

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））  
分担研究報告書

特発性心筋症に関する調査研究  
—慢性心不全における左室駆出率ごとの原因疾患調査—

研究分担者：平山篤志

（日本大学医学部内科学系循環器内科学分野）

研究要旨

本研究班は、1974年に旧厚生省特定疾患調査研究班として、特発性心筋症の疫学・病因・診断・治療を明らかにすべく設立され、その後約40年間継続して本領域での進歩・発展に大きく貢献してきた。本研究は、心筋症の実態を把握し、日本循環器学会、日本心不全学会と連携し、診断基準や診療ガイドラインの確立を目指し、研究成果を広く診療へ普及し、医療水準の向上を図ることを目的とした。研究班による全国規模での心筋症のレジストリー、特定疾患登録システムの確立を推進準備し、心筋症をターゲットとした登録観察研究であるサブグループ研究を開始し、登録をすすめた。また、研究成果の社会への還元として、ホームページ公開や市民公開講座を行った。

A. 研究目的

左室収縮能低下を伴う慢性心不全；Heart failure with reduced ejection fraction (HF-REF)の予後は、RAAS阻害薬、β遮断薬などによる神経体液性因子を抑制する薬物治療によって改善されることが示されてきた。しかしながら左室収縮能が維持された慢性心不全；Heart failure with preserved ejection fraction (HF-PEF)に対しては、それらの治療は必ずしも良い成績を示すことが出来ず、現在、新しい薬物が様々な相の治験が進行している。しかし、HF-PEFの診断において、左室駆出率；Ejection fraction (EF)をどこで区切るかについては議論のあるところである。今回、我々は慢性心不全患者についてEFごとに原因疾患の割合を調査した。

B. 研究方法

日本大学医学部附属病院および関連病院において2010年9月1日から行っている「SAKURA AHFS Registry」のデータベースを用いて、慢性心不全患者の退院時のEFと原因疾患の割合についての調査を行った。慢性心不全をEF $\geq$ 55%；HF-PEF、45% $<$ EF $<$ 55%；HF-Impaired EF、EF $\leq$ 45%；HF-REFの3群に分類し、その原因疾患の割合について調査した。

（倫理面への配慮）

データベース化する段階で患者個人情報はすべて匿名化されており、また、本研究は介入試験ではなく観察試験であるため、倫理的に問題になることはないと思われる。

C. 研究結果

2010年9月1日から2014年8月31日の間に急性心不全の診断にて入院した1987名のうち、急性心筋梗塞および急性肺血栓塞栓症を除いた、慢性心不全の急性増悪患者1561名について検討した。平均年齢は73 $\pm$ 13歳、女性の比率は36%であった。HF-PEF、HF-Impaired EF、HF-REFはそれぞれ579人(37%)、281人(18%)、701人(45%)で、平均年齢は77 $\pm$ 11歳、74 $\pm$ 13歳、70 $\pm$ 13歳、女性の割合は49%、32%、26%であった。原因疾患については下図のようになった。

D. 考察

HF-Impaired EF(45% $<$ EF $<$ 55%)群においては虚血性心筋症の割合が多く、この疾患群をHF-PEFもしくはHF-REFのどちらに含めるかによって、HF-PEFの病態および治療の臨床的効果に違いが生じる可能性が考えられる。

E. 結論

急性心不全レジストリからのデータベースを使用し、慢性心不全の原因疾患をEFごとに調査したのでここに報告

する。

研究協力者：加藤真帆人、大矢俊之、飯田圭、奥村  
恭男、國本聡、廣高史

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

なし

## G. 知的所有権の取得状況

### 1. 特許取得

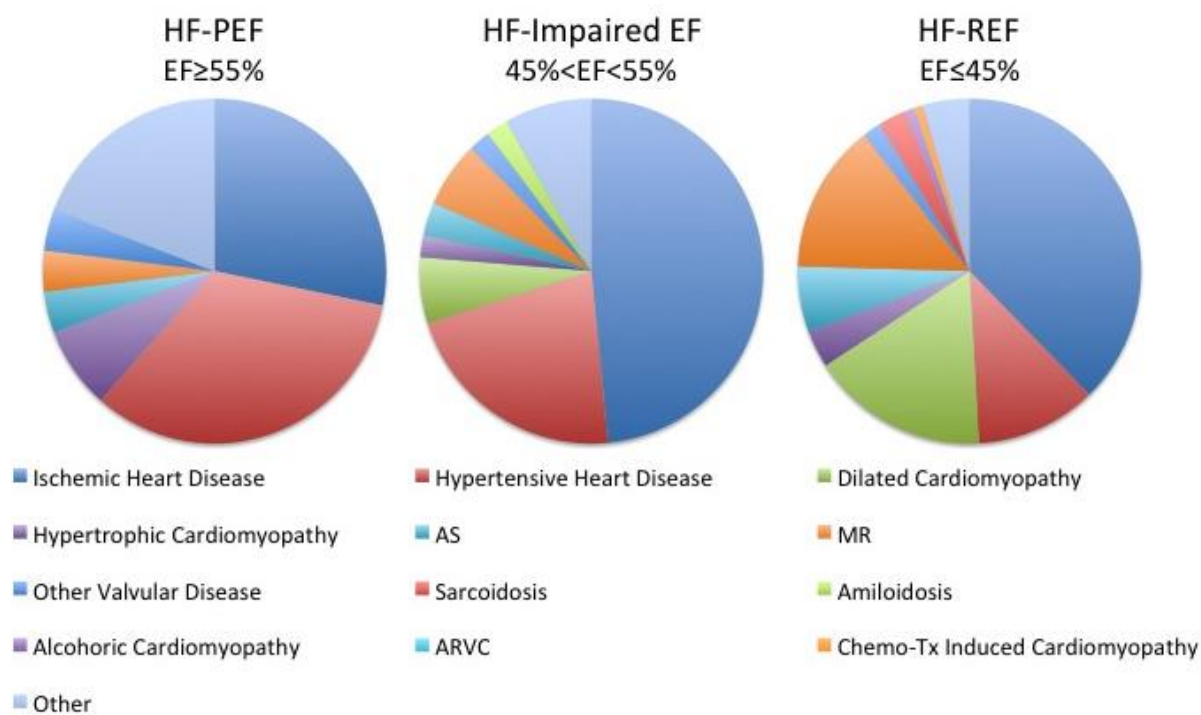
特になし

### 2. 実用新案登録

特になし

### 3. その他

特になし



厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））  
分担研究報告書

特発性心筋症に関する調査研究

—心サルコイドーシスの好発部位である房室接合部・刺激伝導系周囲のリンパ管分布の特徴—

研究協力者：植田初江

（国立循環器病研究センター病理部）

研究要旨

本研究班は、1974年に旧厚生省特定疾患調査研究班として、特発性心筋症の疫学・病因・診断・治療を明らかにすべく設立され、その後約40年間継続して本領域での進歩・発展に大きく貢献してきた。本研究は、心筋症の実態を把握し、日本循環器学会、日本心不全学会と連携し、診断基準や診療ガイドラインの確立を目指し、研究成果を広く診療へ普及し、医療水準の向上を図ることを目的とした。研究班による全国規模での心筋症のレジストリー、特定疾患登録システムの確立を推進準備し、心筋症をターゲットとした登録観察研究であるサブグループ研究を開始し、登録をすすめた。また、研究成果の社会への還元として、ホームページ公開や市民公開講座を行った。

A. 研究目的

心サルコイドーシスは心筋症の病態を示すことがあり、特発性心筋症と診断されることがある。治療上でも特発性心筋症との鑑別が重要となる。肉芽腫病変は肺ではリンパ管の走行に沿って分布することが示唆されており、心サルコイドーシスにおいても同様の機序が推察できる。そこで今年度は心サルコイドーシスのリンパ管について検討した。心サルコイドーシスの好発部位である心室中隔上部の房室結節周囲のリンパ管の分布を組織学的に調べることで、不整脈原性との関連について検討する。

B. 研究方法

13例の心疾患のない成人剖検心(男性8例, 平均年齢53歳, 平均心重量319g)を用いた。ホルマリン固定後に房室結節とHis束を含む房室接合部を心房・心室を含み一塊に切り出してパラフィン包埋。房室弁輪に水平の方向の断面で連続切片標本(7 $\mu$ m厚, 20枚毎)を作製。リンパ管内皮のマーカーである抗podoplanin抗体(D2-40, マウスモノクローナル, DAKO)による免疫染色を施行。房室接合部を心房(三尖弁輪, 僧帽弁輪, 心房中隔)、房室結節、His束、心室中隔頂上部、心室中隔の7部位に分け、それぞれの部位の最大断面でのリンパ管の数を画像解析を用いて測定した(個/mm<sup>2</sup>)。

(倫理面への配慮)

剖検症例については遺族等の自由意思により、臓器の一部の医学研究目的使用についての承諾を含む剖検承諾書をもって同意とした。患者の人権擁護に十分配慮し、研究データと患者の個人情報とは匿名化処理を行い、個人情報の保護の観点から厳重に取り扱った。

C. 研究結果

リンパ管の分布はHis束で最も多く(6.8個 $\pm$ 4.0個,  $p < 0.0001$ )、心室中隔の頂上部の心臓線維輪移行部でも多く分布していた(3.7個 $\pm$ 3.3個,  $p < 0.0001$ )が、房室結節では有意差はないが分布は少なかった(2.4 $\pm$ 1.9個)。その他の心筋部分ではいずれも平均1個未満でリンパ管の分布は目立たなかった。

D. 考察

サルコイドーシスはリンパ行性に病変が広がると言われているものの、心サルコイドーシスのリンパ管についてはこれまで検討されたことが無い。本研究では心サルコイドーシスのリンパ管がHis束で最も多く、心室中隔の頂上部にも多く認められたことから、心サルコイドーシスでの不整脈の発症にも関連があると思われる。

## E. 結論

リンパ管の分布は His 束以下の房室接合部心室側に多く、このリンパ管の分布の特徴がサルコイドーシスの肉芽腫の好発部位に関連があると推察された。

研究協力者：松山高明、岩上直嗣

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

Funada A, Kanzaki H, Noguchi T, Morita Y, Sugano Y, Ohara T, Hasegawa T, Hashimura H, [Ishibashi-Ueda H](#), Kitakaze M, Yasuda S, Ogawa H, Anzai T. Prognostic significance of late gadolinium enhancement quantification in cardiac magnetic resonance imaging of hypertrophic cardiomyopathy with systolic dysfunction. *Heart Vessels*. 2015 [Epub ahead of print]

Sato T, [Matsuyama TA](#), Seguchi O, Murata Y, Sunami H, Yanase M, Fujita T, [Ishibashi-Ueda H](#), Nakatani T. Restrictive myocardium with an unusual pattern of apical hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiovasc Pathol*. 2015 [Epub ahead of print]

Hashimura H, [Ishibashi-Ueda H](#), Yonemoto Y, Ohta-Ogo K, [Matsuyama TA](#), Ikeda Y, Morita Y, Yamada N, Yasui H, Naito H. Late gadolinium enhancement in cardiac amyloidosis: attributable both to interstitial amyloid deposition and subendocardial fibrosis caused by ischemia. *Heart Vessels*. 2015 [Epub ahead of print]

Tateishi E, Noguchi T, Goto Y, Morita Y, [Ishibashi-Ueda H](#), Yamada N, Kanzaki H, Nishimura K, Miyamoto Y, Anzai T, Ogawa H, Yasuda S. Prognostic impact of blood pressure response plus gadolinium enhancement in dilated cardiomyopathy. *Heart*. 2015 [Epub ahead of print]

Seguchi O, Fujita T, Murata Y, Sunami H, Sato T, Watanabe T, Nakajima S, Kuroda K, Hisamatsu E, Sato T, Yanase M, Hata H, Wada K, [Ishibashi-Ueda H](#), Kobayashi J, Nakatani T. Incidence, etiology, and outcome of primary graft dysfunction in adult

heart transplant recipients: a single-center experience in Japan. *Heart Vessels*. 2015 [Epub ahead of print]

Hata H, Fujita T, Shimahara Y, Sato S, [Ishibashi-Ueda H](#), Kobayashi J. A 25-year study of chordal replacement with expanded polytetrafluoroethylene in mitral valve repair. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014.20(4);463-8

[Ishibashi-Ueda H](#), Ikeda Y, [Matsuyama TA](#), Ohta-Ogo K, Sato T, Seguchi O, Yanase M, Fujita T, Kobayashi J, Nakatani T. The pathological implications of heart transplantation: experience with 50 cases in a single center. *Pathol Int*. 2014.64(9);423-31.

Hata H, Fujita T, [Ishibashi-Ueda H](#), Nakatani T, Kobayashi J. Pathological analysis of the aortic valve after long-term left ventricular assist device support. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014.46(2);193-7.

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](#), Taviani D, Nagasaka H, Hui SP, Chiba H, Sawa Y, Hori M. Genetic mutations in adipose triglyceride lipase and myocardial up-regulation of peroxisome proliferated activated receptor- $\gamma$  in patients with triglyceride deposit cardiomyovascularopathy. *Biochem Biophys Res Commun* 2014.443(2);574-9.

### 2. 学会発表

[Ishibashi-Ueda H](#), Yamanishi H, Ogata J. The recent changes of underlying diseases causing cardioembolic stroke from a serial autopsy study. The 2nd International Conference on Heart and Brain, Paris, France, February 27 – March 1, 2014.

松山高明, 植田初江他. 臨床病理科ラット心房筋の不整脈 原生 Ca<sup>2+</sup>動態. 第 103 回日本病理学会総会. 広島, 2014. 4. 3.

Taka-aki Matsuyama, Hatsue Ishibashi-Ueda, et al. Structural variation around the atrioventricular conduction bundle exhibited by histological three-dimensional reconstruction. 第 29

回日本不整脈学会学術大会・第31回日本心電学会学術集会. 東京, 2014.7.

Taka-aki Matsuyama, Hatsue Ishibashi-Ueda, et al. Variations of myocardial approaches to the atrioventricular node in the posteroinferior atrioventricular junction. 第9回田原・アショッフシンポジウム東京, 2014.7.

松山高明. 心筋梗塞(急性期～慢性期)に関連する不整脈の病理学的解析. 第29回犬山不整脈カンファレンス. 名古屋, 2014.8.

松山高明, 植田初江 他. 梗塞心の致死性不整脈発生におけるプルキンエ線維の役割 -高速オプティカルマッピングと細胞内カルシウム動態との統合的解析-. 第55回日本組織細胞化学会総会・学術集会. 松本市, 2014.9.

岩上直嗣, 松山高明, 植田初江 他. 正常剖検心の房室結節周囲リンパ管構造分布から推測される心サルコイドーシス発生様式. 第34回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会総会. 新潟, 2014.11.

## G. 知的所有権の取得状況

### 1. 特許取得

特になし

### 2. 実用新案登録

特になし

### 3. その他

特になし

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	出版年	ページ
筒井裕之	筒井裕之	慢性心不全	堀正二	循環器疾患最新の治療	南江堂	2014	242-247
	筒井裕之	循環器疾患 最近の動向	福井次矢 高木誠 小室一成	今日の治療指針	医学書院	2015	350
	筒井裕之	心筋症	泉孝英	今日の診療のために ガイ ドライン外来診療 2015	日経メ ディカル開 発	2015	460-462
下川宏明	坂田泰彦 下川宏明	わが国における心不全の疫学。 -ど のような患者がど のくらい外来を訪 れるか-	絹川弘一郎	Medical Practice 31	文光堂	2014	377-382
	坂田泰彦 下川宏明	臨床医学の展望 2014. 循環器病学	猿田享男	日本医事新報 4686	日本医事 新報社	2014	28-34
	坂田泰彦 下川宏明	心不全の実態と未 来予想図	猪又孝元	臨床雑誌内科 113	南江堂	2014	419-424
永井良三	永井良三	循環器研究におけ る要素研究とシス テム研究	-	臨床病理	日本臨床 検査医学 会	2015	in press
	今井靖ほか	心不全のすべて	今井靖	診断と治療	診断と治 療社	2015	3
磯部光章	手塚大介 磯部光章	心臓サルコイドー シスの現状	西岡安彦	呼吸と循環	医学書院	2013	681 - 686
	手塚大介 磯部光章	孤発性心サルコイ ドーシス	寺崎文生	医学のあゆみ	医歯薬出 版	2013	183 - 188
	手塚大介 磯部光章	心筋症について	北風政史	心不全診療 Q&A	中外医学 社	2012	375-377, 391-396,

後藤雄一	後藤雄一	ミトコンドリア病	一瀬泊帝 鈴木宏治	図説分子病態学	中外医学社	2014	267-271
室原豊明	坂東泰子 室原豊明	ACE 阻害剤と DPP-4 阻害剤の相 互作用について教 えてください	伊藤浩	実はすごい！ACE 阻害剤- エキスパートからの50 のアドバイス	南江堂	2015	in press
山岸正和	林 研至 山岸正和	WPW 症候群におけ る遺伝子変異の関 与	池田隆徳 清水涉 高橋尚彦	不整脈症候群	南江堂	2015	178
北風政史	北風政史	拘束型心筋症、不 整脈原性（催不整 脈性）右室心筋症	福井次矢 高木誠 小室一成	今日の治療指針 - 私はこ う治療してしる - TODAY S THERAPY 2014	医学書院	2014	402-403
	浅沼博司 北風政史	心筋梗塞後の心不 全と利尿薬	北風政史	ここが知りたい利尿薬の 選び方、使い方	中外医学社	2014	199-207
	浅沼博司 北風政史	肥大型心筋症(拡 張相含む)におけ る利尿薬の使い方	北風政史	ここが知りたい利尿薬の 選び方、使い方	中外医学社	2014	219-228
齋藤能彦	西田卓	拘束型心筋症、不 整脈原性（催不整 脈性）右室心筋症	福井次矢 高木誠 小室一成	今日の治療指針	医学書院	2015	422-423
	川上利香 齋藤能彦	最新の急性心不全 治療 体液性因子 ～RAS, AVP, NP な ど～	安村良男	臨床循環器 CIRCULATION	医学出版	2014	3: 20-6
	川田啓之 齋藤能彦	慢性心不全におけ る利尿薬の使い方 心臓が悪いとなぜ 腎臓が悪くなるの か？	北風政史	ここが知りたい利尿薬の 選び方、使い方	中外医学社	2014	263-268
矢野雅文	小林茂樹 矢野雅文	心拍数と心機能	福本義弘	循環器科 Vol177	科学評論社	2015	103-109
	小林茂樹 矢野雅文	遮断薬のなぜ? どうして?	宮本伸二	ハートナーシング 28	メディカ出版	2015	88-93

	奥田真一 矢野雅文	特集 内科疾患最新の治療 大動脈弁狭窄症	南江堂編集部	内科 113	南江堂	2014	1236-1237
竹石恭知	Takeishi Y	Role of resistin in heart failure in the elderly.	Jugdutt B	AGING AND HEART FAILURE. MECHANISMS AND MANAGEMENT	Springer, Inc.	2014	243-247
	Suzuki S, Takeishi Y	SMP-30 and aging related cardiac remodeling and heart failure.	Jugdutt B	AGING AND HEART FAILURE. MECHANISMS AND MANAGEMENT	Springer, Inc.	2014	457-463
志賀剛	志賀剛	心不全における不整脈の治療.	堀 正二 永井良三	循環器疾患 最新の治療 2014-2015	南江堂	2014	255-257
	志賀剛	第4章 循環器.	今井博久 福島紀子	これだけは気をつけたい 高齢者への薬剤処方	医学書院	2014	80-147
木村彰方	木村彰方	循環器疾患	一瀬白帝 鈴木宏治	図説 分子病態学	中外医学社	2014	227-235
	木村彰方	肥大型心筋症	松原洋一 呉繁夫 佐合治彦	こどもの病気 遺伝について聞かれたら	診断と治療社	2015	28-29
	木村彰方	心筋症のゲノミクス	山本一博	医学のあゆみ 心筋症 Update	医歯薬出版	2015	1005-1014
吉村道博	吉野拓哉 名越智古 吉村道博	減塩-温故知新 食塩と心不全	綾織誠人	臨床栄養	医歯薬出版(株)	2014	423-427
	小武海公明 吉村道博	最新肥満症学-基礎・臨床研究の最前線- 心不全患者における obesity paradox	中尾一和	日本臨床	(株)日本臨床社	2014	688-691



2) 雑誌

班員	著者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
筒井裕之	Hamaguchi S, Kinugawa S, Tsuchihashi-Makaya M, Goto D, Tsutsui H	Weekend versus weekday hospital admission and outcomes during hospitalization for patients due to worsening heart failure: a report from Japanese Cardiac Registry of Heart Failure in Cardiology (JCARE-CARD).	Heart Vessels	29(3)	328-35	2014
	Hamaguchi S, Kinugawa S, Tsuchihashi-Makaya M, Matsushima S, Sakakibara M, Ishimori N, Goto D, Tsutsui H	Hyponatremia is an independent predictor of adverse clinical outcomes in hospitalized patients due to worsening heart failure.	J Cardiol	63(3)	182-8	2014
	Hamaguchi S, Kinugawa S, Matsushima S, Fukushima A, Yokota T, Sakakibara M, Yokoshiki H, Tsuchihashi-Makaya M, Tsutsui H	Clinical characteristics and CHADS2 score in patients with heart failure and atrial fibrillation.	Int J Cardiol	176(1)	239-42	2014
	Hirabayashi K, Kinugawa S, Yokota T, Takada S, Fukushima A, Suga T, Takahashi M, Ono T, Morita N, Omokawa M, Harada K, Oyama-Manabe N, Shirato H, Matsushima S, Okita K, Tsutsui H	Intramyocellular lipid is increased in the skeletal muscle of patients with dilated cardiomyopathy with lowered exercise capacity.	Int J Cardiol	176(3)	1110-2	2014

久保田功	Narumi T, Shishido T, Kubota I et al.	High-mobility group box 1-mediated heat shock protein beta 1 expression attenuates mitochondrial dysfunction and apoptosis.	J Mol Cell Cardiol	82	1-12	2015
	Yashiro Y, Kubota I et al.	Predictors of left atrial coagulation activity among paroxysmal atrial fibrillation patients.	Circ J	79(1)	22525	2015
	Otaki Y, Kubota I et al.	Association of renal tubular damage with cardio-renal anemia syndrome in patients with heart failure.	Int J Cardiol	173(2)	222-8	2014
下川宏明	Ushigome R, Sakata Y, Nochioka K, Miyata S, Miura M, Tadaki S, Yamauchi T, Sato K, Onose T, Tsuji K, Abe R, Takahashi J, Shimokawa H; CHART-2 Investigators.	Improved Long-Term Prognosis of Dilated Cardiomyopathy With Implementation of Evidenced-Based Medication - Report From the CHART Studies.	Circ J	-	in press	2015
	Onose T, Nochioka K, Sakata Y, Miura M, Tadaki S, Ushigome R, Yamauchi T, Sato K, Tsuji K, Abe R, Miyata S, Takahashi J, Shimokawa H; CHART-2 Investigators.	Predictors and prognostic impact of post-traumatic stress disorder after the great East Japan earthquake in patients with cardiovascular disease.	Circ J	79(3)	664-7	2015
	Nochioka K, Sakata Y, Miyata S, Miura M, Takada T, Tadaki S, Ushigome R, Yamauchi T, Takahashi J, Shimokawa H; CHART-2 Investigators'.	Prognostic impact of statin use in patients with heart failure and preserved ejection fraction.	Circ J	79(3)	574-82	2015

永井良三	永井良三	循環器研究における要素研究とシステム研究	臨床病理	-	in press	2015
	Nishimura S et al.	ENPP2 contributes to adipose tissue expansion and insulin resistance in diet-induced obesity	Diabetes	63(12)	4154-64	2014
	Ozeki E et al.	Effect of add-on aliskiren to type 1 angiotensin receptor blocker therapy on endothelial function and autonomic nervous system in hypertensive patients with ischemic heart disease.	J Clin Hypertens	16(8)	591-8	2014
	Kuga K et al.	Prognosis of myocardial infarction with left ventricular dysfunction in the coronary revascularization era. Subanalysis of the Japanese Coronary Artery Disease (JCAD) Study.	Circ J	78(10)	2483-91	2014
	Fujiu K et al.	Fibroblast-mediated pathways in cardiac hypertrophy.	J Moll Cell Cardiol	70	64-73	2014
福田恵一	Sano M, et al.	Genome-wide association study of electrocardiographic parameters identifies a new association for PR interval and confirms previously reported associations.	Human Molecular Genetics	23(24)	6668-76	2014

磯部光章	Isobe M, Tezuka D	Isolated cardiac sarcoidosis: Clinical characteristics, diagnosis and treatment	Int J Cardiol	182	132 - 40	2015
	Daisuke Tezuka, Mitsuaki Isobe, et al.	Clinical characteristics of definite or suspected isolated cardiac sarcoidosis: application of cardiac MRI and FDG-PET/CT	J Card Fail	21(4)	313-22	2015
	磯部光章	心臓限局性サルコイドーシス の臨床像	日本内科学 会雑誌		120-7	2015
室原豊明	Bando YK, Murohara T	Diabetes-related heart failure - Does diabetic cardiomyopathy exist? –	Circ J	78(3)	576-83	2014
	Yamada T, Hirashiki A, Okumura T, Adachi S, Shimazu S, Shimizu S, Morimoto R, Takeshita K, Naganawa S, Kondo T, Murohara T	Prognostic impact of combined late gadolinium enhancement on cardiovascular magnetic resonance and peak oxygen consumption in ambulatory patients with nonischemic dilated cardiomyopathy	J Card Fail	20(11)	825-32	2014
	坂東泰子 室原豊明	心不全患者に対する糖尿病治 療法 基礎及び臨床データか ら考察する	Cardiovascu lar Contempora ry	3(1)	32-7	2014

山 岸 正 和	Konno T, Hayashi K, Fujino N, Nagata Y, Hodatsu A, Masuta E, Sakata K, Nakamura H, Kawashiri MA, Yamagishi M.	High sensitivity of late gadolinium enhancement for predicting microscopic myocardial scarring in biopsied specimens in hypertrophic cardiomyopathy.	PLoS One	9	e101465	2014
	Nomura A, Konno T, Fujita T, Tanaka Y, Nagata Y, Tsuda T, Hodatsu A, Sakata K, Nakamura H, Kawashiri MA, Fujino N, Yamagishi M, Hayashi K.	Fragmented QRS predicts heart failure progression in patients with hypertrophic cardiomyopathy	Circ J	79	136-43	2014
	Hodatsu A, Konno T, Hayashi K, Funada A, Fujita T, Nagata Y, Fujino N, Kawashiri MA, Yamagishi M.	Compound heterozygosity deteriorates phenotypes of hypertrophic cardiomyopathy with founder MYBPC3 mutation: evidence from patients and zebrafish models	Am J Physiol Heart Circ Physiol	307(11)	H1594-604	2014
北 風 政 史	Imazu M, Takahama H, Asanuma H, Funada A, Sugano Y, Ohara T, Hasegawa T, Asakura M, Kanzaki H, Anzai T, Kitakaze M	Pathophysiological impact of serum fibroblast growth factor 23 in patients with nonischemic cardiac disease and early chronic kidney disease.	Am J Physiol Heart Circ Physiol	307(10)	H1504-11	2014
	Sasaki H, Nagayama T, Blanton RM, Seo K, Zhang M, Zhu G, Lee DI, Bedja D, Hsu S, Tsukamoto O, Takashima S, Kitakaze M, Mendelsohn ME, Karas RH, Kass DA, Takimoto E	PDE5 inhibitor efficacy is estrogen dependent in female heart disease.	J Clin Invest	124(6)	2464-2471	2014
	Zeng Z, Shen L, Li XX, Luo T, Wei X, Zhang JW, Cao SP, Huang XB, Fukushima Y, Bin JP, Kitakaze M, Xu DL, Liao YL	Disruption of histamine H-2 receptor slows heart failure progression through reducing myocardial apoptosis and fibrosis	Clin Sci	127(7)	435-48	2014

中谷武嗣	中谷武嗣	補助人工心臓治療と心臓移植 - 現状と展望 -	Medical Practice	31(3)	415-21	2014
	Saito S, Yamazaki K, Nishinaka T, Ichihara Y, Ono M, Kyo S, Nishimura T, Nakatani T, Toda K, Sawa Y, Tominaga R, Tanoue T, Saiki Y, Matsui Y, Takemura T, Niinami H, Matsumiya G and the J-MACS Research Group.	Post-approval study of a highly pulsed, low-shear-rate, continuous-flow, left ventricular assist device, EVAHEART: a Japanese multicenter study using J-MACS.	J Heart Lung Transplant	33(6)	599-608	2014
	Nakatani T, Fukushima N, Ono M, Saiki Y, Matsuda H, Yozu R, Isobe M	The registry report of heart transplantation in Japan.	Circ J	78(11)	Sep-04	2014
	Ishibashi-Ueda H, Ikeda Y, Matsuyama T, Ohta-Ogo K, Sato T, Seguchi O, Yanase M, Fujita T, Kobayashi J and Nakatani T	The pathological implications of heart transplantation: Experience with 50 cases in a single center.	Pathol Int	64(9)	423-31	2014
	Hata H, Fujita T, Ishibashi-Ueda H, Nakatani T and Kobayashi J	Pathological analysis of the aortic valve after long-term left ventricular assist device support.	Eur J Cardio Surg	46	193-7	2014
	Nakajima S, Seguchi O, Murata Y, Fujita T, Hata H, Yamane T, Hieda M, Watanabe T, Sato T, Sunami H, Yanase M, Kobayashi J, Nakatani T.	Left coronary artery occlusion caused by a large thrombus on the left coronary cusp in a patient with a continuous-flow ventricular assist device.	J Artif Organs	17	197-201	2014
	Fujita T, Kobayashi J, Hata H, Murata Y, Seguchi O, Yanase M, Shimahara Y, Sato S, Nakatani T.	Off-pump coronary artery bypass grafting for a left main lesion due to cardiac illograt vasculopathy in Japan: first report of a case.	Surg Today	44	1949-52	2014

Watanabe T, Kotani J, Murata Y, Seguchi O, Yanase M and Nakatani T	Tissue characterization of progressive cardiac allograft vasculopathy in patients with everolimus therapy compared with donor-transmitted atherosclerosis assessed using serial intravascular imaging: a case report.	Transplant Proceedings	46	2456-61	2014
中谷武嗣、佐藤琢真、小口 泰尚、松本 学、水木満佐 央、植田初江	心臓移植後に移植後リンパ増 殖性疾患を発症した1剖検 例。	循環器病研 究の進歩	15(1)	81-93	2014
Nohara R, Adachi H, Goto Y, Hasegawa E, Ishihara S, Itoh H, Kimura Y, Mahara K, Makita S, Matsuo H, Momomura S, Musha H, Nagayama M, Nakatani T, Takura T, Ueshima K, Watanabe K, Yamada S, Yamashina A, Ikegami T, Kohzuki M, Nakane E, Origuchi H, Sato S, Takahashi T, Tanaka K, Tanaka N, Yoshida T, Doba N, Izumi T, Kambara H, Saito M, Tei C.	Guidelines for rehabilitation in patients with cardiovascular disease (JCS 2012)	Circ J	78(8)	2022-93	2014

	Suwa H, Seguchi O, Fujita T, Murata Y, Hieda M, Watanabe T, Sato T, Sunami H, Yanase M, Hata H, Nakatani T.	Paracorporeal ventricular assist device as a bridge to transplant candidacy in the era of implantable continuous-flow ventricular assist device.	J Artif Organs	17(1)	16-22	2014
齋藤能彦	尾上健児、中野知哉、齋藤能彦	「心筋症；診断と治療の進歩」治療法の選択に結び付く診断法；バイオマーカー	日本内科学会雑誌	103(2)	345-52	2014
	Mizuno R, Fujimoto S, Saito Y, Okamoto Y.	Detection of latent anthracycline-induced cardiotoxicity using left ventricular end-systolic wall stress-velocity of circumferential fiber-shortening relationship.	Heart Vessels	29(3)	384-9	2014
	Nakagawa H, Okayama S, Kamon D, Nakano T, Onoue K, Kawakami R, Horii M, Sakaguchi Y, Uemura S, Takemura G, Saito Y.	Refractory high output heart failure in a patient with primary mitochondrial respiratory chain disease.	Intern Med	53(4)	315-9	2014
矢野雅文	Yano M, Okuda S	Does a Ripple of Ca <sup>2+</sup> Leak Develop Into a Rogue Wave That Can Trigger Pathological Hypertrophy?	J Am Coll Cardiol	63(15)	1580-2	2014
	Kobayashi S, Susa T, Ishiguchi H, Myoren T, Murakami W, Kato T, Fukuda M, Hino A, Suetomi T, Ono M, Uchinoumi H, Tateishi H, Mochizuki M, Oda T, Okuda S, Doi M, Yamamoto T, Yano M	A low-dose $\beta$ 1-blocker in combination with milrinone improves intracellular Ca <sup>2+</sup> handling in failing cardiomyocytes by inhibition of milrinone-induced diastolic Ca <sup>2+</sup> leakage from the sarcoplasmic reticulum	PLoS One	10	e0114314	2015



	Masakazu Fukuda, Takeshi Yamamoto, Shigehiko Nishimura, Takayoshi Katoh, Wakako Murakami, Akihiro Hino, Makoto Ono, Hiroki Tateishi, Tetsuro Oda, Shinichi Okuda, Shigeki Kobayashi, Noritaka Koseki, Hiroyuki Kyushiki, Masafumi Yano	Enhanced binding of calmodulin to RyR2 corrects arrhythmogenic channel disorder in CPVT-associated myocytes	Biochem Biophys Res Commun	448(1)	1-7	2014
竹石恭知	Nakamura Y, Takeishi Y, et al.	High-sensitivity cardiac troponin T predicts non-cardiac mortality in heart failure.	Circ J	78(4)	890-5	2014
	Abe S, Takeishi Y, et al.	Liver dysfunction assessed by model for end-stage liver disease excluding INR (MELD-XI) scoring system predicts adverse prognosis in heart failure.	PLoS One	9	e100618	2014
	Takiguchi M, Takeishi Y, et al.	Impact of body mass index on mortality in heart failure patients.	Eur J Clin Invest	44(12)	1197-205	2014
志賀剛	Suzuki T, Shiga T, Kuwahara K, Kobayashi S, Suzuki S, Nishimura K, Suzuki A, Minami Y, Ishigooka J, Kasanuki H, Hagiwara N	Impact of clustered depression and anxiety on mortality and rehospitalization in patients with heart failure.	J Cardiol	64(6)	456-62	2014
	Maruyama K, Shiga T, Iijima M, Moriya S, Mizuno S, Toi S, Arai K, Ashihara K, Abe K, Uchiyama S	Brain natriuretic peptide in acute ischemic stroke.	J Stroke and Cerebrovasc Dis	23(5)	967-72	2014

	Ogiso M, Suzuki A Shiga T, Nakai K, Shoda M, Hagiwara N	Effect of intravenous amiodarone on QT and T paeak-T end dispersions in patients with nonischemic heart failure treated cardiac resynchronization-defibrillator therapy and electrical storm.	J Arrythm	31	1-5	2015
	南雄一郎、志賀 剛.	肥大型心筋症.	Medicina	52(1)	84-7	2015
木村彰方	Pinós T, Fuku N, Cámara Y, Arai Y, Abe Y, Rodríguez-Romo G, Garatachea N, Santos-Lozano A, Miro-Casas E, Ruiz-Meana M, Otaegui I, Murakami H, Miyachi M, Garcia-Dorado D, Hinohara K, Andreu AL, Kimura A, Hirose N, Lucia A	The rs1333049 polymorphism on locus 9p21.3 and extreme longevity in Spanish and Japanese cohorts	Age	36(2)	933-43	2014
	Okada S, Suzuki Y, Arimura T, Kimura A, Narumi H, Hasegawa S	A novel de novo mutation of beta-cardiac myosin heavy chain gene found in a 12-year-old boy with hypertrophic cardiomyopathy	J Genet	93(2)	557-60	2014

	Makita N, Yagihara N, Crotti L, Johnson CN, Beckmann BM, Roh MS, Shigemizu D, Lichtner P, Ishikawa T, Aiba T, Homfray T, Behr ER, Klug D, Denjoy I, Mastantuono E, Theisen D, Tsunoda T, Satake W, Toda T, Nakagawa H, Tsuji Y, Tsuchiya T, Yamamoto H, Miyamoto Y, Endo N, Kimura A, Ozaki K, Motomura H, Suda K, Tanaka T, Schwartz PJ, Meitinger T, Käab S, Guichney P, Bhuiyan ZA, Shimizu W, Watanabe H, Chazin WJ, George AL	Novel calmodulin (CALM2) mutations associated with congenital arrhythmia susceptibility.	Circ Cardiovasc Genet	7(4)	466-74	2014
吉村道博	福本梨沙, 吉村道博	うっ血性心不全 1. 急性心不全	循環器疾患 最新の治療 2014-2015	-	235-41	2014
今中恭子	Imanaka-Yoshida K, Aoki H.	Tenascin-C and mechanotransduction in the development and diseases of cardiovascular system	Front Physiol	5	283	2014
	Machino-Ohtsuka T, Tajiri K, Kimura T, Sakai S, Sato A, Yoshida T, Hiroe M, Yasutomi Y, Aonuma K, Imanaka-Yoshida K	Tenascin-C aggravates autoimmune myocarditis via dendritic cell activation and Th17 cell differentiation	J Am Heart Assoc	3(6)	e001052	2014

	Yamanaka K, Nakanishi T, Saito H, Maruyama J, Isoda K, Yokochi A, Imanaka-Yoshida K, Tsuda K, Kakeda M, Okamoto R, Fujita S, Iwakura Y, Suzuki N, Ito M, Maruyama K, Gabazza EC, Yoshida T, Shimaoka M, Mizutani H	Persistent Release of IL-1s from Skin Is Associated with Systemic Cardio-Vascular Disease, Emaciation and Systemic Amyloidosis: The Potential of Anti-IL-1 Therapy for Systemic Inflammatory Diseases.	PLoS One	9	e104479	2014
石坂信和	Okamoto Y, Fujita SI, Morita H, Kizawa S, Ito T, Sakane K, Sohmiya K, Hoshiga M, Ishizaka N	Association between circulating FGF23, $\alpha$ -Klotho, and left ventricular diastolic dysfunction among patients with preserved ejection fraction.	Heart Vessels	-	in press	2015
	Ozeki M, Fujita S, Kizawa S, Morita H, Sohmiya K, Hoshiga M, Ishizaka N	Association of serum levels of FGF23 and $\alpha$ -Klotho with glomerular filtration rate and proteinuria among cardiac patients.	BMC Nephrol	15	147	2014
植田初江	Ishibashi-Ueda H, Ikeda Y, Matsuyama TA, Ohta-Ogo K, Sato T, Seguchi O, Yanase M, Fujita T, Kobayashi J, Nakatani T	The pathological implications of heart transplantation: experience with 50 cases in a single center.	Pathol Int	64(9)	423-431	2014