

論文名 Gender differences in outcomes after hospital discharge from coronary artery bypass grafting

日本語論文名 冠動脈バイパスグラフト施行から退院後のアウトカムにおける性差

著者 Guru V, Fremes SE, Austin PC, Blackstone EH, Tu JV

雑誌名 Circulation 2006;113(4):507-16

**対策の種類**  予防  治療 EV level  
**対象の地域**  国内  国外 (カナダ) 対象の性別  男性  女性  男女  
**対象の年齢** 男性62±13歳、女性65±17歳 調査期間 1991年9月1日-2002年4月1日  
**セッティング**  プライマリケア  地域病院  高次医療施設  地域住民  その他 ( database )  
     <観察研究>  症例報告  コホート研究  症例対照研究  
**研究デザイン**  介入研究  ランダム化比較試験  非ランダム化比較試験  
     <統合研究>  観察研究  介入研究

**循環器領域分野**  生活習慣指導(禁煙など)  糖尿病  心不全  看護ケア  
 高血圧  脳卒中  不整脈  その他 ( )  
 高脂血症  冠動脈疾患  妊娠・出産

**研究の目的** カナダ、オンタリオ州でCABG(冠動脈バイパスグラフト)を施行した院内生存患者におけるその後11年までの長期非致死的心アアウトカムにおける性差の影響を調査する。

**対象患者** CCN(Cardiac Care Network)データベース、カナダ保健情報研究所(CIHI)データベースを用いて同定した単独CABG施行患者68774例(女性15043例)

**介入・危険因子** CABG施行  
傾向スコアマッチング法を用いたCoxモデルにより、心疾患(不整脈、心不全、心筋梗塞)による再入院、再血行再建術(血管形成術、CABG)、脳卒中による再入院における性差を比較した。

**主なアウトカム評価** 死亡、心疾患(狭心症、心不全、心筋梗塞)による再入院、再血行再建術(血管形成術、CABG)、脳卒中による再入院

**結果** CABG施行患者の78%が男性、22%が女性であった。女性は男性に比べて高齢で、社会経済状況が有意に低く、糖尿病、COPD(慢性閉塞性肺疾患)、PVD(末梢血管疾患)、心血管疾患、CHF(うっ血性心不全)の既往が有意に多かった。また女性では男性に比べて緊急状態での入院が多く(64%対56%)、動脈グラフトの留置が少なく(70%対78%)、総グラフト数も少なかった。女性は男性に比べて手術から1年以内における心疾患による再入院率が高く(ハザード比1.5)、このリスク増加は1年後においても持続した(ハザード比1.2)。これは主に不安定狭心症(ハザード比1.3)、うっ血性心不全(ハザード比1.1)による再入院率が高いことによるもので、傾向マッチング法では死亡率(ハザード比0.9)、再血行再建術(ハザード比1.0)、脳卒中による入院(ハザード比0.9)に性差はみられなかった。

**結論** 女性では手術前により多くの臨床徴候を有しており、CABG後に不安定狭心症、うっ血性心不全による再入院率が高かったが、生存率は男性と同等であった。女性に対して耐久性のある血行再建術と慎重な術後フォローアップを行うことでアウトカムにおける性差は改善される可能性がある。

**研究の長所・短所 (コメント)** 豊富な症例数を対象としている点で優れるが、CABGの術内容に関する記述に不明な点があり、また術後のグラフト開存率についても明確な記載がないため、結果に与える偏りが懸念される。結論としては、女性において生存率は男性と比べほぼ同様か優れているがその他の合併症発生率では男性に劣る、と導いている。

論文名 Impact of female gender on the early outcome in off-pump coronary artery bypass surgery

日本語論文名 オフポンプ冠動脈バイパス術における早期アウトカムに及ぼす女性の影響

著者 Bernet F, Baykut D, Reineke D, Matt P, Zerkowski HR

雑誌名 Eur J Med Res 2006;11(3):114-8

対策の種類  予防  治療 EV level

対象の地域  国内  国外 (スイス) 対象の性別  男性  女性  男女

対象の年齢 男性63.5±10.7歳、女性64.7±11.2歳 調査期間 2001年1月-2003年12月

セッティング  プライマリケア  地域病院  高次医療施設  地域住民  その他 ( )

研究デザイン <観察研究>  症例報告  コホート研究  症例対照研究  
 <介入研究>  ランダム化比較試験  非ランダム化比較試験  
 <統合研究>  観察研究  介入研究

循環器領域分野  生活習慣指導(禁煙など)  糖尿病  心不全  看護ケア  
 高血圧  脳卒中  不整脈  その他 ( )  
 高脂血症  冠動脈疾患  妊娠・出産

研究の目的 オフポンプ冠動脈バイパス術(OPCAB)施行後の早期アウトカムにおける性差の影響をレトロスペクティブに検討する。

対象患者 スイスのバーゼル大学病院において2001年1月-2003年12月にOPCABが施行された225例(男性176例、女性49例)

介入・危険因子 多枝病変に対して1名の外科医がOPCABを行った。  
OPCAB施行と主要な臨床的アウトカムと有害事象との関連性について単変量解析を行った。

主なアウトカム評価 30日以内死亡率、術後合併症、有害事象

結果 男性、女性患者に対して同様の手術技法が適用された。心肺バイパスを要する従来のCABGへの変更例はなかった。手術時間(男性150.2±46分、女性141.7±34分)、グラフト数(男性2.4±0.5、女性2.6±1.0)に有意差はなかった。3例(全例男性)が院内死亡し、院内死亡率は1.3%であった。30日以内死亡率は女性0%、男性1.7%で有意差はみられなかった。術後心筋梗塞が男性2例(1%)、低心拍出量症候群が男性2例(1%)、脳卒中が男性1例(0.6%)、再開胸術を要する大出血が女性1例(2%)、男性1例(0.6%)、肺炎が男性4例(2%)、心房細動が女性3例(6%)、男性28例(15%)、錯乱・せん妄が男性3例(1.7%)、表在性創傷感染症が男性1例(0.6%)にみられたが、性差はいずれも有意ではなかった。

結論 OPCAB施行患者において、女性は罹患率や死亡率に影響する術後有害事象や合併症に対する予測因子ではなかった。選択された女性患者に対してOPCABは早期臨床的アウトカムに有益である。

研究の長所・短所 (コメント) 本研究は単一施設での同一術者によって施行されたOff-pump CABGの手術成績に関する性差の比較である。対象は225人で男性178人、女性49人という内訳である。患者背景については、年齢、糖尿病、高血圧、脳血管障害などの合併症の有無、喫煙歴、EFなどを含め有意差は認めなかったものの、BMIは比較しているものの、BSAについては検討していない。手術成績としては手術死亡3例(1.3%)は全て男性であり、男女間で手術死亡に有意差は認めなかった。他の術後合併症に関しても男性でむしろ心房細動が多かった以外は全て有意差はなかった。よって、他のいくつかの論文でconventional CABGでは女性のほうが手術死亡率が高いと報告されていることを踏まえ、off-pump CABGは特に女性にとって、より有益ではないかと結論している。

論文名 The influence of gender in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: an eight-year prospective hospitalized cohort study

日本語論文名 冠動脈バイパスグラフト術施行患者における性差の影響:8年間のプロスペクティブ病院コホート研究

著者 Woods SE, Noble G, Smith JM, Hasselfeld K

雑誌名 J Am Coll Surg 2003;196(3):428-34

対策の種類 ○ 予防 ● 治療 EV level:  
 対象の地域 ○ 国内 ● 国外 (アメリカ) 対象の性別 ○ 男性 ○ 女性 ● 男女  
 対象の年齢 男性64.01歳、女性67.13歳 調査期間 1993年10月1日-2001年2月1日

セッティング  プライマリケア  地域病院  高次医療施設  地域住民  その他 ( )

研究デザイン <観察研究>  症例報告  コホート研究  症例対照研究  
 <介入研究>  ランダム化比較試験  非ランダム化比較試験  
 <統合研究>  観察研究  介入研究

循環器領域分野  生活習慣指導(禁煙など)  糖尿病  心不全  看護ケア  
 高血圧  脳卒中  不整脈  その他 ( )  
 高脂血症  冠動脈疾患  妊娠・出産

研究の目的 8年間のプロスペクティブ入院コホート研究においてCABG(冠動脈バイパスグラフト)施行患者のアウトカムに性差の影響がみられるか検討する。

対象患者 1993年10月1日-2001年2月1日までにオハイオ州、Cincinnati市にあるCardiovascular Thoracic Surgery GroupにおいてCABGが施行された患者5324例(男性3582例、女性1742例)

介入・危険因子 CABG施行  
 入院と同時に225種類の変動因子についてのデータを収集、交絡を最小化するため18種類の変動因子による調整を行い、死亡と他の12種類の罹病アウトカムについて評価した。

主なアウトカム評価 死亡、周術期合併症、再手術を要する出血、不整脈、腎、神経、肺、胃腸合併症、術後細菌培養検査陽性、低心拍出量、ICUへの再入室、ICU入室期間、入院期間

結果 女性は男性に比べてアフリカ系アメリカ人が多く(男性5.1%、女性9.9%)、高齢で、Medicaid受給者が多かった(男性1.3%、女性3.1%)。また女性では糖尿病(男性28.8%、女性39.7%)、高コレステロール血症(男性60.2%、女性69.0%)、高血圧(男性60.3%、女性70.5%)、心血管疾患(男性12.0%、女性18.2%)の既往が有意に多く、外科的処置の緊急性が高く、動脈グラフト留置が少なく、NYHA(ニューヨーク心臓協会)分類での心機能が有意に低かった(p<0.05)。一方、男性では体表面積が多く、クレアチニン値が高く、喫煙率、心筋梗塞(男性48.5%、女性44.2%)、左室肥大(男性60.4%、女性51.6%)の既往が多く、心ポンプ時間(男性102分、女性98分)が有意に長かった(p<0.05)。男性70例(1.95%)、女性55例(3.16%)が死亡した。多変量回帰分析では、死亡率、細菌培養検査陽性率、ICU入室期間、不整脈、出血に対する再手術施行率、肺合併症、胃腸合併症、ICUへの再入室率に有意な性差はみられなかったが、女性では周術期合併症が有意に多く(男性3.82%、女性5.42%、相対リスク2.09、P<0.001)、入院期間が長く(男性6.11±6.30日、女性6.85±6.11日、相対リスク1.01、P<0.009)、低心拍出量状態がより多かった(相対リスク1.10、P=0.008)。一方、男性では神経学的合併症の発症率が有意に高かった(相対リスク0.85、P=0.007)。

結論 CABGを施行した女性では男性と比べて手術時により多くの合併症を有し、未調整死亡率は女性でより高かった。年齢、体表面積などの交絡因子による調整後においても、女性はCABG施行後の高い罹患率に対する予測因子であった。

研究の長所・短所 豊富な症例数を対象とした研究であるが、CABGの術式の詳細や術後グラフト開存率が明確にされておらず、結果に偏りをもたらし可能性が懸念される。結果としては、術後合併症の発生が女性において有意に多く、女性はCABG術後合併症発生の予測因子のひとつであると考えられる。

論文名 Gender differences in quality of distal vessels: effect on results of coronary artery bypass grafting

日本語論文名 遠位血管の質における性差:冠動脈バイパスグラフトの結果に及ぼす影響

著者 Mickleborough LL, Carson S, Ivanov J

雑誌名 J Thorac Cardiovasc Surg 2003;126(4):950-8

**対策の種類** ○ 予防 ● 治療 EV level  
**対象の地域** ○ 国内 ● 国外 (カナダ) 対象の性別 ○ 男性 ○ 女性 ● 男女  
**対象の年齢** 男性60±9歳、女性63±9歳 調査期間 1985-1997年  
**セッティング**  プライマリケア  地域病院  高次医療施設  地域住民  その他 ( )  
**研究デザイン**  観察研究  症例報告  コホート研究  症例対照研究  
 介入研究  ランダム化比較試験  非ランダム化比較試験  
 統合研究  観察研究  介入研究  
**循環器領域分野**  生活習慣指導(禁煙など)  糖尿病  心不全  看護ケア  
 高血圧  脳卒中  不整脈  その他 ( )  
 高脂血症  冠動脈疾患  妊娠・出産

**研究の目的** 冠動脈バイパスグラフト(CABG)後のアウトカムにおける性差に標的血管の質が影響するか検討するため、プロスペクティブ研究において、術前血管造影での血管の質の評価と術中における血管サイズ、び漫性病変の可視的評価を比較する。

**対象患者** カナダのトロント総合病院において1名の医師によりCABGが施行された1939例(男性1474例、女性465例)

**介入・危険因子** 術前に血管造影検査施行後、CABGを施行。手術室内においてLITA(左内胸動脈)の使用、留置グラフト数、遠位血管の質、動脈内膜切除術、1.5mm未満の血管数、心ポンプ時間、クロスクランプ時間を記録した。

**主なアウトカム評価** 手術(30日以内)死亡率、後期(5年、10年)生存率

**結果** 女性は男性に比べて高齢で、小柄であり、高血圧、脳卒中の既往、冠疾患の家族歴が多かった。術前の血管造影では男性は左室機能がより不良(平均駆出分画:男性46±15%、女性50±13%、 $P<0.001$ )で、冠疾患がより広範囲であり、可視化不良な遠位血管数が多かった(男性37%、女性29%、 $P=0.004$ )。標的血管の1.6%を除いて、全標的血管にグラフトが留置された。女性では小径血管( $<1.5\text{mm}$ )が多くはなかったが(男性59%、女性57%、 $P=0.449$ )、び漫性病変が少なかった(男性53%、女性45%、 $P=0.005$ )。手術死亡は男性10例(0.7%)、女性6例(1.3%)と少なく、有意な性差はみられなかったが( $P=0.237$ )、遠位病変を有する患者では手術死亡率が高かった(1.3%対0.03%、 $P=0.021$ )。LITA使用率は男性(81%)に比し女性(63%)で有意に低かった( $P<0.001$ )。10年生存率に性差はみられなかった。フォローアップ中における狭心症の再発率は女性で有意に高かったが(男性15%、女性22%、 $P=0.004$ )、再血行再建術施行率は同等であった(男性2.8%、女性3.3%、 $P=0.735$ )。男女とも左室機能不良(平均駆出分画 $<20\%$ )、うっ血性心不全、末梢血管疾患は不良な長期アウトカムの予測因子であった。他の不良な長期アウトカムに対する予測因子は、男性では高齢、クラス4の心症状、小柄(体表面積:BSA $<1.8\text{m}^2$ )、LITA非使用、女性では最近の心筋梗塞の既往、術前の脳卒中の既往であった。

**結論** 小径血管やび漫性血管病変に対してグラフトが施行された場合、術前血管造影において可視化不良な血管を有していても、ほとんどの患者に完全な血行再建が可能である。女性は、男性に比べて径1.5mm未満の血管を有する頻度が高くはないものの、び漫性病変を有する頻度が低かった。CABGは手術死亡率が低く、生存期間も良好であった。後期生存率に対する予測因子は男女間で異なったが、小径血管やび漫性病変は、いずれも不良なアウトカムの独立した予測因子ではなかった。

**研究の長所・短所 (コメント)** 一般のCABGに比べ、内胸動脈の使用率が少なく、また術後のグラフト開存に関する記述がないため、判断材料が不明確であるが、target vesselsの質は術後遠隔成績とは無関係であり、手術成績も男女差を認めなかったとの結論に達している。

論文名 Gender and outcomes after coronary artery bypass grafting: a propensity-matched comparison

日本語論文名 冠動脈バイパスグラフト後のアウトカムにおける性差:傾向マッチング法での比較

著者 Koch CG, Khandwala F, Nussmeier N, Blackstone EH

雑誌名 J Thorac Cardiovasc Surg 2003;126(6):2032-43

対策の種類  予防  治療 EV level  
 対象の地域  国内  国外 (アメリカ) 対象の性別  男性  女性  男女  
 対象の年齢 調査期間 2002年1月-6月  
 セッティング  プライマリケア  地域病院  高次医療施設  地域住民  その他 ( )  
 研究デザイン  観察研究  症例報告  コホート研究  症例対照研究  
 <介入研究>  ランダム化比較試験  非ランダム化比較試験  
 <統合研究>  観察研究  介入研究  
 循環器領域分野  生活習慣指導(禁煙など)  糖尿病  心不全  看護ケア  
 高血圧  脳卒中  不整脈  その他 ( )  
 高脂血症  冠動脈疾患  妊娠・出産

研究の目的 傾向マッチング法を用いて、性差が冠動脈バイパスグラフト(CABG)後のアウトカムに影響するか調査する。

対象患者 Cleveland Clinic Foundationにおいて2002年1月-6月に単独CABGを施行された15597例(男性12001例、女性3596例)

介入・危険因子 CABG施行  
 ベースラインにおける64種類の患者特性、37種類の手術時の変動因子を用いてparsimonious説明モデルを作成、parsimoniousモデルとベースラインにおける追加変動因子を含めたロジスティックモデルから傾向スコアを算出、傾向の一致した男女間で比較を行なった。

主なアウトカム評価 術後罹患率、死亡率

結果 未調整比較では、術後死亡率は男性1.4%(170/12001)、女性2.4%(87/3596)と女性で有意に高く( $p < 0.01$ )、また神経合併症(局所脳障害、全脳障害とも $p < 0.01$ )、感染症(敗血症 $p < 0.01$ )、腎不全( $p < 0.01$ )、大動脈バルーンポンプ使用( $p < 0.01$ )、心合併症(低心拍出量 $p < 0.01$ )など、術後罹患率も女性で有意に高かった。傾向マッチング法では、男性と傾向スコアの一致した女性は26%(945/3596)のみであった。一致したペアにおける変動因子の分布はほぼ同等であり、術後死亡率は男性2.3%、女性2.1%( $p = 0.76$ )、神経合併症(全脳障害 $p = 0.07$ 、局所障害 $p = 0.51$ )、感染症(敗血症 $p = 0.88$ )、縦隔炎( $p = 0.18$ )、腎不全( $p = 0.84$ )、大動脈バルーンポンプ使用( $p = 0.61$ )、再手術を要する出血( $p = 0.10$ )は、男女間で同等であった。しかし、Q波心筋梗塞( $p < 0.01$ )、術後強心薬の使用( $p < 0.01$ )、長期間の換気補助療法( $p = 0.02$ )は、傾向の一致した男性に比べて女性でなお頻出であった。

結論 術前の患者プロフィールには顕著な性差が認められ、男性と傾向スコアの一致した女性は26%のみであり、傾向マッチング法は困難であった。しかし、傾向の良好に一致した患者間では、女性はCABG後の死亡率の増加に関連せず、術後罹患率にもほとんど影響しなかった。

研究の長所・短所 (コメント) 本研究は単一施設でCABGを施行された患者について、Propensity Scoreにより、患者背景をマッチさせて、性別間の手術成績を比較検討している。CABGを施行された患者15597人(内、女性3596人)の患者のうち、本研究では、945人ずつ(女性の26%)しかマッチさせることができなかったが、マッチングさせた男女間では、女性のほうが輸血量が多い、周術期心筋梗塞が多い、カテコラミン使用が多い、挿管時間が長いとの有意差は認めたが、死亡率には有意差は認めなかった。よって患者背景をきちんとマッチさせれば女性であるということが死亡率を増加させるとはいえないとしている。

## Ⅱ. 研究成果の刊行に関する一覧

研究成果の刊行に関する一覧表 (平成 18 年度)

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
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	2006	p26-28
河野雄平	白衣高血圧の診断治療	島本和明編集	新・目でみる循環器病シリーズ ⑧高血圧	メジカルビュー社	東京	2006	p 127-134
河野雄平	食塩制限の必要性と減塩 目標	安東克之, 松 浦秀夫, 土橋 卓也, 藤田敏 郎, 上島弘嗣	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	2006	p1-12
河野雄平	血圧と未病、未病医学		臨床、日本未病システム学会 編集	金芳堂	京都	2006	p 2-7

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sai k, Itoda M, Kurose K, Katori N, Kaniwa N, Komamura K, Kotake T, Marishita H, <u>Tomoiike H</u> , 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	70	605-22.	2006
Kokubo Y, <u>Tomoiike H</u> , 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	29	611-19.	2006
Kimura R, Sakata T, Kokubo Y, Okamoto A, Okayama A, <u>Tomoiike H</u> , 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	4	2010-3	2006
Soyama A, Saito Y, Ohno Y, Komamura K, Kamakura S, Kitakaze M, <u>Tomoiike H</u> , 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.	21(5)	395-405	2006
Kim J, Ogai A, Nakatani S, Hashimoto K, Kanzaki H, Komamura K, Asakura H, Kitamura S, <u>Tomoiike H</u> , 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.	



Okazaki M, Usui S, Fukui A, Kubota I, Tomike H	Component analysis of HPLC profiles of unique lipoprotein subclass cholesterol for detection of coronary artery disease.	Clin Chem			2006
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	70(7)	805-9	2006
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	29(4)	243-52	2006
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	119	35-43	2007
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	15; 107(4)	1737-8.	2006

Kawamata K, Neki R, Yamanaka K, Enndo S, Fukuda H, Ikeda T, Douchi T	Risks and Pregnancy Outcome in Woman With Prosthetic Mechanical Heart Valve Replacement	Circulation Journal	Vol.71 No2 Feb	211-213	2007
遠藤紫穂、池田智明	妊娠中の偶発症候—産科医のプラマイリケア 胸痛・背部痛	臨床婦人科産科	60	1276-1279	2006
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.	26	2083-2089	2006
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, Nakao K.	$\alpha$ 2 isoform-specific activation of 5' adenosine monophosphate-activated protein kinase by 5-aminoimidazole-4-carboxamide-1- $\beta$ -D-ribose at a physiological level activates glucose transport and increases glucose transporter 4 in mouse skeletal muscle.	Metabolism	55	300-308	2006
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	55	2747-2756	2006
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	49	2514-2524	2006

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
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
Tomiya 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
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
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
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	47(4)	742-8	2006 Feb 21 2006 Jan 26

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	27(10):	1159-65	2006
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	70(7)	805-9	2006
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)	112(1)	43-9	2006
Ohashi J, Yasuda S, Miyazaki S, Simizu W, Morii I, Kurita T, Kawamura A, Kamakura S, Nonogi H	Prevention of life-threatening ventricular tachyarrhythmia by a novel and pure class-III agent, nifekalant hydrochloride	J Cardiovasc Pharmacol	48(6)	274-9	2006
Nakajima H, Kobayashi J, Tagusari O, Bando K, Niwaya K, Kitamura S	Functional angiographic evaluation of individual, sequential, and composite arterial grafts	Ann Thorac Surg.	81(3)	807-14	2006
Nakajima H, Kobayashi J, Tagusari O, Niwaya K, Funatsu T, Kawamura A, Yagihara T, Kitamura S	Angiographic flow grading and graft arrangement of arterial conduits	Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery	132(5)	1023-1029	2006

小林順二郎	虚血製心疾患治療の新展開 3. OPCAB(off-pump coronary artery bypass)の現状	日外会誌	107(1)	9-14	2006
小林順二郎	冠動脈疾患の外科治療 Technique & Technology, Composite graft	Circ up to date	1(1)	74-82	2006
小林順二郎	Off-pump CABG On-pump CABG の無作為比較試験	総説、循環器病研究の進歩	1	27-33	2006
Bezzina CR, Shimizu W, Yang P, Koopmann TT, Tanck MW, Miyamoto Y, Kamakura S, Roden DM, Wilde A.A.	Common sodium channel promoter haplotype in asian subjects underlies variability in cardiac conduction.	Circulation	13(3)	38-44	2006
Nakayama M, Yoshimura M, Sakamoto T, Abe K, Yamamuro M, Shono M, Suzuki S, Nishijima T, Miyamoto Y, Saito Y, Nakao K, Yasue H, Ogawa H.	A -786T>C polymorphism in the endothelial nitric oxide synthase gene reduces serum nitrite/nitrate levels from the heart due to an intracoronary injection of acetylcholine.	Pharmacogenet Genomics	16(5)	39-345	2006

研究成果の刊行に関する一覧表 (平成19年度)

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
尾本 暁子 池田 智明	産婦人科専門医にきく最新の 臨床 I 周産期 E 妊娠後期 と分娩		新しい胎児心拍数図 -新しい胎児心拍数 図についてその要点 を教えてください。 - 回答 -	中外医学社	東京	2007	68-71
川村 淳 野々木宏	血行動態異常の評価法と左心 不全/治療		新・目でみる循環器 病シリーズ10心筋梗 塞症	株式会社メデイカル ビュー社	東京	2007	
野々木宏	心肺停止	井村裕夫	わかりやすい内科学	文光堂	東京	2008	129-133

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
Kitakaze M, sakura M, Kim J, Shintani Y, Asanuma H, Hamasaki T, Seguchi O, Myoishi M, Minamino T, Ohara T, Nagai Y, Nanto S, Watanabe K, Fukuzawa S, Hirayama A Nakamura N, Kimura K, Fujii K, Ishihara M, Saito Y, Tomoike H, Kitamura S	Human atrial natriuretic peptide and nicorandil as adjuncts to reperfusion treatment for acute myocardial infarction(J-WIND)	Lancet	370 (9597)	1483- 93	2007

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.	119	35-43	2007
Banno M, Hanada H, Kamide K, Kokubo Y, Kada A, Yang J, Tanaka C, Takiuchi S, Horio T, Matayoshi T, Yasuda H, Nagura J, Tomoike H, Kawano Y, Miyata T	Association of genetic polymorphisms of endothelin-converting enzyme-1 gene with hypertension in a Japanese population and rare missense mutation in preproendothelin-1 in Japanese hypertensives.	Hypertens Res	30	513-20	2007
Sakata T, Okamoto A, Morita T, Kokubo Y, Sato K, Okayama A, Tomoike H, Miyata T	Age- and gender-related differences of plasma prothrombin activity levels.	Thromb Haemost	97(6)	1052-3	2007
Shimizu W, Matsuo K, Kokubo Y, Satomi K, Kurita T, Noda T, Nagaya N, Suyama K, Aihara N, Kamakura S, Inamoto N, Akahoshi M, Tomoike H	Sex hormone and gender difference- role of testosterone on male predominance in Brugada syndrome.	J Cardiovasc Electrophysiol.	18(4)	415-21	2007
Miyake Y, Kimura R, Kokubo Y, Okayama A, Tomoike H, Yamamura T, Miyata T	Genetic variations in PCSK9 in the Japanese population : rare genetic variants in PCSK9 might collectively contribute to plasma LDL cholesterol levels in the general population.	Atherosclerosis	196	29-36	2007
Takashima N, Niwa Y, Mannami T, Tomoike H, Iwai N	Characterization of subclinical thyroid dysfunction from cardiovascular and metabolic viewpoints.	The Suita Study, Circ J.	71(2)	191-5	2008

Kamide K, Kokubo Y, Yang J, Matayoshi T, Inamoto N, Takiuchi S, Horio T, Miwa Y, Yoshii M, Tomoike H, Tanaka C, Banno M, Okuda T, Kawano Y, Miyata T	Association of genetic polymorphisms of ACARDAB and COMT with human hypertension.	J. of Hypertension	25(1)	103-10	2007
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.	120 (2)	181-6	2007
Noor JI, Ueda Y, Ikeda T, Ikenoue T	Edaravone inhibits lipid peroxidation in neonatal hypoxic-ischemic rats: an in vivo microdialysis study.	Neurosci Lett.	414	5-9	2007
Parer JT, Ikeda T	A framework for standardized management of intrapartum fetal heart rate patterns.	Am J Obstet Gynecol	197	26.e1-6	2007
Ang X, Hagberg H, Nie c, Zhu C, Ikeda T, Mallad C	Dual role of intrauterine immune challenge on neonatal and adult brain vulnerability to hypoxia-ischemia.	J europathol Exp Neurol	66	552-561	2007
Orito K, Gotanda N, Murakami M, Ikeda T, Egashira N, Mishima K, Fujiwara M	Prenatal exposure to 3,3',4,4',5-pentachlorobiphenyl (PCB126) promotes anxiogenic behavior in rats.	Tohoku J exp med	212(2)	151-15	2007
Nakano S, Sugimoto T, Kawasoe T, Koreeda A, Kondo K, Ikeda T, Kai K, Wakisaka S	Staged operations for posthemorrhagic hydrocephalus in extremely low-birth-weight infants with preceding stoma creation after bowel perforation ; surgical strategy.	Childs Nerv Syst	23	459-463	2007



Ito A, Suganami T, Miyamoto Y, Yoshimasa Y, Takeya M, Kamei Y, Ogawa Y	Role of MAPK phosphatase-1 in the induction of monocyte chemoattractant protein-1 during the course of adipocyte hypertrophy.	J Biol Chem	35	25445-25452	2007
Kawamura M, Itoh H, Yura S, Mogami H, Suga S, Makino H, Miyamoto Y, Yoshimasa Y, Sagawa N, Fujii S	Undernutrition in utero augments systolic blood pressure and cardiac remodeling in adult mouse offspring: possible involvement of local cardiac angiotensin system in developmental origins of cardiovascular disease.	Endocrinology	148 (3)	1218-1225	2007
Suzuki M, Takamisawa I, Yoshimasa Y, Harano Y	Association between insulin resistance and endothelial dysfunction in type 2 diabetes and the effects of pioglitazone.	Diabetes Res Clin Pract	76	12-17	2007
Makino H, Doi K, Hiuge A, Nagumo A, Okada S, Miyamoto Y, Suzuki M, Yoshimasa Y	Impaired flow-mediated vasodilatation and insulin resistance in type 2 diabetic patients with albuminuria.	Diabetes Res Clin Pract	79(1)	177-182	2007
Okada S, Makino H, Nagumo A, Sugisawa T, Fujimoto M, Kishimoto I, Miyamoto Y, Kikuchi-Taura A, Soma T, Taguchi A, Yoshimasa Y	Circulating CD34-positive cell number is associated with brain natriuretic peptide level in type 2 diabetes patients.	Diabetes Care	31	157-158	2008
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.	J Hum Hypertens	21	212-219	2008
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	22	911-916	2007

Kawano Y, Ando K, Matsuura H, Tsuchihashi T, Fujita T, Ueshima H	Report of the Working Group of the Japanese Society of Hypertension: (1) Rationale for dietary salt reduction and salt-restriction target level for the management of hypertension.	Hypertens Res	30	879-886	2007
Kawano Y, Tsuchihashi T, Matsuura H, Ando K, Fujita T, Ueshima H	Report of the Working Group of the Japanese Society of Hypertension: (2) Assessment of salt intake in the management of hypertension.	Hypertens Res	30	887-893	2007
Iwashima Y, Horio T, Kamide K, Rakugi H, Ogihara T, Kawano Y	C-reactive protein, left ventricular mass index, and risk of cardiovascular disease in essential hypertension.	Hypertens Res	36	1177-1185	2007
Yasuda S, Miyazaki S, Kinoshita H, Nagaya N, Kanda M, Goto Y, Nonogi H	Enhanced cardiac production of matrix metalloproteinase-2 and -9 and its attenuation associated with pravastatin treatment in patients with acute myocardial infarction.	Clinical Science (in Britain)	112	43-49	2007
Yui Y, Hirayama A, Nonogi H, Kimura K, Kodama K, Hosoda S, Kawai C	Unstable Angina and Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome –Epidemiology and Current Management in Japan(Japan Multicenter Investigation for Cardiovascular Disease-D(JMIC-D)Committee)-	Circulation journal	71	1335-1347	2007
Yoshiki Yui, Eiji Shinoda, Kazuhisa Kodama, Atsushi Hirayama, Hiroshi Nonogi, Kazuo Haze, Tetsuya Sumiyoshi, Saichi Hosoda and Chuichi Kawai	Multicenter Investigation for Cardiovascular Diseases B(JMIC-B)Study Group: Nifedipine retard prevents hospitalization for angina pectoris better than angiotensin-converting enzyme inhibitors in hypertensive Japanese Patients with previous myocardial infarction(JMIC-B substudy).	Journal of Hypertension	25	2019-2026	2007
Takashima N, Shioji K, Kokubo Y, Okayama A, Goto Y, Nonogi H, Iwai N	Validation of the Association Between the Gene Encoding Proteasome Subunit $\alpha$ Type 6 and Myocardial Infarction in a Japanese Population.	Circulation Journal	71	495-498	2007

Koichi Akutsu, Hiroko Morisaki, Satoshi Takeshita, Shingo Sakamoto, Yuichi Tamori, Tsuyoshi Yoshimuta, Naoyuki Yokoyama, Hiroshi Nonogi, Hitoshi Ogino, Takayuki Morisaki	Phenotypic Heterogeneity of Marfan-Like Connective Tissue Disorders Associated With Mutations in the Transforming Growth Factor- $\beta$ Receptor Genes.	Circulation Journal	Vol.71 No.8	1305-1309	2007
Shimizu W, Kamakura S, et al	Sex hormone and gender difference--role of testosterone on male predominance in Brugada syndrome.	J Cardiovasc Electrophysiol	18	415-21	2007
Moss AJ, Kamakura S, et al	Clinical aspects of type-1 long-QT syndrome by location, coding type, and biophysical function of mutations involving the KCNQ1 gene.	Circulation	115	2481-9	
Ohgo T, Kamakura S, et al	Acute and chronic management in patients with Brugada syndrome associated with electrical storm of ventricular fibrillation.	Heart Rhythm	4	695-700	2007
Otomo K, Kamakura S, et al	Participation of a concealed atriohisian tract in the reentrant circuit of the slow-fast type of atrioventricular nodal reentrant tachycardia.	Heart Rhythm	4	703-10	2007
Otomo K, Kamakura S, et al	Implications of 2:1 atrioventricular block during typical atrioventricular nodal reentrant tachycardia.	J Interv Card Electrophysiol	19	109-19	2007
Yokokawa M, Kamakura S, et al	Comparison of long-term follow-up of electrocardiographic features in Brugada syndrome between the SCN5A-positive probands and the SCN5A-negative probands.	Am J Cardiol	100	649-55	2007
Aiba T, Kamakura S, et al	Electrophysiologic study-guided amiodarone for sustained ventricular tachyarrhythmias associated with structural heart diseases.	Circ J	72	88-93	2007
Nakajima H, Kobayashi J, Funatsu T, Shimahara Y, Kawamura M, Kawamura A, Yagihara T, Kitamura S	Predictive factors for the intermediate-term patency of arterial grafts in aorta no-touch off-pump coronary revascularization	Eur J Cardiothorac Surg	32 (5)	711-7	2007

Nakajima H, Kobayashi J, Tagusari O, Niwaya K, Funatsu T, Brik A, Yagihara T, Kitamura S	Graft design strategies with optimum antegrade bypass flow in total arterial off-pump coronary artery bypass				2007
Kawamura M, Itoh H, Yura S, Mogami H, Suga S, Makino H, Miyamoto Y, Yoshimasa Y, Sagawa N, Fujii S.	Undernutrition in utero augments systolic blood pressure and cardiac remodeling in adult mouse offspring: possible involvement of local cardiac angiotensin system in developmental origins of cardiovascular disease	Endocrinology	148 (3)	1218- 25	2007
Moss AJ, Shimizu W, Wilde AA, Towbin JA, Zareba W, Robinson JL, Qi M, Vincent GM, Ackerman MJ, Kaufman ES, Hofman N, Seth R, Kamakura S, Miyamoto Y, Goldenberg I, Andrews ML, McNitt S.	Clinical aspects of type-1 long-QT syndrome by location, coding type, and biophysical function of mutations involving the KCNQ1 gene	Circulation	115 (19)	2481-9	2007
Makino H, Doi K, Hiuge A, Nagumo A, Okada S, Miyamoto Y, Suzuki M, Yoshimasa Y	Impaired flow-mediated vasodilatation and insulin resistance in type 2 diabetic patients with albuminuria.	Diabetes Res Clin Pract	79(1)	177-82	2007