

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
（総合）研究報告書

急性冠症候群例のアキレス腱肥厚について

研究分担者 及川眞一 日本医科大学医学部 内分泌糖尿病代謝内科学分野

研究要旨：
目的：日本医科大学付属病院集中治療室に入室した急性冠症候群(ACS)例を対象とし、レントゲン写真(X-P)によってアキレス腱肥厚(ATT)を診断し、その頻度を明らかにすること、また、腱肥厚の有無による脂質値の差異を検討する。
対象と方法：同意の得られた 181 例(男性 142 名、女性 39 名)を対象とした。X-p 上、アキレス腱厚 9mm の肥厚例は 20 例(男性 18 例、女性 2 例)で、全体の 11.6%であった。非 ACS 例として先端肥大症(14 例)のアキレス腱厚を測定(右 6.8 ± 1.1 mm、左 6.9 ± 1.1 mm)したが、9mm 以上を示す例はみとめられなかった。
結論：集中治療室に入室した例では血清脂質に基づく FH 診断は困難であった。アキレス腱肥厚を示す例は 11%と、FH ヘテロの頻度 0.2%に比し高頻度であった。しかし、ACS におけるアキレス腱肥厚例が FH であるとの確診は得られず、FH 診断をどのように行うかは今後の課題である。

A. 研究目的

我々はこれまで CCU に入室した急性冠症候群 (Acute Coronary Syndrome, ACS) 患者のアキレス腱肥厚を診断するために触診とレントゲン撮影を行い、アキレス腱肥厚の存在を診断してきた。この中でアキレス腱肥厚を示す例の頻度を明らかにし、ACS 例のアキレス腱肥厚例が家族性高コレステロール血症として診断しうるか否かを検討した。これを明らかにするため、一定期間内に ACS によって CCU に入院した連続症例についてアキレス腱厚を測定し、9mm 以上の肥厚を示す頻度を比較した。

B. 対象と方法

新規に ACS を発症し、日本医科大学付属病院集中治療室 (CCU) に入室した症例のうち、インフォームドコ

ンセントの得られた症例を対象とした。CCU 入室後、患者本人から病歴および家族歴の聴取、皮膚黄色腫やアキレス腱肥厚の有無などに関する診察および、血液生化学検査や冠動脈造影の所見の収集を行った。これらの症例についてアキレス腱単純 X-P 撮影を行った。

対照群として非 ACS 例のアキレス腱肥厚を検討するため、先端巨大症と診断された 14 人 (男性 4 人 女性 10 人) を取り上げた。アキレス腱測定の際に施行している両側足軟線撮影と同様の方法で撮影された heel pad 測定のためのレントゲン写真からアキレス腱厚を測定し、肥厚の有無を検討した。

C. 研究結果

2010年10月1日から2011年5月31日に新規にACSを発症し、日本医科大学付属病院集中治療室 (CCU) に入室したなかで、インフォームドコンセントの得られた22例に対して、レントゲン撮影を行った。アキレス腱肥厚(9mm)を認めた症例は2例(9%)であった。

上記の結果を受け、2011年7月1日から2013年11月30日にCCUにACSを発症して入室した連続235症例の中で、インフォームドコンセントの得られた181例について、さらに同様の検討を行った。

181症例(男性142例、女性39例)すべてにアキレス腱レントゲン撮影を行った。アキレス腱肥厚を認めた症例は20例(11.6%、男性18例、女性2例)であった。

アキレス腱肥厚を示した例の実測値は右 9.4 ± 1.5 mm(mean \pm SD)、左 9.5 ± 1.9 mmであり、認めない症例ではそれぞれ 6.7 ± 0.9 mm、 6.8 ± 1.4 mmであった。年齢については肥厚例 66 ± 14 歳、非肥厚例 68 ± 12 歳($p=0.67$)であった。ACS初発年齢は 63 ± 15 歳 vs 66 ± 13 歳($p=0.47$)、BMIは 6.8 ± 4.0 vs 23.8 ± 3.3 ($p<0.01$)、収縮期血圧 133 ± 27 mmHg vs 136 ± 26 mmHg($p=0.49$)、拡張期血圧は 74 ± 18 mmHg vs 78 ± 17 mmHg($p=0.18$)、現喫煙者率は47.6% vs 40.5%($p=0.53$)、総コレステロール値は 184 ± 48 mg/dl vs 179 ± 45 mg/dl($p=0.76$)、HDLコレステロール値は 42 ± 12 mg/dl vs 45 ± 13 mg/dl($p=0.30$)、中性脂肪値は 34 ± 72 mg/dl vs 116 ± 84 mg/dl($p=0.12$)、LDLコレステロール値は 121 ± 52 mg/dl vs 114 ± 39 mg/dlであった。LDL-コレステロール値の測定は採血はCCU入室時で随時のため、直説法による成績

を示した。発症前スタチン内服率は33.3%vs27.9%($p=0.61$)であり、随時血糖値は 187 ± 99 mg/dl vs 161 ± 72 mg/dl、HbA1c(NGSP値)では $6.9 \pm 1.4\%$ vs $6.3 \pm 1.3\%$ ($p=0.02$)であった。

また、2親等以内に冠動脈疾患の家族歴を有する割合それぞれ42.8%、34.7%($p=0.47$)、2親等以内に早発性冠動脈疾患を有する割合では同様に、4.8%、6.2%($p=0.49$)であった。

今回アキレス腱肥厚の測定はノギスを用いて小数点一桁(mm)まで測定を行っているが、レントゲン写真218枚での検討で2検者間の測定結果には相関を認めた($y=0.76x+1.50$, $r^2=0.77$, $p<0.01$)。また、検者間の信頼性の検討を級内相関係数を用いておこなったところICC(2,1)=0.935であった。また、2検者間の測定数値にはおおむね ± 1.0 mmの差があるが、9mm以上のアキレス腱肥厚を認めるものと認めないものの判定に影響を及ぼした例は1例のみであった。ただし、この一例に関しては9.0mmと8.8mmという結果の違いであったが、36歳の男性で喫煙者、糖尿病であるものの、父親が56歳時に冠動脈疾患の既往があること、ACS発症直後でもTC 250mg/dl、LDL-C 209mg/dlであり、臨床的にはFHも念頭におき経過を見る必要のある症例である。

先端巨大症の14例では、年齢 57.8 ± 16.5 歳、身長 160.1 ± 9.9 cm、体重 61.7 ± 9.8 kg、BMI 24.0 ± 3.1 、収縮期血圧 128 ± 18 mmHg、拡張期血圧 74 ± 13 mmHg、TC 182 ± 35 mg/dl、HDL-C 49 ± 17 mg/dl、TG 103 ± 49 mg/dl、LDL-C 113 ± 30 mg/dl (mean \pm SD)であった。GH 16.7 ± 14.5 ng/ml、IGF-1

504 ± 181ng/ml と高値を認め、heel pad は右 23.0 ± 2.4mm、左 22.5 ± 2.4mm と肥厚を認め、先端巨大症に合致した所見であった。アキレス腱厚は右 6.8 ± 1.1mm、左 6.9 ± 1.1mm (mean ± SD) であり、左右とも 9mm を超える症例はいなかった。

D. 考察

家族性高コレステロール血症(FH)は、ヘテロ接合体が 500 人に 1 人に認められる頻度の高い常染色体優性遺伝の遺伝性疾患である。原因は低比重リポ蛋白受容体(low density lipoprotein receptor: LDL-R)および LDL-R に関連する蛋白質の異常とされている。これらの異常により、低比重リポ蛋白(LDL)の細胞内への取り込みは低下し、それにより患者は高 LDL コレステロール血症 (LDL-C) を呈する。高 LDL-C 血症は冠動脈疾患 (CHD) の強力な危険因子であることはよく知られているが、一般的に高 LDL-C 血症は、40 ~ 50 歳頃に出現するのに対し、FH では生来高 LDL-C 血症を呈していることから、若年性 CHD の原因となる代表的な疾患であると考えられている。本疾患の診断は、高 LDL-C 血症 症腱黄色腫 黄 FH あるいは早発性冠動脈疾患の家族歴 (二親等以内) のうち 2 項目が当てはまる場合とされている。

急性冠症候群 (ACS) と称される心筋梗塞や不安定狭心症では、発症時に、TNF- α 、IL-1 などのサイトカインの血中濃度が上昇し、それらのサイトカインが LDL-R の発現を上昇させ、血清 LDL-C 濃度は発症後速やかに低下していくことが知られている。さらに、ACS においては、発症早期からスタチン系薬剤を投与するこ

とで予後が改善するという報告が多く、ほとんどの症例で、発症早期からスタチンが投与される。このため、ACS 発症後の患者では、本来の血清脂質の濃度が判定できない。

実際に、アキレス腱レントゲン撮影でアキレス腱肥厚を認めた 20 例の血清脂質の中央値は TC184mg/dl、HDL-C 42mg/dl、TG 134mg/dl、LDL-C(直接法) 121mg/dl であり、アキレス腱肥厚を認めない群との比較では有意な差異を認めなかった。

このためか、ACS における FH の頻度に関する報告はこれまでなく、FH 診断の困難性が考えられる。日本医科大学付属病院集中治療室に 2011 年 7 月から 2013 年 11 月の間に入室した ACS の患者連続 235 症例の中で同意の得られた 181 例に対する検討ではアキレス腱レントゲン撮影にてアキレス腱肥厚ありと診断された患者は 20 例 (11.6%) であった。これらを FH と診断する根拠は乏しい。そこで、軟部組織の肥大を来す末端肥大症におけるアキレス腱厚を検討した。これらの例ではアキレス腱厚は全てが 9mm 未満であり、肥厚を示す例は認められなかった。しかし、これらは少数例であり今後、さらに検討することが必要である。

E. 結論

3 年に渡り、ACS 症例におけるアキレス腱肥厚例の頻度を解析した。一般の臨床で示されている腱肥厚では FH の診断基準として用いられるが、ACS 患者では血清コレステロール値の高値を認めない例でもアキレス腱肥厚 (\geq 9mm) を示す例が存在 (約 11%) していた。ACS 例では血清コレステロール値で FH

の診断をスクリーニングすることは困難であり、アキレス腱厚などを参考にすることが必要と考えられるが、その確定診断についてはなお検討を要すると考えられた。

F. 健康危険情報

本研究においては、病歴聴取、及びアキレス腱レントゲンの施行のみであり侵襲性の高い医療行為は行っておらず健康危険は生じていない。

G. 研究発表

1. 原著論文

1. Itakura H, Yokoyama M, Matsuzaki M, Saito Y, Origasa H, Ishikawa Y, Oikawa S, Sasaki J, Hishida H, Kita T, Kitabatake A, Nakaya N, Sakata T, Shimada K, Shirato K, Matsuzawa Y: Relationships between Plasma Fatty Acid Composition and Coronary Artery Disease. *J Atheroscler Thromb.* 2011;18(2):99-107
2. Asai, A., F. Okajima, Nakajima Y, Nagao M, Nakagawa K, Miyazawa T, Oikawa S: Involvement of Rac GTPase activation in phosphatidylcholine hydroperoxide-induced THP-1 cell adhesion to ICAM-1. *Biochem Biophys Res Commun* 2011;406(2): 273-277
3. Asai A, Nakagawa K, Higuchi O, Kimura T, Kojima Y, Kariya J, Miyazawa T, Oikawa S: Effect of meberry leaf extract with enriched 1-deoxynojirimycin content on postprandial glycemic control in subjects with impaired glucose metabolism. *J Diab Inv* 2011; 2(4):318-323

4. Sone H, Tanaka S, Tanaka S, Iimuro S, Oida K, Yamasaki Y, Oikawa S, Ishibashi S, Katayama S, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N; for the Japan Diabetes Complications Study Group: Serum Level of Triglycerides Is a Potent Risk Factor Comparable to LDL Cholesterol for Coronary Heart Disease in Japanese Patients with Type 2 Diabetes: Subanalysis of the Japan Diabetes Complications Study (JDACS).

J Clin Endocrinol Metab. 2011 Aug 24. [Epub ahead of print]

5. Hotta K, Kitamoto T, Kitamoto A, Mizusawa S, Matsuo T, Nakata Y, Hyogo H, Ochi H, Kamohara S, Miyatake N, Kotani K, Komatsu R, Itoh N, Mineo I, Wada J, Yoneda M, Nakajima A, Funahashi T, Miyazaki S, Tokunaga K, Masuzaki H, Ueno T, Chayama K, Hamaguchi K, Yamada K, Hanafusa T, Oikawa S, Yoshimatsu H, Sakata T, Tanaka K, Matsuzawa Y, Nakao K, Sekine A: Computed tomography analysis of the association between the SH2B1 rs7498665 single-nucleotide polymorphism and visceral fat area. *J Hum Genet.* 2011;56(10):716-9. Epub 2011 Jul 28.

6. Hotta K, Kitamoto T, Kitamoto A, Mizusawa S, Matsuo T, Nakata Y, Kamohara S, Miyatake N, Kotani K, Komatsu R, Itoh N, Mineo I, Wada J, Yoneda M, Nakajima A, Funahashi T, Miyazaki S, Tokunaga K, Masuzaki H, Ueno T, Hamaguchi K, Tanaka K, Yamada K, Hanafusa T, Oikawa S, Yoshimatsu H, Sakata T, Matsuzawa Y, Nakao K, Sekine

A: Association of variations in the FTO, SCG3 and MTMR9 genes with metabolic syndrome in a Japanese population. *J Hum Genet.* 2011 Sep;56(9):647-51.

7. Mototsugu Nagao, Akira Asai, Momoyo Kawahara, Yasushi Nakajima, Yuki Sato, Kyoko Tanimura, Fumitaka Okajima, Makiyo Takaya, Mariko Sudo, Shuji Takemitsu, Taro Harada, Hithoshi Sugihara, Shinichi Oikawa: Selective breeding of mice for different susceptibilities to high fat diet-induced glucose intolerance: development of two novel mouse lines, Selectively bred Diet-induced Glucose intolerance-Prone (SDG-P) and -Resistant (SDG-R). *J Diabetes Investigation*, 3(3)245-251, 2012

Hotta K, Kitamoto A, Kitamoto T, et al: Genetic variations in the CYP17A1 and NT5C2 genes are associated with a reduction in visceral and subcutaneous fat areas in Japanese women. *J Hum Genet.* 2012 Jan;57(1):46-51, 2012.

Itakura H, Yokoyama M, Matsuzaki M: The Change in Low-Density Lipoprotein Cholesterol Concentration is Positively Related to Plasma Docosahexaenoic Acid but not Eicosapentaenoic Acid. *J Atheroscler Thromb.* 27;19(7):673-9, 2012.

Sasaki J, Yokoyama M, Matsuzaki M, et al: JELIS Investigators: Relationship between coronary artery disease and non-HDL-C, and effect of highly purified EPA on the risk of coronary artery disease in

hypercholesterolemic patients treated with statins: sub-analysis of the Japan EPA Lipid Intervention Study (JELIS). *J Atheroscler Thromb.* 19(2):194-204, 2012

Takeichi N, Midorikawa S, Watanabe A: Identical germline mutations in the TMEM127 gene in 2 unrelated Japanese patients with bilateral pheochromocytoma. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2012 Apr 27. doi: 10.1111/j.1365-2265.2012.04421.x. [Epub ahead of print]

Yokoyama S, Yamashita S, Ishibashi S, Sone H, Oikawa S, Shirai K, Ohta T, Bujo H, Kobayashi J, Arai H, Harada-Shiba M, Eto M, Hayashi T, Gotoda T, Suzuki H, Yamada N: Background to discuss guidelines for control of plasma HDL-cholesterol in Japan. *J Atheroscler Thromb.* 2012;19(3):207-12. Epub 2012 Jan 12.

Sato Y, Nagao M, Asai A, et al. Association of glycated albumin with the presence of carotid plaque in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Invest* 2013; 4(6): 634-639.

Asai A, Nagao M, Kawahara M, et al. Effect of impaired glucose tolerance on atherosclerotic lesion formation: an evaluation in selectively bred mice with different susceptibilities to glucose intolerance. *Atherosclerosis* 2013; 231(2): 421-426.

Sugihara H, Nagao M, Harada T, et al. Comparison of three α -glucosidase inhibitors for glycemic

control and bodyweight reduction in Japanese patients with obese type 2 diabetes. J Diabetes Invest: In press.

Nagao M, Asai A, Inaba W, et al. Characterization of pancreatic islets in two selectively bred mouse lines with different susceptibilities to high-fat diet-induced glucose intolerance. PLoS ONE 9: e84725, 2014

2 . 学会発表

1) 国際学会

47 回欧州糖尿病学会

Asai A, Nakagawa K, et al: Selective breeding of mice which are prone and resistant to high fat diet-induced obesity and hyperglycemia

第 48 回欧州糖尿病学会 10 月 1-5 日、2012; Berlin, Germany

Asai A, Nagao M, Kawahara M, et al: Selectively bred mice with different susceptibilities to diet-induced glucose intolerance

Nagao M, Asai A, Kawahara M, et al: Characterization of pancreatic islets from two lines of selectively bred mice with different susceptibilities to high fat diet-induced glucose intolerance

第 49 回欧州糖尿病学会

Asai A, et al. Repetitive selective breeding for susceptibility to glucose intolerance accelerates atherosclerotic lesion formation in mice. EASD Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes

Nagao M, et al. Impaired islet function and structure in mice with

hereditary predisposition to high fat diet-induced glucose intolerance. EASD Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes (49th)(Barcelona, Spain), 2013.9.

2) 国内学会

(1)特別講演

日本動脈硬化学会総会・学術集会(第 45 回)(東京), 2013.7

及川 眞一: 糖・脂質代謝と臓器障害..

日本油化学会年会(第 52 回)(仙台), 2013.9. 及川 眞一: 糖と脂質の代謝関連.

(2)パネルディスカッション

日本糖尿病学会年次学術集会(第 56 回)(熊本), 2013.5

及川 眞一: LDL-C 低下療法の意義とその目標値 LDL-C<100mg/dl を考える..

(3)シンポジウム

日本内分泌学会学術総会(第 86 回)(仙台), 2013.4.

長尾 元嗣ほか: 高脂肪食による体重増加や耐糖能異常の発症を規定する遺伝的要因の解析: マウスを用いた長期選抜交配からの考察(シンポジウム 肥満に関わる骨格筋・脂肪・代謝).

日本糖尿病合併症学会(第 28 回)(旭川), 2013.9. 長尾 元嗣ほか: 高血糖と動脈硬化-実験動物からのアプローチ-(シンポジウム 糖尿病大血管症の予防・治療を目指した新しい治療戦略).

日本臨床生理学会総会(第 60 回)(東京), 2013.11.

真山 大輔ほか: 間接熱量測定計を用いた 2 型糖尿病患者における食事誘導性熱産生の測定とその意義(シンポ

ジウム メタボリックシンドロームと動脈硬化).

(4)一般演題

第 54 回日本糖尿病学会年次学術集会

開催地 北海道札幌

期日 ; 2011 年 5 月 19 日 (月) ~ 21

日 (金)

長尾元嗣、浅井 明、佐藤友紀、中島 泰、高谷磨紀代、竹光秀司、首藤真理子、原田太郎、谷村恭子、岡島史宜、杉原 仁、及川眞一

選抜交配により作成した高脂肪食感受性肥満糖尿病マウスと高脂肪食抵抗性マウスの耐糖能に関する検討

中島 泰、長尾元嗣、浅井 明、武市奈緒美、高谷磨紀代、佐藤友紀、竹光秀司、首藤真理子、原田太郎、谷村恭子、岡島史宜、杉原 仁、及川眞一

選抜交配により作成した高脂肪食感受性肥満糖尿病マウスと高脂肪食抵抗性マウスの基礎代謝量に関する検討

竹光秀司、武市奈緒美、高谷磨紀代、佐藤友紀、首藤真理子、長尾元嗣、加納稔子、原田太郎、石崎晃、中島泰、岡島史宜、杉原仁、及川眞一
頸動脈エコーにおけるプラークの存在部位とその関連因子との検討

第 43 回日本動脈硬化学会総会学術集会

Nagao M, Asai A, Sato Y, Nakajima Y, Takaya M, Takemitsu S, Sudo M, Harada T, Tanimura K, Okajima F, Sugihara H, Oikawa S: Analysis for the Lipid Profiles of Selectively Bred High Fat Diet Induced Obese

and Diabetes Prone Mice (SOD-P) and Resistant Mice (SOD-R) Strains

Yasushi Nakajima, Makiyo Takaya, Syuji Takemitsu, Yuki Sato, Mariko Sudo, Mototsugu Nagao, Kyoko Tanimura, Fumitaka Okajima, Hitoshi Sugihara, Shinichi Oikawa
New nutritional approach to anti-atherosclerosis -The review and the future aspect-Practice of diet therapy for metabolic syndrome

浅井明、仲川清隆、永島和幸、宮澤陽夫、及川眞一

Biochemistry and measurement of phosphatidylcholine hydroperoxide (PCOOH): implications for atherosclerosis. (シンポジウム)

第 32 回日本肥満学会

小林俊介、長尾元嗣、中島 泰、谷村恭子、岡島史宜、及川眞一

選抜交配により作成した高脂肪食誘導性耐糖能異常マウスと高脂肪食抵抗性マウスの生下時体重と乳児期体重の推移に関する検討

第 26 回日本糖尿病合併症学会

長尾元嗣、浅井 明、佐藤友紀、中島 泰、高谷磨紀代、竹光秀司、首藤真理子、原田太郎、谷村恭子、岡島史宜、杉原 仁、及川眞一

選抜交配により作成した高脂肪食誘導性耐糖能異常マウスと高脂肪食抵抗性マウスのランゲルハンス島形態に関する検討

第 49 回日本糖尿病学会 関東甲信越地方会

高谷磨紀代、中島泰、武市奈緒美、佐藤友紀、竹光秀司、長尾元嗣、原田太郎、石崎晃、岡島史宜、杉原仁、

及川眞一

ステロイド治療が奏功した好酸球増加合併の抗インスリン抗体陽性2型糖尿病患者の一例

第21回 臨床内分泌代謝 Update 高野 綾子、中島 泰、岡本 宗雄、武市 奈緒美、若栗 稔子、石崎 晃、田村 秀人、杉原 仁、及川眞一

急性副腎不全を契機に診断された両側副腎原発悪性リンパ腫の一例
武市奈緒美、田村秀樹、若栗稔子、石崎晃、杉原仁、渡辺淳、五十嵐健人、赤須東樹、島田隆、清水一雄、磯部和正、新里寿美子、竹越一博、及川眞一 TMEM127 遺伝子に生殖細胞変異を認め LOH を確認した両側褐色細胞腫

第38回 日本神経内分泌学会 学術集会

加納稔子、根本崇宏、石崎 晃、杉原 仁、及川眞一、芝崎 保
ラット初代培養視床下部細胞を用いた GHRP-2 の HPA 軸に対する作用機序の解明

第84回日本内分泌学会学術総会

武市奈緒美、杉原仁、加納稔子、石崎晃、竹光秀司、佐藤友紀、長尾元嗣、首藤真理子、原田太郎、中島泰、岡島史宜、田村秀樹、芝崎保、及川眞一

GHRP 試験とインスリン低血糖試験によるコルチゾールの反応性についての比較検討

遺伝医学合同学術集会 2011/第18回 日本遺伝子診療学会大会/第35回 日本遺伝カウンセリング学会学術集会/第17回日本家族性腫瘍学会学術武市奈緒美、田村秀樹、加納稔子、石崎

晃、杉原仁、渡辺淳、五十嵐健人、赤須東樹、島田隆、清水一雄、磯部和正、新里寿美子、竹越一博、及川眞一

TMEM127 遺伝子に新規生殖細胞変異を認めた両側褐色細胞腫の1症例

第12回日本内分泌学会関東甲信越支部学術集会

武市奈緒美、杉原 仁、若栗稔子、石崎 晃、竹光秀司、佐藤友紀、長尾元嗣、近藤麻加、原田太郎、中島泰、岡島史宜、田村秀樹、中村恭子、檀 和夫、及川眞一

急速に副腎不全を来した両側副腎悪性リンパ腫の一例

第54回日本老年医学会—6月、東京 佐藤友紀、中島 泰、長尾元嗣、他：部位別頸動脈プラーク測定は高齢者における動脈硬化性病変のリスク評価に重要である

糖尿病合併症学会—11月、福岡 竹光秀司、原田太郎、武市奈緒美、他：糖尿病網膜症と頸動脈エコーにおけるプラークの関連について

日本内分泌学会学術総会(第86回)(仙台), 2013.4

原田 太郎ほか：原発性アルドステロン症に対してのエプレレノン投与による血管機能の改善は頸動脈プラークにより異なる..

武市 奈緒美ほか：当科における甲状腺中毒症を伴う有痛性甲状腺腫の検討.

高野 綾子ほか：原発性アルドステロン症における迅速 ACTH 試験を含む4種負荷試験についての検討.

長峯 朋子ほか：両側副腎腫瘍におけるシンチグラムの有用性について.

日本糖尿病学会年次学術集会(第56回)(熊本), 2013.5

杉原 仁ほか: 肥満 2 型糖尿病患者における α -グルコシダーゼ阻害薬(IGIs)3 製剤による臨床効果の比較(N-CURE study).

稲垣 恭子ほか: 糖尿病患者における non-HDL-C 濃度と各種脂質パラメーターとの関係.

原田 太郎ほか: 起立負荷時の心拍変動解析による糖尿病自律神経障害の評価.

高谷 磨紀代ほか: 2 型糖尿病患者において各種の血糖コントロール指標に加齢が与える影響.

長尾 元嗣ほか: 高脂肪食に対する耐糖能異常の感受性が異なる新規選抜交配モデルマウスの単離腓島に関する解析.

真山 大輔ほか: 2 型糖尿病患者における食事誘導性熱産生の測定とその意義.

竹光 秀司ほか: 糖尿病教育入院患者の FMD の改善と喫煙状態の関連について.

小林 俊介ほか: 高脂肪食に対する耐糖能異常の感受性を規定する遺伝的要因の考察: マウスを用いた長期選抜交配から.

日本動脈硬化学会総会・学術集会(第45回)(東京), 2013.7.

原田 太郎ほか: 原発性アルドステロン症に対してのエプレレノン投与による血管機能の改善は年齢により異なる.

長尾 元嗣ほか: 高脂肪食誘発性耐糖能異常に対する感受性の異なる 2 系統の選抜交配マウスにおける耐糖能・体重・摂餌量の世代間比較.

竹光 秀司ほか: 糖尿病教育入院患者の CAVI と CKD の関連について.

小林 俊介ほか: 詳細な脂質プロファイルを分析し得た spur cell anemia の一例.

周東 佑樹ほか: 高脂肪食誘発性耐糖能異常に対する感受性の異なる 2 系統の選抜交配マウスにおける動脈硬化巣形成の選抜交配世代間比較.

日本神経内分泌学会学術集会(第40回)(宮崎), 2013.10.

長尾 元嗣ほか: 高脂肪食誘発性耐糖能異常への感受性が異なる 2 系統のマウスにおける摂食行動の検討.

武市 奈緒美ほか: 異所性 ACTH 症候群及び Cushing 病における GHRP 試験の有用性について.

日本糖尿病合併症学会(第28回)(旭川), 2013.9.

鈴木 信也(心臓血管研究所附属病院循環器内科)ほか: 糖尿病と心房細動罹患との相関: 都心の循環器専門病院受診者を対象とした解析~心研データベースより~.

竹光 秀司ほか: 糖尿病教育入院患者の FMD と CKD の関連について.

日本内分泌病理学会学術総会(第17回)(神奈川), 2013.10.

周東 佑樹ほか: 腓神経内分泌癌による異所性 ACTH 症候群の 1 例.

日本内分泌学会関東甲信越支部学術集会(第14回)(横浜), 2013.10.

篠田 恵ほか: 高齢で診断され甲状腺髄様癌を疑われた MEN2A の一例.

日本糖尿病学会関東甲信越地方会(第51回)(横浜), 2014.1.

山本 雅昭ほか: 拳児希望の 1 型糖尿病に対し炭水化物制限食を試みた 1 例.

武市 奈緒美ほか：K.pneumoniaによる眼内炎と肝膿瘍を合併した2型糖尿病の一例。

小林 俊介ほか：糖尿病と脂質異常症を契機に診断されたspur cell anemiaの一例。

仲村 優子ほか：インスリンへのヘパリン添加が奏功したsubcutaneous insulin resistanceの1例。

山本 友也ほか：糖尿病の母系遺伝が明らかでなかったミトコンドリア糖尿病の一例。

小林 由美子ほか：外来インスリン導入がうまくいかず、血糖コントロール不良となった症例。

臨床内分泌代謝 Update(第23回)(名古屋), 2014.1.

周東 佑樹ほか：CRH 負荷で奇異性反応を認めた先端巨大症の2例。

高野 綾子ほか：分娩時大量出血から52年後に診断されたSheehan 症候群の一例。

長峯 朋子ほか：先端巨大症にPlummer病を合併した一例。

山口 祐司ほか：有痛性女性化乳房を契機に診断されたBasedow 病の1例

日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会(第28回)(宮崎), 2014.2.

長尾 元嗣ほか：高脂肪食誘導性耐糖能異常への感受性が異なる新規選抜交配モデルマウスのインスリン分泌能に関する解析。

周東 佑樹ほか：高脂肪食誘導性耐糖能異常への感受性が異なる新規選抜交配モデルマウスにおける動脈硬化巣形成に関する解析。

H. 知的財産権の取得状況

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし

図 1 ACS におけるアキレス腱肥厚の頻度

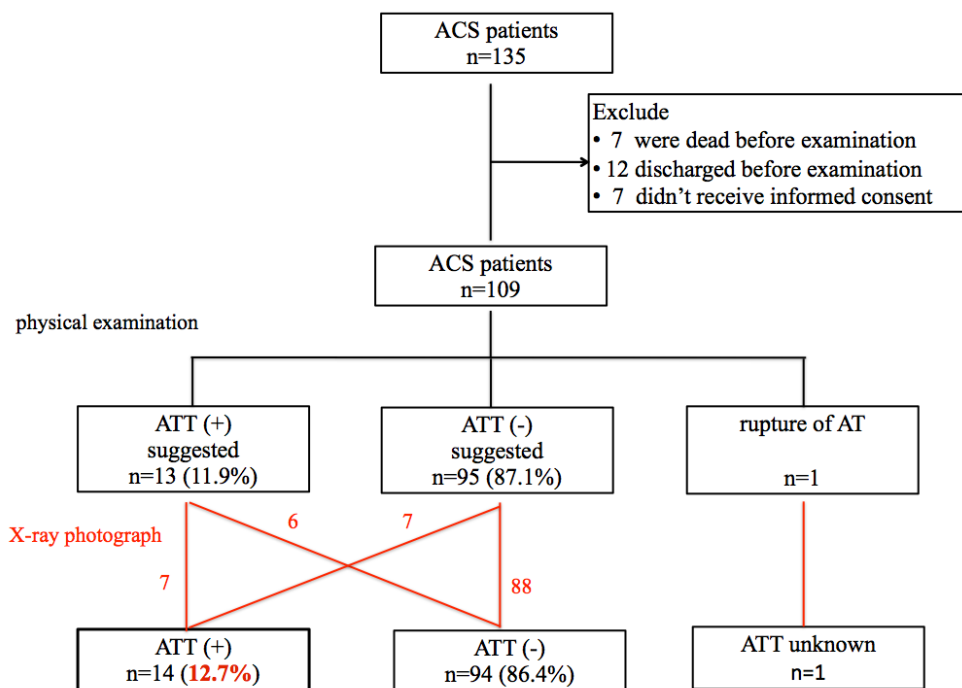


表 1 アキレス腱肥厚の有無による検査値の比較

Comparison of clinical and laboratory characteristics between patients with ATT and without ATT

	achilles tendon thickness				P value (+) v.s. (-)
	mean±SD	n	mean±SD	n	
gender (male/female)	76/18	94	12/2	14	
age (y.o.)	68±12		64±15		0.38
Hight (cm)	162±8		164±7		0.66
Weight (Kg)	64.2±11.8		70.6±12.5		0.03
BMI	24±3		26±3		0.02
SBP(mmHg)	134±25		133±17		0.76
DBP(mmHg)	76±16		74±16		0.46
onset age of first ACS (y.o.)	66±12		61±17		0.34
T-cho (mg/dl)	176±40		187±53		0.72
LDL-C (mg/dl)	111±39		120±58		0.74
HDL-C (mg/dl)	43±11		44±11		0.85
TG (mg/dl)	117±84		140±68		0.12
Plasma glucose (mg/dl)	149±64		186±91		0.21
HbA1c (% , NGSP)	6.2±1.3		7.0±1.6		0.04
hypertension	68(72.3%)		11(78.5%)		0.09
Positive for family history of CHD (%)	33(35.1%)		6(42.8%)		0.57
smoking(none/past/current)	18/37/39		5/3/6		
Statin	24(25.5%)		4(28.5%)		0.85
ACS (AMI/ recent MI/ UA)	23/3/10		3/0/1		
ACS treatment(PCI/POBA/CABG)	79/4/10		10/0/4		

Wilcoxon rank sum test Peason's chi-square test

図 2 アキレス腱レントゲンの 2 読影者間での比較

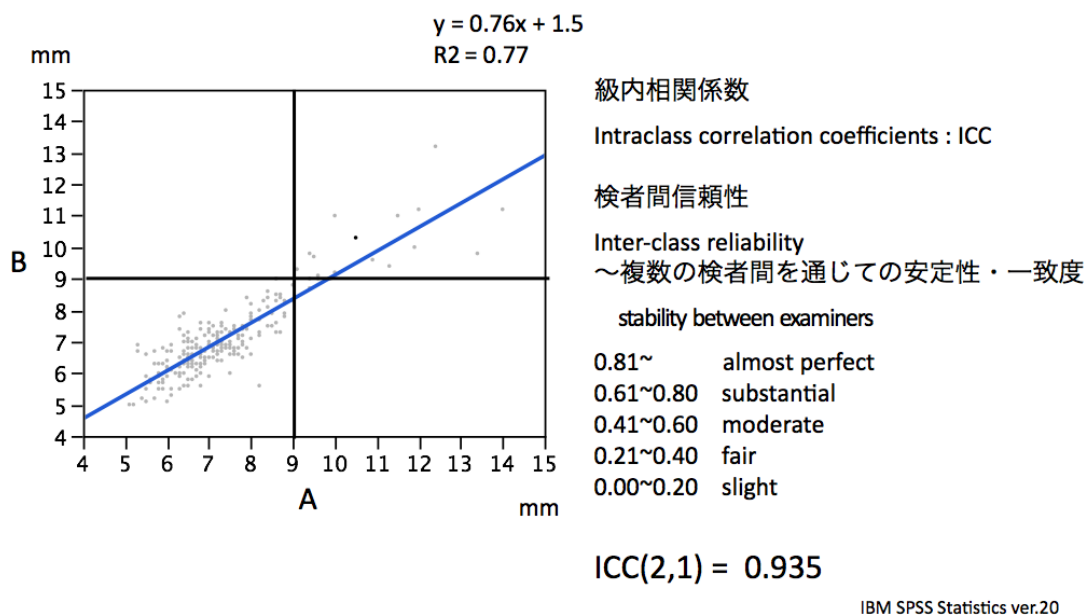
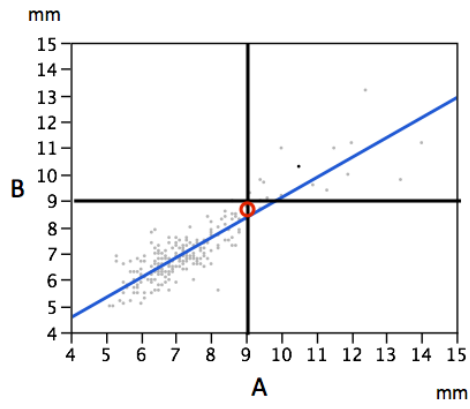


表2 アキレス腱肥厚 触診とレントゲンでの判定の異なった症例

physical examination ATT(+)	X-ray photograph ATT(-)	年齢	ACS初発	CHD家族歴	TC	LDL	BMI
+/+	5.8/6.4 5.7/6.0	43M	43	+	217	140	27
+/+	7.1/7.4 6.9/7.0	42M	42	-	259	172	34
+/-	8.0/8.0 7.7/7.8	53M	48	-	145	80	23
+/+	8.5/8.3 7.9/8.3	63M	52	+	123		26
+/+	8.6/8.7 7.6/7.3	46M	46	-	170	107	29
+/+	7.6/8.8 6.9/7.9	61M	61	-	193	118	33
physical examination ATT(-)	X-ray photograph ATT(+)						
-/-	10.5/13.4 10.3/9.8	75M	75	-	170	98	26
-/-	11.9/10.0 11/10	41M	41	+	265	188	26
-/-	9.4/8.7 9.0/8.4	70M	70	+	168	100	26
-/-	11.3/7.6 9.4/7.4	74M	74	-	140	35	17
-/-	9.4/9.5 9.7/9.8	80M	80	-	160		27
-/-	9.6/9.6 9.0/9.0	63M	63	-	172		26
-/-	9.9/9.0 9.0/8.3	45M	45	-	135	73	26

図3 2読影者間でアキレス腱肥厚の判定が異なった1例

physical examination ATT(+)	X-ray photograph ATT(-)	年齢	ACS初発	CHD家族歴	
+/+	8.4/9.0 8.1/8.8 mm	36M	36	+	父56歳時



smoking	TC	LDL-C	PG	HbA1c	BMI
+	250	204	199	7.9	29