想	ラットモデル研究および臨床研究を継続中
	2	(1) 研究・開発等のテーマ名
(2) 研究・開発等の背景、目的、内容の概略		[背景・目的]心臓機能評価は様々な疾患の診断とリスクの検討、治療効果の判定に重要である。しかし心臓は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ため、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必要があり、現存する心臓機能評価方法では不十分であると言える。そのため本研究では、健常者および心疾患患者において心臓核磁器共鳴画像(MRI)にphase contrast (PC)法を用いて、心筋局所運動の三次元的解析を行い、正常被検者および心疾患患者のデータベースを確立することである。 [概要]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。
(1) 研究・開発等のテーマ名		多発性骨髄腫に対する免疫調節薬投与時のサイトカイン網羅的解析とバイオマーカーの探索
(2) 研究・開発等の背景、目的、内容の概略		多発性骨髄腫は、難治性の血液腫瘍であるが、近年、免疫調節薬であるレナリドミドの導入により予後の改善が見られている。しかしながら、効果発現に関与する免疫調節作用の発現メカニズムは依然として解明されておらず、有効性を予想するためのバイオマーカーが求められている。本研究の目的は、多発性骨髄腫におけるレナリドミド治療において、治療前後や有害事象発現時にサイトカインとケモカインを網羅的に測定することにより抗腫瘍効果や有害事象の発現との関連性を検討することで有効性と安全性に関与するバイオマーカーを明らかにすることである。
(1) 研究・開発等のテーマ名		多発性骨髄腫に対する免疫調節薬投与時のサイトカイン網羅的解析とバイオマーカーの探索
(2) 研究・開発等の背景、目的、内容の概略		多発性骨髄腫は、難治性の血液腫瘍であるが、近年、免疫調節薬であるレナリドミドの導入により予後の改善が見られている。しかしながら、効果発現に関与する免疫調節作用の発現メカニズムは依然として解明されておらず、有効性を予想するためのバイオマーカーが求められている。本研究の目的は、多発性骨髄腫におけるレナリドミド治療において、治療前後や有害事象発現時にサイトカインとケモカインを網羅的に測定することにより抗腫瘍効果や有害事象の発現との関連性を検討することで有効性と安全性に関与するバイオマーカーを明らかにすることである。

4	(1) 研究・開発等のテーマ名
	診断時BCR-ABL1遺伝子変異クローンの有無と慢性骨髄性白血病の治療反応性、慢性骨髄性白血病の長期予後を改善させるための研究
4	(2) 研究・開発等の背景、目的、内容の概略
	慢性骨髄性白血病(CML)の治療は第二世代チロシンキナーゼ阻害剤(2nd TKI)であるnilotinibとdasatinibの登場により飛躍的に治療成績が向上したが、どちらの薬剤をどのような場合に選択すべきなのか明確にはなっていない。新たに診断されたCMLにおいてダイレクトシーケンス法とPCR-インベーター法を用いてBCR-ABL1 KD変異とJAK2V617F変異を網羅的にスクリーニングし、変異クローンの推移や新たな耐性クローンの出現を追跡し、治療反応性を評価することで変異の種類に従って感受性の高い2nd TKIを選択するストラテジーが有用かどうかを明らかにする。

### 3 論文, 症例報告, 著書等

	平成28年度
(1) 原著論文数(うち和文のもの)	6編 ( 0編 )
そのインパクトファクターの合計	16.813
(2) 論文形式のプロシーディングズ及びレター	0編
そのインパクトファクターの合計	0.000
(3) 総説数(うち和文のもの)	4編 ( 3編 )
そのインパクトファクターの合計	7.218
(4) 著書数(うち和文のもの)	0編 ( 0編 )
(5) 症例報告数(うち和文のもの)	1編 ( 0編 )
そのインパクトファクターの合計	0.000

#### (1) 原著論文

##### 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

	筆頭著者, 共著者: タイトル, 雑誌名, 巻, 初頁-終頁, 掲載年.	IF
1.	Sakamoto A, Saotome M, Hasan P, Satoh T, Ohtani H, Urushida T, Katoh H, Satoh H, Hayashi H: Eicosapentaenoic acid ameliorates palmitate-induced lipotoxicity via the AMP kinase/dynamin-related protein-1 signaling pathway in differentiated H9c2 myocytes. Exp Cell Res 2017 Jan 11.	3.380
2.	Suwa K, Saitoh T, Takehara Y, Sano M, Saotome M, Urushida T, Katoh H, Satoh H, Sugiyama M, Wakayama T, Alley M, Sakahara H, Hayashi H: Intra-left ventricular flow dynamics in patients with preserved and impaired left ventricular function: analysis with three-dimensional cine phase contrast magnetic resonance imaging (4D-Flow). J Magn Reson Imaging 2016; 44: 1493-1503.	3.250
3.	Sano M, Satoh H, Suwa K, Saotome M, Urushida T, Katoh H, Hayashi H, Saitoh T. Intra-cardiac distribution of late gadolinium enhancement in cardiac sarcoidosis and dilated cardiomyopathy. World J Cardiol 2016; 8 (9): 496-503.	2.550
4.	Sakamoto A, Saotome M, Hosoya N, Kageyama S, Yoshizaki T, Takeuchi R, Murata K, Nawada R, Onodera T, Takizawa A, Satoh H, Hayashi H: Aberrant serum polyunsaturated fatty acids profile is relevant with acute coronary syndrome. Heart Vessels 2016; 8:1209-1217.	2.293
5.	Fukatsu Y, Nagata Y, Adachi M, Yagyu T, Ono T; Serum IgM levels independently predict immune response to the influenza vaccine in long-term survivors who were vaccinated at >1 year after undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.; Internal Journal of hematology, 105:638-645,2017 DOI 10.1007/s12185-016-2163-3	1.846

論文数(A)小計 5 うち和文 0 IF小計 13.319

##### 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)

	筆頭著者, 共著者: タイトル, 雑誌名, 巻, 初頁-終頁, 掲載年.	IF
1.	Natsume K, Shiiya N, Takehara Y, Sugiyama M, Satoh H, Yamashita K, Washiyama N: Characterizing saccular aortic arch aneurysms from the geometry-flow dynamics relationship. J Thorac Cardiovasc Surg 2016 Nov 22. pii: S0022-5223(16)31626-9.	3.494

論文数(B)小計 1 うち和文 0 IF小計 3.494

##### 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

論文数(C)小計 0 うち和文 0 IF小計 0.000

#### (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

	筆頭著者, 共著者: タイトル, 雑誌名, 巻, 初頁-終頁, 掲載年.	IF
1.	小川法良:リウマチにおける地域連携, Bone Joint Nerve, 6(2):415-419, 2016.	0.000

総説数(A)小計 1 うち和文 1 IF小計 0.000

**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)**

筆頭著者, 共著者: タイトル, 雑誌名, 巻, 初頁-終頁, 掲載年.		IF
1.	横田大輔, 小野孝明:低芽球比率急性骨髄性白血病に対するDNAメチル化阻害薬. 血液内科 72(2):193-199, 2016	0.000
2.	横田大輔, 小野孝明:NPM1変異陽性急性骨髄性白血病に対するATRAおよびATOの有効性. 血液内科 72(6):846-852, 2016	0.000

総説数(B)小計 2 うち和文 2 IF小計 0.000

**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**

筆頭著者, 共著者: タイトル, 雑誌名, 巻, 初頁-終頁, 掲載年.		IF
1.	Di Marco A, Anguera I, Schmitt M, Klem I, Neilan T, White JA, Sramko M, Masci PG, Barison A, Mckenna P, Mordi I, Haugaa KH, Leyva F, Rodriguez Capitán J, Satoh H, Nabeta T, Dallaglio PD, Campbell NG, Sabaté X, Cequier Á: Late gadolinium enhancement and therisk for ventricular arrhythmias or sudden death in dilated cardiomyopathy: Systematic review and meta-analysis. JACC Heart Fail 2016 Nov 30. pii: S2213-1779(16)30569-8	7.218

総説数(C)小計 1 うち和文 0 IF小計 7.218

**(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**

筆頭著者, 共著者: タイトル, 雑誌名, 巻, 初頁-終頁, 掲載年.		IF
1.	Sakamoto A, Urushida T, Sakakibara T, Sano M, Suwa K, Saitoh T, Saotome M, Katoh H, Satoh H, Hayashi H: Accidental entrapment of electrical mapping catheter by Chiari's network in right atrium during catheter ablation procedure. Case Rep Cardiol 2016: 1302473.	0.000

症例報告数(A)小計 1 うち和文 0 IF小計 0.000

**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)**

症例報告数(B)小計 0 うち和文 0 IF小計 0.000

**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**

症例報告数(C)小計 0 うち和文 0 IF小計 0.000

**4-1 特許等の知的財産権の取得状況**

	平成28年度
特許等取得数(出願中含む)	0件

**4-2 薬剤、医療機器等の実用化、認証、承認、製品化、販売等の状況**

	平成28年度
実用化、認証、承認、製品化、販売数	0件

**5 医学研究費取得状況**

	平成28年度	
	件数	金額 (万円未満四捨五入)
(1) 科学研究費助成事業(文部科学省、日本学術振興会)	5件	346万円
(2) 厚生労働科学研究費	0件	0万円
(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	1件	2万円
(6) 財団助成金	0件	0万円
(7) 受託研究または共同研究	5件	560万円
(8) 奨学寄附金	31件	1,836万円

**(1) 科学研究費助成事業(文部科学省、日本学術振興会)**

1.	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,平成26年度~平成28年度 佐藤 洋(代表者),漆田毅(分担者),林秀晴(分担者),早乙女雅夫(分担者)	60万円
2.	基盤研究(C),糖尿病心筋における細胞内レニンの細胞保護作用の検討,平成27年度~平成29年度 加藤秀樹(代表者),佐藤洋(分担者),林秀晴(分担者),早乙女雅夫(分担者)	80万円
3.	基盤研究(C)糖尿病心筋症における心筋インスリン抵抗性と左室拡張障害の関連性,平成28年度~平成30年度,早乙女雅夫(代表者),佐藤洋(分担者),林秀晴(分担者),加藤秀樹(分担者)	200万円
4.	基盤研究(C),超小型近赤外線分光計測装置を用いた救急室と災害現場での傷病者評価,平成28年度~平成30年度,救急部 齊藤岳児(研究代表者),林秀晴(分担者),佐藤洋(分担者)	4万円
5.	基盤研究(C),13C-ナプロキセン呼吸試験によるNSAID潰瘍リスク評価と個別化療法の確立,平成26年度~平成28年度,臨床研究管理センター 古田隆久(研究代表者),小川法良(分担者)	2万円

**(5) 他政府機関による研究助成**

1.	林秀晴: 一般財団法人生産開発科学研究所,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,平成26年度~平成28年度	2万円
----	--	-----

**(7) 受託研究または共同研究**

1.	(受託研究・共同研究) 林 秀晴: 2件	18万円
2.	(受託研究・共同研究) 佐藤 洋: 2件	149万円
3.	(受託研究・治験) 小川法良: 3件	186万円
4.	(製販後) 下山: 1件	2万円
5.	(受託研究・治験・製販後) 小野孝明: 8件	205万円

**6 大型プロジェクトの代表, 総括**

**7 学会活動**

	(1) 国際学会	(2) 国内学会
1) 基調講演・招待講演回数	0 件	1 件
2) シンポジウム発表数	0 件	2 件
3) 学会座長回数	0 件	9 件
4) 学会開催回数	0 件	1 件
5) 学会役員等回数	0 件	27 件
6) 一般演題発表数	1 件	

**(1) 国際学会等開催・参加**

**6) 一般発表**

**6-2) ポスター発表**

1.	Sano M, Urushida T, Kaneko Y, Sakakibara T, Satoh T, Sakamoto A, Ohtani H, Saitoh T, Saotome M, Katoh H, Satoh H, and Hayashi H: Can hemodynamic evaluation on atrial overdrive pacing predict circulatory collapse during supraventricular tachycardia? European Society of Cardiology Congress 2016. 27 Aug - 31 Aug 2016, Roma, Italy
----	--

**(2) 国内学会の開催・参加**

**1) 学会における特別講演・招待講演**

1.	Hayashi H, Katoh H, Saotome M, Satoh H: Reperfusion Arrhythmia and Ca <sup>2+</sup> Overload. The 80th Annual Meeting of Japanese Circulation Society, 2016.3, 仙台
----	---

**2) シンポジウム発表**

1.	山下哲史: 血清α-galactosidase A酵素活性正常でLyso-gb3高値から診断に至ったFabry病の一例 第38回 心筋生検研究会 シンポジウム「空胞変性」 2016.12, 東京
2.	小川法良: シェーグレン症候群の病因、病態におけるインターフェロン系の関与. 第25回日本シェーグレン症候群学会学術集会 2016.9.8-9, 東京

**3) 座長をした学会名**

1.	漆田 毅: 第48回名古屋不整脈カンファレンス, 2016.10.21, 名古屋
2.	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 2016.11.5, 金沢
3.	大谷速人: 第81回日本循環器学会学術集会, 2017.3, 金沢

4. 大谷速人: 日本心血管インターベンション学会 第34回東海北陸地方会, 2016.4, 名古屋
5. 大谷速人: Complex peripheral angioplasty conerence ,2016.11, 豊橋
6. 大谷速人: 日本心血管インターベンション学会 第35回東海北陸地方会, 2016.9, 浜松
7. 小川法良: 第28回中部リウマチ学会, 2016.9.2-3, 福井
8. 小川法良: 第31回日本臨床リウマチ学会 一般演題16シェーグレン症候群, 2016.10.29-30, 東京
9. 小野孝明: 第39回 日本造血細胞移植学会総会 ポスターセッション2「臍帯血移植1」, 演題番号P2-1 - P2-6. 2017.3.2, 島根

#### 4) 主催した学会名

1. 林 秀晴: 第141回日本循環器学会東海地方会, 2016.6.11, 浜松

#### 5) 役職についている国内学会名とその役割

1. 林 秀晴: 日本循環器学会 社員, 日本内科学会 評議員, 日本内科学会生涯教育委員会委員, 国際心臓研究学会日本部会 評議員, The Japan Section Council of the International Academy of Cardiovascular Sciences, 日本生理学会 評議員, 日本心不全学会 評議員, 日本適応医学会 理事, 日本心臓病学会特別正会員 (FJCC), 日本高血圧学会 評議員, 日本高血圧協会 支部長, 心筋代謝研究会 評議員, 日本循環器学会東海支部 幹事
2. 佐藤 洋: 日本循環器学会 社員, 日本循環器学会東海支部 評議員
3. 加藤秀樹: 日本循環器学会東海支部 評議員
4. 漆田 毅: 日本循環器学会東海支部 評議員
5. 早乙女雅夫: 日本循環器学会東海支部 評議員
6. 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, 日本リウマチ学会評議員, 中部リウマチ学会評議員, 日本臨床免疫学会評議員, 日本炎症再生医学会評議員, 日本臨床リウマチ学会評議員, 分子リウマチ治療編集委員, 日本シェーグレン症候群学会理事, 中部リウマチ学会理事

### 8 学術雑誌の編集への貢献

	(1)外国	(2)国内
学術雑誌編集数(レフリー数は除く)	2 件	1 件

#### (1)外国の学術雑誌の編集

1. 林 秀晴: Editorial Board of Experimental and Clinical Cardiology, The Journal of International Academy of Cardiovascular Sciences, Canada.[0.00]
2. 佐藤 洋: World Journal of Cardiology (USA): editorial board: PubMed/Medlineの登録あり[2.06]

#### (2)国内の英文雑誌等の編集

1. 林 秀晴: Circulation Journal: editorial board: PubMed/Medlineの登録あり[3.685]

#### (3)国内外の英文雑誌のレフリー

1. 佐藤 洋: World Journal of Cardiovascular Diseases 1回, Circulation Cardiovascular imaging 1回, Canadian Journal Cardiology 1回, World Journal of Cardiology 4回, World Journal of Hepatology 1回, Indian Heart Journal 1回, Journal of Cardiology 1回, American Journal of Cardiology 1回, Int J Rheumatoid Dis 1回
2. 早乙女雅夫: BMC Cardiovascular Disorder 1回
3. 小川法良: Internal Medicine 1回

### 9 共同研究の実施状況

	平成28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28年度
産学共同研究	0 件

### 11 受賞

#### (3)国内での授賞

1. 佐藤 洋: 第131回遠江医学会学術奨励賞, 2016.6

### 12 新聞, 雑誌, インターネット等による報道

### 13 その他の業績