

# 内科学第三

## 1 構 成 員

|                          | 平成 26 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                     | 0 人                |       |
| 助教（うち病院籍）                | 5 人                | (2 人) |
| 診療助教                     | 1 人                |       |
| 特任教員（特任教授、特任准教授、特任助教を含む） | 0 人                |       |
| 医員                       | 2 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                      | 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                       | 23 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 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）                        |
| 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）         |
| 下山 久美子（診療助教） | （H25. 4. 1～現職）                        |

## 3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

|                        | 平成 25 年度 |       |
|------------------------|----------|-------|
| （1）原著論文数（うち邦文のもの）      | 5 編      | (1 編) |
| そのインパクトファクターの合計        | 15.22    |       |
| （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)   | 5 編  | (4 編) |
| そのインパクトファクターの合計     | 3.56 |       |
| (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) | 2 編  | (2 編) |
| そのインパクトファクターの合計     | 0    |       |

(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. Nobuhara M, Saotome M, Watanabe T, Urushida T, Katoh H, Satoh H, Funaki M, Hayashi H: Mitochondrial dysfunction caused by saturated fatty acid loading induces myocardial insulin-resistance in differentiated H9c2 myocytes: a novel ex vivo myocardial insulin-resistance model. Exp Cell Res. 319(7):955-966. 2013 【循環器】 [3.557]
2. 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. Circ J 78(5):1206-1215, 2014 【循環器】 [3.578]
3. Ono T, Takeshita A, Kishimoto Y, Kiyoi H, Okada M, Yamauchi T, Emi N, Horikawa K, Matsuda M, Shinagawa K, Monma F, Ohtake S, Nakaseko C, Takahashi M, Kimura Y, Iwanaga M, Asou N, Naoe T; Japan Adult Leukemia Study Group : Expression of CD56 is an unfavorable prognostic factor for acute promyelocytic leukemia with higher initial white blood cell counts. Cancer Science. 105(1), 97-104, 2014 [3.901]

インパクトファクターの小計 [11.036]

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. 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 28:620-625, 2013 【循環器】 [2.126]

インパクトファクターの小計 [2.126]

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. Machii M, Satoh H, Shiraki K, Saotome M, Urushida T, Katoh H, Takehara Y, Sakahara H, Ohtani H, Wakabayashi Y, Ukigai H, Twarahara K, Hayashi H: Distribution of late gadolinium enhancement in end-stage hypertrophic cardiomyopathy and dilated cardiomyopathy: Differential diagnosis and prediction of cardiac outcome. Magnetic Resonance Imaging 32:118-124, 2014. 【循環器】 [2.060]

インパクトファクターの小計 [2.060]

(2-1) 論文形式のプロシーディングズ

(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

1. Satoh H, Sano M, Suwa K, Saotome M, Urushida T, Katoh H, Hayashi H.: Pregnancy-related acute myocardial infarction in Japan. Circ J. 77: 725-733, 2013. 【循環器学】 [3.557]
2. 林秀晴: 心筋症の画像診断. 序論. 循環器内科. Vol.73 (No.4) : 371-372, 2013.
3. 佐藤洋: 特集/心筋症の画像診断: 解説. 周産期の心筋症と妊娠関連の急性心筋梗塞. 循環器内科. 73:481-486. 2013. 【循環器】 [0]
4. 小川法良: リウマチ診療に病診連携—リウマチネットワークを中心に—. Vita, 30(4):71-74, 2013.
5. 鈴木大介, 小川法良: 関節リウマチと FCRL3. リウマチ科, 49(4):479-483, 2013.  
インパクトファクターの小計 [3.557]

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

1. 林秀晴 (企画編集): 心筋症の画像診断. 循環器内科. Vol.73 (No.4): P371-504, 2013. (科学評論社)
2. 加藤秀樹, 林秀晴: 循環器疾患最新の治療 2014-2015. 心筋梗塞の再発予防. P125-126.
3. 小川法良: シェーグレン症候群の診断と治療マニュアル改訂第2版. 免疫異常. P32-41, 2014. (診断と治療社)

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. 河南崇典, 小川法良: ヒト唾液腺幹細胞を用いた分化誘導. 再生医療における臨床研究と製品開発. (株)技術情報協会, 219-224, 2013.

(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. 諏訪賢一郎, 俵原敬, 浮海洋史, 尾関真理子, 待井将志, 田村 純, 宮島佳祐, 神田貴弘 (病理部), 安見和彦: 初期軽症期から入院し血行動態破綻直前に心臓 MRI の撮影ができた劇症型心筋炎の1例. 心臓. 45(4):484-489. 2013. 【循環器】 [0]
2. 望月優作, 佐藤洋, 佐野誠, 早乙女雅夫, 漆田毅, 加藤秀樹, 林秀晴, 伊東宏晃, 金山尚裕: 産褥期に冠動脈解離による広範囲の急性心筋梗塞を発症した1例. 心臓. Vol. 45 No.10 1302-1306. 2013. 【循環器】 [0]

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 25 年度 |
| 特許取得数（出願中含む） | 0 件      |

#### 5 医学研究費取得状況（※学外からの研究費のみお書きください）（万円未満四捨五入）

|                    |                 |
|--------------------|-----------------|
|                    | 平成 25 年度        |
| (1) 文部科学省科学研究費     | 3 件 (350 万円)    |
| (2) 厚生労働科学研究費      | 3 件 (60 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    | 23 件 (712 万円)   |
| (6) 奨学寄附金その他（民間より） | 31 件 (2,246 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 40 万円（継続）、佐藤洋（分担者）20 万円、早乙女雅夫（分担者）34 万円、加藤秀樹（分担者）20 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 106 万円（継続）、早乙女雅夫（分担者）5 万円、佐藤洋（分担者）5 万円、林秀晴（分担者）5 万円 H23 年-25 年
3. 小野孝明（代表者）基盤（C）イマチニブ耐性慢性骨髄性（フィラデルフィア染色体陽性）白血病のBCR-ABL 1遺伝子変異クローンの推移105万円（継続）、大西一功（分担者）10万円 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・榎野 博史、平成 20 年 4 月～平成 26 年 3 月、研究協力者、30 万円
2. 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・榎野 博史、平成 23 年 7 月～平成 26 年 6 月、研究協力者、30 万円
3. 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) 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〉 | 日本ペーリンガーインゲルハイム 539 | 60 万円  |
| 林秀晴  | 〈製販後〉 | エーザイ 608            | 9 万円   |
| 林秀晴  | 〈受 託〉 | 静岡県予防医学協会           | 129 万円 |
| 佐藤洋  | 〈受 託〉 | メビックス 316           | 2 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  |
| 佐野誠  | 〈製販後〉 | 大塚製薬 612            | 2 万円   |
| 小野孝明 | 〈製販後〉 | サノフィ 522            | 20 万円  |
| 小野孝明 | 〈製販後〉 | サノフィ 590            | 47 万円  |
| 小野孝明 | 〈製販後〉 | MSD597              | 11 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 354            | 6 万円   |
| 小川法良 | 〈製販後〉 | 中外製薬 438            | 36 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          | 23 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  |
| 小川法良 | 〈製販後〉 | アッヴィ 636            | 9 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  | 0 件  |
| (2) シンポジウム発表数   | 1 件  | 1 件  |
| (3) 学会座長回数      | 2 件  | 12 件 |
| (4) 学会開催回数      | 0 件  | 0 件  |
| (5) 学会役員等回数     | 0 件  | 23 件 |
| (6) 一般演題発表数     | 15 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: Pregnancy-Related Acute Myocardial Infarction in Japan -A Review of Epidemiology,

Etiology and Treatment From Case Reports- The 3<sup>rd</sup> International Conference of Cardiac Problems in Pregnancy. 2014.2. Venice, Italy.

4) 国際学会・会議等での座長

1. Saotome M: The 13th Hamamatsu-Kyungpook Joint Medical Symposium, 2013 September, Deagu, Korea, 2013 September
2. 小川法良: 第12回国際シェーグレンシンポジウム 京都 2013年10月9～10日.

5) 一般発表

口頭発表

1. Suwa K, Saitoh T, Sano M, Nobuhara M, Saotome M, Urushida T, Kato H, Sato H, Hayashi H: Visualization of intra-left ventricular (LV) vortex flow using phase-resolved 3D-cine phase-contrast MRI (4D-flow MRI). The 78<sup>th</sup> Meeting of Japanese Circulation Society, Tokyo, 2014/3
2. 早乙女雅夫: Mitochondrial fragmentation promotes myocardial insulin resistance: modulation of Dynamin-Related Protein 1 (DRP1) as a possible therapeutic target for heart failure. The 13th Hamamatsu-Kyungpook Joint Medical Symposium, 2013 September, Deagu, Korea (一般口演発表)

ポスター発表

1. Saitoh T, Suwa K, Takehara Y, Sano M, Nobuhara M, Saotome M, Urushida T, Kato H, Alley M, Sato H, Hayashi H: The visualization of intra-left atrial vortex formation and analysis of flow dynamics from pulmonary veins to left ventricle using phase-resolved three-dimensional cine contrast magnetic resonance imaging. ESC 2013, 2013/8, Amsterdam, Netherland.
2. Suwa K, Sato H, Sano M, Nobuhara M, Saotome M, Urushida T, Kato H, Wakabayashi Y, Tawarahara K, Takase H, Terada H, Hayashi H: Functional, morphologic and electrocardiographic abnormalities in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy and apical aneurysm: estimation with cardiac magnetic resonance. ESC 2013, 2013/8, Amsterdam, Netherland.
3. Sano M, Sato H, Suwa K, Nobuhara M, Saitoh T, Saotome M, Urushida T, Kato H, Hayashi H: Cardiac involvement in systemic sclerosis and the value of late gadolinium enhancement (LGE) in cardiac magnetic resonance (CMR). ESC 2013, 2013/8, Amsterdam, Netherland.
4. Saitoh T, Suwa K, Takehara Y, Sano M, Nobuhara M, Saotome M, Urushida T, Kato H, Alley M, Sato H, Hayashi H: Factors associated with the intra-left atrial vortex formation: analysis with phase-resolved three-dimensional cine phase contrast MRI (4D-Flow MRI). American Heart Association 2013/11, Dallas, USA.
5. Sakamoto A, Hosoya N, Yoshizaki T, Kageyama S, Takeuchi, Murata K, Nawada R, Onodera T, Takizawa A, Saotome M, Sato H, Hayashi H: Lower omega-3 fatty acid levels could predict coronary plaque vulnerability in patients with coronary artery disease. American Heart Association

2013/11, Dallas, USA.

6. Sakamoto A, Hosoya N, Yoshizaki T, Kageyama S, Takeuchi, Murata K, Nawada R, Onodera T, Takizawa A, Saotome M, Satoh H, Hayashi H: Lower serum eicosapentaenoic acid predicts the incidence of paroxysmal atrial fibrillation during hospital stay in patients with acute coronary syndrome. American Heart Association 2013/11, Dallas, USA.
7. Suwa K, Saitoh T, Sano M, Nobuhara M, Saotome M, Urushida T, Katoh H, Satoh H, Hayashi H: Analyses of intra-left ventricular (LV) flow dynamics in patients with normal and impaired LV function using phase-resolved 3D cine phase-contrast MRI (4D-flow MRI). ACC2014, Washington DC, USA, 2014/3
8. Suwa K, Saitoh T, Sano M, Nobuhara M, Saotome M, Urushida T, Katoh H, Satoh H, Hayashi H: Analyses of intra-left ventricular (LV) flow dynamics in patients with normal and impaired LV function using phase-resolved 3D cine phase-contrast MRI (4D-flow MRI) The 78<sup>th</sup> Meeting of Japanese Circulation Society, Tokyo, 2014/3
9. Sano M, Satoh H, Suwa K, Nobuhara M, Saitoh T, Saotome M, Urushida T, Katoh H, Hayashi H: Cardiac magnetic resonance can detect cardiac involvement in systemic sclerosis even in patients without any abnormalities in screening tests. The 78<sup>th</sup> Meeting of Japanese Circulation Society, Tokyo, 2014/3
10. Nonaka D, Katoh H, Kumazawa A, Saotome M, Urushida T, Satoh H, Hayashi H: Intracellular renin preserves mitochondrial function and protects cardiomyocytes from ischemic injury in diabetic heart. The 78<sup>th</sup> Meeting of Japanese Circulation Society, Tokyo, 2014/3.
11. Sakamoto A, Saotome M, Watanabe T, Nobuhara M, Urushida T, Katoh H, Satoh H, Hayashi H: Eicosapentaenoic acid inhibits palmitate-induced mitochondrial fragmentation and membrane potential depolarization in differentiated H9c2 myocytes. The 78<sup>th</sup> Meeting of Japanese Circulation Society, Tokyo, 2014/3.
12. Nobuhara M, Saitoh T, Suwa K, Sano M, Saotome M, Urushida T, Katoh H, Satoh H, Hayashi H: Positional change affects the size of inferior vena cava and the respiratory collapse in echocardiography. The 78<sup>th</sup> Meeting of Japanese Circulation Society, Tokyo, 2014/3.
13. Ono T, Takeshita A, Kishimoto Y, Kiyoi H, Okada M, Yamauchi T, Tsuzuki M, Horikawa K, Matsuda M, Shinagawa K, Monma F, Ohtake S, Nakaseko C, Takahashi M, Yagasaki F, Kimura Y, Fujita H, Iwanaga M, Asou N, Ohnishi K, Naoe T: Long-Term Outcome Of Acute Promyelocytic Leukemia (APL) With Lower Initial Leukocyte Counts By Using All-*Trans* Retinoic Acid (ATRA) Alone For Remission Induction Therapy: Japan Adult Leukemia Study Group (JALSG) APL97

Study. 55th Annual Meeting of American Society of Hematology, December 19, 2013, New Orleans, LA, USA.

(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

佐藤洋：肥大型心筋症様の病態から診断された Fabry 病の一家系。 第 9 回日本ファブリー  
フォーラム 2013/7. 東京

4) 座長をした学会名

林秀晴：平成 25 年度日本内科学会生涯教育講演会（Aセッション）平成 25 年 5 月 19 日  
平成 25 年 9 月 29 日

林秀晴：第 78 回日本循環器学会総会・シンポジウム。平成 25 年 3 月

加藤秀樹：第 78 日本循環器病学会学術集会。平成 25 年 3 月

加藤秀樹：第 142 回東海・第 127 回北陸合同地方会 平成 25 年 11 月 金沢

早乙女雅夫：第 141 回日本循環器学会東海地方会

小川法良：シムジア発売記念講演会 浜松市 2013 年 5 月 16 日。

小川法良：浜松リウマチナースセミナー 浜松市 2013 年 6 月 25 日。

小川法良：静岡県炎症研究会 2013 静岡市 2013 年 6 月 29 日。

小川法良：第 25 回中部リウマチ学会 金沢 2013 年 9 月 6～7 日。

小川法良：リウマチ治療学術講演会 磐田市 2014 年 2 月 22 日。

小川法良：第 23 回静岡リウマチ治療研究会 浜松 2014 年 3 月 15 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 理事・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

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

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（国内の英文雑誌以外を書く欄が無いいため「等」を追加）

|                    | 国 内 | 外 国 |
|--------------------|-----|-----|
| 学術雑誌編集数（レフリース数は除く） | 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. （インパクトファクター：3.578）

### （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.

### （2） 国内外の英文雑誌のレフリース

林秀晴：European Heart Journal （ヨーロッパ） 3 回

林秀晴：Cardiovascular Research （ロンドン） 1 回

林秀晴：Circulation Journal （日本） 1 回

佐藤洋：World Journal Cardiology （米国） 3 回

佐藤洋：Journal of Sleep Disorders & Therapy （日本） 1 回

加藤秀樹：Circulation （米国） 1 回

早乙女雅夫：Molecular Cellular Endocrinology （米国） 1 回

小川法良：臨床リウマチ(日本) 2 回

## 9 共同研究の実施状況

|            | 平成 25 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 25 年度 |
|--------|----------|
| 産学共同研究 | 23 件     |

1. 林秀晴〈受託〉バイオトロニックジャパン 213  
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) H24.8-H27.8
2. 林秀晴〈受託〉バイオトロニックジャパン 232  
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ーを比較し、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-H27.8
3. 林秀晴〈製販後〉日本ベーリンガー539  
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-H28.3
4. 林秀晴〈製販後〉エーザイ 608  
クリアクター静注用 特定使用成績調査「急性肺塞栓症に対する全例調査」 (第三期) H25.9-H26.6
5. 林秀晴〈受託〉静岡県予防医学協会  
心音心電図・心電図判読 H23.4-H26.4
6. 佐藤洋〈受託〉メビックス 316  
慢性心不全における  $\beta$  遮断薬による治療法確立のための多施設臨床試験 H25.11-H27.5
7. 佐藤洋〈製販後〉大日本住友製薬 416  
リプレガル特定使用成績調査 (長期使用に関する全例調査) H23.4-H27.3
8. 佐藤洋〈製販後〉武田薬品工業 486  
タケプロンカプセル 15、同 OD 錠 15 (特定使用成績調査) H23.4-H26.1
9. 佐藤洋〈製販後〉大塚薬品 544  
サムスカ錠 15mg(使用成績調査) H24.5-H27.6
10. 佐野誠〈製販後〉大塚製薬 612  
サムスカ錠 15mg 有害事象詳細調査 H25.10-H26.3
11. 小野孝明〈製販後〉サノフィ 522  
サイモグロブリン点滴静注用 25mg 中等症以上の再生不良性貧血使用成績調査 H23.10-H26.5
12. 小野孝明〈製販後〉サノフィ 590  
サイモグロブリン点滴静注用 25mg 造血幹細胞移植の前治療特定使用成績調査 H25.3-H28.11
13. 小野孝明〈製販後〉MSD597  
カンサイダス®点滴静注用 50mg、70mg 使用成績調査 H25.6-H27.8
14. 小川法良〈製販後〉中外製薬 354  
アクテムラ®の特定使用成績調査 (長期フォローアップ調査) H23.4-H26.2
15. 小川法良〈製販後〉中外製薬 438  
アクテムラ®特定使用成績調査 H23.4-H26.3
16. 小川法良〈製販後〉帝人ファーマ 492  
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)  
H23.4-H32.1
17. 小川法良〈製販後〉中外製薬 492  
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 H23.4-H26.3
18. 小川 法良〈製販後〉旭化成ファーマ 505

- プレディニン錠 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） H23.4-H27.7
19. 小川法良〈製販後〉アボットジャパン 454  
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） H23.4-H26.7
20. 小川法良〈製販後〉ベネシス 511  
献血ヴェノグロブリン IH5%静注の特定使用成績調査（多発性筋炎・皮膚筋炎） H23.7-H27.10
21. 小川法良〈製販後〉アステラス製薬 568  
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 H24.9-H27.3
22. 小川法良〈製販後〉エーザイ 579  
ケアラム錠 25mg の特定使用成績調査（長期・全例調査） H25.1-H28.12
23. 小川法良〈製販後〉アッヴィ合同会社 636  
ヒュミラ®皮下注 40mg シリンジ 0.8ml（腸管型ベーチェット病に関する全例調査） H26.2-H29.5

## 11 受賞

## 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  $\text{Ca}^{2+}$  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、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や、気管平滑筋における収縮と  $\text{Ca}^{2+}$  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 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。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分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. 小野孝明：「静岡骨髓バンクを推進する会 講演」中日新聞朝刊 2014 年 3 月 2 日。  
<http://iryuu.chunichi.co.jp/article/detail/20140303144341735>
2. 小川法良：「富士で来月 20 日 リウマチ講演会」 静岡新聞（朝刊） 2013 年 6 月 29 日。
3. 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 2013 年 7 月 13 日。
4. 小川法良：「たまごちゃん 2 部」内にて市民公開講座の紹介 静岡朝日テレビ 2013 年 11 月 23 日。