

厚生労働省科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

特発性心筋症に関する調査研究

一心不全発症・進展における分子機構の解明—

研究協力者：大津 欣也（大阪大学医学系研究科循環器内科）

＜研究要旨＞ 特発性心筋症は、循環器疾患において予後不良な疾患群である。家系解析による遺伝学的解析や分子生物学的解析などにより、心筋細胞を構成する構造蛋白、Ca ハンドリング蛋白などの機能異常が特発性心筋症の病態にかかわることが明らかにされてきた。しかしながら、特発性心筋症の病態を解明する上ではまだ十分ではなく、さらなる検討が必要である。本研究班においては、現時点における特発性心筋症の頻度、治療状況などを調査する CCMM 研究を進めてきた。また、本年度に特発性心筋症のなかの肥大型心筋症・拘束型心筋症が特定疾患の難病指定に認定され、それぞれの認定基準および臨床調査個人票の作成を行った。サブグループ研究として、「日本における心臓移植医療を受けた患者の調査研究」・「特発性心筋症における心筋生検および画像診断の有用性の検討」を開始する準備を進めてきた。また、各研究員の個別研究として、特発性心筋症および心不全に関する予防、診断、病態解明、治療などさまざまな角度から先端的臨床・基礎研究を進めた。これらの複合的研究をもとに、心筋症に対する新たな診断・治療法の開発を目指す。

A. 研究目的

慢性心不全は神経体液因子が活性化され細胞内情報伝達経路を介して細胞死や収縮不全が惹起され生じる。現在の心不全の治療は神経体液因子を標的にしたものであるが心不全の予後は依然悪く、新規治療法の開発が望まれている。本研究の目的は神経体液因子活性化に引き続き細胞内で生じる生物学的イベント特に細胞死に注目しその分子機序を明らかにすることにより抗心不全薬創薬における分子標的を明らかにすることである。

心不全は年齢と共に有病率は増加する。老化心においては変性蛋白質や細胞内小器官の蓄積が認められ、老化による機能障害の一因とされている。それらはオートファジーなどの細胞内分解系によって浄化されている。我々は以前、オートファジーに必須の分子である Atg5 の心筋特異的欠損マウスを用いて圧負荷に対するオートファジーの役割を明らかにした。今年度は老化における細胞内浄化—オートファジーの役割を検討する。

B. 研究方法

Floxed Atg5 マウスと alpha myosin heavy chain promoter の下流に Cre recombinase を組み込んだトランスゲニックマウスを交配し、心筋特異的 Atg5 欠損マウス

を得た。このマウスを 12 カ月まで観察した。心機能は心臓エコー方にて評価した。組織学的には HE 染色、Masson trichrome 染色、電子顕微鏡的検討を行った。オートファジーは心臓ホモジネートに対して抗 LC3 抗体を用いたウエスタンブロット法にて評価した。心臓よりミトコンドリア分画を遠心法により単離し、常法によりミトコンドリア呼吸鎖の機能を検討した。

本実験は組換え DNA 実験を含んでいるが大阪大学組換え DNA 実験安全管理規定に基き行なった。また動物実験は動物実験委員会の規定に基き行なった。

C. 研究結果

野生型マウスにおける老化によるオートファジーの変化を検討した。心臓におけるオートファジーの指標である LC3-II の蛋白量は 6、14、26 月齢マウスでは 10 週令マウスに比べ多かった。つまり老化によりオートファジーは抑制されていることが明らかとなった。

心筋特異的 Atg5 欠損マウスを作製した。Atg5 欠損マウスは 10 週令において対照群と比し心機能に差を認めなかった。しかしながら Atg5 欠損マウスは生後 6 カ月で死に始め平均ライフスパンは 1 年であった。対照群においては生

後1年までに死亡した個体はなかった。生理学的指標を検討したところ体重、心重量、肝重量に3カ月、10ヶ月齢ともAtg5欠損マウスと対照群間で差を認めなかった。3か月ではAtg5欠損マウスと対照群間に心エコー上の指標に差はなかったが6カ月、10ヶ月齢においてAtg5欠損マウスでは左室収縮末期径、拡張末期径は拡大しており左室短縮率は減少していた。またAtg5欠損マウス心では線維化を認めた。10ヶ月齢のAtg5欠損マウスの電顕的検討ではミトコンドリアの凝集、配列の乱れ、大小不同が観察された。3ヶ月齢においても同様の所見が認められた。さらに3ヶ月齢ではミトコンドリア呼吸鎖の機能低下が観察された。酸化ストレスに指標であるheme oxygenase-1 mRNAの発現も増加していた。さらにアポトーシス細胞の増加も認められた。

D. 考察

心臓におけるオートファジーは老化共に抑制されている。オートファジー欠損マウス心では老化と共に心機能低下が認められたことより老化における変性蛋白質、変性小器官の浄化は心ホメオスターシス維持に必須であることが明らかとなった。細胞内浄化が適切に行われないと変性ミトコンドリアから活性酸素が産生されアポトーシスを惹起することにより心不全を発症すると考えられた。老化に伴う心不全の有病率の低下はオートファジーの低下が一因であると予想される。オートファジーの制御が心機能維持には重要である。

E. 結論

オートファジーは老化における心機能維持に重要な働きをしている。オートファジーの制御は老年性心不全の発症予防、進展予防につながる可能性がある。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

論文発表

- 1) Omiya S, Hikoso S, Imanishi Y, Saito A, Yamaguchi O, Takeda T, Mizote I, Oka T, Taneike M, Nakano Y, Matsumura Y, Nishida K, Sawa Y, Hori M, Otsu

K, Downregulation of ferritin heavy chain increases labile iron pool, oxidative stress and cell death in cardiomyocytes, *J Mol Cell Cardiol* 46, 59-66, 2009

- 2) Hikoso S, Yamaguchi O, Nakano Y, Takeda T, Omiya S, Mizote I, Taneike M, Oka T, Tamai T, Oyabu J, Uno Y, Matsumura Y, Nishida K, Suzuki K, Kogo M, Hori M, Otsu K, The I κ B kinase β /NF- κ B signaling pathway protects the heart from hemodynamic stress mediated through the regulation of MnSOD expression, *Circ Res* 105, 70-9, 2009
- 3) Mizote I, Yamaguchi O, Hikoso S, Takeda T, Taneike M, Oka T, Tamai T, Oyabu J, Matsumura Y, Nishida K, Komuro I, Hori M, Otsu K, Activation of MTK1/MEKK4 Induces Cardiomyocyte Death and Heart failure; *J Mol Cell Cardiol*.48, 283-5, 2010

学会発表

- 1) 大津欣也、Maladaptive Remodeling and Protein Degradation、1st International Conference on Heart Failure with Preserved Ejection Fraction, 2009.10、Graz
- 2) 山口修、大津欣也、小室一成、堀正二、Essential Role of Autophagy to Maintain Cardiac Function in Response to Hemodynamic Stress and in Senescence、第26回国際心臓研究学会日本部会、2009.12、札幌

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

厚生労働省科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

特発性心筋症に関する調査研究

—心疾患における S100A8/A9 複合体の発現に関する研究—

研究協力者：北浦 泰（大阪医科大学内科学 III 教室）

＜研究要旨＞ 特発性心筋症は、循環器疾患において予後不良な疾患群である。家系解析による遺伝学的解析や分子生物学的解析などにより、心筋細胞を構成する構造蛋白、Ca ハンドリング蛋白などの機能異常が特発性心筋症の病態にかかわることが明らかにされてきた。しかしながら、特発性心筋症の病態を解明する上ではまだ十分ではなく、さらなる検討が必要である。本研究班においては、現時点における特発性心筋症の頻度、治療状況などを調査する CCMM 研究を進めてきた。また、本年度に特発性心筋症のなかの肥大型心筋症・拘束型心筋症が特定疾患の難病指定に認定され、それぞれの認定基準および臨床調査個人票の作成を行った。サブグループ研究として、「日本における心臓移植医療を受けた患者の調査研究」・「特発性心筋症における心筋生検および画像診断の有用性の検討」を開始する準備を進めてきた。また、各研究員の個別研究として、特発性心筋症および心不全に関する予防、診断、病態解明、治療などさまざまな角度から先端的臨床・基礎研究を進めた。これらの複合的研究をもとに、心筋症に対する新たな診断・治療法の開発を目指す。

A. 研究目的

S100A8/A9 複合体は S100A8(10.8 kD)と S100A9(13.2 kD)の2つのサブユニットからなる S100 ファミリー蛋白で、ヒトにおいて活性化した好中球やマクロファージに発現し炎症の病態に関与している。本複合体は、臨床的に諸種炎症性疾患や急性冠症候群において血清濃度が上昇する。我々は、既に、心臓サルコイドーシス患者の心筋および不安定狭心症(UAP)患者の冠動脈粥状硬化巣において本複合体の発現が亢進することを報告したが、急性心筋梗塞(AMI)における本複合体の動態は明らかでない。

そこで、AMI および UAP 患者において本複合体の血清濃度を経日的に測定、両者を比較検討し、また AMI 患者の剖検心における本複合体の発現を検索した。

B. 研究方法

対象は AMI 患者 55 例（平均年齢 66.8 歳、男性 37 例、女性 18 例）および UAP 患者 16 例（平均年齢 74.8 歳、男性 10 例、女性 6 例）で、すべての AMI 患者および UAP 患者は発症 12 時間以内に冠動脈形成術により再灌流が成功している。1) S100A8/A9 複合体の末梢血血清濃度を発症日（第 1 病日）から第 8 病日まで毎日、ELISA 法により測定、同時に 2) 白血球数(WBC)、クレアチンキナーゼ MB 分画

(CK-MB) および C 反応性蛋白 (CRP) も測定した。3) AMI 患者 7 例の剖検心筋標本を抗 S100A8 抗体、抗 S100A9 抗体および抗 S100A8/A9 抗体を用いて免疫組織染色を行い、陽性領域を定量的に評価した。また、抗 S100A8/A9 抗体と、抗 CD66b 抗体（好中球のマーカー）または抗 CD68 抗体（マクロファージのマーカー）を用いて免疫二重染色を行い、複合体の局在と定量的評価を行った。

C. 研究結果

1) UAP 患者における第 1 病日の血清 S100A8/A9 複合体濃度は健常群と比較して高値であり [787 ± 147 (平均値 ± 標準誤差) ng / ml vs. 230 ± 21 ng/ml, p = 0.028]、経日的変動を認めなかった。AMI 患者における第 1 病日の血清複合体濃度 (1118 ± 115 ng / ml) は健常群および UAP 群と比較して高値であった。また、血清複合体濃度は第 3～5 病日に最高値を示し、UAP 群と比較して高値であった (1690 ± 144 ng / ml vs. 844 ± 100 ng / ml, p < 0.0001)。

2) AMI 患者群において、血清複合体濃度の最高値と、WBC (r = 0.45, p = 0.001)、CK-MB (r = 0.31, p = 0.036) 及び CRP の最高値 (r = 0.37, p = 0.011) との間に正相関を認めた。

3) AMI 患者の剖検心では梗塞巣に高度の炎症細胞浸潤が認められた。急性期症例(発症後 6 時間~2 日)では、抗 CD66b 抗体陽性の好中球数が亜急性期症例(発症後 7 日~9 日)と比較して多かった ($p < 0.05$)。一方、亜急性期症例では抗 CD68 抗体陽性のマクロファージが急性期症例と比較して多かった ($p < 0.05$)。抗 S100A8/A9 抗体と、抗 CD66b 抗体または抗 CD68 抗体を用いた免疫二重染色では、急性期症例は主に好中球に、亜急性期症例は主にマクロファージに本複合体の発現亢進が認められた。また、定量的評価では、亜急性期症例で総マクロファージにおける抗 S100A8/A9 抗体陽性マクロファージの割合が急性期症例より高値で ($81.0 \pm 3.5\% \text{ vs. } 33.0 \pm 4.7\%$, $p < 0.05$)、総好中球における抗 S100A8/A9 抗体陽性の好中球の割合は急性期と亜急性期症例間に差を認めなかった。

D. 考察

血清 S100A8/A9 濃度の経時的推移に関して、UAP 群では経目的に変動を認めなかったが、AMI 群では発症 3~5 日後に約 1.5 倍の上昇を来し最高値となり、6~8 日後も UAP 群より高値を持続した。また、AMI 患者の剖検心筋において好中球およびマクロファージの浸潤が認められ、これらの大部分が本複合体陽性であった。このことより血清における本複合体が UAP では冠動脈粥状硬化巣に由来するのに対して、AMI では冠動脈粥状硬化巣のみならず梗塞心筋からも産生されることが推測される。血清 S100A8/A9 複合体濃度の最高値が CK、CK-MB、WBC および CRP の最高値と正相関を示したことから、本複合体の血清濃度は AMI において梗塞巣の大きさや炎症の程度を反映し、さらに重症度や予後を推測するバイオマーカーになる可能性がある。AMI の急性期症例では主に好中球に、亜急性期症例では主にマクロファージに本複合体の発現亢進が認められ、梗塞心筋における本複合体陽性の炎症細胞浸潤の主体が好中球からマクロファージへと経目的に推移することは、肉芽形成による心筋組織の修復過程を表わしている可能性がある。本複合体の発現亢進は AMI におけるこれら炎症細胞の動態を反映していると考えられる。

E. 結論

AMI 患者における S100A8/A9 複合体の血清濃度上昇は、梗塞心筋に浸潤した好中球およびマクロファージに由来

すると考えられる。本複合体は、AMI に合併して生じる心筋局所の炎症を反映するため重症度や予後を推測するバイオマーカーになる可能性がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

Katashima T, Naruko T, Terasaki F, Fujita M, Otsuka K, Murakami S, Sato A, Hiroe M, Ikura Y, Ueda M, Ikemoto M, Kitaura Y. Enhanced expression of the S100A8/A9 complex in acute myocardial infarction patients. *Circ J*, 2010 (in press)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

1) 書籍

班員	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
筒井裕之	筒井裕之	肺性心	山口徹、北原光夫	今日の治療指針 2009版	医学書院	東京	2009	p318-319
	後藤大祐、筒井裕之	最近の疫学および慢性心不全管理ガイドラインにおけるβ遮断薬の評価	萩原俊男、築山久一郎、松崎益徳、島田和幸	β遮断薬のすべて	先端医学社	東京	2009	p81-84
	井手友美、筒井裕之	ミトコンドリア活性酸素生成とシグナル制御	赤池孝章、鈴木敬一郎、内田浩二	活性酸素シグナルと酸化ストレス	羊土社	東京	2009	p38-42
	横田卓、絹川真太郎、筒井裕之	左心不全の病態生理	北風政史	重症心不全の予防と治療	中外医学社	東京	2009	p165-171
	筒井裕之	心不全治療薬・強心薬	山田信博	治療薬イラストレイテッド改訂版 一目でわかる薬理作用と疾患別処方例	羊土社	東京	2009	p53-58
	筒井裕之	心不全治療薬・強心薬	小川聡	内科学書	中山書籍	東京	2009	p91-101
	筒井裕之	編著	筒井裕之(編)	心エコーパーフェクトガイド	中山書店	東京	2009	
久保田功	二藤部丈司、久保田功	Ⅵ章 機序・病態 5 移植心での検討.	鎌倉史郎編	Brugada症候群 一病態解明から診断・治療指針の決定一	メジカルビュー社	東京	2009	144-147
	渡邊哲、久保田功	不整脈 脚ブロック	友池仁暢総編集	最新循環器診療マニュアル	中山書店	東京	2009	313-316
	宮本卓也、渡邊哲、久保田功	運動負荷心電図の結果を鵜呑みにすることなかれ.	山科章編	循環器検査のグノーティ・セアウトン	株式会社シナジー	東京	2009	9-13
永井良三	斎藤哲也、永井良三	Grace(Global Registry of Acute Coronary Events)	小川聡	DATA UPDATE cardiovascular 4th edition	先端医学社		2009	110-111
	斎藤哲也、永井良三	ICTUS(Invasive versus Consevative Treatment in Unstable Coronary Syndromes)	小川聡	DATA UPDATE cardiovascular 4th edition	先端医学社		2009	112-113
吉川勉	吉川勉	心不全におけるβ遮断薬の使用法	萩原俊男、築山久一郎、松崎益徳、島田和幸	β遮断薬のすべて(第3版)	先端医学社	東京	2009	323-326
	吉川勉	CORONA	小川聡、監修、倉林正彦、小室一成、楽木宏美、編	DATA UPDATE	先端医学社	東京	2009	22-23
	吉川勉	EARTH	小川聡、監修、倉林正彦、小室一成、楽木宏美、編	DATA UPDATE	先端医学社	東京	2009	24-25
	吉川勉	薬理作用と薬物動態	小室一成、北風政史、室原豊明、山下武志	β遮断薬編	メジカルビュー社	東京	2009	2 16
		Non-specific immunomodulation therapyは有効か?	小室一成、横井宏佳、山下武志、楽木宏美	EBM循環器疾患の治療 2010-2011	中外医学社	東京	2009	222-225
	吉川勉	β遮断薬	北風政史	重症心不全を治療する	中外医学社	東京	2009	234-237
	吉川勉	β受容体シグナル伝達系と遺伝子多型	山口徹、高本眞一、小室一成、佐地勉	Annual Review循環器 2010	中外医学社	東京	2010	154-160

班員	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
和泉徹	柳澤智義、 和泉 徹	心筋炎から拡張型心筋症へ	和泉 徹	医学のあゆみ 心不全	医歯薬出版	日本	2010	232(5): 330-4
磯部 光章	Suzuki J, Isobe M, Morishita R, Nagai R	Anti-Oxidation on Cardiovascular Diseases.	Bondy S	Aging and Oxidative Stress in Applied Basic Research and Clinical Practice.	Humana Press	Califor nia	in press	
	Suzuki J, Ogawa M, Hishikari K, Takayama K, Isobe M	Roles of Prostaglandin E2 and its Receptors in Inflammation-Related Cardiovascular Diseases.		Prostaglandins: Biochemistry, Functions, Types and Roles	NovaScie nce	, New York	in press	
	Hishikari K, Suzuki J, Ogawa M, Isobe M	Roles of Prostaglandins and the Receptors in the Development of Myocardial Ischemia.		Myocardial Ischemia: Causes, Symptoms and Treatment.	Nova Science	New York	in press	
後藤 雄一	後藤雄一	ミトコンドリア病	埜中征哉・ 小牧宏文	小児筋疾患ハンドブック	診断と治療社	東京	2009	213
	後藤雄一	ミトコンドリア病の治療戦略	埜中征哉	ミオパチー—臨床と治療 研究の最前線	医師薬出版	東京	2009	127
松森 昭	松森昭	AHA/Asian Pacific Society of Cardiology Joint Session: Controversies in Cardiovascular Imaging—East and West.	篠山重威	AHA Highlights 2008	株式会社 協和企画	東京	148- 152	2009
	松森昭	心筋炎と心筋症	鄭忠和	別冊・医学のあゆみ 心 筋症—基礎と臨床: Up to Date	医歯薬出 版株式会社	東京	11-15	2009
	西尾亮介、 松森昭	6. 感染症から	北風政史	重症心不全の予防と治療	中外医学 社	東京	43-50,	2009
	松森昭	b. 特定心筋疾患 - 2	相澤義房	心筋疾患 - 循環器疾患が わかる	西村書店	東京	156- 157	2009
	松森昭	6. 慢性心不全治療ガイ ドライン(2005年改訂 版)	山口徹、 北原光夫、 福井次矢	今日の治療指針2010年版	医学書院	東京	1716- 1720	2010
	西尾亮介、 松森昭	4. 拘束型心筋症	堀正二、 永井良三	循環器疾患 最新の治療	南江堂	東京	191- 194	2010
松崎 益徳	Koichi Yoshimura, Hiroki Aoki, Yasuhiro Ikeda, Akira Furutani, Kimikazu Hamano, Masunori Matsuzaki	Regression of Abdominal Aortic Aneurysms through Pharmacologic Therapy	Teruhisa Kazui, Shinichi Takamoto	Advances in Understanding Aortic Diseases	Springer		2009	43-49
今泉 勉	甲斐久史、 今泉 勉	B. 心不全の発症抑制 3. 心筋梗塞後の降圧目 標値は?	小室一成、 横井宏佳、 山下武志、 柴木宏実編	EBM循環器疾患の治療 2010-2011	中外医学 社	東京	2009	211-216
	甲斐久史、 今泉 勉	第4章 高血圧治療の現 況 特殊な高血圧の対 応 4. 冠動脈疾患・不 整脈を有する高血圧	猿田享男編	最新医学別冊 新しい診 断と治療のABC20/循環器 3 高血圧 改定第2版	最新医学 社	大阪	2009	172-182

班員	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
今泉勉	今泉 勉、 甲斐久史	著述ページは非公開	日本高血圧学 会編	高血圧専門医ガイドブック	診断と治療社	東京	2009	著述ページは非公開
	大内田昌直、 今泉 勉	Part11. 心不全治療薬としてのβ遮断薬の有用性を探る 1. 慢性心不全に関する大規模臨床試験からみたβ遮断薬の評価	荻原俊男、 築山久一郎、 松崎益徳、 島田和幸編	β遮断薬のすべて (第3版)	先端医学社	東京	2009	300-304
竹石恭知	竹石恭知	II. 疾患の病因と病態 3. Toll-like receptor と心臓リモデリング	山口 徹、 高本眞一、 中澤 誠、 小室一成	Annual Review 循環器 2009	中外医学社	東京	2009	66-75
	泉田次郎、 竹石恭知	第1部 100のキーワードから修得する循環器ケア; KEY WORD 53: MRI検査, KEY WORD 54: CT検査, KEY WORD 55: 運動負荷心電図検査, KEY WORD 56: 電気生理検査	西村重敬	みるみるマスター! 循環器ケアのトレーニングブック 100のキーワード&50のケース&250問クイズ	(株)メ ディカ出版	大阪	2009	124-131
	鈴木 均、 竹石恭知	3. 不整脈, 失神: 心臓電気生理検査で異常が出ないときは、睡眠時無呼吸症を疑え	山科 章	循環器検査のグノー ティ・セアウトン ー過 信せず侮らず、謙虚で緻 密な検査とは	(株)シナ ジー	東京	2009	204-207
川名正敏	島本健・ 川名正敏	心室相互作用 (右心左 心連関)	北風政史	診療に活かす心機能評価 - 症例で身につける評価 法のポイント	洋土社	東京	2010	71
	川名正敏	アテノロール	北風政史	循環治療薬ハンドブック	中外医学社	東京	2010	357
	川名正敏	カルベジロール	北風政史	循環治療薬ハンドブック	中外医学社	東京	2010	360
	川名正敏	メトプロロール	北風政史	循環治療薬ハンドブック	中外医学社	東京	2010	364
	川名正敏	アルドステロンによる 心筋障害・繊維化のメ カニズムをみる	猿田亨男	選択的アルドステロンブ ロッカーのすべて	先端医学社	東京	2009	63
	川名正敏	PDEIIIと塩酸コルホルシ ンダロパート	北風政史	重症心不全の予防と治療	中外医学社	東京	2009	252
河合祥雄	河合祥雄	リウマチ熱	高久史磨ほか 監修、 貫和敏博ほか 編集	新臨床内科学、第9版、	医学書院	東京都	2009年	199-201
	河合祥雄	健康生活コーディネー ト学習教材	千葉県健康福 祉部健康づく り支援課 がん・生活習 慣病病対策室	健康生活コーディネー ト学習教材	千葉県健 康福祉部 健康づく り支援課	千葉県	2009年	
	河合祥雄	心筋症病理の包括的理 解---心筋症の病理像は ひとつではない---	鄭 忠和	心筋症-基礎と臨床: Up to Date	医師薬出 版株式会 社	東京都	2009年	22-27
	河合祥雄	心臓腫瘍	相澤義	メディカルノート 循環 器疾患がわかる	西村書店	東京都	2009年	160-163

班員	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
今中恭子	今中-吉田恭子、 吉田利通	matricellularタンパク質	田畑泰彦	ますます重要になる細胞 周辺環境（細胞ニッチ） の最新科学技術	メディカルドゥ	大阪	2009年	206-210
北浦泰	神崎裕美子、 寺崎文生、 北浦 泰.	肥大型心筋症-抗不整脈 薬-シベンゾリン	北風政史	循環器治療薬ハンドブック	中外医学社	東京	2010	542-545
	神崎裕美子、 寺崎文生、 北浦 泰.	第3章 後天性心疾患と MDCT. B. 心筋疾患		循環器医のための心血管 CTパーフェクトガイド	中山書店	東京	2010	印刷中
	伊藤隆英、 寺崎文生、 北浦 泰.	拘束型心筋症	川名正敏 他	カラー版 循環器病学 基 礎と臨床	西村書店	東京	2010	印刷中
	大塚 薫、 寺崎文生、 北浦 泰.	意識消失発作にて入院 した52歳女性	山科 章 他	New専門医を目指すケー ス・メソッド・アプロー チ10循環器疾患	日本医事 新報社	東京	2009	209-221

2) 雑誌

班員	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
筒井裕之	Tsuchihashi-Makaya M, Kato N, Chishaki A, Takeshita A, Tsutsui H	Anxiety and poor social support are independently associated with adverse outcomes in patients with mild heart failure.	Circ J	73(2)	280-287	2009
	Naya M, Tsukamoto T, Morita K, Katoh C, Nishijima K, Komatsu H, Yamada S, Kuge Y, Tamaki N, Tsutsui H	Myocardial beta-adrenergic receptor density assessed by ¹¹ C-CGP12177 PET predicts improvement of cardiac function after carvedilol treatment in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy.	J Nucl Med	50(2)	220-225	2009
	Suga T, Okita K, Morita N, Yokota T, Hirabayashi K, Horiuchi M, Takada S, Takahashi T, Omokawa M, Kinugawa S, Tsutsui H	Intramuscular metabolism during low-intensity resistance exercise with blood flow restriction.	J Appl Physiol	106	1119-1124	2009
	Matsushima S, Kinugawa S, Yokota T, Inoue N, Ohta Y, Hamaguchi S, Tsutsui H	Increased myocardial NAD (P) H oxidase-derived superoxide causes the exacerbation of post-infarct heart failure in type 2 diabetes.	Am J Physiol Heart Circ Physiol	297	409-416	2009
	Hamaguchi S, Tsuchihashi-Makaya M, Kinugawa S, Yokota T, Ide T, Takeshita A, Tsutsui H, The JCARE-CARD Investigators	Chronic kidney disease as an independent risk for long-term adverse outcomes in patients hospitalized with heart failure in Japan.	Circ J	73(8)	1442-1447	2009
	Yokota T, Kinugawa S, Hirabayashi K, Matsushima S, Inoue N, Ohta Y, Hamaguchi S, Sobirin A, Ono T, Suga T, Kuroda S, Tanaka S, Terasaki F.	Oxidative stress in skeletal muscle impairs mitochondrial respiration and limits exercise capacity in type 2 diabetic mice.	Am J Physiol Heart Circ Physiol	297	1069-1077	2009

班員	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
筒井裕之	Tsuchihashi-Makaya M, Hamaguchi S, Yokota T, Goto D, Yokoshiki H, Kato N, Takeshita A, Tsutsui H, JCARE-CARD Investigators	Characteristics and outcomes of hospitalized patients with heart failure and reduced vs preserved ejection fraction. Report From the Japanese Cardiac Registry of Heart Failure in Cardiology (JCARE-CARD).	Circ J	73(10)	1893-1900	2009
	Hamaguchi S, Tsuchihashi-Makaya M, Kinugawa S, Yokota T, Takeshita A, Yokoshiki H, Tsutsui H, JCARE-CARD Investigators	Anemia is an independent predictor of long-term adverse outcomes in patients hospitalized with heart failure in Japan. A Report From the Japanese Cardiac Registry of Heart Failure in Cardiology (JCARE-CARD).	Circ J	73(10)	1901-1907	2009
	Hamaguchi S, Yokoshiki H, Kinugawa S, Tsuchihashi-Makaya M, Yokota T, Takeshita A, Tsutsui H, Japanese Cardiac Registry of Heart Failure in Cardiology Investigators	Effects of atrial fibrillation on long-term outcomes in patients hospitalized for heart failure in Japan: a report from the Japanese Cardiac Registry of Heart Failure in Cardiology (JCARE-CARD).	Circ J	73(11)	2084-2090	2009
	Komatsu H, Yamada S, Iwano H, Okada M, Onozuka H, Mikami T, Yokoyama S, Inoue M, Kaga S, Nishida M, Shimizu C, Matsuno K, Tsutsui H	Angiotensin II receptor blocker, valsartan, increases myocardial blood volume and regresses hypertrophy in hypertensive patients.	Circ J	73(11)	2098-2103	2009
	Satoh H, Kishi R, Tsutsui H	Metabolic syndrome is a significant and independent risk for increased arterial stiffness in Japanese subjects.	Hypertens Res	32	1067-1071	2009
	Ohmura K, Ishimori N, Ohmura Y, Tokuhara S, Nozawa A, Horii S, Andoh Y, Hujii S, Iwabuchi K, Onoe K, Tsutsui H	Natural killer T Cells are involved in adipose tissues inflammation and glucose intolerance in diet-induced obese mice.	Arterioscler Thromb Vasc Biol	30	193-199	2009

班員	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
筒井裕之	Tsutsui H, Kinugawa S, Matsushima S	Mitochondrial oxidative stress and dysfunction in myocardial remodelling.	Cardiovasc Res	81(3)	449-456	2009
	Tsutsui H, Tsuchihashi-Makaya M, Kinugawa S	Clinical characteristics and outcomes of heart failure with preserved ejection fraction: Lessons from epidemiological studies.	Journal of Cardiology	55	13-22	2009
久保田功	Yamauchi K Shibata Y, Kimura T, Abe S, Inoue S, Osaka D, Sato M, Igarashi A, Kubota I	Azithromycin suppresses interleukin-12p40 expression in lipopolysaccharide and interferon- γ stimulated macrophages.	Int J Biol Sci	5(7)	667-678	2009 Oct
	Takasaki S, Konta T, Shiomi K, Kubota I	Quiz page October 2009. Tetramine poisoning. Neurologic symptoms in a dialysis patients after ingesting seafood.	Am J Kidney Dis	54(4)	A37-39	2009 Oct
	Suzuki K, Konta T, Takasaki S, Ikeda A, Ichikawa K, Sato H, Shibata Y, Watanabe T, Kato T, Kawata S, Kubota I	High variability of albuminuria in nondiabetic population: the Takahata Study.	Clin Exp Nephrol	13(5)	452-459	2009 Oct
	Igarashi A, Shibata Y, Yamauchi K, Osaka D, Takabatake N, Abe S, Inoue S, Kimura T, Yamaguchi Y, Ishizaki J, Hanasaki K, Kubota I	Gly80Ser polymorphism of phospholipase A2-III is associated with cytokine inducibility in A549 cells.	Respiration	78(3)	312-321	2009
	Ichikawa K, Konta T, Emi M, Toriyama S, Takasaki S, Ikeda A, Shibata Y, Takabatake N, Takeishi Y, Kato T, Kawata S, Kubota I	Genetic polymorphisms of paraoxonase-1 are associated with chronic kidney disease in Japanese women.	Kidney Int	76(2)	183-189	2009 Jul
	Niizeki T, Takeishi Y, Kitahara T, Suzuki S, Sasaki T, Ishino M, Kubota I	Combination of conventional biomarkers for risk stratification in chronic heart failure.	J Cardiol	53(2)	179-187	2009 Apr

班員	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
	Takeishi Y, Kubota I	Role of toll-like receptor mediated signaling pathway in ischemic heart.	Front Biosci	14	2553-2558	2009 Jan
久保田 功	Takabatake N, Toriyama S, Igarashi A, Tokairin Y, Takeishi Y, Konta T, Inoue S, Abe S, Shibata Y, Kubota I	A novel polymorphism in CDC6 is associated with the decline in lung function of ex-smokers in COPD.	Biochem Biophys Res Commun	381(4)	554-559	2009 Apr
	Hirose M, Takeishi Y, Niizeki T, Shimojo H, Nakada T, Kubota I, Nakayama J, Mende U, Yamada M.	Diacylglycerol kinase zeta inhibits G(alpha)q-induced atrial remodeling in transgenic mice.	Heart Rhythm	6(1)	78-84	2009 Jan
	Abiko H, Konta T, Hao Z, Takasaski S, Suzuki K, Ichikawa K, Shibata Y, Takeishi Y, Kawata S, Kato T, Kubota I	Factors correlated with plasma renin activity in general Japanese population.	Clin Exp Nephrol	13(2)	130-137	2009 Apr
	Kaneko K, Hirono O, Yuuki K, Tamura H, Ishino M Daidouji H, Ito H, Kubota I	Complete atrioventricular block due to venous stent migration from innominate vein to right ventricle: A case report.	J Cardiol	53(3)	453-457	2009 Jun
	Oishi Y, Manabe I, Imai Y, Hara K, Horikoshi M, Fujju K, Tanaka T, Aizawa T, Kadowaki T, Nagai R.	Regulatory polymorphism in transcription factor KLF5 at the MEF2 element alters the response to angiotensin II and is associated with human hypertension.	FASEB J		epub	2010
永井 良三	Horinaka S, Yabe A, Yagi H, Ishimitsu T, Yamazaki T, Suzuki S, Kohro T, Nagai R; The JCAD Study Investigators. (JCAD) Study	Effects of Nicorandil on Cardiovascular Events in Patients With Coronary Artery Disease in The Japanese Coronary Artery Disease	Circ J		epub	2010

班員	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
永井良三	Shimizu T, Ohno T, Ando J, Fujita H, Nagai R, Motomura N, Ono M, Kyo S, Takamoto S.	Mid-Term Results and Costs of Coronary Artery Bypass vs Drug-Eluting Stents for Unprotected Left Main Coronary Artery Disease.	Circ J		epub	2010
	Suzuki J, Isobe M, Morishita R, Nagai R.	Nucleic Acid drugs for prevention of cardiac rejection.	J Biomed Biotechnol	2009	916514	2009
	Ishizaka N, Hongo M, Matsuzaki G, Furuta K, Saito K, Sakurai R, Sakamoto A, Koike K, Nagai R.	Effects of the AT(1) receptor blocker losartan and the calcium channel blocker benidipine on the accumulation of lipids in the kidney of a rat model of metabolic syndrome.	Hypertens Res		epub	2010
	Takeda N, Manabe I, Uchino Y, Eguchi K, Matsumoto S, Nishimura S, Shindo T, Sano M, Otsu K, Snider P, Conway SJ, Nagai R.	Cardiac fibroblasts are essential for the adaptive response of the murine heart to pressure overload.	J Clin Invest	120	254-265	2010
	Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, Koike K, Nagai R, Yamakado M.	Impact of changes in waist circumference and BMI over one-year period on serum lipid data in Japanese individuals.	J Atheroscler Thromb.	16	764-771	2009
	Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda A, Tani M, Koike K, Yamakado M, Nagai R.	Changes in Waist Circumference and Body Mass Index in Relation to Changes in Serum Uric Acid in Japanese Individuals.	J Rheumatol.		epub	2009
	Suzuki J, Isobe M, Morishita R, Nagai R.	Characteristics of chronic rejection in heart transplantation: important elements of pathogenesis and future treatments.	Circ J	74	233-239	2009
	Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda EI, Koike K, Yamakado M, Nagai R.	Changes in Obesity Parameters for the Prediction of Blood Pressure Change in Japanese Individuals.	Kidney Blood Press Res.	32	421-427	2009
	Impacts of					

班員	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
永井良三	Takahashi M, Suzuki E, Oba S, Nishimatsu H, Kimura K, Nagano T, Nagai R, Hirata Y.	Adipose tissue-derived stem cells inhibit neointimal formation in a paracrine fashion in rat femoral artery.	Am J Physiol Heart Circ Physiol.	298	H415-423	2010
	Matsumura T, Suzuki T, Aizawa K, Sawaki D, Munemasa Y, Ishida J, Nagai R.	Regulation of transforming growth factor-beta-dependent cyclooxygenase-2 expression in fibroblasts.	J Biol Chem.	284	35861-35871	2009
	Nishimura S, Manabe I, Nagai R. Adipose tissue inflammation in obesity and metabolic syndrome.		Discov Med.	8	55-60	2009
	Takaoka M, Nagata D, Kihara S, Shimomura I, Kimura Y, Tabata Y, Saito Y, Nagai R, Sata M.	Periadventitial adipose tissue plays a critical role in vascular remodeling.	Circ Res	105	906-911	2009
	Sekiya M, Osuga J, Nagashima S, Ohshiro T, Igarashi M, Okazaki H, Takahashi, M, Tazoe F, Wada T, Ohta K, Takanashi M, Kumagai M, Nishi M, Takase S, Yahagi N, Yagyu H, Ohashi K, Nagai R, Kadowaki T, Furukawa Y, Ishibashi S.	Ablation of neutral cholesterol ester hydrolase 1 accelerates atherosclerosis.	Cell Metab.	10	219-228	2009
	Ohno T, Kinoshita O, Fujita H, Kato S, Hirose A, Sigeeda T, Otomo K, Ando J, Kadowaki T, Araie M, Nagai R, Takamoto S.	Detecting occult coronary artery disease followed by early coronary artery bypass surgery in patients with diabetic retinopathy: report from a diabetic retinocoronary clinic.	J Thorac Cardiovasc Surg.	139	92-97	2009
	Yagi N, Manabe I, Tottori T, Ishihara A, Ogata F, Kim JH, Nishimura S, Fujiu K, Oishi Y, Itaka K, Kato Y, Yamauchi M, Nagai R.	A nanoparticle system specifically designed to deliver short interfering RNA inhibits tumor growth in vivo.	Cancer Res.	69	6531-6538	2009

班員	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
永井良三	Suzuki J, Isobe M, Morishita R, Nagai R.	Tea polyphenols regulate key mediators on inflammatory cardiovascular diseases.	Mediators Inflamm.	2009	494928	2009
	Nishimura S, Manabe I, Nagasaki M, Eto K, Yamashita H, Ohsugi M, Otsu M, Hara K, Ueki K, Sugiura S, Yoshimura K, Kadowaki T, Nagai R.	CD8+ effector T cells contribute to macrophage recruitment and adipose tissue inflammation in obesity.	Nat Med	15	914-920	2009
	Sekiya M, Yahagi N, Tamura Y, Okazaki H, Igarashi M, Ohta K, Takanashi M, Kumagai M, Takase S, Nishi M, Takeuchi Y, Izumida Y, Kubota M, Ohashi K, Iizuka Y, Yagyu H, Gotoda T, Nagai R, Shimano H, Yamada N, Kadowaki T, Ishibashi S, Osuga J.	Hormone-sensitive lipase deficiency suppresses insulin secretion from pancreatic islets of Lep ob/ob mice.	Biochem Biophys Res Commun.	387	511-515	2009
	Sugiyama H, Sahara M, Imai Y, Ono M, Okamoto K, Kikuchi K, Nagai R.	Infective endocarditis by Bartonella quintana masquerading as antineutrophil cytoplasmic antibody-associated small vessel vasculitis.	Cardiology	114	208-211	2009
	Igarashi M, Osuga J, Ishiki M, Sekiya M, Okazaki H, Takase S, Takanashi M, Ohta K, Kumagai M, Nishi M, Fujita T, Nagai R, Kadowaki T, Ishibashi S.	Targeting of neutral cholesterol ester hydrolase to the endoplasmic reticulum via its N-terminal sequence.	J Lipid Res.	51	274-285	2009
	Iwata H, Nakamura K, Sumi M, Ninomiya M, Sakai Y, Hirata Y, Akaike M, Igarashi T, Takamoto S, Nagai R, Sata M.	Local delivery of synthetic prostacycline agonist augments collateral growth and improves cardiac function in a swine chronic cardiac ischemia model.	Life Sci.	85	255-261	2009
	Morita H, Nagai R.	Genomic research in hypertension and cardiovascular diseases	Nippon Rinsho	67	1095-1102	2009
	Ogawa M, Suzuki J, Kosuge H, Takayama K, Nagai R, Isobe M.	The mechanism of anti-inflammatory effects of prostaglandin E2 receptor 4 activation in murine cardiac transplantation.	Transplantation	87	1645-1653	2009
	Ishizaka Y, Ishizaka N, Tani M, Toda A, Toda E, Koike K, Nagai R, Yamakado M.	Association between changes in obesity parameters and incidence of chronic kidney disease in Japanese individuals.	Kidney Blood Press Res.	32	141-149	2009

班員	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
永井良三	Fukuda D, Enomoto S, Shirakawa I, Nagai R, Sata M.	Fluvastatin accelerates re-endothelialization impaired by local sirolimus treatment.	Eur J Pharmacol.	612	87-92	2009
	Ogawa M, Suzuki J, Hirata Y, Nagai R, Isobe M.	A critical role of COX-2 in the progression of neointimal formation after wire injury in mice.	Expert Opin Ther Targets.	13	505-511	2009
	Okura T, Higaki J, Kurata M, Irita J, Miyoshi K, Yamazaki T, Hayashi D, Kohro T, Nagai R; Japanese Coronary Artery Disease Study Investigators.	Elevated serum uric acid is an independent predictor for cardiovascular events in patients with severe coronary artery stenosis: subanalysis of the Japanese Coronary Artery Disease (JCAD) Study.	Circ J	73	885-891	2009
	Fukuda D, Enomoto S, Nagai R, Sata M.	Inhibition of renin-angiotensin system attenuates periadventitial inflammation and reduces atherosclerotic lesion formation.	Biomed Pharmacother.	63	754-761	2009
	Morita H, Nagai R.	Smoking exposure, 17q21 variants, and early-onset asthma.	N Engl J Med.	360	1255	2009
	Kambara H, Yamazaki T, Hayashi D, Kohro T, Okada Y, Nagai R;	Japanese Coronary Artery Disease Study Investigators. Gender differences in patients with coronary artery disease in Japan: the Japanese Coronary Artery Disease Study (the JCAD study).	Circ J	73	912-917	2009
	Nagata D, Kiyosue A, Takahashi M, Satonaka H, Tanaka K, Sata M, Nagano T, Nagai R, Hirata Y.	A new constitutively active mutant of AMP-activated protein kinase inhibits anoxia-induced apoptosis of vascular endothelial cell.	Hypertens Res.	32	133-139	2009
	Morita H, Nagai R.	Genetically elevated C-reactive protein and vascular disease.	N Engl J Med.	360	934	2009
	Awazawa M, Ueki K, Inabe K, Yamauchi T, Kaneko K, Okazaki Y, Bardeesy N, Ohnishi S, Nagai R, Kadowaki T.	Adiponectin suppresses hepatic SREBP1c expression in an AdipoR1/LKB1/AMPK dependent pathway.	Biochem Biophys Res Commun.	382	51-56	2009
	Suzuki T, Sawaki D, Aizawa K, Munemasa Y, Matsumura T, Ishida J, Nagai R.	Kruppel-like factor 5 shows proliferation-specific roles in vascular remodeling, direct stimulation of cell growth, and inhibition of apoptosis.	J Biol Chem.	284	9549-57	2009
Masuzawa A, Ohno T, Takamoto S, Motomura N, Ono M, Fujita H, Ando J, Morita T, Hirata Y, Nagai R, Hirose A, Shigeeda T, Kato S, Araie M.	In early-stage diabetic retinopathy, risk of cardiac events after implantation of sirolimus-eluting stent is higher than after coronary artery bypass surgery.	J Cardiol.	53	86-93	2009	

班員	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
永井良三	Hongo M, Ishizaka N, Furuta K, Yahagi N, Saito K, Sakurai R, Matsuzaki G, Koike K, Nagai R.	Administration of angiotensin II, but not catecholamines, induces accumulation of lipids in the rat heart.	Eur J Pharmacol.	604	87-92	2009
	Ishizaka N, Ishizaka Y, Yamakado M, Toda E, Koike K, Nagai R.	Association between metabolic syndrome and carotid atherosclerosis in individuals without diabetes based on the oral glucose tolerance test.	Atherosclerosis.	204	619-623	2009
	Shimada K, Fujita M, Tanaka A, Yoshida K, Jisso S, Tanaka H, Yoshikawa J, Kohro T, Hayashi D, Okada Y, Yamazaki T, Nagai R; JCAD Investigators.	Elevated serum C-reactive protein levels predict cardiovascular events in the Japanese coronary artery disease (JCAD) study.	Circ J	73	78-85	2009
	Watanabe T, Kubota N, Ohsugi M, Kubota T, Takamoto I, Iwabu M, Awazawa M, Katsuyama H, Hasegawa C, Tokuyama K, Moroi M, Sugi K, Yamauchi T, Noda T, Nagai R, Terauchi Y, Tobe K, Ueki K, Kadowaki T.	Rimonabant ameliorates insulin resistance via both adiponectin-dependent and adiponectin-independent pathways.	J Biol Chem.	284	1803-1812	2009
	Meguro K, Iida H, Takano H, Morita T, Sata M, Nagai R, Nakajima T.	Function and role of voltage-gated sodium channel NaV1.7 expressed in aortic smooth muscle cells.	Am J Physiol Heart Circ Physiol.	296	H211-219	2009
	Uno K, Takenaka K, Ebihara A, Nawata K, Hayashi N, Nagasaki M, Sonoda M, Takayuki O, Ono M, Kyo S, Nagai R, Takamoto S.	Value of live 3D transoesophageal echocardiography in the diagnosis of mitral valve lesions.	Eur J Echocardiogr.	10	350-351	2009
	藤生克仁、 永井良三	臓器線維化とRAS	医学の歩み	228	490-493	2009
	久木基至、 大野貴之、 高本眞一、 小野稔、本村昇、 藤田英雄、 安東治郎、 森田敏宏、 山下尋史、 永井良三	非糖尿病・慢性冠動脈疾患に対する初回血行再建術選択による短期医療費の比較—冠動脈バイパス手術対薬剤溶出性ステント留置によるカテーテル治療	日本心臓病学会誌	3	113-117	2009

班員	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
永井良三	真鍋一郎、 大石由美子、 永井良三	KLF5とエネルギー代謝	分子糖尿病の進歩（基礎から臨床まで）		33-38	2009
	大石由美子、 真鍋一郎、 永井良三	KLF5と脂肪細胞分化・骨格筋代謝	実験医学	27	1039-1044	2009
	許俊鋭、小野稔、 西村隆、遠藤美代子、 清野一男、 田倉智之、 絹川弘一郎、 五條理志、 永井良三、 高本眞一	心臓移植の医療経済	日本移植学会雑誌	44	10-17	2009
	森田啓行、 永井良三	高血圧・循環器疾患	日本臨牀	67	1095-1102	2009
	今井靖、永井良三	虚血性心疾患に対する抗血栓療法	日本医師会雑誌	138	505-510	2009
	内野悠一、 平田恭信、 永井良三	高血圧症の成因	医学と薬学		5-12	2009
	杉山裕章、 佐原眞、今井靖、 松岡理恵、 廣井透雄、 平田恭信、 永井良三、 高本眞一、 岡本耕、 小池和彦、 菊池賢	ANCA関連血管炎類似の臨床像を呈した Bartonella quintanaによる血液培養陰性亜急性 感染性心内膜炎	心臓	41	1102-1108	2009
	杉山裕章、 今井靖、 藤生克仁、 岩田洋、 平田恭信、 永井良三	運動中に心肺停止となり蘇生された若年男性 の1例—AED活用に関する考察を含めて—	心電図	29	299-305	2009
	杉山裕章、 佐原誠、 藤田英子、 安東治郎、 藤田英雄、 森田敏宏、 齋藤幹、 石坂信和、 平田恭信、 永井良三	経皮的腎動脈形成術により著明な腎機能改善 が得られ維持透析から離脱可能となった両側 腎動脈狭窄症の1例	ICUとCCU	33	926-931	2009
	永井良三、 真鍋一郎	メタボリックシンドロームの原因メカニズム を解明	代ゼミジャーナル		8	2009
	永井良三	疾患リスクを高める内臓脂肪細胞の「炎症」	日経ヘルスプル ミエ	2	37	2009
	大野貴之、 高本眞一、 川島大、 木下修、 藤田英雄、 安東治郎、 永井良三、 大友一義、 重枝崇志、広瀬晶、 加藤聡、 新家眞、 塚本和久、 植木浩二郎、 門脇孝	糖尿病網膜症と冠動脈疾患	糖尿病	52	935-939	2009

班員	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
吉川 勉	Nagatomo Y, Yoshikawa T, Kohno T, Yoshizawa A, Baba A, Anzai T, Meguro T, Satoh T, Ogawa S	A pilot study on the role of autoantibody targeting the b1-adrenergic receptor in the response to b-blocker therapy for congestive heart failure	J Card Fail	15	224-232	2009
	Kohno T, Anzai T, Naito K, Miyasho T, Okamoto M, Yokota H, Yamada S, Maekawa Y, Takahashi T, Yoshikawa T, Ishizaka A, Ogawa S	Role of high mobility group box 1 protein in post-infarction healing process and left ventricular remodeling	Cardiovasc Res	81	565-573	2009
	Ueno K, Anzai T, Jinzaki M, Yamada M, Kohno T, Kawamura A, Yoshikawa T, Kuribayashi S, Ogawa S	Diagnostic capacity of 64-slice multidetector computed tomography for acute coronary syndrome in patients presenting with acute chest pain	Cardiology	112	211-218	2009
	Ueno K, Anzai T, Jinzaki M, Yamada M, Jo Y, Maekawa Y, Kawamura A, Yoshikawa T, Tanami Y, Sato K, Kuribayashi S, Ogawa S	Increased Epicardial Fat Volume Quantified by 64-Multidetector Computed Tomography is Associated With Coronary Atherosclerosis and Totally Occlusive Lesions	Circ J	73	1927-1933	2009
	Kaneko H, Anzai T, Naito K, Kohno T, Maekawa Y, Takahashi T, Kawamura A, Yoshikawa T, Ogawa S	Role of ischemic preconditioning and inflammatory response in the development of malignant ventricular arrhythmias after reperfused ST-elevation myocardial infarction	J Card Fail	15	775-781	2009
和泉 徹	Imaki R, Niwanos S, (4人略last author) Izumi T.	Neutral endopeptidase inhibitor suppresses the early phase of atrial electrical remodeling in a canine rapid atrial pacing model.	Indian Pacing Electrophysiol J	8(2)	102-113	2008
	Inuzuka Y, Okuda J, (11人略) Izumi T (2人略).	Suppression of Phosphoinositide 3-Kinase Prevents Cardiac Aging in Mice.	Circulation	120(7)	1695-703	2009
磯部 光章	Goda A, Yamashita T, Suzuki S, Ohtsuka T, Uejima T, Oikawa Y, Yajima J, Koike A, Nagashima K, Kirigaya H, Sagara K, Ogasawara K, Isobe M, Sawada H, Aizawa T	Prevalence and prognosis of patients with heart failure in Tokyo: A prospective cohort of Shinken Database 2004-5.	Int Heart J	50	609-625	2009

班員	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
磯部 光章	Isobe K, Kuba K, Maejima Y, Suzuki J, Kubota S, <u>Isobe M</u>	Inhibition of endostatin deteriorates left ventricular remodeling and heart failure through matrix proteinases and angiotensin converting enzyme in rat myocardial infarction.	Circ J	74	109-119	2009
	Suzuki J, <u>Isobe M</u> , Morishita R, Nagai R	Characteristics of chronic rejection in heart transplantation –Important elements of pathogenesis and future treatments–.	Circ J	74	233-239	2010
	Goda A, Yamashita T, Suzuki S, Ohtsuka T, Uejima T, Oikawa Y, Yajima J, Koike A, Nagashima K, Kirigaya H, Sagara K, Ogasawara K, <u>Isobe M</u> , Sawada H, Aizawa T	Heart Failure with Preserved versus Reduced Left Ventricular Systolic Function: A Prospective Cohort of Shinken Database 2004-5	J Cardiol	55	108-116	2010
	Komura M, Suzuki J, Adachi S, Takahashi A, Otomo K, Nitta J, Nishizaki M, Obayashi T, Nogami A, Sato A, Okishige K, Hachiya H, Hirao K, <u>Isobe M</u>	Clinical course of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in the era of implantable cardioverter-defibrillators and radiofrequency catheter ablation.	Int Heart J	51	34-40	2010
	Suzuki J, <u>Isobe M</u> , Morishita R, Nagai R	Tea polyphenols regulate key mediators on inflammatory cardiovascular diseases	Mediators Inflammation			in press
	Suzuki J, Ogawa M, Takayama K, Taniyama Y, Morishita R, Hirata Y, Nagai R, <u>Isobe M</u>	Ultrasound-Microbubble Mediated ICAM-1 siRNA Transfection Attenuates Neointimal Formation after Arterial Injury in Mice.	J Am Coll Cardiol			in press
	Kosuge H, Ishihara T, Haraguchi G, Maejima Y, Okada H, Saiki H, Suzuki H, <u>Isobe M</u>	Treatment with telmisartan attenuates graft arteriosclerosis in murine cardiac allografts.	J Heart Lung Transplant			in press
	Hishikari K, Watanabe R, Ogawa M, Suzuki J, Masumura M, Shimizu T, Takayama K, Hirata Y, Nagai R, <u>Isobe M</u>	Early treatment with clarithromycin attenuates rat autoimmune myocarditis via inhibition of matrix metalloproteinase activity.	Heart			in press
	Suzuki J, Ogawa M, Takayama K, Taniyama Y, Morishita R, Hirata Y, Nagai R, <u>Isobe M</u>	Ultrasound-microbubble-mediated intercellular adhesion molecule-1 small interfering ribonucleic acid transfection attenuates neointimal formation after arterial injury in mice.	J Am Coll Cardiol			in press