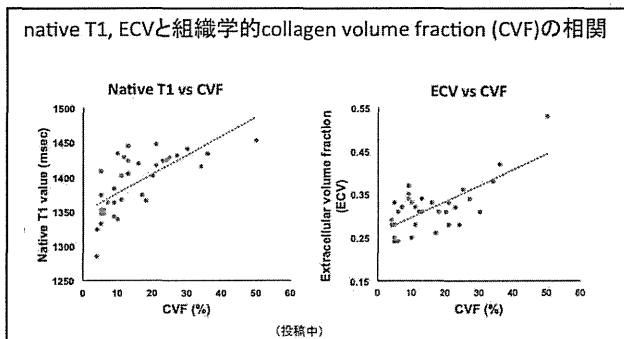


C. 研究結果

非虚血性遅延造影は 14 例に認められた。非虚血性遅延造影を認める症例では、認めない症例と比較して有意に膠原線維面積率が有意に高かった(21±12 vs.11±8%, $p<0.01$)であった。MRI による native T1、ECV いずれも組織学的に評価した膠原線維面積率と有意な相関を認めた ($r=0.71, 0.69, p<0.05$)。Native T1 は組織学的に評価した間質(心筋細胞以外)面積率(ECS)との相関がみられたが($r=0.55$)、ECV と ECS には、より強い相関がみられた($r=0.86$)。検者間、検者内信頼性は、いずれも 0.9 以上と良好であった。



D. 考察

心臓の中で心筋細胞以外の要素の占める比率を評価するには Native T1 よりも ESVの方が優れるが、心筋内の膠原線維面積率の評価には Native T1 は ESVに匹敵する有用性を示した。心筋細胞外以外の体積の増加といわゆる線維化は、しばしば、混同されている。病理組織学的に線維化は線維性コラーゲン(膠原線維)の増加と定義されるが、心筋細胞外の空間は、膠原線維以外の要素、水(すなわち浮腫)、プロテオグリカン、matricellular タンパクなどコラーゲン以外の分子も存在し、それぞれ生物学的、物理学的に異なる役割をもって心機能に影響を及ぼす。今回の研究で、Native T1 は、ガドリニウム造影剤を使用しないため、経済性にすぐれ、検査時間を短縮できるうえ、現在唯一認識されている間質評価の指標、心筋膠原線維量の増加を診断するのに有用な方法であると考えられた。今後 Native T1 と ECV を組み合わせるなど、マルチパラメトリックな心筋性状評価により線維化だけでなく、壊死があるのか、浮腫があるのか、脂肪あるいはどのような分子が沈着しているのかを評価し、分子標的治療を含む画期的な最適化治療を診断する技術開発が期待される。そのためにも、実際の組織所見との対比が必須であると思われる。

E. 結論

拡張型心筋症において、Native T1 マッピングにより心筋内膠原線維量の定量評価ができる可能性が示唆された。

研究協力者：

中森史朗, 土肥薫, 伊藤正明

(三重大学大学院医学系研究科循環器腎臓内科学)

石田正樹, 佐久間肇

(同放射線医学)

F. 研究発表

1. 論文発表

論文投稿中

2. 学会発表

Nakamori S, Dohi K, Ishida M, Goto Y, Imanaka-Yoshida K, et al. Pre-contrast T1-Mapping and Extracellular Volume Mapping for the Assessment of Myocardial Fibrosis: A Validation with Histologic Sample. 第 79 日本循環器学会、2015 年 4 月 大阪

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

—血清尿酸値と心臓拡張能の関連についての検討—

研究協力者：石坂 信和（大阪医科大学・内科学Ⅲ）

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

尿酸はヒトに於いて、プリン体の最終代謝産物であり、ヒポキサンチンから、キサンチン酸化還元酵素(XOR)の作用により生成される。XORにはキサンチンデヒドロゲナーゼとキサンチンオキシダーゼ(XO)のフォームがあり、相互に変換しうる。XOによる尿酸の生成には並行してスーパーオキシドが産生され、酸化ストレスによる組織障害の一因となると考えられている。また、尿酸自体に、心筋肥大促進作用がある可能性も指摘されている。

酸化ストレスと、心肥大はいずれも、心臓拡張機能の障害因子である。今回、われわれは、循環器内科症例を対象として、血清尿酸値と心臓拡張機能障害の関連について検討した。

B. 研究方法

左室駆出能が保たれた循環器症例 744 例(女性 202 例、男性 542 例)を対象に、心臓拡張障害と血清尿酸値の関連を検討した。心臓拡張能は、E/A、E/e'、DcT、心肥大などの心エコーからのパラメータと血漿 BNP 値から総合的に判定した。

(倫理面への配慮)

本研究は、大阪医科大学の研究倫理委員会により承認されており、書面で承諾がいただけた方をエントリーした。

C. 研究結果

平均年齢は女性で 70.7±10.9 歳、男性で 68.1±11.2 歳であった。男女別の尿酸の四分位を用いて、ロジスティック回帰分析を行った。男女それぞれ、第一の尿酸四分位と比較した場合、女性においては、血清尿酸値の第三(5.7-6.4 mg)、および第四 (≥6.5 mg/dL) の四分位は、第一(<4.8 mg/dL) の四分位と比較して、オッズ比がそれぞれ 3.38 (95% 信頼区間 [CI], 1.01-11.29)、6.28 (95% CI, 1.27 -31.1)で、心臓拡張機能障害と有意に関連していた。一方、男性においては、血清尿酸値と拡張機能障害の間に、有意な関連を認めなかった(図 1)。

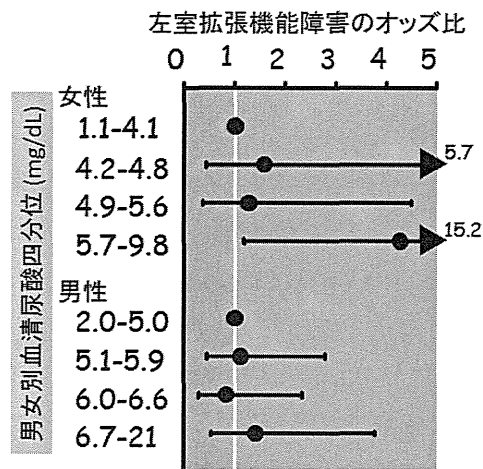


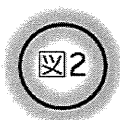
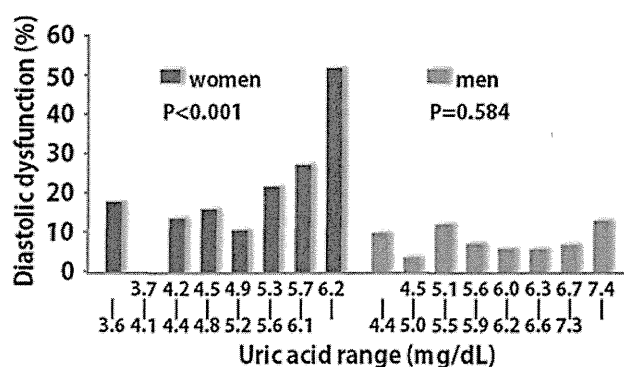
図1

D. 考察

拡張機能障害は、男女とも加齢により増加し、その増加は女性の方が顕著である。一方、血清尿酸値の年齢トレンド

ドでは、男性は、30代から70代までほぼ横ばいであるのに比較して、女性では、加齢に伴い上昇してくる。このことから、尿酸と心臓拡張機能障害の間に関連があるとする、男女で、その様相が異なることが推定される。

実際、今回の検討では、女性でのみ、尿酸が高い症例において、拡張機能障害のリスクが大きく上昇していた。また、女性の25%を占める、最大の四分位は5.7 mg/dL 以上であり、一般に高尿酸血症として認識される7.0 mg/dL よりも低いレベルからリスクが上昇していること、オッズ比のみでなく、絶対的な頻度としても、拡張機能障害が、女性に多いこと(図2)などの点については、臨床的にも注意を要する知見であると考ええる。



近年、尿酸が高値な症例ほど、心予後が不良であることが示されているが、一方、XO阻害薬による心保護効果を明らかに示した研究はない。今回の研究の結果から考えると、尿酸値のコントロールが心臓のパフォーマンスや心予後に影響を与えるとすると、そこには男女差が存在する可能性があるといえる。

今回の検討の女性の対象が、高齢であったことを考えると、エストロゲンレベルでは説明がつかない可能性もあり、血中のXO活性についても検討する必要がある。

E. 結論

循環器内科症例を対象にした検討では、女性においてのみ、血清尿酸値の高値が心臓拡張機能障害と関連していた。男女差が存在するメカニズム、尿酸値に対する介入の心臓拡張能への影響などについては今後の検討課題であると考えられる

研究協力者：石坂信和、野木信平、藤田修一、岡本祐典

F. 研究発表

1. 論文発表

Kanzaki Y, Yamauchi Y, Morita H, Hayashi M, Komori T, Ukimura A, Ishizaka N. Presence of Postsystolic Shortening Increases the Likelihood of Coronary Artery Disease: A Rest Electrocardiography- Gated Myocardial Perfusion SPECT Study. *J Nucl Med.* 2015 Dec;56(12):1889-94.

Nogi S, Fujita S, Okamoto Y, Kizawa S, Morita H, Ito T, Sakane K, Sohmiya K, Hoshiga M, Ishizaka N. Serum uric acid is associated with cardiac diastolic dysfunction among women with preserved ejection fraction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2015 Sep;309(5):H986-94.

Nogi S, Ito T, Kizawa S, Shimamoto S, Sohmiya K, Hoshiga M, Ishizaka N. Association between Left Ventricular Postsystolic Shortening and Diastolic Relaxation in Asymptomatic Patients with Systemic Hypertension. *Echocardiography.* 2016 Feb;33(2):216-22.

Okamoto Y, Fujita S, Morita H, Kizawa S, Ito T, Sakane K, Sohmiya K, Hoshiga M, Ishizaka N. Association between circulating FGF23, α -Klotho, and left ventricular diastolic dysfunction among patients with preserved ejection fraction. *Heart Vessels.* 2016 Jan;31(1):66-73

2. 学会発表

坂根和志、藤田修一、岡本祐典、宮村昌利、石坂信和
血清尿酸高値と心房細動の関連への利尿薬投与の影響について

第48回日本痛風・核酸代謝学会総会、2015年2月、東京

武田義弘、藤田修一、森田英晃、宗宮浩一、星賀正明、石坂信和

室駆出率の低下した症例における血小板機能の亢進～平均血小板容積を用いた検討～

第63回日本心臓病学会学術集会、2015年9月、横浜

岡本祐典、森田英晃、藤田修一、宗宮浩一、星賀正明、石

坂信和

血清尿酸値と駆出率の保たれた左室拡張機能障害の関連
には性差が存在する

第 62 回日本心臓病学会学術集会 2014 年 9 月、宮城

Shu-ichi Fujita、Shinpei Nogi、Yusuke Okamoto、Yoshihiro
Takeda、Hideaki Morita、MD、Shun Kizawa、Takahide Ito、
Kazushi Sakane、Nobukazu Ishizaka

Marked gender difference in the association between serum uric
acid and cardiac diastolic dysfunction among patients with
preserved ejection fraction

平成 27 年 11 月 7 日～11 日、AHA Scientific Sessions 2015、
オーランド

Shu-ichi Fujita、Hideaki Morita、Yusuke Okamoto、
Yoshihiro Takeda、Koichi Sohmiya、Masaaki Hoshiga、
Nobukazu Ishizaka

Serum FGF23 and α -Klotho concentrations are associated with
basal renal function、but not with change in renal function
following coronary artery angiography

平成 27 年 11 月 7 日～11 日、AHA Scientific Sessions 2015、
オーランド

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

—高血圧性心筋症の疫学と治療に対する反応性の検討—

研究協力者：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

高血圧性心筋症は、持続する高血圧によって心筋の肥大や拡張をきたし、その増悪期には特発性心筋症のような所見を呈し、特発性心筋症との鑑別がしばしば困難となる疾患である。しかしながら、その疫学的な調査は十分なされてはいない。今回、我々は急性心不全もしくは慢性心不全の急性増悪にて緊急入院した患者における高血圧性心筋症の割合と、その治療に対する反応性を調査した。

B. 研究方法

日本大学医学部の関連病院で行っている急性心不全レジストリーである「SAKURA AHFS Registry」によるデータベースを使用し調査研究を行った。

本調査研究における高血圧性心筋症の定義は、1)入院時に心臓超音波検査において、特発性拡張型心筋症もしくは特発性肥大型心筋症の特徴を呈し、しかし、2)病理学的には特発性拡張型心筋症もしくは特発性肥大型心筋症の特徴的所見を呈さず正常心筋と診断され、かつ、3)高血圧症の既往もしくは経過中にガイドラインにて推奨された慢性心不全治療に加えて降圧治療を必要とした症例、とした。

薬物治療に対する評価は心拡大を呈した心筋症に対して行い、ガイドラインに推奨された薬物治療を行い、経過中、左室駆出率において10%以上の改善を臨床的効果ありと判定した。

(倫理面への配慮)

当研究が使用したデータベースである「SAKURA AHFS Registry」は日本大学医学部の倫理委員会に承認された調査研究であり、患者の匿名性、個人情報管理に十分に配慮がなされている。

C. 研究結果

2010年9月1日から2016年3月31日までの期間に「SAKURA AHFS Registry」に登録された急性心不全患者について調査を行った。

登録された患者数は2622人であり、このうち虚血性心疾患、及び弁膜症を除外し、さらに心筋生検にて病理学的診断がなされている595人について調査を行った。入院時、特発性拡張型心筋症、および特発性肥大型心筋症の臨床所見を呈する患者は、それぞれ311人、284人であった。うち、病理学的に特発性拡張型心筋症および特発性肥大型心筋症の特徴的所見を呈する患者は、それぞれ147人、66人であった。

また、入院時に心拡大を呈した心筋症群に対するガイドラインで推奨された薬物治療に対する反応性の検討では、左室駆出率で10%以上の改善を認めた患者は、特発性拡張型心筋症では32人(22%)、心拡大を呈した高血圧性心筋症では131人(80%)であった。

D. 考察

慢性心不全の原因疾患として、特発性心筋症は稀な疾患

であり、大きく拡張型と肥大型に大別される。これまで特発性心筋症に対する薬物治療の効果について数々の報告がなされているが、その評価を行う際には、しっかりとした確定診断が必要であるが、大規模臨床試験にエントリーされている特発性心筋症の中には、病理学的評価がなされず、その形態のみで診断がなされている場合が多く、高血圧性心筋症が混在している可能性がある。

本研究で示された通り、病的に診断された特発性心筋症と高血圧性心筋症を比較したとき、ガイドラインで推奨された薬物治療に対する、その臨床的反応には有為な違いが認められたが、その予後においても、有意な差が出現する可能性が示唆された。

以下は本研究の限界である。まず、本研究に用いたデータベースは急性心不全によって入院した患者のレジストリであり、stage C、Dを対象としており、stage Bは含まれてはいない。次に特発性心筋症の診断を病理所見のみで行っており、臨床像との解離が認められる可能性がある。最後に高血圧性心筋症については確定した定義が存在せず、本研究での定義は学会的なコンセンサスを得られたものではない点があげられる。

E. 結論

慢性心不全治療に関する数々の臨床試験は、その評価項目として予後を設定するケースが多いが、研究対象とする症例の中には、明らかに治療に対する反応性が違う疾患が混在している可能性が示唆された。

今後、慢性心不全治療に対する臨床的効果を正しく評価するためには、対象となる母集団をより正確に診断することが不可欠である。

研究協力者

大矢俊之、飯田圭、福島聖二、

on behalf of *SAKURA AHFS Registry*

F. 研究発表

1. 論文発表

今後、報告の予定

2. 学会発表

今後、投稿の予定

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

—肉芽腫性病変の消褪した心臓サルコイドーシスの病理学的診断に関する検討—

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

心臓サルコイドーシスは病理組織学的検査における肉芽腫性病変の存在が確定診断の決め手となる。しかし不顕性例で炎症が自然消褪した症例や心筋生検で肉芽腫性病変を認めず、サルコイドーシスの他の診断基準項目から診断してステロイド治療等を行った症例では剖検時にも心筋内に肉芽腫性病変は明らかではなく、診断に苦慮することがある。本研究の目的は、肉芽腫が消褪した心臓サルコイドーシス症例において、特徴的な線維化のパターンなど、診断の一助となる病理組織学的特徴が存在しないか剖検心を用いて明らかにすることである。

B. 研究方法

国立循環器病研究センターの病理解剖連続症例(2004～2015年の12年間)のうち、肉芽腫性病変が明らかではなかったが、臨床経過や他臓器の所見などから心臓サルコイドーシスと考えられた5例(53～75歳、女性1例)の病理像(線維化の分布)を検討した。さらに、その結果をもとに、同時期(2004～2015年)に類似の線維化パターンを認めた病理解剖症例を抽出して、どのような疾患が鑑別診断として重要であるか検討した。

(倫理面への配慮)

病理解剖はすべて遺族の承諾を得て施行されており、承諾書内には標本の研究目的での使用に関する承諾も含まれている。

C. 研究結果

心臓サルコイドーシス症例の両心室横切面では心外膜側主体に斑状～帯状の比較的一様な置換性の線維化を呈し、線維化部分を主体に壁の菲薄化を伴っていた。心臓サルコイドーシスに特徴的とされる心室中隔基部の菲薄化は3/5例(60%)に認め、必ずしも全例に病変を有していなかった。組織学的には線維化病変周囲にリンパ球浸潤が散見される程度であった。これに類似の線維化のパターン(心室の心外膜側を主体とする広範囲な置換性線維化)を示す非虚血性心筋症は10例(29～83歳、女性4例)認め、7例は拡張相肥大型心筋症(d-HCM)、3例は拡張型心筋症(DCM)であった。いずれも肉眼的に心臓サルコイドーシス症例のパターンに類似した置換性線維化を示していたが、組織学的にはd-HCMでは残存心筋に錯綜配列が顕著にみられた。

D. 考察

d-HCMおよび一部のDCM症例が心臓サルコイドーシスと類似の形態を示すことがあり鑑別を要するが、その背景の組織学的特徴(HCMでは錯綜配列など)を詳細に評価することで鑑別は可能であると考えられた。また、ステロイド治療中であってもわずかにリンパ球が残存していたり、肉芽腫を反映した胞巣状の炎症の消褪した線維化巣(burnout granuloma)が残存したりすることもあり、確定的な病理像を認めない場合は心室の多くの部分からの組織標本により詳細に評価すべきと考えられた。

E. 結論

心臓サルコイドーシスの end stage では心腔が拡大し、特に特発性心筋症の中でも d-HCM に類似した形態を呈することが多く、それらを除外すべく詳細な検索と鑑別を要する。

研究協力者：池田善彦, 松山高明, 中嶋絢子

F. 研究発表

1. 論文発表

Wada Y, Aiba T, Matsuyama TA, Nakajima I, Ishibashi K, Miyamoto K, Yamada Y, Okamura H, Noda T, Satomi K, Morita Y, Kanzaki H, Kusano K, Anzai T, Kamakura S, Ishibashi-Ueda H, Shimizu W, Horie M, Yasuda S, Ogawa H. Clinical and Pathological Impact of Tissue Fibrosis on Lethal Arrhythmic Events in Hypertrophic Cardiomyopathy Patients With Impaired Systolic Function. *Circ J* 2015;79:1733-41.

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;24:254-7.

2. 学会発表

該当なし

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

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	出版年	ページ
筒井裕之	絹川真太郎 筒井裕之	心不全治療薬（強心薬）	小松康弘 渡邊裕司	Pocket Drugs 2015	医学書院	2015	p143-145
	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 循環器疾患	日経メディカル 開発	2015	p460-462
	眞茅みゆき 筒井裕之	慢性心不全の疫学	北風政史	心不全治療 Q & A エキスパート 105 人からの回答	中外医学社	2015	p2-6
久保田功	有本貴範 久保田功	交感神経活性はどのようなマーカーでみるのがよいですか？	北風政史	心不全診療 Q&A- エキスパート 105 人からの回答	中外医学社	2015	2015.04. 30111-114
	有本貴範 久保田功	RAA 計活性化はどのようなマーカーでみるのがよいですか？	北風政史	心不全診療 Q&A- エキスパート 105 人からの回答	中外医学社	2015	2015.04. 30111-114
下川宏明	坂田泰彦	女性の精査を考える：心不全患者の治療と予後に違いはあるか？	瀧原圭子	Heart View.	メジカルビュー社	2015	19:178-184
	坂田泰彦	特集 心不全の最近の話題：慢性心不全コホート	福本義弘	循環器内科	科学評論社	2015	77:4-8
	坂田泰彦	我が国における心不全患者の動向 - 海外との比較 -	坂田泰史	最新医学別冊 診断と治療の ABC 106 心不全	最新医学社	2015	19-25
小室一成	加藤愛巳 波多野将	心筋症	小室一成	循環器内科ポケットバイブル	中山書店	2015	
	八木宏樹 赤澤 宏 小室一成	心不全における病態生理	今井 靖	心不全のすべて	診断と治療社	2015 年	7-12
後藤雄一	後藤雄一	MELAS (mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes)	埜中征哉	骨格筋症候群第 2 版 (下)	日本臨床社	2015	190-194
	後藤雄一	MERRF (myoclonic epilepsy associated with ragged-red fibers)	埜中征哉	骨格筋症候群第 2 版 (下)	日本臨床社	2015	195-197
	後藤雄一	慢性進行性外眼筋麻痺症候群, Kearns-Sayre 症候群	埜中征哉	骨格筋症候群第 2 版 (下)	日本臨床社	2015	198-201

後藤雄一	後藤雄一	ミトコンドリア脳筋症の治療	佐々木征行 須貝研司 稲垣真澄	小児神経科診断・治療 マニュアル改訂第3版	診断と治療社	2015	230-231
	後藤雄一	ミトコンドリア病	五十嵐隆	小児科診療ガイドライン—最新の診療指針—(第3版)	総合医学社	2016	313-316
室原豊明	坂東泰子 室原豊明	心血管イベント抑制効果のある糖尿病治療薬はあるのか?	小室一成	EBM 循環器疾患の治療 2015-2016	中外医学社	2015	93-99
	奥村貴裕	特発性拡張型心筋症	今井 靖	心不全のすべて	診断と治療社	2015	259-265
	坂東泰子	糖尿病患者に拡張不全が多いですが、糖尿病治療薬の選択はどのようにしたらよいでしょうか?	伊藤 浩	拡張不全の日常診療 Q&A	中外医学社	2015	214-216
山岸正和	藤野 陽 今野哲雄 林研 至 寺本了太 山岸正和	心筋症遺伝子のコホート研究	磯部光章	Heart View	メジカルビュー社 東京	2016	76-81
	寺本了太 今野哲雄 宝達明彦 藤野 陽 林 研至 山岸正和	家族性肥大型心筋症の診断と管理～次世代シーケンス時代における展望～	磯部光章	循環器内科	科学評論社 東京	2015	294-302
北風政史	北風政史	肥大型心筋症	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 2015	医学書院	2015	419-420
坂田泰史	世良英子 坂田泰史	心不全	門脇 孝 小室一成 宮地良樹	診療ガイドライン up-to-date	メディカルレビュー社	2016年	147-155
	大谷朋仁 坂田泰史	うっ血性心不全 HFpEF (拡張不全)	永井良三 伊藤 浩	循環器疾患 最新の治療 2016-2017	南江堂	2016年	295-298
	中本 敬 坂田泰史	経口強心薬	北風政史	強心薬のさじ加減	中外医学社	2016年	43-52
中谷武嗣	中谷武嗣	慢性心不全の非薬物療法・補助人工心臓と心臓移植。	北風政史	「心不全診療 Q&A — エキスパート 105 人からの回答 改訂 2 版」	中外医学社	2015	367-372
齋藤能彦	川上利香 齋藤能彦	Angiotensin II receptor-NEP inhibitor (ARNi) の心不全薬物治療におけるインパクト	小室一成 佐地 勉 坂田隆造	Annual Review 循環器 2016	中外医学社	2016	
	中川 仁 大倉宏之	甲状腺機能異常に伴う心疾患	永井良三	循環器研修医ノート	診断と治療社	2016	

齋藤能彦	堀井 学 齋藤能彦	血中BNPレベルは健常人における心疾患・心不全有無のスクリーニングとして有用でしょうか？	北風政史	心不全診療 Q&A— エキスパート 105 人からの回答	中外医学社	2015	148-50
矢野雅文	小林茂樹 矢野雅文	B受容体制御による心不全治療	矢野雅文	循環器内科	科学論評社	2015	112-118
	小林茂樹 矢野雅文	心拍数と心機能	福本義弘	循環器内科	科学論評社	2015	103-109
	石口博智 小林茂樹 矢野雅文	左室拡張能を評価する最も正確な指標は何でしょうか？	伊藤 浩	拡張不全の日常診療 Q&A	中外医学社	2015	31-32
竹石恭知	鈴木 聡 義久精臣 竹石恭知	診療ツールとしてのバイオマーカーを識る e. 慢性心不全.		Heart View		2015	44-48
	義久精臣 竹石恭知	睡眠呼吸障害と心不全		医学のあゆみ		2015	490-494
木村彰方	木村彰方	肥大型心筋症	松原洋一 呉 繁 夫 左合治彦	子どもの疾患 遺伝について聞かれたら	診断と治療社	2015	29
	木村彰方	心筋症のゲノミクス	山本一博	医学のあゆみ	医歯薬出版株式会社	2015	1005-1014
吉村道博	吉村道博	特別講演 ナトリウム利尿ペプチド：その新たな展開		Therapeutic Research 36(7)	ライフサイエンス社	2015	657-62
植田初江	植田初江	基本編 循環器疾患合併例の病理所見	関沢明彦 長谷川潤一	日本の妊産婦の生命を救うために 2015	東京医学社	2015	67-73
	池田善彦	基礎疾患鑑別に必要な病理知識	坂田泰史	最新医学別冊 診断と治療のABC 106：心不全	最新医学社	2015	26-34

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	Fukushima A, Kinugawa S, Homma T, Masaki Y, Furihata T, Yokota T, Matsushima S, Takada S, Kadoguchi T, Oba K, Okita K, Tsutsui H	Serum brain-derived neurotrophic factor level predicts adverse clinical outcomes in patients with heart failure.	J Card Fail.	21(4)	300-306	2015
	Tenma T, Yokoshiki H, Mizukami K, Mitsuyama H, Watanabe M, Sasaki R, Maeno M, Matsui Y, Tsutsui H	Predictors and proarrhythmic consequences of inappropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy.	Circ J.	79(9)	1920-1927	2015
	Asakawa N, Sakakibara M, Noguchi K, Kamiya K, Yamada S, Yoshitani T, Ono K, Oba K, Tsutsui H	Adaptive servo-ventilation has more favorable acute effects on hemodynamics than continuous positive airway pressure in patients with heart failure.	Int Heart J.	56(5)	527-532	2015
久保田功	Yashiro Y, Arimoto T, Hashimoto N, Tamura H, Iwayama T, Ishigaki D, Kumagai Y, Nishiyama S, Takahashi H, Shishido T, Miyamoto T, Watanabe T, Kubota I.	Predictors of left atrial coagulation activity among paroxysmal atrial fibrillation patients.	Circulation Journal	79(1)	61-69	2015
	Narumi T, Watanabe T, Kadowaki S, Takahashi T, Yokoyama M, Kinoshita D, Honda Y, Funayama A, Nishiyama S, Takahashi H, Arimoto T, Shishido T, Miyamoto T, Kubota I.	Sarcopenia evaluated by fat-free mass index is an important prognostic factor in patients with chronic heart failure.	European Journal of Internal Medicine	26(2)	118-122	2015
	Ishigaki D, Arimoto T, Iwayama T, Hashimoto N, Kutsuzawa D, Kumagai Y, Nishiyama S, Takahashi H, Shishido T, Miyamoto T, Watanabe T, Kubota I.	Prevention of immediate recurrence of atrial fibrillation with low-dose landiolol after radiofrequency catheter ablation.	Journal of Arrhythmia	31(5)	279-285	2015
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; the CHART-2 Investigators,	Improved long-term prognosis of patients with dilated cardiomyopathy with implementation of evidenced-based medications. -A report from the CHART Studies-	Circulation Journal	79(6)	1332-1341	2015

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, Oikawa T, Kasahara S, Takahashi J, Shimokawa H, the CHART-2 Investigators.	Temporal trends in clinical characteristics, management and prognosis of patients with symptomatic heart failure in Japan -A report from the CHART Studies-	Circulation Journal	79(11)	2396-2407	2015
	Yamauchi T, Sakata Y, Takada T, Nochioka K, Miura M, Tadaki S, Ushigome R, Sato K, Onose T, Tsuji K, Abe R, Takahashi J, Miyata S, Shimokawa H.	Prognostic Impact of New- Onset Atrial Fibrillation in Patients With Chronic Heart Failure – A Report From the CHART-2 Study –	Circulation Journal	79(9)	157-167	2015
小室 一成	Fujino T, Kinugawa K, Hatano M, Imamura T, Muraoka H, Minatsuki S, Inaba T	Low blood pressure, low serum cholesterol and anemia predict early necessity of ventricular assist device implantation in patients with advanced heart failure at the time of referral from non-ventricular assist device institutes	Circulation journal	78(12)	2882-2889	2014
	Fujino T, Kinugawa K, Nitta D, Imamura T, Maki H, Amiya E, Hatano M, Kimura M, Kinoshita O, Nawata K, Komuro I, Ono M.	Donor age is a predictor of early low output after heart transplantation.	J Cardiol	67(5)	477-482	2016
	伊藤正道、内藤篤彦、 小室一成	iPS 細胞を用いた難治性心 臓疾患の治療戦略	炎症と免疫	24(2)	156-162	2016
永井 良三	Sawaki D, Hou L, Tomida S, Sun J, Zhan H, Aizawa K, Son B, Kariya T, Takimoto E, Otsu K, Conway SJ, Manabe I, Komuro I, Friedman SL, Ryozi Nagai R, Suzuki T	Modulation of cardiac fibrosis by Krüppel-like factor 6 through transcriptional control of thrombospondin 4 in cardiomyocytes	Cardiovasc Res			in press
福田 恵一	Banno A, Kohsaka S, Inohara T, Koide K, Shiraishi Y, Kohno T, Sano M, Yoshikawa T, Fukuda K	Early vs. Late Reverse Ventricular Remodeling in Patients with Cardiomyopathy	Journal of Cardiology		in press	2015
	Takei M, Kohsaka S, Shiraishi Y, Goda A, Izumi Y, Yagawa M, Mizuno A, Sawano M, Inohara T, Kohno T, Fukuda K, Yoshikawa T	Effect of estimated plasma volume reduction on renal function for acute heart failure differs between patients with preserved and reduced ejection fraction	Circulation Heart Failure	8(3)	527-532	2015

福田惠一	Sadahiro T, Kohsaka S, Okuda S, Inohara T, Shiraishi Y, Kohno T, Yoshikawa T, Fukuda K.	MRI and serum high-sensitivity C reactive protein predict long-term mortality in non-ischaemic cardiomyopathy	Open Heart	2(1)	e000298	
磯部光章	Tezuka D, Terashima M, Kato Y, Toriihara A, Hirasawa K, Sasaoka T, Yoshikawa S, Maejima Y, Ashikaga T, Suzuki J, Hirao K, Isobe M	Clinical characteristics of definite or suspected isolated cardiac sarcoidosis: application of cardiac magnetic resonance imaging and 18F-Fluoro-2-deoxyglucose positron-emission tomography/computerized tomography.	J Card Fail	21(4)	313-322	2015
	Isobe M, Tezuka D	Isolated cardiac sarcoidosis: clinical characteristics, diagnosis and treatment.	Int J Cardiol	182	132-140	2015
	Yamazoe M, Mizuno A, Niwa K, Isobe M	Edema index measured by bioelectrical impedance analysis as a predictor of fluid reduction needed to remove clinical congestion in acute heart failure	Int J Cardiol	201	190-192	2015
後藤雄一	長田 治、岩崎 章、西野一三、埜中征哉、後藤雄一	高度のミトコンドリア DNAA3243G 変異率と臨床経過との関連が示唆された MELAS の一例	神経内科	83(6)	520-524	2015
	後藤雄一	ミトコンドリア病	Equilibrium Research	75(1)	1月4日	2016
	後藤雄一	ミトコンドリア脳筋症：遺伝子型と表現型	Heart View	20(2)	42-47	2016
室原豊明	Hirashiki A, Kondo T, Okumura T, Kamimura Y, Nakano Y, Fukaya K, Sawamura A, Morimoto R, Adachi S, Takeshita K, Murohara T.	Cardiopulmonary Exercise Testing as a Tool for Diagnosing Pulmonary Hypertension in Patients with Dilated Cardiomyopathy.	Annals of Noninvasive ctrocardiology		inpress	2016
	Bando YK, Murohara T.	Heart Failure as a Comorbidity of Diabetes: Role of Dipeptidyl Peptidase 4.	Journal of therosclerosis and Thrombosis	23(2)	147-54	2016

室原豊明	Yoshinaga M, Yoshikawa D, Ishii H, Hirashiki A, Okumura T, Kubota A, Sakai S, Harada K, Somura F, Mizuno T, Fujiwara W, Yokoi H, Hayashi M, Ishii J, Ozaki Y, Murohara T, Yoshida Y, Amano T, Izawa H.	Clinical Characteristics and Long-Term Outcomes of Hypertrophic Cardiomyopathy.	International Heart Journal	56(4)	415-20.	2015
山岸正和	Konno T, Nagata Y, Teramoto R, Fujino N, Nomura A, Tada H, Sakata K, Furusho H, Takamura M, Nakamura H, Kawashiri MA, Yamagishi M, Hayashi K.	Usefulness of electrocardiographic voltage to determine myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy	Am J Cardiol	117(3)	443-449	2016
	Konno T, Hayashi K, Fujino N, Oka R, Nomura A, Nagata Y, Hodatsu A, Sakata H, Takamura M, Furusho H, Nakamura H, Kawashiri MA, Yamagishi M.	Electrocardiographic QRS fragmentation as a marker for myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy	J Cardiovasc electrophysiol.	26(10)	1081-1087	2015
	Nagata Y, Konno T, Fujino N, Hodatsu A, Nomura A, Hayashi K, Nakamura H, Kawashiri MA, Yamagishi M.	Right ventricular hypertrophy is associated with cardiovascular events in hypertrophic cardiomyopathy: evidence from study with magnetic resonance.	Can J Cardiol.	31(6)	702-708	2015
北風政史	Masafumi Kitakaze, Masanori Asakura, Atsushi Nakano, Seiji Takashima, Takashi Washio	Data mining as a powerful tool for creating novel drugs in cardiovascular medicine: The importance of a “Back-and-Forth Loop” between clinical data and basic research	Cardiovascular Drug and Therapy	29(3)	309-315	2015
	中野 敦 北風政史	心不全の予後を予測することはできるのか？ — 心不全数式化への挑戦	医学のあゆみ	252(7)	822-823	2015
	中野 敦 北風政史	循環器疾患とビッグデータ	Mebio	32(7)	4-11	2015
坂田泰史	中村憲史 坂田泰史	重症心筋症の治療の現状	Heart View	20(2)	82-87	2016
	山口 修	病態進行にオートファジーは関与しているのか	Heart View	19(8)	60-65	2015

坂田泰史	塚本泰正 坂田泰史	HFpEF への既存の治療はなぜ十分な効果が得られないのか？	内科臨床誌 medicina	52(7)	1122-1125	2015
中谷武嗣	中谷武嗣	難治性心不全に対するチーム医療 — 末期状態 終末期まで - 難治性心不全 に対する補助循環 - 急性期 から destination まで -	医学のあゆみ	254 巻 11 号	1039-1043	2015 年
	中谷武嗣	わが国における補助人工心臓治療の歴史	今日の移植	239 巻 3 号	299-306	2015 年
	Sato T, Seguchi O, Iwashima Y, Yanase M, Nakajima S, Hieda M, Watanabe T, Sunami H, Murata Y, Hata H, Fujita T, Kobayashi J, Nakatani T	Serum brain natriuretic peptide concentration 60 days after surgery as a predictor of long-term prognosis in patients implanted with a left ventricular assist device.	ASAIO Journal	Volume 61 - Issue 4 -	372-378	2015 年
齋藤能彦	尾上健児 齋藤能彦	BNP と NT-proBNP	日本医事新報	4753	52	2015
	川上利香 齋藤能彦	心臓血液マーカーによる心不全モニタリング	循環器内科	77(5)	492-497	2015
	Nakada Y, Okayama S, Nakano T, Ueda T, Takeda Y, Kawakami R, Horii M, Uemura S, Fujimoto S, Saito Y.	Echocardiographic characteristics of patients with acute heart failure requiring tolvaptan: a retrospective study.	Cardiovascular Ultrasound.	13	27	2015
	Okayama S, Soeda T, Kawakami R, Takami Y, Somekawa S, Ueda T, Sugawara Y, Matsumoto T, Sung JH, Nishida T, Uemura S, Saito Y.	Evaluation of coronary artery disease and cardiac morphology and function in patients with hypertrophic cardiomyopathy, using cardiac computed tomography.	Heart Vessels.	308(1)	28-35	2015
	Ueda T, Kawakami R, Nishida T, Onoue K, Soeda T, Okayama S, Takeda Y, Watanabe M, Kawata H, Uemura S, Saito Y.	Left Ventricular Ejection Fraction (EF) of 55% as Cutoff for Late Transition From Heart Failure (HF) With Preserved EF to HF With Mildly Reduced EF.	Circ J.	79(10)	2209-2215	2015

齋藤能彦	Ueda T, Kawakami R, Nishida T, Onoue K, Soeda T, Okayama S, Takeda Y, Watanabe M, Kawata H, Uemura S, Saito Y.	Plasma Renin Activity Is a Strong and Independent Prognostic Indicator in Patients With Acute Decompensated Heart Failure Treated With Renin-Angiotensin System Inhibitors.	Circ J.	79(6)	1307-1314	2015
矢野雅文	Myoren T, Kobayashi S, Oda S, Nanno T, Ishiguchi H, Murakami W, Okuda S, Okada M, Takemura G, Suga K, Matsuzaki M, Yano M	"An oxidative stress biomarker, urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, predicts cardiovascular-related death after steroid therapy for patients with active cardiac sarcoidosis"	Int J Cardiol.	212	206-213	2016
	Kobayashi S, Myoren T, Oda S, Inari M, Ishiguchi H, Murakami W, Fukuda M, Tanaka T, Okuda S, Nao T, Doi M, Yamada J, Okamura T, Hoshii Y, Suga K, Matsuzaki M, Yano M.	Urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine as a novel biomarker of inflammatory activity in patients with cardiac sarcoidosis	Int J Cardiol.	190	319-328	2015
	Seiko Oda, Shigeki Kobayashi, Takuma Nanno, Hironori Ishiguchi, Takeki Myoren, Wakako Murakami, Mamoru Mochizuki, Tetsuro Oda, Shinichi Okuda, Jutarō Yamada, Takayuki Okamura, Masunori Matsuzaki, Masafumi Yano.	Relationship between the myocardial oxidative stress and cardiac sympathetic hyperactivity in patients with takotsubo cardiomyopathy.	Bulltin of the Yamaguchi Medical School		in press	2016
竹石恭知	Miura S, Yoshihisa A, Suzuki S, Oikawa M, Takeishi Y	Association of hypocalcemia with mortality in hospitalized patients with heart failure and chronic kidney disease.	J Card Fail	21(8)	621-627	2015
	Yoshihisa A, Suzuki S, Oikawa M, Kobayashi A, Takeishi Y	Beneficial effects of positive airway pressure therapy for sleep-disordered breathing in heart failure patients with preserved left ventricular ejection fraction.	Clin Cardiol	38(7)	413-421	2015

竹石恭知	Shimizu T, Yoshihisa A, Kanno Y, Oikawa M, Takeishi Y	Relationship of hyperuricemia with mortality in heart failure patients with preserved ejection fraction.	Am J Physiol Heart Circ Physiol	309(7)	H1123-H1129	2015
志賀剛	Kikuchi N, Yumino D, Shiga T, Suzuki A, Hagiwara N.	Long-Term Prognostic Role of the Diagnostic Criteria for Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy/Dysplasia.	J Am Coll Cardiol EP	7(2)	107-115	2015
	Kataoka S, Serizawa N, Kitamura K, Suzuki A, Suzuki T, Shiga T, Shoda M, Hagiwara N	An overlap of Brugada syndrome and arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia.	J Arrhythmia	32(1)	70-73	2016
	Kikuchi N, Nunoda S, Serizawa N, Suzuki A, Suzuki T, Fukushima K, Uto K, Shiga T, Shoda M, Hagiwara N.	Combination therapy with corticosteroid and mycophenolate mofetil in a case of refractory cardiac sarcoidosis.	J Cardiol Cases	13	125-128	2016
木村彰方	Kadota C, Arimura T, Hayashi T, Naruse TK, Kawai S, Kimura A.	Screening of sarcomere gene mutations in young athletes with abnormal findings in electrocardiogram: identification of a MYH7 mutation and MYBPC3 mutations.	J Hum Genet	60(10)	641-645	2015
吉村道博	Inoue Y, Kawai M, Minai K, Ogawa K, Nagoshi T, Ogawa T, Yoshimura M.	The impact of an inverse correlation between plasma B-type natriuretic peptide levels and insulin resistance on the diabetic condition in patients with heart failure.	Metabolism	65(3)	38-47	2016
今中恭子	Taki J, Inaki A., Wakabayashi H., Matsunari I., Imanaka-Yoshida K., Ogawa K., Hiroe M., Shiba K., Yoshida T., Kinuya S.	Effect of postconditioning on dynamic expression of tenascin-C and left ventricular remodeling after myocardial ischemia and reperfusion.	EJNMMI Res	5	21	2015

今中恭子	Shimojo N., Hashizume R., Kanayama K., Hara M., Suzuki Y., Nishioka T., Hiroe M., Yoshida T., Imanaka-Yoshida K.	Tenascin-C May Accelerate Cardiac Fibrosis by Activating Macrophages via the Integrin α V β 3/Nuclear Factor- κ B/Interleukin-6 Axis.	Hypertension	66(4)	757-766	2015
石坂信和	Kanzaki Y, Yamauchi Y, Morita H, Hayashi M, Komori T, Ukimura A, Ishizaka N.	Presence of Postsystolic Shortening Increases the Likelihood of Coronary Artery Disease: A Rest Electrocardiography- Gated Myocardial Perfusion SPECT Study.	J Nucl Med.	56(12)	1889-1894	2015
	Nogi S, Fujita S, Okamoto Y, Kizawa S, Morita H, Ito T, Sakane K, Sohmiya K, Hoshiga M, Ishizaka N.	Serum uric acid is associated with cardiac diastolic dysfunction among women with preserved ejection fraction.	Am J Physiol Heart Circ Physiol.	309(5)	H986-994	2015
	Nogi S, Ito T, Kizawa S, Shimamoto S, Sohmiya K, Hoshiga M, Ishizaka N.	Association between Left Ventricular Postsystolic Shortening and Diastolic Relaxation in Asymptomatic Patients with Systemic Hypertension.	Echocardiography.	33(2)	216-222	2016
	"Okamoto Y, Fujita S, Morita H, Kizawa S, Ito T, Sakane K, Sohmiya K, Hoshiga M, Ishizaka N"	Association between circulating FGF23, α -Klotho, and left ventricular diastolic dysfunction among patients with preserved ejection fraction.	Heart Vessels.	31(1)	66-73	2016
植田初江	Wada Y, Aiba T, Matsuyama TA, Nakajima I, Ishibashi K, Miyamoto K, Yamada Y, Okamura H, Noda T, Satomi K, Morita Y, Kanzaki H, Kusano K, Anzai T, Kamakura S, Ishibashi-Ueda H, Shimizu W, Horie M, Yasuda S, Ogawa H.	Clinical and Pathological Impact of Tissue Fibrosis on Lethal Arrhythmic Events in Hypertrophic Cardiomyopathy Patients With Impaired Systolic Function.	Circ J	79(8)	1733-1741	2015