

令和 2 年 6 月 21 日現在

機関番号：32620

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K00869

研究課題名(和文) 食事摂取脂肪酸が虚血再灌流前後の心筋脂肪酸代謝に与える影響の解明と介入方法の確立

研究課題名(英文) Effect of dietary fatty acids on the change of myocardial fatty acids metabolism by ischemic heart disease and establishment of appropriate diet program for the prevention of cardiac remodeling

研究代表者

比企 誠 (Hiki, Makoto)

順天堂大学・医学部・准教授

研究者番号：70643691

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、虚血性心疾患による心筋脂肪酸代謝に対する影響をMRS法を用いて検討することを主目的としていたが、心筋内中性脂肪量の有意な変化は認められず、原因として梗塞心筋の菲薄化による測定的不安定さが考えられた。

一方、肥大型心筋症では高血圧性心臓病と比較し有意に心筋内中性脂肪量の低下を認め、両者の心筋内脂肪酸代謝が異なる可能性が示唆された。また心疾患患者では脂肪酸、カルニチン、CoQ10といったミトコンドリア代謝関連物質が予後に影響することを報告している。

さらに加齢、心筋梗塞モデル、Nox4-KOマウスを用いて、酸化ストレス、ミトコンドリア代謝と骨格筋萎縮との相互関連についても報告している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の学術的特色は脂肪酸バランスと心筋脂肪酸代謝という視点からの検証であること、心筋内中性脂肪量という新たな手法により効果的な心筋脂肪酸代謝への介入を開発する事の二点である。

心血管疾患は脂肪酸代謝と関連するが、血中の脂肪酸代謝指標と心筋内脂肪酸代謝の関連に着目した研究は極めて少なく、国内外でも我々のグループが先行している。また虚血性心疾患を含む種々の心血管疾患に対し、MRS法を用いて心筋内中性脂肪量を測定することにより得られた知見は、心疾患予防に有効な新たな食事プログラムや脂肪酸の摂取方法の開発に繋がり、国民の健康維持増進、国民医療に貢献できる研究であると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Although the main aim of this study was to evaluate myocardial triglyceride levels using MRS methods in patients with ischemic heart disease (IHD), myocardial triglyceride levels did not differ before and after the treatment for IHD. One of the possible reasons is the difficulty of measurement by thinning of infarcted myocardium.

On the other hand, we reported that significant lower myocardial triglyceride levels in patients with hypertrophic cardiomyopathy compared to those with hypertensive heart disease, suggesting different fatty acids metabolism between these two diseases. We also reported that several fatty acids, carnitine, and coenzyme Q10 (mitochondrial metabolism related substances) were associated with the prognosis of patients with various cardiovascular diseases.

Furthermore, important interactions between oxidative stress, mitochondrial dysfunction, and muscle wasting were demonstrated using aging, myocardial infarction model and Nox4-KO mice, respectively.

研究分野：循環器病学 循環器画像診断学

キーワード：1H-MRS法 心筋内中性脂肪 脂肪酸 ミトコンドリア代謝 虚血性心疾患 心血管疾患

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 多価不飽和脂肪酸と心血管疾患の関連、ならびに介入研究の現状

EPA、DHA 等の ω -3 系多価不飽和脂肪酸の低下は心血管疾患と関連し (N Engl J Med 2002, Circulation 2006, Circ J 2012)。 ω -3 系脂肪酸には抗炎症作用、抗動脈硬化作用等があり (Thromb Haemost 2010)、大規模臨床試験により EPA、DHA 投与は虚血性心疾患、心不全治療に有効である (Lancet 2001, Eur J Clin Nutr 2002, Lancet 2007) ことが報告されている。さらに ω -3 系多価不飽和脂肪酸のみならず ω -6 系多価不飽和脂肪酸、長鎖飽和脂肪酸も心血管疾患に関連する。我々は全血中の長鎖飽和脂肪酸が心血管疾患リスクと関連し (Diabetes Res Clin Pract 2008, Diabetes Res Clin Pract 2013)、冠動脈疾患で増加している事を初めて報告している (Atherosclerosis 2014)。

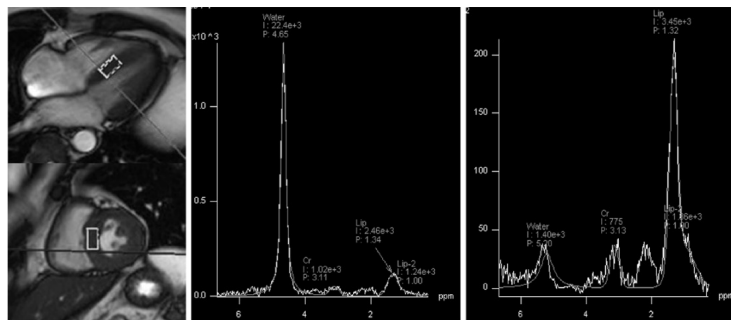
(2) 虚血性心疾患における心筋内脂肪酸代謝と心疾患の関連

これまでに特定の脂肪酸が心血管疾患発症進展に関与している事は報告されているが、血液検査で得られる脂肪酸バランスの異常が、心筋内の脂肪酸代謝にどのような影響を与えているかについては不明である。正常心筋細胞におけるエネルギー代謝は、ほぼ脂肪酸が担っている。一方、虚血性心疾患患者では心筋内エネルギー代謝が脂肪酸代謝から糖代謝に移行している。しかしながら、臨床患者において心筋への虚血・再灌流が心筋エネルギー代謝にどのような影響を与えているかは明らかではない。

(3) 心筋 ^1H -MRS 法の臨床的有用性

脂肪酸はグリセリンと結合し、TG として組織内に存在する。よって TG の蓄積は心筋脂肪酸代謝の障害を反映すると予想される。しかし非侵襲的に心筋内 TG 量を定量する手段はなかった。我々は、 ^1H -MRS 法を用いた心筋内 TG 量測定法を本邦で初めて

確立した (PLoS One 2013, Intern Med 2014、右図)。この非侵襲的 ^1H -MRS 法を用いて、様々な心血管疾患の病態と心筋内 TG 量との関連を検討する事により、心筋内エネルギー代謝の視点から心血管疾患に対する治療効果の判定が可能になると考える。海外では心筋



^1H -MRS 法を用いた動物モデルの研究や (Circ Cardiovasc Imaging 2011)、心筋内の脂質蓄積と糖尿病、左室機能との関連が報告されている (Eur Heart J 2008, Nat Rev Cardiol 2009, Circulation 2010, Circulation 2013)。本邦では、健常人と比較してアスリートのスポーツ心臓では、心筋内 TG が有意に低値、かつ左室リモデリングと関連する事を、我々が初めて報告した (PLoS One 2013)。また我々は、健常者の心筋内 TG 量増加は肥満、運動耐用能の低下と関連する事を報告している (Intern Med 2014)。しかしながら虚血性心血管を含む心疾患における ^1H -MRS 法の測定意義については明らかではない

2. 研究の目的

虚血性心疾患では心筋内脂肪酸代謝が低下し、また脂肪酸代謝低下と心室壁運動低下は関連する。本研究の目的は、虚血性心疾患における虚血再灌流療法と心筋脂肪酸代謝との関連を、新たな非侵襲的心筋内中性脂肪 (TG) 量測定法である ^1H -magnetic resonance spectroscopy (MRS) 法を用いて検討、さらには、食事、脂肪酸摂取による心筋内 TG 量への影響を基礎的・臨床的に検証し、脂肪酸代謝が低下した虚血心筋に対する食事プログラムを含む有効な介入法を確立、新たな、かつ効果的な治療法の開発に繋げる事である。

3. 研究の方法

虚血性心疾患患者を含む心血管疾患患者を対象に、血中および赤血球膜中脂肪酸含量測定 (ガスクロマトグラフィー法)、心筋内 TG 量測定 (^1H -MRS 法)、心筋脂肪酸代謝 (BMIPP による核医学検査) を施行し、食事摂取調査 (質問紙法)、糖質・脂質関連指標、心機能 (MRI、心エコーによる心形態・収縮能、拡張能)、運動耐用能 (心肺運動負荷試験による AT、 $\text{VO}_{2\text{max}}$) との関連を横断的に解析する。さらに虚血性心疾患患者に対する虚血再灌流療法施行前後での各種パラメーターの変化についても検討を行う。また長鎖飽和脂肪酸蓄積モデルマウス、心筋梗塞モデルマウスを用いて、心筋内 TG 量、代謝関連指標、心機能との関連を基礎的に検証する。

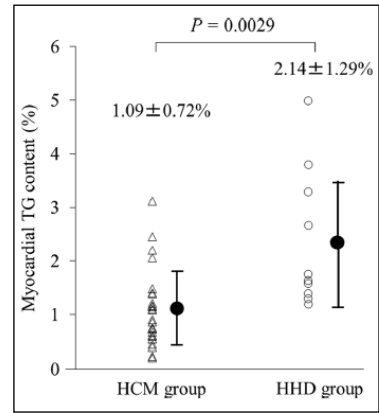
上記データベースで得られた脂肪酸、心筋内 TG 量を測定した心疾患患者群に対し、魚食を中心とした食生活指導、および EPA、DHA 摂取による介入を行い、脂肪酸プロファイル、心筋内 TG 量の変化と介入効果を検証する。またモデルマウスに対し EPA、DHA 投与による介入の効果を検証する。それまでに得られた脂肪酸プロファイル、心筋内 TG 量の評価に基づき、心筋脂肪酸代謝改善に対する有効性の高い介入法 (食事プログラム・脂肪酸摂取) を確立、心疾患患者に導入を試み中長期的な予後を検討する。

4. 研究成果

(1) 心筋 ¹H-MRS 法による検討

本研究では、虚血性心疾患に対する虚血再灌流療法の心筋脂肪酸代謝に対する影響を H-MRS 法によって確認することを目的としている。しかしながら研究期間内での検討では、心筋内中性脂肪量の治療前後の有意な変化は認められていない。その原因として、壊死した梗塞心筋が菲薄化することにより、MRS 法による測定が安定しないといった技術的な問題点が考えられる。この点については今後の検討が必要と考えている。

一方、大動脈弁狭窄症、肥大型心筋症、中性脂肪蓄積型心筋症といった種々の心血管疾患における心筋内中性脂肪量測定を継続的に行ない順調な成果を出している。肥大型心筋症と高血圧性心臓病は、形態学的には共に心室中隔を含む左室心筋の肥大を呈するが、両疾患における心筋脂肪酸代謝は異なると予想される。我々は本研究データベースから、肥大型心筋症と高血圧性心臓病における心筋内中性脂肪蓄積量の差異について検討した。肥大型心筋症 25 例に対し、年齢、性別を一致させた高血圧性心臓病患者 10 例を比較、肥大型心筋症では有意に心筋内中性脂肪量の低下を認め、両者の心筋内脂肪酸代謝が異なる可能性が示唆された (Sai Heart Vessels 2017、右図)。

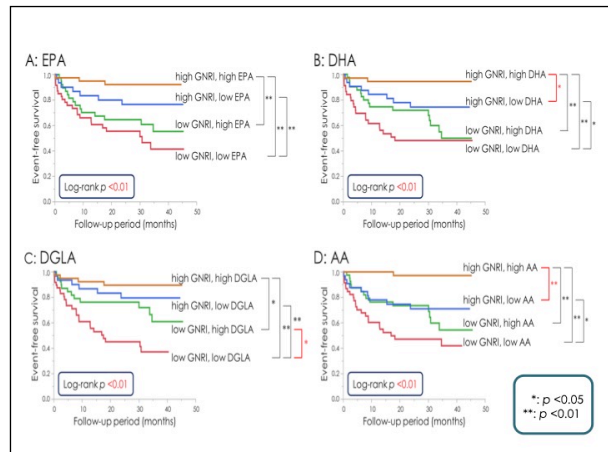


(2) 多価不飽和脂肪酸と種々の心血管疾患における新たな知見

本研究では脂肪酸ならびに脂肪酸代謝に関わる因子と心血管疾患の関連についても検討しており、以下の成果を得ている。

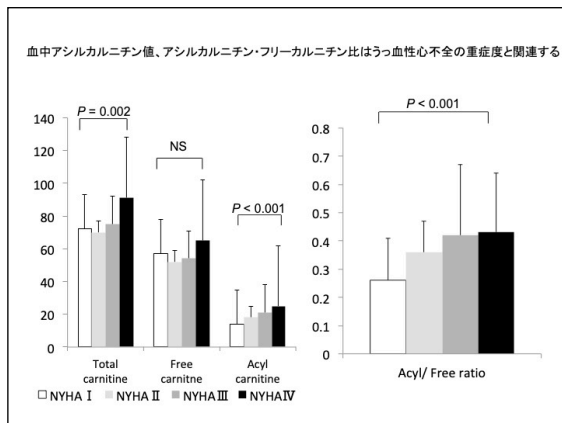
① 急性心不全患者における ω-6 系多価不飽和脂肪酸低値の臨床的意義

急性心不全患者では低栄養状態が予後不良因子となる。しかしながら、これまでの栄養指標はアルブミン、コレステロールのような蛋白代謝、脂質代謝の指標によってのみ表されており、心筋ミトコンドリア代謝の主要なエネルギー源である脂肪酸代謝を考慮した検討はなされていない。虚血性心疾患患者を含む 214 名の急性心不全患者に対し、入院 24 時間以内の血中脂肪酸濃度を測定し、長期予後との関連を検討した。平均 22 ヶ月の追跡期間で、ω-6 系多価不飽和脂肪酸であるジホモガンマリノレン酸 (DGLA)、アラキドン酸 (AA) 低値は予後不良因子であった。特に DGLA は低栄養患者における予後不良因子であることが示唆された (Ouchi Nutrients 2017、右図)。また、退院時の脂肪酸測定では DGLA の改善はなく、通常的心不全食以外での介入の必要性が示唆された。



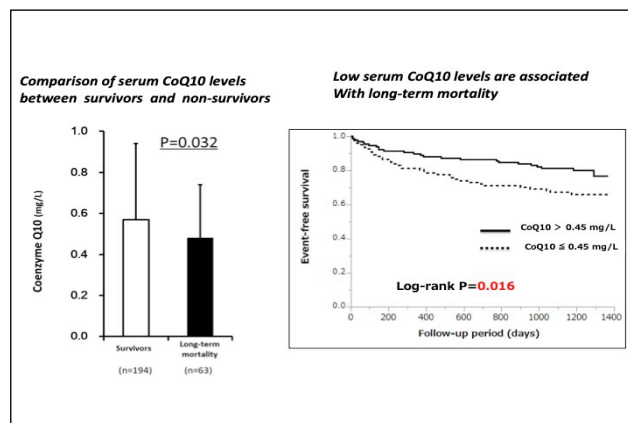
② 急性心不全患者におけるアシルカルニチン上昇の臨床的意義

カルニチンは、細胞のエネルギー源である脂肪酸をミトコンドリア内に輸送する役割を果たしている。我々は虚血性心疾患患者を含む 375 名の急性心血管患者を対象に、入院時に総カルニチン、アシルカルニチン、フリーカルニチンを測定、うっ血心不全の重症度とアシルカルニチン、アシル・フリーカルニチン比高値が関連することを見出した (宮崎 臨床生理学学会シンポジウムにて発表 2017、左図)。また急性心不全患者において、アシルカルニチン高値が予後不良因子であることを見出している。この結果は、心不全におけるミトコンドリア代謝の停滞を示唆するものと考えられ、現在、心不全患者に対するカルニチンの補充療法の検討を行っている。



③ 急性新血管患者におけるコエンザイム Q10 低値の臨床的意義

コエンザイムQ10はミトコンドリア代謝における補酵素としての役割を持ち、慢性心不全患者においてコエンザイムQ10低値が予後不良因子であることが報告されている。しかしながら急性心血管疾患でのコエンザイムQ10の臨床的意義については知られていない。我々は虚血性心疾患患者を含む連続257例の急性心血管疾患において、入院時のコエンザイムQ10濃度を測定し短期、長期予後との関連を検討した。コエンザイムQ10低値は院内死亡、長期予後と関連し、コエンザイムQ10欠乏による脂肪酸代謝の停滞が予後不良に関連する可能性が示唆された (Shimizu Heart Vessels 2017、上図)。



による脂肪酸代謝の停滞が予後不良に関連する可能性が示唆された (Shimizu Heart Vessels 2017、上図)。

(3)動物モデルによる検討

我々は、酸化ストレスを引き起こす nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase (Nox) 4 をノックアウトしたマウスを用いて、酸化ストレスと骨格筋萎縮との関連について検討を行っている。Nox4 ノックアウトマウスでは、アンジオテンシン II 投与によって惹起される骨格筋萎縮が、酸化ストレスの減少に伴い減弱されていた (Kadoguchi Front Physiol 2018)。また高齢マウスモデルを用いて、酸化ストレスがミトコンドリア代謝障害を介して骨格筋萎縮を起こす可能性についても報告している。高齢マウスでは Nox2, Nox4 等の酸化ストレスマーカーの上昇に伴い、peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1 (PGC)- α 、sirtuin-1 等のミトコンドリア代謝マーカーの低下、蛋白合成能の低下による骨格筋萎縮が認められた (Kadoguchi Geriatr Gerontol Int 2020)。これらの検討は、今後虚血性心疾患や高齢による酸化ストレスが心筋のミトコンドリア代謝異常に与える影響にも拡張できる知見であると考えている。

また心筋梗塞モデルマウスを用いて、心筋梗塞発症後の能動的運動が炎症を抑制し心筋リモデリングを改善する可能性について報告している (Kadoguchi, European Society of Cardiology 2019)。この研究結果は、心筋梗塞後の心臓リハビリテーションの有用性のメカニズムの解明に寄与すると考えられる。心臓リハビリテーションが、心筋脂肪酸代謝ならびにミトコンドリア代謝改善を通じて、心筋リモデリングの改善を引き起こす可能性について今後検討する必要がある。

以上に示すように、本研究の結果から脂肪酸を含む種々の栄養素が虚血性心疾患を含む心血管疾患に関連すること、また一部の心血管疾患は心筋内脂肪酸代謝が通常と異なることが示された。引き続き同様の検討を継続ならびに介入試験を遂行し、心血管疾患予防に必要な食事プログラムの確立を目指す。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 19件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 18件）

1. 著者名 Etsuro Kato, Shinichiro Fujimoto, Kanako K. Kumamaru, Yuko O. Kawaguchi, Tomotaka Dohi, Chihiro Aoshima, Yuki Kamo, Kazuhisa Takamura, Yoshiteru Kato, Makoto Hiki, Iwao Okai, Shinya Okazaki, Shigeki Aoki, Hiroyuki Daida	4. 巻 35
2. 論文標題 Adjustment of CT-fractional flow reserve based on fluid-structure interaction underestimation to minimize 1-year cardiac events	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Heart and Vessels	6. 最初と最後の頁 162 ~ 169
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00380-019-01480-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kawaguchi Yuko O., Fujimoto Shinichiro, Kumamaru Kanako K., Kato Etsuro, Dohi Tomotaka, Takamura Kazuhisa, Aoshima Chihiro, Kamo Yuki, Kato Yoshiteru, Hiki Makoto, Okai Iwao, Okazaki Shinya, Aoki Shigeki, Daida Hiroyuki	4. 巻 23
2. 論文標題 The predictive factors affecting false positive in on-site operated CT-fractional flow reserve based on fluid and structural interaction	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 IJC Heart & Vasculature	6. 最初と最後の頁 100372 ~ 100372
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijcha.2019.100372	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kadoguchi Tomoyasu, Shimada Kazunori, Miyazaki Tetsuro, Kitamura Kenichi, Kunimoto Mitsuhiro, Aikawa Tatsuro, Sugita Yurina, Ouchi Shohei, Shiozawa Tomoyuki, Yokoyama Nishitani Miho, Fukao Kosuke, Miyosawa Katsutoshi, Isoda Kikuo, Daida Hiroyuki	4. 巻 20
2. 論文標題 Promotion of oxidative stress is associated with mitochondrial dysfunction and muscle atrophy in aging mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Geriatrics & Gerontology International	6. 最初と最後の頁 78 ~ 84
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ggi.13818	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takamura Kazuhisa, Fujimoto Shinichiro, Kawaguchi Yuko, Kato Etsuro, Aoshima Chihiro, Hiki Makoto, Kumamaru Kanako K., Daida Hiroyuki	4. 巻 73
2. 論文標題 The usefulness of low radiation dose subtraction coronary computed tomography angiography for patients with calcification using 320-row area detector CT	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 58 ~ 64
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jjcc.2018.05.015	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kunimoto Mitsuhiro, Shimada Kazunori, Yokoyama Miho, Matsubara Tomomi, Aikawa Tatsuro, Ouchi Shohei, Shimizu Megumi, Fukao Kosuke, Miyazaki Tetsuro, Kadoguchi Tomoyasu, Fujiwara Kei, Honzawa Akio, Yamada Miki, Shimada Akie, Yamamoto Taira, Amano Atsushi, Daida Hiroyuki	4. 巻 19
2. 論文標題 Relationship between the Kihon Checklist and the clinical parameters in patients who participated in cardiac rehabilitation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Geriatrics & Gerontology International	6. 最初と最後の頁 287 ~ 292
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ggi.13617	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Kato Etsuro, Fujimoto Shinichiro, Takamura Kazuhisa, Kawaguchi Yuko, Aoshima Chihiro, Hiki Makoto, Kumamaru Kanako K., Daida Hiroyuki	4. 巻 33
2. 論文標題 Clinical significance of transluminal attenuation gradient in 320-row area detector coronary CT angiography	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Heart and Vessels	6. 最初と最後の頁 462 ~ 469
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00380-017-1081-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Fujimoto Shinichiro, Kawasaki Tomonori, Kumamaru Kanako K, Kawaguchi Yuko, Dohi Tomotaka, Okonogi Taichi, Ri Keiken, Yamada Sou, Takamura Kazuhisa, Kato Etsuro, Kato Yoshiteru, Hiki Makoto, Okazaki Shinya, Aoki Shigeki, Mitsouras Dimitris, Rybicki Frank J, Daida Hiroyuki	4. 巻 20
2. 論文標題 Diagnostic performance of on-site computed CT-fractional flow reserve based on fluid structure interactions: comparison with invasive fractional flow reserve and instantaneous wave-free ratio	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 European Heart Journal - Cardiovascular Imaging	6. 最初と最後の頁 343 ~ 352
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ehjci/jey104	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Kadoguchi Tomoyasu, Shimada Kazunori, Koide Hiroshi, Miyazaki Tetsuro, Shiozawa Tomoyuki, Takahashi Shuhei, Aikawa Tatsuro, Ouchi Shohei, Kitamura Kenichi, Sugita Yurina, Hamad Al Shahi, Kunimoto Mitsuhiro, Sato-Okabayashi Yayoi, Akita Koji, Isoda Kikuo, Daida Hiroyuki	4. 巻 9
2. 論文標題 Possible Role of NADPH Oxidase 4 in Angiotensin II-Induced Muscle Wasting in Mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers in Physiology	6. 最初と最後の頁 340
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphys.2018.00340	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sugita Yurina, Miyazaki Tetsuro, Shimada Kazunori, Shimizu Megumi, Kunimoto Mitsuhiro, Ouchi Shohei, Aikawa Tatsuro, Kadoguchi Tomoyasu, Kawaguchi Yuko, Shiozawa Tomoyuki, Takasu Kiyoshi, Hiki Masaru, Takahashi Shuhei, Sumiyoshi Katsuhiko, Iwata Hiroshi, Daida Hiroyuki	4. 巻 10
2. 論文標題 Correlation of Nutritional Indices on Admission to the Coronary Intensive Care Unit with the Development of Delirium	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 1712 ~ 1712
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu10111712	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hiki Masaru, Iwata Hiroshi, Kawaguchi Yuko, Takamura Kazuhisa, Hiki Makoto, Miyazaki Tetsuro, Fujimoto Shinichiro, Amano Atsushi, Daida Hiroyuki	4. 巻 139
2. 論文標題 Chest X-Ray Revealed a Slowly Progressive Giant Right Coronary Artery Aneurysm in an Asymptomatic Patient	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cardiology	6. 最初と最後の頁 231 ~ 233
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000486950	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takahashi N, Isoda K, Hiki M, Fujimoto S, Daida H	4. 巻 58
2. 論文標題 Thrombolytic Therapy and Aspiration of Clots were Effective in the Removal of a Transient Inferior Vena Cava (IVC) Filter that Captured a Large Thrombus	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 378 ~ 384
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.56.8175	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takamura K, Fujimoto S, Kondo T, Hiki M, Kawaguchi Y, Kato E, Daida H	4. 巻 24
2. 論文標題 Incremental Prognostic Value of Coronary Computed Tomography Angiography: High-Risk Plaque Characteristics in Asymptomatic Patients	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	6. 最初と最後の頁 1174 ~ 1185
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.39115	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kawaguchi Yuko, Fujimoto Shinichiro, Takamura Kazuhisa, Kato Etsuro, Suda Shoko, Matsumori Rie, Hiki Makoto, Kumamaru Kanako K., Daida Hiroyuki	4. 巻 34
2. 論文標題 Submillisievert imaging protocol using full reconstruction and advanced patient motion correction in 320-row area detector coronary CT angiography	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 The International Journal of Cardiovascular Imaging	6. 最初と最後の頁 465 ~ 474
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10554-017-1237-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kato Etsuro, Fujimoto Shinichiro, Takamura Kazuhisa, Kawaguchi Yuko, Aoshima Chihiro, Hiki Makoto, Kumamaru Kanako K., Daida Hiroyuki	4. 巻 33
2. 論文標題 Clinical significance of transluminal attenuation gradient in 320-row area detector coronary CT angiography	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Heart and Vessels	6. 最初と最後の頁 462 ~ 469
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00380-017-1081-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sai E, Shimada K, Yokoyama T, Hiki M1, Sato S, Hamasaki N, Maruyama M, Morimoto R, Miyazaki T, Fujimoto S, Tamura Y, Aoki S, Watada H, Kawamori R, Daida H	4. 巻 32
2. 論文標題 Myocardial triglyceride content in patients with left ventricular hypertrophy: comparison between hypertensive heart disease and hypertrophic cardiomyopathy.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Heart and Vessels	6. 最初と最後の頁 166-174
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00380-016-0844-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shimizu M, Miyazaki T, Takagi A, Sugita Y, Yatsu S, Murata A, Kato T, Suda S, Ouchi S, Aikawa T, Hiki M, Takahashi S, Hiki M, Hayashi H, Kasai T, Shimada K, Miyauchi K, Daida H.	4. 巻 32
2. 論文標題 Low circulating coenzyme Q10 during acute phase is associated with inflammation, malnutrition, and in-hospital mortality in patients admitted to the coronary care unit.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Heart and Vessels	6. 最初と最後の頁 668-673
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00380-016-0923-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fujimoto S, Kondo T, Takamura K, Baber U, Shinozaki T, Nishizaki Y, Kawaguchi Y, Matsumori R, Hiki M, Miyauchi K, Daida H, Hecht H, Stone GW, Narula J	4. 巻 67
2. 論文標題 Incremental prognostic value of coronary computed tomographic angiography high-risk plaque characteristics in newly symptomatic patients.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 J Cardiol	6. 最初と最後の頁 538-544
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jjcc.2015.07.018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takamura K, Kondo T, Fujimoto S, Hiki M, Matsumori R, Kawaguchi Y, Amanuma M, Takase S, Daida H	4. 巻 17
2. 論文標題 Incremental predictive value for obstructive coronary artery disease by combination of Duke Clinical Score and Agatston score.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Eur Heart J Cardiovasc Imaging.	6. 最初と最後の頁 550-556
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ehjci/jev233	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takahashi S, Shimada K, Miyauchi K, Miyazaki T, Sai E, Ogita M, Tsuboi S, Tamura H, Okazaki S, Shiozawa T, Ouchi S, Aikawa T, Kadoguchi T, Al Shahi H, Yoshihara T, Hiki M, Isoda K, Daida H.	4. 巻 11
2. 論文標題 Low and exacerbated levels of 1,5-anhydroglucitol are associated with cardiovascular events in patients after first-time elective percutaneous coronary intervention.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Cardiovasc Diabetol	6. 最初と最後の頁 145
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12933-016-0459-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計21件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 10件)

1. 発表者名 Sai E, Shimada K, Yokoyama T, Hiki M, Aikawa T, Aoshima C, Kawaguchi Y, Miyazaki T, Fujimoto S, Aoki S, Daida H
2. 発表標題 Myocardial triglyceride content and late gadolinium enhancement in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Comparison between asymmetric and concentric hypertrophy
3. 学会等名 European Association of Cardiovascular Imaging 2019 ((国際学会))
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sai E, Shimada K, Yokoyama T, Hiki M, Aikawa T, Ouchi S, Aoshima C, Kawaguchi Y, Miyazaki T, Fujimoto S, Tamura Y, Aoki S, Watada H, Kawamori R, Daida H
2. 発表標題 Associations between ectopic fat accumulation and cardio-metabolic factors in apparently healthy subjects: assessed by 1H-magnetic resonance spectroscopy in myocardium, liver, and skeletal muscles
3. 学会等名 European Association of Cardiovascular Imaging 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kadoguchi T, Shimada K, Hamad A, Aikawa T, Ouchi S, Kitamura K, Kunimoto M, Fukao K, Yokoyama M, Sugita Y, Shiozawa T, Matsushita S, Miyazaki T, Isoda K, Daida H
2. 発表標題 Voluntary exercise associated with myokine production ameliorates cardiac remodeling and inflammation in a myocardial infarction mouse model
3. 学会等名 European Society of Cardiology 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Abulimiti A, Shimada K, Yokoyama M, Kunimoto M, Matsubara T, Fujiwara K, Aikawa T, Ouchi S, Shimizu M, Fukao K, Kadoguchi T, Miyazaki T, Shimada A, Yamamoto T, Takahashi T, Fujiwara T, Amano A, Daida H
2. 発表標題 Prognostic Impact of Peak Oxygen Uptake and Heart Rate Reserve in Patients After Off-pump Coronary Artery Bypass Grafting
3. 学会等名 American Heart Association Scientific Session 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川口 裕子, 藤本 進一郎, 川崎 友裕, 隈丸 加奈子, 土肥 智貴, 小此木 太一, 加藤 悦郎, 青島 千紘, 高村 和久, 華藤 芳輝, 比企 誠, 代田 浩之
2. 発表標題 流体構造物相互作用に基づき局所的に算出したCT冠血流予備量比の診断能
3. 学会等名 日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2018年

1 . 発表者名 Sai E, Shimada K, Aikawa T, Yokohama T, Hiki M, Ouchi S, Kawaguchi Y, Miyazaki T, Fujimoto S, Aoki S, Daida H
2 . 発表標題 Myocardial triglyceride content and cardiac function in patients with left ventricular hypertrophy
3 . 学会等名 CMR 2018 (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Kadoguchi T, Shimada K, Miyazaki T, Aikawa T, Ouchi S, Kitamura K, Kunimoto M, Sugita Y, Shiozawa T, Isoda K, Daida H
2 . 発表標題 Angiotensin II-dependent activation of NADPH oxidase 4 contributes to muscle wasting in mice via downregulation of NF-E2-related factor 2
3 . 学会等名 European Society of Cardiology 2018 (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Aikawa T, Miyazaki T, Shimada K, Sugita Y, Kitamura K, Kunimoto M, Shimizu M, Ouchi S, Shiozawa T, Kadoguchi T, Hiki M, Takahashi S, Daida H
2 . 発表標題 Low serum vitamin D levels are associated with polyunsaturated fatty acids, inflammation and long-term mortality in patients with acute cardiovascular disease
3 . 学会等名 European Society of Cardiology 2018 (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Sugita Y, Miyazaki T, Shimizu M, Kunimoto M, Aikawa T, Ouchi S, Kadoguchi T, Kawaguchi Y, Shiozawa T, Takahashi K, Hiki M, Yokoyama M, Iwata Y, Shimada K, Daida H
2 . 発表標題 Malnutrition and low omega 6 PUFA levels on admission were associated with the development of delirium in patients with acute cardiovascular disease admitted to coronary care unit
3 . 学会等名 European Society of Cardiology 2018 (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1. 発表者名 門口智泰, 島田和典, 宮崎哲朗, 塩澤知之, 高橋秀平, 相川達郎, 大内翔平, 喜多村健一, 杉田有里那, 國本充洋, 佐藤弥生, 磯田菊生, 代田浩之
2. 発表標題 Angiotensin II誘発性筋肉消耗はNF-E2 related factor 2を介したNADPH oxidase 4由来酸化ストレスにより制御される
3. 学会等名 日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tatsuro Aikawa, Takayuki Yokoyama, Makoto Hiki, Eiryu Sai, Yuko Kawaguchi, Shohei, Ouchi, Kazuhisa Takamura, Shinichiro Fujimoto, Tetsuro Miyazaki, Kazunori Shimada, Hiroyuki Daida
2. 発表標題 Usefulness of Measuring Infarct Size for Predicting Post-infarct Left Ventricular Remodeling Using Cardiac Magnetic Resonance
3. 学会等名 Euro EMR (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Eiryu Sai, Kazunori Shimada, Tatsuro Aikawa, Takayuki Yokoyama, Hiki Makoto, Shohei Ouchi, Yuko Kawaguchi, Tetsuro Miyazaki, Shinichiro Fujimoto, Shigeki Aoki, Hiroyuki Daida
2. 発表標題 Myocardial triglyceride content and cardiac function in patients with left ventricular hypertrophy: comparison between severe aortic valve stenosis, hypertensive heart disease, and hypertrophic cardiomyopathy
3. 学会等名 CMR 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takamura K, Fujimoto S, Kato E, Kawaguchi Y, Aoshima C, Hiki M, Kumamaru K, Daida H
2. 発表標題 Usefulness of a Novel Plaque Analysis Software Using a Labeling Method in Low-tube Voltage Protoco
3. 学会等名 第82回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kato E, Fujimoto S, Takamura K, Kawaguchi Y, Hiki M, Aoshima C, Kumamaru K, Daida H
2. 発表標題 The Predictive Factors Affecting False Positive in On-Site Operated CT-Fractional Flow Reserve Based on Fluid and Structural Interaction
3. 学会等名 第82回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 川口裕子、藤本進一郎、川崎友裕、隈丸加奈子、土肥智貴、小此木太一、加藤悦郎、青島千紘、高村和久、華藤芳輝、比企誠、代田浩之
2. 発表標題 Diagnostic Performance of Locally Computed CT-Fractional Flow Reserve Based on Fluid Structure Interactions
3. 学会等名 第82回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤本 進一郎, 高村 和久, 川口 裕子, 加藤 悦郎, 比企 誠, 土肥 智貴, 隈丸 加奈子, 代田 浩之
2. 発表標題 Development of Comprehensive Plaque Evaluation by Coronary CT Angiography
3. 学会等名 第48回日本動脈硬化学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 加藤 悦郎, 藤本 進一郎, 高村 和久, 川口 裕子, 青島 千紘, 比企 誠, 隈丸 加奈子, 代田 浩之
2. 発表標題 320列冠動脈CTによる1回転撮像から解析したTransluminal attenuation gradient (TAG)の意義
3. 学会等名 第64回日本心臓病学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 高村 和久, 藤本 進一郎, 比企 誠, 川口 裕子, 加藤 悦郎, 青島 千紘, 隈丸 加奈子, 代田 浩之
2. 発表標題 The usefulness of low radiation dose subtraction coronary CT angiography for patients with calcification using 320 ADCT
3. 学会等名 第64回日本心臓病学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Kawaguch Y, Fujimoto S, Kumamaru K, Dohi T, Ri K, Yamada S, Takimura K, Katou E, Katoh Y, Hiki M, Tamura H, Okazaki S, Isoda K, Daida H
2. 発表標題 Diagnostic Accuracy of On-Site Operated Novel CT-Fractional Flow Reserve Based on Structural and Fluid Analysis.
3. 学会等名 第81回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takamura K, Fujimoto S, Katou E, Kawaguchi Y, Hiki M, Kumamaru K, Daida H
2. 発表標題 Usefulness of Novel Plaque Characteristics Analysis Software Employing the Labeling Method in Autopsy Cases.
3. 学会等名 第81回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Al Shahi H, Shimada K, Kadoguchi T, Akita K, Shiozawa T, Takahashi S, Aikawa T, Ouchi S, Sato Y, Matsushita S, Isoda K, Miyazaki T, Daida H
2. 発表標題 Exercise Training Ameliorates Cardiac Inflammation and Improves Left Ventricular Function after Myocardial Infarction in a Mouse Model.
3. 学会等名 第81回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	宮崎 哲朗 (Miyazaki Tetsuro) (30600473)	順天堂大学・医学部・准教授 (32620)	
研究 協力者	相川 眞範 (Aikawa Masahiro)	順天堂大学・医学部・非常勤助教	
研究 協力者	高須 清 (Takasu Kiyoshi)	順天堂大学・医学部・助教	