

厚生労働科学研究費補助金( 難治性疾患等実用化研究事業( 難治性疾患実用化研究事業 ))  
総合研究報告書

中性脂肪蓄積心筋血管症に対する中鎖脂肪酸を含有する医薬品の開発

研究代表者 平野賢一 大阪大学大学院医学系研究科 内科学講座 循環器内科学 助教

研究要旨

研究代表者らにより提唱された新規疾患概念である中性脂肪蓄積心筋血管症 (Triglyceride deposit cardiomyovasculopathy, TGCV)(Hirano K, et al. N Engl J Med, 2008)に対する「中鎖脂肪酸含有医薬品( 治験薬コード CNT-01 )の開発」が本研究の目的である。TGCV は、細胞内の TG 代謝異常の結果、心筋と冠動脈に TG が蓄積、重症心不全、冠動脈疾患を来す。これまでのところ明らかな原発性 TGCV の原因は、細胞内 TG 分解の必須酵素である adipose triglyceride lipase (ATGL)の遺伝的欠損である。また、ATGL 遺伝子に異常を認めない特発性 TGCV も存在する。わが国における患者数は、前者が 7 例( 他、疑診例 3 例 )、後者は、我が国において数万人と推定される。研究班では、本症に関する国際シンポジウムを開催、そのレジストリーを構築するなど、グローバル治験も視野に症例数の把握にも務めている。研究班での中鎖脂肪酸を含有する食事療法の経験及び医薬品医療機器総合機構(PMDA)による事前面談、対面助言を基に、CNT-01 の規格、服用方法、合成方法、製剤方法を決定した。必要な GLP 基準下毒性試験、安全性薬理試験などを実施し、CNT-01 の安全性を評価した。代表研究者所属機関附属病院薬剤部に製造設備を構築し、GMP 基準下での治験原薬製造を行った。また、これまで 6 年間の研究班の成果をまとめ、TGCV の診断のてびき( 初版 )を作成、公開した。First-in-human 試験として、特発性 TGCV を対象とする第 I/IIa 相試験を実施するため、その治験実施計画書、患者同意説明文書、治験薬概要書を作成、所属研究機関附属病院において、利益相反委員会、治験審査委員会での承認を経て、治験届を提出、臨床段階( ステップ 2 )に入った。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

青江 秀史	大阪大学知的財産センター センター長
稲葉 亨	京都府立医科大学感染制御・検査医学教室 講師
植田 初江	国立循環器病研究センター病院病理部 部長
裏出 良博	大阪バイオサイエンス研究所 研究部長

江副 幸子	大阪大学医学部附属病院未来医療センター 講師
加藤 良仁	興和創薬株式会社学術部大阪学術課 課長
恵 淑萍	北海道大学大学院保健科学研究院病態解析学分野 教授
小澤 純二	大阪大学大学院医学系研究科内分泌・代謝内科学 助教
小谷 順一	大阪大学大学院医学系研究科内科学講座 循環器内科学 特任講師
小林 邦久	福岡大学筑紫病院内分泌・糖尿病内科 教授
財満 信宏	近畿大学農学部応用生命化学科 講師
杉村 宏一郎	東北大学大学院医学系研究科循環器内科学 助教
瀬川 波子	福岡大学医学部医学科生化学 准教授
高木 敦子	国立循環器病研究センター研究所分子薬理部構造機能研究室 室長
田嶋 祥子	興和株式会社医薬事業部製品戦略部
谷本 昭英	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科分子細胞病理学 教授
千葉 俊明	琉球大学大学院医学研究科細胞病理学 准教授
土井 健史	大阪大学大学院薬学研究科生命情報解析学分野 教授
内藤 博昭	国立循環器病研究センター病院 病院長
長澤 康行	兵庫医科大学内科学腎・透析科 講師
中村 浩士	山口大学医学部地域医療推進学講座 准教授
南都 伸介	大阪大学大学院医学系研究科先進心血管治療学 教授
羽尾 裕之	兵庫医科大学病院病理部 准教授
橋本 彰	興和株式会社医薬事業部製品戦略部製品戦略課
橋本 守	大阪大学大学院基礎工学研究科機能創成専攻生体工学領域 准教授
間賀田 泰寛	浜松医科大学メディカルフォトンクス研究センター 教授
安井 洋子	大阪市立大学大学院生活科学研究科 准教授
安野 哲彦	福岡大学医学部腎臓・膠原病内科 助教
山田 壮亮	産業医科大学第2病理学 講師

#### A. 研究目的

中性脂肪蓄積心筋血管症(Triglyceride deposit cardiomyovasculopathy, TGCV)は、心筋および冠状動脈に中性脂肪(以下、TG)が蓄積する結果、青年～壮年層において重症心不全、不整脈、冠動脈硬化症を来す、予後の極めて悪い疾患である。原発性TGCVの原因として、細胞内TG分解の必須酵素である adipose

triglyceride lipase (ATGL)の遺伝的欠損が知られており、その病態形成として心筋細胞内TG含量の増加が関与しているものと考えられている。また、本研究班による剖検心の解析から遺伝的原因が未だ明らかでない特発性TGCVも存在する。本研究の目的は、TGCVに対する中鎖脂肪酸を主成分とする医薬品(治験薬コードCNT-01)を開発することである。

## B. 研究方法

### 1) TGCV の病態解析と国内外における実態調査

国内で把握した 7 例及び疑診例の臨床データ解析、心臓移植の際の摘出心、剖検心の病理解析を行った。各種学会に働きかけ、症例の把握に努めた。患者由来皮膚線維芽細胞を用いたまた、本症に対する国際シンポジウムを開催、レジストリーを構築した（平野、植田、小林、他）。

### 2) GLP 基準下の毒性試験および安全性薬理試験の実施

ラット、イヌの血漿中濃度測定法バリデーション、ラットおよびイヌ 4 週間反復投与毒性試験、無麻酔イヌに対する心血管に及ぼす影響、ラットに対する呼吸系、神経系に対する影響、hERG 試験、ラット小核試験、復帰突然変異試験、ほ乳類細胞における染色体異常試験、ラット経口投与後の吸収分布排泄試験、ラット胎児発生試験、原薬の品質試験など、非臨床試験を順次実施する（加藤、田嶋）

### 3) 医師主導治験の実施計画書等の作成、治験審査委員会 (IRB) への申請、治験届提出

上記 GLP 基準下の各種試験成績や PMDA による対面助言による指示のもと、治験実施計画書、患者同意説明文書、治験薬概要書などを作成し、所属研究機関附属病院において、利益相反委員会、IRB での承認を経て、治験届を提出する（平野、加藤、田嶋）

### 4) GMP 基準下での治験原薬製造技術移転

GMP 基準下での治験原薬製造は大阪大学医学部附属病院薬剤部にて行うこととし、製造技術を薬剤部内 GMP 製造施設に技術移転したのち、治験薬原薬製造システムを立ち上げる（平野）

### 5) 治験原薬 GMP 製造

大阪大学医学部附属病院薬剤部において、GMP 基準下治験原薬の予備製造を行う。（平野）

### 6) 診断基準の作成、公開

原発性 TGCV のスクリーニングに有用と思われる末梢血を用いた簡便な検査法の開発を目指す（稲葉、江副）。冠動脈血管内イメージング検査法や心臓シンチグラム検査 (BMIPP) を用いた TGCV の新しい評価方法を開発する（小谷、小林、内藤、羽尾、間賀田）。これら画像診断による検討と同時に病理学的、生理学な検討も行い（植田、小林、財満）臨床的意義について検討する。これらの研究成果を反映した「TGCV 診断基準（初版）」を策定し公開する（平野、小林、中村、長澤）。

### 7) 末梢血多核白血球の細胞内リパーゼ活性測定系の開発

TGCV の診断及び、治験の際の評価項目の一つとするため、末梢血多核白血球を用いたリパーゼ活性測定系を開発する（高木）

### 8) TGCV 症例の iPS 細胞の確立と解析

症例由来皮膚線維芽細胞を用いて、iPS細胞を作成して、その表現型を解析する。

9) CNT-01 の体内動態、薬効薬理試験  
放射性標識脂肪酸誘導体を用いた薬物動態、CNT-01 を用いて野生型マウス、ATGLKO マウスへの薬効薬理について検討する(間賀田、瀬川、平野)

10) 健常人における中鎖脂肪酸濃度の検討

研究協力者 大分大学 臨床薬理センター  
今井浩光先生らとともに、健常人における中鎖脂肪酸濃度を検討する(恵)

11) TGCV 国際登録システムの活用促進

研究班では、昨年度から TGCV および中性脂肪蓄積症(Neutral lipid storage disease, NLSD)の国際的な症例登録システムを構築し、その運用を開始している。今年度はその利用を促進することを目的として、第3回 TGCV/NLSD 国際シンポジウムを開催し、各国の研究者との情報共有を行う。(平野)

12) 本研究班における知的財産の整備を行う(青江)

(倫理面への配慮)

本研究に関与するすべての者は、「世界医師会ヘルシンキ宣言(2008年ソウル修正版)」および「臨床研究に関する倫理指針(平成20年7月31日改訂版)」に従う。

## C. 研究結果

1) 本症の分類及び病態(平野、他)

これまでのところ明らかな原発性 TGCV の原因は、ATGL の遺伝的欠損である。わが国では、5 変異、5 家系、計 7 例が把握できた。そのうち、3 例はすでに心臓死。生存 4 例中、2 例は、心臓移植後、1 例は重症心不全であった。心臓病変の表現型としては、拡張型心筋症様、肥大型心筋症様、いずれも表現型も存在した。

原発性 TGCV の病態としては、ATGL の欠損により、細胞内 TG 蓄積が生じる。細胞内の TG 含量が増加するにも関わらず、転写因子 Peroxisome Proliferated Activated Receptor- $\gamma$  (PPAR $\gamma$ ) の過剰が CD36、FABP4 の過剰発現を誘導して、細胞内への長鎖脂肪酸(Long chain fatty acid, LCFA) の取り込みが増加して、さらに細胞内 TG が蓄積する(LCFA の悪性サイクル)。

一方、糖尿病剖検心の解析から示唆されていたように、ATGL 遺伝子に異常を認めない特発性の TGCV も存在する。わが国における推定患者数は、数万人と考えられる。

2) 原発性 TGCV の冠動脈病変

原発性 TGCV に認められる冠動脈硬化は、びまん性、求心性であり、通常のコレストロール誘発性動脈硬化が、局所性、偏心性であるとの対称的であった。また、TG 蓄積を来す血管平滑筋細胞が中膜から内膜に浸潤しているなど、ヒトの全く

新しい動脈硬化病変を呈した(平野、他)。

3) ATGL 遺伝子変異の集積地域の発見  
青森県の遠隔地に、ATGL 遺伝子変異の集積地域を見出した。同地域では、c.475-478dupCTCC 変異の頻度が、10.4%であった。Taqman probe による解析では、同変異は、我が国の他地域の健康人 3400 名には、認められなかった。この地域で同定したヘテロ接合体 9 例は、現時点では、non-carrier 43 名とは、明らかな表現型の差は認められなかった(平野、中村、他)。

4) 治験薬コード CNT-01 の規格、投与方法の決定

いくつかの予備毒性試験、予備製造の結果、治験薬の規格、用法を決定した(平野、土井)。

5) GLP 基準下の毒性試験および安全性薬理試験の実施

CNT-01 の血中での有効成分であるカプリン酸の血中濃度測定技術を、測定受託業者に技術移転した。これにより毒性試験における血中濃度の定量が可能となり薬物動態の評価が可能となった(恵)。続いて、治験実施に向けて必要な各種非臨床 GLP 試験を実施し、高用量(無毒性量 1,000mg/kg 以上)でも CNT-01 の安全性が確認しえた(加藤、田嶋)。

6) 医師主導治験の実実施計画書等の作成、IRB への申請、治験届提出

PMDA による対面助言に基づいて、First-in-human 試験として特発性 TGCV を対象とする第 I/IIa 相試験を計画

し、その治験実施計画書、患者同意説明文書、治験薬概要書などを作成した。所属研究機関附属病院における利益相反委員会、治験審査委員会(IRB)での承認を経て治験届を提出し、PMDA からの照会事項にも対応した(平野、加藤、田嶋)。

7) GMP 基準下での治験原薬製造技術移転、製造設備の立ち上げ

GMP 基準下での治験原薬製造は大阪大学医学部附属病院薬剤部にて行うこととし、製造技術を薬剤部内 GMP 製造施設に技術移転したのち、治験薬原薬製造システムを構築した(平野)。

8) 治験原薬 GMP 製造

大阪大学医学部附属病院薬剤部において、GMP 基準下治験原薬の予備製造を行った。当初の計画通りの製造を行うことができたことにより、治験薬原薬製造システムの性能を確認した。(平野)

9) 診断基準の作成、公開

TGCV 症例に認められる多核白血球の空胞化に着目して、末梢血塗抹標本を詳細に観察、自動血液分析装置での本症のスクリーニング検査法の開発に向け、検討を重ねている。(稲葉、江副)。冠動脈イメージング検査法(定量的冠動脈 CTA 法(NCVC システム)等)や心臓シンチグラム検査(BMIPP)が、TGCV の診断基準の一項目になりうるか検討を重ねた。(小谷、小林、内藤、羽尾、間賀田)。また、剖検組織を用いた病理学的検討(植田、財満)も行い、臨床的意義について検討した。これまでの 6 年間の厚労省難

病 TGCV 研究班の研究成果をまとめ「TGCV 診断基準(初版)」を策定し、平成 27 年 3 月 14 日に公開した(平野、小林、中村、長澤)。

#### 10) TGCV 国際登録システムの活用促進

研究班では、昨年度から TGCV および中性脂肪蓄積症 (Neutral lipid storage disease, NLS) の国際的な症例登録システムを構築し、その運用を開始している。今年度はその利用を促進することを目的として、国内外の専門家、研究者の参加を得て第 3 回 TGCV/NLS 国際シンポジウムを開催した。各国の研究者との情報の共有化を行い、国内治験ののちのグローバル治験実施の基礎を構築した。また、症例登録システムの利用推進もなされ、海外の症例登録数を増加させることに成功した。(平野)

#### 11) 健常人における中鎖脂肪酸濃度の検討

研究協力者 大分大学 臨床薬理センター 今井浩光先生らとともに、健常人 100 名の、血中、中鎖脂肪酸の濃度を測定した。わが国の健常人ボランティアでは、約半数が検出感度以下であった(恵)。

#### 12) TGCV モデル動物の開発とそれらを用いた薬効薬理試験(山田、谷本)

TGCV で生じる冠動脈求心性狭窄のメカニズムは明らかになっておらず、原発性 TGCV モデル動物である ATGL KO マウスにおいて通常では血管病変は認めないが、我々は動脈壁の外膜側からカフ刺

激を加えることにより、TG 蓄積動脈硬化マウスモデルを作成することに成功している。このモデル動物を使い、CNT-01 投与において血管病変に与える影響を検討したところ、ATGL 欠損による脂質代謝異常が血管外膜側からの刺激を誘発している可能性を見出した。

また、昨年度から引き続き、マイクロミニブタ (MMP) を用いた特発性 TGCV モデル動物の開発を行っている。(谷本) ストレプトゾシン (STZ) を用いて MMP を糖尿病化することに成功しており、今後は CNT-01 投与による心血管系への中性脂肪蓄積に対する影響を検討していく。

#### 13) 細胞内カプリン酸の動態評価とメタボローム解析

ATGL 欠損症由来皮膚線維芽細胞を用いて、非線形ラマン散乱顕微鏡により、重水素標識した中鎖脂肪酸の細胞内動態の観察、中鎖脂肪酸添加が及ぼす細胞内脂質動態の変化を検討したところ、脂肪酸鎖長による代謝経路の違いがあることを示唆する結果を得た(橋本)。

#### 14) 末梢血多核白血球の細胞内リパーゼ活性測定系の開発

ATGL 活性やタンパク量を特異的に測定できる系の確立を目指している。今年度は、ATGL に対する中和抗体の作成を行った(高木)。

#### 15) TGCV 症例由来 iPS 細胞の表現型(千葉)

原発性 TGCV 2 症例由来皮膚線維芽細胞から iPS 細胞を作成した。iPS 細胞から

分化させた心筋細胞には、TGの蓄積が観察された。

16) 放射性標識脂肪酸誘導体を用いた薬物動態試験

放射性同位体で標識した C11 標識カプリン酸、C11 標識カプリン酸 TG を用い、マウスにおける吸収・代謝・分布・排泄について検討した。C11 標識カプリン酸は投与初期に心筋に高く取り込まれることが示された(間賀田)。

17) CNT-01 を用いた薬効薬理試験(非 GLP)

野生型マウス小腸由来リポ蛋白に与える影響について検討、アポ B 含有リポ蛋白の産生低下が明らかになった(瀬川)。ATGL KO マウスの寿命と CNT-01 の投与量との間に、線形性が確認しえた(平野)。

18) 中鎖脂肪酸食事療法継続中の TGCV 症例の継続的評価、栄養指導  
在宅で中鎖脂肪酸食事療法継続中の TGCV の 2 症例を対象とし、在宅での食事療法の効果とその問題点について検討した(杉村、安井)。

19) TGCV 類縁疾患症例の解析

大阪及び九州において、類縁疾患と考えられる症例を見出した(小澤、安野)。

20) 本研究班における知的財産の整備  
本研究の過程で生じる様々な知的財産の整備について検討した(青江)。

D. 考察

中鎖脂肪酸含有医薬品を開発し治験開始を目指している本研究は、本年度が非臨床段階(ステップ1)の3年目にあたる。必要な非臨床試験は全て実施され、問題はなかった。研究は順調に進み、First-in-human 試験の治験届を提出して、臨床段階(ステップ2)に入ることができた。これと同時に、糖尿病性 MMP の開発(谷本)や ATGL 欠損マウスを用いた血管障害カフモデルの開発(山田)といった動物モデルを用いた基礎的研究も引き続き行い、CNT-01 の作用メカニズムを詳細に明らかにしたいと考えている。

本研究は、追加交付を頂いたこともあり、平成 24 年度の 5 次募集で採択された後、実質研究期間 2 年 6 か月で、非臨床試験(ステップ1)を終了、治験届提出まで遂行できた(ステップ2への移行)。

近年、各国における法令が整備され、希少難病に対する医薬品が開発され、いくつかの難治性疾患患者の福音となっている。しかしながら、その一方で、開発された医薬品の価格が高価過ぎる場合があることの問題点が指摘されている(Editorial. Reducing the cost of rare disease drug. Lancet 385: 746, 2015)。  
本研究での開発中の CNT-01 の主成分である中鎖脂肪酸は、食事療法として、これまで 50 年以上の歴史があり、その安全性は担保できている。また、代謝領域、神経内科領域、消化器領域の希少難病のみならず common disease に対する食事療法の効果も報告されている。

CNT-01 を、TGCV のみならず、上述した多くの疾患に対する risk/benefit, cost/effectiveness に優れ、食事療法でしばしば問題となる adherence, compliance を改善できる医薬品とするべく、研究を推進したいと考えている。

#### E. 結論

TGCV の臨床像、病態を明らかにし、その疾患概念を確立した。本症の診断を容易とするための新規検査法の開発を進め、この結果を盛り込んだ「TGCV 診断基準（初版）」を策定し、平成 27 年 3 月 14 日、「TGCV 診断の手引き」を公開した。「中鎖脂肪酸含有医薬品（治験薬コード CNT-01）の開発」は順調に進捗した。必要な GLP 基準下の毒性試験および安全性薬理試験を実施したのち、医師主導治験の実施計画書等を作成して IRB へ申請し、治験実施が承認された。GMP 基準下での治験原薬の製造システムの構築も終了し、治験原薬の予備製造も問題なく完了した。治験実施に向けて準備を進めている。

#### F. 健康危険情報

特になし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Hirano K, Ikeda Y, Sugimura K, Sakata Y  
Cardiomyocyte steatosis and defective washout of iodine-123-b-methyl iodophenyl-pentadecanoic acid in genetic deficiency of adipose triglyceride lipase

Eur Heart J 36:580 2015

Higashi M, Hirano K, Kobayashi K, Ikeda Y, Issiki A, Otsuka T, Suzuki A, Yamaguchi S, Zaima, N, Hamada S, Hanada H, Suzuki C, Nakamura H, Nagasaka H, Miyata T, Miyamoto Y, Kobayashi K, Naito H, Toda T

Distinct cardiac phenotype between two homozygotes born in a village with accumulation of a genetic deficiency of adipose triglyceride lipase  
Int J Cardiol 192: 30-32, 2015

Ikeda Y, Zaima N, Hirano K, Mano M, Kobayashi K, Yamada S, Yamaguchi S, Suzuki A, Kanzaki H, Hamasaki T, Kotani J, Kato S, Nagasaka H, Setou M, Ishibashi-Ueda H

Coronary triglyceride deposition in contemporary advanced diabetics  
Pathol Int 64(7) 325-335 2014

Suzuki A, Nagasaka H, Ochi Y, Kobayashi K, Nakamura H, Nakatani D, Yamaguchi S, Yamaki S, Wada A, Shirata Y, Hui SP, Toda T, Kuroda H, Chiba H, Hirano K

Peripheral leucocytes' anomaly detected with routine automated hematology analyzer sensitive to adipose triglyceride lipase deficiency manifesting neutral lipid storage disease with myopathy/triglyceride deposit cardiomyopathy.  
Mol Genet Metab Rep. 1 249-253



2014 .

Kaneko K, Kuroda H, Izumi R, Tateyama M, Kato M, Sugimura K, Sakata Y, Ikeda Y, Hirano K, Aoki M  
A novel mutation of PNPLA2 causes neutral lipid storage disease with myopathy and triglyceride deposit cardiomyovasculopathy.

Neuromuscl Dis 24 634-641 2014

Yamaguchi S, Zhang B, Tomonaga T, Seino U, Kanagawa A, Nagasaka H, Suzuki A, Miida T, Yamada S, Sasaguri Y, Doi T, Saku K, Okazaki M, Tochino Y, Hirano K

Selective evaluation of high density lipoprotein from mouse small intestines by an in situ perfusion technique  
J Lipid Res. 55(5) 905-918 2014

Shimizu K, Ogura H, Wasa M, Hirose T, Shimazu T, Nagasaka H, Hirano K  
Refractory hypoglycemia and subsequent cardiogenic shock in starvation and refeeding: report of three cases.

Nutrition. 30(9) 1090-1092 2014

Hara Y, Kawasaki N, Hirano K, Hashimoto Y, Adachi J, Watanabe S, Tomonaga T

Quantitative proteomic analysis of cultured skin fibroblast cells derived from patients with triglyceride deposit cardiomyovasculopathy

Orphanet J Rare Dis. 8(1) 197  
2013

Hirano K, Tanaka T, Ikeda Y, Yamaguchi S, Zaima N, Kobayashi K, Suzuki A, Sakata Y, Sakata Y, Kobayashi K, Toda T, Fukushima N, Ishibashi-Ueda H, Tavian D, Nagasaka H, Hui SP, Chiba H, Sawa Y, Hori M

Genetic mutations in the adipose triglyceride lipase and myocardial up-regulation of peroxisome proliferated activated receptor-gamma in patients with triglyceride deposit cardiomyovasculopathy.

Biochem Biophys Res Commun. 443(2) 574-579 2014

Ikeda Y, Hirano K (equal contribution), Fukushima N, Sawa Y

A novel type of human spontaneous coronary atherosclerosis with triglyceride deposition  
Eur Heart J. 35(13) 875 2014.

Inoue T, Kobayashi K, Inoguchi T, Sonoda N, Maeda Y, Hirata E, Fujimura Y, Miura D, Hirano K, Takayanagi R

Down regulation of adipose triglyceride lipase in the heart aggravates diabetic cardiomyopathy in db/db mice.

Biochem Biophys Res Commun. 438(1) 224-229 2013

- Lin Y, Chiba S, Suzuki A, Yamaguchi S, Nakanishi T, Matsumoto H, Ikeda Y, Ishibashi-Ueda H, Hirano K, Kato S  
Vascular smooth muscle cells isolated from adipose triglyceride lipase-deficient mice exhibit distinct phenotype and phenotypic plasticity  
*Biochem Biophys Res Commun.* 434(3) 534-540 2013
- Nakamura K, Hirano K, Wu SM  
iPS Cell Modeling of Cardiometabolic Diseases  
*J Cardiovasc Trans Res.* 6(1) 46-53 2013
- 平野賢一 中性脂肪蓄積心筋血管症  
先端医療シリーズ 43 循環器疾患の最新医療 先端医療技術研究所 114-7 2012
- 平野賢一、鈴木 朗 ATGL 欠損症  
先天代謝ハンドブック 中山書店 394-5 2012
- 平野賢一、鈴木 朗 中性脂肪蓄積心筋血管症 医学のあゆみ 242 937-41 2012
- 平野賢一 中性脂肪蓄積心筋血管症  
循環器内科 71 576-8 2012
- 平野賢一、長坂博範 脂質異常症と脂質蓄積症 *Surgical Frontier* 19 23-8 2012
- Inaba T, Nomura N, Takahashi M, Ishizuka K, Yoshika K, Yuasa S, Nakanishi M, Fujita N  
Characteristic scattergram of white blood cells obtained using the Pentra MS CRP hematology analyzer in a patient with neutral lipid storage disease.  
*Laboratory Hematology* 19(4) 22-24 2013
- Sata H, Shibayama H, Maeda I, Habuchi Y, Nakatani E, Fukushima K, Fujita J, Ezoe S, Tadokoro S, Maeda T, Mizuki M, Kosugi S, Nakagawa M, Ueda S, Iida M, Tokumine Y, Azenishi Y, Mitsui H, Oritani K, Kanakura Y  
Quantitative polymerase chain reaction analysis with allele-specific oligonucleotide primers for individual IgH VDJ regions to evaluate tumor burden in myeloma patients  
*Exp Hematol* in press 2015
- Miyaoka T, Furuya M, Horiguchi J, Wake R, Hashioka S, Tohyama M, Mori N, Minabe Y, Iyo M, Ueno S, Ezoe S, Murotani K, Hoshino S, Seno H  
Efficacy and safety of yokukansan in treatment-resistant schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial (a Positive and Negative Syndrome Scale, five-factor analysis)  
*Psychopharmacology (Berl)* 232 155-164 2015
- Fuda H, Watanabe M, Hui SP, Joko S, Okabe H, Jin S, Takeda S, Miki E,

- Watanabe T, Chiba H  
Anti-apoptotic effects of novel phenolic antioxidant isolated from the Pacific oyster (*Crassostrea gigas*) on cultured human hepatocytes under oxidative stress  
*Food Chemistry* 176 226-233 2015
- Shrestha R, Hui SP\*, Imai H, Hashimoto S, Uemura N, Takeda S, Fuda H, Suzuki A, Yamaguchi S, Hirano K, Chiba H. (\*CA)  
Plasma capric acid concentrations in healthy subjects determined by high-performance liquid chromatography  
*Ann Clin Biochem* in press 2015
- Shrestha R, Hui SP\*, Miura Y, Yagi A, Takahashi Y, Takeda S, Fuda H, Chiba H (\*CA)  
Identification of molecular species of oxidized triglyceride in plasma and its distribution in lipoproteins  
*Clin Chem Lab Med* in press 2015
- 惠 淑萍  
LC/MS を用いた過酸化脂質および生理活性脂質の分析  
*臨床病理* 62(3) 283-290 2014
- Ohkawa F, Takeda S, Hui SP, Sakurai T, Jin S, Fuda H, Chiba H  
Evaluation of antioxidant activity of natural and synthetic compounds against LDL oxidation using CNT electrodes  
*IEEE Sensors J* 14(2) 532-537 2014
- Nagasaka H, Tsukahara H, Okano Y, Hirano K, Sakurai T, Hui SP, Ohura T, Usui H, Yorifuji T, Hirayama S, Ohtake A, Miida T  
Changes of lipoproteins in phenylalanine hydroxylase-deficient children during the first early of life  
*Clinica Chimica Acta* 433 1-4 2014
- Nishimukai M, Maeba R, Yamazaki Y, Nezu T, Sakurai T, Takahashi Y, Hui SP, Chiba H, Okazaki T, Hara H  
Serum choline plasmalogens, particularly those with oleic acid in sn-2, are associated with proatherogenic state  
*J Lipid Res* 55(5) 956-965 2014
- Shrestha R, Hui SP\*, Sakurai T, Yagi A, Takahashi Y, Takeda S, Jin S, Fuda H, Chiba H. (\*CA)  
Identification of molecular species of cholesteryl ester hydroperoxides in very low-density and intermediate-density lipoproteins  
*Ann Clin Biochem* 51(6) 662-671 2014
- Fujita Y, Kozawa J, Iwahashi H, Yoneda S, Uno S, Yoshikawa A, Okita K, Eguchi H, Nagano H, Imagawa A, Shimomura I  
Increment of serum C-peptide measured by glucagon test closely

- correlates with human relative beta-cell area  
Endocrine Journal in press 2015
- Fukuda S, Hirata A, Nishizawa H, Nagao H, Kashine S, Kimura T, Inoue K, Fujishima Y, Yamaoka M, Kozawa J, Kitamura T, Yasuda T, Maeda N, Imagawa A, Funahashi T, Shimomura I  
Systemic arteriosclerosis and eating behavior in Japanese type 2 diabetic patients with visceral fat accumulation  
Cardiovascular Diabetology 14(1) 8  
2015
- Okita K, Iwahashi H, Kozawa J, Okauchi Y, Funahashi T, Imagawa A, Shimomura I  
Usefulness of the insulin tolerance test in patients with type 2 diabetes receiving insulin therapy  
Journal of Diabetes Investigation 5 305-12 2014
- Nagata I, Ike A, Nishikawa H, Zhang B, Sugihara M, Mori K, Iwata A, Kawamura A, Shirai K, Uehara Y, Ogawa M, Miura S, Saku K  
Associations between lipid profiles and MACE in hemodialysis patients with percutaneous coronary intervention: from the FU-Registry  
J Cardiol 65 105-111 2015
- Ike A, Shirai K, Nishikawa H, Iwata A, Yahiro E, Sugihara M, Kawamura A, Uehara Y, Zhang B, Ogawa M, Mori K, Miura SI, Saku K.  
Associations between different types of hypoglycemic agents and the clinical outcome of percutaneous coronary intervention in diabetic patients-From the FU-Registry  
J Cardiol in press 2014
- Inoue T, Ihara Y, Tomonoh Y, Nakamura N, Ninomiya S, Fujita T, Ideguchi H, Yasumoto S, Zhang B, Hirose S  
Early onset and focal spike discharges as indicators of poor prognosis for myoclonic-astatic epilepsy  
Brain Dev 36 613-619 2014
- Ishii A, Kanaumi T, Sohda M, Misumi Y, Zhang B, Kakinuma N, Haga Y, Watanabe K, Takeda S, Okada M, Ueno S, Kaneko S, Takashima S, Hirose S  
Association of nonsense mutation in GABRG2 with abnormal trafficking of GABAA receptors in severe epilepsy  
Epilepsy Res 108 420-432 2014
- Sasaki M, Ishii A, Saito Y, Morisada N, Iijima K, Takada S, Araki A, Tanabe Y, Arai H, Yamashita S, Ohashi T, Oda Y, Ichiseki H, Hirabayashi S, Yasuhara A, Kawawaki H, Kimura S, Shimono M, Narumiya S, Suzuki M, Yoshida T, Oyazato Y, Tsuneishi S, Ozasa S, Yokochi K, Dejima S, Akiyama T, Kishi N, Kira R, Ikeda T, Oguni H,

- Zhang B, Tsuji S, Hirose S  
Genotype-phenotype correlations in  
alternating hemiplegia of childhood  
*Neurology* 82 482-490 2014
- Shimizu T, Miura S, Tanigawa H,  
Kuвано T, Zhang B, Uehara Y,  
Saku K  
Rosuvastatin activates ATP-binding  
cassette transporter A1-dependent  
efflux ex vivo and promotes reverse  
cholesterol transport in macrophage  
cells in mice fed a high-fat diet  
*Arterioscler Thromb Vasc Biol*  
34 2246-2253 2014
- Takata K, Imaizumi S, Kawachi E,  
Suematsu Y, Shimizu T, Abe S,  
Matsuo Y, Tsukahara H, Noda K,  
Yahiro E, Zhang B, Uehara Y, Miura  
S, Saku K  
Impact of cigarette smoking cessation  
on high-density lipoprotein  
functionality  
*Circ J* 78 2955-2962 2014
- Higurashi N, Uchida T, Lossin C,  
Misumi Y, Okada Y, Akamatsu W,  
Imaizumi Y, Zhang B, Nabeshima K,  
Mori MX, Katsurabayashi S, Shirasaka  
Y, Okano H, Hirose S  
A human Dravet syndrome model from  
patient induced pluripotent stem cells  
*Mol Brain* 6 19 2013
- Noda K, Takahira M, Zhang B, Saku  
K  
Series: Clinical study from Japan and  
its reflections; introduction of a  
randomized, double-blind, controlled,  
comparative trial of formula food in  
visceral fat obesity: FLAVO study  
*Nihon Naika Gakkai Zasshi*  
102(8) 2087-2092 2013
- Uehara Y, Ando S, Yahiro E, Oniki K,  
Ayaori M, Abe S, Kawachi E, Zhang  
B, Shioi S, Tanigawa H, Imaizumi S,  
Miura S, Saku K  
FAMP, a novel apoA-I mimetic peptide,  
suppresses aortic plaque formation  
through promotion of biological HDL  
function in ApoE-deficient mice  
*J Am Heart Assoc* 2(3) e000048 2013
- Zhang B, Kawachi E, Miura S, Uehara  
Y, Matsunaga A, Kuroki M, Saku K  
Therapeutic approaches to the  
regulation of metabolism of  
high-density lipoprotein. Novel  
HDL-directed pharmacological  
intervention and exercise  
*Circ J* 77(11) 2651-2663 2013
- Ike A, Shirai K, Nishikawa H, Zhang  
B, Kawamura A, Iwata A, Mori K,  
Ogawa M, Miura S, Noda K, Saku K  
Series: clinical study from Japan and  
its reflections; impact of glycemic  
control on the clinical outcome in  
diabetic patients with percutaneous  
coronary intervention:--from the  
FU-registry—

Nihon Naika Gakkai Zasshi  
101(2) 504-511 2012

Saku K, Noda K, Zhang B, Yanase T  
Series: Clinical study from Japan and  
its reflections: lifestyle changes through  
the use of delivered meals and dietary  
counseling in a single-blind study--the  
STYLIST study—

Nihon Naika Gakkai Zasshi  
101(7) 2096-2102 2012

Saku K, Zhang B, Noda K, Tsukahara  
H

The cutting-edge of medicine; smoking  
and coronary artery disease

Nihon Naika Gakkai Zasshi  
101(3) 779-786 2012

Morii J, Miura S, Shiga Y, Sugihara  
M, Arimura T, Sako H, Zhang B,  
Uehara Y, Saku K  
Comparison of the efficacy and safety of  
irbesartan and olmesartan in patients  
with hypertension (EARTH study)  
Clin Exp Hypertens 34(5) 342-349  
2012

Noda K, Zhang B, Iwata A, Nishikawa  
H, Ogawa M, Nomiya T, Miura S,  
Sako H, Matsuo K, Yahiro E, Yanase T,  
Saku K, Investigators SS  
Lifestyle changes through the use of  
delivered meals and dietary counseling  
in a single-blind study. The STYLIST  
study

Circ J 76(6) 1335-1344 2012

Zhang B, Kawachi E, Matsunaga A,  
Imaizumi S, Noda K, Uehara Y, Miura  
S, Yoshinaga K, Kuroki M, Saku K

Reactivity of direct assays for  
low-density lipoprotein (LDL)  
cholesterol toward charge-modified  
LDL in hypercholesterolemia

Circ J 76(9) 2241-2248 2012

Sugiyama M, Fukuda T, Sanda Y,  
Morita Y, Higashi M, Ogo T, Tsuji A,  
Demachi J, Nakanishi N, Naito H

Organized thrombus in pulmonary  
arteries in patients with chronic  
thromboembolic pulmonary  
hypertension; imaging with cone beam  
computed tomography

Jpn J Radiol 32(7) 375-82 2014

Fukuda T, Matusda H, Sanda Y, Morita  
Y, Minatoya K, Kobayashi J, Naito H  
CT findings of risk factors for persistent  
type endoleak from inferior  
mesenteric artery to determine  
indicators of preoperative IMA  
embolization

Annals of Vascular Diseases 7(3) 274-9  
2014

Fukuda T, Matuda H, Doi S, Sugiyama  
M, Morita Y, Yamada M, Yokoyama H,  
Minatoya K, Kobayashi J, Naito H  
Evaluation of automated 2D-3D image  
overlay system utilizing subtraction of

bone narrow image for EVAR:  
feasibility study  
European Journal of Vascular and  
Endovascular Surgery 46(1) 75-81  
2013

Naito H, Higashi M, Noguchi T:  
Quantitative coronary CT angiography:  
A proposed system for assessment of  
lipid accumulation in coronary arterial  
wall.  
The 2nd International Symposium on  
TGCV & NLSA, Program and abstracts,  
p8, 2013

Kono AK, Higashi M, Morisaki H,  
Morisaki T, Naito H, Sugimura K.  
Prevalance of dual extasia in  
Loeys-Dietz syndrome: comparison  
with Marfan syndrome and normal  
controls. Plos One 8 (9) 2013

Hashimura H, Kiso K, Yamada N, Kono  
A, Morita Y, Fukushima K, Higashi M,  
Noguchi T, Ishibashi-Ueda H, Naito H,  
Sugimura K  
Myocardial impairment detected by  
late gadolinium enhancement in  
hypertrophic  
cardiomyopathy:comarison with  
99mTc-MIBI/tetrofosmin and  
1231-BMIPP SPECT  
Kobe J Med Sci 59(3) E81-92 2013

中尾俊之、菅野義彦、長澤康行、金澤 良  
枝、秋葉 隆、佐中 孜、渡邊 有三、政

金 生人、友 雅司、平方 秀樹、秋澤 忠  
男、水口 潤

慢性透析患者の食事療法基準  
日本透析学会雑誌 47(5) 287-291 2014

長澤康行  
体液量の評価  
腎と透析 7 15-18 2014

神出計、樂木宏美、長澤康行、田村 尚久、  
曾根 正勝  
二次性高血圧 up-to-date 何をどこまで  
検査する  
日本内科学会雑誌 103 188-197 2014

Nagasawa Y, Hasuike Y, Nanami M,  
Kuragano T, Nakanishi T  
Albuminuria and hypertension: the  
chicken or the egg?  
Hypertens Res 38(1) 8-10 2014

Mikuni M, Nakamura H, Muto M,  
Ikeda E  
Analysis of Risk Prediction in the  
Principal Organs Based on Pathological  
Findings of Cutaneous Small-Vessel  
Vasculitis  
Intern Med in press 2015

Sugiyama E, Takenaka T, Kato M,  
Minoshima A, Muto H, Noriyasu K,  
Fujita M, Sato M, Betsuyaku T,  
Inoue H, Okamoto H, Kunishige H,  
Ishibashi Y, Tsukamoto E,  
Nakamura H, Hasebe N  
Isolated cardiac sarcoidosis requiring

open-chest myocardial biopsy for  
differentiation from malignant  
lymphoma

J Cardiol Case 9 239-242 2014

Kuno T, Nakamura H, Endo Y, Saito  
K, Yamazaki H, Motoda H, Numasawa  
Y, Shimizu K, Takayashi T

Clinical history and colliquative  
myocytolysis are keys to the diagnosis  
of shoshin beriberi

Case Rep Pathol 2014 506072 2014

Oda S, Fujii Y, Takemoto H, Nomura  
S, Nakayama H, Toyota Y, Nakamura H,  
Teragawa H

Heart failure in which coronary spasms  
played an important role

Intern Med 53 227-232 2014

Nakamura H, Kunitsugu I, Matsuzaki  
M, Fukuda K, Sano M

Diverse stage-dependent effects of  
glucocorticoids in a murine model of  
viral myocarditis. Journal of Cardiology  
61, 237-242 2013.

中村浩士

心筋炎モデルから考える心筋炎の病態  
呼吸と循環 63 937-41 2015

中村浩士

膠原病における心血管疾患  
臨床循環器 4 19-24 2014

中村浩士

野本論文に対する Editorial Comment  
心臓 46(4) 502 2014

佐野元昭, 勝俣良紀, 伊藤秀之, 中村浩  
士: 心臓・腎臓疾患病態形成とプロスタグ  
ランジン. 血栓と循環 21 172-177  
2013

中村浩士

中島論文に対する Editorial Comment  
心臓 43 161-162 2013

Nakamura H, Kunitsugu I, Matsuzaki  
M, Fukuda K, Sano M

Diverse stage-dependent effects of  
glucocorticoids in a murine model of  
viral myocarditis

Journal of Cardiology 61(3) 237-242  
2013

Otsuka H, Arimura T, Abe T, Kawai  
H, Aizawa Y, Kubo T, Kitaoka H,  
Nakamura H, Nakamura K, Okamoto  
H, Ichida F, Ayusawa M, Nunota S,  
Isobe M, Matsuzaki M, Doi YL, Fukuda  
K, Sasaoka T, Izumi T, Ashizawa N,  
Kimura A

Prevalence and distribution of  
sarcomeric gene mutations in Japanese  
patients with familial hypertrophic  
cardiomyopathy

Circulation Journal 76(2) 453-461  
2012

杉山英太郎、竹中孝、加藤瑞季、簗島暁  
帆、武藤晴達、乗安和将、藤田雅章、佐



藤実、別役徹生、井上仁貴、寺西純一、岡本洋、菊地健、植村一仁、中村浩士、長谷部直幸  
完全房室ブロックで発症し、腹腔鏡下肝生検にて確定診断しえた、サルコイドーシスの1例  
日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会雑誌 32 119-126 2012

Fujii K, Hao H, Shibuya M, Imanaka T, Fukunaga M, Miki K, Tamaru H, Sawada H, Naito Y, Ohyanagi M, Hirota S, Masuyama T  
Accuracy of optical coherence tomography, grayscale in travascular ultrasound and their combination for the diagnosis of coronary thin-cap fibroatheromas: An ex vivo validation Study  
JACC Cardiovasc Imag in press 2015

Fujino A, Hao H, et al  
Restenosis after Drug-Eluting Stent Implantation in a Patient with Polycythemia Vera; Optical Coherence Tomography and Pathological Findings  
JACC Cardiovas Interv in press 2015

Kawakami R, Hao H, et al  
Drug-Eluting Stent Implantation on Calcified Nodule: Ex Vivo Intravascular Images and Histopathology  
JACC Cardiovas Interv in press 2015

Hao H, Fujii K, Imanaka T, Kawakami R, Kawano T, Takayama T,

Hirayama A, Ishibashi-Ueda H, Masuyama T, Hirota S  
Neointimal hemorrhage after drug eluting stent implantation: Possible role for development of neoatherosclerosis  
JACC Cardiovas Interv 7 1196-1197 2014

Fujii K, Hao H, Imanaka T, Kawano T, Takayama T, Hirayama A, Yamada T, Ishibashi-Ueda H, Hirota S, Masuyama T  
In-stent Thin-cap Fibroatheroma After Drug-eluting Stent Implantation: Ex Vivo Evaluation of Optical Coherence Tomography and Intracoronary Angioscopy  
JACC Cardiovasc Interv 7(4) 446-447 2014

Hao H, Fujii K, Shibuya M, Imanaka T, Kawakami R, Hatakeyama K, Asada Y, Masuyama T, Hirota S  
Different Findings in a Calcified Nodule between Histology and Intravascular Imaging Such as Intravascular Ultrasound, Optical Coherence Tomography and Coronary Angioscopy  
JACC Cardiovasc Interv 7(8) 937-938 2014

橋本 守、Harsono Cahyadi、新岡 宏彦、荒木 勉  
高速広帯域波長走査レーザを光源とした

多焦点 CARS 顕微鏡  
光アライアンス 25(3) 16-20 2014

Yasuno T, Osafune K, Sakurai H, Asaka I, Tanaka A, Yamaguchi S, Yamada K, Hitomi H, Arai S, Kurose Y, Higaki Y, Sudo M, Ando S, Nakashima H, Saito T, Kaneoka H

Functional analysis of iPSC-derived myocytes from a patient with carnitine palmitoyltransferase II deficiency  
Biochemical and Biophysical Research Communications 448 175-181 2014

## 2. 学会発表

平野賢一

「中性脂肪蓄積心筋血管症に対する中鎖脂肪酸を含有する医薬品の開発」  
第 36 回心筋生検研究会・2014/11/28・29  
ウィンクあいち(愛知県産業労働センター)

鈴木朗、和田淳、長坂博範、越智康浩、千葉仁志、惠淑萍、平野賢一

「中性脂肪蓄積心筋血管症における Jordans' anomaly を自動血球分析装置で検出する」

和田淳、鈴木朗、山本志緒里、越智康浩、惠淑萍、千葉仁志、平野賢一

「他項目自動血球分析装置 XE-5000 WBC/BASO チャンネルによる、中性脂肪蓄積心筋血管症判別原理の検証」

惠淑萍、シュレスト ロジート、平野賢一、鈴木朗、千葉仁志

「中鎖脂肪酸の HPLC 法による定量分析」  
第 61 回日本臨床検査医学会学術集  
2014/11/22 ~ 25 福岡国際会議場

惠淑萍、Rojeet Shrestha、平野賢一、鈴木朗、千葉仁志

「機能性脂肪酸に関する分析」  
第 21 回 日本未病システム学会 学術総会 2014 / 11 / 1・2  
千里ライフサイエンスセンター

惠淑萍、ロジート シュレスト、平野賢一、鈴木朗、千葉仁志

「LC/MS による誘導体化脂肪酸の分析」  
第 39 日本医用マススペクトル学会年会  
2014/10/16・17 三井ガーデンホテル千葉

ロジート シュレスト、惠淑萍、平野賢一、鈴木朗、千葉仁志

「HPLC 法によるカプリン酸の定量分析」  
第 94 回北海道医学大会 2014/10/4  
札幌グランドホテル グランドホール

原康洋、佐野聖三、橋本裕希、川崎直子、平野賢一、鈴木朗、山口知是、朝長毅

「ATGL ノックアウトマウス心筋のプロテオーム解析」 日本ヒトプロテオーム学会 2014/7/17・18 つくば国際会議場

Detection of medium-chain triglyceride in fibroblast from adipose triglyceride lipase deficiency by Orbitrap LC/MS.  
Shu-Ping Hui, Ken-ichi Hirano, Rojeet Shrestha, Akira Suzuki, Satoshi Yamaguchi, Hironori Nagasaka, Syouta Fukuzawa, Hitoshi Chiba. The 2nd

International Symposium on  
Triglyceride Deposit Cardiomyovas-  
culopathy and Neutral Lipid Storage  
Disease

The 3rd international symposium  
on triglyceride deposit  
cardiomyovasculopathy and neutral  
lipid storage disease  
(Tokyo, Japan:2015.3.14)

糖尿病患者の心臓拡張機能に影響を与え  
る因子の検討  
井上智彰，井口登與志，小林邦久，園田  
紀之，前野彩香，佐々木修二，高柳涼一  
第 52 回日本糖尿病学会九州地方会（熊  
本：2014.10.31-11.1）

Adipose triglyceride lipase is  
downregulated in db/db mouse heart -  
an aggravating mechanism of diabetic  
cardiomyopathy  
Inoue T, Kobayashi K, Inoguchi T,  
Takayanagi R  
The Second International Symposium  
on Neutral Lipid Storage Disease  
(Osaka: 2013.4.19-20)

Screening for triglyceride deposit  
cardiomyovasculopathy in type 2  
diabetes mellitus patients.  
Nobuhiro Zaima, Yoshihiko Ikeda,  
Hatsue Ishibashi-Ueda, Mitsutoshi  
Setou, Ken-ichi Hirano  
The 2nd International Symposium on  
Triglyceride Deposit

Cardiomyovasculopathy and Neutral  
Lipid Storage Disease  
(Osaka, JAPAN : 2013.4.19-20)

IMS による組織内代謝変動の可視化-食  
品成分動態解析と病理解析への応用-  
財満信宏，河村幸雄  
日本農芸化学会 2013 年度大会シンポジ  
ウム（仙台：2013.3.24-28）

第 17 回日本心不全学会学術集会  
杉村宏一郎  
2013 年 11 月 28 日（金）～30 日（日）  
大宮ソニックシティー

高木敦子、池田康行、小林邦久、平野賢  
一、  
脂肪細胞トリグリセリドリパーゼ  
(adipose triglyceride lipase; ATGL) の  
生化学的特徴について  
第 86 回 日本生化学会大会 2013 年 9  
月 11 日-13 日 パシフィコ横浜

内藤博昭、東 将浩、野口輝夫：定量的  
冠動脈 CTA: NCVC システムの提案．第  
75 回日本心臓血管放射線研究会 2012  
年 7 月 7 日（東京）

中村浩士  
TNNI3 と MYBP3 の重複遺伝子変異を有  
した姉妹例における心筋病理組織の検討.  
第 101 回日本循環器学会中国地方会（出  
雲）

中村浩士、長谷川明洋、白井睦訓、矢野  
雅文：ウイルス性心筋炎における CD69

の役割についての検討. 第 35 回心筋生検研究会 (東京 / 2013 年 11 月 1 日)

羽尾裕之

冠動脈血管内イメージングと病理組織像の対比 - 74 剖検例の検討から分かったこと - (シンポジウム: 血管内イメージングを検証する) 第 46 回日本動脈硬化学会総会・学術集会, 東京, 2014.7

Hao H, Fujii K, et al

The true character of lipid rich plaque by intravascular imaging: Message from pathologist to cardiologist. European Society of Cardiology Congress 2013, Amsterdam, Holland, 2013. 9

M. Hashimoto,

“ Nonlinear Coherent Raman Imaging using Fast and Wide Spectral Tuning Mode-locked Laser”, Optics & Photonics International Congress 2014, The 3rd Advanced Lasers and Photon Sources (Yokohama, JAPAN: 2014/4/22-25).

M. Hashimoto and T. Araki,

“ Nonlinear Raman imaging using fast tunable picosecond laser”, 32nd Physics Congress of the Physics Society of the Philippines (Quezon, PHILIPPINE: 2014/10/17-20).

M. Hashimoto, S. Fukushima, and T.

Araki, “Nonlinear Raman imaging to trace the lipid in cells using deuterated

lipid”, The 3rd International Symposium on Triglyceride Deposit Cardiomyovascularopathy Neutral Lipid Storage Disease (Tokyo, JAPAN: 2015/3/14)

M. Hashimoto, H. Cahyadi, H. Niioka, and T. Araki,

“ Hyper-spectral coherent Raman microscopy using acousto-optic tunable filter laser”, Japan Taiwan Bilateral Conference on Biomedical and Plasmonic Imaging, Taipei, Taiwan, Feb. 25-26 (2014).

橋本 守, “ 高速広帯域波長走査レーザーを用いた非線形ラマン散乱イメージング ”, 医用分光学研究会, 三国観光ホテル, 福井県坂井市 Dec. 7-8 (2013).

H. Cahyadi, Iwatsuka, H. Niioka, T. Araki, and M. Hashimoto,

“Spectral stimulated raman scattering microscopy with high-speed tunable laser for detection of cellular lipid uptake”, Seventh International Conference on Advanced Vibrational Spectroscopy (ICAVS7), Kobe, Japan, Aug. 25-30 (2013)

高速波長走査多焦点 CARS 顕微鏡による分子振動イメージング

橋本守, 南川丈夫, H. Cahyadi, 新岡宏彦, 荒木勉

第 35 回日本分子生物学会年会ワークショップ 2W4III 生体分子イメージングへの新たな挑戦 ~ ラマン分光, プローブレスイメージングによる分子機能解析とがん診断への応用 ~, (福岡:2012.12.11-14)

Stimulated raman scattering microscopy with high-speed wavelength scanning laser

H. Cahyadi, N. Matsumura, H. Niioka, T. Araki, and M. Hashimoto,  
第 60 回応用物理学関係連合講演会  
(神奈川:2012.12.27-30)

Fast spectral coherent anti-stokes Raman scattering microscopy for detection of lipid accumulation in triglyceride deposit cardiomyovascularopathy-indicated fibroblasts

H. Cahyadi, H. Niioka, K. Hirano, C. Ikegami-Nomura, T. Araki, and M. Hashimoto  
平成 24 年度日本分光学会年次講演会  
(東京:2012.11.27-29)

山田壮亮  
第 104 回日本病理学会総会(名古屋、2015 年 4 月) ATGL 欠損 SMCs の遊走能亢進は、動脈内膜肥厚を進展させる」

山田壮亮  
第 47 回日本動脈硬化学会総会・学術集会  
(仙台、2015 年 7 月 発表予定)

山田壮亮  
第 46 回日本動脈硬化学会総会・学術集会  
(東京、2014 年 7 月)「Depletion of Adipose Triglyceride Lipase Exacerbates Cuff Injury-Induced Vascular Remodeling By Increased Medial Apoptosis and Enhanced Adventitial Inflammation」

山田壮亮  
第 103 回日本病理学会総会  
(広島、2014 年)

山田壮亮  
第 46 回日本動脈硬化学会総会・学術集会  
(東京、2014 年)

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

恵 淑萍

カプリン酸定量方法

(特願 2013-224897、出願日:平成 25 年 10 月 30 日) 平野賢一 他

糖尿病性心血管病の予防治療剤(特願 2011 年 8 月 26 日、PCT/JP2012/071594)

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし