

令和元年度 医学教育部講座別研究・教育課題一覧

「しおり」機能で、目次より各講座のページにジャンプします
(青字以外の講座はデータなし)

【臨床(内科)系】

- [1 . 呼吸器内科学 Respiratory Medicine](#)
- [2 . 循環器内科学 Cardiovascular Medicine](#)
- [3 . 代謝内科学 Metabolic Medicine](#)
- [4 . 腎臓内科学 Nephrology](#)
- [5 . 消化器内科学 Gastroenterology and Hepatology](#)
- [6 . 血液・膠原病・感染症内科学
Hematology and Rheumatology and Infectious Diseases](#)
- [7 . 脳神経内科学 Neurology](#)
- [8 . 小児科学 Pediatrics](#)
- [9 . 臨床病態解析学 Diagnostic Medicine](#)
- [1 0 . 放射線診断学 Diagnostic Radiology](#)
- [1 1 . 放射線治療医学 Radiation Oncology](#)
- [1 2 . 神経精神医学 Neuropsychiatry](#)
- [1 3 . 救急総合診療医学 Emergency and General Medicine](#)
- [1 4 . 保健医学 Health Care Science](#)
- [1 5 . 医療情報医学 Medical Information Sciences](#)
- [1 6 . 病理診断学 Diagnostic Pathology](#)
- [1 7 . 生体機能評価学 Physiological Function Assessment
国立水俣病総合研究センターとの連携講座](#)
- [1 8 . 循環器先進医療学 Advanced Cardiovascular Medicine
国立循環器病研究センターとの連携講座](#)

呼吸器内科学講座

【研究プロジェクト名および概要】

I. 喘息・咳嗽・気道系疾患・呼吸中枢に関する研究

アレルギー性疾患、気道系疾患、呼吸困難感、換気応答障害、睡眠時呼吸障害をきたす疾患は、患者症例数が多く医学的にも社会的にも重要な疾患である。これらの疾患の問題点を臨床研究および基礎研究にて解決して診断と治療に還元することを目的としている。

1. 喘息の肺機能低下の予防に関する研究
2. 喘息の慢性化因子や治療に関する研究
3. 気道炎症のバイオマーカーとしての呼気 NO(一酸化窒素)の有用性の検討
4. 喘息患者リンパ球の気道組織への接着機能・ホーミングの研究
5. 炎症における気道求心性神経刺激物質の解明に関する研究
6. エラスターゼ誘発気腫モデルを用いたガレクチン9による炎症制御機構に関する研究
7. COPD 急性増悪時のステロイド全身投与が与える免疫修飾作用解析と予後関連解析

II. 肺癌に関する研究

肺癌治療は遺伝子診断を基礎にした個別化治療が進んでおり、肺癌の治療成績向上に向けた研究を行っている。さらに新規の抗癌剤や分子標的治療薬について、効果や毒性予測因子の発見を目指している。また国立がん研究センターとの共同研究として、薬物血中濃度や代謝酵素の遺伝子多型と治療効果との関連について臨床研究を遂行中である。

1. EGF 受容体遺伝子の変異と EGF 受容体リン酸化阻害薬の有効性と危険性の予測に関する研究
2. 抗 VEGF 抗体治療薬の治療効果予測に関する研究
3. 小細胞癌の腫瘍随伴性マクロファージの役割の解明に関する研究
4. 癌治療関連有害事象の早期発症予測因子の同定と有害事象発症機序解明
5. 担癌マウスモデルを用いた間質性肺炎急性増悪発症機序の解明と急性増悪発症抑制法の開発
6. 宿主免疫を考慮した新規コンビネーション・セラピーの開発
7. 癌治療に対する primary resistance と acquired resistance メカニズムの解明
8. 口腔内・気管内・腸内細菌叢が及ぼす癌治療効果促進・抑制・治療耐性誘導メカニズムの解明
9. EGFR チロシンキナーゼ阻害薬の血中濃度と毒性・治療効果予測に関する研究
10. 間質性肺炎合併肺癌における抗癌化学療法と治療効果・予後因子の解析
11. 小細胞癌における神経内分泌分化、増殖、上皮間葉転換などの調節機構の解明

III. 呼吸管理に関する研究

実地臨床で遭遇する肺機能・呼吸管理の問題をテーマとして取り上げ、症例のデータを集積し解析することによって、経過や予後に影響を与える重要な因子を同定し、臨床に役立てる研究を行っている。

1. 術前肺機能の術後管理に与える影響に関する研究
2. 人工呼吸ウィーニングの適正化についての研究
3. 慢性呼吸器疾患における 4 meter 歩行試験と終日 SpO₂ モニタリングの有用性の検討
4. 慢性呼吸器疾患における呼吸機能のスクリーニング検査としての息どめ試験の有用性の検討
5. iVAPS モードの適応疾患と有用性、問題点の検討

IV. びまん性肺疾患・間質性肺炎疾患・急性肺損傷に関する研究

間質性肺炎の急性増悪や線維化進行のメカニズムの解明を中心に末梢血や気管支肺胞洗浄細胞、細胞株、動物モデルを用いて細胞・分子レベルでの病態解明に取り組んでいる。また臨床データの集積・解析により治療効果・予後の解析や治療効果のバイオマーカーの解析も行っている。

1. 間質性肺炎・膠原病関連間質性肺炎の炎症細胞とサイトカインの調節機構に関する研究
2. 治療抵抗性の急速進行性間質性肺炎疾患に対する PMX-DHP 療法の有効性・作用機序に関する研究
3. 抗線維化剤の治療効果予測因子の探究・長期投与例の解析
4. 間質性肺炎急性増悪の早期予測バイオマーカーの同定と急性増悪発症機序の解明
5. 間質性肺炎特異的な末梢血 immune gene signature の同定と画像解析、及び間質性肺炎発症機序解明
6. サルコイドーシス疾患特異的バイオマーカーの同定と発症及び病態進行メカニズムの解明
7. 口腔内・気管内・腸内細菌叢の間質性肺炎発症・急性増悪に与える影響の解明、及び間質性肺炎の進行・予後に及ぼす影響の解明
8. 抗 MDA -5 抗体と間質性肺炎発症・進行に関する機能解析
9. PCP 合併間質性肺炎の治療効果・予後の検討

V. 呼吸器感染症に関する研究

人口の超高齢化による肺炎死亡の増加、医療技術の進歩に伴う日和見感染症の増加、耐性菌増加による難治性感染症の増加など 21 世紀においても感染症は重要な位置を占めている。疾患リスク因子の検討や新たな病原微生物同定法の開発および緑膿菌をはじめとした難治性慢性下気道感染の病態制御を目指した研究に取り組んでいる。

1. iPS-DC を用いた感染制御メカニズムの検討
2. 難治性緑膿菌感染症に対するトブラマイシン・アルベカシン・ホスホマイシン吸入療法の検討
3. 嚥下性肺炎の発症機序および診断と治療の臨床研究
4. 非定型抗酸菌感染症の感染発症の機序解明と感染進行・治療抵抗性関連バイオマーカーの同定
5. 口腔内・気管内・腸内細菌叢が及ぼす非定型抗酸菌症発症・進行・治療経過に与える影響解析
6. 口腔内・気管内・腸内細菌叢と COPD 病期・予後との関連解析

VI. 肺 stem/progenitor cells と呼吸器疾患（間質性肺炎、COPD、肺癌）の病態解析

1. 肺の発生や再生に関与する因子とその受容体(PDGF/PDGFR- / , FGF-10/FGFR-2b, SHH/PTCH-1)の発現やその機能調節機構の解明

VII. 抗サイトカイン抗体と稀少呼吸器疾患、宿主免疫との関連に関する研究

1. 抗 IFN 自己抗体、抗 IL-6 自己抗体、抗 GM-CSF 自己抗体のスクリーニング系を用いて稀少呼吸器疾患、宿主免疫との関連を検討

【教職員および大学院生】

教授	坂上 拓郎 (stakuro@kumamoto-u.ac.jp)	研究の統括 I, , VII,
准教授	一安 秀範 (ichiyasu@kumamoto-u.ac.jp)	III, IV, VI
助教	岡本 真一郎 (sokamoto@kuh.kumamoto-u.ac.jp)	V, VII
助教	佐伯 祥 (saeshow@wg7.so-net.ne.jp)	II, V
助教	富田 雄介 (ys.tom0303@gmail.com)	II, III, IV, VI
助教	徳永 健太郎 (集中治療部 0q7gknt6@hotmail.com)	III, IV
助教	猿渡 功一 (rmkqq751@ybb.ne.jp)	II, V, VI
特任助教	猪山 慎治	II, V, VI
特任助教	堀尾 雄甲	I, III, IV
医員	吉田 知栄子	I, III, IV
医員	増永 愛子	III, IV, VI
医員	濱田 昌平	III, IV, V
医員	佐藤 亮	II, V, VI
医員	坂田 晋也	II, V
医員	赤池 公孝	II, IV, VI
医員	城臺 孝之	II, V
医員	城臺 安見子	II, V
医員	高橋 比呂志	III, IV, V
医員	中嶋 啓	I, VI
医員	佐藤 奈穂子	II, IV, VI
大学院(博士課程)	天神 佑紀	II, VI
大学院(博士課程)	今村光佑	II, VII
大学院(博士課程)	御壬玲美	II, V
大学院(博士課程)	木村俊貴	II, VI

【研究プロジェクト】

【連絡先】電話: 096-373-5012、FAX: 096-373-5328【ホームページ】 <https://kumamoto-respir.com/>

【特殊技術・特殊装置】

1. 呼気 NO 測定装置、スパイロメーター、Unrestrained Whole Body Plethysmography、MostGraph、呼気 CO 測定装置、高二酸化炭素換気応答測定装置
2. コンベックス走査式超音波気管支鏡ガイド下生検(EBUS-TBNA)による診断手技
3. ポータブル気管支内視鏡システム
4. PCR 装置、in situ PCR 装置、Western-blot 装置、ELISA 用吸光光度計、沈降抗体検査
5. 実体顕微鏡、蛍光顕微鏡、クライオスタット装置、サイトスピン装置
6. 細胞培養用インキュベーター、ティッシュオーガンパスシステム、クリーンベンチ
7. 共焦点レーザー顕微鏡、フローサイトメーター・セルソーター

【英文論文】

1. Kitamura N, Ohkouchi S, Tazawa R, Ishii H, Takada T, Sakagami T, Tanaka T, Nakata K. Incidence of autoimmune pulmonary alveolar proteinosis estimated using Poisson distribution. ERJ Open Res. 2019 Mar 18;5(1).
2. The Risks and Benefits of Immune Checkpoint Blockade in Anti-AChR Antibody-Seropositive Non-Small Cell Lung Cancer Patients. Saruwatari K, Sato R, Nakane S, Sakata S, Takamatsu K, Jodai T, Mito R, Horio Y, Saeki S, Tomita Y, Sakagami T. Cancers (Basel). 2019 Jan 24;11(2).
3. Upfront Cranial Radiotherapy Followed by Erlotinib Positively Affects Clinical Outcomes of Epidermal Growth Factor Receptor-mutant Non-small Cell Lung Cancer With Brain Metastases. Saruwatari K, Ikeda T, Saeki S, Shingu N, Imamura K, Komatu T,

- Ushijima S, Maruyama H, Kashiwabara K, Tomita Y, Ichiyasu H, Fujii K, Sakagami T. *Anticancer Res.* 2019 Feb;39(2):923-931
4. Aoki A, Sakagami T, Yoshizawa K, Shima K, Toyama M, Tanabe Y, Moro H, Aoki N, Watanabe S, Koya T, Hasegawa T, Morimoto K, Kurashima A, Hoshino Y, Trapnell BC, Kikuchi T. Clinical Significance of Interferon- γ Neutralizing Autoantibodies Against Disseminated Nontuberculous Mycobacterial Disease. *Clin Infect Dis.* 2018 Apr 3;66(8):1239-1245.
 5. Endo-Tsukude C, Sasaki J, Saeki S, Iwamoto N, Inaba M, Ushijima S, Kishi H, Fujii S, Semba H, Kashiwabara K, Tsubata Y, Hayashi M, Kai Y, Saito H, Isobe T, Kohrogi H, Hamada A. Population Pharmacokinetics and Adverse Events of Erlotinib in Japanese Patients with Non-small-cell Lung Cancer: Impact of Genetic Polymorphisms in Metabolizing Enzymes and Transporters. *Biol Pharm Bull.* 2018;41:47-56.
 6. Egi M, Kataoka J, Ito T, Nishida O, Yasuda H, Okamaoto H, Shimoyama A, Izawa M, Matsumoto S, Furushima N, Yamashita S, Takada K, Ohtsuka M, Fujisaki N, Shime N, Inagaki N, Taira Y, Yatabe T, Nitta K, Yokoyama T, Kushimoto S, Tokunaga K, Doi M, Masuda T, Miki Y, Matsuda K, Asaga T, Hazama K, Matsuyama H, Nishimura M, Mizobuchi S. Oxygen management in mechanically ventilated patients: A multicenter prospective observational study. *J Crit Care.* 2018;46:1-5.
 7. Balasubramaniam S, Redon CE, Peer CJ, Bryla C, Lee MJ, Trepel J, Tomita Y, Rajan A, Giaccone G, Bonner WM, Figg WG, Fojo T, Piekarsz RL, Bates SE. Phase I Trial of Belinostat with Cisplatin and Etoposide in Advanced Solid Tumors, with an Emphasis on Neuroendocrine and Small Cell Cancers of the Lung. *Anti-Cancer Drugs* 2018 in press.
 8. Yuno A, Lee MJ, Lee S, Tomita Y, Rekhman D, Moore B and Trepel J. Clinical Evaluation and Biomarker Profiling of Hsp90 Inhibitors. *Methods Mol Biol.* 2018;1709:423-441.
 9. Okabayashi H, Ichiyasu H, Hirooka S, Akaike K, Kojima K, Jodai T, Sakamoto Y, Ideguchi H, Hamada S, Yoshida C, Hirosako S, Okamoto S, Kohrogi H. Clinical effects of direct hemoperfusion using a polymyxin B-immobilized fiber column in clinically amyopathic dermatomyositis-associated rapidly progressive interstitial pneumonias. *BMC Pulm Med.* 2017;17:13
 10. Horio Y, Ichiyasu H, Kojima K, Saita N, Migiyama Y, Iriki T, Fujii K, Niki T, Hirashima M, Kohrogi H. Protective effect of Galectin-9 in murine model of lung emphysema: Involvement of neutrophil migration and MMP-9 production. *PLoS One.* 2017;12:e0180742.
 11. Imamura Y, Kawayama T, Kinoshita T, Sakazaki Y, Yoshida M, Takahashi K, Fujii K, Ando M, Hoshino T, Iwanaga T, Kohrogi H; Kyushu Asthma Seminar Investigators. Poor pharmacological adherence to inhaled medicines compared with oral medicines in Japanese patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Allergol Int.* 2017;66:482-484.
 12. Ichiyasu H, Horio Y, Masunaga A, Migiyama Y, Sakamoto Y, Jodai T, Ideguchi H, Okabayashi H, Hamada S, Yoshida C, Hirosako S, Okamoto S, Kohrogi H. Efficacy of direct hemoperfusion using polymyxin B-immobilized fiber column (PMX-DHP) in rapidly progressive interstitial pneumonias: Results of a historical control study and a review of previous studies. *Ther Adv Respir Dis.* 2017;11:261-275.
 13. Ichikawa T, Saruwatari K, Mimaki S, Sugano M, Aokage K, Kojima M, Hishida T, Fujii S, Yoshida J, Kuwata T, Ochiai A, Suzuki K, Tsuboi M, Goto K, Tsuchihara K, Ishii G. Immunohistochemical and genetic characteristics of lung cancer mimicking organizing pneumonia. *Lung Cancer.* 2017;113:134-139.
 14. Migiyama Y, Hirosako S, Tokunaga K, Migiyama E, Tashiro T, Sagishima K, Kamohara H, Kinoshita Y, Kohrogi H. Aerosolized tobramycin for *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia in patients with acute respiratory distress syndrome. *Pulm Pharmacol Ther.* 2017;45:142-147.
 15. Iriki T, Ohnishi K, Fujiwara Y, Horlad H, Saito Y, Pan C, Ikeda K, Mori T, Suzuki M, Ichiyasu H, Kohrogi H, Takeya M, Komohara Y. The cell-cell interaction between tumor-associated macrophages and small cell lung cancer cells is involved in tumor progression via STAT3 activation. *Lung Cancer.* 2017;106:22-32.
 16. Duffy AG, Ma C, Ulahannan SV, Rahma OE, MakarovaRusher OV, Cao L, Yu Y, Kleiner DE, Trepel J, Lee MJ, Tomita Y, Steinberg SM, Heller T, Turkbey B, Choyke P, Peer C, Figg WD, Wood BJ, Greten TF. Phase I and preliminary Phase II study of TRC105 in combination with Sorafenib in Hepatocellular Carcinoma. *Clin Cancer Res* 2017; 23:4633-4641.
 17. Ogawa M, Tomita Y (co-first author), Nakamura Y, Lee MJ, Lee S, Tomita S, Nagaya T, Sato K, Yamauchi T, Iwai H, Kumar A, Shroff H, Choyke PL, Trepel JB, Kobayashi H. Immunogenic cancer cell death selectively induced by near-infrared photoimmunotherapy initiates host immunity. *Oncotarget* 2017;8:10425-10436.
 18. Sato R, Nakano T, Hosonaga M, Sampetean O, Harigai R, Sasaki T, Koya I, Okano H, Kudoh J, Saya H, Arima Y. RNA Sequencing Analysis Reveals Interactions between Breast Cancer or Melanoma Cells and the Tissue Microenvironment during Brain Metastasis. *Biomed Res Int.* 2017;2017:8032910.
 19. Migiyama Y, Anai M, Kashiwabara K, Tomita Y, Saeki S, Nakamura K, Okamoto S, Ichiyasu H, Fujii K, Kohrogi H. A case of lung abscess following bronchoscopy caused by a multidrug-resistant *Capnocytophaga sputigena*. *J Infect Chemother.* 2018 in press.
 20. Tomita Y, Sueta D, Kakiuchi Y, Saeki S, Saruwatari K, Sakata S, Jodai T, Migiyama Y, Akaike K, Hirosako S, Fujisue K, Yamamura S, Miyazaki S, Takashio S, Izumiya Y, Nakamura K, Tsujita K, Ichiyasu H, Fujii K. Acute coronary syndrome as a possible immune-related adverse event in a lung cancer patient achieving a complete response to anti-PD-1 immune checkpoint antibody. *Ann Oncol.* 2017;28:2893-2895.

【和文論文(総説、著書など)】

1. 菊地 利明, 坂上 拓郎, 茂呂 寛. 医学と医療の最前線 肺非結核性抗酸菌症の最前線 日本内科学会雑誌 107 巻 2 号 292-297. 2018
2. 藤井一彦. 高齢者心不全の併存疾患・高齢者心不全のトータルマネージメント. *モダンフィジシャン.* 2018.
3. 堀尾雄甲, 中村和芳, 藤井一彦, 興相博次. 【安全で効果的なステロイド療法】ステロイド療法の効果的な使い方 気管支喘息. *臨牀と研究* 94: 809-814, 2017.
4. 津守香里, 藤井一彦, 興相博次. 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の急性増悪時の輸液管理. *救急・集中治療のための輸液管理 Q&A 一研修医からの質問* 385- 第3版 173-9: 2017.
5. 赤池公孝, 一安秀範, 永野潤二, 岸裕人, 岩越一, 福田浩一郎. アーク溶接時に生じた金属ヒューム吸入が原因と考えられた肺胞出血の1例. *日呼吸誌*, 6: 244-248, 2017.
6. 徳永健太郎, 廣岡さゆり, 一安秀範, 福嶋一晃, 中村和芳, 興相博次. 妊娠経過中に発症した抗 PL-12 抗体陽性の皮膚筋炎に伴う間質性肺炎の1例. *日呼吸誌*, 6: 63-68, 2017.
7. 濱田昌平, 一安秀範, 赤池公孝, 永野潤二, 福田浩一郎, 興相博次. 血漿交換が奏効した肺胞出血と脳病変を伴う劇

- 症 IgA 血管炎の 1 例. 日呼吸誌, 6: 69-73, 2017
8. 天神佑紀, 中村和芳, 小松太陽, 廣岡さゆり, 浦本秀志, 小林広典, 坂本理, 興相博次. Mizoribine によると考えられた急性薬剤性肺障害の 1 例. 気管支学 2017; 39: 22-27
 9. 中嶋啓, 岡本真一郎, 津村真介, 佐藤奈穂子, 右山洋平, 興相博次. インフリキシマブ投与後に ABPA 様病態で発症し膿胸に至ったアスペルギルス症の 1 例. 日呼吸誌, 6: 431-435, 2017

循環器内科学講座

【研究プロジェクト名および概要】

1. 急性冠症候群の発生機序、病態ならびに治療に関する研究
2. 冠攣縮性狭心症の発生機序、病態ならびに治療に関する研究
3. 心不全の病因・病態の研究とそれに基づいた治療法の開発
4. 心血管疾患における血管内皮機能の臨床的評価と血管内皮細胞障害マーカーに関する研究
5. 心筋虚血、急性心筋梗塞における虚血再灌流の実験的検討と治療法の開発
6. 血栓形成における血小板活性化、凝固制御因子と冠動脈疾患における役割についての検討
7. 歯周病、感染症と冠動脈疾患の関連についての臨床研究
8. 心血管疾患の病因・病態における酸化ストレスの役割についての臨床的検討
9. 臨床不整脈における心腔内心電図による電気生理学的検討
10. 骨格筋より分泌される新規心血管保護因子の同定とその機能解析
11. 日本人の2型糖尿病患者におけるアスピリンの動脈硬化性疾患一次予防効果に関する研究(JPAD)
12. A 高リスクを有する高血圧患者における各種バイオマーカーと心血管イベント発症に対するアンジオテンシン II 受容体拮抗薬(ARB)の効果 (ATTEMPT)
13. 熊本大学関連病院における冠動脈インターベンションの施行の共同データベースを構築(KICS)
14. 冠動脈プラーク退縮におけるコレステロール吸収阻害薬および合成阻害薬の効果 - 血管内超音波を用いた検討 - (PRECISE-IVUS trial)
15. 糖尿病を合併した冠動脈疾患患者における Dipeptidyl peptidase-4(DPP-4)阻害薬治療による心血管イベント抑制効果に関する研究(SUPERIOR-Study)
16. 急性心筋梗塞後患者における長時間作用型カルシウム拮抗薬の有効性に関する前向き無作為臨床試験 (ACROSS-AMI Study)
17. 熊本地震発生後の急性脳・心血管疾患発生数と予後に関する研究(KEEP project)
18. 急性心筋梗塞患者を対象とした炎症マーカーMMPs に対するロスバスタチンの用量比較試験 (INVITATION trial)
19. 透析患者における心血管病イベント発症リスクの実態把握に関する研究
20. 医工連携に基づく microX 線 CT の応用に関する研究
21. 循環器疾患における直接的経口抗凝固薬の新規モニタリングシステムの確立
22. 遺伝子多型による薬物相互作用、急性冠症候群リスク層別化の検討
23. 抑うつ状態が循環器疾患に及ぼす影響の検討
24. 心アミロイドシスの早期診断と心血管予後に関する研究
25. 非虚血性心筋症における冠微小循環障害による病態進行に関する研究
26. 心不全における心筋トロポニン T の有用性に関する研究
27. 肺高血圧患者における血管内皮機能に関する研究
28. 心不全患者における血清 Nprilysin 濃度測定の意義に関する研究
29. 心筋症における心臓 MRI および心筋シンチグラムの診断および病態評価に関する研究
30. 分子標的療法における血管内皮機能に対する検討
31. 熊本地震後エコノミークラス症候群の発生状況に関する調査
32. 悪性腫瘍と動脈硬化疾患との併存に関する調査
33. 末梢動脈疾患における血管内治療(EVT)の多施設前向きレジストリー研究(Kumamoto EVT registry)
34. 末梢血単核球移植による血管再生治療

【教職員および大学院生】

教 授	辻田 賢一	医 員	朔 太樹
客員教授	中村 淳	医 員	鶴田 裕一郎
客員教授	陣内 秀昭	医 員	野津原 淳
客員教授	掃本 誠治	医 員	森川 馨
准 教授	海北 幸一	医 員	中田 恵実
客員准教授	古山 准二郎	大学院生 (博士課程)	金丸 侑右
客員准教授	永吉 靖央	大学院生 (博士課程)	石田 俊史
講 師	坂本 憲治	大学院生 (博士課程)	尾池 史
特任講師	鈴木 達	大学院生 (博士課程)	木山 卓也
助 教	山本 英一郎	大学院生 (博士課程)	永松 優
助 教	高潮 征爾	大学院生 (博士課程)	西原 大貴
助 教	有馬 勇一郎	大学院生 (博士課程)	満瀬 達郎
助 教	荒木 智	大学院生 (博士課程)	山下 享芳
特任助教	金澤 尚徳	大学院生 (博士課程)	山本 正啓
特任助教	末田 大輔	大学院生 (博士課程)	佐藤 良太
特任助教	藤末 昂一郎	大学院生 (博士課程)	高江 将史
特任助教	伊藤 美和	大学院生 (博士課程)	徳永 信行
特任助教	山永 健之	大学院生 (博士課程)	中西 信博
診療助手	小森田 貴志	大学院生 (博士課程)	西 雅人
医 員	久保田 雄二	大学院生 (博士課程)	山田 敏寛
医 員	岩崎 貴士	大学院生 (博士課程)	川原 勇成
医 員	池邊 壮	大学院生 (博士課程)	森岡 真美

【連絡先】 T e l : 096-373-5175 F a x : 096-362-3256 E-mail: cvmhisho@kumamoto-u.ac.jp

【ホームページ】 <http://www.kumadai-junnai.com/>

【関連講座】 不整脈先端医療寄附講座
 心血管治療先端医療寄附講座
 循環器予防医学先端医療寄附講座

【特殊技術・特殊装置】

1. 冠動脈造影法、血管内超音波法、光干渉断層法、血管内視鏡、冠動脈内圧・血流速(CFR・FFR・hMR)測定、320列CT
2. 経皮の大動脈弁植込み術(TAVI)
3. 心内心電図3Dマッピング: Ensite、心臓超音波検査装置(Vivid 7他)、ABI測定、3T-MRI、Fusion SPECT
4. 血小板小凝集能測定、血液凝固・線溶動態解析、生体酸化ストレス解析、ELISA、血栓形成能測定(T-TAS)
5. PCR装置、SNPs自動解析、遺伝子チップによる解析、遺伝子分離抽出機、定量的RT-PCR
6. タンパク解析、Western blot、免疫組織染色
7. 頸動脈IMT測定、EndoPAT-2000、AI測定血圧測定器、皮膚灌流圧測定装置(SPP)
8. 心筋細胞、血管内皮細胞、血管平滑筋、脂肪細胞、単球の各細胞培養系
9. レーザードップラー血流型、手術装置、実験動物麻酔機、実験動物心電図モニター、実験動物圧計測カテテルシステム(Millerカテテル)
10. 実体顕微鏡、蛍光顕微鏡、蛍光実体顕微鏡
11. ラット、マウス、ウサギ動物飼育、血圧測定
12. ランゲンドルフ灌流装置および心筋単離
13. 低酸素培養用CO₂インキュベーター
14. マイクロX線CT(工学部)

【英文論文】

- 1 Yamabe H, Kanazawa H, Ito M, Kanemaru Y, Kiyama T, Tsujita K. Slow Potential at the Entrance of the Slow Conduction Zone in the Reentry Circuit of a Verapamil-Sensitive Atrial Tachycardia Originating From the Atrioventricular Annulus. **J Am Heart Assoc.** 7(14) : e009223, 2018
- 2 Kaikita K, Yoshimura H, Ishii M, Kudoh T, Yamada Y, Yamamoto E, Izumiya Y, Kojima S, Shimomura H, Tsunoda R, Matsui K, Ogawa H, Tsujita K. 82nd LBCT/ LBSC: Tailored Adjunctive Cilostazol Therapy Based on CYP2C19 Genotyping in Patients with Acute Myocardial Infarction – The CALDERA-GENE Study. **Circ J.** 82(6):1517-1525, 2018
- 3 Soejima H, Ogawa H, Morimoto T, Okada S, Sakuma M, Nakayama M, Masuda I, Doi N, Uemura S, Jinnouchi H, Sugiyama S, Waki M, Saito Y; for the JPAD Trial Investigators. One quarter of Total Myocardial Infarctions are Silent Manifestation in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. **J Cardiol,** 73:33-37, 2018
- 4 Nakamura T, Zhu G, Ranek MJ, Kokkonen-Simon K, Zhang M, Kim GE, Tsujita K, Kass DA. Prevention of PKG-1 α Oxidation Suppresses Antihypertrophic/Antifibrotic Effects from PDE5 Inhibition but not sGC Stimulation. **Circ Heart Fail.** 11(3):e004740, 2018
- 5 Sakamoto K, Nagamatsu S, Yamamoto E, Kaikita K, Tsujita, K. Atherosclerotic Coronary Plaque Development Visualized by in Coronary Imaging. **Circ J.** 82(7):1727-1734, 2018
- 6 Arima Y, Hokimoto S, Tabata N, Nakagawa O, Oshima A, Matsumoto Y, Sato T, Mukunoki T, Otani J, Ishii M, Uchikawa M, Yamamoto E, Izumiya Y, Kaikita K, Ogawa H, Nishiyama K, Tsujita K. Evaluation of Collateral Source Characteristics with Three-Dimensional Analysis Using Micro X-ray Computed Tomography. **J Am Heart Assoc.** 23:7(6), 2018
- 7 Arima Y, Izumiya Y, Ishida T, Takashio S, Ishii M, Sueta D, Sakamoto K, Fujisue K, Kaikita K, Tsujita K. Myocardial ischemia suppresses ketone body utilization. **J Am Coll Cardiol.** 73(2):246-247, 2018
- 8 Sueta D, Kaikita K, Okamoto N, Yamabe S, Ishii M, Arima Y, Oimatsu Y, Mitsuse T, Iwashita S, Nakamura E, Hokimoto S, Mizuta H, Ogawa H, Tsujita K. Edoxaban Enhances Thromboprophylaxis by Physiotherapy After Total Knee Arthroplasty -The Randomized Controlled ESCORT-TKJA Trial- **Circ J.** 82(2):524-531, 2018
- 9 Fujisue K, Shirakawa T, Nakamura S, Yamamoto N, Oshima S, Matsumura T, Tsunoda R, Hirai N, Tayama S, Nakamura N, Hirose T, Maruyama H, Fujimoto K, Kajiwara I, Sakamoto T, Nakao K, Sakaino N, Hokimoto S, Nagayoshi Y, Hokamaki J, Shimomura H, Sakamoto K Yamamoto E, Izumiya Y, Kaikita K, Ogawa H, Tsujita K, for the INVITATION study investigators. Dose-dependent INhibitory Effect of RosuVastatin in Japanese PatienTs with Acute Myocardial Infarc TION on Serum Concentration of Matrix Metalloproteinases – INVITATION trial. **J Cardiol,** 72(4):350-355, 2018
- 10 Fujisue K, Nagamatsu S, Shimomura H, Yamashita T, Nakao K, Nakamura S, Ishihara M, Matsui K, Yamamoto N, Koide S, Matsumura T, Fujimoto K, Tsunoda R, Morikami Y, Matsuyama K, Oshima S, Sakamoto K, Izumiya Y, Kaikita K, Hokimoto S, Ogawa H, Tsujita K. Impact of statin-ezetimibe combination on coronary atheroma plaque in patients with and without chronic kidney disease — Sub-analysis of PRECISE-IVUS trial. **Int J Cardiol.** 268:23-26, 2018
- 11 Ito M, Yamabe H, Koyama J, Kanazawa H, Kaneko S, Kanemaru Y, Kiyama T, Arima Y, Takashio S, Yamamoto E, Izumiya Y, Kojima S, Kaikita K, Shono T, Utsunomiya D, Sasaki Y, Yamashita Y, Tsujita K. Analysis for the Primary Predictive Factor for the Incidence of Esophageal Injury after Ablation of Atrial Fibrillation. **J Cardiol.** 72:480-487, 2018
- 12 Nishihara T, Tokitsu T, Sueta D, Takae M, Oike F, Fujisue K, Usuku H, Takashio S, Hanatani S, Kanazawa H, Arima Y, Sakamoto K, Izumiya Y, Yamabe H, Kaikita K, Yamamoto E, Tsujita K. Serum Potassium and Cardiovascular Events in Heart Failure with Preserved Left Ventricular Ejection Fraction Patients. **Am J Hypertens.** 31:1098-1105, 2018
- 13 Izumiya Y, Hanatani S, Onoue Y, Tsujita K. Reply to Letter to the Editor: "A Simple Sarcopenia Screening Test Predicts Future Adverse Events in Patients with Heart Failure". **Int J Cardiol.** ; 256:28, 2018
- 14 Hanatani S, Izumiya Y, Onoue Y, Tanaka T, Yamamoto M, Ishida T, Yamamura S, Kimura Y, Araki S, Arima Y, Nakamura T, Fujisue K, Takashio S, Sueta D, Sakamoto K, Yamamoto E, Kojima S, Kaikita K, Tsujita K. Non-invasive Testing for Sarcopenia Predicts Future Cardiovascular Events in Patients with Chronic Kidney Disease. **Int J Cardiol.** 11(4):e006233, 2018
- 15 Onoue Y, Izumiya Y, Hanatani S, Ishida T, Arima Y, Yamamura S, Kimura Y, Araki S, Ishii M, Nakamura T, Oimatsu Y, Sakamoto K, Yamamoto E, Kojima S, Kaikita K, Tsujita K. Akt1-Mediated Muscle Growth Promotes Blood Flow Recovery After Hindlimb Ischemia by Enhancing Heme Oxygenase-1 in Neighboring Cells. **Circ J.** 82:2905-2912, 2018
- 16 Marume K, Noguchi T, Tateishi E, Morita Y, Kumakura T, Ishibashi K, Noda T, Miura H, Nishimura K, Nakai M, Yamada N, Tsujita K, Anzai T, Kusano K, Ogawa H, Yasuda S. Mortality and Sudden Cardiac Death Risk Stratification Using the Noninvasive Combination of Wide QRS Duration and Late Gadolinium Enhancement in Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. **Circ Arrhythm Electrophysiol.** 11(4):e006233, 2018
- 17 Hashimoto T, Ako J, Nakao K, Ozaki Y, Kimura K, Noguchi T, Yasuda S, Suwa S, Fujimoto K, Nakama Y, Morita T, Shimizu W, Saito Y, Hirohata A, Morita Y, Inoue T, Okamura A, Uematsu M, Hirata K, Tanabe K, Shibata Y, Owa M, Tsujita K, Funayama H, Kokubu N, Kozuma K, Uemura S, Tobaru T, Saku K, Oshima S, Nakai M, Nishimura K, Miyamoto Y, Ogawa H, Ishihara M, J-MIUNET investigators. Pre-Procedural Thrombolysis in Myocardial Infarction Flow in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. **Int Heart J.** 59:920-925, 2018
- 18 Hong N, Lee YH, Tsujita K, Gonzalez JA, Kramer CM, Kovarnik T, Kouvelos GN, Suzuki H, Han K, Lee CJ, Park SH, Lee BW, Cha BS, Kang ES. Comparison of the Effects of Ezetimibe-Statin Combination Therapy on Major Adverse Cardiovascular Events in Patients with and without Diabetes: A Meta-Analysis. **Endocrinol Metab.** 33(2):219-227, 2018
- 19 Shimokawa H, Yamashita T, Uchiyama S, Kitazono T, Shimizu W, Ikeda T, Kamouchi M, Kaikita K, Fukuda K, Origasa H, Sakuma I, Saku K, Okumura Y, Nakamura Y, Morimoto H, Matsumoto N, Tsuchida A, Ako J, Sugishita N, Shimizu S, Atarashi H, Inoue H. The EXPAND study: Efficacy and Safety of Rivaroxaban in Japanese Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation. **Int J Cardiol.** 258:126-132, 2018
- 20 Yasuda S, Kaikita K, Ogawa H, Akao M, Ako J, Matoba T, Nakamura M, Miyauchi M, Hagiwara N, Kimura K, Hirayama A, Matsui K. Atrial Fibrillation and Ischemic Events with Rivaroxaban in Patients with Stable Coronary Artery Disease (AFIRE): Protocol for a Multicenter, Prospective, Randomized, Open-Label, Parallel Group study. **Int J**

Cardiol. 265:108-112, 2018

- 21 Kim-Mitsuyama S, Soejima H, Yasuda O, Node K, Jinnouchi H, Yamamoto E, Ogawa H, Matsui K. Cardiovascular and Renal Protective role of Angiotensin Blockade in Hypertension with Advanced CKD: a Subgroup Analysis of ATTEMPT-CVD Randomized Trial. **Sci Rep.** 16;8 (1):3150, 2018
- 22 Nashimoto Y, Teraoka Y, Banan Sadeqian R, Arima Y, Hanada S, Kotera H, Nishiyama K, Miura T, Yokokawa R. Perfusible Vascular Network with a Tissue Model in a Microfluidic Device. **J Vis Exp.** (134), 2018
- 23 Takahama H, Takashio S, Nishikimi T, Hayashi T, Nagai-Okatani C, Nakagawa Y, Amaki M, Ohara T, Hasegawa T, Sugano Y, Kanzaki H, Yasuda S, Kangawa K, Minamino N, Anzai T. Ratio of pro-B-type Natriuretic Peptide (BNP) to Total BNP is Decreased in Mild, but not Severe, Acute Decompensated Heart Failure Patients: A Novel Compensatory Mechanism for Acute Heart Failure. **Int J Cardiol.** 2018 May 1; 258:165-171, 2018
- 24 Okada S, Morimoto T, Ogawa H, Sakuma M, Matsumoto C, Soejima H, Nakayama M, Doi N, Jinnouchi H, Waki M, Masuda I, Saito Y, for the JPAD trial investigators. Effect of Aspirin on Cancer Chemoprevention in Japanese People with Type 2 Diabetes: 10-year Observational Follow-up of a Randomized Controlled Trial. **Diabetes Care.** 8:1757-1764, 2018
- 25 Naganuma T, Tsujita K, Mitomo S, Ishiguro H, Basavarajiah S, Sato K, Kobayashi T, Obata J, Nagamatsu S, Yamanaga K, Komura N, Sakamoto K, Yamamoto E, Izumiya Y, Kojima S, Kaikita K, Ogawa H, Nakamura S. Impact of Chronic Kidney Disease on Outcomes after Percutaneous Coronary Intervention for Chronic Total Occlusions (from the Japanese Multicenter Registry). **Am J Cardiol.** 121:11519-1523, 2018
- 26 Yamabe H. Adenosine-Sensitive Atrial Tachycardia. **Catheter Ablation.** 109-117, 2018
- 27 Usuku H, Yamamoto E, Yoshimura H, Tsunoda R, Nishigami K, Nakajima M, Suzuki R, Tsujita K. Utility of Postural Change in Differentiating Sludge from Thrombus in the Left Atrial Appendage: A case report. **Echocardiography.** 1-2, 2018
- 28 Sueta D, Utsunomiya D, Izumiya Y, Nakaura T, Oda S, Kaikita K, Yamashita Y, Tsujita K. Novel Assessment of Retrospective On-demand Analysis of Venous Thromboembolism by Dual-layer Spectral-Detector CT. **J Cardiol Cases.** 18:88-91, 2018
- 29 Hoshiyama T, Ashikaga K, Nakashima K, Tsujita K, Shibata Y. Atrial Flutter Following Ethanol Infusion in the Vein of Maeshall. **Heart Rhythm Case Rep.** 15:4:155-158, 2018
- 30 Kuyama N, Hamatani Y, Fukushima S, Ikeda Y, Nakai E, Okada A, Takahama H, Amaki M, Hasegawa T, Sugano Y, Kanzaki H, Fujita T, Ishibashi-Ueda H, Yasuda S, Anzai T, Kobayashi J. Left Ventricular Myxoma with Carney Complex. **ESC Heart Fail.** 5:713-715, 2018
- 31 Hirata K, Utsunomiya D, Kidoh M, Funama Y, Oda S, Yuki H, Nagayama Y, Iyama Y, Nakaura T, Sakabe D, Tsujita K, Yamashita Y. Tradeoff between noise reduction and inartificial visualization in a model-based iterative reconstruction algorithm on coronary computed tomography angiography . **Medicine.** 97(20):e10810, 2018
- 32 Shirahama R, Ono T, Nagamatsu S, Sueta D, Takashio S, Chitose T, Fujisue K, Sakamoto K, Yamamoto E, Izumiya Y, Kaikita K, Hokimoto S, Hori M, Harada-Shiba M , Kajiwarra I, Ogawa H, Tsujita K. Coronary Artery Plaque Regression by a PCSK9 Antibody and Rosuvastatin in Double-Heterozygous Familial Hypercholesterolemia with an LDLR mutation and a PCSK9 V4I Mutation. **Intem Med.** 57:3551-3557, 2018
- 33 Kurogi K, Sakamoto K, Marume K, Kusaka H, Yamamoto N, Tsujita K. Successful removal of side branch-jailed stent struts by reused balloon. **Cardiol J.** 25:644-645, 2018
- 34 Oda S, Kawano Y, Okuno Y, Utsunomiya D, NaKaura T, Tsujita K, Yamashita Y. Base-to-apex gradient pattern of cardiac impairment identified on myocardial T1 mapping in cardiac amyloidosis. **Radiol Case Rep.** 14:72-74, 2018
- 35 Arima Y, Nishiyama K, Izumiya Y, Kaikita K, Hokimoto S, Tsujita K. Fetal Origins of Hypertension. **Adv Exp Med Biol.** 41-48, 2018
- 36 Sueta D, Oda S, Izumiya Y, Kaikita K, Kidoh M, Utsunomiya D, Yamashita Y, Tsujita K. Comprehensive Assessment of Takotsubo Cardiomyopathy by Cardiac Computed Tomography. **Emerg Radiol.** 26(1):109-112, 2019
- 37 Sadanaga T, Hirota S, Enomoto K, Kohsaka S, Tsujita K, Ito M, Mitamura H, Fukuda K. Evaluation of sodium intake for the prediction of cardiovascular events in Japanese high-risk patients: the ESPRIT Study. **Hypertens Res.** 42(2):233-240, 2019
- 38 Takae M, Yamamoto E, Fujisue K, Oike F, Nishihara T, Sueta D, Usuku H, Motozato K, Ito M, Hanatani S, Kanazawa H, Arima Y, Takashio S, Nakamura T, Suzuki S, Sakamoto K, Izumiya Y, Soejima H, Kojima S, Yamabe H, Kaikita K, Tsujita K. Coronary Blood Flow Volume Change is Negatively Associated with Platelet Aggregability in Patients with non-Obstructive Ischemic Heart Disease who have no Anti-platelet Agents. **Int J Cardiol.** 277:3-7, 2019
- 39 Tabata N, Sueta D, Yamamoto E, Takashio S, Arima Y, Araki S, Yamanaga K, Ishii M, Sakamoto K, Kanazawa H, Fujisue K, Hanatani S, Soejima H, Hokimoto S, Izumiya Y, Kojima S, Yamabe H, Kaikita K, Matsui K, Tsujita K. A Retrospective Study of Arterial Stiffness and Subsequent Clinical Outcomes in Cancer Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. **J Hypertens.** 37(4):754-764, 2019
- 40 Hirakawa K, Takashio S, Marume K, Yamamoto M, Hanatani S, Yamamoto E, Sakamoto K, Izumiya Y, Kaikita K, Oda S, Utsunomiya D, Shiraishi S, Ueda M, Yamashita T, Yamashita Y, Ando Y, Tsujita K. Non-Val30Met mutation, septal hypertrophy, and cardiac denervation predict poor clinical outcomes in patients with mutant transthyretin amyloidosis in Japan. **ESC Heart Fail.** 6(1):122-130, 2019
- 41 Oda S, Utsunomiya D, Nakaura T, Kidoh M, Funama Y, Tsujita K, Yamashita Y. Basic concepts of a contrast injection protocols for coronary computed tomography angiography. **Curr Cardiol Rev.** 15:24-29, 2019
- 42 Kidoh M, Oda S, Utsunomiya D, Emoto R.T, Nakaura T, Nagayama Y, Yamamoto M, Sakamoto K, Yamamoto E, Kaikita K, Tsujita K, Yamashita Y. Basal septal perforator vein mimicking the "late iodine enhancement" in delayed phase cardiac CT for myocardial scar assessment. **Radiol Case Rep.** 14(5):588-590, 2019
- 43 Marume K, Takashio S, Nagai T, Tsujita K, Saito Y, Yoshikawa T, Anzai T. Effect of Statins on Mortality in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction without Coronary Artery Disease: Report from the JASPER Study. **Circ J.** 83(2):357-367, 2019
- 44 Marume K, Takashio S, Nakanishi M, Kumasaka L, Fukui S, Nakao K, Arakawa T, Yanase M, Noguchi T, Yasuda S, Goto Y. Efficacy of Cardiac Rehabilitation in Heart Failure Patients with Low Body Mass Index. **Circ J.** 83(2):334-341, 2019
- 45 Yuki H, Arima Y, Utsunomiya D, Fujisue K, Kidoh M, Oda S, Nakaura T, Yamashita Y, Tsujita K. Coronary arterial microfistulae with meandering dilated coronary arteries and noncompaction-like myocardium. **Cardiol J.** 26(1):95-96,

2019

- 46 Misumi I, Motozato K, Yamabe H, Ohmori K, Usuku H, Kaikita K, Tsujita K. Subdivision of the left ventricle by a discrete ridge and anomalous papillary muscle causing mid-ventricular obstruction: A case report. **Echocardiography**. 36:605-608, 2019
- 47 Uchiyama S, Atarashi H, Inoue H, Yamashita T, Shimizu W, Ikeda T, Kamouchi M, Kaikita K, Fukuda K, Origasa H, Shimokawa H. Primary and secondary prevention of stroke and systemic embolism with rivaroxaban in patients with non-valvular atrial fibrillation : Sub-analysis of the EXPAND Study. **Heart Vessels**. (in press), 2019
- 48 Okura H, Saito Y, Soeda T, Nakao K, Ozaki Y, Kimura K, Ako J, Noguchi T, Yasuda S, Suwa S, Fujimoto K, Nakama Y, Morita T, Shimizu W, Hirohata A, Morita Y, Inoue T, Okamura A, Uematsu M, Hirata K, Tanabe K, Shibata Y, Owa M, Tsujita K, Nishimura K, Miyamoto Y, Ishihara M; J-MINUET investigators. Frequency and prognostic impact of intravascular imaging-guided urgent percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction: results from J-MINUET. **Heart Vessels**. (in press), 2019
- 49 Pavasini R, Serenelli M, Celis-Morales CA, Gray SR, Izawa KP, Watanabe S, Colin-Ramirez E, Castillo-Martínez L, Izumiya Y, Hanatani S, Onoue Y, Tsujita K, Macdonald PS, Jha SR, Roger VL, Manemann SM, Sanchis J, Ruiz V, Bugani G, Tonet E, Ferrari R, Volpato S, Campo G. Grip strength predicts cardiac adverse events in patients with cardiac disorders: an individual patient pooled meta-analysis. **Heart**. (in press), 2019
- 50 Sato K, Sakamoto K, Hashimoto Y, Hanzawa K, Sueta D, Kojima S, Fukuda M, Usuku H, Kihara F, Hosokawa H, Nagai Y, Nakajima M, Saito Y, Sakai K, Masunaga S, Tanaka S, Fujimoto K, Morihisa K, Noda K, Nishigami K, Nagata K, Fujisue K, Tabata N, Ando Y, Tsujita K, Ogawa H. Risk Factors and the Prevalence of Deep Vein Thrombosis Post-Kumamoto Earthquake. **Circ J**. (in press), 2019
- 51 Kimura K, Kimura T, Ishihara M, Nakagawa Y, Nakao K, Miyauchi K, Sakamoto T, Tsujita K, Hagiwara N, Miyazaki S, Ako J, Arai H, Ishii H, Origuchi H, Shimizu W, Takemura H, Tahara Y, Morino Y, Iino K, Itoh T, Iwanaga Y, Uchida K, Endo H, Kongoji K, Sakamoto K, Shiomi H, Shimohama T, Suzuki A, Takahashi J, Takeuchi I, Tanaka A, Tamura T, Nakashima T, Noguchi T, Fukamachi D, Mizuno T, Yamaguchi J, Yodogawa K, Kosuge M, Kohsaka S, Yoshino H, Yasuda S, Shimokawa H, Hirayama A. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Acute Coronary Syndrome (JCS 2018) , **Circ J**. (in press), 2019
- 52 Sueta D, Oda S, Yamamoto E, Nishi M, Kaikita K, Kidoh M, Utunomiya D, Nakaura T, Yamashita Y, Tsujita K. Takotsubo Cardiomyopathy Mimicking Acute Coronary Syndrome - Extracellular Volume Quantification Using Cardiac Computed Tomography. **Circ J**. (in press), 2019
- 53 Otsuka Y, Sato K, Sueta D, Suzuki S, Matsuo O, Usuku H, Imamura K, Takashio S, Oda S, Arima Y, Sakamoto K, Yamamoto E, Nakamura S, Kawano H, Kaikita K, Tsujita K. Isolated Right Ventricular Apical Hypoplasia Without Atrial Septal Defect. **Circ J**. (in press), 2019
- 54 Taguchi E, Inoue M, Sakamoto K, Nakao K, Tsujita K, Sakamoto T. Excimer laser coronary angioplasty for a lotus root-like structure in the left anterior descending coronary artery. **Cardiovasc Interv ther**. (in press), 2019
- 55 Kaneko S, Yamabe H, Hoshiyama T, Kanazawa H, Ito M, Kanemaru Y, Kiyama T, Tsujita K. Analysis of the preferable site and stability of rotational reentry: its role for the maintenance of atrial fibrillation. **Heart Vessels**. (in press), 2019
- 56 Sato K, Takahashi J, Odaka Y, Suda A, Sueda S, Teragawa H, Ishii K, Kiyooka T, Hirayama A, Sumiyoshi T, Tanabe Y, Kimura K, Kaikita K, Ong P, Sechtem U, Camici PG, Kaski JC, Crea F, Beltrame JF, Shimokawa H; Japanese Coronary Spasm Association. Clinical characteristics and long-term prognosis of contemporary patients with vasospastic angina: Ethnic differences detected in an international comparative study. **Int J Cardiol**. (in press), 2019

【和文総説】

- 1 辻田賢一. 冠動脈プラークイメージングと生理学の最前線 **循環器内科** 83 (1): 1-2, 2018
- 2 辻田賢一. 私が最も影響を受けた論文 集中治療領域の最近のエビデンス **ICUとCCU** 42 (2) 129-131 2018
- 3 辻田賢一, 坂本憲治, 山本英一郎, 海北幸一. 2018ESC / EACTS:心筋血行再建ガイドラインの概観 特集 虚血性心疾患治療の現在と未来 **循環器内科** 85 (4): 1-5, 2019
- 4 山部浩茂. ATP 感受性心房頻拍の頻拍回路に基づく新しいアブレーション方法 特集 アブレーションの常識・非常識 その治療, 的確ですか? **Heart View** 22 (6): 70-76, 2018
- 5 海北幸一, 辻田賢一. PCI 後の2剤併用療法から単剤に - どちらを残す? アスピリンかチエノピリジンか **Heart View** 22 (5): 57-61, 2018
- 6 海北幸一, 辻田賢一. 冠動脈疾患における新規血栓形成能モニタリングシステムの可能性 特集: 心筋虚血の更なる解明にむけて 血栓と冠微小循環の観点から **日本冠疾患学会雑誌** 24 (3): 156-160, 2018
- 7 鈴木達, 辻田賢一. 脂質低下による心血管イベント抑制の大規模臨床試験を総括する 特集 脂質異常と冠動脈疾患 **CARDIAC PRACTICE** 29 (2): 27-32, 2018
- 8 有馬勇一郎, 辻田賢一. 心血管疾患 . DOHaD と疾患 特集 生活習慣病と子ども DOHaD と健康のカギ **診断と治療社** 81 (10): 1339-1343, 2018
- 9 有馬勇一郎, 辻田賢一, 三島裕子. 心筋梗塞 Part3 疾患別 検査値の意味と読み方のポイント 心臓・循環器疾患 **臨床栄養** (臨時増刊号 9) 133(4): 563-564, 2018
- 10 高潮征爾, 辻田賢一. 遮断薬 高齢者心不全の薬物療法のジレンマ、そして将来展望 特集 高齢者心不全のトータルマネージメント **Modern Physician** 38 (6): 629-632, 2018
- 11 西山功一. 生体分子イメージングによる微小循環の可視化と病態解析 特集: 心筋虚血のさらなる解明に向けて 血栓と冠微小循環の観点から **日本冠疾患学会雑誌** 24 (3): 150-155, 2018
- 12 藤末昂一郎, 辻田賢一. スタチン増量かエゼチミブ併用か迷います。先生はどうしていますか? 特集 スタチンを使いこなす! 18のクリニカル・パールズ **Modern physician** 39 (2) 205-207, 2019
- 13 坂本憲治, 海北幸一, 辻田賢一. 冠動脈疾患 **臨床と研究** 96 (3): 61-64, 2019

代謝内科学講座

【研究プロジェクト名および概要】

I 糖尿病成因関連のプロジェクト

1. インスリン遺伝子の発現機序およびインスリン分泌機構の解析*
2. IRS-1 を中心としたインスリンシグナル伝達経路の解析とシグナル伝達分子発現調節機序*
3. 膵β細胞における分化、増殖、再生機構と小胞体ストレスの関与**
4. インスリン作用、インスリン合成における Rho-kinase、ヒストン脱アセチル化酵素の関与*
5. 熱ショック蛋白発現によるインスリン抵抗性改善、膵β細胞保護作用の分子機序の解明
6. cPLA₂ 制御によるインスリン抵抗性改善作用とその分子機序の解明
7. CREB 転写共役因子 CRTC の脂肪細胞分化・肥大化における役割の解析
8. tRNA 修飾異常に起因した 2 型糖尿病のコンパニオン診断薬開発を目指した臨床研究***
9. 新規同定 miRNA の糖尿病診療への応用
10. 2 型糖尿病における褐色脂肪組織再生機序の解明と新規治療法開発
11. Apo A-I 模倣ペプチドによる糖代謝改善効果とその分子機序の解明
12. インスリン抵抗性におけるマクロファージ増殖の臨床的意義
13. インスリン抵抗性の制御に関与するメタプロテアーゼの同定とその調節機序の解析

II 糖尿病合併症関連のプロジェクト

1. ミトコンドリア由来活性酸素の糖尿病合併症発症における意義
2. 低血糖による糖尿病網膜症増悪におけるミトコンドリア由来活性酸素種の寄与解析
3. 糖尿病患者におけるバランス能力と糖尿病合併症との関連性
4. 糖尿病神経障害評価における痛覚検査の有用性
5. 2 型糖尿病における生体メイラード反応後期生成物含有量測定の臨床的有用性に関する研究

III 内分泌疾患関連のプロジェクト

1. 各種ホルモンの分泌特性、作用特性と病態機序の解析
2. 機能性下垂体腫瘍のホルモン分泌動態と他臓器に与える影響
3. 内分泌・代謝疾患における遺伝子解析
4. 甲状腺ホルモン受容体遺伝子変異と甲状腺癌発症の関連
5. 原発性アルドステロン症の診断精度向上と新規スクリーニング法の確立
6. 副腎偶発種の新規クリニカルパス開発
7. 各種内分泌機能低下症に対するホルモン補充療法の改良
8. 膵内分泌腫瘍に対するオクトレオチド有効性の分子生物学的判定
9. 内分泌疾患における二次性耐糖能異常の病態の解析
10. アルドステロン過剰状態における炎症性サイトカイン発現と臓器障害の検討

IV 動脈硬化症関連のプロジェクト

1. マクロファージ増殖における細胞内情報伝達機構の解明とその制御による新規治療法の確立
2. 大動脈硬化病変における PPAR γ 発現機構の解明
3. cPLA₂ 制御による抗動脈硬化作用の解明
4. AMPK 活性化による抗動脈硬化作用の解明
5. SGLT-2 阻害薬による糖尿病大血管合併症進展抑制効果の解析
6. DPP4 阻害薬による糖尿病大血管合併症進展抑制効果の解析
7. 2 型糖尿病におけるコレステロール吸収阻害薬 ezetimibe の効果
8. 糖尿病における血中単球数と頸動脈内中膜肥厚度との関連
9. コレステロール合成・吸収マーカー値の疾患別相違性に関する研究
10. 2 型糖尿病におけるレムナントリポ蛋白コレステロール測定の臨床的有用性に関する研究

V 肥満症関連のプロジェクト

1. 肥満、メタボリックシンドロームによる NAFLD 及び肝疾患関連肝癌発症におけるマクロファージ増殖の意義
2. 温熱・電流同時印加療法(MET)による内臓脂肪減少効果の解析
3. 糖尿病患者における肝細胞癌発生の実態把握とその分子機構(AMED 研究)

VI 糖尿病および生活習慣病啓発・対策事業

1. 摂取エネルギー・塩分の気にならない外食メニュー、『ブルーサークルメニュー』の開発・普及事業

2. 「平成 28 年熊本地震」における糖尿病患者の血糖コントロールとその変動規定因子の検討

(*:熊本大学大学院生命科学研究部臨床医学教育研究センター 古川昇准教授との共同研究)

(**：東京工業大学生命理工学部大学院生命理工学研究科 糸昭苑教授との共同研究)

(***：熊本大学大学院生命科学研究部分子生理学 富澤一仁教授との共同研究)

【教職員および大学院学生】	【メールアドレス】	【研究プロジェクト】
教授	荒木 栄一 earaki@gpo.kumamoto-u.ac.jp	研究の統括
准教授	古川 昇 n-furu@gpo.kumamoto-u.ac.jp (臨床医学教育研究センター 出向中)	I-1, 2, 4
准教授	松村 剛 takeshim@gpo.kumamoto-u.ac.jp	I-6, 11, 12, II-5, 6, VI-1~9, V-1, VI-2
特任准教授	本島 寛之 hmoto@gpo.kumamoto-u.ac.jp (糖尿病・代謝病態解析学寄附講座)	I-2, 13, II-1, 2, IV-4, V-3, 4, VI-1, 3
講師	近藤 龍也 t-kondo@gpo.kumamoto-u.ac.jp	I-2, 3, 5, IV-8, 9, 10, V-2, VI-3
助教	河島 淳司 jkawashima@fc.kuh.kumamoto-u.ac.jp	III-1~10
助教	瀬ノ口 隆文 tsenokuchi2281@xd6.so-net.ne.jp	I-6, 12, II-5, 6, VI-1~9, V-1, VI-2
助教	井形 元維 iga@gpo.kumamoto-u.ac.jp	I-4, 7, 9, III-4, V-4
特任 助教	吉永佳代 ktaketa@kuh.kumamoto-u.ac.jp (糖尿病・代謝病態解析学寄附講座)	II-5, IV-7, 8, 9
特任 助教	後藤 理英子 (熊本大学地域医療支援研究センター)	III-5, 6, 9, 10 VI-1
特任 助教	石井 規夫 ishii@fc.kuh.kumamoto-u.ac.jp (糖尿病医療の均てん化・ネットワーク支援事業)	II-5, IV-1~9, V-1
特任 助教	阪口 雅司 masajisakaguchi@gmail.com	I-2, 4, 9, 10
特任 助教	花谷 聡子 (地域医療連絡ネットワーク実践学寄附講座)	V-3, 4
特任 助教	榊田 光倫 (総合臨床研究部 研究シーズ探索センター)	I-8
医 員	梶原 伸宏	II-1, 2, 3, 4
医 員	玉野井 愛	
医 員	野田 花織	
医 員	佐藤 明子	
医 員	北野 さやか	I-2, 3, 5, VI-2
医 員	村上 彩子	I-11, II-5, V-1, 2, 3, 4, 5, 6
医 員	与那嶺 真一	
医 員	入江 晃士朗	
医 員	大塚 由里	
医 員	小林 由佳	
臨床検査技師	佐藤 美希	II-3,4,5,6, III-8, 9, 10, V-2, VI-2
事務補佐員	田中 絵美	
事務補佐員	前田 瞳	
事務補佐員	高濱 宜子	
事務補佐員	本田 侑梨	
研究生	守田 雄太郎	I-12, IV-1, 2, 3, 4, 5, 6, V-1
研究生	狩場 佑一	
大学院学生(博士課程)	西田 周平	I-11, II-5, V-1, 2, 3, 4, 5, 6

大学院学生(博士課程)	吉永 礼香	II-1, 2, 3, 4
大学院学生(博士課程)	荒木 裕貴	
大学院学生(博士課程)	宮川 展和	I-2, 3, 5, VI-2
大学院学生(博士課程)	岡川 章太	I-10
大学院学生(博士課程)	和田 敏明	I-12, IV-1, V-1
大学院学生(博士課程)	渡辺 拓郎	I-2, 3, 5, VI-2
大学院学生(博士課程)	大久保 侑馬	I-2, 4, 9, 10
大学院学生(博士課程)	竹下 実	I-11, II-5, V-1, 2, 3, 4, 5, 6
大学院学生(博士課程)	八木 善崇	I-11, II-5, V-1, 2, 3, 4, 5, 6

【連絡先】 電話: 096-373-5169 Fax: 096-366-8397 e-mail: metab@kumamoto-u.ac.jp

【ホームページ】 <http://www2.kuh.kumamoto-u.ac.jp/met/>

【特殊技術・特殊装置】

1. 人工膵島を用いたインスリン抵抗性の評価
2. 人工膵島を用いた術中血糖コントロール
3. 肝における糖取り込み測定
4. 携帯型人工膵島
5. マウスにおけるグルコースクランプ法による糖代謝の評価
6. 甲状腺エコーおよび生検
7. 頸動脈エコーによる動脈硬化進展度の評価
8. リアルタイム RT-PCR 法による mRNA 発現量定量
9. 組織切片の免疫組織学的検討
10. 内分泌・代謝疾患の遺伝子診断
11. 持続血糖モニタリングシステムを用いた糖代謝能の評価

【英文論文】

1. Kondo T, Nakamura M, Kitano S, Kawashima J, Matsumura T, Ohba T, Yamaguchi M, Katabuchi H, Araki E: The clinical course and pathophysiological investigation of adolescent gestational diabetes insipidus: a case report. *BMC Endocr Disord* 18:4, 2018.
2. Ishibashi S, Arai H, Yokote K, Araki E, Suganami H, Yamashita S; K-877 Study Group: Efficacy and safety of pemafibrate (K-877), a selective peroxisome proliferator-activated receptor α modulator, in patients with dyslipidemia: Results from a 24-week, randomized, double blind, active-controlled, phase 3 trial. *J Clin Lipidol* 12(1):173-184, 2018.
3. Araki E, Yamashita S, Arai H, Yokote K, Satoh J, Inoguchi T, Nakamura J, Maegawa H, Yoshioka N, Tanizawa Y, Watada H, Suganami H, Ishibashi S: Effects of Pemafibrate, a Novel Selective PPAR α Modulator, on Lipid and Glucose Metabolism in Patients With Type 2 Diabetes and Hypertriglyceridemia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Trial. *Diabetes Care* 2018 41(3):538-546, 2018
4. Ohno Y, Sone M, Inagaki N, Yamasaki T, Ogawa O, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Umakoshi H, Tsuiki M, Ichijo T, Katabami T, Tanaka Y, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Takahashi K, Fujita M, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Okamura S, Miyauchi S, Fukuoka T, Izawa S, Yoneda T, Hashimoto S, Yanase T, Suzuki T, Kawamura T, Tabara Y, Matsuda F, Naruse M; Nagahama Study; JPAS Study Group: Prevalence of Cardiovascular Disease and Its Risk Factors in Primary Aldosteronism: A Multicenter Study in Japan. *Hypertension* 71(3): 530-537, 2018.
5. Umakoshi H, Tsuiki M, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Yanase T, Suzuki T, Naruse M; JPAS Study Group: Significance of Computed Tomography and Serum Potassium in Predicting Subtype Diagnosis of Primary Aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab* 103(3):900-908, 2018.
6. Ono K, Igata M, Kondo T, Kitano S, Takaki Y, Hanatani S, Sakaguchi M, Goto R, Senokuchi T, Kawashima J, Furukawa N, Motoshima H, Araki E: Identification of microRNA that represses IRS-1 expression in liver. *PLoS One* 13:e0191553,

2018.

7. Yamada S, Senokuchi T, Matsumura T, Morita Y, Ishii N, Fukuda K, Murakami S, Nishida S, Kawasaki S, Motoshima H, Furukawa N, Komohara Y, Fujiwara Y, Koga T, Yamagata K, Takeya M, Araki E: Inhibition of local macrophage growth ameliorates focal inflammation and suppresses atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 38(5):994-1006, 2018.
8. Sakakida K, Wei FY, Senokuchi T, Shimoda S, Kakuma T, Araki E, Tomizawa K: The eperisone for diabetes with impaired tRNA(EDIT) study group: Study design of a phase II clinical trial to assess the efficacy and safety of eperisone in Japanese type 2 diabetes patients with risk and non-risk alleles of CDKAL1. *Acta Med Okayama* 72(4):423-426, 2018.
9. Altindis E, Cai W, Sakaguchi M, Zhang F, Guoxiao W, Liu F, Meyts PD, Gelfanov V, Pan H, DiMarchi R, Kahn CR: Viral insulin-like peptides activate human insulin and IGF-1 receptor signaling: A new paradigm for host-microbe interactions. *Proc Natl Acad Sci USA* 115(10):2461-2466, 2018.
10. Umakoshi H, Ogasawara T, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Yanase T, Okamura S, Miyauchi S, Suzuki T, Tsuiki M, Naruse M; JPAS Study Group: Accuracy of adrenal computed tomography in predicting the unilateral subtype in young patients with hypokalaemia and elevation of aldosterone in primary aldosteronism. *Clin Endocrinol (Oxf)* 88(5):645-651, 2018.
11. Haneda M, Noda M, Origasa H, Noto H, Yabe D, Fujita Y, Goto A, Kondo T, Araki E: Japanese Clinical Practice Guideline for Diabetes 2016. *J Diab Investig* 9(3): 657-697, 2018
12. Matsuba I, Matsuba R, Ishibashi S, Yamashita S, Arai H, Yokote K, Suganami H, Araki E: Effects of a novel selective peroxisome proliferator-activated receptor α modulator, pemafibrate (K-877), on hepatic and peripheral glucose uptake in patients with hypertriglyceridemia and insulin resistance. *J Diab Investig* 9(6):1323-1332, 2018.
13. Cai W, Xue C., Sakaguchi M., Konishi M., Shirazian A., Ferris H. A., Li M., Yu R., Kleinriders A., Pothos E. N., C. & Kahn C. R. Insulin regulates astrocyte gliotransmission and modulates behavior. *J Clin Investig* 128(7):2914-2926, 2018.
14. Inoue H, Shinojima N, Ueda R, Yano S, Yamamoto K, Ishii N, Igata M, Kawashima J, Araki E, Iwase H, Mikami Y, Mukasa A: A Rare Case of Thyrotropin-Secreting Pituitary Adenoma Coexisting with Papillary Thyroid Carcinoma Presenting with Visual Disturbance Without Hyperthyroidism. *World Neurosurg* S1878-8750(18)31754-6, 2018.
15. Anan K, Hino S, Arai H, Shimizu N, Sakamoto A, Nagaoka K, Takase R, Kohrogi K, Araki H, Usuki S, Oki S, Tanaka H, Nakamura K, Endo F, Nakao M: LSD1 mediates metabolic reprogramming by glucocorticoid during myogenic differentiation. *Nucleic Acids Res* 46(11):5441-5454, 2018.
16. Arai H, Yamashita S, Yokote K, Araki E, Suganami H, Ishibashi S, K-877 Study Group.: Efficacy and Safety of Pemafibrate Versus Fenofibrate in Patients with High Triglyceride and Low HDL Cholesterol Levels: A Multicenter, Placebo-Controlled, Double-Blind, Randomized Trial. *J Atheroscler & Thromb* 25(6):521-538, 2018.
17. Rodbard HW, Lingvay I, Reed J, de la Rosa R, Rose L, Sugimoto D, Araki E, Chu PL, Wijayasinghe N, Norwood P: Semaglutide added to basal insulin in type 2 diabetes (SUSTAIN 5): a randomised, controlled trial. *J Clin Endocrinol & Metab* 103(6):2291-2301, 2018.
18. Mathieu C, Dandona P, Gillard P, Senior P, Hasslacher C, Araki E, Lind M, Bain SC, Jabbour S, Arya N, Hansen L, Thorén F, Langkilde AM, DEPICT-2 Investigators: Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Patients With Inadequately Controlled Type 1 Diabetes (the DEPICT-2 Study): 24-Week Results From a Randomized Controlled Trial. *Diabetes care* 41(9):1938-1946, 2018.
19. Araki E, Senokuchi T, Furukawa N: Impacts of tight multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes: Implications from J-DOIT3. *J Diab Investig* 9(5): 1022-1024, 2018.
20. Yamashita S, Arai H, Yokote K, Araki E, Suganami H, Ishibashi S, K-877 Study Group: Effects of pemafibrate (K-877) on cholesterol efflux capacity and postprandial hyperlipidemia in patients with atherogenic dyslipidemia. *J Clin Lipidol* 12(5):1267-1279.e4 2018.
21. Nishikawa T, Ono K, Hashimoto S, Kinoshita H, Watanabe T, Araki H, Otsu K, Sakamoto W, Harada M, Toyonaga T, Kawakami S, Fukuda J, Haga Y, Kukidome D, Takahashi T, Araki E: One-hour oral glucose tolerance test plasma glucose at gestational diabetes diagnosis is a common predictor of the need for insulin therapy in pregnancy and postpartum impaired glucose tolerance. *J Diab Investig* 9(6):1370-1377, 2018.
22. Kondo T, Miyakawa N, Motoshima H, Hanatani S, Ishii N, Igata M, Yoshinaga K, Kukidome D, Senokuchi T, Kawashima J, Furukawa N, Matsumura T, Araki E: Impacts of the 2016 Kumamoto Earthquake on glycemic control in patients with diabetes. *J Diab Investig* 10(2):521-530, 2018.
23. Takeda M, Yamamoto K, Akasaka H, Rakugi H, Naruse M, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Umakoshi H, Tsuiki M, Ichijo T, Katabami T, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Fujita M, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Ogo A, Okamura S, Miyauchi S, Yanase T, Suzuki T, Kawamura T; JPAS Study Group: Clinical characteristics and postoperative outcomes of primary aldosteronism in the elderly. *J Clin Endocrinol & Metab* 103(10):3620-3629. 2018.

24. Umakoshi H, Tsuiki M, Yokomoto-Umakoshi M, Takeda Y, Takashi Y, Kurihara I, Itoh H, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ashida K, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Okamura S, Miyauchi S, Fukuoka T, Izawa S, Yanase T, Hashimoto S, Yamada M, Yoshikawa Y, Kai T, Suzuki T, Kawamura T, Naruse M: Correlation Between Lateralization Index of Adrenal Venous Sampling and Standardized Outcome in Primary Aldosteronism. *J Endocr Soc* 2(8):893-902. 2018.
25. Kobayashi H, Abe M, Soma M, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Umakoshi H, Tsuiki M, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Watanabe M, Matsuda Y, Shibata H, Kamemura K, Yanase T, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Nanba K, Tanabe A, Suzuki T, Naruse M; JPAS Study Group: Development and validation of subtype prediction scores for the workup of primary aldosteronism. *J Hypertens* 36(11):2269-2276. 2018.
26. Takeda Y, Umakoshi H, Takeda Y, Yoneda T, Kurihara I, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Takahashi K, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Yanase T, Suzuki T, Naruse M; JPAS Study Group: Impact of adrenocorticotrophic hormone stimulation during adrenal venous sampling on outcomes of primary aldosteronism. *J Hypertens*. 2018, in press.
27. Shibayama Y, Wada N, Naruse M, Kurihara I, Ito H, Yoneda T, Takeda Y, Umakoshi H, Tsuiki M, Ichijo T, Fukuda H, Katabami T, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Ohno Y, Sone M, Fujita M, Takahashi K, Shibata H, Kamemura K, Fujii Y, Yamamoto K, Suzuki T. The Occurrence of Apparent Bilateral Aldosterone Suppression in Adrenal Vein Sampling for Primary Aldosteronism. *J Endocr Soc* 2(5):398-407 2018.
28. Arai H, Yamashita S, Yokote K, Araki E, Suganami H, Ishibashi S, K-877 Study Group.: Efficacy and Safety of Pemafibrate Versus Fenofibrate in Patients with High Triglyceride and Low HDL Cholesterol Levels: A Multicenter, Placebo-Controlled, Double-Blind, Randomized Trial. *J Atheroscler & Thromb* 25(6):521-538, 2018.
29. Watada H, Shiramoto M, Ueda S, Tang W, Asano M, Thoren F, Kim H, Yajima T, Boulton DW, Araki E: Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dapagliflozin in Combination with Insulin in Japanese Patients with Type 1 Diabetes. *Diab, Obesity & Metab* 21:876-882, 2019.
30. Yokote K, Yamashita S, Arai H, Araki E, Suganami H, Ishibashi S and on Behalf of the K-877 Study Group. Long-Term Efficacy and Safety of Pemafibrate, a Novel Selective Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- α Modulator (SPPARM α), in Dyslipidemic Patients with Renal Impairment. *Int J Molec Sci* 20(3). pii: E706, 2019.
31. Kondo T, Nakamura M, Kawashima J, Matsumura T, Ohba T, Yamaguchi M, Katabuchi H, Araki E. Hyperemesis gravidarum followed by refeeding syndrome causes electrolyte abnormalities induced rhabdomyolysis and diabetes insipidus. *Endocr J* 2019, in press.
32. Kitano S, Kondo T, Matsuyama R, Ono K, Goto R, Takaki Y, Hanatani S, Sakaguchi M, Igata M, Kawashima J, Motoshima H, Matsumura T, Kai H, Araki E. Impact of hepatic HSP72 on insulin signaling. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 316(2): E305-E318 2019.
33. Takahashi H, Alves C, Stanford K, Middelbeek R, Nigro P, Ryan R, Xue R, Sakaguchi M, Lynes M, So K, Mul J, Lee M. Y, Balan E, Pan H, Dreyfuss J, Hirshman M, Azhar M, Hannukainen J, Kalliokoski K, Nielsen S, Pedersen B, Kahn C.R, Tseng YH, Nuutila P, Goodyear L. TGF- β 2 is an exercise-induced adipokine that regulates glucose and fatty acid metabolism. *Nature Metab* 2019, in press.
34. Ramirez AK, Dankel S, Cai W, Sakaguchi M, Kasif S, Kahn CR. Membrane metallo-endopeptidase (Neprilysin) regulates inflammatory response and insulin signaling in white preadipocytes. *Mol Metab* 2019, in press.
35. Batista TM, Cai W, Garcia-Martin R, Konishi M, O'Neill BT, Sakaguchi M, Jung DY, Kim JH, Kim JK, Kahn CR. Multi-level Transcriptional Remodeling by Insulin in Muscle and Liver in Vivo. *Cell Reports* 2019, in press.
36. Sakaguchi M, Cai W, Wang CH, Cederquist CT, Damasio M, Homan EP, Batista T, Ramirez AK, Gupta MK, Steger M, Albrechtsen NJW, Singh SK, Araki E, Mann M, Enerbäck S, Kahn CR. FoxK1 and FoxK2 in Insulin Regulation of Cellular and Mitochondrial Metabolism. *Nature Commun* 2019, in press.
37. Araki E, Yamashita S, Arai H, Yokote K, Satoh J, Inoguchi T, Nakamura J, Maegawa H, Yoshioka N, Tanizawa Y, Watada H, Suganami H, Ishibashi S: The Efficacy and Safety of Pemafibrate in Patients with Type 2. *Diab, Obesity & Metab* 2019, in press.
38. Takase R, Hino S, Nagaoka K, Anan K, Kohrogi K, Araki H, Hino Y, Sakamoto A, Nicholson T, Taiping Chen, and Nakao M. Lysine-specific demethylase-2 is distinctively involved in brown and beige adipogenic differentiation. *FASEB Journal* 2019, in press.

腎臓内科学講座

【研究プロジェクト名および概要】

I. 糖尿病性腎症発症・進展の分子機序解明と新規治療法開発に関する研究

感染を伴わない臓器の慢性炎症（自然炎症）は、生活習慣病とそれに伴う臓器合併症の分子基盤として重要である。その代表的疾患である糖尿病性腎症の発症・進展機序解明と新規治療法開発を目指して、腎組織内の自然炎症進展の機序及びその誘導に関わる細胞間クロストークの役割について解析する。

II. 腎尿細管 Na 代謝制御機序と水・電解質平衡調節に関する研究

腎尿細管での Na 再吸収に重要な上皮型 Na チャネル (ENaC) の調節因子であるセリンプロテアーゼや関連蛋白の遺伝子欠損マウスを用いて、基礎状態及び高塩食や薬剤負荷での変化を解析し、Na 代謝制御と水・電解質平衡調節、血圧調節におけるプロテアーゼの生理的・病態生理的意義を検討する。

III. 慢性腎臓病におけるセリンプロテアーゼの関与に関する研究

メタボリック症候群モデルラットなどの慢性腎臓病モデル動物を用いて、腎障害進展に関与するセリンプロテアーゼ群をプロテオミクスにより網羅的に同定し、その分子基盤を解明する。

IV. 集合管間在細胞における酸塩基平衡調節機序と浸透圧応答転写因子の意義に関する研究

腎集合管間在細胞は酸塩基平衡調節に重要な役割を演じるが、ラット由来細胞株を用いて酸負荷ないしアルドステロン負荷に対して発現変化する分子を網羅的に検索し、得られた因子の酸塩基平衡調節における意義を検討する。また、尿細管細胞内の浸透圧応答転写因子である NFAT5 の腎局所内部環境維持における役割について、遺伝子欠損マウスを用いて検討する。

V. 炎症誘導因子 ANGPTL2 の腎疾患における意義に関する研究

基礎研究室と共同して、多面的な作用を有する炎症誘導因子 angiopoietin-like protein 2 (ANGPTL2) のコンディショナルノックアウトマウスを用いて、種々の腎疾患における病態生理的意義を解析する。

VI. iPS 細胞を用いた腎系球体再生に向けての基礎的検討に関する研究

基礎研究室と共同で腎系球体再生への取組みを行い、特に iPS 細胞を用いて系球体を誘導することにより、ポドサイト傷害のメカニズムや、修復・再生機序、また疾患での変化について解析する。

VII. がん診療と腎疾患に関する基礎的・臨床的検討

がん診療と腎疾患に関する研究 (onconeurology) について、基礎的側面からは抗癌剤に伴う腎障害発症機序の解明と新規治療開発に向けた検討を行い、臨床的側面からは腎不全患者における抗癌剤治療のガイドライン作成を目指した多施設共同研究を行う。

VIII. 新規診断マーカー開発を目指した多施設共同臨床研究

熊本大学病院を含む熊本県内主要関連病院との共同で、急性腎障害 (AKI)、急速進行性腎炎、糖尿病性腎症患者、さらには腹膜透析患者などを対象として新規バイオマーカーの役割を検討する。

IX. 腎生検データベースの構築と進行性腎障害、ネフローゼ症候群の解析

全国の主要施設で行われているデータベース構築 (腎生検レジストリー: J-RBR) 及び二次研究である成人紫斑病性腎炎および成人ループス腎炎の予後に関する観察研究に参加し、データベース構築を進めるとともに、進行性腎障害、ネフローゼ症候群、さらに IgA 腎症 (扁桃 + ステロイド治療)、多発性嚢胞腎について、リスク因子や治療効果を検討する。

X. 腎疾患患者の災害医療に関する研究

熊本地震によって慢性腎臓病患者の血圧や腎機能にどのような影響があったかを短期的および長期的に解析し、将来の災害対策に役立つ情報を抽出する。

XI. 骨由来分泌因子が骨心臓器連関に果たす役割の解明

国内他機関との共同プロジェクト。心臓・腎臓との臓器連関に関わる可能性がある骨由来の液性因子が同定されている。本液性因子をターゲットとした腎疾患治療薬開発に繋げることを目標として、腎障害進展に果たす役割について検討を行う。

【教職員および大学院学生】

【メールアドレス】

【研究プロジェクト】

教授	向山 政志	mmuko@kumamoto-u.ac.jp	研究の統括
特任准教授	井上 秀樹	hideki24@kumamoto-u.ac.jp	, , , ,
講師	栗原 孝成	ktakasea@kumamoto-u.ac.jp	, , , , ,
助教	安達 政隆	m-adachi@kumamoto-u.ac.jp	, , , ,
助教	泉 裕一郎	izumi_yu@kumamoto-u.ac.jp	, , ,
助教	柿添 豊	kakizoe@kumamoto-u.ac.jp	, , , ,
助教	早田 学	hytmnb@kumamoto-u.ac.jp	, , ,
特任助教 (総合臨床研究部)	森永 潤	moriyun@kumamoto-u.ac.jp	, ,
特任助教 (集中治療部)	水本 輝彦	tmizumoto@kumamoto-u.ac.jp	, , ,
特任助教	中川 輝政		, , , ,
技術補佐員	中川 記子		
技術補佐員	平野 真子		
技術補佐員	澁田 晶		
技術補佐員	齋藤 和美		
事務補佐員	堀切 実樹		

博士 研究員	吉村 仁宏	
大学院学生 (博士課程)	神吉 智子	,
大学院学生 (博士課程)	藤本 大介	,
大学院学生 (博士課程)	岩田 康伸	,
大学院学生 (博士課程)	西口 佳彦	,
大学院学生 (博士課程)	平松 晶子	,
大学院学生 (博士課程)	深水 大天	,
大学院学生 (博士課程)	村上 雅章	,
大学院学生 (博士課程)	秦 雄介	,
大学院学生 (博士課程)	小野 真	,
大学院学生 (博士課程)	鄧 欽元	,
大学院学生 (博士課程)	入江 亮輔	,
研 究 生	阪口 岳	
医 員	中川 美悠紀	
医 員	三浦 玲	
医 員	松永 愛子	
医 員	富永 亜希	
医 員	嶋崎 朋子	
医 員	中村 敬志	
医 員	永芳 友	

【連絡先】 電話: 096-373-5164 Fax: 096-366-8458

【ホームページ】 <http://www.kumadai-nephrology.com/>

【特殊技術・特殊装置】

- | | |
|---|--------------------------|
| 1. パッチクランプ法、短絡電流測定法 | 7. 尿プロテオーム解析 |
| 2. 組換え蛋白の産生・精製 | 8. プロテアーゼ活性測定 |
| 3. 遺伝子・蛋白発現解析、Western blotting | 9. LC-MS/MS による質量分析 |
| 4. 2次元電気泳動 | 10. 糸球体および尿細管単離 |
| 5. 免疫組織化学、免疫電顕 | 11. 腎固有細胞培養、遺伝子導入 |
| 6. 免疫蛍光染色法 (confocal microscope を用いた解析、in vivo imaging) | 12. 腎障害モデル動物、遺伝子改変マウスの作製 |

【英文論文】

- Okamura K, Kuwabara T, Enoki H, Kohda Y, Adachi M, Hayashida S, Inomata Y, Mukoyama M: Regression of HCV-associated membranoproliferative glomerulonephritis with direct-acting antiviral therapy after liver transplantation. *Nephrology* 24: in press, 2019.
- Eguchi K, Izumi Y, Nakayama Y, Inoue H, Marume T, Matsuo N, Hiramatsu A, Ono M, Kakizoe Y, Kuwabara T, Nonoguchi H, Mukoyama M: Insufficiency of urinary acid excretion of overweight or obese patients with chronic kidney disease and its involvement with renal tubular injury. *Nephrology* 24: in press, 2019; e-pub ahead of print, on Dec. 23, 2018
- Yoshimura Y, Taguchi A, Tanigawa S, Yatsuda J, Kamba T, Takahashi S, Kurihara H, Mukoyama M, Nishinakamura R: Manipulation of Nephron-Patterning Signals Enables Selective Induction of Podocytes from Human Pluripotent Stem Cells. *J Am Soc Nephrol* 30: 304-321, 2019.
- Yasuoka Y, Izumi Y, Nagai T, Fukuyama T, Nakayama Y, Inoue H, Horikawa K, Kimura M, Nanami M, Yanagita K, Oshima T, Yamazaki T, Uematsu T, Yamamura R, Kobayashi N, Shimada Y, Nagaba Y, Nakanishi T, Yamashita T, Mukoyama M, Sato Y, Kawahara K, Nonoguchi H: Fludrocortisone stimulates erythropoietin production in the intercalated cells of the collecting ducts. *Biochem Biophys Res Commun* 503: 3121-3127, 2018.
- Toda N, Mukoyama M, Yanagita M, Yokoi H: CTGF in kidney fibrosis and glomerulonephritis. *Inflamm Regen* 38: 14, 2018. Review.
- Nakagawa T, Kakizoe Y, Iwata Y, Miyasato Y, Mizumoto T, Adachi M, Izumi Y, Kuwabara T, Suenaga N, Narita Y, Jono H, Saito H, Kitamura K, Mukoyama M: Doxycycline attenuates cisplatin-induced acute kidney injury through pleiotropic effects. *Am J Physiol Renal Physiol* 315: F1347-F1357, 2018.

7. Makino Y, Hikita H, Kodama T, Shigekawa M, Yamada R, Sakamori R, Eguchi H, Morii E, Yokoi H, Mukoyama M, Hiroshi S, Tatsumi T, Takehara T: CTGF Mediates Tumor-Stroma Interactions between Hepatoma Cells and Hepatic Stellate Cells to Accelerate HCC Progression. *Cancer Res* 78: 4902-4914, 2018.
8. Kitamura H, Nakano D, Sawanobori Y, Asaga T, Yokoi H, Yanagita M, Mukoyama M, Tokudome T, Kangawa K, Shirakami G, Nishiyama A: Guanylyl Cyclase A in Both Renal Proximal Tubular and Vascular Endothelial Cells Protects the Kidney against Acute Injury in Rodent Experimental Endotoxemia Models. *Anesthesiology* 129: 296-310, 2018.
9. Yamaguchi E, Yoshikawa K, Nakaya I, Kato K, Miyasato Y, Nakagawa T, Kakizoe Y, Mukoyama M, Soma J: Liddle's-like syndrome associated with nephrotic syndrome secondary to membranous nephropathy: the first case report. *BMC Nephrol* 19: 122, 2018.
10. Toda N, Mori K, Kasahara M, Koga K, Ishii A, Mori K.P, Osaki K, Mukoyama M, Yanagita M, Yokoi H: Deletion of connective tissue growth factor ameliorates peritoneal fibrosis by inhibiting angiogenesis and inflammation. *Nephrol. Dial. Transplant.* 33: 943-953, 2018.
11. Komatsu H, Fujimoto S, Maruyama S, Mukoyama M, Sugiyama H, Tsuruya K, Sato H, Soma J, Yano J, Itano S, Nishino T, Sato T, Narita I, Yokoyama H: Distinct characteristics and outcomes in elderly-onset IgA vasculitis (Henoch-Schönlein purpura) with nephritis: Nationwide cohort study of data from the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR). *PLoS One* 13: e0196955, 2018.
12. Miyasato Y, Yoshizawa T, Sato Y, Nakagawa T, Miyasato Y, Kakizoe Y, Kuwabara T, Adachi M, Ianni A, Braun T, Komohara Y, Mukoyama M, Yamagata K: Sirtuin 7 Deficiency Ameliorates Cisplatin-induced Acute Kidney Injury Through Regulation of the Inflammatory Response. *Sci Rep* 8: 5927, 2018.

【和文論文（総説・原著論文）】

1. 中山裕史、向山政志: 熊本地震がCKD患者に与えた影響. *血圧* 26 (2): 103-109, 2019.
2. 向山政志: 高尿酸血症に伴う腎障害. 福井次矢・高木 誠・小室一成 総編集: *今日の治療指針2019年版*, 医学書院, pp612-613, 2019.
3. 中山裕史、向山政志: 低炭水化物食とケトアシドーシス. *腎と透析* 85 (5): 681-685, 2018.
4. 佐古まゆみ、三浦健一郎、芦田 明、石倉健司、井上 勉、後藤芳充、小松康宏、重松 隆、杉山 斉、寺野千香子、中西浩一、西尾妙織、幡谷浩史、藤元昭一、向山政志、吉矢邦彦、本田雅敬、岩野正之、服部元史: 「小児慢性腎臓病患者における移行医療についての提言」と「思春期・青年期の患者のためのCKD診療ガイド」の認知度、理解度、活用度に関するアンケート調査の報告. *日本腎臓学会誌* 60 (7): 972-977, 2018.
5. 柿添 豊、向山政志: 選択的低アルドステロン症[高レニン・低レニン性]. 別冊日本臨牀 *内分泌症候群(第3版)II* その他の内分泌疾患を含めて , 日本臨牀社, pp136-140, 2018.
6. 泉 裕一郎、向山政志: 不適切 ADH 分泌症候群. 別冊日本臨牀 *内分泌症候群(第3版)I* その他の内分泌疾患を含めて , 日本臨牀社, pp205-209, 2018.
7. 岡村景子、井上秀樹、小田 晶、中嶋淑心、秦 雄介、原 晶子、深川三希子、中山裕史、向山政志: 当院で腹膜透析を導入した糖尿病患者の特徴について. *腎と透析(別冊) 腹膜透析 2018*, 東京医学社, pp150-151, 2018.
8. 水本輝彦、栗原孝成、向山政志: 心腎症候群とナトリウム利尿ペプチド. *腎臓内科・泌尿器科* 8 (2): 126-132, 2018.
9. 向山政志: 高血圧の成因:腎臓. *腎と透析* 85 (2): 137-142, 2018.
10. 栗原孝成、向山政志: 高血圧の成因:慢性炎症と免疫. *腎と透析* 85 (2): 155-158, 2018.
11. 三浦 玲、梶原健吾、八木喜崇、坂本和香奈、芹川亜実、西山景子、吉井隆一、西口佳彦、山本紗友梨、中村

朋文、梶原奈央、藤本歌織、尾上友朗、富田正郎、向山政志: メトホルミン内服による乳酸アシドーシスに対し緊急透析にて救命しえた1例. **日本透析医学会雑誌** 51 (6): 395-399, 2018.

12. 柿添 豊、向山政志: 腎硬化症の治療と管理. **腎と透析** 84 (5): 705-710, 2018.

13. 向山政志: 水・電解質代謝異常: 診断と治療のポイント. 日本内分泌学会 編: **内分泌代謝科専門医研修ガイドブック**, 診断と治療社, pp74-78, 2018.

14. 安達政隆、向山政志: 薬剤誘発性高血圧. **血圧** 25 (4): 265-271, 2018.

消化器内科学講座

【研究プロジェクト名および概要】

I. 消化器癌・肝細胞癌の増殖進展機構の解明とそれに基づく治療法の開発

消化器癌・肝細胞癌の癌細胞株を用い、網羅的な遺伝子発現・蛋白質発現解析、翻訳後修飾解析を行い、それらの結果をマルチオミクス解析に供し、発癌増殖進展過程の責任分子を同定し、新規治療法の開発を目指す。

I-1. 細胞死抵抗性を担う責任分子群の解明と細胞死誘導の基礎的検討

細胞死刺激を各種癌細胞株に加え、刺激前後のサンプルを用いて網羅的な遺伝子発現・蛋白質発現解析、翻訳後修飾解析を行い、候補責任分子群を絞りこむ。その後、knock in , knock down の手法により機能解析を行い、細胞死抵抗性を担う責任分子を同定する。ヒト消化器癌組織・肝細胞癌組織にて責任分子の発現と臨床像との関連を検討する。

I-2. 転移浸潤の責任分子群の同定と機能制御に基づく癌転移抑制の試み

複数の癌細胞株を対象に、マトリゲルにて浸潤能を、血管内皮細胞への接着能にて転位能を比較検討する。次に転移能、浸潤能の大きく異なる細胞株間で I-1 と同様の手法で転移浸潤の候補責任分子群を絞り込み、knock in , knock down の手法により機能解析を行い、転移浸潤能を担う責任分子を同定する。ヒト消化器癌組織・肝細胞癌組織にて責任分子の発現と臨床像との関連を検討する。

I-3. 進行肝細胞癌に対する薬物治療効果予測法の確立

各種抗癌剤に対する感受性、抵抗性を有する肝癌細胞株間の分子生物学的手法、治療抵抗性を示す臨床症例の検体サンプルを用いた統計学的手法を用いて、癌細胞側と宿主側の両面から薬物治療の感受性を統合的に解析している。肝癌治療の個別化・最適化のための治療効果予測法の確立を目指す。

II. 細胞環境がもたらす肝炎・肝細胞癌誘導因子の制御機構の解明とそれに基づく治療法の開発

炎症・発癌には DNA の変異などのジェネティックな変化だけでなく、DNA メチル化、ヒストン修飾、高次エピゲノム構造の変化に代表される細胞環境応答性のエピジェネティックな変化が関与している。そこでヒト肝炎組織・肝細胞癌組織や癌細胞株を対象に、病態に關する遺伝子発現のエピゲノム制御機構を解析し新規診断法の開発や、遺伝子発現調節を目的とした“エピジェネティック治療薬”の開発を目指す。

II-1. *in vitro* での HBV-ccc DNA の解析

HBV の遺伝子発現と HBV-ccc DNA のエピゲノム制御の関連について解析を行い、再活性化の予防を目指した治療戦略を構築する。

II-2. エピゲノム薬と環境因子の相互作用による肝癌治療法の開発

ヒストン脱アセチル化酵素(HDAC)・脱メチル化酵素(KDM)などのエピゲノム修飾酵素阻害薬と、肝発癌に關連する環境誘導因子を準備し、肝癌細胞の合成致死性あるいは治療抵抗性が生じる両者の組み合わせを網羅的に探索している。肝癌細胞における両者の相互作用を分子生物学的な観点から詳細に解析し、動物モデル、臨床検体を用いることで臨床に還元可能なレベルでの研究体系の構築を目指す。

II-3. 脂肪肝、脂肪性肝炎の分子機構の解析

生活習慣病としての脂肪肝、脂肪性肝炎などの多因子性代謝性疾患では、遺伝的因子だけでなく環境因子が様々な代謝関連遺伝子の発現およびエピゲノムに影響を与え、その結果、個体レベルでの代謝異常につながる。我々はヒストン H3K4 脱メチル化酵素である LSD2 が脂肪肝の病態形成に關与することを見出した。そこで脂肪肝における遺伝子発現・蛋白質発現に影響をあたえるエピジェネティックな変化を、プロテオミクスを用いて網羅的に解析し、脂肪肝・脂肪性肝炎発症に關する分子機構を明らかにする。

III. 下部消化管疾患の分子病態解明

臨床上下消化管疾患の発症過程を、遺伝学、分子生物学、生化学、バイオインフォマティクス手法を用いて解析し、新たな診断法・治療法の可能性を探る。

III-1. 近位側大腸の鋸歯状腺腫(SSAP)に対する分子生物学的解析

近位側大腸の sessile serrated adenoma/polyp(SSAP)から発生した大腸癌を内視鏡に切除し、顕微鏡下に、正常粘膜、SSAP、癌部とレーザーマイクロダイセクション(LMD)にて分離した。それぞれの切片より、DNA,RNA を抽出し、特に miRNA について網羅的に定量化を行い、正常粘膜 SSAP 大腸癌と変化した分子について解析を行った。SSAP の

発症ならびに発がん過程に關与する mi RNA の候補を同定した。現在、病態の中心な役割を果たす標的遺伝子を明らかにすべく、基礎的な解析を行っている。

III-2. 炎症性腸疾患における脱アセチル化酵素 Sirt7 の役割の検討

炎症性腸疾患モデルマウスの腸管から免疫細胞を抽出し、Sirt7 と炎症性 T 細胞の關連について検討する。

III-3. 消化管腫瘍性病変の分子生物学的解析

大腸ポリープと側方発育型腫瘍の形態の違いを規定する遺伝子を明らかにするために、腫瘍から抽出した RNA を用いてマイクロアレイ解析を行った結果、両者間で RNA の発現パターンに特徴的な違いを見出した。現在、その中で中心な役割を果たす RNA を明らかにすべく、基礎的な解析を行っている。

IV. 内視鏡検査・治療に関する臨床研究

IV-1. 適正な大腸サーベイランス内視鏡検査間隔についての検討

初回の大腸内視鏡検査結果に応じて大腸癌発生のリスク分けを行い、その後の適切な内視鏡検査間隔を導き出す検討を行う。

IV-2. 上行結腸腫瘍性病変に対する内視鏡反転観察の有用性に関する研究

上行結腸において内視鏡を反転させて観察することで、通常観察に対するポリープ発見率の上乗せ効果を検討している。

IV-3. 切除不能中下部悪性胆管狭窄に対するカバードタイプ・アンカバードタイプメタリックステントの有用性を検討する臨床比較試験

V. 肝硬変に伴う二次性サルコペニア患者におけるアルブミンの構造および機能多様性の検討

以前よりヒト血清アルブミンの micro-heterogeneity の一つである還元型アルブミンと慢性肝疾患の病態との關連について解析を進めており、還元型アルブミンがアルブミンの持つ抗酸化能の鋭敏なバイオマーカーであること、また分岐鎖アミノ酸製剤投与が還元型アルブミン量の上昇とそれに関連した酸化ストレス改善に繋がることを明らかにした。

一方、サルコペニアの発症要因の一つに酸化ストレスが挙げられている。そこで二次性のサルコペニア患者にてアルブミンの構造および機能多様性を解析し、サルコペニアの栄養指標を見いだすと共に、酸化ストレス制御面から発症・進展の抑制に有効な治療法を確立する。

VI 肝炎ウイルス検査陽性者に対する病病(病診)連携システム構築および院内 HBV 再活性化防止への取り組み

VI-1. 肝炎ウイルス検査陽性者に対する受診勧奨を目的とした病病(病診)連携システム構築及びその効果についての観察研究

非肝臓専門医療機関では、肝疾患診療についての知識や情報が乏しく、肝炎ウイルス検査陽性者に対して十分な受診勧奨を行うことが困難である。これらの医療機関と紹介ネットワークを構築し、ウイルス治療の重要性を啓発することが、肝硬変や肝細胞癌への進展を予防ために重要である。そこで、慢性肝炎・肝硬変患者の受療率向上を目的として、拠点病院、関連病院と非肝臓専門医療機関による連携システムを構築する。

VI-2. 電子カルテ上スクリーニングシステムを用いた HBV 再活性化防止への取り組みおよび啓発活動

抗がん剤オーダー時に、電子カルテ上で HBV 検査施行状況を確認し、未検査であれば検査や消化器内科受診を促すシステムを構築した。電子カルテに組み込むことで、HBV 再活性化の回避および高い教育効果が示されている。

VII. SVR 後肝発癌の予測因子についての研究

慢性 C 型肝炎に対する IFN free 治療にて SVR(持続的陰性化)が得られた症例を集積して、SVR 後肝発癌に寄与する因子を臨床病理学的に解析すると共に、治療前後での血中エキソソームやケモカイン・サイトカイン濃度の変化を解析することで、肝発癌を予測するバイオマーカーの同定を行う。

【教職員および大学院学生】

准教授	田中基彦
講師	直江秀昭
助教	立山雅邦、渡邊丈久
特任助教	長岡克弥、階子俊平、川崎 剛、宮本英明、具嶋亮介

【連絡先】 TEL: 096-373-5150、FAX: 096-371-0582
e-mail(医局長 直江秀昭): naoh@kumamoto-u.ac.jp

【ホームページ】 <http://www2.kuh.kumamoto-u.ac.jp/gastro/>

【英文論文】

原著

1. Nakano M, Koga H, Ide T, Kuromatsu R, Hashimoto S, Yatsushashi H, Seike M, Higuchi N, Nakamuta M, Shakado S, Sakisaka S, Miuma S, Nakao K, Yoshimaru Y, Sasaki Y, Oeda S, Eguchi Y, Honma Y, Harada M, Nagata K, Mawatari S, Ido A, Maeshiro T, Matsumoto S, Takami Y, Sohda T, Torimura T.
Predictors of hepatocellular carcinoma recurrence associated with the use of direct-acting antiviral agent therapy for hepatitis C virus after curative treatment: A prospective multicenter cohort study.
Cancer Med. 2019 Mar 22. doi: 10.1002/cam4.2061. [Epub ahead of print]
2. Takase R, Hino S, Nagaoka K, Anan K, Kohrogi K, Araki H, Hino Y, Sakamoto A, Nicholson TB, Chen T, and Nakao M. Lysine-specific demethylase-2 is distinctively involved in brown and beige adipogenic differentiation.
FASEB J. 2019 Jan 25:fj201801422RR.
3. Ji C, Nagaoka K, Zou J, Casulli S, Lu S, Cao KY, Zhang H, Iwagami Y, Carlson RI, Brooks K, Lawrence J, Mueller W, Wands JR, Huang CK.
Chronic ethanol-mediated hepatocyte apoptosis links to decreased TET1 and 5-hydroxymethylcytosine formation.
FASEB J. 2019 Feb;33(2):1824-1835.
4. Nagaoka K, Bai X, Ogawa K, Dong X, Zhang S, Zhou Y, Carlson RI, Jiang ZG, Fuller S, Lebowitz MS, Ghanbari H, Wands JR.
Anti-tumor activity of antibody drug conjugate targeting aspartate- β -hydroxylase in pancreatic ductal adenocarcinoma.
Cancer Lett. 2019 Feb 12;449:87-98.
5. Ide T, Koga H, Nakano M, Hashimoto S, Yatsushashi H, Higuchi N, Nakamuta M, Oeda S, Eguchi Y, Shakado S, Sakisaka S, Yoshimaru Y, Sasaki Y, Honma Y, Harada M, Seike M, Maeshiro T, Miuma S, Nakao K, Mawatari S, Ido A, Nagata K, Matsumoto S, Takami Y, Sohda T, Kakuma T, Torimura T.
Direct-acting antiviral agents do not increase the incidence of hepatocellular carcinoma development: a prospective, multicenter study.
Hepatol Int. 2019 Feb 28. doi: 10.1007/s12072-019-09939-2. [Epub ahead of print]
6. Tateishi R, Uchino K, Fujiwara N, Takehara T, Okanoue T, Seike M, Yoshiji H, Yatsushashi H, Shimizu M, Torimura T, Moriyama M, Sakaida I, Okada H, Chiba T, Chuma M, Nakao K, Isomoto H, Sasaki Y, Kaneko S, Masaki T, Chayama K, Koike K.
A nationwide survey on non-B, non-C hepatocellular carcinoma in Japan: 2011-2015 update.
J Gastroenterol. 2019 Apr;54(4):367-376. doi: 10.1007/s00535-018-1532-5. Epub 2018 Nov 29
7. Saito T, Toya R, Yoshida N, Shono T, Matsuyama T, Ninomura S, Watakabe T, Sasaki Y, Baba H, Oya N.
Spleen Dose-Volume Parameters as a Predictor of Treatment-related Lymphopenia During Definitive Chemoradiotherapy for Esophageal Cancer.
In Vivo. 2018 Nov-Dec;32(6):1519-1525. doi: 10.21873/invivo.11409.
8. Miyamoto H, Naoe H, Oda Y, Shono T, Narita R, Oyama S, Hashigo S, Okuda A, Hasuda K, Tanaka M, Sakurai K, Murakami Y, Sasaki Y.
Impact of retroflexion in the right colon after repeated forward-view examination.
JGH Open. 2018 Sep 10;2(6):282-287. doi: 10.1002/jgh3.12084. eCollection 2018 Dec.
9. Ohuchi M, Sakamoto Y, Tokunaga R, Kiyozumi Y, Nakamura K, Izumi D, Kosumi K, Harada K, Kurashige J, Iwatsuki M, Baba Y, Miyamoto Y, Yoshida N, Shono T, Naoe H, Sasaki Y, Baba H.
Increased EZH2 expression during the adenoma-carcinoma sequence in colorectal cancer.
Oncol Lett. 2018 Oct;16(4):5275-5281. doi: 10.3892/ol.2018.9240. Epub 2018 Jul 31.
10. Ito M, Yamabe H, Koyama J, Kanazawa H, Kaneko S, Kanemaru Y, Kiyama T, Arima Y, Takashio S, Yamamoto E, Izumiya Y, Kojima S, Kaikita K, Shono T, Utsunomiya D, Sasaki Y, Yamashita Y, Tsujita K.
Analysis for the primary predictive factor for the incidence of esophageal injury after ablation of atrial fibrillation.
J Cardiol. 2018 Dec;72(6):480-487. doi: 10.1016/j.jjcc.2018.05.009. Epub 2018 Jun 21.

11. Minayoshi Y, Maeda H, Yanagisawa H, Hamasaki K, Mizuta Y, Nishida K, Kinoshita R, Enoki Y, Imafuku T, Chuang VTG, Koga T, Fujiwara Y, Takeya M, Sonoda K, Wakayama T, Taguchi K, Ishima Y, Ishida T, Iwakiri Y, Tanaka M, Sasaki Y, Watanabe H, Otagiri M, Maruyama T.
Development of Kupffer cell targeting type-I interferon for the treatment of hepatitis via inducing anti-inflammatory and immunomodulatory actions.
Drug Deliv. 2018 Nov;25(1):1067-1077. doi: 10.1080/10717544.2018.1464083.
12. Huang CK, Iwagami Y, Zou J, Casulli S, Lu S, Nagaoka K, Ji C, Ogawa K, Cao KY, Gao JS, Carlson RI, Wands JR.
Aspartate beta-hydroxylase promotes cholangiocarcinoma progression by modulating RB1 phosphorylation.
Cancer Lett. 2018 Aug 10; 429:1-10.
13. Kudo M, Ueshima K, Yokosuka O, Obi S, Izumi N, Aikata H, Nagano H, Hatano E, Sasaki Y, Hino K, Kumada T, Yamamoto K, Imai Y, Iwadou S, Ogawa C, Okusaka T, Kanai F, Akazawa K, Yoshimura K, Arai Y, the SILIUS study group.
Sorafenib plus low-dose cisplatin and fluorouracil hepatic arterial infusion chemotherapy versus sorafenib alone in patients with advanced hepatocellular carcinoma (SILIUS): a randomized, open label, phase 3 trial.
The Lancet Gastroenterology Hepatology. 2018 Jun; 3(6): 424-432
14. Oniki K, Watanabe T, Kudo M, Izuka T, Ono T, Matsuda K, Sakamoto Y, Nagaoka K, Imafuku T, Ishima Y, Watanabe H, Maruyama T, Otake K, Ogata Y, Saruwatari J.
Modeling of the Weight Status and Risk of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Elderly Individuals: The Potential Impact of the Disulfide Bond-Forming Oxidoreductase A-Like Protein (DsbA-L) Polymorphism on the Weight Status.
CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol. 2018 Jun;7(6):384-393.
15. Anan K, Hino S, Shimizu N, Sakamoto A, Nagaoka K, Takase R, Kohrogi K, Araki H, Hino Y, Usuki S, Oki S, Tanaka H, Nakamura K, Endo F, Nakao M.
LSD1 mediates metabolic reprogramming by glucocorticoids during myogenic differentiation. Nucleic Acids Res. 2018 Jun 20; 46(11):5441-5454.
16. Dabrafenib and trametinib combination therapy safely performed in a patient with metastatic melanoma after severe liver toxicity due to vemurafenib.
Shimada S, Fukushima S, Niimori D, Miyashita A, Setoyama H, Sasaki Y, Ihn H.
J Dermatol. 2018 Jun;45(6):e157-e158. doi: 10.1111/1346-8138.14206. Epub 2018 Jan 6. No abstract available.
17. Yamasaki A, Yoshio T, Muramatsu Y, Horiuchi Y, Ishiyama A, Hirasawa T, Tsuchida T, Sasaki Y and Fujisaki J.
Vonoprazan is superior to rabeprazole for healing endoscopic submucosal dissection: induced ulcers.
Digestion 97:170-176, 2018
18. Takeyama H, Beppu T, Higashi T, Kaida T, Arima K, Taki K, Nitta H, Hayashi H, Nakagawa S, Okabe H, Hashimoto D, Chikamoto A, Ishiko T, Takana M, Sasaki Y and Baba H.
Impact of surgical treatment after sorafenib therapy for advanced hepatocellular carcinoma.
Surg Today 48:431-8, 2018 doi:10.1007/s0095-017-1603-x. Epub 2017. Nov 7.
19. Setoyama H, Tanaka M, Nagumo K, Naoe H, Watanabe T, Yoshimaru Y, Tateyama M, Sasaki M, Watanabe H, Otagiri M, Maruyama T and Sasaki Y.
Oral branched-chain amino acid granules improve structure and function of human serum albumin in liver cirrhotic patients.
J Gastroenterol 52:754-765, 2017 doi: 10.1007/s00535-016-1281-2
20. Honda M, Sugawara Y, Watanabe T, Tateyama M, Tanaka M, Uchida K, Kawabata S, Yoshii D, Miura K, Isono K, Hayashida S, Ohya Y, Yamamoto H, Sasaki Y and Inomata Y.
Outcomes of treatment with daclatasvir and asunaprevir for recurrent hepatitis C after liver transplantation. Hepatol Res 47:1147-54, 2017
21. Tsutsumi H, Hara K, Mizuno N, Hijioka S, Imaoka H, Tajika M, Tanaka T, Ishihara M, Yoshimura K, Shimizu Y, Niwa Y, Sasaki Y and Yamao K.
Clinical impact of preoperative endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for pancreatic ductal adenocarcinoma.
Endoscopic Ultrasound 3:94-100, 2017
22. Furuta Y, Tsai SH, Kinoshita M, Fujimoto K, Okumura R, Umemoto E, Kurashima Y, Kiyono H, Kayama H and Takeda K
E-NPP3 controls plasmacytoid dendritic cell numbers in the small intestine.
PLoS One 12, e0172509 2017 February 22, 2017
23. Nakamoto M, Ishihara K, Watanabe T, Hirosue A, Hino S, Shinohara M, Nakayama H, Nakao M.

The glucocorticoid receptor regulates the ANGPTL4 gene in a CTCF-mediated chromatin context in human hepatic cells. PLoS One 12: e0169225, 2017.

24. Honda M, Sugawara Y, Watanabe T, Tateyama M, Tanaka M, Uchida K, Kawabata S, Yoshii D, Miura K, Isono K, Hayashida S, Ohya Y, Yamamoto H, Sasaki Y, Inomata Y.
Outcomes of treatment with daclatasvir and asunaprevir for recurrent hepatitis C after liver transplantation. Hepatol Res Oct; 47(11):1147-1154. doi: 10.1111/hepr.12853. Epub 2017 Jan 17.
25. Gushima R, Yao T, Kurisaki-Arakawa A, Hara K, Hayashi T, Fukumura Y, Saito T, Arakawa A, Yao K and Sasaki Y.
Expression of adipophilin in gastric epithelial neoplasia is associated with intestinal differentiation and discriminates between adenoma and adenocarcinoma.
Virchows Arch 468:169-177, 2016 doi: 10.1007/s00428-015-1870-0
26. Oniki K, Morita K, Watanabe T, Kajiwara A, Otake K, Nakagawa K, Sasaki Y, Ogata Y and Saruwatari J
The longitudinal effect of the *aldehyde dehydrogenase 2* *2 allele on the risk for non-alcoholic fatty liver disease
Nutrition & Diabetes (2016)6, e210;doi:10.1038/nutd.2016.17
27. Yoshida N, Tamaoki Y, Baba Y, Sakamoto Y, Miyamoto Y, Iwatsuki M, Shono T, Miyamoto H, Imuta M, Kurashige J, Sawayama H, Tokunaga R, Watanabe M, Sasaki Y, Yamashita Y and Baba H.
Incidence and risk factors of synchronous colorectal cancer in patients with esophageal cancer: an analysis of 480 consecutive colonoscopies before surgery.
Int J Clin Oncol 21:1079-1084, 2016
28. Oya Y, Sugawara Y, Watanabe T, Yoshimaru Y, Honda M, Hashimoto S, Yoshii D, Isono K, Hayashida S, Yamamoto H, Tanaka M, Sasaki Y, Inomata Y.
Ledipasvir and sofosbuvir for recurrent hepatitis C after liver transplantation.
Bioscience Trends 10: 496-499, 2016.
29. Satou Y, Miyazato P, Ishihara K, Yaguchi H, Melamed A, Miura M, Fukuda A, Nosaka K, Watanabe T, Rowan AG, Nakao M, Bangham CR.
The retrovirus HTLV-1 inserts an ectopic CTCF-binding site into the human genome.
Proc Natl Acad Sci, USA 11: 3054-3059, 2016.
30. Maeda H, Hirata K, Watanabe H, Ishima Y, Chuang VT, Taguchi K, Inatsu A, Kinoshita M, Tanaka M, Sasaki Y, Otagiri M, Maruyama T.
Polythiol-containing, recombinant mannosylated-albumin is a superior CD68⁺/CD206⁺ kupffer cell-targeted nanoantioxidant for treatment of two acute hepatitis models.
J Pharmacol Exp Ther 352:244-57, 2015 doi: 10.1124/jpet.114.219493. Epub 2014 Nov 14.
31. Miyamoto H, Ikematsu H, Fujii S, Osera S, Odagaki T, Oono Y, Yano T, Ochiai A, Sasaki Y and Kaneko K.
Clinicopathological differences of laterally spreading tumors arising in the colon and rectum.
Int J Colorectal Dis doi 10.1007/s00384-014-1931-x, 2015
32. Nagaoka K, Hino S, Sakamoto A, Anan K, Takase R, Umehara T, Yokoyama S, Sasaki Y and Nakao M.
Lysine-specific demethylase 2 suppresses lipid influx and metabolism in hepatic cells
Mol Cell Biol 35:1068-1080, 2015
33. Fukubayashi K, Tanaka M, Izumi K, Watanabe T, Fujie S, Kawasaki T, Yoshimaru Y, Tateyama M, Setoyama H, Naoe H, Kikuchi K and Sasaki Y.
Evaluation of sorafenib treatment and hepatic arterial infusion chemotherapy for advanced hepatocellular carcinoma: a comparative study using the propensity score matching method.
Cancer Med. 8:1214-23, 2015 doi: 10.1002/cam4.476. Epub 2015 Jun 4.
34. Tokunaga R, Imamura Y, Nakamura K, Uchihara T, Ishimoto T, Nakagawa S, Iwatsuki M, Baba Y, Sakamoto Y, Miyamoto Y, Yoshida N, Oyama S, Shono T, Naoe H, Saeki H, Oki E, Watanabe M, Sasaki Y, Maehara Y, Baba H.
Carbohydrate antigen 19-9 is a useful prognostic marker in esophagogastric junction adenocarcinoma.
Cancer Med 11:1659-66, 015 doi: 10.1002/cam4.514. Epub 2015 Aug 26
35. Sakamoto A, Hino S, Nagaoka K, Anan K, Takase R, Matsumori H, Ojima H, Kanai Y, Arita K and Nakao M.,
Lysine demethylase LSD1 coordinates glycolytic and mitochondrial metabolism in hepatocellular carcinoma cells.
Cancer Res 7: 1445-56, 2015.

症例報告

- 1) Advanced parametric imaging for evaluation of Crohn's disease using dual-energy computed tomography enterography. Taguchi N, Oda S, Kobayashi T, Naoe H, Sasaki Y, Imuta M, Nakaura T, Yamashita Y. Radiol Case Rep. 2018 Apr 24;13(3):709-712. doi: 10.1016/j.radcr.2018.04.002. eCollection 2018 June
- 2) Kawashima J, Naoe H, Sasaki Y and Araki E. A rare case showing subacute thyroiditis-like symptoms with amyloid goiter after anti-tumor necrosis factor therapy. Endocrinol Diabetes Meta Case Rep. doi: 10.1530/EDM-14-0117. Epub 2015 May1.
- 3) Gushima R, Narita R, Shono T, Naoe H, Yao T and Sasaki Y. Esophageal adenocarcinoma with enteroblastic differentiation arising in ectopic gastric mucosa in the cervical esophagus: a case report and literature review. J Gastrointest Liver Dis 26: 193-197, 2017. doi: 10.15403/jgld.2014.1121.262.gus.
- 4) Tomiguchi J, Miyamaoto H, Ozon K, Gushima R, Shono T, Naoe H, Tanaka M, Baba H, Katabuchi H and Sasaki Y. Preoperative diagnosis of intestinal endometriosis by magnifying colonoscopy and target biopsy. Case report in gastroenterology 11:494-499, 2017 doi: 10.1159/000475751 Aug 23,2017

【和文論文】

総説

- 1) 直江秀昭. 門脈圧亢進症の診断 日本消化器病学会雑誌 116 (5), 2019
- 2) 佐々木裕. ウイルス性肝炎治療の最近の進歩 日本内科学会雑誌 107:431-437, 2017
- 3) 長岡克弥, 佐々木裕. 肝エネルギー代謝とエピゲノム解析のマルチオミクス解析 肝胆膵 73: 719-724, 2016
- 4) 瀬戸山博子, 佐々木裕. 腹水とアルブミンの捉え方 2016. 肝胆膵 72: 287 -293, 2016
- 5) 瀬戸山博子, 佐々木裕. 慢性肝不全に対する運動療法は有用である. 救急集中治療 肝不全 28(5,6), 387-391, 2016
- 6) 徳永堯之, 田中基彦, 佐々木裕. 急性ウイルス肝炎の近年の動向と感染源. Medicina 52: 226-229, 2015
- 7) 田中基彦, 佐々木裕. Grand Rounds 進行肝細胞癌. 消化器の臨床 18: 5-14, 2015
- 8) 吉丸洋子, 田中基彦, 佐々木裕. 当科における肝硬変の成因別実態. 肝硬変の成因別実態 2014 泉並木監修 pp.52-57, 医学図書出版株式会社, 東京, 2015
- 9) 田中基彦, 佐々木裕. 特集 肝疾患診療の新展開 肝細胞がんの診療ガイドライン 日医雑誌 144: 1439-1444, 2015
- 10) 瀬戸山博子, 立山雅邦, 佐々木裕. ステロイドと肝疾患. 臨床と研究 91(4), 31-36, 2014

著書

- 1) 瀬戸山博子, 佐々木裕
プリンシプル消化器疾患の臨床「ここまでの肝臓病診療」
佐々木裕, 木下芳一, 下瀬川徹, 渡辺 守 編
治療法各論 肝硬変 分岐鎖アミノ酸製剤 pp289-291, 中山書店、東京、2017
- 2) 藤江里美, 田中基彦, 佐々木裕
プリンシプル消化器疾患の臨床「ここまでの肝臓病診療」
佐々木裕, 木下芳一, 下瀬川徹, 渡辺 守 編
治療法各論 他臓器疾患による肝障害 甲状腺疾患 pp376-378, 中山書店、東京、2017
- 3) 藤江里美, 佐々木裕
プリンシプル消化器疾患の臨床「ここまでの肝臓病診療」
佐々木裕, 木下芳一, 下瀬川徹, 渡辺 守 編
治療法各論 他臓器疾患による肝障害 循環不全 pp379-382, 中山書店、東京、2017

血液・膠原病・感染症内科学講座

【研究プロジェクト名および概要】

- I. ヒトT細胞白血病ウイルス1型の発がん機構
- II. 成人T細胞白血病(ATL)の臨床、病態解析と治療開発
- III. 白血病の発症機構の解析に基づく病態研究と新しい治療法の開発
- IV. 悪性リンパ腫、骨髄腫および原発性アミロイドーシスの病態解析と新規治療法開発へ向けたトランスレーショナルリサーチ
- V. 膠原病・自己免疫疾患の病態解析と治療
- VI. 後天性免疫不全症候群(AIDS)の病態解析とその分子標的治療剤開発へ向けたトランスレーショナルリサーチ
- VII. 発作性夜間ヘモグロビン尿症(PNH)や慢性骨髄白血病(CML)などの造血幹細胞疾患の臨床及び基礎研究
- VIII. 血液凝固系の臨床及び基礎研究

【教職員および大学院学生】

【研究プロジェクト】

教授	松岡 雅雄	I, II, III, IV, V, VI
准教授	野坂 生郷	I, II, IV
講師	中田 浩智	VI
講師	平田 真哉	V
助教	立津 央	IV
助教	岩永 栄作	III
助教	上野 志貴子	IV, VII
助教	徳永 賢治	III
助教	河野 和	IV
特任助教	遠藤 慎也	III
研究員	天野 将之	VI
研究員	中村 朋文	VI
医員	上野 二菜	IV
医員	井上 明威	I, II
医員	木村 由紀子	III
医員	古田 梨愛	I, II
大学院(博士課程)	樋口 悠介	I, II
大学院(博士課程)	井崎 幹子	I, II
大学院(博士課程)	豊田 康祐	I, II
大学院(博士課程)	七條 敬文	I, II
大学院(博士課程)	岩永 幸太	III
大学院(博士課程)	山田 麻美	I, II
大学院(博士課程)	渡辺 美穂	I, II
大学院(博士課程)	上野 満徳	I, II, III, IV
大学院(博士課程)	園田 未祐	I, II, III, IV
技術補佐員	松本 美穂	I, II
客員教授	川口 辰哉	VII
教授(保健学科)	畑 裕之	IV
講師(輸血・細胞治療部)	米村 雄士	VII
助教(輸血・細胞治療部)	内場 光浩	VIII

【連絡先】 電話：096-373-5156 FAX：096-373-5158

【ホームページ】 <https://2naika.jp>

【特殊技術・特殊装置】

1. P3 施設
2. FACS Verse
3. Confocal microscope
4. Next-generation sequencer (Miseq)

[英文原著]

1. Yasuma-Mitobe, K., and Matsuoka, M. The Roles of Coinhibitory Receptors in Pathogenesis of Human Retroviral Infections. **Front Immunol.** 9, 2755,2018.
2. Naito, T., Yasunaga, JI., Mitobe, Y., Shirai, K., Sejima, H., Ushirogawa, H., Tanaka, Y., Nakamura, T., Hanada, K., Fujii, M., Matsuoka, M., and Saito, M. Distinct gene expression signatures induced by viral transactivators of different HTLV-1 subgroups that confer a different risk of HAM/TSP. **Retrovirology.** 15, 72, 2018.
3. Song, Z., Wu, W., Chen, M., Cheng, W., Yu, J., Fang, J., Xu, L., Yasunaga, JI., Matsuoka, M., and Zhao, T. Long noncoding RNA ANRIL supports proliferation of adult T-cell leukemia cells through cooperation with EZH2. **J Virol.** 92, pii: e00909-18. doi: 10.1128/JVI.00909-18,2018.
4. Inoue, Y., Endo, S., Matsuno, N., Kikukawa, Y., Shichijo, T., Koga, K., Takai, A., Iwanaga, K., Nishimura, N., Fuji, S., Fukuda, T., Nosaka, K., and Matsuoka, M. Safety of mogamulizumab for relapsed ATL after allogeneic hematopoietic cell. **Bone Marrow Transplant.** Epub 2018 Aug 16. doi: 10.1038/s41409-018-0291-5,2018.
5. Sato, T., Coler-Reilly, ALG., Yagishita, N., Araya, N., Inoue, E., Furuta, R., Watanabe, T., Uchimaru, K., Matsuoka, M., Matsumoto, N., Hasegawa, Y., and Yamano, Y. Mogamulizumab (Anti-CCR4) in HTLV-1-Associated Myelopathy. **New Engl J Med.** 378, 529-538, 2018.
6. Mahgoub, M., Yasunaga, JI., Iwami, S., Nakaoka, S., Koizumi, Y., Shimura, K., and Matsuoka, M. Sporadic on/off switching of HTLV-1 Tax expression is crucial to maintain the whole population of virus-induced leukemic cells. **Proc Natl Acad Sci USA.** 378, 529-538, 2018.
7. Tanaka, A., and Matsuoka, M. HTLV-1 Alters T Cells for viral persistence and transmission. **Front Microbiol.** 9, 461,2018.
8. Yasunaga, JI., and Matsuoka, M. Oncogenic spiral by infectious pathogens: The cooperation of multiple factors in cancer development. **Cancer Sci.** 109, 24-32,2018.
9. Fuji S, Kurosawa S, Inamoto Y, Murata T, Utsunomiya A, Uchimaru K, Yamasaki S, Inoue Y, Moriuchi Y, Choi I, Ogata M, Hidaka M, Yamaguchi T, Fukuda T. Role of up-front allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for patients with aggressive adult T-cell leukemia-lymphoma: a decision analysis. **Bone Marrow Transplant.** 53(7):905-8, 2018.
10. Fuji S, Utsunomiya A, Inoue Y, Miyagi T, Owatari S, Sawayama Y, Moriuchi Y, Choi I, Shindo T, Yoshida SI, Yamasaki S, Yamaguchi T, Fukuda T. Outcomes of patients with relapsed aggressive adult T-cell leukemia-lymphoma: clinical effectiveness of anti-CCR4 antibody and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. **Haematologica.** 103(5):e211-e4, 2018.
11. Ishida T, Jo T, Takemoto S, Suzushima H, Suehiro Y, Choi I, Yoshimitsu M, Saburi Y, Nosaka K, Utsunomiya A, Kobayashi Y, Yamamoto K, Fujiwara H, Ishitsuka K, Yoshida S, Taira N, Imada K, Kato K, Moriuchi Y, Yoshimura K, Takahashi T, Tobinai K, Ueda R. Follow-up of a randomised phase II study of chemotherapy alone or in combination with mogamulizumab in newly diagnosed aggressive adult T-cell leukaemia-lymphoma: impact on allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. **Br J Haematol.** 184(3):479-83, 2019.
12. Inoue Y, Fuji S, Tanosaki R, Inamoto Y, Tanaka T, Ito A, Okinaka K, Kurosawa S, Kim SW, Nakagama H, Fukuda T. Prognostic importance of pretransplant disease status for posttransplant outcomes in patients with adult T cell leukemia/lymphoma. **Bone Marrow Transplant.** 53(9):1105-15, 2018.
13. Fuji S, Inoue Y, Utsunomiya A, Moriuchi Y, Choi I, Otsuka E, Henzan H, Kato K, Nakachi S, Yamamoto H, Fukuda T. Impact of pretransplant central nervous system invasion in patients with aggressive adult T-cell leukemia lymphoma. **Bone Marrow Transplant.** Epub 2018/06/15. doi: 10.1038/s41409-018-0248-8,2018.
14. Yuki A, Shinkuma S, Hayashi R, Fujikawa H, Kato T, Homma E, Hamade Y, Onodera O, Matsuoka M, Shimizu H, Iwata H, Abe R. CADM1 is a diagnostic marker in early-stage mycosis fungoides: Multicenter study of 58 cases. **Journal of the American Academy of Dermatology.** 79(6):1039-46, 2018.
15. Ogura M, Yamamoto K, Morishima Y, Wakabayashi M, Tobinai K, Ando K, Uike N, Kurosawa M, Gomyo H, Taniwaki M, Nosaka K, Tsukamoto N, Shimoyama T, Fukuhara N, Yakushijin Y, Ohnishi K, Miyazaki K, Sawada K, Takayama N, Hanamura I, Nagai H, Kobayashi H, Usuki K, Kobayashi N, Ohyashiki K, Utsumi T, Kumagai K, Maruyama D, Ohmachi K, Matsuno Y, Nakamura S, Hotta T, Tsukasaki K, Japan Clinical Oncology Group-Lymphoma Study G. R-High-CHOP/CHASER/LEED with autologous stem cell transplantation in newly diagnosed mantle cell lymphoma: JCOG0406 STUDY. **Cancer science.** 109(9):2830-40, 2018.
16. Inoue Y, Endo S, Matsuno N, Kikukawa Y, Shichijo T, Koga K, Takaki A, Iwanaga K, Nishimura N, Fuji S, Fukuda T, Nosaka K, Matsuoka M. Safety of mogamulizumab for relapsed ATL after allogeneic hematopoietic cell transplantation. **Bone Marrow Transplant.** 54(2):338-42, 2019.
17. Kuramitsu M, Okuma K, Nakashima M, Sato T, Sasaki D, Hasegawa H, Umeki K, Kubota R, Sasada K, Sobata R, Matsumoto C, Kaneko N, Tezuka K, Matsuoka S, Utsunomiya A, Koh KR, Ogata M, Ishitsuka K, Taki M, Nosaka K, Uchimaru K, Iwanaga M, Sagara Y, Yamano Y, Okayama A, Miura K, Satake M, Saito S, Watanabe T, Hamaguchi I. Development of reference material with assigned value for human T-cell leukemia virus type 1 quantitative PCR in Japan. **Microbiology and immunology.** 62(10):673-6, 2018.

18. Hashi K, Imai C, Yahara K, Tahmina K, Hayashi T, Azuma T, Miyabe-Nishiwaki T, Sato H, Matsuoka M, Niimi S, Okamoto M, Hatakeyama M. Evaluating the origin and virulence of a *Helicobacter pylori* cagA-positive strain isolated from a non-human primate. **Sci Rep.** 8(1):15981, 2018.
19. Naito T, Yasunaga JI, Mitobe Y, Shirai K, Sejima H, Ushirogawa H, Tanaka Y, Nakamura T, Hanada K, Fujii M, Matsuoka M, Saito M. Distinct gene expression signatures induced by viral transactivators of different HTLV-1 subgroups that confer a different risk of HAM/TSP. **Retrovirology.** 15(1):72, 2018.
20. Yasuma-Mitobe K, Matsuoka M. The Roles of Coinhibitory Receptors in Pathogenesis of Human Retroviral Infections. **Frontiers in immunology.** 9:2755, 2018.
21. Komohara Y, Noyori O, Saito Y, Takeya H, Baghdadi M, Kitagawa F, Hama N, Ishikawa K, Okuno Y, Nosaka K, Seino KI, Matsuoka M, Suzu S. Potential anti-lymphoma effect of M-CSFR inhibitor in adult T-cell leukemia/lymphoma. *Journal of clinical and experimental hematopathology* : **JCEH.** 58(4):152-60, 2018.
22. Cook LB, Fuji S, Hermine O, Bazarbachi A, Ramos JC, Ratner L, Horwitz S, Fields P, Tanase A, Bumbea H, Cwynarski K, Taylor G, Waldmann TA, Bittencourt A, Marcais A, Suarez F, Sibon D, Phillips A, Lunning M, Farid R, Imaizumi Y, Choi I, Ishida T, Ishitsuka K, Fukushima T, Uchimaru K, Takaori-Kondo A, Tokura Y, Utsunomiya A, Matsuoka M, Tsukasaki K, Watanabe T. Revised Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma International Consensus Meeting Report. **J Clin Oncol.** 37(8):677-87, 2019.
23. Tagaya Y, Matsuoka M, Gallo R. 40 years of the human T-cell leukemia virus: past, present, and future. **F1000Research.** 8, 2019.
24. Kawashima I, Inamoto Y, Maeshima AM, Nomoto J, Tajima K, Honda T, Shichijo T, Kawajiri A, Takemura T, Onishi A, Ito A, Tanaka T, Fuji S, Kurosawa S, Kim SW, Maruyama D, Tobinai K, Kobayashi Y, Fukuda T. Double-Expressor Lymphoma Is Associated with Poor Outcomes after Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation. **Biol Blood Marrow Transplant.** 24(2):294-300, 2018.
25. **Shichijo T**, Fuji S, Tajima K, Kubo H, Nozaki K, Honda T, Yamaguchi J, Kawashima I, Kawajiri A, Takemura T, Onishi A, Ito A, Tanaka T, Inamoto Y, Kurosawa S, Kim SW, Fukuda T. Beneficial impact of low-dose rabbit anti-thymocyte globulin in unrelated hematopoietic stem cell transplantation: focusing on difference between stem cell sources. **Bone Marrow Transplant.** 53(5):634-9, 2018.
26. Ito R, Inamoto Y, Inoue Y, Ito A, Tanaka T, Fuji S, Okinaka K, Kurosawa S, Kim SW, Yamashita T, Fukuda T. Characterization of Late Acute and Chronic Graft-Versus-Host Disease according to the 2014 National Institutes of Health Consensus Criteria in Japanese Patients. **Biol Blood Marrow Transplant.** 25(2):293-300, 2019.
27. Shichijo T, Fuji S. Hematopoietic stem cell transplantation for T-cell lymphoma. **Adv Cell Gene Ther.** 1:e6, 2018.
28. Nakazato T, Iriyama N, Tokuhira M, Ishikawa M, Sato E, Takaku T, Sugimoto KJ, Fujita H, Fujioka I, Kimura Y, Aisa Y, Iwanaga E, Asou N, Kizaki M, Hatta Y, Komatsu N, Kawaguchi T: Incidence and outcome of second malignancies in patients with chronic myeloid leukemia during treatment with tyrosine kinase inhibitors: **Med Oncol.** 35:99, 2018
29. Hiroto Nakata, Kenji Maeda, Debananda Das, Simon B. Chang, Kouki Matsuda, Kalapala Venkateswara Rao, Shigeyoshi Harada, Kazuhisa Yoshimura, Arun K. Ghosh, Hiroaki Mitsuya. Activity and structural analysis of GRL-117C: a novel small molecule CCR5 inhibitor active against R5-tropic HIV-1s. **Scientific Reports.** 9(1):4828, 2019.
30. Hiroki Kumamoto, Shuhei Imoto, Masayuki Amano, Nobuyo Kuwata-Higashi, Masanori Baba, Hiroaki Mitsuya, Yuki Odanaka, Satoko Shimbara Matsubayashi, Hiromichi Tanaka, Kazuhiro Haraguchi. Synthesis, Anti-HBV, and Anti-HIV Activities of 3'-Halogenated Bis(hydroxymethyl)-cyclopentenyladenines. **ACS Medicinal Chemistry Letters.** 9(12):1211-1216, 2018.
31. Arun K. Ghosh, Prasanth R. Nyalapatla, Satish Kovala, Kalapala Venkateswara Rao, Margherita Brindisi, Heather L. Osswald, Masayuki Amano, Manabu Aoki, Johnson Agniswamy, Yuan-Fang Wang, Irene T. Weber, Hiroaki Mitsuya. Design and Synthesis of Highly Potent HIV-1 Protease Inhibitors Containing Tricyclic Fused Ring Systems as Novel P2 Ligands: Structure-Activity Studies, Biological and X-ray Structural Analysis. **Journal of Medicinal Chemistry.** 24;61(10):4561-4577, 2018.
32. Satoru Kohgo, Shuhei Imoto, Ryoh Tokuda, Yuki Takamatsu, Nobuyo Higashi-Kuwata, Manabu Aoki, Masayuki Amano, Hisao Kansui, Kengo Onitsuka, Kenji Maeda, Hiroaki Mitsuya. Synthesis of 4'-Substituted Purine 2'-Deoxynucleosides and Their Activity against Human Immunodeficiency Virus Type 1 and Hepatitis B Virus. **ChemistrySelect.** 3(11): 3313-3317, 2018.
33. Yamamura A, Kikukawa Y, Tokunaga K, Miyagawa E, Endo S, Miyake H, Hata H, Mitsuya H, Yoshida K, Matsuoka M: Pancytopenia and Myelodysplastic Changes in Aceruloplasminemia: A Case with a Novel Pathogenic Variant in the Ceruloplasmin Gene.: **Internal Med.**;57(13):1905-1910, 2018
34. Shimazaki C, Hata H, Iida S, Ueda M, Katoh N, Sekishima Y, Ikeda S, Yazaki M, Fukushima W, Ando Y: Nationwide Survey of 741 Patients with Systemic Amyloid Light-chain Amyloidosis in Japan: **Intern Med.** 15;57(2):181-187, 2018.

35. Fujii E, Inada Y, Kakoki M, Nishimura N, Endo S, Fujiwara S, Wada N, Kawano Y, Okuno Y, Sugimoto T, Hata H: Bufalin induces DNA damage response under hypoxic condition to myeloma cells: **Oncology Letters**. 15(5):6443-6449, 2018.
36. Kasamatsu T, Ozaki S, Saitoh T, Konishi J, Sunami K, Itagaki M, Asaoku H, Cho T, Handa H, Hagiwara S, Wakayama T, Negoro A, Takezako N, Harada N, Kuroda Y, Nakaseko C, Miyake T, Inoue N, Hata H, Shimazaki C, Ohno T, Kuroda J, Murayama T, Kobayashi T, Abe M, Ishida T, Nagura E, Shimizu K: Unsuppressed serum albumin levels may jeopardize the clinical relevance of the international staging system to patients with light chain myeloma: **Hematol Oncol**. 36(5):792-800, 2018.
37. Oda S, Nakaura T, Utsunomiya D, Hirakawa K, Takashio S, Izumiya Y, Tsujita K, Hata H, Ando Y, Yamashita Y: Late iodine enhancement and myocardial extracellular volume quantification in cardiac amyloidosis by using dual-energy cardiac computed tomography performed on a dual-layer spectral detector scanner: **Amyloid**. 25(2):137-138, 2018.
38. Endo S, Nishimura N, Kawano Y, Ueno N, Ueno S, Tatetsu H, Komohara Y, Takeya M, Hata H, Mitsuya H, Matsuoka M, Okuno Y: MUC1/KL-6 expression confers an aggressive phenotype upon myeloma cells: **Biochemical and Biophysical Research Communications**. 507(1-4):246-252, 2018.
39. Oda S, Nakaura T, Utsunomiya D, Nakaura T, Takashio S, Izumiya Y, Tsujita K, Ueda M, Yamashita T, Ando Y, Kawano Y, Okuno Y, Hata H, Yamashita Y: Role of Noninvasive Diagnostic Imaging in Cardiac Amyloidosis: **A Review Cardiovascular Imaging Asia**. 2(2) 97-106, 2018.
40. Kawano Y, Zavidij O, Park J, Moschetta M, Kokubun K, Mouhieddine TH, Manier S, Mishima Y, Murakami N, Bustoros M, Pistofidis RS, Reidy M, Shen YJ, Rahmat M, Lukyanchykov P, Karreci ES, Tsukamoto S, Shi J, Takagi S, Huynh D, Sacco A, Tai YT, Chesi M, Bergsagel PL, Roccaro AM, Azzi J, Ghobrial IM: Blocking IFNAR1 inhibits multiple myeloma-driven Treg expansion and immunosuppression: **The Journal of Clinical Investigation**. 128(6):2487-2499, 2018.
41. Takagi S, Tsukamoto S, Park J, Johnson KE, Kawano Y, Moschetta M, Liu CJ, Mishima Y, Kokubun K, Manier S, Salem KZ, Huynh D, Sacco A, Forward J, Roccaro AM, Battinelli EM, Ghobrial IM: Platelets enhance Multiple Myeloma progression via IL-1 β upregulation: **Clinical Cancer Research**. 24(10):2430-9, 2018.
42. Tsukamoto S, Løvendorf MB, Park J, Salem KZ, Reagan MR, Manier S, Zavidij O, Rahmat M, Huynh D, Takagi S, Kawano Y, Kokubun K, Thru CA, Nagano K, Petri A, Roccaro AM, Capelletti M, Baron R, Kauppinen S, Ghobrial IM: Inhibition of microRNA-138 enhances bone formation in multiple myeloma bone marrow niche: **Leukemia**. 32(8):1739-50, 2018.
43. Oda S, Kawano Y, Okuno Y, Utsunomiya D, Nakaura T, Tsujita K, Yamashita Y: Base-to-apex gradient pattern of cardiac impairment identified on myocardial T1 mapping in cardiac amyloidosis: **Radiology Case Reports**. 14(1): 72-74, 2018.
44. Saburi M, Ogata M, Itani K, Kohno K, Soga Y, Kondo Y, Kawano Y, Nakayama T: A rare concurrence of indolent B-cell lymphoma and plasmablastic transformation of myeloma: **Journal of Clinical and Experimental Hematopathology**. 58(4):175-179, 2018.
45. Oda S, Utsunomiya D, Nakaura T, Takashio S, Izumiya Y, Tsujita K, Ueda M, Yamashita T, Ando Y, Kawano Y, Okuno Y, Hata H, Yamashita Y: Role of Noninvasive Diagnostic Imaging in Cardiac Amyloidosis: A Review: **Cardiovascular Imaging Asia**. 2(2):97-106, 2018.
46. Tokunaga K, Yamamura A, Ueno S, Kikukawa Y, Yamaguchi S, Hidaka M, Matsuno N, Kawaguchi T, Matsuoka M, Okuno Y. Isolated Pancreatic myeloid sarcoma associated with t(8;21)/RUNX1-RUNX1T1 rearrangement. **Intern Med** 57(4): 563-568, 2018.
47. Tokuhira M, Kimura Y, Sugimoto K, Nakazato T, Ishikawa M, Fujioka I, Takaku T, Iriyama N, Sato E, Fujita H, Hatta Y, Komatsu N, Asou N, Kizaki M, Kawaguchi T. Efficacy and safety of nilotinib therapy in patients with newly diagnosed chronic myeloid leukemia in the chronic phase. **Med Oncol** 35(3):38, 2018.
48. Sato E, Iriyama N, Tokuhira M, Takaku T, Ishikawa M, Nakazato T, Sugimoto KJ, Fujita H, Fujioka I, Asou N, Komatsu N, Kizaki M, Hatta Y, Kawaguchi T. Introduction of second-generation tyrosine kinase inhibitors may reduce the prognostic impact of high-risk patients, according to the European treatment and outcome study (EUTOS) score. **Leuk Lymphoma** 59(5): 1105-1112, 2018.
49. Nakazato T, Iriyama N, Tokuhira M, Ishikawa M, Sato E, Takaku T, Sugimoto K. J, Fujita H, Fujioka I, Kimura Y, Aisa Y, Iwanaga E, Asou N, Kizaki M, Hatta Y, Komatsu N, Kawaguchi T. Incidence and outcome of second malignancies in patients with chronic myeloid leukemia during treatment with tyrosine kinase inhibitors. **Med Oncol** 35(7): 99, 2018.
50. Ishikawa J, Matsumura I, Kawaguchi T, Kuroda J, Nakamae H, Miyamoto T, Matsuoka KI, Shibayama H, Hino M, Hirase C, Kamimura T, Shimose T, Akashi K, Kanakura Y. Efficacy and safety of switching to nilotinib in patients with CML-CP in major molecular response to imatinib: results of a multicenter phase II trial (NILSw trial). **Int J Hematol** 107(5): 535-540, 2018.
51. Ueda Y, Obara N, Yonemura Y, Noji H, Masuko M, Seki Y, Wada K, Matsuda T, Akiyama H, Ikezoe T, Chiba S, Kanda Y, Kawaguchi T, Shichishima T, Nakakuma H, Okamoto S, Nishimura J. I, Kanakura Y, Ninomiya H. Effects

- of eculizumab treatment on quality of life in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in Japan. **Int J Hematol** 107(6): 656-665, 2018.
52. Kawaguchi T. Management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: an update. (Review) **Rinsho Ketsueki** 59(6): 703-710, 2018.
 53. Fujioka I, Takaku T, Iriyama N, Tokuhira M, Kimura Y, Sato E, Ishikawa M, Nakazato T, Sugimoto KJ, Fujita H, Asou N, Kizaki M, Hatta Y, Komatsu N, Kawaguchi T. Features of vascular adverse events in Japanese patients with chronic myeloid leukemia treated with tyrosine kinase inhibitors: a retrospective study of the CML Cooperative Study Group database. **Ann Hematol** 97(11):2081-2088, 2018.
 54. Hosokawa K, Sugimori C, Ishiyama K, Takamatsu H, Noji H, Shichishima T, Obara N, Chiba S, Ninomiya H, Shirasugi Y, Nakamura Y, Ando K, Ueda Y, Yonemura Y, Kawaguchi T, Nishimura J I, Kanakura Y, Nakao S. Establishment of a flow cytometry assay for detecting paroxysmal nocturnal hemoglobinuria-type cells specific to patients with bone marrow failure. **Ann Hematol** 97(12):2289-2297, 2018.
 55. Iriyama N, Sugimoto K. J, Sato E, Takaku T, Tokuhira M, Nakazato T, Ishikawa M, Fujita H, Fujioka I, Kimura Y, Asou N, Kizaki M, Komatsu N, Hatta Y, Kawaguchi, T. Comparison of the clinical outcomes of nilotinib and dasatinib therapies in newly diagnosed patients in the chronic phase of chronic myeloid leukemia: a retrospective analysis. **Med Oncol** 35(11): 142, 2018.
 56. Maeda M, Muraki Y, Kosaka T, Yamada T, Aoki Y, Kaku M, Kawaguchi T, Seki M, Tanabe Y, Fujita N, Morita K, Yanagihara K, Yoshida K, Niki Y. The first nationwide survey of antimicrobial stewardship programs conducted by the Japanese Society of Chemotherapy. **J Infect Chemother** 25(2):83-88, 2019.
 57. Ueda Y, Obara N, Yonemura Y, Noji H, Masuko M, Siki Y, Wada K, Matsuda T, Akiyama H, Ikezoe T, Chiba S, Kanda Y, Kawaguchi T, Shichishima T, Nakakuma H, Okamoto S, Nishimura J, Kanakura Y, Ninomiya H Effects of Eculizumab treatment on Quality of life in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in Japan **Int J Hematol** 107: 656-665 2018.
 58. Hosokawa K, Sugimori C, Ishiyama K, Takamatsu H, Noji H, Shichishima T, Obara N, Chiba S, Ninomiya H, Shirasugi Y, Nakamura Y, Ando K, Ueda Y, Yonemura Y, Kawaguchi T, Nishimura JI, Kanakura Y, Nakao S Establishment of a flow cytometry assay for detecting paroxysmal nocturnal hemoglobinuria-type cells specific to patients with bone marrow failure. **Ann Hematol** 97: 2289-2297 2018.

【和文総説】

1. 豊田康祐 . 移植適応 aggressive ATL に対する初回治療 . 血液内科 77 : 747-53, 2018 .
2. 河野 和, 松岡 雅雄, 畑 裕之 . AL アミロイドーシスの診断と治療の進歩 : 日本臨床 . 76(7), 1242-1248, 2018 .
3. 河野 和, 野坂 生郷 . 多発性骨髄腫の痛みの緩和 : がん患者と対症療法 . 27(1), 43-46, 2018 .
4. 川口辰哉 . 発作性夜間ヘモグロビン尿症の病態と診断 update . 血液内科 76(1):44-50, 2018 .
5. 川口辰哉 . 補体欠損と髄膜炎菌感染症 . PNH Frontier 5: 40-43, 2018 .
6. 川口辰哉 . 発作性夜間ヘモグロビン尿症 . pp.653-654. 今日の治療指針 2018 年版 . 医学書院 2018 .
7. 川口辰哉 . 慢性骨髄性白血病(CML)に対するチロシンキナーゼ阻害薬の多様性と治療選択 . 白血病 UPDATE (第1土曜特集) 医学のあゆみ 268 (1):61-66, 2019 .
8. 米村雄士, 松本雅則, 稲田英一, 上田泰典, 大石晃嗣, 久保隆彦, 熊川みどり, 末岡榮三朗, 園木孝志, 長井一浩, 藤島直仁, 松下正 . 科学的根拠に基づいた赤血球製剤の使用ガイドライン(改訂第2版) Japanese Journal of Transfusion and Cell Therapy, Vol.64. No.6 64(6) : 688-699, 2018 .
9. 安村敏, 松本雅則, 牧野茂義, 紀野修一, 田中朝志, 河野武弘, 野崎昭人, 松崎浩史, 米村雄士, 松下正 . 科学的根拠に基づいたアルブミン製剤の使用ガイドライン (第2版) Japanese Journal of Transfusion and Cell Therapy, Vol.64. No.6 64(6) : 700-717, 2018 .

特任助教	松原 崇一郎	soromusic921@yahoo.co.jp
特任助教	渡邊 哲也	tetsuya.w09@gmail.com
特任助教	波止 聡司	
医員	今村 美智恵	
医員	林 広隆	
専門修練	池袋 雄太	
専門修練	川本 佳右	
専門修練	原田 しずか	
大学院学生 (博士課程)	野村 隼也	
大学院学生 (博士課程)	山川 誠	
大学院学生 (博士課程)	原 健太郎	
大学院学生 (博士課程)	岡田 匡充	
大学院学生 (博士課程)	村上 慶高	
大学院学生 (博士課程)	池ノ下 侑	
大学院学生 (博士課程)	水谷 浩徳	
社会人大学院学生	長尾 洋一郎	
社会人大学院学生	井 建一郎	
社会人大学院学生	林 広隆	
大学院学生 (修士課程)	磯口 藍斗	

【連絡先】 Tel: 096-373-5893 Fax: 096-373-5895

【ホームページ】 <http://kumadai-neurology.com/>

【特殊技術・特殊装置】

1. アミロイドーシスの診断と病態解析
2. トランスサイレチンの解析
3. 自律神経機能検査
4. iPS 細胞の作製・分化誘導
5. リアルタイム PCR 装置
6. DNA マイクロアレイ
7. ルミノメータ
8. 自動 in situ ハイブリダイゼーション装置
9. 原子間力顕微鏡
10. 交差型超音波装置 (アミロイド形成促進装置)
11. 質量分析装置 (SELDI-TOF-MS、LC-MS/MS、LC-MALDI-TOF/MS)

【英文原著】

1. Adams D, Gonzalez-Duarte A, O’Riordan W, Yang C, Ueda M, Kristen A, Tournev I, Schmidt H, Coelho T, Berk J, Lin K, Vita G, Attarian S, Plante-Bordeneuve V, Mezei M, Campistol J, Buades J, Brannagan T, Kim B, Oh J, Parman Y, Sekijima Y, Hawkins P, Solomon S, Polydefkis M, Dyck P, Gandhi P, Goyal S, Chen J, Strahs A, Nochur S, Sweetser M, Garg P, Vaishnav A, Gollob J, Suhr O: Patisiran, a RNAi therapeutic, for hereditary transthyretin amyloidosis. **N Engl J Med**, 379:11-21, 2018.
2. Asahi T, Sato M, Nakamura T, Kon Y, Kajimoto H, Oyama G, Hayashi A, Tanaka K, Nakane S, Takeshima T, Fujii M, Kuroda S: Pilot Study of a Device to Induce the Hanger Reflex in Patients with Cervical Dystonia. **Neurol Med Chir** 58: 206-211, 2018.
3. Endo Y, Hasegawa K, Nomura R, Arishima H, Kikuta KI, Yamashita T, Inoue Y, Ueda M, Ando Y, Wilson MR, Hamano T, Nakamoto Y and Naiki H: Apolipoprotein E and clusterin inhibit the early phase of amyloid- β aggregation in an in vitro model of cerebral amyloid angiopathy. **Acta Neuropathol Commun** 7: 12, 2019.
4. Fukasawa K, Higashimoto Y, Ando Y and Motomiya Y: Selection of DNA aptamer that blocks the fibrillogenesis of a proteolytic amyloidogenic fragment of β 2 m. **Ther Apher Dial** 22: 61-66, 2018.
5. Fukuda M, Yoshizawa T, Karim MF, Sobuz SU, Korogi W, Kobayashi D, Okanishi H, Tasaki M, Ono K, Sawa T, Sato Y, Chirifu M, Masuda T, Nakamura T, Tanoue H, Nakashima K, Kobashigawa Y, Morioka H, Bober E, Ohtsuki S, Yamagata Y, Ando Y, Oike Y, Araki N, Takeda S, Mizuta H and Yamagata K: SIRT7 has a critical role in bone formation by regulating lysine acylation of SP7/Osterix. **Nat Commun** 9: 2833, 2018.
6. Hayashi Y, Higashi T, Motoyama K, Jono H, Ando Y and Arima H: In vitro and in vivo siRNA delivery to hepatocyte utilizing ternary complexation of lactosylated dendrimer/cyclodextrin conjugates, siRNA and low-molecular-weight sacran. **Int J Biol Macromol** 107: 1113-1121, 2018.
7. Horio Y, Takamatsu K, Tamanoi D, Sato R, Saruwatari K, Ikeda T, Nakane S, Nakajima M, Saeki S, Ichiyasu H, Fujii K, Tomita Y: Trousseau's syndrome triggered by an immune checkpoint blockade in a non-small cell lung cancer patient. **Eur J Immunol** 48: 1764-1767, 2018.
8. Hirakawa K, Takashio S, Marume K, Yamamoto M, Hanatani S, Yamamoto E, Sakamoto K, Izumiya Y, Kaikita K, Oda S, Utsunomiya D, Shiraishi S, Ueda M, Yamashita T, Yamashita Y, Ando Y and Tsujita K: Non-Val30Met mutation, septal

- hypertrophy, and cardiac denervation in patients with mutant transthyretin amyloidosis. **ESC Heart Fail** 6: 122-130, 2019.
9. Ikeda T, Masuda T, Ueda M, Yamashita T, Misumi Y, Shinriki S and Ando Y: Unwanted road to anaemia in transthyretin familial amyloid polyneuropathy may continue irrespective of tafamidis treatment. **Ann Clin Biochem** 55: 571-575, 2018.
 10. Ikeda T, Kakuma T, Watari M and Ando Y: Fingolimod-induced decrease in heart rate may predict subsequent decreasing degree of lymphocytes. **Sci Rep** 8: 16430, 2018.
 11. Inatomi Y, Nakajima M, Yonehara T and Ando Y: Clinical characteristics of patients with ischemic stroke following the 2016 Kumamoto earthquake. **J Clin Neurosci** 46: 79-84, 2018.
 12. Kameyama H, Uchimura K, Yamashita T, Kuwabara K, Mizuguchi M, Hung SC, Okuhira K, Masuda T, Kosugi T, Ohgita T, Saito H, Ando Y and Nishitsuji K: The Accumulation of Heparan Sulfate S-Domains in Kidney Transthyretin Deposits Accelerates Fibril Formation and Promotes Cytotoxicity. **Am J Pathol** 189: 308-319, 2019.
 13. Kato TS, Ikeda N, Maurer MS, Ando Y and Tanno K: Transthyretin Stabilizer Is Associated With Expanding Apical Sparing Area and Improving Global Cardiac Function in a Patient With Wild-Type Cardiac Amyloidosis. **Circ J**, 83: 690, 2019
 14. Kurisaki R, Ueyama H, Maeda Y, Sakamoto T, Nakahara K, Nakane S, Yamashita S, Ando Y and 2016 Kumamoto Earthquake PD Study Group: Impact of major earthquakes on Parkinson's disease. **J Clin Neurosci** 61: 130-135, 2019.
 15. Masuda T, Ueda M, Kitajima M, Morita K, Misumi Y, Yamashita T, Obayashi K, Yamashita Y and Ando Y: Teaching NeuroImages: Morphology of lumbosacral dorsal root ganglia and plexus in hereditary transthyretin amyloidosis. **Neurology** 91: e1834-e1835, 2018.
 16. Mitsutake A, Sato T, Katsumata J, Seki T, Maekawa R, Hideyama T, Kishida Y, Masuda T, Ando Y and Shiio Y: The first Japanese case of biopsy-confirmed small-fiber neuropathy related to celiac disease. **Neurol Clin Neurosci**, 7: 31-33, 2019.
 17. Miura M, Nakajima M, Fujimoto A, Shiraishi S, Liebeskind DS and Ando Y: Decreased Signal Intensity Ratio on MRA Reflects Misery Perfusion on SPECT in Patients with Intracranial Stenosis. **J Neuroimaging** 28: 206-211, 2018.
 18. Miyazaki Y, Kajimoto K, Sakamoto Y, Makita N, Tokuda N, Nagatsuka K, Ando Y and Toyoda K: Cerebrovascular imaging of cerebral ischemia in acute type A aortic dissection. **J Neurol Sci** 388: 23-27, 2018.
 19. Mizutani H, Nakane S, Ikeda T, Nakamura H, Takamatsu K, Makino K, Tawara N, Mukaino A, Watari M, Matsui H, Mukasa A and Ando Y: CSF TAC1 and BAFF levels in patients with primary CNS lymphoma as novel diagnostic biomarkers. **Ann Clin Transl Neurol** 5: 1611-1616, 2018.
 20. Mukai M, Mizuta I, Ueda A, Nakashima D, Kushimura Y, Noto YI, Ohara T, Itoh K, Ando Y and Mizuno T: A Japanese CADASIL patient with homozygous NOTCH3 p.Arg544Cys mutation confirmed pathologically. **J Neurol Sci** 394: 38-40, 2018.
 21. Mukaino A, Tsuda M, Yamashita S, Kosaka T, Wada K and Ando Y: Cerebrotendinous xanthomatosis presenting with extensive cerebral cortex symptoms: A case report. **Clin Neurol Neurosurg** 174: 217-219, 2018.
 22. Mukaino A, Minami H, Isomoto H, Hamamoto H, Ihara E, Maeda Y, Higuchi O, Okanishi T, Kokudo Y, Deguchi K, Sasaki F, Ueki T, Murata KY, Yoshida T, Kinjo M, Ogawa Y, Ido A, Matsuo H, Nakao K and Nakane S: Anti-ganglionic AChR antibodies in Japanese patients with motility disorders. **J Gastroenterol**, 53: 1227-1240, 2018.
 23. Naganuma M, Inatomi Y, Nakajima M, Yonehara T and Ando Y: Associations between Uric Acid level and 3-month functional outcome in acute ischemic stroke patients treated with/without edaravone. **Cerebrovasc Dis** 45: 115-123, 2018.
 24. Naganuma M, Inatomi Y, Nakajima M, Ohta T, Yonehara T and Ando Y: Is the Occlusion Site of the Lenticulostriate Artery Identified on Admission Related to Clinical Prognosis in Patients with Lacunar Stroke? **J Stroke Cerebrovasc Dis** 27: 2035-2042, 2018.
 25. Nagao Y, Nakajima M, Hirahara T, Wada K, Terasaki T, Nagamine M and Ando Y: Calcified cerebral embolism due to a calcified amorphous tumor. **J Stroke Cerebrovasc Dis** 27: 115-116, 2018.
 26. Nakamura M, Misumi Y, Nomura T, Oka W, Isoguchi A, Kanenawa K, Masuda T, Yamashita T, Inoue Y, Ando Y and Ueda M: Extreme Adhesion Activity of Amyloid Fibrils Induces Subcutaneous Insulin Resistance. **Diabetes**, 68: 609-616, 2019.
 27. Nakane S, Ando Y and Matsuo H: Yips preceding baseball-related dystonia. **Parkinsonism Relat Disord** 50: 128-129, 2018.
 28. Nakane S, Fujita K, Azuma S, Urushihara R, Kamada M, Harada, M, Izumi Y, Kaji R: CSF cystatin C and diffusion tensor imaging parameters as biomarkers of upper motor neuron degeneration in amyotrophic lateral sclerosis. **Clin Neurol Neurosurg** 172: 162-168, 2018.
 29. Nakane S, Mukaino A, Higuchi O, Watari M, Maeda Y, Yamakawa M, Nakahara K, Takamatsu K, Matsuo H and Ando Y: Autoimmune autonomic ganglionopathy: an update on diagnosis and treatment. **Expert Rev Neurother** 18: 953-965, 2018.
 30. Nakano Y, Tadokoro K, Ohta Y, Sato K, Takemoto M, Hishikawa N, Yamashita T, Ando Y and Abe K: Two cases of late onset familial amyloid polyneuropathy with a Glu61Lys transthyretin variant. **J Neurol Sci** 390: 22-25, 2018.
 31. Nishi S, Hoshino J, Yamamoto S, Goto S, Fujii H, Ubara Y, Motomiya Y, Morita H, Takaichi K, Yamagata K, Shigematsu T, Ueda M and Ando Y: Multicentre cross-sectional study for bone-articular lesions associated with dialysis related amyloidosis in Japan. **Nephrology (Carlton)** 23: 640-645, 2018.
 32. Oda S, Nakaura T, Utsunomiya D, Hirakawa K, Takashio S, Izumiya Y, Tsujita K, Hata H, Ando Y and Yamashita Y: Late iodine enhancement and myocardial extracellular volume quantification in cardiac amyloidosis by using

- dual-energy cardiac computed tomography performed on a dual-layer spectral detector scanner. **Amyloid** 25: 137-138, 2018.
33. Okada M, Yamashita S, Ueyama H, Ishizaki M, Maeda Y and Ando Y: Long-term effects of edaravone on survival of patients with amyotrophic lateral sclerosis. **eNeurologicalSci** 11: 11-14, 2018.
 34. Okada M, Misumi Y, Ueda M, Yamashita T, Masuda T, Tasaki M and Ando Y: A novel transthyretin variant V28S (p.V48S) with a double-nucleotide substitution in the same codon. **Amyloid** 24: 231-232, 2018.
 35. Okuda Y, Yamada T, Ueda M and Ando Y: First nationwide survey of 199 patients with amyloid amyloidosis in Japan. **Intern Med** 57: 3351-3355, 2018.
 36. Saruwatari K, Sato R, Nakane S, Sakata S, Takamatsu K, Jodai T, Mito R, Horio Y, Saeki S, Tomita Y, Sakagami T: The Risks and Benefits of Immune Checkpoint Blockade in Anti-AChR Antibody-Seropositive Non-Small Cell Lung Cancer Patients. **Cancers** 11: E140, 2019.
 37. Sekijima Y, Yazaki M, Ueda M, Koike H, Yamada M and Ando Y: First nationwide survey on systemic wild-type ATTR amyloidosis in Japan. **Amyloid** 28: 1-3, 2018.
 38. Sekijima Y, Ueda M, Koike H, Misawa S, Ishii T and Ando Y: Diagnosis and management of transthyretin familial amyloid polyneuropathy in Japan: red-flag symptom clusters and treatment algorithm. **Orphanet J Rare Dis** 13: 6, 2018.
 39. Sekijima, Y, Yazaki M, Ueda M, Koike H, Yamada M, Ando Y: First Nationwide Survey on Wild-type ATTR Amyloidosis in Japan. **Amyloid**, 25:8-10, 2018.
 40. Shimazaki C, Hata H, Iida S, Ueda M, Katoh N, Sekishima Y, Ikeda S, Yazaki M, Fukushima W and Ando Y: Nationwide survey of 741 patients with systemic amyloid light-chain amyloidosis in Japan. **Intern Med** 57: 181-187, 2018.
 41. Shinriki S, Jono H, Maeshiro M, Nakamura T, Guo J, Li JD, Ueda M, Yoshida R, Shinohara M, Nakayama H, Matsui H and Ando Y: Loss of CYLD promotes cell invasion via ALK5 stabilization in oral squamous cell carcinoma. **J Pathol** 244: 367-379, 2018.
 42. Shiotsu H, Okada K, Shibuta T, Kobayashi Y, Shirahama S, Kuroki C, Ueda S, Ohkuma M, Ikeda K, Ando Y, Matsui H, Kayamori Y and Umemura T: The influence of pre-analytical factors on the analysis of circulating microRNA. **Microma** 7: 195-203, 2018.
 43. Takashio S, Yamamuro M, Izumiya Y, Hirakawa K, Marume K, Yamamoto M, Ueda M, Yamashita T, Ishibashi-Ueda H, Yasuda S, Ogawa H, Ando Y, Anzai T and Tsujita K: Diagnostic utility of cardiac troponin T level in patients with cardiac amyloidosis. **ESC Heart Fail** 5: 27-35, 2018.
 44. Takamatsu K, Nakane S, Suzuki S, Kosaka T, Fukushima S, Kimura T, Miyashita A, Mukaino A, Yamakawa S, Watanabe K, Jinnin M, Komohara Y, Ihn H and Ando Y: Immune checkpoint inhibitors in the onset of myasthenia gravis with hyperCKemia. **Ann Clin Transl Neurol** 5: 1421-1427, 2018.
 45. Tasaki M, Ueda M, Hoshii Y, Mizukami M, Matsumoto S, Nakamura M, Yamashita T, Ueda A, Misumi Y, Masuda T, Inoue Y, Torikai T, Nomura T, Tsuda Y, Kanenawa K, Isoguchi A, Okada M, Matsui H, Obayashi K and Ando Y: A novel age-related venous amyloidosis derived from EGF-containing fibulin-like extracellular matrix protein 1. **J Pathol**, 247: 444-455, 2019.
 46. Tawara N, Yamashita S, Kawakami K, Kurashige T, Zhang Z, Tasaki M, Yamamoto Y, Nishikami T, Doki T, Zhang X, Matsuo Y, Kimura E, Tawara A, Maeda Y, Hauschka SD, Maruyama H and Ando Y: Muscle-dominant wild-type TDP-43 expression induces myopathological changes featuring tubular aggregates and TDP-43-positive inclusions. **Exp Neurol** 309: 169-180, 2018.
 47. Tomichi Y, Kawano H, Mukaino A, Chiba A, Doi Y, Arakawa S, Ishimatsu T, Fukae S, Abiru N and Maemura K: Postural Orthostatic tachycardia in a Patient with Type 2 Diabetes with Diabetic Neuropathy. **Int Heart J** 59: 1488-1490, 2018.
 48. Tsuda N, Shiraishi S, Oda S, Ogasawara K, Sakamoto F, Tomiguchi S, Fujisue K, Takashio S, Izumiya Y, Tsujita K, Ando Y and Yamashita Y: Utility of Single-Photon Emission Computed Tomography/Computed Tomography Fusion Imaging With 99 mTc-Pyrophosphate Scintigraphy in the Assessment of Cardiac Transthyretin Amyloidosis. **Circ J** 82: 1970-1971, 2018.
 49. Tsuda Y, Yamanaka K, Toyoshima R, Ueda M, Masuda T, Misumi Y, Ogura T and Ando Y: Development of transgenic *Caenorhabditis elegans* expressing human transthyretin as a model for drug screening. **Sci Rep** 8: 17884, 2018.
 50. Ueda M, Yamashita T, Misumi Y, Masuda T and Ando Y: Origin of sporadic late-onset hereditary ATTR Val30Met amyloidosis in Japan. **Amyloid** 25: 143-147, 2018.
 51. Yamamoto H, Hashimoto T, Kawamura S, Hiroe M, Yamashita T, Ando Y and Yokochi T: Hereditary cardiac amyloidosis associated with Pro24Ser transthyretin mutation: a case report. **J Med Case Rep** 12: 370. 2018.
 52. Yamashita S, Nakama T, Ueda M, Honda S, Kimura E, Konagaya M and Ando Y: Tongue strength in patients with subacute myelo-optico-neuropathy. **J Clin Neurosci** 47: 84-88, 2018.
 53. Yamashita S, Tawara N: Determination of cN1A autoantibodies by cell-based immunofluorescence cytochemistry. **Methods Mol. Biol**, 1901: 89-94, 2019.
 54. Yamashita T, Ueda M, Misumi Y, Masuda T, Nomura T, Tasaki M, Takamatsu K, Sasada K, Obayashi K, Matsui H and Ando Y: Genetic and clinical characteristics of hereditary transthyretin amyloidosis in endemic and non-endemic areas: experience from a single-referral center in Japan. **J Neurol** 265: 134-140, 2018.
 55. Watari M, Nakane S, Mukaino A, Nakajima M, Mori Y, Maeda Y, Masuda T, Takamatsu K, Kouzaki Y, Higuchi O, Matsuo H and Ando Y: Autoimmune postural orthostatic tachycardia syndrome. **Ann Clin Transl Neurol** 5: 486-492, 2018.
 56. Conceição I, Damy T, Romero M, Galán L, Attarian S, Luigetti M, Sadeh M, Sarafov S, Tournev I, Ueda M: Early diagnosis of ATTR amyloidosis through targeted follow-up of identified carriers of TTR gene mutations. **Amyloid**, 2019

- in press.
57. Doki T, Yamashita S, Wei FY, Hara K, Yamamoto T, Zhang Z, Zhang X, Tawara N, Hino H, Uyama E, Kurashige T, Maruyama H, Tomizawa K, Ando Y: Mitochondrial localization of PABPN1 in oculopharyngeal muscular dystrophy. **Lab Invest**, 2019 in press.
 58. Hamanaka K, Miyatake S, Koshimizu E, Tsurusaki Y, Mitsuhashi S, Iwama K, Alkanaq AN, Fujita A, Imagawa E, Uchiyama Y, Tawara N, Ando Y, Misumi Y, Okubo M, Nakashima M, Mizuguchi T, Takata A, Miyake N, Saitsu H, Iida A, Nishino I and Matsumoto N: RNA sequencing solved the most common but unrecognized NEB pathogenic variant in Japanese nemaline myopathy. **Genet Med**, 2019 in press.
 59. Kumai Y, Miyamoto T, Matsubara K, Samejima Y, Yamashita S, Ando Y and Orita Y: Assessment of oropharyngeal swallowing dysfunction in myasthenia gravis patients presenting with difficulty in swallowing. **Auris Nasus Larynx**, 2019 in press.
 60. Masuda T, Ueda M, Misumi Y, Nomura T, Inoue Y, Isoguchi A, Kanenawa K, Tasaki M, Yamashita T, Sonoda Y, Obayashi K and Ando Y: Reduced intraepidermal nerve fiber density in patients with hereditary transthyretin amyloidosis. **Amyloid**, 2019 in press.
 61. Nakase T, Yamashita T, Matsuo Y, Nomura T, Sasada K, Masuda T, Misumi Y, Takamatsu K, Oda S, Furukawa Y, Obayashi K, Matsui H, Ando Y, Ueda M: Hereditary ATTR amyloidosis with cardiomyopathy caused by the novel variant transthyretin Y114S (p.Y134S). **Intern Med**, 2019 in press.
 62. Nagao Y, Nakajima M, Yamashita T, Ando Y: Bilateral dropped hands in a patient with systemic lupus erythematosus. **Neurol Clin Neurosci**, 2019 in press.
 63. Nakajima M, Takeuchi T, Nagao N, Masuda T, Yamashita T, Yonehara T, Terasaki T, Ando Y: Comparison of clinical features in transient focal neurological episodes between hereditary transthyretin type and A β type cerebral amyloid angiopathy. **Amyloid**, 2019 in press.
 64. Oda S, Emoto T, Nakaura T, Kidoh M, Utsunomiya D, Funama Y, Nagayama Y, Takashio S, Tsujita K, Ueda M, Yamashita T, Ando Y, Yamashita Y: Myocardial late iodine enhancement and extracellular volume quantification with dual-energy cardiac computed tomography using a dual-layer spectral detector system. **Radiology: Cardiothoracic Imaging**, 2019 in press.
 65. Sato K, Sakamoto K, Hashimoto Y, Hanzawa K, Sueta D, Kojima S, Fukuda M, Usuku H, Kihara F, Hosokawa H, Nagai Y, Nakajima M, Saito Y, Sakai K, Masunaga S, Tanaka S, Fujimoto K, Morihisa K, Noda K, Nishigami K, Nagata K, Fujisue K, Tabata N, Ando Y, Tsujita K, Ogawa H, Hokimoto S: Risk Factors and the Prevalence of Deep Vein Thrombosis Post-Kumamoto Earthquake. **Circ J**, 2019 in press.
 66. Takeuchi Y, Nakahara K, Nakajima M, Inoue Y, Matsumura R, Yamaguchi M, Katabuchi H and Ando Y: A 23-Year-Old Woman with Sudden-Onset Blindness of the Right Eye. **J Stroke Cerebrovasc Dis**, 2019 in press.
 67. Yamashita T, Ohnishi K, Ueda M, Masuda T, Inoue Y, Misumi Y, Ueda A, Obayashi K, Takeya M, Ando Y: Transthyretin amyloid-related cerebral angiitis after liver transplantation. **Amyloid**, 2019 in press.
 68. Yamashita T, Ueda M, Misawa S, Inoue Y, Masuda M, Misumi M, Takamatsu K, Obayashi K, Kuwabara S, Ando Y: Changes in nerve excitability indices in hereditary transthyretin amyloidosis. **Amyloid**, 2019 in press.

【和文総説】

1. 植田光晴、安東由喜雄．老人性全身性アミロイドーシスにおける神経症状．*神経治療学* 35: 60-62, 2018
2. 中島誠．脳梗塞の既往がある抗血栓薬使用患者での周術期管理をいかに行うか？*薬局* 70 : 425-432, 2019.
3. 中根俊成、安東由喜雄．抗自律神経節アセチルコリン受容体抗体と自律神経障害．*自律神経* 55: 112-115, 2018
4. 中根俊成、樋口理、高松孝太郎、松尾秀徳、安東由喜雄．抗 LRP4 抗体陽性重症筋無力症．*臨床神経生理学* 46: 95-100, 2018
5. 増田曜章、安東由喜雄．家族性アミロイドポリニューロパチーと自律神経障害．*自律神経* 55: 81-84, 2018
6. 三隅洋平、安東由喜雄．アミロイドニューロパチー．*Clinical Neuroscience* 36: 464-466, 2018.
7. 向野晃弘、中根俊成、安東由喜雄．抗自律神経節アセチルコリン受容体抗体による神経機能障害．*臨床免疫・アレルギー科* 70: 585-590, 2018
8. 山下賢、安東由喜雄．封入体筋炎と自己抗体．*BRAIN and NERVE* 70: 449-457, 2018
9. 山下太郎、植田光晴、安東由喜雄．TTR-FAP:トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチー．*末梢神経* 29: 224-231, 2018
10. 山下太郎、安東由喜雄．遺伝性 ATTR 型脳アミロイド血管症/家族性 ATTR 型眼軟膜アミロイドーシスの臨床像．*神経内科* 88:305-310, 2018

小児科学講座

【研究プロジェクト名および概要】

1. 次世代シークエンサーを用いた難病の早期診断方法の開発研究 (AMED)
2. 乾燥る紙血を用いた先天異常の新規スクリーニング方法の開発研究 (AMED)
3. 肝疾患・糖尿病の再生医療と内胚葉性幹細胞に関する研究 (科研費事業)
4. 患者登録制度を利用した創薬研究事業 (厚生労働省)
5. 疾患 iPS 細胞を用いた難病に対する創薬研究 (AMED)
6. 進行性筋ジストロフィーの病態解明と治療の研究
7. 遺伝性疾患の病態解析と治療に関する研究
8. 小児期睡眠障害と脳機能発達に関する研究
9. アミノ酸代謝に関する研究
10. 先天性無痛無汗症の研究
11. 思春期摂食障害における循環、代謝動態に関する研究
12. Podocin の腎における発現に関する研究
13. 小児内分泌疾患の臨床研究
14. 小児白血病に関する研究
15. 新生児疾患の臨床研究
16. リソゾーム病に関する研究
17. 小児期生活習慣病に関する研究
18. 小児膠原病の研究
19. 重症心身障がいに関する研究
20. 小児在宅医療に関する研究
21. 小児期疾患の臨床研究
22. 小児および成人期における先天性心疾患に関する研究

【教職員および大学院学生】	【メールアドレス】	【研究プロジェクト】
教 授	中村 公俊 nakamura@kumamoto-u.ac.jp	1,2,3,4,5,7,9,11,13,16,17,21,22
特任教授 (新生児学)	三淵 浩 butibuti@kumamoto-u.ac.jp	1,2,3,7,9,15,21
准 教 授	松本 志郎 s.pediat@kumamoto-u.ac.jp	3,4,5,7,9,13,15,17,21
講 師	犬童 康弘 yindo@kumamoto-u.ac.jp	7,9,10
講師 (総合周産期母子医療センター)	岩井 正憲 miwai@kuh.kumamoto-u.ac.jp	15, 21
講師 (総合周産期母子医療センター)	坂本理恵子 hrieko48@kuh.kumamoto-u.ac.jp	3, 21
特任講師 (小児在宅医療センター)	小籾 史郎 ozasas@kumamoto-u.ac.jp	6,7,8,11,19,20,21
助 教	間部 裕代 mabehiro@kumamoto-u.ac.jp	11, 13, 21
助 教	阿南 正 anant@kuh.kumamoto-u.ac.jp	14,21
助 教	野村 恵子 knomura@kumamoto-u.ac.jp	6, 8, 19, 21
助 教	田村 博	12, 21
助 教	城戸 淳 kidojun@kuh.kumamoto-u.ac.jp	2,4,7,16,21
特任助教 (新生児学)	田仲 健一	15
特任助教 (地域専門医療推進学)	井上 武	15,21
特任助教 (小児在宅医療センター)	檜村 哲生	15,21
特任助教 (地域専門医療推進学)	永田 裕子	12, 21
診療助手	松尾 倫	21, 22
診療助手	河崎 達弥	19,21
診療助手	永松 扶紗	13, 21
診療助手	宮村 文弥	19,21
診療助手 (総合周産期母子医療センター)	中村 朋美	15, 21
診療助手 (総合周産期母子医療センター)	入江 慎二	15,21
診療助手	山下 貴大	14,21
医 員	鎌田 直美	18,21
医 員	檜木 朋子	6,8,19,21
医 員	興相 健作	14, 21
医 員	日高 優子	12,21
医 員	古家 圭士郎	21
医 員	楠木 翔一郎	18,21
医 員	今村 紘子	15,21

医 員	大塚 里奈	21
医 員	佛淵 尚人	21
医 員	片山 太輔	21
医 員	片岡 菜摘	21
医 員	濱口 正義	21
医 員	河野 里奈	21
大学院生	倉岡 将平	12, 21
大学院生	平島 要	7,15,21
大学院生	澤田 貴彰 sawada.takaki@kuh.kumamoto-u.ac.jp	6, 8, 19, 21
大学院生	宮下 雄輔	7,18,21

【連絡先】 電話:096-373-5191 Fax:096-366-3471 e-mail: pediat@kumamoto-u.ac.jp

【ホームページ】 <http://square.umin.ac.jp/kumapediat/>

【特殊装置・特殊技術】

- | | |
|---|---------------------------------------|
| 1. 次世代シーケンサーを用いた小児期（先天性疾患）の遺伝子解析技術 | グ技術 |
| 2. 体性幹細胞ならびに iPSC 細胞を用いた分化誘導技術（神経細胞・肝臓細胞・心筋細胞等） | 4. 網羅的メタボローム解析技術（アミノ酸・脂質・糖質・核酸・ビタミン等） |
| 3. 乾燥ろ紙血を用いた先天性疾患のスクリーニング | 5. ミトコンドリア機能解析技術 |
| | 6. 各種酵素アッセイ技術 |

【英文論文】H 30年度の新規業績のみ掲載

- Watanabe S, Kido J, Ogata M, Nakamura K, Mizukami T., Hyperglycemic hyperosmolar state in an adolescent with type 1 diabetes mellitus. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2019 Mar 5;2019.
- Hirashima K, Kido J, Matsumoto S, Nakamura K., Acute pancreatitis in a patient with glycogen storage disease type 1a. *Pediatr Neonatol.* 2019 Jan 29. pii: S1875-9572(18)30538-2.
- Fukao T, Nakamura K., Advances in inborn errors of metabolism. *J Hum Genet.* 2019 Feb;64(2):65.
- Kitani Y, Nakagawa N, Sakamoto N, Takeuchi T, Takahashi F, Momosaki K, Nakamura K, Endo F, Maruyama H, Hasebe N. Unexpectedly High Prevalence of Coronary Spastic Angina in Patients With Anderson-Fabry Disease. *Circ J.* 2019 Jan 25;83(2):481-484.
- Mehta A, Kuter DJ, Salek SS, Belmatoug N, Bembi B, Bright J, Vom Dahl S, Deodato F, Di Rocco M, Göker-Alpan O, Hughes DA, Lukina EA, Machaczka M, Mengel E, Nagral A, Nakamura K, Narita A, Oliveri B, Pastores G, Pérez-López J, Ramaswami U, Schwartz IV, Szer J, Weinreb NJ, Zimran A. Presenting signs and patient co-variables in Gaucher disease: outcome of the Gaucher Earlier Diagnosis Consensus (GED-C) Delphi initiative. *Intern Med J.* 2019 May;49(5):578-591.
- Kido J, Sawada T, Momosaki K, Suzuki Y, Uetani H, Kitajima M, Mitsubuchi H, Nakamura K, Matsumoto S. Neonatal methionine adenosyltransferase I/III deficiency with abnormal signal intensity in the central tegmental tract. *Brain Dev.* 2019 Apr;41(4):382-388.
- Kido J, Matsumoto S, Sakamoto R, Mitsubuchi H, Inomata Y, Nakamura K. Recovery of severe acute liver failure without transplantation in patients with Wilson disease. *Pediatr Transplant.* 2018 Dec;22(8):e13292.
- Lee T, Misaki M, Shimomura H, Tanaka Y, Yoshida S, Murayama K, Nakamura K, Fujiki R, Ohara O, Sasai H, Fukao T, Takeshima Y. Late-onset ornithine transcarbamylase deficiency caused by a somatic mosaic mutation. *Hum Genome Var.* 2018 Aug 16;5:22.
- Kido J, Matsumoto S, Mitsubuchi H, Endo F, Nakamura K. Early liver transplantation in neonatal-onset and moderate urea cycle disorders may lead to normal neurodevelopment. *Metab Brain Dis.* 2018 Oct;33(5):1517-1523.
- Anan K, Hino S, Shimizu N, Sakamoto A, Nagaoka K, Takase R, Kohroggi K, Araki H, Hino Y, Usuki S, Oki S, Tanaka H, Nakamura K, Endo F, Nakao M. LSD1 mediates metabolic reprogramming by glucocorticoids during myogenic differentiation. *Nucleic Acids Res.* 2018 Jun 20;46(11):5441-5454.
- Momosaki K, Kido J, Matsumoto S, Yoshida S, Takei A, Miyabayashi T, Sugawara K, Endo F, Nakamura K. High-risk screening for Gaucher disease in patients with neurological symptoms. *J Hum Genet.* 2018 Jun;63(6):717-721.
- Chong PF, Nakamura K, Kira R. Mulberries in the urine: a tell-tale sign of Fabry disease. *J Inherit Metab Dis.* 2018 Jul;41(4):745-746.
- Kido J, Inoue H, Suzuki Y, Tanaka M, Mitsubuchi H, Nakamura K, Endo F, Matsumoto S. A Significant Difference in the Blood Carnitine Values Obtained by the Enzymatic Cycling and Tandem Mass Spectrometry Methods. *Clin Lab.* 2018 Jan 1;64(1):211-215.
- Tanaka K, Mori H, Sakamoto R, Matsumoto S, Mitsubuchi H, Nakamura K, Iwai M. Early-onset neonatal hyperkalemia associated with maternal hypermagnesemia: a case report. *BMC Pediatr.* 2018 Feb 13;18(1):55.

【日本語論文・総説】H30年度新規業績のみ掲載

1. 松本志郎、中村公俊. 特集「広域災害と子ども」熊本地域での経験「熊本大学医学部附属病院の経験」小児内科 VOL.50 NO.3, 2018-3
2. 松本志郎、城戸淳、中村公俊. 「先天代謝異常症」71. 尿素サイクル異常症. 小児内科 Vol. 50, 増刊号 2018
3. 松本志郎、遠藤文夫、中村公俊. 「知っておくべき治療可能な胎児・新生児希少疾患」先天代謝異常症「Nアセチルグルタミン酸合成酵素異常症、イソ吉草酸尿症、メチルロン酸血症、プロピオン酸血症によるこうアンモニア血症」周産期医学 Vol. 48, No. 10, 2018-10.
4. 中村公俊, 特集「ここまで来た小児神経・筋疾患の診断と治療」I診断「新生児マススクリーニング」小児科診療1号(17)2018.

臨床病態解析学講座

【研究プロジェクト名および概要】

□. 造血器腫瘍発症メカニズム解明に向けた研究

1. リボソーム RNA プロセッシング制御システムの造血細胞分化・増殖への関与に関する研究
2. 染色体大領域欠損による造血器腫瘍発症モデルの確立と分子メカニズムの解明
3. エピゲノム制御異常による造血細胞クローン化機序の解明

・ 固形癌の病態解析と新規診断・治療法の開発

1. 頭頸部癌、乳癌、脳腫瘍、消化器癌などにおける癌の発生・進展機構の解明
2. Tumor cell dormancy の分子機構の解明と転移・再発に対する新たな診断・治療法の開発
3. 新たな腫瘍マーカーの開発
4. 個別化治療に向けた新たな病態診断システムの開発

□. 非侵襲的心機能評価の研究

1. 超音波検査の新たな解析手法を用いた弁膜症評価に関する研究
2. 非侵襲的検査を用いた心筋虚血の検出に関する研究
3. 超音波検査を用いた心機能評価に関する研究

□. 臨床検査に根付いた研究開発

1. 病原性微生物を対象とした、分子疫学的解析手法を用いた感染対策に関する研究
2. 凝固関連遺伝子の遺伝学的検査と、凝固因子活性値測定手法の開発

V. 熊本県心血管エコー検査標準化プロジェクト

1. アンケート調査による熊本県の心血管エコー検査の現状評価
2. 技師・医師間の技術レベル均てん化の試み

【教職員および大学院学生】

教授	松井 啓隆
准教授	神力 悟
助教	宇宿 弘輝 (中央検査部)
医員	前城 学 (中央検査部)
大学院	劉 隣 (博士課程・歯科口腔外科)
	山本 隆敏 (博士課程)
	嶋村 啓太 (博士課程)
	江崎 彩乃 (修士課程)
	山本 景一 (修士課程)
	田中 美優 (修士課程)
技術補佐員	東 亜弥
	坂田 幸子
事務補佐員	濱田 章子
	江口 恵子
	井上 恵美

【メールアドレス】

hmatsui@kumamoto-u.ac.jp
satorus@kuh.kumamoto-u.ac.jp
h-usuku@kumamoto-u.ac.jp

【研究プロジェクト】

研究の統括
□, □
□, V
□
□
□
□
□
□
□

【連絡先】 電話/FAX: 096-373-5283

【ホームページ】 http://www2.kuh.kumamoto-u.ac.jp/Mol_Lab_Med/

【特殊技術・特殊装置】

1. アンプリコンシーケンス
2. mRNA シーケンス
3. ChIP シーケンス
9. 血管エコー
10. 運動負荷心電図
11. 24 時間 Holter ECG

- | | |
|------------------------------------|----------------------|
| 4. RRBS (パイサルファイトシーケンス) | 12. ポリソムノグラフィ |
| 5. リアルタイム PCR 装置 | 13. 呼吸機能検査 |
| 6. DNA シーケンサー | 14. 聴性脳幹反応測定装置 (ABR) |
| 7. 質量分析装置 (LC-MS/MS, MALDI-TOF-MS) | 15. サーモグラフィ |
| 8. 経胸壁・経食道心エコー (2D, 3D) | 16. リボソームプロファイリング |

【英文原著】

1. Tara S, Isshiki Y, Nakajima-Takagi Y, Oshima M, Aoyama K, Tanaka T, Shinoda D, Koide S, Saraya A, Miyagi S, Manabe I, Matsui H, Koseki H, Bardwell VJ, Iwama A. *Bcor* insufficiency promotes initiation and progression of myelodysplastic syndrome. **Blood** 132(23), 2470-2483, 2018.
2. Tasaki M, Ueda M, Hoshii Y, Mizukami M, Matsumoto S, Nakamura M, Yamashita T, Ueda A, Misumi Y, Masuda T, Inoue Y, Torikai T, Nomura T, Tsuda Y, Kanenawa K, Isoguchi A, Okada M, Matsui H, Obayashi K, Ando Y. A novel age-related venous amyloidosis derived from EGF-containing fibulin-like extracellular matrix protein 1. **J Pathol.** 2018 (in press).
3. Mizutani H, Nakane S, Ikeda T, Nakamura H, Takamatsu K, Makino K, Tawara N, Mukaino A, Watari M, Matsui H, Mukasa A, Ando Y. CSF TACI and BAFF levels in patients with primary CNS lymphoma as novel diagnostic biomarkers. *Ann Clin Transl Neurol.* 5(12):1611-1616, 2018.
4. Wang C, Oshima M, Sato D, Matsui H, Kubota S, Aoyama K, Nakajima-Takagi Y, Koide S, Matsubayashi J, Mochizuki-Kashio M, Nakano-Yokomizo T, Bai J, Nagao T, Kanai A, Iwama A, Sashida G. Ezh2 loss propagates hypermethylation at T cell differentiation-regulating genes to promote leukemic transformation. **J. Clin. Invest.** 128(9), 3872-3886, 2018.
5. Shiotsu H, Okada K, Shibuta T, Kobayashi Y, Shirahama S, Kuroki C, Ueda S, Ohkuma M, Ikeda K, Ando Y, Matsui H, Kayamori Y, Umemura T. The influence of pre-analytical factors on the analysis of circulating microRNA. **Microna** 7(3), 195-203, 2018.
6. Inoue D, Fujino T, Sheridan P, Zhang YZ, Nagase R, Horikawa S, Li Z, Matsui H, Kanai A, Saika M, Yamaguchi R, Kozuka-Hata H, Kawabata KC, Yokoyama A, Goyama S, Inaba T, Imoto S, Miyano S, Xu M, Yang FC, Oyama M, Kitamura T. A novel ASXL1-OGT axis plays roles in H3K4 methylation and tumor suppression in myeloid malignancies. **Leukemia** 32(6), 1327-1337, 2018.
7. Inaba T, Honda H, Matsui H. The enigma of monosomy 7. **Blood** 131(26), 2891-2898, 2018.
8. Sasada K, Yamamoto N, Masuda H, Tanaka Y, Ishihara A, Takamatsu Y, Yatomi Y, Katsuda W, Sato I, Matsui H. Inter-observer variance and the need for standardization in the morphological classification of myelodysplastic syndrome. **Leuk Res.** 69, 54-59, 2018.
9. Shinriki S, Jono H, Maeshiro M, Nakamura T, Guo J, Li JD, Ueda M, Yoshida R, Shinohara M, Nakayama H, Matsui H, Ando Y (Matsui and Ando: co-senior authors). Loss of CYLD promotes cell invasion via ALK5 stabilization in oral squamous cell carcinoma. **J Pathol.** 244(3), 367-379, 2018.
10. Yamashita T, Ueda M, Misumi Y, Masuda T, Nomura T, Tasaki M, Takamatsu K, Sasada K, Obayashi K, Matsui H, Ando Y. Genetic and clinical characteristics of hereditary transthyretin amyloidosis in endemic and non-endemic areas: experience from a single-referral center in Japan. **J Neurol.** 265(1), 134-140, 2018.
11. Usuku H, Yamamoto E, Oike F, Tsunoda R, Nishigami K, Sakaguchi T, Suzuki R, Uekihara S, Matsui H, Tsujita K. Developing of caseous calcification of mitral annulus after initiation of hemodialysis therapy. **Journal of cardiology cases** 2019 (in press)
12. Misumi I, Motozato K, Yamabe H, Ohmori K, Usuku H, Kaikita K, Tsujita K. Subdivision of left ventricle by a discrete ridge and anomalous papillary muscle causing mid-ventricular obstruction: A case report. **Echocardiography**, 2019. doi: 10.1111/echo.14259.

13. Otsuka Y, Sato K, Sueta D, Suzuki S, Matsuo O, Usuku H, Imamura K, Takashio S, Oda S, Arima Y, Sakamoto K, Yamamoto E, Nakamura S, Kawano H, Kaikita K, Tsujita K. Isolated Right ventricular Apical Hypoplasia Without Atrial Septal Defect. **Circ. J.** 2019. Doi: 10.1253/circj. CJ-18-1234.
14. Takae M, Yamamoto E, Fujisue K, Oike F, Nishihara T, Sueta D, Usuku H, Motozato K, Ito M, Hanatani S, Kanazawa H, Arima Y, Takashio S, Nakamura T, Suzuki S, Sakamoto K, Izumiya Y, Soejima H, Kojima S, Yamabe H, Kaikita K, Tsujita K. Coronary blood flow volume change is negatively associated with platelet aggregability in patients with non-obstructive ischemic heart disease who have no anti-platelet agents. **Int J Cardiol.** 2019; 277: 3-7. Doi: 10.1016/j.ijcard.2018.08.068.
15. Nishihara T, Tokitsu T, Sueta D, Takae M, Oike F, Fujisue K, Usuku H, Takashio S, Hanatani S, Kanazawa H, Arima Y, Sakamoto K, Izumiya Y, Yamabe H, Kaikita K, Yamamoto E. Serum Potassium and Cardiovascular Events in Heart Failure With Preserved Left Ventricular Ejection Fraction Patients. **Am J Hypertens.** 2018 31(10): 1098-1105. doi: 10.1093/ajh/hpy101.
16. Usuku H, Yamamoto E, Yoshimura H, Tsunoda R, Hishigami K, Nakajima M, Suzuki R, Tsujita K. Utility of postural change in differentiating sludge from thrombus in the left atrial appendage: A case report. **Echocardiography.** 2018 35(4): 573-574. doi: 10.1111/echo.13850

【総説・解説】

1. 舩田 博貴, 笹田 景子, 福吉 葉子, 大隈 雅紀, 内場 光浩, 井上 明威, 野坂 生郷, 奥野 豊, 松岡 雅雄, 松井 啓隆, 米村 雄士
自動血球分析装置による末梢血幹細胞動員不良予測の試み
日本輸血細胞治療学会誌 64 巻 3 号 Page510-515(2018.06)
2. 神力悟, 芳之内達也, 嶋村啓太, 内場光浩, 植田明彦, 安東由喜雄, 松井啓隆
次世代シーケンサーを用いた遺伝学的検査
臨床病理 66 巻 3 号 Page281-287(2018.03)

放射線診断学講座

【研究プロジェクト名および概要】

I. MRIによる中枢神経疾患の研究

病態把握における拡散強調画像、灌流画像の有用性の研究
高分解能画像を用いた中枢神経微細構造の抽出
痴呆性疾患における形態・機能画像診断の研究
3T MRIを用いた拡散テンソル神経路画像の研究
3T MRIを用いた非造影灌流画像の有用性の研究
3T MRIを用いた増強効果の機序に関する研究
7T MRIを用いたMR spectroscopyの研究

II. コンピューター支援画像診断の研究

MRAによる脳動脈瘤検出におけるコンピューター支援診断
脳腫瘍性病変の鑑別診断におけるArtificial Neural Net Work (ANN) の応用
移植肝のcomputerized volumetry
肺結節の自動検出に関するコンピューター支援診断の開発および臨床評価
肺結節の質的診断に関するコンピューター支援診断の開発および臨床評価
肝腫瘍のコンピューター支援体積測定法の開発および臨床評価

III. DRおよびCRによる胸部疾患診断の研究

Massive Training Artificial Neural Network (MTANN)による胸部X線写真における結節影の検出の研究
MTANNによる胸部X線写真における骨病変の検出に関する研究
エネルギー差分胸部X線写真による肺結節の検出に基礎的および臨床的研究
エネルギー差分胸部X線写真による骨病変の検出に関する研究

IV. MDCTによる胸部疾患の研究

MDCTによる肺スリガラス影の検出および鑑別に関する研究
MDCTによる肺結節体積の三次元的計測に関する基礎的および臨床的研究
MDCTによる肺血流の三次元的定量に関する研究
MDCTにおけるcone beam reconstruction algorithmに関する基礎的研究

V. CT、MRIにおける造影剤の検討

造影剤の体内動態のシミュレーションソフトウェアの開発およびその臨床応用
造影剤の体内動態の統計学的モデルによる造影剤投与プログラムの適正化に関する研究

VI. 低線量MDCTの基礎的および臨床的研究

CNRに基づいた新たなDose modulationの開発およびその臨床応用
ノイズ低減量子フィルターを使用した低線量腹部CTの研究
ノイズ低減量子フィルターを使用した低線量心臓CTの研究
低管電圧CTによるX線被曝低減と組織コントラストの改善に関する研究
低線量CTのシミュレーションを目的としたVirtual liver phantomの開発とその臨床応用

VII. 腹部3T MRIに関する研究

拡散強調画像による原発性肝癌の検出に関する研究
拡散強調画像およびSPIO-MRIによる転移性肝癌の検出に関する研究
拡散強調画像による泌尿生殖器領域の悪性腫瘍の検出に関する研究
T2* mapを用いた局所肝機能の定量化に関する研究
3T-MRIによる腹部ダイナミックMRIによる血流評価のための基礎的研究
Gd-EOB-DTPAによる肝腫瘍の検出および組織性状診断に関する研究
腹部3T-MRIにおける各種撮像パラメータの適正化に関する研究

VIII. MDCTによる虚血性心疾患の研究

64列CTにおける冠動脈描出のための至適造影プロトコールの研究
64列CTにおけるX線被曝低減のための至適造影プロトコールの研究
冠動脈の変異 (bridgingなど) と虚血性心疾患の関連に関する研究
64列CTによる冠動脈攣縮の解析
64列CTによる冠動脈内プラークの体積定量に関する研究
64列CTによるepicardial fat volumeの定量に関する研究

【ホームページ】 <http://www2.kuh.kumamoto-u.ac.jp/radiology/>

【特殊技術・特殊装置】

1. 3T MRI X3
2. 64列 MDCT X3
3. IVR-CT X2
4. US X6
5. PET-CT
6. SPECT-CT
7. 画像解析 workstation X10
8. Digital 顕微鏡

【英文論文】

Nagayama Y, Nakaura T, Oda S, Utsunomiya D, Funama Y, Iyama Y, Taguchi N, Namimoto T, Yuki H, Kidoh M, Hirata K, Nakagawa M, Yamashita Y. Dual-layer DECT for multiphasic hepatic CT with 50 percent iodine load: a matched-pair comparison with a 120 kVp protocol. *Eur Radiol.* 2018; 28(4):1719-1730.

Ikeda O, Inoue S, Tamura Y, Yamashita Y, Baba H, Inomata Y, Yamashita Y. Shunt-preserving disconnection of the portal to systemic circulation in patients with hepatic encephalopathy. *Acta Radiol.* 2018; 59(4):441-447.

Nagayama Y, Nakaura T, Oda S, Tsuji A, Urata J, Furusawa M, Tanoue S, Utsunomiya D, Yamashita Y. Value of 100 kVp scan with sinogram-affirmed iterative reconstruction algorithm on a single-source CT system during whole-body CT for radiation and contrast medium dose reduction: an intra-individual feasibility study. *Clin Radiol.* 2018; 73(2):217.e7-217.

Morita K, Oda S, Utsunomiya D, Nakaura T, Matsubara T, Goto M, Okuaki T, Yuki H, Nagayama Y, Kidoh M, Hirata K, Iyama Y, Taguchi N, Hatemura M, Hashida M, Yamashita Y. Saturation Recovery Myocardial T1 Mapping with a Composite Radiofrequency Pulse on a 3T MR Imaging System. *Magn Reson Med Sci.* 2018; 17(1):35-41.

Kai N, Oda S, Utsunomiya D, Nakaura T, Funama Y, Kidoh M, Taguchi N, Iyama Y, Nagayama Y, Hirata K, Yuki H, Sakabe D, Hatemura M, Yamashita Y. Dual-region-of-interest bolus-tracking technique for coronary computed tomographic angiography on a 320-row scanner: reduction in the interpatient variability of arterial contrast enhancement. *Br J Radiol.* 2018; 91(1081):20170541.

Taguchi N, Oda S, Nakaura T, Utsunomiya D, Funama Y, Imuta M, Yuki H, Nagayama Y, Kidoh M, Hirata K, Iyama Y, Namimoto T, Kai N, Hatemura M, Yamashita Y. Contrast enhancement in abdominal computed tomography: influence of photon energy of different scanners. *Br J Radiol.* 2018; 91(1081):20170285.

Tsuda N, Shiraishi S, Sakamoto F, Yuki H, Ogasawara K, Yoshida M, Tomiguchi S, Tsujita K, Yamashita Y. Quantification of myocardial perfusion reserve using dynamic SPECT images of patients with chronic kidney disease. *J Cardiol.* 2018; 71(2):174-180.

Hirata K, Nakaura T, Okuaki T, Tsuda N, Taguchi N, Oda S, Utsunomiya D, Yamashita Y. 3D hybrid profile order technique in a single breath-hold 3D T2-weighted fast spin-echo sequence: Usefulness in diagnosis of small liver lesions. *Eur J Radiol.* 2018; 98:113-117.

Kai N, Oda S, Utsunomiya D, Nakaura T, Funama Y, Kidoh M, Taguchi N, Iyama Y, Nagayama Y, Hirata K, Yuki H, Sakabe D, Hatemura M, Yamashita Y. Dual-region-of-interest bolus-tracking technique for coronary computed tomographic angiography on a 320-row scanner: reduction in the interpatient variability of arterial contrast enhancement. *Br J Radiol.* 2018; 91(1081):20170541.

Azuma M, Hirai T, Kadota Y, Khant ZA, Hattori Y, Kitajima M, Uetani H, Yamashita Y. Circumventricular organs of human brain visualized on post-contrast 3D fluid-attenuated inversion recovery imaging. *Neuroradiology.* 2018; 60(6):583-590.

Yoshida M, Beppu T, Shiraishi S, Tsuda N, Sakamoto F, Kuramoto K, Okabe H, Nitta H, Imai K, Tomiguchi S, Baba H, Yamashita Y. Liver Function in Areas of Hepatic Venous Congestion After Hepatectomy for Liver Cancer: 99mTc-GSA SPECT/CT Fused Imaging Study. *Anticancer Res.* 2018 ;38(5):3089-3095.

Iyama Y, Nakaura T, Kidoh M, Katahira K, Oda S, Utsunomiya D, Yamashita Y. Relationships between patient characteristics and contrast agent dose for successful computed tomography venography with a body-weight-tailored contrast protocol. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97(14):e0231.

Iizuka H, Yokota Y, Kidoh M, Oda S, Ikeda O, Tamura Y, Funama Y, Sakabe D, Nakaura T, Yamashita Y, Utsunomiya D. Contrast Enhancement Boost Technique at Aortic Computed Tomography Angiography: Added Value for the Evaluation of Type II Endoleaks After Endovascular Aortic Aneurysm Repair. *Acad Radiol.* 2019; 29. pii: S1076-6332(19)30033-9.

Nakagawa M, Nakaura T, Namimoto T, Kitajima M, Uetani H, Tateishi M, Oda S, Utsunomiya D, Makino K, Nakamura H, Mukasa A, Hirai T, Yamashita Y. Machine learning based on multi-parametric magnetic resonance imaging to differentiate glioblastoma multiforme from primary cerebral nervous system lymphoma. *Eur J Radiol.* 2018 ;108:147-154.

Uetani H, Kitajima M, Sugahara T, Kikuchi H, Muto Y, Hirahara T, Tateishi M, Kuroki Y, Yamashita Y. Perfusion abnormality on three-dimensional arterial spin labeling with a 3T MR system in pediatric and adolescent patients with migraine. *J Neurol Sci.* 2018; 15;395:41-46.

Hirata K, Nakaura T, Okuaki T, Kidoh M, Oda S, Utsunomiya D, Namimoto T, Kitajima M, Nakayama H, Yamashita Y.

Comparison of the image quality of turbo spin echo- and echo-planar diffusion-weighted images of the oral cavity. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(19):e0447.

Tateishi M, Kitajima M, Hirai T, Yoneda T, Hashimoto M, Kurehana N, Uetani H, Fukuhara R, Azuma M, Yamashita Y. Differentiating between Alzheimer Disease Patients and Controls with Phase-difference-enhanced Imaging at 3T: A Feasibility Study. *Magn Reson Med Sci*. 2018; 10;17(4):283-292.

Uetani H, Hirai T, Kitajima M, Azuma M, Yano S, Nakamura H, Makino K, Kai Y, Nagayama Y, Kadota Y, Yamashita Y. Additive Value of 3T 3D CISS Imaging to Conventional MRI for Assessing the Abnormal Vessels of Spinal Dural Arteriovenous Fistulae. *Magn Reson Med Sci*. 2018; 17(3):218-222.

Taguchi N, Oda S, Imuta M, Yamamura S, Nakaura T, Utsunomiya D, Kidoh M, Nagayama Y, Yuki H, Hirata K, Iyama Y, Funama Y, Baba H, Yamashita Y. Model-based Iterative Reconstruction in Low-radiation-dose Computed Tomography Colonography: Preoperative Assessment in Patients with Colorectal Cancer. *Acad Radiol*. 2018; 25(4):415-422.

【和文総説】

木藤雅文、宇都宮大輔. 特集 2 新しい! 循環器画像診断 心臓 CT : FFR-CT について. *Rad Fan* 16(2): 92-95, 2018.

池田 理. Penumbra Coil の使用経験. *Rad Fan* 16(5): 22-24, 2018.

放射線治療医学講座

【研究プロジェクト名および概要】

- ・化学放射線療法の研究
 - 1 . 脳腫瘍に対する化学療法・分子標的療法併用放射線療法の研究
 - 2 . 口腔癌、頭頸部癌に対する化学放射線療法の研究
 - 3 . 頭頸部癌に対する分子標的療法併用放射線療法の研究
 - 4 . 進行食道癌に対する化学放射線療法の研究
 - 5 . 進行非小細胞肺癌に対する化学放射線療法の研究
- ・高精度放射線治療の研究
 - 1 . 頭頸部癌に対する IMRT および VMAT の研究
 - 2 . 肝癌に対する四次元放射線治療 (4DRT) および分割定位放射線治療 (FSRT)に関する研究
 - 3 . 早期肺癌に対する分割定位放射線治療 (FSRT) に関する研究
 - 4 . 胃リンパ腫における CBCT を用いた画像誘導放射線治療 (IGRT) の最適化に関する研究
 - 5 . 子宮癌、膣癌に対する腔内照射における三次元治療計画に関する研究
 - 6 . 血管肉腫に対する VMAT の研究
 - 7 . 原発性脳腫瘍に対する適応放射線治療の研究
 - 8 . 転移性脳腫瘍に対する小線量全脳照射と定位照射併用の研究
- ・腫瘍画像の放射線治療応用の研究
 - 1 . 脳腫瘍における機能画像の放射線治療計画応用
 - 2 . 頭頸部腫瘍、食道癌における機能画像の放射線治療計画応用
- ・有害事象対策に関する研究
 - 1 . 原発性肝癌の放射線治療における肝予備能維持を重視した三次元治療計画の研究
 - 2 . 脾臓線量体積とリンパ球減少の相関に関する研究
 - 3 . 軟膏塗布と表面線量に関する研究
 - 4 . 体格調整放射線治療に関する研究
- ・緩和的放射線治療に関する研究
 - 1 . 神経障害性疼痛緩和に対する放射線治療の有用性の研究
 - 2 . 緩和的放射線治療における Non-index pain の意義に関する研究
 - 4 . 進行胃癌に対する止血照射に関する研究

【研究者および大学院生】

メールアドレス

研究プロジェクト

教授	大屋 夏生	(n-oya@kumamoto-u.ac.jp)	, , , ,
准教授	東家 亮	(ryotoya@icloud.com)	, , , ,
講師	斉藤 哲雄	(eqdkqx@yahoo.co.jp)	, , , ,
助教	松山 知彦	(matsutomo_llp@yahoo.co.jp)	, , , ,
医員	二ノ村 聖		
医員 (大学院生)	渡壁 孝弘		, , , ,
医員	大津家裕仁		

【連絡先】 Tel: 096-373-5520・5522

【ホームページ】 <http://radiatoncol.com/>

【特殊技術・特殊装置】

- 1 . Ir-HDR-RALS (High Dose Rate Remote Afterloading System)/CT-based Planning
- 2 . 3D-CRT (Conformal Radiotherapy)/5 mm- MLC (Multi-leaf Collimator)
- 3 . IMRT (Intensity Modulated Radiotherapy)
- 4 . SRT (Stereotactic Radiotherapy)
- 5 . IGRT (Image-guided Radiotherapy) /CBCT (Cone Beam CT)
- 6 . 4DCT (4-Dimensional Radiotherapy)
- 7 . VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy)

【英文論文】

1. Impact of hybrid FDG-PET/CT on gross tumor volume definition of cervical esophageal cancer: reducing interobserver variation. Toya R, Matsuyama T, Saito T, Imuta M, Shiraishi S, Fukugawa Y, Iyama A, Watakabe T, Sakamoto F, Tsuda N, Shimohigashi Y, Kai Y, Murakami R, Yamashita Y, Oya N. *J Radiat Res.* 2019 Mar 13.
2. Impact of ^{99m}Tc-GSA SPECT Image-Guided Inverse Planning on Dose-Function Histogram Parameters for Stereotactic Body Radiation Therapy Planning for Patients With Hepatocellular Carcinoma: A Dosimetric Comparison Study. Toya R, Saito T, Kai Y, Shiraishi S, Matsuyama T, Watakabe T, Sakamoto F, Tsuda N, Shimohigashi Y, Yamashita Y, Oya N. *Dose Response.* 2019 Mar 4;17(1)
3. Predictors of the Predominance of NonIndex Pain After Palliative Radiation Therapy for Painful Tumors. Saito T, Toya R, Tomitaka E, Matsuyama T, Ninomura S, Watakabe T, Oya N. *Adv Radiat Oncol.* 2018 Aug 23;4(1):118-126.
4. Spleen Dose-Volume Parameters as a Predictor of Treatment-related Lymphopenia During Definitive Chemoradiotherapy for Esophageal Cancer. Saito T, Toya R, Yoshida N, Shono T, Matsuyama T, Ninomura S, Watakabe T, Sasaki Y, Baba H, Oya N. *In Vivo.* 2018 Nov-Dec;32(6):1519-1525.
5. Effect of metal-containing topical agents on surface doses received during external irradiation. Iyama A, Matsuyama T, Matsumoto E, Araki T, Inokuchi S, Yamashita M, Honda N, Miyake T, Saito T, Toya R, Kai Y, Yamashita Y, Oya N. *J Radiat Res.* 2018 Nov 1;59(6):794-799.
6. Improvement in pain interference after palliative radiotherapy for solid and hematologic painful tumors: a secondary analysis of a prospective observational study. Saito T, Toya R, Tomitaka E, Matsuyama T, Ninomura S, Watakabe T, Oya N. *Jpn J Clin Oncol.* 2018 Nov 1;48(11):982-987.
7. A neuropathic pain component as a predictor of improvement in pain interference after radiotherapy for painful tumors: A secondary analysis of a prospective observational study. Saito T, Tomitaka E, Toya R, Matsuyama T, Ninomura S, Watakabe T, Oya N. *Clin Transl Radiat Oncol.* 2018 Aug 13;12:34-39.
8. Predictors of Pain Palliation After Radiation Therapy for Painful Tumors: A Prospective Observational Study. Saito T, Toya R, Tomitaka E, Matsuyama T, Ninomura S, Oya N. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2018 Aug 1;101(5):1061-1068.
9. Prognostic Factors of Salvage Esophagectomy for Residual or Recurrent Esophageal Squamous Cell Carcinoma After Definitive Chemoradiotherapy. Kiyozumi Y, Yoshida N, Ishimoto T, Yagi T, Koga Y, Uchihara T, Sawayama H, Hiyoshi Y, Iwatsuki M, Baba Y, Miyamoto Y, Watanabe M, Matsuyama T, Oya N, Baba H. *World J Surg.* 2018

【英文総説】

1. Pain Response Rates After Conventional Radiation Therapy for Bone Metastases in Prospective Nonrandomized Studies: A Systematic Review. Saito T, Toya R, Oya N. *Pract Radiat Oncol.* 2019 Mar;9(2):81-88..

神経精神医学講座

【研究プロジェクト名および概要】

- I. 気分障害・統合失調症の病態解明およびバイオマーカー開発に関する研究
- II. 抗うつ薬・抗精神病薬の創薬に関する研究
- III. Neuromodulation therapy 開発に関する研究
- IV. 認知症および老年期うつ病の大規模コホート研究
- V. 認知症の症候学的研究ならびに縦断的研究
- VI. 神経精神疾患の神経画像研究
- VII. 高齢者のうつ病と自殺予防に関する調査研究
- VIII. 子どもの気分障害に関する臨床研究
- IX. 発達障害と認知症の鑑別・類似性に関する臨床的研究
- X. 高齢手術患者におけるせん妄発症リスクおよび薬物治療に関する臨床研究
- XI. リカバリーセンターにおける精神疾患回復に関する臨床研究
- XII. スポーツ精神医学に関する臨床研究

【研究者および大学院生】

	メールアドレス	研究プロジェクト	
教授	竹林 実	mtakebayashi@kumamoto-u.ac.jp	I ~ XII
講師	福原竜治	fryuji@kumamoto-u.ac.jp	IV, V, VI
助教	石川智久	tom.ishikawa.kmm@gmail.com	IV, V, VI
助教	遊亀誠二	kametawasi@nifty.com	IV, V
助教	田中 響	gatapishi0927@gmail.com	IV, V
助教	菅原裕子	hiroko-sugawara@umin.ac.jp	I, X
助教	小山明日香	asuka@kuh.kumamoto-u.ac.jp	IV, V, X
特任 助教	本田和揮	khonda001@gmail.com	IV, V
特任 助教	佐々木博之	okusuribennkyoukai@yahoo.co.jp	VIII, IX
特任 助教	宮川雄介	uske.tnt@gmail.com	IV, V, VI
特任 助教 (社会人大学院)	森枝 悟	cestlavie711@gmail.com	I
特任 助教 (社会人大学院)	一美奈緒子	ichimi@kuh.kumamoto-u.ac.jp	V
医 員 (社会人大学院)	川原一洋	kawahara20323@gmail.com	VII
大学院学生 (博士課程)	佐久田 静	ssberrys@yahoo.co.jp	IX
大学院学生 (博士課程)	日高洋介	yhsk62@gmail.com	I, IV
大学院学生 (博士課程)	古賀裕作	dorasaku1230@hotmail.com	I, II, III
大学院学生 (修士課程)	一木崇弘	kumasan4616polpol@gmail.com	VII
社会人大学院学生	今井正城	imai-m@adagio.ocn.ne.jp	VII
社会人大学院学生	都剛太朗	paka38544@gmail.com	I, II, III
社会人大学院学生	山口達也	tatsuyamaguchi@keio.jp	XII
社会人大学院学生	堀田 牧	komaki@psy.med.osaka-u.ac.jp	V
社会人大学院学生	川野美智代	mikawano@shokei-gakuen.ac.jp	IV
社会人大学院学生	高崎昭博	bokonon@kuh.kumamoto-u.ac.jp	V

【連絡先】 Tel: 096-373-5184 FAX: 096-373-5186

【ホームページ】 <http://www.kumamoto-neuropsy.jp/>

【特殊技術・特殊装置】

1. 脳および血液サンプルにおける遺伝子発現解析
2. 血液・髄液・エクソソームを用いた蛋白解析
3. ゲノム解析
4. エピゲノム解析
5. MRI を用いた脳体積の定量
6. SPECT を用いた脳血流の定量
7. 包括的高次脳機能評価

【英文論文】

1. Tateishi M, Kitajima M, Hirai T, Yoneda T, Hashimoto M, Kurehana N, Uetani H, Fukuhara R, Azuma M, Yamashita Y. Differentiating between Alzheimer Disease Patients and Controls with Phase-difference-enhanced Imaging at 3T: A Feasibility Study. Magn Reson Med Sci. 2018 Oct 10;17(4):283-292.

2. Sugawara H, Murata Y, Ikegame T, Sawamura R, Shimanaga S, Takeoka Y, Saito T, Ikeda M, Yoshikawa A, Nishimura F, Kawamura Y, Kakiuchi C, Sasaki T, Iwata N, Hashimoto M, Kasai K, Kato T, Bundo M, Iwamoto K. DNA methylation analyses of the candidate genes identified by a methylome-wide association study revealed common epigenetic alterations in schizophrenia and bipolar disorder. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 2018 Apr;72(4):245-254. doi: 10.1111/pcn.12645. Epub 2018 Mar 11.
3. Koyama A, Hashimoto M, Fukuhara R, Ichimi N, Takasaki A, Matsushita M, Ishikawa T, Tanaka H, Miyagawa Y, Ikeda M. Caregiver Burden in Semantic Dementia with Right- and Left-Sided Predominant Cerebral Atrophy and in Behavioral-Variant Frontotemporal Dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra* 2018;8:128-137. doi.org/10.1159/000487851
4. Fukuda K, Terada S, Hashimoto M, Ukai K, Kumagai R, Suzuki M, Nagaya M, Yoshida M, Hattori H, Murotani K, Toba K. Effectiveness of educational program using printed educational material on care burden distress among staff of residential aged care facilities without medical specialists and/or registered nurses: Cluster quasi-randomization study. *Geriatr Gerontol Int*. 2018 18(3), 487-494. doi: 10.1111/ggi.13207.
5. Matsushita M, Yatabe Y, Koyama A, Katsuya A, Ijichi D, Miyagawa Y, Ikezaki H, Furukawa N, Ikeda M, Hashimoto M. Are saving appearance responses typical communication patterns in Alzheimer's disease? *PLoS One*. 2018 May 23;13(5):e0197468. doi: 10.1371/journal.pone.0197468. eCollection 2018
6. Tsunoda N, Hashimoto M, Ishikawa T, Fukuhara R, Yuki S, Tanaka T, Hatada Y, Miyagawa Y, Ikeda M. Clinical features of auditory hallucinations in patients with DLB: A soundtrack of visual hallucinations. *J Clin Psychiatry* 2018 May/Jun;79(3). pii: 17m11623. doi: 10.4088/JCP.17m11623.
7. Sugawara H, Tsutsumi T, Inada K, Ishigooka J, Hashimoto M, Takebayashi M, Nishimura K. Association between anxious distress in a major depressive episode and bipolarity. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2019 Jan 15;15:267-270.
8. Itagaki K, Takebayashi M, Abe H, Shibasaki C, Kajitani N, Okada-Tsuchioka M, Hattori K, Yoshida S, Kunugi H, Yamawaki S. Reduced serum and cerebrospinal fluid levels of autotaxin in major depressive disorder. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2019 Apr 1;22(4):261-269.
9. Abe H, Kajitani N, Okada-Tsuchioka M, Omori W, Yatsumoto M, Takebayashi M. Antidepressant amitriptyline-induced matrix metalloproteinase-9 activation is mediated by Src family tyrosine kinase, which leads to glial cell line-derived neurotrophic factor mRNA expression in rat astroglial cells. *Neuropsychopharmacol. Rep.*, in press

【和文総説（原著論文、総説、著書など）】

1. 菅原 裕子, 橋本 衛, 岩本 和也. 精神疾患のジェネティクス うつ病. *Clinical Neuroscience* 36(2): 249-252, 2018
2. 菅原 裕子, 橋本 衛, 岩本 和也. ニューロジェネティクス新時代 次世代シーケンサーが拓く新しい世界 D. 精神疾患のジェネティクス 4. うつ病. *CLINICAL NEUROSCIENCE* 36(2), 2018. 02
3. 今井 正城, 橋本 衛. うつ病とレビ - 小体型認知症. *老年精神医学雑誌* 29(3): 267-273, 2018
4. 佐々木 博之, 松本 武士, 城野 匡, 弟子丸 元紀. 児童・思春期のうつ病性障害の症状軽減時期把握のための研究, *精神科治療学*, 33(6), 761-767, 2018
5. 菅原 裕子. 月刊「精神科」第 34 巻特別増刊号「精神科診療マニュアル」IV. 気分障害 5. 混合状態 mixed state
6. 田中 恭子. 知的能力障害を伴う自閉症スペクトラムの例(内山登紀夫編). 中山書店, 東京, 160-164, 2018
7. 橋本 衛. 認知症と高次脳機能. *JOHNS* (34)3: 355-358, 2018
8. 菅原 裕子. 外来・病棟でよくみる精神症状 対応マニュアル 第 4 章病態・疾患に応じた向精神薬の使い方と注意点 3. 腎疾患(サイコネフロロジー). 月刊薬事 60(10), 2018. 07
9. 高崎 昭博, 橋本 衛. 認知症の認知機能検査について. *老年精神医学雑誌* 29(9):907-914, 2018

救急・総合診療医学講座

【研究プロジェクト名および概要】

- ・ 心肺蘇生法の効果に関する研究
- ・ 心停止後症候群の病態と低体温療法に関する研究
- ・ 心停止後症候群の予後予測に関する研究
- ・ 頭部外傷の重症度予測に関する研究
- ・ 集中治療患者のストレス軽減に関する研究

【教職員および大学院学生】	【メールアドレス】	【研究プロジェクト】
教 授	笠岡 俊志 kasaoka@kuh.kumamoto-u.ac.jp	研究の統括, ,
講 師	金子 唯	, ,
大学院学生 (博士課程)	小田原 一哉	
大学院学生 (博士課程)	中島 竜太	

【連絡先】 電話: 096-373-5769 Fax: 096-373-5772

【ホームページ】 <http://www2.kuh.kumamoto-u.ac.jp/kyukyu>

【特殊技術・特殊装置】

1. ハートシム ACLS トレーニングシステム
2. 瞳孔記録計 N P i -100

【英文論文】

1. [Kaneko T](#), Fujita M, Yamashita S, Oda Y, Suehiro E, Dohi K, [Kasaoka S](#), Kuroda Y, Kobata H, Maekawa T. Slow rewarming improved the neurological outcomes of prolonged mild therapeutic hypothermia in patients with severe traumatic brain injury and an evacuated hematoma. **Sci Rep.** 2018; 8(1): 11630.
2. [Kaneko T](#), Tanaka H, Yamada S, Kitada M, Sakurai T, Harada M, Kimura F, Takahashi T, [Kasaoka S](#). Predictors of inhalation burn injury using fire site information. **Ann Burns Fire Disasters.** 2017; 30(4): 275-277.
3. Inoue A, Hifumi T, Yonemoto N, Kuroda Y, Kawakita K, Sawano H, Tahara Y, Hase M, Nishioka K, Shirai S, Hazui H, Arimoto H, Kashiwase K, [Kasaoka S](#), Motomura T, Yasuga Y, Yokoyama H, Nagao K, Nonogi H; Japanese Population-based Utstein style study with defibrillation and basic/advanced Life Support Education and implementation-Hypothermia (J-PULSE-HYPO) Investigators. The Impact of Heart Rate Response During 48-Hour Rewarming Phase of Therapeutic Hypothermia on Neurologic Outcomes in Out-of-Hospital Cardiac Arrest Patients. **Crit Care Med.** 2018; 46(9): e881-e888.
4. Phung VLH, Ueda K, [Kasaoka S](#), Seposo X, Tasmin S, Yonemochi S, Phosri A, Honda A, Takano H, Michikawa T, Nitta H: Acute Effects of Ambient PM2.5 on All-Cause and Cause-Specific Emergency Ambulance Dispatches in Japan. **Int J Environ Res Public Health.** 2018; 15:
5. [Kasaoka S](#): Evolved role of the cardiovascular intensive care unit (CICU). **J Intensive Care.** 2017; 5: 72.
6. [Kaneko T](#), Fujita M, Ogino Y, Yamamoto T, Tsuruta R, [Kasaoka S](#): Serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin levels predict the neurological outcomes of out-of-hospital cardiac arrest victims. **BMC Cardiovasc Disord.** 2017; 17: 111.
7. Hifumi T, Kuroda Y, Kawakita K, Sawano H, Tahara Y, Hase M, Nishioka K, Shirai S, Hazui H, Arimoto H, Kashiwase K, [Kasaoka S](#), Motomura T, Yasuga Y, Yonemoto N, Yokoyama H, Nagao K, Nonogi H; J-PULSE-Hypo Investigators: Effect of Admission Glasgow Coma Scale Motor Score on Neurological Outcome in Out-of-Hospital Cardiac Arrest Patients Receiving Therapeutic Hypothermia. **Circ J.** 2015; **79**: 2201-8
8. [Tadashi Kaneko](#), [Shunji Kasaoka](#), Takashi Nakahara, Hirotaka Sawano, Yoshio Tahara, Mamoru Hase, Kenji Nishioka, Shinichi Shirai, Hiroshi Hazui, Hideki Arimoto, Kazunori Kashiwase, Tomokazu Motomura, Yasuhiro Kuroda, Yuji Yasuga, Naohiro Yonemoto, Hiroyuki Yokoyama, Ken Nagao, Hiroshi Nonogi, and on behalf of the

J-PULSE-Hypo investigators: Effectiveness of lower target temperature therapeutic hypothermia in post-cardiac arrest syndrome patients with a resuscitation interval of <30 min. **Journal of Intensive Care** 2015, 3: 28.

9. Atsushi Kotera, Hiroki Irie, Shinsuke Iwashita, Junichi Taniguchi, Shunji Kasaoka and Yoshihiro Kinoshita: Comparison of the McGrath MAC video laryngoscope and the Pentax Airwayscope during chest compression: a manikin study. **Acute Medicine & Surgery** 2015; 2: 138-142.
10. Kaneko T, Kuwahara T, Harada T, Kawaoka T, Hiraki S, Fukuda S. Predictors of prolonged laparoscopic cholecystectomy in the treatment of low-grade acute cholecystitis: a single-center, retrospective, observational study. **Acute Med & Surg** 2015;2:190-194.
11. Suehiro E, Koizumi H, Fujisawa H, Fujita M, Kaneko T, Oda Y, Yamashita S, Tsuruta R, Maekawa T, Suzuki M. Diverse effects of hypothermia therapy in patients with severe traumatic brain injury based on the CT classification of the traumatic coma data bank. **J Neurotrauma** 2015;32:353-358.
12. Kumagai K, Oda Y, Oshima C, Kaneko T, Kaneda K, Kawamura Y, Ogino Y, Yamashita S, Ichihara K, Maekawa T, Tsuruta R. Development of a prompt model for predicting neurological outcomes in patients with return of spontaneous circulation from out-of-hospital cardiac arrest. **Acute Med & Surg** 2015;2:176-182.

保健医学講座

【研究プロジェクト名および概要】

- ・ 青年期における生活習慣病の予防に関する調査研究。
- ・ 青年期における精神心理的問題，特に熊本地震による大学生の精神的健康及び睡眠への影響に関する調査研究。
- ・ 虚血性心臓病の成因に関する研究。
- ・ 糖尿病患者の心疾患に関する研究

【研究者および大学院生】

教 授 藤瀬 昇
准教授 副島 弘文
助 教 菊池 陽子

【連絡先】 Tel: 096-342-2164

【ホームページ】 <http://hcc.kumamoto-u.ac.jp/>

【特殊技術・特殊装置】

特記すべき技術・装置なし

【英文原著】

1. Kim-Mitsuyama S, Soejima H, Yasuda O, Node K, Jinnouchi H, Yamamoto E, Sekigami T, Ogawa H, Matsui K. Cardiovascular and renal protective role of angiotensin blockade in hypertension with advanced CKD: a subgroup analysis of ATTEMPT-CVD randomized trial. *Sci Rep.* 2018;8(1):3150.
2. Okada S, Moromoto T, Ogawa H, Sakuma M, Matsumoto C, Soejima H, Nakayama M, Doi N, Jinnouchi H, Waki M, Masuda I, Saito Y; JPAD Trial Investigators. Effect of aspirin on cancer chemoprevention in Japanese patients with type 2 diabetes : 10-year observational follow-up of a randomized controlled trial. *Diabetes Care.* 2018;41(8):1757-1764.
3. Tabata N, Sueta D, Yamamoto E, Takashio S, Arima Y, Araki S, Yamanaga K, Ishii M, Sakamoto K, Kanazawa H, Fujisue K, Hanatani S, Soejima H, Hokimoto S, Izumiya Y, Kojima S, Yamabe H, Kaikita K, Tsujita K; KUMA study investigators. Outcome of current and history of cancer on the risk of cardiovascular events following percutaneous coronary intervention: a Kumamoto University Malignancy and Atherosclerosis (KUMA) study. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2018;4(4):290-300.
4. Soejima H, Ogawa H, Morimoto T, Okada S, Sakuma M, Nakayama M, Masuda I, Doi N, Uemura S, Jinnouchi H, Sugiyama S, Waki M, Saito Y; JPAD Trial Investigators. One quarter of total myocardial infarctions are silent manifestation in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Cardiology.* 2019;73(1):33-37.
5. Tabata N, Sueta D, Yamamoto E, Takashio S, Arima Y, Araki S, Yamanaga K, Ishii M, Sakamoto K, Kanazawa H, Fujisue K, Hanatani S, Soejima H, Hokimoto S, Izumiya Y, Kojima S, Yamabe H, Kaikita K, Matsui K, Tsujita K. A retrospective study of arterial stiffness and subsequent clinical outcomes in cancer patients undergoing percutaneous coronary intervention. *J Hypertens.* 2019;37(4):754-764
6. Kim-Mitsuyama S, Soejima H, Yasuda O, Node K, Jinnouchi H, Yamamoto E, Sekigami T, Ogawa H, Matsui K. Anemia is an independent risk factor for cardiovascular and renal events in hypertensive outpatients with well-controlled blood pressure: a subgroup analysis of the ATTEMPT-CVD randomized trial. *Hypertens Res.* 2019 in press
7. Takae M, Yamamoto E, Fujisue K, Oike F, Nishihara T, Sueta D, Usuku H, Motozato K, Ito M, Hanatani S, Kanazawa H, Arima Y, Takashio S, Nakamura T, Suzuki S, Sakamoto K, Izumiya Y, Soejima H, Kojima S, Yamabe H, Kaikita K, Tsujita K. Coronary blood flow volume change is negatively associated with platelet aggregability in patients with non-obstructive ischemic heart disease who have no anti-platelet agents. *Int J Cardiol* 2019;277:3-7.
8. Kato T, Furukawa TA, Mantani A, Kurata K, Kubouchi H, Hirota S, Sato H, Sugishita K, Chino B, Itoh K, Ikeda Y, Shinagawa Y, Kondo M, Okamoto Y, Fujita H, Suga M, Yasumoto S, Tsujino N, Inoue T, Fujise N, Akechi T, Yamada M, Shimodera S, Watanabe N, Inagaki M, Miki K, Ogawa Y, Takeshima N, Hayasaka Y, Tajika A, Shinohara K, Yonemoto N, Tanaka S, Zhou Q, Guyatt GH & Investigators S. Optimising first- and second-line treatment strategies for untreated major depressive disorder - the SUN-D study: a pragmatic, multi-centre, assessor-blinded randomised controlled trial. *BMC Medicine*, 16, 103, 2018

【和文原著】

1. 藤瀬昇 . 森田療法と五高 . 日本森田療法学会雑誌 29;1-3, 2018

2. 藤瀬昇、西良知、濱本世津江、村上良慈、福永竜太、阿部恭久、小山明日香．高齢者のうつ病予防のための地域介入．予防精神医学 Vol.3(1)，62-70，2018
3. 遊亀誠二、藤瀬昇．「神経質（即所謂神経衰弱）に就いて」における神経質概念についての報告．日本森田療法学会誌 29：155-166，2018

【和文総説】

1. 副島弘文 小川久雄 糖尿病患者は心血管事故の高リスクですが、抗血小板療法はどのようにしたらよいのでしょうか？ 編集 伊藤浩 綿田裕孝 心血管事故を予防するための糖尿病治療戦略、pp220-223、2016、文光堂、東京
2. 副島弘文、小川久雄 RAS阻害薬 4.薬物療法 VI冠動脈疾患の治療 最新冠動脈疾患（上）日本臨床増刊号 pp586-590、2016、日本臨床社、大阪市
3. 副島弘文、小川久雄 糖尿病患者における心不全マネジメント 月刊糖尿病2016;8(7):57-65.
4. 副島弘文、小川久雄 脂質異常患者の抗血小板療法 そうだったんだ！脂質異常症 伊藤浩編集 pp240-243、2016年 文光堂、東京都
5. 副島弘文 糖尿病患者の高血圧治療：日本のエビデンス 1) JPAD試験サブ解析 血圧 2016;23(10):39-43.
6. 藤瀬昇．高齢者の気分障害とメンタルヘルス．精神医学 61(1)，31-37，2019

【著作物】

1. 藤瀬昇、比嘉千賀、岡本重慶 共編．森田療法と熊本五高 - 森田正馬の足跡とその後 - ．熊日出版 2018

医療情報医学講座

【研究プロジェクト名および概要】

- I. 多彩な入出力インターフェイスを備えた電子医療記録装置の開発に関する研究(宇宿、中村)
- II. 疾患感受性解析、高血圧/糖尿病等疾患発症予測、それにかかわる統計解析に関する研究(宇宿、中村)
- III. 漢方医学等の代替医療をより効果的に導入活用するための診療支援システム開発の研究(宇宿)
- IV. 効果的臨床技能評価システム開発に関する研究(宇宿、中村)
- V. 医療人養成教育のためのe-Learning環境構築に関する研究(宇宿、中村)
- VI. がん登録/臨床研究等診療関連情報登録、精度管理、情報活用、データ管理に関する研究(宇宿、中村)
- VII. 携帯情報端末の医療分野での応用に関する研究(宇宿、中村)
- VIII. 地域医療連携システム構築、連携パスの確立に関する研究(宇宿、中村)

【教職員および大学院学生】

教 授
准 教 授

宇宿 功市郎
中村 太志

事務補佐員

大学院学生（博士課程） 今津 研太郎
大学院学生（博士課程） 木暮 睦美
大学院学生（博士課程） 志波 孝治
大学院学生（博士課程） 山ノ内祥訓
大学院学生（博士課程） 松本 宏
大学院学生（博士課程） 中西 智子
研究専攻生（博士課程） 松尾 洋

【メールアドレス】

space-usk@kuhkumamoto-u.ac.jp
taishin@kumamoto-u.ac.jp

【研究プロジェクト】

研究の統括
研究の立案と遂行

【連絡先】 電話：096-373-5739(教授室), 5738(教員室) Fax: 096-373-5739(教授室), 5738(教員室)

【ホームページ】 <http://www2.kuh.kumamoto-u.ac.jp/medinfo/>

【特殊技術・特殊装置】

- 1) 附属病院内 病院情報システム KAIJU2 並びに 仮想サーバー-SBC システム、臨床研究支援システム DWH、BIソフト
- 2) 附属病院 Firewall 及び附属病院内ネットワーク装置

【英文論文】

1. Matrix changes in articular cartilage in the knee of patients with rheumatoid arthritis after biological therapy: 1-year follow-up evaluation by T2 and T1ρ MRI quantification. Hirose J, Nishioka H, Tsukano M, Matsubara S, Usuku K, Mizuta H. **Clin Radiol.** 73:984.e11-984.e18 2018
2. Akt1-Mediated Muscle Growth Promotes Blood Flow Recovery After Hindlimb Ischemia by Enhancing Heme Oxygenase-1 in Neighboring Cells. Onoue Y, Izumiya Y, Hanatani S, Ishida T, Arima Y, Yamamura S, Kimura Y, Araki S, Ishii M, Nakamura T, Oimatsu Y, Sakamoto K, Yamamoto E, Kojima S, Kaikita K, Tsujita K. **Circ J.** 82:2905-2912.2018
3. Non-invasive testing for sarcopenia predicts future cardiovascular events in patients with chronic kidney disease. Hanatani S, Izumiya Y, Onoue Y, Tanaka T, Yamamoto M, Ishida T, Yamamura S, Kimura Y, Araki S, Arima Y, Nakamura T, Fujisue K, Takashio S, Sueta D, Sakamoto K, Yamamoto E, Kojima S, Kaikita K, Tsujita K. **Int J Cardiol.** 268:216-221 2018
4. Prevention of PKG-1α Oxidation Suppresses Antihypertrophic/Antifibrotic Effects From PDE5 Inhibition but not sGC Stimulation. Nakamura T, Zhu G, Ranek MJ, Kokkonen-Simon K, Zhang M, Kim GE, Tsujita K, Kass DA. **Circ Heart Fail.** 11:e004740 2018

【和文論文（原著論文、総説、著書、会議録など）】

1. 山澤 順一, 高橋 英夫, 中村 直樹, 水口 拓也, 水本 千代子, 中村 太志, 宇宿 功市郎 「くまもとメディカルネットワーク」の利活用推進に関する検討 情報共有シートを活用した多職種連携の試み 医療情報学連合大会論文集 38回 570-571 2018年11月
2. 山ノ内 祥訓, 中村 太志, 宇宿 功市郎 音声認識技術と自動操作技術を併用した電子カルテ音声入力操作システムの開発 医療情報学連合大会論文集 38回 312-315 2018年11月
3. 山田 一隆, 佐伯 泰慎, 高野 正太, 岩本 一亜, 田中 正文, 福永 光子, 野口 忠昭, 中村 寧, 久野 三朗, 深見 賢作, 桑原 大作, 辻 順行, 高野 正博, 宇宿 功市郎, 杉原 健一 下部直腸癌に対する括約筋間直腸切除術(ISR)の有用性 日本外科学会定期学術集会抄録集 118回 217 2018年04月
4. 志波 孝治, 宇宿 功市郎 CRE 感染による追加的医療資源量の推計 日本医療マネジメント学会雑誌 19巻 Suppl.210 2018年05月