

# 内科学第三

## 1 構 成 員

	平成 25 年 3 月 31 日現在
教授	1 人
准教授	0 人
講師（うち病院籍）	2 人 (2 人)
助教（うち病院籍）	5 人 (2 人)
診療助教	2 人
特任教員（特任教員、特任准教授、特任助教を含む）	0 人
医員	3 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）	3 人 (0 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	24 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)  
加藤 秀樹（助教） (H13. 6. 1～H19. 3.31 助手； H19. 4. 1～現職)  
漆田 育（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)  
小野 孝明（助教） (H24. 4. 1～現職)  
鈴木 大介（助教） (H22.10. 1 診療助教； H24. 4. 1～現職)  
宣原 守（診療助教） (H24. 7. 1～現職)  
下山久美子（診療助教） (H25. 1. 1～現職)

## 3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 24 年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	6 編 (0 編)
そのインパクトファクターの合計	14.64
(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	0.00
(3) 総説数（うち邦文のもの）	3 編 (3 編)

そのインパクトファクターの合計	0.00
(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）	5編 (2編)
そのインパクトファクターの合計	3.16

(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. Satoh H, Sano M, Suwa K, Saotome M, Urushida T, Katoh H, Hayashi H: “Review” Pregnancy-related acute myocardial infarction in Japan. Circ J. 77: 725-733, 2013. [IF 3.766]
2. Ohtani H, Katoh H, Tanaka T, Saotome M, Urushida T, Satoh H, Hayashi H: Effects of nitric oxide on mitochondrial permeability transition pore and thiol-mediated responses in cardiac myocytes. Nitric Oxide. 26(2):95-101, 2012. [IF 3.458]
3. Saitoh T, Satoh H, Kumazawa A, Nobuhara M, Machii M, Tanaka T, Shiraki K, Saotome M, Urushida T, Katoh H, Hayashi H. Ultrasound analysis of the relationship between right internal jugular vein and common carotid artery in the left head-rotation and head-flexion position. Heart Vessels: 2012 (in press).
4. Ono T, Takeshita A, Kishimoto Y, Kiyo H, Okada M, Yamauchi T, Tsuzuki M, Horikawa K, Matsuda M, Shinagawa K, Monma F, Otake S, Nakaseko C, Takahashi M, Kimura Y, Iwanaga M, Asou N, Naoe T, Japan Adult Leukemia Study Group: Long-term outcome and prognostic factors of elderly patients with acute promyelocytic leukemia. Cancer Science. 103(11):1974-1978, 2012. [IF 3.325]

インパクトファクターの小計 [10.55]

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. Motohashi S, Hori K, Ono T, Ohnishi K, Kawakami J: Comparison of 1 mg/body and 3 mg/body of intravenous granisetron for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting and adverse events in hematological malignancy patients. Yakugaku Zasshi. 132:675-81, 2012. [IF 0.389]

インパクトファクターの小計 [0.39]

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. Ping L, Ogawa N, Zhang Y, Sugai S, Masaki Y, Weiguo X: p38 mitogen-activated protein kinase and nuclear factor κB facilitate CD40-mediated salivary epithelial cell death. J Rheumatol. 39(6):1256-1264, 2012.

インパクトファクターの小計 [3.695]

(2-1) 論文形式のプロシードィングズ

(2-2) レター

(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

- 小川法良 : Journal Club. 分子リウマチ, 5(2):48, 2012.
- 小川法良 : シェーグレン症候群におけるインターフェロン経路の活性化. リウマチ科, 47(3):284-289, 2012.
- 小川法良 : シェーグレン症候群における唾液腺生検像と臨床症状との関連. リウマチ科, 48(1):92-97, 2012.

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

#### (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

- 小川法良、大橋弘幸 : MTX 自由自在.南山堂, p8-p39,p52-57,2012.
- 下山久美子、小川法良 : シェーグレン症候群.ガイドライン外来診療 2012.日経メディカル開発, 470-472,2012.
- 小川法良 : 第 3 章免疫系疾患の医療ニーズ 第 9 節 シェーグレン症候群.希少疾患／難病の診断・治療と製品開発. (株) 技術情報協会,823-835,2012.
- 鈴木大介、澤田仁、木本理、下山久美子、小川法良 : 大腸の全周性潰瘍をおこした全身性エリテマトーデス (SLE) の一例. 中部リウマチ, 41(2) : 78-79, 2012.

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

- Sano M, Saotome M, Urushida T, Katoh H, Satoh H, Ohnishi K, Hayashi H.: Pulmonary arterial hypertension caused by treatment with dasatinib for chronic myeloid leukemia -critical alert-. Intern Med 51: 2337-2340, 2012. [IF 0.936]
- Watanabe T, Saotome M, Kumazawa A, Urushida T, Katoh H, Satoh H, Terada H, Yamashita K, Shiya M, Hayashi H.: Giant and aneurysmal left circumflex coronary fistula to coronary sinus – Cardiovascular computed tomography imaging before and after surgical operation. J of Cardiology Cases 5: e96-99, 2012. [IF 1.284]

インパクトファクターの小計 [2.22]

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

- 山下哲史、俵原敬、田村純、諏訪賢一郎、宮島佳祐、荒浪和則、尾関真理子、野中大史、北川雅稔、浮海洋史 : 虚血性心疾患精査のため施行された MDCT 上で肺動脈塞栓症が認められた

抗リン脂質抗体症候群の1例.浜松赤十字病院医学雑誌.11(1):20-24. 2012

2. 木本理、澤田仁、下山久美子、鈴木大介、小川法良：多彩な膠原病症状を合併した multicentric reticulohistiocytosis の1例.中部リウマチ,41(2) : 100-101, 2012.
3. Kato T, Noguchi K, Uehara M, Nobuhara M, Takahashi S, Kisamori Y, Ikegaya H, Ogawa N, Ohashi H: Angioedema of the periorbital region that developed during treatment with etanercept in a case of refractory adult-onset Still's disease. Intern Med 51(19):2801-2804, 2012. [IF 0.936]

インパクトファクターの小計 [0.936]

#### 4 特許等の出願状況

	平成 24 年度
特許取得数（出願中含む）	0 件

#### 5 医学研究費取得状況

	平成 24 年度
(1) 文部科学省科学研究費	4 件 (440 万円)
(2) 厚生労働科学研究費	3 件 (30 万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0 件 (0 万円)
(4) 財団助成金	0 件 (0 万円)
(5) 受託研究または共同研究	24 件 (845 万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	27 件 (1,945 万円)

##### (1) 文部科学省科学研究費

1. 林秀晴（代表者）基盤研究(C)大動脈狭窄症の発症と進展におけるミッドカインの役割 60 万円（新規）、佐藤洋（分担者）40 万円、早乙女雅夫（分担者）40 万円、加藤秀樹（分担者）40 万円 H24 年-26 年
2. 加藤秀樹（代表者）基盤研究(C)心筋における細胞内レニンと（プロ）レニン受容体の役割 80 万円（継続）、早乙女 雅夫（分担者）10 万円、佐藤洋（分担者）10 万円、林秀晴（分担者）10 万円 H23 年-25 年
3. 佐藤洋（代表者）基盤研究(C)糖尿病心におけるレニンーアンジオテンシン系の細胞内直作用についての研究 30 万円（継続）、早乙女雅夫（分担者）5 万円、漆田毅（分担者）5 万円、加藤秀樹（分担者）5 万円、林秀晴（分担者）5 万円 H22 年-24 年
4. 小野孝明（代表者）基盤研究(C)イマチニブ耐性慢性骨髓性白血病の BCR-ABL 1 遺伝子変異クローンの推移 80 万円（新規）、大西一功（分担者）20 万円 H24 年-26 年

##### (2) 厚生労働科学研究費

1. 小川法良 抗好中球細胞質抗体(ANCA)関連血管炎・急速進行性糸球体腎炎の寛解導入治療の現状とその有効性と安全性に関する観察研究 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科・病態制御科学専攻病態機構学講座・教授・槇野博史、平成 23 年 7 月～平成 26 年 6 月、研究協力者、30 万円
2. 小川法良 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、平成 23 年 9 月～平成 28 年 3 月、研究協力者

3. 小川法良 免疫抑制療法によるB型肝炎ウイルスの再活性化—長期経過を基にした医療経済的に適正な対策法の確立—埼玉医科大学消化器内科および肝臓内科・教授・持田智、平成24年10月～平成27年3月、研究協力者

(3) 他政府機関による研究助成

(4) 財団助成金

(5) 受託研究または共同研究

林 秀晴	〈受託〉	バイオトロニックジャパン 213	18万円
林 秀晴	〈受託〉	バイオトロニックジャパン 232	16万円
林 秀晴	〈製販後〉	第一三共 434	45万円
林 秀晴	〈製販後〉	日本ベーリングーイングルハイム 539	60万円
受託事業	〈心音心電図・心電図判読〉(財) 静岡県予防医学協会	136万円	
佐藤 洋	〈製販後〉	大日本住友製薬 416	18万円
佐藤 洋	〈製販後〉	武田薬品工業 486	30万円
佐藤 洋	〈製販後〉	大塚製薬 544	11万円
加藤秀樹	〈製販後〉	日本ベーリングー 574	2万円
小野孝明	〈製販後〉	サノフィ 522	10万円
小野孝明	〈製販後〉	サノフィ 590	47万円
小川法良	〈治験〉	中外製薬 492	180万円
小川法良	〈製販後〉	中外製薬 353	32万円
小川法良	〈製販後〉	中外製薬 354	81万円
小川法良	〈製販後〉	アボット ジャパン 357	10万円
小川法良	〈製販後〉	アステラス製薬 361	3万円
小川法良	〈製販後〉	中外製薬 438	36万円
小川法良	〈製販後〉	田辺三菱製薬 453	1万円
小川法良	〈製販後〉	アボットジャパン 454	18万円
小川法良	〈製販後〉	帝人ファーマ 492	24万円
小川法良	〈製販後〉	旭化成ファーマ 505	18万円
小川法良	〈製販後〉	ベネシス 511	21万円
小川法良	〈製販後〉	アステラス製薬 568	9万円
小川法良	〈製販後〉	エーザイ 579	19万円

## 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	1件
(2) シンポジウム発表数	1件	0件
(3) 学会座長回数	0件	5件

(4) 学会開催回数	0 件	1 件
(5) 学会役員等回数	0 件	22 件
(6) 一般演題発表数	20 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
  1. Satoh H: Analysis of Left Ventricular Late Gadolinium Enhancement Distribution is Valuable for Differential Diagnosis and Prediction of Reverse Remodeling and Outcome The 77th Annual Meeting of Japan Circulation Society, 2013.3 Yokohama.
- 4) 国際学会・会議等での座長
- 5) 一般発表

口頭発表

1. Sano M, Satoh H, Shiraki K, Saotome M, Urushida T, Katoh H, Hayashi H: Characteristic Patterns of Late Gadolinium Enhancement (LGE) Distribution in Patients with Cardiac Sarcoidosis -Comparison with Idiopathic Dilated Cardiomyopathy-. Division of Cardiology, Internal Medicine III, Hamamatsu University School of Medicine. The 76th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society. Featured Research Session. March. 17. 2012

ポスター発表

1. Saotome M, Nobuhara,M ,Watanabe T, Urushida T, Katoh H, Satoh H, and Hayashi H: Fatty Acid Overload to Mitochondria Promotes Myocardial Insulin Resistance in Differentiated H9c2 Myocytes; 2013, Feb, 57th Annual Biophysical Meeting, Philadelphia, USA
2. Satoh H: Pregnancy-Related Acute Myocardial Infarction in Japan: A Review of Epidemiology, Etiology and Treatment from Case Reports. The 77th Annual Meeting of Japan Circulation Society, 2013.3 Yokohama.
3. Sano M, Satoh H, Shiraki K, Saotome M, Urushida T, Katoh H, Hayashi H: Characteristic Patterns of Late Gadolinium Enhancement (LGE) Distribution in Patients with Cardiac Sarcoidosis –Comparison with Idiopathic Dilated Cardiomyopathy- The 76th Annual Meeting of Japanese Circulation Society. 2012.3 Fukuoka.
4. Suwa K, Satoh H, Shiraki K, Sano M, Saotome M, Urushida T, Katoh H, Hayashi H: QRS Fragmentation as an Index of Myocardial Damage in Patients with Apical Hypertrophy and Apical Aneurysm in Hypertrophic Cardiomyopathy. The 76th Annual Meeting of Japanese Circulation Society. 2012.3 Fukuoka.
5. Satoh H, Sano M, Saotome M, Urushida T, Katoh H, Hayashi H: Serum Malondialdehyde-modified

LDL (MDA-LDL) Level in Diabetic Patients with Coronary Artery Disease (CAD) . The 76th Annual Meeting of Japanese Circulation Society. 2012.3 Fukuoka.

6. 加藤秀樹、熊澤あずみ、早乙女雅夫、佐藤洋、林秀晴 : Ca<sup>2+</sup> Releases from the Sarcoplasmic Reticulum contributes to the regulation of for microtubule-related mitochondrial permeability transition pore in rat myocytes. 第 29 回 ISHR 年次総会. 2012.10.26~27. 福岡.
7. Kumazawa A, Katoh H, Nonaka D, Saotome M, Urushida T , Satoh H , Hayashi H: Local Ca<sup>2+</sup> Releases from the Sarcoplasmic Reticulum are Required for Microtubule-related Mitochondrial Dysfunction in Rat Ventricular Myocytes. The 76th Annual Meeting of Japanese Circulation Society. 2012.3. Fukuoka
8. Kumazawa A, Katoh H, Hayashi H: Microtubules are Related to the Regulation of Mitochondrial Permeability Transition Pore in Rat Cardiac Myocytes. 第 35 回心筋代謝研究会.2012 7. 東京
9. Sano M, Satoh H, Shiraki K, Saotome M, Urushida T, Katoh H, Hayashi H: Characteristic patterns of late gadolinium enhancement (LGE) distribution in patients with cardiac sarcoidosis –comparison with idiopathic dilated cardiomyopathy- ESC Congress 2012, 2012.8. Munich, Germany
10. Sano M, Satoh H, Shiraki K, Saotome M, Urushida T, Katoh H, Hayashi H: Characteristic patterns of late gadolinium enhancement (LGE) distribution in patients with cardiac sarcoidosis –comparison with idiopathic dilated cardiomyopathy- The 76th Annual Meeting of Japanese Circulation Society. 2012.3. Fukuoka
11. Sano M, Satoh H, Shiraki K, Saotome M, Urushida T, Katoh H and Hayashi H: Munich Cardiac Sarcoidosis has Characteristic Distribution of Late Gadolinium Enhancement in Magnetic Resonance Imaging in Comparison with Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. European Society of Cardiology Congress 2012 25 Aug – 29 Aug 2012.
12. Satoh H, Sano M, Saotome M, Urushida T, Katoh H, Hayashi H: Serum malondialdehyde-modified LDL (MDA-LDL) level in diabetic patients with coronary artery disease (CAD). The 76th Annual Meeting of Japanese Circulation Society. 2012.3. Fukuoka.
13. Suwa K, Satoh H<sup>1)</sup>, Sano M<sup>1)</sup>, Saotome M<sup>1)</sup>, Urushida T<sup>1)</sup>, Katoh H<sup>1)</sup>, Machii M, Tawarahara K. (1)Internal Medicine III , Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu):QRS Fragmentation as an Index of Myocardial Damage in Patients with Apical Hypertrophy and Apical Aneurysm in Hypertrophic Cardiomyopathy. The 76th Annual Meeting of Japanese Circulation Society. 2012.3. Fukuoka
14. Watanabe T, Nobuhara M, Saotome M, Katoh H, Urushida T, Satoh H, and Hayashi H: Mitochondrial Fragmentation Correlates with glucose intolerance in Saturated Fatty Acid (SFA)-Induced in vitro

Myocardial Insulin Resistance Model. The 76th Annual Meeting of Japanese Circulation Society.  
2012.3. Fukuoka

15. Takase H, Tanaka T, Okado T, Hashimoto T, Hayashi H, Dohi Y, Kimura G: Relationship between hypertensive organ damage and the number of anti-hypertensive medications prescribed in patients with hypertension. The 22th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. London, UK. April 26-29, 2012.
16. Okado T, Takase H, Tanaka T, Hashimoto T, Toriyama T, Hayashi H, Dohi Y, Kimura G: Characteristics of coronary plaque components of culprit and non-culprit lesions by virtual histology intravascular ultrasound; difference between acute coronary syndrome and stable angina pectoris. Scientific Congress of European Society of Cardiology. Munich, Germany. August 25 - 29, 2012.
17. Tanaka T, Takase H, Okado T, Hashimoto T, Hayashi H, Dohi Y, Kimura G: Characteristics of target organ damage in hypertensive patients being treated with renin-angiotensin system inhibitors versus calcium channel blockers. Scientific Congress of European Society of Cardiology. Munich, Germany. August 25 - 29, 2012.
18. Takase H, Dohi Y, Okado T, Tanaka T, Hashimoto T, Hayashi H, Kimura G: Metabolic disorders predict new onset of chronic kidney disease in the Japanese general population. Hypertension Sydney 2012 – 24th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension. Sydney, Australia. September 30 - October 4, 2012.
19. Takase H, Dohi Y, Okado T, Tanaka T, Hashimoto T, Hayashi H, Kimura G: Different effect between renin-angiotensin system inhibitors and calcium channel blockers in hypertensive patients. Hypertension Sydney 2012 – 24th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension. Sydney, Australia. September 30 - October 4, 2012.

## (2) 国内学会の開催・参加

- 1) 主催した学会名
  1. 佐藤 洋：第 53 回東海循環器核医学研究会 2012 年 7 月、名古屋市
- 2) 学会における特別講演・招待講演
  1. 林 秀晴：循環器診療における糖尿病治療. 第 53 回日本内科学会東海支部生涯教育講演会. 2012 年 6 月 16 日、浜松市
- 3) シンポジウム発表
- 4) 座長をした学会名  
林 秀晴：The 77<sup>th</sup> Annual Meeting of Japan Circulation Society, 2013.3 Yokohama.  
佐藤 洋：第 16 回日本適応医学会総会 2012 年 6 月 東京  
加藤秀樹：日本循環器学会 第 140 回東海・第 125 回北陸合同地方会 2012 年 10 月 名古屋市  
早乙女雅夫：第 139 回日本循環器学会東海地方会：平成 24 年 7 月 浜松市

小川法良：第 24 回中部リウマチ学会 2012 年 8 月 31 日-9 月 1 日 名古屋市  
小川法良：静岡県西部地区膠原病治療談話会 2012 年 9 月 20 日 浜松市  
小川法良：第 45 回日本薬剤師学術大会 2012 年 10 月 7 日 浜松市  
小川法良：浜松エンドセリンと病態を考える会 2012 年 10 月 12 日 浜松市  
小川法良：静岡 Biologics Conference 2012 年 10 月 13 日. 静岡市  
小川法良：膠原病 Expert meeting 2012 年 10 月 23 日 浜松市  
小川法良：第 5 回静岡肺高血圧症治療研究会 2012 年 10 月 26 日 静岡市  
小川法良：静岡リウマチネットワーク学術講演会 2012 年 10 月 27 日 浜松市  
小川法良：浜松 DMARDs 講演会 2013 年 1 月 29 日. 浜松市  
小川法良：第 38 回静岡リウマチ懇話会 2013 年 2 月 2 日. 静岡市

### (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 理事・評議員  
林 秀晴：日本内科学会 評議員  
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  
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：心筋代謝研究会 評議員  
林 秀晴：日本高血圧学会 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  
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）	1 件	1 件

### (1) 国内の英文雑誌等の編集

林 秀晴 : Editorial Board of Circulation Journal, Japan. (IF3.766)

(2) 外国の学術雑誌の編集

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

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

林 秀晴 : 1回 European Heart Journal

林 秀晴 : 1回 Circulation Journal

林 秀晴 : 1回 Internal Medicine

佐藤 洋 : 2回 International Journal of Cardiology (USA) 2編

小川法良 : 1回 Modern Rheumatology(Japan)2回、日本臨床リウマチ学会(Japan)

## 9 共同研究の実施状況

	平成 24 年度
(1) 国際共同研究	0 件
(2) 国内共同研究	1 件
(3) 学内共同研究	0 件

(1) 国際共同研究

(2) 国内共同研究

1. 小川法良 : 関節リウマチ患者におけるアバタセプトの臨床的有用性に関する多施設共同研究

(3) 学内共同研究

## 10 产学共同研究

	平成 24 年度
产学共同研究	27 件

1. 林 秀晴 <受託> ペースメーカ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比較 (atHome 研究)  
バイオトロニックジャパン 213
2. 林 秀晴 <受託> 心内インピーダンス (ICI) と心不全患者管理に関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)  
バイオトロニックジャパン 232
3. 林 秀晴 <製販後> オルメテック錠特定使用成績調査 第一三共 434
4. 林 秀晴 <製販後> プラザキサカブセル特定使用成績調査(長期使用に関する調査)  
日本ベーリンガーインゲルハイム 539
5. 受託事業 (心音心電図・心電図判読) (財) 静岡県予防医学協会
6. 佐藤 洋 <製販後> 心不全に対する HMG-CoA 阻害薬 (ピタバスタチン) の効果  
興和創薬
7. 佐藤 洋 <製販後> 高血圧におけるアテレックの安全性と効果 持田製薬

8. 佐藤 洋 〈製販後〉 高血圧におけるオルメテックの安全性と効果 三共製薬
9. 佐藤 洋 〈製販後〉 リプレガル特定使用成績調査（長期使用に関する調査）  
大日本住友製薬 416
10. 佐藤 洋 〈製販後〉 タケプロン カプセル 15、同 OD 錠 15 特定使用成績調査  
武田薬品工業 486
11. 佐藤 洋 〈製販後〉 サムスカ錠 15mg 使用成績調査 大塚製薬 544
12. 加藤秀樹 〈製販後〉 プラザキサカプセル有害事象・感染症詳細報告 日本ベーリンガー 574
13. 小野孝明 〈製販後〉 サイモグロプリン点滴静注用 25mg 使用成績調査  
－中等症以上の再生不良性貧血－ サノフィ 522
14. 小野孝明 〈製販後〉 サイモグロプリン点滴静注用 25mg 特定使用成績調査  
－造血幹細胞移植の前治療－ サノフィ 590
15. 小川法良 〈治験〉 MRA-SC の関節リウマチ患者を対象とした第Ⅲ相二重盲検並行群間比較試験 中外製薬 492
16. 小川法良 〈製販後〉 アクテムラ®特定使用成績調査（全例調査） 中外製薬 353
17. 小川法良 〈製販後〉 アクテムラ®特定使用成績調査（長期フォローアップ調査）中外製薬 354
18. 小川法良 〈製販後〉 ヒュミラ®皮下注 40mg シリンジ 0.8mL 使用成績調査(全例調査)  
アボット ジャパン 357
19. 小川法良 〈製販後〉 プログラフカプセル 長期使用に関する特定使用成績調査  
アステラス製薬 361
20. 小川法良 〈製販後〉 アクテムラ®特定使用成績調査 中外製薬 438
21. 小川法良 〈製販後〉 レミケード点滴静注用 100 特定使用成績調査（乾癬田辺三菱製薬 453
22. 小川法良 〈製販後〉 ヒュミラ®皮下注 40mg シリンジ 0.8mL 特定使用成績調査  
(尋常性乾癬・関節症性乾癬における全例調査) アボットジャパン 454
23. 小川法良 〈製販後〉 献血ベニロン-I 使用成績調査 (チャーグ・ストラウス症候群、アレルギー性肉芽腫性血管炎) 帝人ファーマ 492
24. 小川法良 〈製販後〉 ブレディニン錠 25・50 ループス腎炎特定使用成績調査  
(長期使用に関する調査) 旭化成ファーマ 505
25. 小川法良 〈製販後〉 献血ヴェノグロブリン IH5% 静注 特定使用成績調査 (多発性筋炎・皮膚筋炎) ベネシス 511
26. 小川法良 〈製販後〉 プログラフカプセル 関節リウマチ 生物学的製剤効果不十分患者への追加併用に関する特定使用成績調査 アステラス製薬 568
27. 小川法良 〈製販後〉 ケアラム錠 25mg 特定使用成績調査（長期・全例調査） エーザイ 579

## 11 受 賞

- (1) 国際的な授賞
- (2) 外国からの授与
- (3) 国内での授賞

木本理、小川法良、日本シェーグレン症候群学会第6回奨励賞、2012年9月

## 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  $\text{Ca}^{2+}$ 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  $\text{Ca}^{2+}$ 動態や細胞の homeostasis の調節において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要である。 $[\text{Ca}^{2+}]_m$  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  $\text{Ca}^{2+}$ 調節機構における細胞内情報伝達系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気共鳴(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。遅延造影核磁気共鳴画像 (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、心サルコイドージスが疑われる、または他臓器にサルコイドージス病変を認める 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) 心サルコイドージスでは、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) 心サルコイドージスに特徴的な 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、心サルコイドージスの早期診断、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. 心臓核磁気共鳴画像の 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気共鳴画像(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れ率(peak systolic & diastolic torsion rates)、捻れ時間(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。

4. 国内共同研究として、「関節リウマチ患者におけるアバタセプトの臨床的有用性に関する多施設共同研究」を施行している。合計 111 名の症例が登録され、随時学会報告を行っている。本年は、日本リウマチ学会総会および日本臨床リウマチ学会総会にて報告を行った。本研究は、国内では貴重な前向き多施設共同研究であり、アバタセプトの効果ならびに安全性に関する有意義な結果が出てきている。

### 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. 佐藤 洋：Medical Tribune Cardiology today。 2013 年 3 月号 Circulation Journal 2013.3.28  
2013.No3 の注目論文（日本循環器学会発行誌の注目論文を同誌編集長が pick up : 妊娠関連 AMI のリスクが上昇、産科、循環器科の連携が急務
2. 小川法良：リウマチ医が講演 6 月 30 日、浜松市民公開講座 静岡新聞（朝刊）2012 年 4 月 27 日
3. 小川法良：静岡リウマチネットワークの紹介、情報ザウルス、静岡朝日テレビ 2012 年 6 月 30 日
4. 小川法良：リウマチネット市民公開講座に 200 人 中区で専門医が講演、静岡新聞（朝刊）2012 年 7 月 1 日
5. 小川法良：リウマチ最新治療来月 18 日公開講座、静岡新聞（朝刊）
6. 2012 年 10 月 12 日
7. 小川法良：リウマチテーマに講演焼津の医師ら治療法紹介、静岡新聞（朝刊）
8. 2012 年 11 月 20 日