

図1

### 血清リポ蛋白のSepharose 6Bゲル濾過

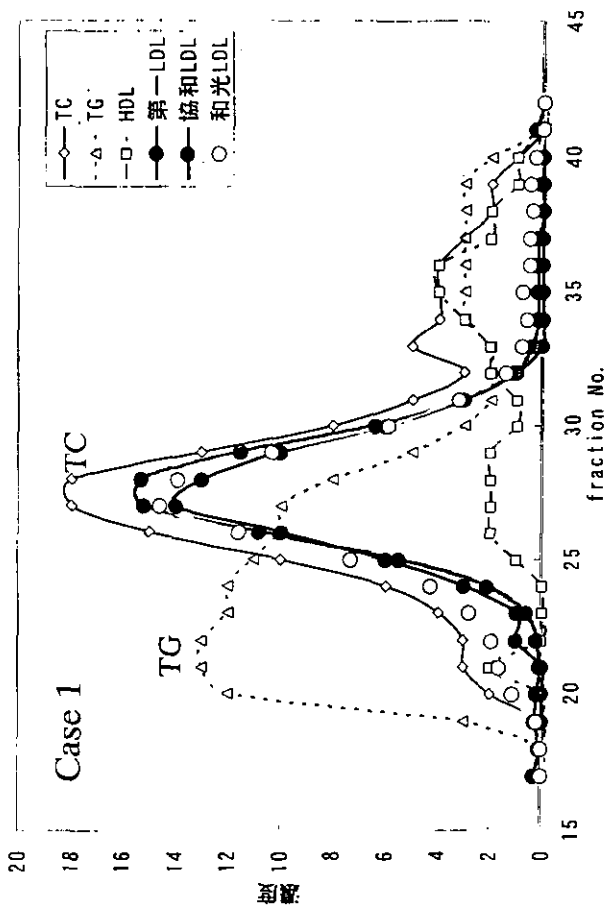


図2

### 血清リポ蛋白のSepharose6Bゲル濾過

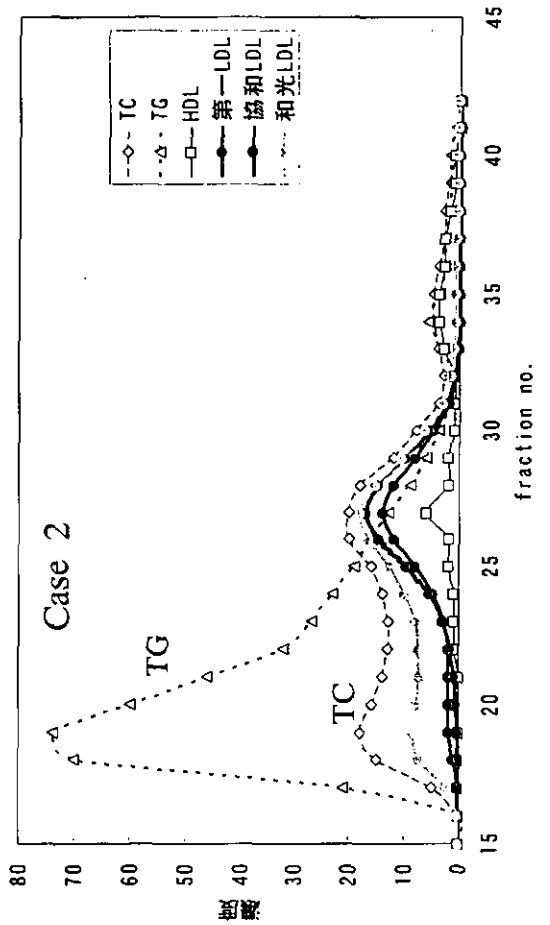


図3

### 高LDL血症の出現頻度

-Friedewald式法値によるものと  
-直接法値によるものとの比較-

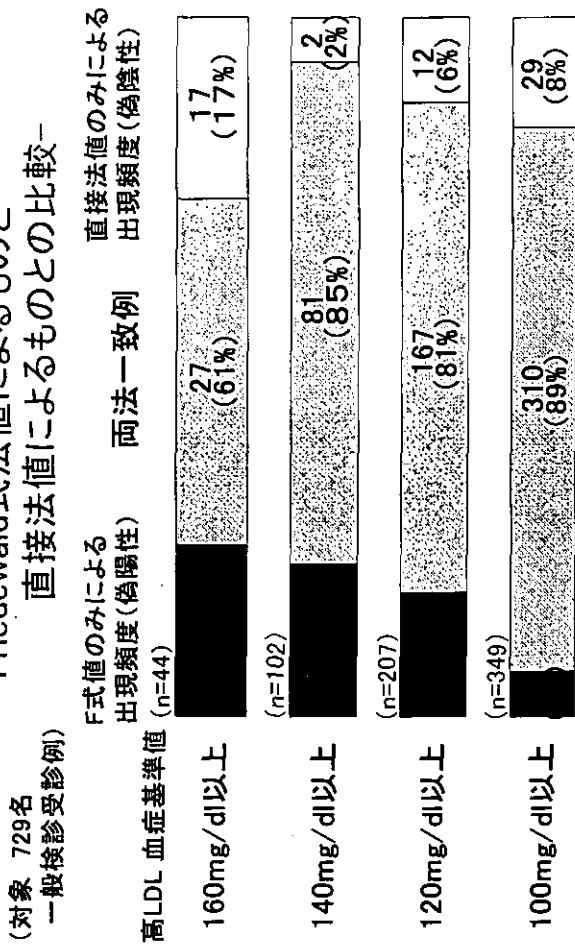
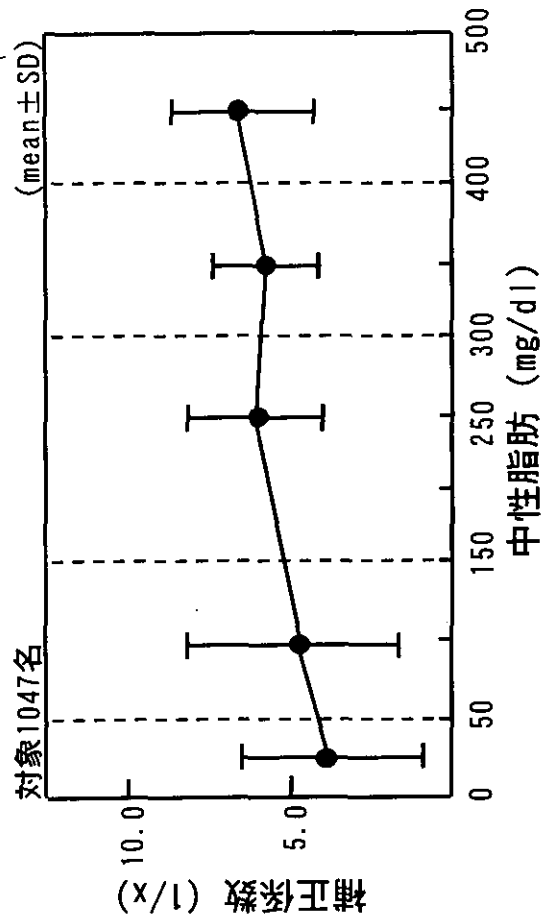


図4

### Friedewald計算式での中性脂肪からVLDLコレステロールへの補正係数の試算



厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
分担研究報告書

一般住民における高脂血症起因遺伝子多型に関する研究  
分担研究者 武城英明（千葉大学大学院医学研究院 教授）

**研究要旨** 虚血性心疾患等の動脈硬化性疾患は、高脂血症等の複数の危険因子により引き起こされる。しかしながら、高脂血症にともなう動脈硬化の進展は画一的でなく、生活様式および遺伝的背景を考慮する必要がある。多様性の主な原因である重積遺伝子異常の差異について、一般住民を対象にゲノム解析を行い、単一ヌクレオチド多型 SNPs による動脈硬化促進因子を解明する。昨年度に引き続き、高脂血症を有する一般住民におけるゲノムワイド SNPs を解析した。今年度までに 537 検体、547SNPs の解析を終了した。>0.13 を有する SNPs をスクリーニングした。その結果、統計学的有意な SNPs は、IMT と 5 種類、TC と 17 種類、LDL-C と 9 種類、HDL-C と 11 種類、TG と 6 種類、HbA1c と 5 種類、IRI と 2 種類が同定された。また昨年度同定した、RetinitisPigmentosa 1 (RPI) N985Y、GSBS-1323C>T、glycosyl-PI phospholipase D1 V30I に関して包括的な解析を行ない最終的に有意であることを公表した。本研究成果により、一般住民において複数の遺伝子多型が高脂血症を起因する可能性を明らかにし、今後さらにその重積性を検討するためのゲノムワイドな SNPs 解析の必要性を示した。

## A. 研究目的

虚血性心疾患等の動脈硬化性疾患は、高脂血症等の複数の危険因子により引き起こされる。しかしながら、高脂血症にともなう動脈硬化の進展は画一的でなく、生活様式および遺伝的背景を考慮する必要がある。多様性の主な原因である重積遺伝子異常の差異について、一般住民および動脈硬化性疾患患者を対象にゲノム解析を行い、単一ヌクレオチド多型 SNPs による動脈硬化促進因子を解明する。

## B. 研究方法

住民健診受診者の中から高脂血症を有する 1000 名を対象に、Japanese Single Nucleotide Polymorphisms (JSNP) から抽出された動脈硬化、高脂血症、糖尿病、高血圧に関連する遺伝子内の 1000SNPs の解析を行なう。動脈硬化の進展程度の指標として、冠動脈疾患の既往に加え頸動

脈内膜中膜肥厚度 (IMT) を計測、血中危険因子として酸化 LDL 濃度 (MDA-LDL) を測定する。動脈硬化関連遺伝子 SNPs と血清脂質値、動脈硬化進展指標について統計的に解析する。

(倫理面への配慮)

遺伝子解析に関しては厚生科学審議会『遺伝子解析研究に付随する倫理問題に対応するための指針』に基づいた遺伝子解析実施大学の倫理委員会の承認の上、インフォームドコンセント取得後、施行した。

## C&D. 研究結果と考察

高脂血症を有する一般住民 537 名における 547 種類の SNPs を解析した。対象の臨床的指標に関するプロフィールは昨年とほぼ同じであった。これらの対象について解析が終了した SNPs とデータベース上の臨床脂質値との関連を検討した。R>0.13 を有する SNPs をスクリーニング

した。その結果、統計学的有意な SNPs は、IMT と 5 種類、TC と 17 種類、LDL-C と 9 種類、HDL-C と 11 種類、TG と 6 種類、HbA1c と 5 種類、IRI と 2 種類が同定された。これらの中で、血清脂質値と有意相関を示す SNPs には、新たに actinin、inter-alpha (globin) inhibitor H14、glutamate receptor, inotrophic, kainate 1、MMP-3、LRP-2、LOC351130、Progesterone-induced blocking factor 1、CASR、SP-C (surfactant protein C)、FLJ23462、complement component 8、PRKCZ、APOB48 receptor、C20orf174、APC、CALU、AMPK 遺伝子に存在する SNPs が同定された。また昨年度同定した、RetinitisPigmentosa 1 (RPI) N985Y、GSBS-1323C>T、glycosyl-PI phospholipase DI V30I に関して、包括的な解析を行ない最終的に有意であることが確認されたことを公表した。本研究成果により、一般住民において複数の遺伝子多型が高脂血症を起因する可能性を明らかにし、今後さらにその重積性を検討するためのゲノムワイドな SNPs 解析の必要性を示した。

## F. 健康危険情報

特記事項なし

## G. 研究発表

### 論文発表

1: Zhu Y, Bujo H, Yamazaki H, Ohwaki K, Jiang M, Hirayama S, Kanaki T, Shibasaki M, Takahashi K, Schneider WJ, Saito Y. LRI1, an LDL Receptor Gene Family Member, Is a Novel Regulator of Smooth Muscle Cell Migration. *Circ Res*. 2004; 94:752-8

2: Yamazaki K, Bujo H, Taira K, Itou N, Shibasaki M, Takahashi K, Saito Y. Increased circulating malondialdehyde-modified LDL in the patients with familial combined hyperlipidemia and its relation with the hepatic lipase activity. *Atherosclerosis*. 2004 ;172:181-7.

3: Fujita Y, Ezura Y, Emi M, Sato K, Takada D, Iino Y, Katayama Y, Takahashi K, Kamimura K, Bujo H, Saito Y. Hypercholesterolemia associated with splice-junction variation of inter-alpha-trypsin

inhibitor heavy chain 4 (ITIH4) gene. *J Hum Genet*. 2004;49:24-8.

4: Li Y, Bujo H, Takahashi K, Shibasaki M, Zhu Y, Yoshida Y, Otsuka Y, Hashimoto N, Saito Y. Visceral fat: higher responsiveness of fat mass and gene expression to calorie restriction than subcutaneous fat. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2003;228:1118-23.

5: Miyazawa-Hoshimoto S, Takahashi K, Bujo H, Hashimoto N, Saito Y. Elevated serum vascular endothelial growth factor is associated with visceral fat accumulation in human obese subjects. *Diabetologia*. 2003;46:1483-8.

6: Ono S, Ezura Y, Emi M, Fujita Y, Takada D, Sato K, Ishigami T, Uemura S, Takahashi K, Kamimura K, Bujo H, Saito Y. A promoter SNP (-1323T>C) in G-substrate gene (GSBS) correlates with hypercholesterolemia. *J Hum Genet*. 2003;48:447-50.

7: Shibasaki M, Takahashi K, Itou T, Bujo H, Saito Y. A PPAR agonist improves TNF-alpha-induced insulin resistance of adipose tissue in mice. *Biochem Biophys Res Commun*. 2003 19;309:419-24.

8: Fujita Y, Ezura Y, Emi M, Ono S, Takada D, Takahashi K, Uemura K, Iino Y, Katayama Y, Bujo H, Saito Y. Hypertriglyceridemia associated with amino acid variation Asn985Tyr of the RPI gene. *J Hum Genet*. 2003;48:305-8.

9: Gutekunst CA, Torre ER, Sheng Z, Yi H, Coleman SH, Riedel IB, Bujo H. Stigmoid bodies contain type I receptor proteins SorLA/LRI1 and sortilin: new perspectives on their function. *J Histochem Cytochem*. 2003;51:841-52.

## H. 知的財産権の出願、登録状況

特になし。

### III. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
林 登 志雄	骨粗鬆症		疾患からみた 臨床薬理学	じほう 社	東京	2003	259-268
松崎益 徳	急性心筋梗塞へのアプローチ		内科学 2分 冊版(1)	文光堂	東京	2003	614-620
田中伸 明、松 崎益徳	心エコー図検査でなにがわかる： 心エコー図検査で虚血性心疾患のど のようなことがわかるのでしょうか？		虚血性心疾患 診療ガイド ンス	メディカル ビュー社	東京	2003	116-118
佐久間 一郎ほ か	虚血性心疾患の一次予防ガイド ライン	福井次矢	からだの科学 増刊	日本評 論社	東京	2003	pp122-126

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Zhu Y, Bujo H, Yamazaki H, Ohwaki K, Jiang M, Hirayama S, Kanaki T, Shibasaki M, Takahashi K, Schneider WJ, Saito Y.	LR11, an LDL Receptor Gene Family Member, Is a Novel Regulator of Smooth Muscle Cell Migration.	<i>Circ Res</i>	94	752-8	2004
Yamazaki K, Bujo H, Taira K, Itou N, Shibasaki M, Takahashi K, Saito Y.	Increased circulating malondialdehyde-modified LDL in the patients with familial combined hyperlipidemia and its relation with the hepatic lipase activity.	<i>Atherosclerosis</i>	172	181-7	2004
Fujita Y, Ezura Y, Emi M, Sato K, Takada D, Iino Y, Katayama Y, Takahashi K, Kamimura K, Bujo H, Saito Y.	Hypercholesterolemia associated with splice-junction variation of inter-alpha-trypsin inhibitor heavy chain 4 (ITIH4) gene.	<i>J Hum Genet</i>	49	24-8	2004
Li Y, Bujo H, Takahashi K, Shibasaki M, Zhu Y, Yoshida Y, Otsuka Y, Hashimoto N, Saito Y.	Visceral fat: higher responsiveness of fat mass and gene expression to calorie restriction than subcutaneous fat.	<i>Exp Biol Med (Maywood)</i>	228	1118-23	2003
Miyazawa-Hoshimoto S, Takahashi K, Bujo H, Hashimoto N, Saito Y.	Elevated serum vascular endothelial growth factor is associated with visceral fat accumulation in human obese subjects.	<i>Diabetologia</i>	46	1483-8	2003
Ono S, Ezura Y, Emi M, Fujita Y, Takada D, Sato K, Ishigami T, Umemura S, Takahashi K, Kamimura K, Bujo H, Saito Y.	A promoter SNP (-1323T>C) in G-substrate gene (GSBS) correlates with hypercholesterolemia.	<i>J Hum Genet</i>	48	447-50	2003
Shibasaki M, Takahashi K, Itou T, Bujo H, Saito Y.	A PPAR agonist improves TNF-alpha-induced insulin resistance of adipose tissue in mice.	<i>Biochem Biophys Res Commun</i>	19	309 419-24	2003
Fujita Y, Ezura Y, Emi M, Ono S, Takada D, Takahashi K, Uemura K, Iino Y, Katayama Y, Bujo H, Saito Y.	Hypertriglyceridemia associated with amino acid variation Asn985Tyr of the RP1 gene.	<i>J Hum Genet</i>	48	305-8	2003
Gutekunst CA, Torre ER, Sheng Z, Yi H, Coleman SH, Riedel IB, Bujo H.	Stigmoid bodies contain type I receptor proteins SorLA/LR11 and sortilin: new perspectives on their function.	<i>J Histochem Cytochem</i>	51	841-52	2003

Matsuzawa, Y., Kita, T., Mabuchi, H., Matsuzaki, M., Nakaya, N., Oikawa, S., Saito, Y., Sasaki, J., Shimamoto, K., Itakura, H.,	and the J-LIT Study Group Sustained Reduction of Serum Cholesterol in Low-Dose 6-Year Simvastatin Treatment With Minimum Side Effects in 51,321 Japanese Hypercholesterolemic Patients.- Implication of the J-LIT Study, a Large Scale Nationwide Cohort Study-	Circ. J.	67	287-294	2003
Tanaka, M., Matsubayashi, K., Yokode, M., Kita, T.	Donepezil and atetosis in an elderly patient with Alzheimer's disease.	J. Am. Geriatr. Soc	51(6)	889-890	2003
北 徹	II.疾患の病因と病態 2. 粥状動脈硬化の分子機構 Annual Review循環器2003	中外医学社	1月発行	48-55	2003
堀内久徳・北 徹	特集:高齢者高脂血症の治療 高脂血症 高齢者の高コレステロール血症の治療ガイドライン Geriatric medicine (老年医学)	ライフ・サイエンス	2月号 Vol.41 No.2		2003
堀内久徳・北 徹	特集:高齢者の生活習慣病 高齢者の高コレステロール血症 GERONTOLOGY NEW HORIZON(老年医学)	メディカルレビュー社	7月号 Vol.15 No.3		2003
Obana N, Takagi S, Kinouchi Y, Tokita Y, Sekikawa A, Takahashi S, Hiwatashi N, Oikawa S, Shimosegawa T	Telomere shortening of peripheral blood mononuclear cells in coronary disease patients with metabolic disorders.	Int Med	42(2)	150-153	2003
Shirahata Y, Ohkohchi N, Kawagishi N, Syouji M, Tsukamoto S, Sekiguchi S, Koyamada N, Oikawa S, Satomi S	:Living-donor liver transplantation for homozygous familial hypercholesterolemia from a donor with heterozygous hypercholesterolemia.	Transpl Int.	16(4)	276-9	2003
Matsuzawa Y, Kita T, Mabuchi H, Matsuzaki M, Nakaya N, Oikawa S, Saito Y, Sasaki J, Shimamoto K, Itakura H, the J-LIT Study Group	Sustained reduction of serum cholesterol in low-dose 6-year simvastatin treatment with minimum side effects in 51,321 Japanese hypercholesterolemic patients-Implication of the J-LIT study, a large scale nationwide cohort study-	Circ J.	67(4)	287-294	2003
Oak J-H, Nakagawa K, Oikawa S, Miyazawa T	Amadori-glycated phosphatidylethanolamine induces angiogenic differentiations in cultured human umbilical vein endothelial cells.	FEBS Letters	555(2)	419-423	2003
Ikewaki K, Mabuchi H, Teramoto T, Yamada N, Oikawa S, Sasaki J, Takata K, Saito Y	Japan CETP Study Group: Association of cholesteryl ester transfer protein activity and TaqIB polymorphism with lipoprotein variations in Japanese subjects.	Metabolism	52(12)	1564-1570	2003

Mariko Harada-Shiba, Atsuko Takagi, Yoshihiro Miyamoto, Motoo Tsushima, Yasuyuki Ikeda, Shinji Yokoyama, and Akira Yamamoto	Clinical Features and Genetic Analysis of Autosomal Recessive Hypercholesterolemia. <i>Endocrin. and Met.</i>	J. Clin.	88	2541-2547	2003
Akitomo Goto, Kanna Sasai, Shogo Suzuki, Tatsuya Fukutomi, Shigenori Ito, Toyoaki Matsushita, Mitsuhiro Okamoto, Takahiko Suzuki, Makoto Itoh, Kuniko Okumura-Noji, and Shinji Yokoyama	Plasma Concentrations of LPL and LCAT are in Putative Association with Female Sex and Alcohol That are Independent Negative Risk Factors For Coronary Atherosclerosis in Japanese.	Clin. Chim. Acta	329	69-76	2003
Arowu R. Tanaka, Sumiko Abe-Dohmae, Tomohiro Ohnishi, Ryo Aoki, Gaku Morinaga, Kei-ichiro Okuhira, Yuika Ikeda, Fumi Kano, Michinori Matsuo, Noriyuki Kioka, Teruo Amachi, Masayuki Murata, Shinji Yokoyama, and Kazumitsu Ueda	Effects of Mutations of ABCA1 in the First Extracellular Domain on Subcellular Trafficking and ATP binding/hydrolysis.	J. Biol. Chem.	278	8815-8819	2003
Yoshio Yamauchi, Michi Hayashi, Sumiko Abe-Dohmae, and Shinji Yokoyama.	Apolipoprotein A-I Activates Protein Kinase Ca Signaling to Phosphorylate and Stabilize ATP Binding Cassette Transporter A1 for the High Density Lipoprotein Assembly.	J. Biol. Chem	278	47890-47897	2003
Yuiko Ikeda, Sumiko Dohmae, Youichi Munehira, Ryo Aoki, Shinobu Kawamoto, Akiko Furuya, Kenya Shitara, Teruo Amachi, Noriyuki Kioka, Michinori Matsuo, Shinji Yokoyama, Kazumitsu Ueda	Post-translational regulation of human ABCA7 and its function for the apoA-I-mediated lipid release.	Biochem. Biophys. Res. Commun	311	313-318	2003
Sumiko Abe-Dohmae, Yuika Ikeda, Michinori Matsuo, Michi Hayashi, Kei-ichiro Okuhira, Kazumitsu Ueda, and Shinji Yokoyama	Human ABCA7 supports apolipoprotein-mediated release of cellular cholesterol and phospholipid to generate HDL.	J. Biol. Chem	279	604-611	2004
Shogo Suzuki, Tomoko Nishimaki-Mogami, Norimasa Tamehiro, Kazuhide Inoue, Reijiro Arakawa, Sumiko Abe-Dohmae, Arowu R. Tanaka, Kazumitsu Ueda, and Shinji Yokoyama	Verapamil Increases the Apolipoprotein-Mediated Release of Cellular Cholesterol by Induction of ABCA1 Expression via an LXR-Independent Mechanism.	Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology	24	519-525	2004



Kanami Sugimoto, Maki Tsujita, Cheng-Ai Wu, Kazuo Suzuki, Shinji YokoyamaA	Inhibitor of acylCoA: cholesterol acyltransferase increases expression of ATP-binding cassette transporter A1 and thereby enhances the apoA-I-mediated release of cholesterol from macrophages.	Biochim. Biophys. Acta	1636	69-76	2004
Reijiro Arakawa, Michi Hayashi, Alan T. Remaley, Bryan H. Brewer, Yoshio Yamauchi and Shinji Yokoyama	Phosphorylation and Stabilization of ATP Binding Cassette Transporter A1 by Synthetic Amphiphilic Helical Peptides.	J. Biol. Chem.	279	6217-6220	2004
Kei-ichiro Okuhira, Maki Tsujita, Yoshio Yamauchi, Sumiko Abe-Dohmae, Koichi Kato, Tetsuro Handa, Shinji Yokoyama	Potential Involvement of Dissociated Apolipoprotein A-I in the ABCA1-Dependent Cellular Lipid Release by High Density Lipoprotein.	J. Lipid Res.		in press	2004
Toyohiro Tada, Jin-ichi Ito, Michiyo Asai, and Shinji Yokoyama	Fibroblast growth factor 1 is produced prior to apolipoprotein E in the astrocytes after cryo-injury of mouse brain.	Neurochemistry International		in press	2004
Sugawara T, et al.	Coronary capillary network remodeling and hypofibrinolysis in aged obese diabetic rats: implications for increased myocardial vulnerability to ischemia.	Mol Cell Biochem	248	165-170	2003
Jesmin S, et al.	Role of Angiotensin II in Altered Expression of Molecules Responsible for Coronary Matrix Remodeling in Insulin-Resistant Diabetic Rats.	Arterioscler Thromb Vasc Biol	23	2021-2026	2003
Kwang Kon Koh, et al.	Effects of Fenofibrate on Lipoproteins, Vasomotor Function, and Serological Markers of Inflammation, Plaque Stabilization, and Hemostasis.	Atherosclerosis		in press	2004
佐久間一郎ほか	若年女性における“かくれ肥満”と血中脂質およびレプチン濃度	日本末病システム学会雑誌	9	100-102	2003
北畠 顕、佐久間一郎	心筋梗塞予防の基本計画、一次、二次、三次の実際、ガイドライン：一次予防のガイドライン	総合臨床	52	1444-1451	2003
佐久間一郎、北畠 顕	心筋梗塞予防の基本計画、一次、二次、三次の実際、ライフスタイル：ホルモン補充療法	総合臨床	52	1496-1503	2003
佐久間一郎	HDL-C改善を視野に入れた冠動脈イベント予防戦略	日本医事新報	4120	1-4	2003

佐久間一郎	今後望まれる脂質代謝異常の 治療法～高コレステロールは 治療すべきか?～	札幌市内科医会会 報	10	10-11	2003
佐久間一郎、北畠 顕	生活習慣病の中での高脂血症	THE CIRCULATION FRONTIER	7	84-90	2003
佐久間一郎、北畠 顕	ガイドラインからみた中性脂 肪とHDLコレステロールの取 り扱い方	Modern Physician	23	1209-1212	2003
佐久間一郎、空野浩司	心血管イベント抑制における HDLの重要性: どう管理すべ か「意外と多い日本人の低 HDL-C血症」	Nikkei Medical	2003.9.	112-115	2003
佐久間一郎、北畠 顕	循環器学会の虚血性心疾患予 防ガイドライン	Phrama Medica	21	63-68	2003
佐久間一郎	small dense LDL—metabolic syndromeでみられるLDL異常	ACROSS	3	4-5	2003
佐久間一郎、北畠 顕	虚血性心疾患の1次予防ガイ ドライン	Modern Physician	23	1309-1313	2003
Watanabe H, Hayashi T. et al.	Nitric oxide: inhibitory effects on endothelial cell calcium signaling, prostaglandin I <sub>2</sub> production and nitric oxide synthase expression	Cardiovascular Research		(in press)	2004
林 登志雄 井口昭久	高齢者高脂血症の治療 高齢者における他の危険因子	Geriatric Medicine	41	155-162	2003
林 登志雄	HRTの臨床 HRTに関 する大規模臨床試験	治療学	37	1055-1059	2003
林 登志雄、井口 昭 久	老年医学と性差 性差はな ぜ生じるのか?2)環境因子	Geriatric Medicine	41	771-778	2003
林 登志雄	女性と高脂血症	THE CIRCULATION FRONTIER	7	82-89	2003
林 登志雄	性差医学の最前線—NOとエ ストロゲン—	分子心血管病	4	47-54	2003
林 登志雄	血清コレステロールの加齢変 化	日本医事新報	4158	140-141	2004
Maruyama T, et al.	Prevalence and phenotypic spectrum of cholesteryl ester transfer protein gene mutations in Japanese hyperalphalipoproteinemia	Atherosclerosis	166 (1)	177-185	2003
Saika Y, et al.	Novel LPL mutation (L303F) found in a patient associated with coronary artery disease and severe systemic atherosclerosis.	Eur J Clin Invest	33 (3)	216-222	2003
Nagano M, et al.	Molecular mechanisms of cholesteryl ester transfer protein deficiency in the Japanese.	J Atheroscler Thromb		in press	2004
Maruyama T, et al.	Mutations in Japanese subjects with primary hyperlipidemia: results from the Research Committee of the Ministry of Health and Welfare of Japan since 1996.	J Atheroscler Thromb		in press	2004
松崎益徳	第67回 日本循環器学会総 会	Atherothrombosis	6(2)	37	2003

梅本誠治、松崎益徳	疾病発症の起因因子としての肥満 虚血性心疾患	日本臨床	61増刊号6	585-590	2003
梅本誠治、田中正和、久保誠、松崎益徳	高脂血症治療の大規模試験のエビデンス：(2)2次予防	最新医学・別冊 新しい診断と治療のABC	13	256-263	2003
松崎益徳	治療効果を高めるための生活指導	循環器plus	3(10)	2-5	2003
梅本誠治、梅地恭子、松崎益徳	高脂血症治療薬:HMG-CoA還元酵素阻害薬(スタチン)	Medicina	40(8)	1394-1397	2003
梅本誠治、梅地恭子	Q23スタチンの大規模臨床試験(二次予防)について	HMG-CoA還元酵素阻害薬Q&A 改訂版		66-70	2003
梅本誠治、松崎益徳	Q25スタチンの動脈硬化進展抑制試験について	HMG-CoA還元酵素阻害薬Q&A 改訂版		74-75	2003
梅本誠治、橋本亮、松崎益徳	カテゴリーcの患者(冠動脈疾患既往患者)	高脂血症	23(8)	1229-1233	2003
松崎益徳	日本人の心血管イベントを考える	日経メディカル	9(430)	144-145	2003
松崎益徳(司会)、山口徹、齋藤穎、児玉和久、小川聡	PCI後の短期的・長期的予後改善の治療戦略-高コレステロール血症治療の新たな視点-	Medical Tribune	36(43,44)	18-20	2003
廣 高史、松崎益徳	IVUS 新技術 血管内エコー法によるプラーク組織性状同定	Heart View	7(11)	55-60	2003
村田和也、松崎益徳	動脈病変と高脂血症	心エコー	4(11)	1024-1031	2003
松崎益徳、梅本誠治、小川 宏、奥田史雄	積極的脂質低下療法の意味を考える~冠動脈疾患予防の観点から	Medical Tribune		69-72	2003
松崎益徳	第13回国際動脈硬化学会学術会議マスターズレクチャー 日本人における冠動脈疾患の危険因子-J-LIT研究から学ぶもの	Medical Tribune	36(48)	21	2003
松崎益徳(座長)、木村剛、下川宏明	冠動脈疾患治療の最前線	Medical Tribune	36(48)	36-37	2003
藤井崇史、岡村 誉之、廣 高史	治療への応用③IVUSによる薬物療法の効果判定	Coronary Intervention	2(4)	68-72	2003
梅本誠治、松崎益徳	臨床応用が期待される「高脂血症治療薬」	Medical Academy News	3	888	2004
山本 健、松崎益徳	心筋梗塞のエビデンスに基づく二次予防	臨床と研究	81(1)	38-42	2004
小堀祥三、高橋毅、東柳一朗、虻原賢司、村信博、山田和範、藤嘉樹、吉成元孝、平宮松真祐、東堂龍平、宮崎久哉	糖尿病へのクリティカルパスの応用	医療マネジメント学会	4	292-296	2003

T. Takahashi, K. Itai, N. Ishii, R. Goto, K. Higashi, S. Kobori	Inhibitory Effect of HMG-CoA Reductase Inhibitors for the Development and Progression of Intimal-medial Thickness in Carotid Artery in Type 2 Diabetes Mellitus with Hypercholesterolemia	JAT		submission	
Lu H, Higashikata T, Inazu A, et al.	Association of estrogen receptor-alpha gene polymorphisms with coronary artery disease in patients with familial hypercholesterolemia.	Arterioscler Thromb Vasc Biol	22	817-823	2002
Noji Y, Higashikata T, Inazu A, et al.	Long-term treatment with pitavastatin (NK-104), a new HMG-CoA reductase inhibitor, of patients with heterozygous familial hypercholesterolemia.	Atherosclerosis	163	157-164	2002
Guo Z, Inazu A, Yu W, Suzumura T, Okamoto M, Nohara A, Higashikata T, et al	Double deletions and missense mutations in the first nucleotide-binding fold of the ATP-binding cassette transporter A1 (ABCA1) gene in Japanese patients with Tangier disease.	J Hum Genet	47	325-329	2002
Yu W, Nohara A, Higashikata T, Lu H, Inazu A, Mabuchi H.	Molecular genetic analysis of familial hypercholesterolemia: spectrum and regional difference of LDL receptor gene mutations in Japanese population.	Atherosclerosis	165	335-342	2002
Huang Z, Inazu A, Nohara A, Higashikata T, Mabuchi H.	Cholesteryl ester transfer protein inhibitor (JTT-705) and the development of atherosclerosis in rabbits with severe hypercholesterolaemia.	Clin Sci (Lond)	103	587-594	2002
Huang Z, Inazu A, Kawashiri MA, Nohara A, Higashikata T, Mabuchi H.	Dual Effects on HDL Metabolism by Cholesteryl Ester Transfer Protein Inhibition in HepG2 Cells	Am J Physiol Endocrinol Metab	284	E1210-1219	2003
Higashikata T, Mabuchi H.	Long-term effect of low-density lipoprotein apheresis in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia.	Therap Apher Dial	7	402-407	2003
Lu H, Inazu A, Moriyama Y, Higashikata T, Kawashiri MA, Yu W et al.	Huang Z, Okamura T, Mabuchi H. Haplotype analyses of cholesteryl ester transfer protein gene promoter: a clue to an unsolved mystery of TaqIB polymorphism.	J Mol Med	81	246-255	2003
Asztalos BF, Horvath KV, Kajinami K, et al.	.Apolipoprotein composition of HDL in cholesteryl ester transfer protein deficiency.	J Lipid Res.		(in press)	2004
Yagi K, Kobayashi J, Yasue S, Yamaguchi M, Shiobara S, Mabuchi H.	Four unrelated cases with Takayasu arteritis and CD36 deficiency - possible link between these disorders-	J Internal Medicine		(in press)	2004

Ikwaki K, Matsunaga A, Han H, Watanabe H, Endo A, Tohyama J, Kuno M, Mogi J, Sugimoto K, Tada N, <u>Sasaki J</u> , Mochizuki S.	A novel two nucleotide deletion in the apolipoprotein A-I gene, apoA-I Shinbashi, associated with high density lipoprotein deficiency, corneal opacities, planar xanthomas, and premature coronary artery disease.	Atherosclerosis	172(1)	39-45	Jan 2004
Hoang A, Huang W, <u>Sasaki J</u> , Sviridov D.	Natural mutations of apolipoprotein A-I impairing activation of lecithin:cholesterol acyltransferase.	Biophys Biochim Acta	1631(1)	72-76	2003
<u>Sasaki J</u> , Arakawa K, Iwashita M, Matsushita Y, Kono S; Kyushu Lipid Intervention Study (KLIS) Group.	Reduction in serum total cholesterol and risks of coronary events and cerebral infarction in Japanese men: the Kyushu Lipid Intervention Study (KLIS) Group	Circulation J	67(6)	473-8	Jun 2003
Ikwaki K, Mabuchi H, Teramoto T, Yamada N, Oikawa S, <u>Sasaki J</u> , Takata K, Saito Y; Japan CETP Study Group.	Association of cholesteryl ester transfer protein activity and TaqIB polymorphism with lipoprotein variations in Japanese subjects.	Metabolism	52(12)	1564-70	Dec 2003
the Kyushu Lipid Intervention Study (Members of the Study Group are listed in the Appendix)	Pravastatin use and risk of coronary events and cerebral infarction in Japanese men with moderate hypercholesterolemia.	J Atheroscler Thromb	7(2)	110-21	2000
Matsuda M, Kawasaki F, Yamada K, Kanda Y, Saito M, <u>Eto M</u> , Matsuki M, Kaku K.	Impact of adiposity and plasma adiponectins on diabetic angiopathies in Japanese type 2 diabetic subjects	Diabetic Medicine		In press	
Otsuki T, Sakaguchi H, <u>Eto M</u> et al .	IL-6 is a key factor in growth inhibition of human melanoma cells induced by pravastatin, an HMG-CoA reductase inhibitor	Int J Oncology	23	763-768	2003
Otsuki T, Sakaguchi H, <u>Eto M</u> et al .	IL-6 is a key factor in growth inhibition of human melanoma cells induced by pravastatin, an HMG-CoA reductase inhibitor	Int J Oncology	23	763-768	2003
Otsuki T, Sakaguchi H, Hatayama T, Fujii T, Tsujioka T, Sugihara T, Takata A, Hyodoh F, <u>Eto M</u> .	Effects of an HMG-CoA reductase inhibition, simvastatin, on human melanoma cells	Oncology Reports		In press	
Matsuda M, Kawasaki F, Yamada K, Kanda Y, Saito M, <u>Eto M</u> , Matsuki M, Kaku K.	Impact of adiposity and plasma adiponectins on diabetic angiopathies in Japanese type 2 diabetic subjects	Diabetic Medicine		In press	
Hamano M, Saito M, <u>Eto M</u> et al	Serum amyloid A (SAA), C-reactive protein (CRP) and remnant-like lipoprotein particles (RLP)-cholesterol in type 2 diabetic patients with coronary heart disease	Ann Clin Biochem		In press	
Saito M, <u>Eto M</u> , Nitta H, et al	Effect of apolipoprotein E4 allele on plasma LDL-cholesterol response to diet therapy in type 2 diabetic patients	Diabetes Care		In press	

20030788

以降は雑誌/図書等に掲載された論文となりますので、  
「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。