

厚生労働科学研究費補助金
子ども家庭総合研究事業

循環器病発症と重症化に及ぼす性差と最適治療法の
探索に関する研究

平成18年度～19年度

総合研究報告書

平成20(2008)年3月

主任研究者 友池 仁 暢

(国立循環器病センター)

目 次

I. 総合研究報告

環器病発症と重症化に及ぼす性差と最適治療法の探索に 関する研究 -----	1
友池 仁暢	
(資料) 1. 性差に基づく循環器病診療文献データベース-----	29
A. 立案および検索の経緯 -----	33
B. 性差に基づく循環器病診療文献データベース集 --	45
II. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	311
III. 研究成果の刊行物・別刷 -----	327

I. 総合研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
（総合）研究報告書

循環器病発症と重症化に及ぼす性差と最適治療法の探索に関する研究

主任研究者 友池 仁暢
国立循環器病センター病院長

研究要旨

本研究では、過去の女性を対象とした疫学研究および臨床研究を整理しシステムティック・レビューを行うとともにデータベース化し、そのデータベースに基づき必要とされる疫学研究や臨床研究を推進することを目的とした。さらに、システムティック・レビューされた文献データベースと今後蓄積される性差に基づく臨床研究の臨床データとを合わせた性差医療臨床研究推進システムを構築した。その結果、性差に基づく循環器疾患診療の質を向上させることが期待される。まず、循環器専門医により性差に関する臨床的課題の列举と、それに関する文献の検索と集積をおこなった。さらに、そのエビデンス論文の批判的吟味を行い、構造化抄録を作成するとともに必要とされた個別研究を立案し実行した。

分担研究者

池田智明	国立循環器病センター	部長
吉政康直	国立循環器病センター	部長
河野雄平	国立循環器病センター	部長
野々木宏	国立循環器病センター	部長
鎌倉史郎	国立循環器病センター	部長
小林順二郎	国立循環器病センター	部長
徳永尚美	国立循環器病センター	部長
宮本恵宏	国立循環器病センター	医長
朝倉正紀	国立循環器病センター	医長

A. 研究目的

本研究はエビデンスに基づく循環器病の性差医療ガイドラインを策定し、女性の循環器疾患発症の予防と重症化に対する最適な治療に資することを目的とする。

米国においては、20年前から女性の生物学的、医学的、社会的な性差に基づく女性の医療を推進する体制作りが開始され、女性のための心血管疾患予防ガイドライン(米国心臓病学会)などの成果が公表されている。しかしながら、我が国の医療における、性差に関する認識はエビデンスの質、量ともに不足しており、海外のデータやコンセプト(概念)がそのまま流用されるという安直さが散見され、このような状況を脱却するための調査、研究は緒についたばかりである。

また、身体活動(運動)、喫煙、食事などの生活習慣、心理的社会的要因が循環器病と密接に関連することはよく知られているが、日本社会における女性の役割や立場は欧米とは全く異なり、独自の分析が不可欠である。日本の性差医療への取り組みは始まったばかりであり、現状では女性が医療機関に受診しやすい環境を作ったことにとどまっている。

“性差に基づく医療に関する調査・研究”はまだほとんど行われていない。わが国における女性のための循環器病対策を推進するために、性差が循環器病の発症、進展、予後に与える影響を医学的、社会的な側面から包括的に検討することの意義と必要性はきわめて大きく、急を要するものである。そのために、日本でも女性のための種々の疾患に対するエビデンスの集積・整理とそれに基づく循環器病性差医療ガイドラインの作成が急務である。本研究ではその基となるエビデンス集の作成と必要な臨床研究の立案と実行を行なう。

B. 研究方法

上記の目的を達成するため、初年度（平成18年度）は、周産期領域と各循環器病領域の専門家（池田、吉政、河野、野々木、峰松、鎌倉、北風、小林、徳永）と臨床循環器疫学の専門家（岡山）が1) 循環器疾患合併女性の妊娠・出産・育児の安全性確保。母体循環器病態の母体・胎児への影響。 2) 各年齢の女性の危険因子（高血圧、糖尿病、高脂血症、喫煙など）の循環器病に対する寄与度とその管理目標値。 3) 各年齢の女性の循環器病（脳卒中、冠動脈疾患、心不全、不整脈など）の診療。 4) 循環器疾患における女性外来の効果、看護ケアに関する推奨を示すべき臨床的課題（クリニカル クエスチョン）を列挙する。その根拠として欧米のガイドラインも参考にする。また、妊娠に関しては、1) 妊娠に関するカウンセリング、2) 妊娠中の薬剤使用、3) 妊娠と深部静脈血栓症・肺塞栓の予防予知、4) 妊娠高血圧、5) 妊娠と頭蓋内出血、6) 循環器疾患の次世代への影響などについても十分なクリニカル クエスチョンを列挙する。列挙されたクリニカル クエスチョンに関する文献をMEDLINE データベース、医学中央雑誌データベースから検索、集積した。本年度はそのエビデンス論文を批判的に吟味し、構造化抄録の作成を行った。さらに、必要とされる臨床研究を立案し実行した。

（倫理面への配慮）

文献データベースの調査研究では、倫理的な問題は発生しなかった。疫学及び臨床研究を行う場合、疫学研究に関する倫理指針、臨床研究に関する倫理指針に準拠した研究計画を作成し、倫理委員会の承認を得た上で研究を実施した。

C. 研究結果

1. エビデンス集の作成手順とその経過

1) 臨床専門家により67個の臨床的疑問（CQ）が立案され、具体的な設問として81CQが設定された。

2) 各CQに対して検索用英文キーワードと目標論文を設定し、ライブラリアンが検索式によるアンサー論文の検索（1次検索）をおこない、全

体として6,104論文（英文3,569論文、邦文2,535論文）が得られた。

3) 臨床専門家によりタイトルと抄録によるアンサー論文の絞り込み（2次検索）がおこなわれ、41個のCQに関する310論文が絞り込まれた。

4) 臨床専門家により論文原著によるアンサー論文の絞り込みと追加論文の検討（3次検索）が行われ、35個のCQに関する190論文が採択された。

5) 個々のアンサー論文について臨床専門家、文献情報専門家、医療統計専門家が批判的吟味を行い、日本語化した上で構造化抄録の作成を行った。抄録の内容としては、研究の種類、地域、性別、対象年齢、調査期間、セッティング、研究デザイン、循環器領域分野の区分、目的、対象患者、介入・危険因子、主なアウトカム評価、結果、結論、要旨（アブストラクト）、エビデンスレベル、研究の長所短所及びコメントを含むこととした。

2. 性差に関する臨床研究の立案と実行

本年度行われた個別研究は以下の通りである。

1) 女性はAMIになった時、救急隊を要請するのに男性より時間がかかるか？（CQ3 2-1）
アンサー論文としては米国、ドイツ、本邦から各1報の3論文の報告があるが、本邦の報告では性別より年齢が寄与因子となっていた。

そこで、横山広行、野々木宏（国立循環器病センター心臓血管内科部門）らにより「女性の循環器病の初期診療体制に関する研究」として全国27病院に急性心筋梗塞で救急受診した478名の女性を含む1896名の登録調査を解析し、女性の病院受診までの時間は男性より長く、特に重症心不全で女性の到着時間が長いことをみいだした。女性では重症心不全の症候が見逃されている可能性があった。

2) 肺高血圧症（PAH）を有する女性の妊娠・出産は合併していない妊産婦に比べて母児の予後はどうか？（CQ15）

アンサー論文は7つあったがいずれも欧米のものであり単施設の報告では14症例までの症例集積報告のみであった。

そこで野澤政代、池田智明国立循環器病セン

ター 周産期部門)らにより「肺高血圧 (PAH) 合併妊娠についての症例集積研究」として24年間に当センターで経験したPAH合併妊娠40症例について心臓カテーテル検査もしくは心臓超音波検査によって軽症・重症を分類し、妊娠経過と予後について検討した。分娩例は22例あり重症心不全例も11例あった。今後、母児の長期予後について調査する必要がある。

3) 女性に多い狭小冠動脈径は冠動脈バイパス術の成績を低下させるか? (CQ63)

アンサー論文は7つあったがいずれも欧米のものであった。女性が冠動脈バイパスの手術成績を悪化させる危険因子である可能性が示唆されたが、体格 (BSA) や選択される術式などを併せて考慮すれば、成績の有意差が認められなくなる可能性も考えられた。

船津俊宏、小林順二郎 (国立循環器病センター心臓血管外科)らにより「冠動脈バイパス手術の遠隔成績におよぼす性差の影響についての後ろ向きコホート研究」が行われた。2001年1月～2005年12月における当センターでOPCABを施行された症例906例 (男性740例、女166例) について検討したところ術式に男女の差はなく現在までの予後にも差はなかった (生存率 男性94.0%、女性94.4%) が、早期グラフト閉塞率は女性に多かった (男性3.9%、女性7.2%、 $P=0.03$)。女性における冠動脈再建術としてバイパス術とPCIとの差を検討する必要があると考えられた。

D. 考察

当初の年次計画では、初年度は女性の循環器疾患の臨床的課題の列挙と、それに関する文献の検索と集積をおこない、2年度は集積した文献から、循環器病治療臨床研究データベース、循環器病予防臨床研究データベースの作成、性差に関する臨床研究データベースを作成し、3年度は「循環器病性差医療ガイドライン」の策定をおこなうこととしていた。

初年度は性差を考慮した臨床的疑問の列挙と関連文献の収集がすすめられており、これまであまり認識されていなかった循環器予防、循環器疾患合併妊娠、循環器診療における性差の問題点が明らかとなった。

本年度は、システムティック・レビューを行った上で性差を考慮した臨床研究のエビデンスのデータベースの作成を行った。さらに、当初文献の吟味だけでは難しいと考えられていた多くの臨床的課題が存在することから、性差を考慮した最適な循環器診療の確立のために必要と思われる臨床研究を計画しすすめた。性差医療文献データベースと性差に基づく臨床研究の臨床データのデータベースからなる「性差医療推進データベース (Gender-specific Medicine Promoting Database, GMPD)」を作成し、性差医療の臨床研究を進める上で有効に活用できる運用システムを国立循環器病センターに構築し、性差医療の質の向上を目指す全国の医師に提供することができた。その上で女性の循環器疾患予防と診療の上で重要であるにも関わらずその情報がないデータやエビデンスについては個別に臨床研究をすすめていく必要があると考えられた。今後、エビデンスに基づいた「循環器病性差医療ガイドライン」を作成していく必要がある。

E. 結論

本研究を進めることにより性差医療文献データベースと性差に基づく臨床研究の臨床データのデータベースからなる「性差医療推進データベース (Gender-specific Medicine Promoting Database, GMPD)」を作成し、性差医療の臨床研究を進める上で有効に活用できる運用システムを国立循環器病センターに構築することができた。将来の性差に基づく循環器疾患診療の質の向上と診療体制の確立のための臨床研究をすすめる基盤を形成することができた。

F. 研究発表

1. 論文発表

<平成18年度>

主任研究者：友池 仁暢

1. Sai k, Itoda M, Kurose K, Katori N, Kaniwa N, Komamura K, Kotake T, Marishita H, **Tomoike H**, Kamakura S, Kitakaze M, Tamura T, Yamamoto N, Kunitoh H, Yamada Y, Ohe Y, Shimada Y, Shirao K, Minami H, Ohtsu A, Yoshida T, Saijo M, Kamatani N, Ozqwa. Genetic variations and haplotype structures of the ABCB1 gene in a Japanese population: an expanded haplotype block covering the distal promoter region, and associated ethnic differences. *Annls of Human Genetics* 2006;70:605-22.
2. Kokubo Y, **Tomoike H**, Tanaka C, Banno M, Okuda T, Inamoti N, Kamide K, Kawano Y, Miyata T. Association of sixty-one non-synonymous polymorphisms in forty-one hypertension candidate genes with blood pressure variation and hypertension. *Hypertens Res.* 2006;29:611-19.
3. Kimura R, Sakata T, Kokubo Y, Okamoto A, Okayama A, **Tomoike H**, Miyata T. Plasma protein S activity correlates with protein S genotype but is not sensitive to identify K196E mutant carriers. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2006;4:2010-3.
4. Soyama A, Saito Y, Ohno Y, Komamura K, Kamakura S, Kitakaze M, **Tomoike H**, Ozawa S, Sawada J. Diverse structures of chimeric CYP-REP7/6-containing CYP2D6 and a novel defective CYP2D6 haplotype harboring single-type *36 and CYP-REP7/6 in Japanese. *Drug Metab Pharmacokinet.* 2006;21(5):395-405.
5. Kimura R, Miyashita K, Kokubo Y, Akaiwa Y, Otsubo R, Nagatsuka K, Otuski T, Okayama A, Minematsu K, Naritomi H, Honda S, **Tomoike H**, Miyata T. Genotypes of vitamine K epoxide reductase, gamma-glutamyl carboxylase, and cytochrome P450 2C9 as determinants of daily warfarin dose in Japanese patients. *Thromb Res.* 2006
6. Kim J, Ogai A, Nakatani S, Hashimoto K, Kanzaki H, Komamura K, Asakura H, Kitamura S, **Tomoike H**, Kitakaze M. Impact of blockade of histamine H2 receptors on chronic heart failure revealed by retrospective and prospective studies. *J Am Coll Cardiol.* 48(7);1378-84.
7. Takashima N, **Tomioke H**, Iwai N. Retinol-binding protein 4 and insulin resistance. *N Eng J Med.* 2006; 355(13):1392.
8. Kawai T, Ito T, Ohwada K, Mera Y, Matsushita M, **Tomoike H**. Hereditary postprandial hypertriglyceridemic rabbit exhibits insulin resistance and central obesity. A novel of model of metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006;26:2752-57
9. Okazaki M, Usui S, Fukui A, Kubota I, **Tomike H**. Component analysis of HPLC profiles of unique lipoprotein subclass cholesterols for detection of coronay artery disease. *Clin Chem.* 2006
10. Iwai N, Kajimoto K, Kokubo Y, **Tomoike H**. Extensive genetic analysis of 10 candidate genes for hypertension in Japanese. *Hypertension.* 2006
11. Fujita M, Okuda H, Tsukamoto O, Asano Y,

- Liao Y, Hirata A, Kim J, Miyatsuka T, Takashima S, Minamino T, **Tomoike H**, Kitakaze M. Blockade of Angiotensin II receptors reduces the expression of receptors for advanced glycation end products in human endothelial cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006;
12. Soyama A, Saito Y, Kubo T, Miyajima A, Ohno Y, Komamura K, Ueno K, Kamakura S, Kitakaze M, **Tomoike H**, Ozawa S, Sawada J. Sequence-based analysis of the CYP2D6*36-CYP2D6*10 tandem-type arrangement, a major CYP2D6*10 haplotype in the Japanese population. *Drug Metab Pharmacokinet* 2006;21(3):208-16.
13. Iwai N, Kajimoto K, Kokubo Y, Okayama A, Miyazaki S, Nonogi H, Goto Y, **Tomoike H**. Assessment of genetic effects of polymorphisms in the MCP-1 gene on serum MCP-1 levels and myocardial infarction in Japanese. *Circ J.* 2006;70(7):805-9.
14. Kamide K, Kokubo Y, Hanada H, Nagura J, Yang J, Takiuchi S, Tanaka C, Banno M, Miwa Y, Yoshii M, Matayoshi T, Yasuda H, Horio Y, Okayama A, **Tomoike H**, Kawano Y, Miyata T. Genetic variations of HSD11B2 in hypertensive patients and in the general population, six rare missense/frameshift mutations. *Hypertens Res.* 2006;29(4):243-52.
15. Tsukamoto O, Minamino T, Sanada S, Okada K, Hirata A, Fujita M, Shintani Y, Yulin L, Asano Y, Takashima S, Yamasaki S, **Tomoike H**, Hori M, Kitakaze M. The antagonism of aldosterone receptor prevents the development of hypertensive heart failure induced by chronic inhibition of nitric oxide synthesis in rats. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2006;20(2):93-102.
16. Asanuma H, Minamino T, Ogai A, Kim J, Asakura M, Komamura K, Sanada S, Fujita M, Hirata A, Wakeno M, Tsukamoto O, Shinozaki Y, Myoishi M, Takashima S, **Tomoike H**, Kitakaze M. Blockade of histamine H2 receptors protects the heart against ischemia and reperfusion injury in dogs. *J Mol Cell Cardiol.* 2006; 40(5):666-74.
17. Terashita K, Kato S, Sata M, Inoue S, Nakamura H, **Tomoike H**. Increased endothelin-1 levels of BAL fluid in patients with pulmonary sarcoidosis. *Respirology.* 2006; 11(2):145-51.
18. Sugiyama S, Hirota H, Kimura R, Kokubo Y, Kawasaki T, Suehisa E, Okayama A, **Tomoike H**, Hayashi T, Nishigami K, Kawase I, Miyata T. Haplotype of thrombomodulin gene associated with plasma thrombomodulin level and deep vein thrombosis in the Japanese population. *Thromb Res.* 2006;
19. Shimoda T, Ishihata A, Aita T, Kaga M, Ito T, Ohwada K, **Tomoike H**, Katano Y. Progression of severe atherosclerosis and increased arterial pulse pressure in the newly developed heritable mixed hyperlipidaemic rabbits. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2006; 33(3):221-6.
20. Kimura R, Honda S, Kawasaki T, Tsuji H, Madoiwa S, Sakata Y, Kojima T, Murata M, Nishigami K, Chiku M, Hayashi T, Kokubo Y, Okayama A, **Tomoike H**, Ikeda Y, Miyata T. Protein S-K196E mutation as a genetic risk factor for deep vein thrombosis in Japanese

patients. *Blood*. 2006 15; 107(4):1737-8.

21. Higashikata T, Yamagishi M, Higashi T, Nagata I, Iihara K, Miyamoto S, Ishibashi-Ueda H, Nagaya N, Iwase T, **Tomoike H**, Sakamoto A. Altered expression balance of matrix metalloproteinases and their inhibitors in human carotid plaque disruption: results of quantitative tissue analysis using real-time RT-PCR method. *Atherosclerosis*. 2006; 185(1):165-72.

分担研究者：池田 智明

1. **Ikeda T**, Yang L, Ikenoue T, Mallard C, Hagberg H. Endotoxin-induced hypoxic-ischemic tolerance is mediated by up-regulation of corticosterone in neonatal rat. *Pediatr Res*. 59:56-60. 2006
2. **Ikeda T**, Mishima K, Aoo N, Harada K, Liu AX, Egashira N, Iwasaki K, Fujiwara M, Ikenoue T. Rehabilitative training tasks improve spatial learning impairment in the water maze following hypoxic-ischemic insult in neonatal rats. *Pediatr Res*. 59:61-65. 2006
3. Iwai M, **Ikeda T**, Hayashi, T, Sato K, Nagata T, Nagano I, Shoji M, Ikenoue T, Abe K. Temporal profile of neural stem cell proliferation in the subventricular zone after ischemia/hypoxia in the neonatal rat brain. *Neurol Res*. 2006 Jun;28(4):461-8.
4. **Ikeda T**, Sameshima H, Kaneko M, Kodama K, Ikenoue T. Chapter 139 Intrapartum fetal heart rate monitoring. Kurjak A, Chervenak AF eds. *Textbook of Perinatal Medicine*. Taylor & Francis. 1481-1490, 2006.
5. **池田智明** 心疾患合併妊娠とその取り扱い

い方。産婦人科治療 93:129-136. 2006.

6. **池田智明**、山中薫 子宮内蘇生。周産期医学 36:817-821. 2006.
7. 遠藤紫穂、**池田智明** 妊娠中の偶発症候—産科医のプライマリケア。胸痛・背部痛。臨床婦人科産科 60:1276-1279. 2006.
8. 時任ゆり、**池田智明** 新生児仮死。小児科 47:1713-1724. 2006.

分担研究者：岡山 明

1. Nakamura K, Okamura T, Kanda H, Hayakawa T, **Okayama A**, Ueshima H; for the Health Promotion Research Committee of the Shiga National Health Insurance Organizations. Medical costs of individuals with proteinuria: A 10-year follow-up study of National Health Insurance in Shiga, Japan. *Public Health*. 2006.
2. Nakamura K, Okamura T, Kanda H, Hayakawa T, **Okayama A**, Ueshima H; Health Promotion Research Committee of the Shiga National Health Insurance Organizations. Medical costs of patients with hypertension and/or diabetes: A 10-year follow-up study of National Health Insurance in Shiga, Japan. *J Hypertens*. 2006 Nov;24(11):2305-9.
3. Kadowaki T, Watanabe M, **Okayama A**, Hishida K, Okamura T, Miyamatsu N, Hayakawa T, Kita Y, Ueshima H. Continuation of smoking cessation and following weight change after intervention in a healthy population with high smoking prevalence. *J Occup Health*. 2006 Sep;48(5):402-6.
4. Kimura R, Miyashita K, Kokubo Y, Akaiwa Y, Otsubo R, Nagatsuka K, Otsuki T, **Okayama A**, Minematsu K, Naritomi H, Honda S, Tomoike H, Miyata T. Genotypes of vita

- min n K epoxide reductase, gamma-glutamyl carboxyl ase, and cytochrome P450 2C9 as d eterminants of daily w arfarin dose in Japan ese patients. *Thromb Res.* 2 006 (In press).
5. Hozawa A, Okamura T, Kadowaki T, Murakami Y, Nakamura K, Hayakawa T, Kita Y, Nakamura Y, **Okayama A**, Ueshima H; The NIPPON DATA90 Research Group. gamma-Glutamyltransferase predicts cardiovascular death among Japanese women. *Atherosclerosis.* 2006(In press).
 6. Kimura R, Sakata T, Kokubo Y, Okamoto A, **Okayama A**, Tomoike H, Miyata T. Plasma protein S activity correlates with protein S genotype but is not sensitive to identify K196E mutant carriers. *J Thromb Haemost.* 2006 Sep;4(9):2010-3.
 7. Oki I, Nakamura Y, Okamura T, **Okayama A**, Hayakawa T, Kita Y, Ueshima H. Body Mass Index and Risk of Stroke Mortality among a Random Sample of Japanese Adults: 19-Year Follow-Up of NIPPON DATA80. *Cerebrovasc Dis.* 2006;22(5-6):409-15.
 8. Nakamura Y, Yamamoto T, Okamura T, Kadowaki T, Hayakawa T, Kita Y, Saitoh S, **Okayama A**, Ueshima H; The NIPPON DATA 80 Research Group. Combined cardiovascular risk factors and outcome: NIPPON DATA80, 1980-1994. *Circ J.* 2006 Aug;70(8):960-4.
 9. Nakamura K, Okamura T, Hayakawa T, Kadowaki T, Kita Y, Ohnishi H, Saitoh S, Sakata K, **Okayama A**, Ueshima H; The NIPPON DATA90 Research Group. Chronic kidney disease is a risk factor for cardiovascular death in a community-based population in Japan: NIPPON DATA90. *Circ J.* 2006 Aug;70(8):954-9.
 10. Nakamura K, Okamura T, Hayakawa T, Kadowaki T, Kita Y, **Okayama A**, Ueshima H; NIPPON DATA90 Research Group. Electrocardiogram screening for left high R-wave predicts cardiovascular death in a Japanese community-based population: NIPPON DATA90. *Hypertens Res.* 2006 May;29(5):353-60.
 11. Iwai N, Kajimoto K, Kokubo Y, **Okayama A**, Miyazaki S, Nonogi H, Goto Y, Tomoike H. Assessment of genetic effects of polymorphisms in the MCP-1 gene on serum MCP-1 levels and myocardial infarction in Japanese. *Circ J.* 2006 Jul;70(7):805-9.
 12. Tanaka H, Yamato H, Tanaka T, Kadowaki T, Okamura T, Nakamura M, **Okayama A**, Ueshima H; HIPOP-OHP research group. Effectiveness of a low-intensity intra-worksites intervention on smoking cessation in Japanese employees: a three-year intervention trial. *J Occup Health.* 2006 May;48(3):175-82.
 13. Kamide K, Kokubo Y, Hanada H, Nagura J, Yang J, Takiuchi S, Tanaka C, Banno M, Miwa Y, Yoshii M, Matayoshi T, Yasuda H, Horio T, **Okayama A**, Tomoike H, Kawano Y, Miyata T. Genetic variations of HSD11B2 in hypertensive patients and in the general population, six rare missense/frameshift mutations. *Hypertens Res.* 2006 Apr;29(4):243-52.
 14. Miura K, Nakagawa H, Ueshima H, **Okayama A**, Saitoh S, Curb JD, Rodriguez BL, Sakata K, Okuda N, Yoshita K, Stamler J; INTERMAP

- Research Group; INTERLIPID Research Group. Dietary factors related to higher plasma fibrinogen levels of Japanese-americans in hawaii compared with Japanese in Japan. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006 Jul;26(7):1674-9.
15. Tamaki J, Ueshima H, Hayakawa T, Choudhury SR, Kodama K, Kita Y, **Okayama A**; NIPPON DATA80 Research Group. Effect of conventional risk factors for excess cardiovascular death in men: NIPPON DATA80. *Circ J.* 2006 Apr;70(4):370-5.
 16. Okamura T, Tanaka H, Miyamatsu N, Hayakawa T, Kadowaki T, Kita Y, Nakamura Y, **Okayama A**, Ueshima H; for the NIPPON DATA80 research group. The relationship between serum total cholesterol and all-cause or cause-specific mortality in a 17.3-year study of a Japanese cohort. *Atherosclerosis.* 2006 (In press).
 17. Sugiyama S, Hirota H, Kimura R, Kokubo Y, Kawasaki T, Suehisa E, **Okayama A**, Tomoike H, Hayashi T, Nishigami K, Kawase I, Miyata T. Haplotype of thrombomodulin gene associated with plasma thrombomodulin level and deep vein thrombosis in the Japanese population. *Thromb Res.* 2006 (In press).
 18. **Okayama A**, Kadowaki T, Okamura T, Hayakawa T, Ueshima H; The NIPPON DATA80 Research Group. Age-specific effects of systolic and diastolic blood pressures on mortality due to cardiovascular diseases among Japanese men (NIPPON DATA80). *J Hypertens.* 2006 Mar;24(3):459-62.
 19. Kimura R, Honda S, Kawasaki T, Tsuji H, Madoiwa S, Sakata Y, Kojima T, Murata M, Ni shigami K, Chiku M, Hayashi T, Kokubo Y, **Okayama A**, Tomoike H, Ikeda Y, Miyata T. Protein S-K196E mutation as a genetic risk factor for deep vein thrombosis in Japanese patients. *Blood.* 2006 Feb 15;107(4):1737-8.
 20. Kadowaki T, Kanda H, Watanabe M, **Okayama A**, Miyamatsu N, Okamura T, Hayakawa T, Hishida K, Kita Y, Ueshima H. Are comprehensive environmental changes as effective as health education for smoking cessation? *Tob Control.* 2006 Feb;15(1):26-9.
 21. Elliott P, Stamler J, Dyer AR, Appel L, Dennis B, Kesteloot H, Ueshima H, **Okayama A**, Chan Q, Garside DB, Zhou B. Association between protein intake and blood pressure: the INTERMAP Study. *Arch Intern Med.* 2006 Jan 9;166(1):79-87.
 22. Nakamura K, Okamura T, Kanda H, Hayakawa T, **Okayama A**, Ueshima H; Health Promotion Research Committee of the Shiga National Health Insurance Organizations. The value of combining serum alanine aminotransferase levels and body mass index to predict mortality and medical costs: a 10-year follow-up study of National Health Insurance in Shiga, Japan. *J Epidemiol.* 2006 Jan;16(1):15-20.
 23. Okamura T, Hayakawa T, Kadowaki T, Kita Y, **Okayama A**, Ueshima H; NIPPON DATA90 Research Group. The inverse relationship between serum high-density lipoprotein cholesterol level and all-cause mortality in a

9.6-year follow-up study in the Japanese general population.

Atherosclerosis. 2006 Jan;184(1):143-50.

分担研究者：吉政 康直

1. Takaoka M, Uemura S, Kawata H, Imagawa K, Takeda Y, Nakatani K, Naya N, Horii M, Yamano S, Miyamoto Y, **Yoshimasa Y**, Saito Y. Inflammatory Response to a cute myocardial infarction augments neointimal hyperplasia after vascular injury in a remote artery. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006; 26:2083-2089.
2. Nakano M, Hamada T, Hayashi T, Yonemitsu S, Miyamoto L, Toyoda T, Tanaka S, Masuzaki H, Ebihara K, Ogawa Y, Hosoda K, Inoue G, **Yoshimasa Y**, Otaka A, Fushiki T, a Nakao K. $\alpha 2$ isoform-specific activation of 5' adenosine monophosphate-activated protein kinase by 5-aminoimidazole-4-carboxamide-1- β -D-ribose nucleoside at a physiological level activates glucose transport and increases glucose transporter 4 in mouse skeletal muscle. *Metabolism.* 2006; 55:300-308.
3. Makino H, Miyamoto Y, Sawai K, Mori K, Mukoyama M, Nakao K, **Yoshimasa Y**, Suga S: Altered gene expression related to glomerulogenesis and podocyte structure in early diabetic nephropathy of db/db mice and its restoration by pioglitazone. *Diabetes* 2006; 55:2747-2756.
4. Makino H, Mukoyama M, Mori K, Suganami T, Kasahara M, Yahata K, Nagae T, Yokoi H, Sawai K, Ogawa Y, Suga S, **Yoshimasa Y**,

Sugawara A, Tanaka I, Nakao K: Transgenic overexpression of brain natriuretic peptide prevents the progression of diabetic nephropathy in mice. *Diabetologia* 2006; 49: 2514-2524.

分担研究者：河野 雄平

1. Fujii H, Nakamura S, Kuroda S, Yoshihara F, Nakahama H, Inenaga T, Ueda-Ishibashi H, Yutani C, **Kawano Y**: Relationship between renal artery stenosis and intrarenal damage in autopsy subjects with stroke. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 21: 113-119, 2006.
2. Horita Y, Yakabe K, Tadokoro M, Suyama N, Hayashida K, **Kawano Y**, Miyazaki M, Kohno S, Taura K: Renal circulatory effects acetazolamide in patients with essential hypertension. *American Journal of Hypertension*, 19: 282-285, 2006.
3. Iwashima Y, Horio T, Kamide K, Rakugi H, Ogihara T, **Kawano Y**: Uric acid, left ventricular mass index, and risk of cardiovascular disease in essential hypertension. *Hypertension*, 47: 195-202, 2006.
4. Iwashima Y, Horio T, Kumada M, Suzuki Y, Kihara S, Rakugi H, **Kawano Y**, Funahashi T, Ogihara T: Adiponectin and renal function, and clinical implication as a risk of cardiovascular disease. *American Journal of Cardiology*,.
5. Iwashima Y, Horio T, Suzuki Y, Kihara S, Rakugi H, Kangawa K, Funahashi T, Ogihara T, **Kawano Y**: Adiponectin and

- inflammatory markers in peripheral arterial occlusive disease. *Atherosclerosis*, 188: 384-390, 2006.
6. Kamide K, Kokubo Y, Hanada H, Nagura J, Yang J, Takiuchi S, Tanaka C, Banno M, Miwa Y, Yoshii M, Matayoshi T, Yasuda H, Horio T, Okayama A, Tomoike H, **Kawano Y**, Miyata T: Genetic variation of HSD11B2 in hypertensive patients and in the general population: six rare missense/frameshift mutations. *Hypertension Research* 29: 243-252, 2006.
 7. Kamide K, Kokubo Y, Yang J, Matayoshi T, Inamoto N, Takiuchi S, Horio T, Miwa Y, Moshii M, Tomoike H, Tanaka C, Banno M, Okuda T, **Kawano Y**, Miyata T: Association of genetic polymorphisms of ACADSB and COMT with human Hypertension. *Journal of Hypertension*,.
 8. Kato T, Horio T, Tomiyama M, Kamide K, Nakamura S, Yoshihara F, Nakata H, Nakahama H, **Kawano Y**: Reverse white-coat effect as an independent risk for microalbuminuria in treated hypertensive patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*,.
 9. Kokubo Y, Tomoike H, Tanaka C, Banno M, Okuda T, Inamoto N, Kamide K, **Kawano Y**, Miyata T: Association of sixty-one non-synonymous polymorphisms in forty-one hypertension candidate genes with blood pressure variation and hypertension. *Hypertension Research*, 29: 611-619, 2006.
 10. Minamino N, Horio T, Nishikimi T: Natriuretic peptides in the cardiovascular system. In: Kastin AJ, ed. *Handbook of Biologically Active Peptides*. Elsevier, Burlington, MA: 1199-1207, 2006
 11. Murakami S, Nagaya N, Itoh T, Kataoka M, Iwase T, Horio T, Miyahara Y, Sakai Y, Kangawa K, Kimura H. A prostacyclin agonist with thromboxane synthase inhibitory activity (ONO-1301) attenuates bleomycin-induced pulmonary fibrosis in mice. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 290 (1) : L59-L65, 2006
 12. Nakamura S, Yoshihara F, Kamide K, Horio T, Nakahama H, Inenaga T, Nishigami K, Fukuchi K, Ogino H, **Kawano Y**: Renal function in patients with abdominal Aortic aneurysm. *Kidney & Blood Pressure Research*, 29: 67-73, 2006.
 13. Nakamura S, Yoshihara F, Kamide K, Nakahama H, Nishigami K, Fukuchi K, Ogino H, **Kawano Y**: Microalbuminuria and deterioration of renal function after Elective repair of infrarenal abdominal aortic aneurysm. *Clinical Nephrology*, 65: 165-172, 2006.
 14. Sasaki O, Hattori N, Nakahama H, Inoue N, Nakamura S, Inenaga T, Kohno S, Sawada T, **Kawano Y**: Positive correlations between cerebral choline and renal dysfunction in chronic renal failure. *Neuroradiology*, 48: 300-306, 2006.
 15. Tomiyama M, Horio T, Kamide K, Nakamura S, Yoshihara F, Nakata H, Nakahama H, **Kawano Y**: Reverse white-coat effect as an independent risk for left ventricular concentric hypertrophy in patients with treated essential hypertension. *Journal of Human Hypertension*,.
 16. Tomiyama M, Horio T, Yoshii M, Takiuchi S, Kamide K, Nakamura S, Yoshihara F,

- Nakahama H, Inenaga T, **Kawano Y**: Masked hypertension and target organ damage in treated hypertensive patients. *American Journal of Hypertension*, 19: 880-886, 2006.
17. **Kawano Y**: Masked hypertension: subtypes and target organ damage. *Clinical and Experimental Hypertension*,.
18. Iwashima Y, Horio T, Kumada M, Suzuki Y, Kihara S, Rakugi H, **Kawano Y**, Funahashi T, Ogihara T: Adiponectin and renal function, and clinical implication as a risk of cardiovascular disease. *Am J Cardiol*
19. Kato T, Horio T, Tomiyama M, Kamide K, Nakamura S, Yoshihara F, Nakata H, Nakahama H, **Kawano Y**: Reverse white-coat effect as an independent risk for microalbuminuria in treated hypertensive patients. *Nephrol Dial Transplant*
20. 中村敏子, 植田初江, 鈴木ちぐれ, 新妻晋一郎, 中田裕人, 吉原史樹, 中濱肇, **河野雄平**: 維持透析患者剖検例の血管病変の病理学的検討: 心筋梗塞患者との比較. *脈管学*, 46: 675-679, 2006.
21. 横川晃治, 堀尾武史, 朴 孝憲: 高血圧患者におけるテルミサルタンによる血液流動性改善効果. *Prog Med*, 26: 1909-1913, 2006.
22. 横川晃治, 堀尾武史, 朴 孝憲: 慢性動脈閉塞患者における塩酸サルボグレラート投与による血液流動性改善作用. *Angiology Frontier*, 5: 153-159, 2006.
23. 神出計, **河野雄平**: α 遮断薬治療と糖尿病. *血圧* 13: 634-637, 2006.
24. 神出計, **河野雄平**: メタボリック症候群のEBMと腎障害. *腎と透析*, 60: 592-596, 2006.
25. 神出計, 又吉哲太郎, **河野雄平**: サイアザイド系利尿薬の降圧効果に関する遺伝子多型. *腎と透析* 2006.
26. **河野雄平**: 高血圧治療における利尿薬, β 遮断薬の使い方. *心臓* 2006.
27. **河野雄平**: 就寝前血圧の臨床的意義. *Heart View*, 10: 675-678, 2006.
28. **河野雄平**: 循環器疾患の早期発見の最前線: 高血圧. *Modern Physician* 26: 809-812, 2006.
29. **河野雄平**: 心血管と腎保護のための高血圧治療. *守口市医師会報* No. 86: 173-177, 2006.
30. **河野雄平**: 診療の秘訣: 発作性高血圧を呈する患者の診断と治療. *Modern Physician* 2006.
31. **河野雄平**: 節酒をうまく実践させるコツ. *Medical Practice*.
32. **河野雄平**: なぜ高血圧の治療が必要なのか? 疫学からみる. *Vascular Lab*.
33. **河野雄平**: 野菜と果物の摂取: ミネラルと血圧. *血圧*, 13: 1079-1083, 2006.
34. **河野雄平**: 私の処方: 腎障害を伴う高血圧. *Modern Physician*.
35. 桑原篤憲, **河野雄平**: 治療抵抗性高血圧の評価と対処. *Medicina*.
36. 土橋卓也, **河野雄平**: 食塩摂取量の評価. *血圧*, 13: 1069-1073, 2006.
37. 中村敏子, **河野雄平**: 家庭血圧. *Medical Practice*, 23: 904-905, 2006.
38. 中田裕人, **河野雄平**: 腎障害を伴う高血圧. *診断と治療*, 94: 431-435, 2006.
39. 中濱肇, **河野雄平**: 利尿薬 (アルドステロン拮抗薬を含む). *Mebio* 23 (No. 4): 6-11, 2006.
40. 堀尾武史, **河野雄平**: 二次性高血圧を探す. *Vascular Lab (増刊号)*
41. 堀尾武史: 慢性心不全治療の進歩-成因と臨床研究- 心不全の発症進展機序サイトカイン. *日本臨床*, 64 (5): 843-847, 2006
42. 稲永隆, **河野雄平**: 血圧測定とその問題点: 逆白衣高血圧. *高血圧第3版下*, *日本臨床 (増刊号 6)*, 64: 73-78, 2006.
43. 神出 計: めまい・ふらつき 予防とつきあい方シリーズ-老年病・認知症・長寿の秘訣・荻原俊男監修. *メジカルレビュー社*, 67: 2006
44. **河野雄平**, 安東克之, 松浦秀夫, 土橋卓也, 藤田敏郎, 上島弘嗣: 食塩制限の必要性和

- 減塩目標. 日本高血圧学会減塩ワーキンググループ報告, 日本高血圧学会, 東京, p1-12, 2006.
45. 河野雄平: 飲酒はどの程度まで許される? 日本人のための高血圧治療 Q&A: エビデンスをふまえて, 檜垣實男編, 医薬ジャーナル社, 大阪: p29-31, 2006.
46. 河野雄平: 血圧と未病. 未病テキスト, 日本未病システム学会教育委員会編, 金芳堂, 東京, 2006.
47. 河野雄平: 血圧によいといわれる健康食品やサプリメントは本当に効く? 日本人のための高血圧治療 Q&A: エビデンスをふまえて, 檜垣實男編, 医薬ジャーナル社, 大阪: p34-35, 2006.
48. 河野雄平: 高血圧に効く漢方薬は? 日本人のための高血圧治療 Q&A: エビデンスをふまえて, 檜垣實男編, 医薬ジャーナル社, 大阪: p36-37, 2006.
49. 河野雄平: 高血圧の患者にとって上手なお風呂の入り方は? 日本人のための高血圧治療 Q&A: エビデンスをふまえて, 檜垣實男編, 医薬ジャーナル社, 大阪: p32-33, 2006.
50. 河野雄平: 高血圧の治療. イヤーノート Selected Articles 2006 (主要病態・主要疾患の論文集), メディック・メディア, 東京, 2006.
51. 河野雄平: 高血圧. 病気と薬の説明ガイド, 薬局 (増刊号) 57: 539-549, 2006.
52. 河野雄平: 自分の血圧を知る. 別冊 NHK きょうの健康: 高血圧, 島田和幸総監修, 日本放送出版協会.
53. 河野雄平: 大規模臨床試験: HOSP 研究. 高血圧, 高血圧第3版下, 日本臨床 (増刊号6), 64: 465-469, 2006.
54. 河野雄平, 土橋卓也, 松浦秀夫, 安東克之, 藤田敏郎, 上島弘嗣: 高血圧管理における食塩摂取量の評価. 日本高血圧学会減塩ワーキンググループ報告, 日本高血圧学会, 東京: p13-24, 2006.
55. 河野雄平: 日本人に適した運動は? 日本人のための高血圧治療 Q&A: エビデンスをふまえて, 檜垣實男編, 医薬ジャーナル社, 大阪: p26-28, 2006.
56. 河野雄平: 白衣高血圧の診断と治療. 新・目でみる循環器病シリーズ⑧高血圧, 島本和明編集, メジカルビュー社, 東京: p127-134, 2006.
57. 堀尾武史, 河野雄平: 臓器障害の進展予測検査: MMP/TIMP 比. 高血圧第3版下, 日本臨床 (増刊号6), 64: 171-175, 2006.
58. 又吉哲太郎, 河野雄平: 生活習慣の軌道修正指導: 飲酒. 高血圧第3版下, 日本臨床 (増刊号6), 64: 236-241, 2006.
59. 松浦秀夫, 中東敦江: 高血圧患者さんのための減塩レシピ. 日本高血圧学会減塩ワーキンググループ報告, 日本高血圧学会減塩ワーキンググループ (上島弘嗣, 藤田敏郎, 河野雄平, 松浦秀夫, 安東克之, 土橋卓也) 編集, 日本高血圧学会, 東京: p13-24, 2006.
60. 吉原史樹, 寒川賢治: 「アドレノメデュリン」日本臨床-高血圧 (上) -基礎編, II. 血圧調節因子, 5. 循環生理活性物質. 64 Suppl 5, 122-126, 2006
61. 今井潤, 河野雄平: 家庭血圧不良群における α_1 遮断薬の使い方. Pharma Medica 24 (No. 2): 85-88, 2006 (対談).
62. 加藤とあこ, 河野雄平: カフェイン慢性摂取と高血圧. 血圧 13: 244-245, 2006 (commentary).
63. 河野雄平: 遺伝子多型検索による高血圧個別化医療の確立に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金萌芽の先端医療技術推進研究事業, 平成17年度総括・分担研究報告書, 2006.
64. 河野雄平: 家庭血圧に基づいた高血圧の管理. 第17回血圧管理研究会記録集: 1-4, 2006.
65. 河野雄平: 家庭血圧に基づいた高血圧の至適治療に関する大規模臨床試験 (HOSP 研究). 200年度研究助成業績報告書. 循環器病研究振興財団, 吹田: p1-6, 2006.
66. 河野雄平: 体の悩み聞いて効く: 高血圧. 産経新聞8月16日号, p16, 2006.
67. 河野雄平: カルシウム (乳製品) 摂取と血圧. 血圧 13: 814-815, 2006 (commentary).

68. 河野雄平: カルシウム摂取と血圧. 血圧, 2006(commentary).
69. 河野雄平: 血圧の話. 医療 60: 278, 2006 (編集余滴).
70. 河野雄平: 高血圧と循環器病の予防と治療のための生活習慣. 心を守る会平成18年春の例会講演録, 心を守る会, 大阪: p1-24, 2006 (講演).
71. 河野雄平: 高血圧の予防と治療のための生活習慣. 千里ライフサイエンス振興財団ニュース No. 49: 7-8, 2006.
72. 河野雄平: 生活習慣の改善の方策. 血圧 13 (Vol. 10): ii, 2006 (巻頭言).
73. 河野雄平: 断酒後の血圧低下. 血圧, 2006(commentary).
74. 河野雄平, 辻野健, 有馬秀二, 勝谷友弘, 江本憲昭: New evidence for event reduction in hypertensive patients: 最新のASCOT試験から降圧治療におけるベース薬としてのアムロジピンの有用性を検証する. Medical Tribune 39 (No. 8, 第2部): 1-4, 2006 (座談会).
75. 河野雄平, Mallion JM, 檜垣實男, 大久保孝義: 仮面高血圧の診断と心血管病リスクの評価. 日経CME 2006. 2: 2-7, 2006 (座談会).
76. 岸本一郎, 河野雄平: コーヒーと血圧. 血圧 13: 6-7, 2006 (commentary).
77. チーム医療に基づく生活習慣病に関する標準的な療養計画書の開発研究班 (松澤裕次, 渥美義仁, 荒井秀典, 伊藤正人, 浦部康雄, 数間恵子, 勝川史憲, 河野雄平, 土屋隆): チーム医療に基づく生活習慣病に関する標準的な療養計画書の開発研究報告書, 2006.
78. 安田久代, 河野雄平: 赤ワインと喫煙の血行動態への影響. 血圧, 2006(commentary).
2. Iwanaga Y, Nishi I, Furuichi S, Noguchi T, Sase K, Kihara Y, Goto Y, Nonogi H. B-type natriuretic peptide strongly reflects diastolic wall stress in patients with chronic heart failure: comparison between systolic and diastolic heart failure. J Am Coll Cardiol. 2006 Feb 21;47(4):742-8. Epub 2006 Jan 26.
3. Yasuda S, Miyazaki S, Kanda M, Goto Y, Suzuki M, Harano Y, Nonogi H: Intensive treatment of risk factors in patients with type-2 diabetes mellitus is associated with improvement of endothelial function coupled with a reduction in the levels of plasma asymmetric dimethylarginine and endogenous inhibitor of nitric oxide synthase. Eur Heart J. 2006 May;27(10):1159-65. Epub 2006 Apr 20.
4. Iwai N, Kajimoto K, Kokubo Y, Okayama A, Miyazaki S, Nonogi H, Goto Y, Tomoike H.: Assessment of Genetic Effects of Polymorphisms in the MCP-1 Gene on Serum MCP-1 Levels and Myocardial Infarction in Japanese. Circ J. 2006 Jul;70(7):805-9.
5. Yasuda S, Miyazaki S, Kinoshita H, Nagaya N, Kanda M, Goto Y, Nonogi H.: Enhanced cardiac production of matrix metalloproteinases-2 and -9 and its attenuation associated with pravastatin treatment in patients with acute myocardial infarction. Clin Sci (Lond). 2006 Aug 29.

分担研究者: 野々木 宏

1. Tanaka M, Goto Y, Suzuki S, Morii I, Otsuka Y, Miyazaki S, Nonogi H: Postinfarction cardiac rupture despite immediate reperfusion therapy in a patient with severe aortic valve stenosis. Heart Vessels. 2006 Jan;21(1):59-62.

分担研究者: 峰松 一夫

1. Minematsu K: Recent advances in acute stroke management. International Congress Series, 1290: 25-29, 2006
2. Kimura K, Minematsu K, Yamaguchi T, for the Japan Multicenter Stroke Investigators'

Collaboration: Characteristics of in-hospital onset ischemic stroke. *Eur Neurol*, 55: 155-159, 2006

3. Ogata T, Yasaka M, Nagatsuka K, Yamamura O, **Minematsu K**: Factors associated with occurrence of the intraleft atrial nonsmoke spontaneous individual contrast phenomenon after a valsalva maneuver during transeophageal echocardiography. *Ultrasound Med, Biol*, 32: 339-343, 2006
4. Shinohara Y, **Minematsu K**, Amano T, Ohashi Y: Modified Rankin Scale with expanded guidance scheme and interview questionnaire: interrater agreement and reproducibility of assessment. *Cerebrovasc Dis*, 21: 271-278, 2006
5. **峰松一夫**: 我が国の脳梗塞急性期医療の実態と今後の展望. *日本臨床*. (増刊号: インターベンション時代の脳卒中学) (改訂第2版) 上. -超急性期から再発予防まで-. 日本臨床社. 43-46, 2006
6. **峰松一夫**(監修) 豊田一則、飯原弘二(編集): *SCUルールブック*. 中外医学社. 2006
7. **峰松一夫**、横田千晶: 脳血管疾患における危険因子合併と予後. *メタボリックシンドローム*. 山口武典監修、横田千晶編、診断と治療社. 169-191, 2006
8. **峰松一夫**: 臨床医学の展望: 神経病学-血管系を中心に- *日本医事新報*. 4269: 1-6, 2006

分担研究者: 鎌倉 史郎

1. Bezzina CR, Shimizu W, Yang P, Koopmann TT, Tanck MWT, Miyamoto Y, **Kamakura S**, Roden DM: Wilde AAM Common sodium channel promoter haplotype in Asian subjects underlies variability in cardiac conduction.

Circulation, 113: 338-344, 2006.

2. Otomo K, Okamura H, Noda T, Satomi K, Shimizu W, Suyama K, Kurita T, Aihara N, **Kamakura S**: Unique electrophysiologic characteristics of atrioventricular nodal reentrant tachycardia with different ventriculoatrial block patterns: Effects of slow pathway ablation and insights into the location of the reentrant circuit. *Heart Rhythm*, 3: 544-554, 2006.
3. Otomo K, Okamura H, Noda T, Satomi K, Shimizu W, Suyama K, Kurita T, Aihara N, **Kamakura S**: Site-specific influence of transversal conduction across crista terminalis on recognition of isthmus block. *PACE*, 29: 589-599, 2006.
4. Otomo K, Okamura H, Noda T, Satomi K, Shimizu W, Suyama K, Kurita T, Aihara N, **Kamakura S**: "Left-variant" atypical atrioventricular nodal reentrant tachycardia: Electrophysiological characteristics and effect of slow pathway ablation within coronary sinus. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 17: 1177-1183, 2006.
5. Kitamura S, Satomi K, Kurita T, Shimizu W, Suyama K, Aihara N, Niwaya K, Kobayashi J, **Kamakura S**. Long-term follow-up of transvenous defibrillation leads -High incidence of fracture in coaxial polyurethane lead-. *Circulation J*. 70: 273-277, 2006.
6. Kurita T, Mitamura H, Aizawa Y, Nitta T, Aonuma K, Tsuboi N, Chinushi M, Kobayashi Y, Soejima K, Satomi K, Furushima H, Ohe T, Ogawa S, Kodama I, Ohtsu H, Yamazaki T (Nippon ICD Plus Pharmacologic Option

- Necessity (NIPPON) Investigators): Japanese randomized trial for investigation of a combined therapy of amiodarone and implantable cardioverter defibrillator in patients with ventricular tachycardia and fibrillation. -The Nippon ICD Plus Pharmacologic Option Necessity (NIPPON) Study Design-. *Circulation J*, 70: 316-320, 2006.
7. Satomi K, Kurita T, Suyama K, Noda T, Okamura H, Otomo K, Shimizu W, Aihara N, **Kamakura S**: Catheter ablation of stable and unstable ventricular tachycardias in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 17: 469-476, 2006.
 8. Nagai T, Suyama K, Shimizu W, Noda T, Satomi K, Kurita T, Aihara N, **Kamakura S**: Pilsicainide-induced verapamil sensitive idiopathic left ventricular tachycardia. *PACE*, 29: 549-552, 2006.
 9. Satomi K, Kurita T, Takatsuki S, Yokoyama Y, Chinushi M, Tsuboi N, Nitta T, Shoda M, Mitamura H: Amiodarone therapy in patients implanted with cardioverter-defibrillator for life-threatening ventricular arrhythmias. *Circulation J*, 70: 977-984, 2006.
 10. Yokokawa M, Takaki H, Noda T, Satomi K, Suyama K, Kurita T, **Kamakura S**, Shimizu W: Spatial distribution of repolarization and depolarization abnormalities evaluated by body surface potential mapping in patients with brugada syndrome. *PACE*, 29: 1112-1121, 2006.
 11. Kandori A, Miyashita T, Ogata K, Shimizu W, Yokokawa M, **Kamakura S**, Miyatake K, Tsukada K, Yamada S, Watanabe S, Yamaguchi I: Electrical space-time abnormalities of ventricular depolarization in patients with Brugada syndrome and patients with complete right-bundle branch blocks studied by magnetocardiography. *PACE*, 29: 15-20, 2006.
 12. Sai K, Itoda M, Kurose K, Katori N, Kaniwa N, Komamura K, Kotake T, Morishita H, Tomoike H, **Kamakura S**, Kitakaze M, Tamura T, Yamamoto N, Kunitoshi H, Yamada Y, Ohe Y, Shimada Y, Shirao K, Minami H, Ohtsu A, Yoshida T, Saijo N, Kamatani N, Ozawa S and Sawada J: Genetic variations and Haplotype Structures of the ABCB1 Gene in a Japanese Population: An Expanded Haplotype Block Covering the Distal Promoter Region, and Associated Ethnic Differences. *Annals of Human Genetics*, 70: 605-622, 2006.
 13. Yamashita T, Ogawa S, Aizawa Y, Atarashi H, Inoue H, Ohe T, Okumura K, Ohtsu H, Kato T, **Kamakura S**, Kumagai K, Kurachi Y, Kodama I, Koretsune Y, Saikawa T, Sakurai M, Sugi K, Nakaya H, Hirai M, Hirayama A, Fukutani M, Mitamura H, Yamazaki T, Watanabe E; on behalf of the J-RHYTHM II Investigators Randomized study of angiotensin II type 1 receptor blocker vs dihydropyridine calcium antagonist for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation in patients with hypertension — the J-RHYTHM II study design for the investigation of upstream therapy for atrial fibrillation — . *Circulation Journal*, 70: 1318-1321, 2006.

分担研究者: 北風 政史

1. Kim J, Nakatani S, (8人省略10番目)**Kitakaze M.**: Abnormal Glucose Tolerance Contributes to the Progression of Chronic Heart Failure in Patients with Dilated Cardiomyopathy; *Hypertens Res* 2006;29:775-782
2. Kim J, Ogai A, Nakatani S, Hashimura K, Kanzaki H, Komamura K, Asakura M, Asanuma H, Kitamura S, Tomoike H, **Kitakaze M.**: Impact of blockade of histamine H2 receptors on chronic heart failure revealed by retrospective and prospective randomized studies ; *J Am Coll Cardiol.* 2006 Oct 3;48(7):1378-84. Epub 2006 Sep 14.
3. Sanada S, Asanuma H, Minamino T, Node K, Takashima S, Okuda H, Shinozaki Y, Ogai A, Fujita M, Hirata A, Kim J, Asano Y, Mori H, Tomoike H, Kitamura S, Hori M, **Kitakaze M.** Optimal windows of statin use for immediate infarct limitation: 5'-nucleotidase as another downstream molecule of phosphatidylinositol 3-kinase. *Circulation.* 2004 Oct 12;110(15):2143-9. Epub 2004 Sep 27.
4. Okada K, Minamino T, Tsukamoto Y, Liao Y, Tsukamoto O, Takashima S, Hirata A, Fujita M, Nagamachi Y, Nakatani T, Yutani C, Ozawa K, Ogawa S, Tomoike H, Hori M, **Kitakaze M.** Prolonged endoplasmic reticulum stress in hypertrophic and failing heart after aortic constriction: possible contribution of endoplasmic reticulum stress to cardiac myocyte apoptosis. *Circulation.* 2004 Aug 10;110(6):705-12. Epub 2004 Aug 2.
5. Liao Y, Asakura M, Takashima S, Ogai A, Asano Y, Shintani Y, Minamino T, Asanuma H, Sanada S, Kim J, Kitamura S, Tomoike H, Hori M, **Kitakaze M.** Celiprolol, a vasodilatory beta-blocker, inhibits pressure overload-induced cardiac hypertrophy and prevents the transition to heart failure via nitric oxide-dependent mechanisms in mice. *Circulation.* 2004 Aug 10;110(6):692-9. Epub 2004 Jul 19.
6. Sanada S, Asanuma H, Tsukamoto O, Minamino T, Node K, Takashima S, Fukushima T, Ogai A, Shinozaki Y, Fujita M, Hirata A, Okuda H, Shimokawa H, Tomoike H, Hori M, **Kitakaze M.** Protein kinase A as another mediator of ischemic preconditioning independent of protein kinase C. *Circulation.* 2004 Jul 6;110(1):51-7. Epub 2004 Jun 21.
7. Asano Y, Takashima S, Asakura M, Shintani Y, Liao Y, Minamino T, Asanuma H, Sanada S, Kim J, Ogai A, Fukushima T, Oikawa Y, Okazaki Y, Kaneda Y, Sato M, Miyazaki J, Kitamura S, Tomoike H, **Kitakaze M.** Hori M. Lamr1 functional retroposon causes right ventricular dysplasia in mice. *Nat Genet.* 2004 Feb;36(2):123-30. Epub 2004 Jan 18.
8. Liao Y, Takashima S, Asano Y, Asakura M, Ogai A, Shintani Y, Minamino T, Asanuma H, Sanada S, Kim J, Ogita H, Tomoike H, Hori M, **Kitakaze M.** Activation of adenosine A1 receptor attenuates cardiac hypertrophy and prevents heart failure in murine left ventricular pressure-overload model. *Circ Res.* 2003 Oct 17;93(8):759-66. Epub 2003 Sep 11.
9. Asakura M, **Kitakaze M.** Takashima S, Liao Y, Ishikura F, Yoshinaka T, Ohmoto H, Node K, Yoshino K, Ishiguro H, Asanuma H, Sanada S, Matsumura Y, Takeda H, Beppu S, Tada M, Hori

- M, Higashiyama S. Cardiac hypertrophy is inhibited by antagonism of ADAM12 processing of HB-EGF: metalloproteinase inhibitors as a new therapy. *Nat Med.* 2002 Jan;8(1):35-40.
10. Ogita H, Node K, Asanuma H, Sanada S, Liao Y, Takashima S, Asakura M, Mori H, Shinozaki Y, Hori M, **Kitakaze M**. Amelioration of ischemia- and reperfusion-induced myocardial injury by the selective estrogen receptor modulator, raloxifene, in the canine heart. *J Am Coll Cardiol.* 2002 Sep 4;40(5):998-1005.
 11. Sanada S, Node K, Asanuma H, Ogita H, Takashima S, Minamino T, Asakura M, Liao Y, Ogai A, Kim J, Hori M, **Kitakaze M**. Opening of the adenosine triphosphate-sensitive potassium channel attenuates cardiac remodeling induced by long-term inhibition of nitric oxide synthesis: role of 70-kDa S6 kinase and extracellular signal-regulated kinase. *J Am Coll Cardiol.* 2002 Sep 4;40(5):991-7.
 12. Takashima S, **Kitakaze M**, Asakura M, Asanuma H, Sanada S, Tashiro F, Niwa H, Miyazaki Ji J, Hirota S, Kitamura Y, Kitsukawa T, Fujisawa H, Klagsbrun M, Hori M. Targeting of both mouse neuropilin-1 and neuropilin-2 genes severely impairs developmental yolk sac and embryonic angiogenesis. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2002 Mar 19;99(6):3657-62. Epub 2002 Mar 12.
 13. Liao Y, Takashima S, Maeda N, Ouchi N, Komamura K, Shimomura I, Hori M, Matsuzawa Y, Funahashi T, **Kitakaze M**. Exacerbation of heart failure in adiponectin-deficient mice due to impaired regulation of AMPK and glucose metabolism. *Cardiovasc Res.* 2005 Sep 1;67(4):705-13.
 14. Iwamoto R, Yamazaki S, Asakura M, Takashima S, Hasuwa H, Miyado K, Adachi S, **Kitakaze M**, Hashimoto K, Raab G, Nanba D, Higashiyama S, Hori M, Klagsbrun M, Mekada E. Heparin-binding EGF-like growth factor and ErbB signaling is essential for heart function. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2003 Mar 18;100(6):3221-6. Epub 2003 Mar 5.
- 分担研究者: 小林 順二郎
1. Itoh A, **Kobayashi J**. Bando K, Niwaya K, Tagusari O, Nakajima H, Komori S, Kitamura S: The impact of mitral valve surgery combined with maze procedure. *Eur J Cardiothorac Surg.* 29(6):1030-5, 2006.
 2. Kitamura S, Satomi K, Kurita T, Shimizu W, Suyama K, Aihara N, Niwaya K, **Kobayashi J**, Kamakura S: Long-term follow-up of transvenous defibrillation leads: high incidence of fracture in coaxial polyurethane lead. *CircJ.* 70(3):273-7. 2006.3.
 3. Matsuda H, Ogino H, Saito S, Sasaki H, Minatoya K, **Kobayashi J**, Yagihara T, Kitamura S: Monoparesis after graft replacement of non-ruptured abdominal aortic aneurysm. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 12(5):376-8. 2006.10.
 4. Matsuda H, Ogino H, Sasaki H, Nakanishi N, Kyotani S, **Kobayashi J**, Yagihara T, Kitamura S: Long-term recovery of exercise ability after pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. discussion, *Ann Thorac Surg.* 82(4):1338-43; 1343, 2006.10.