

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 6 月 8 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K08553

研究課題名(和文) 網羅的遺伝子解析技術を用いた家族性高コレステロール血症の遺伝子診断

研究課題名(英文) Genetic Analysis of Familial Hypercholesterolemia using Whole-exome Sequence

研究代表者

川尻 剛照 (KAWASHIRI, MASAOKI)

金沢大学・医学系・准教授

研究者番号：90345637

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：近年、効果量の小さい遺伝子変異・多型が一個人に集積した「多遺伝子家族性高コレステロール血症(FH)」の概念が浸透してきた。臨床的に診断されたFHと志賀町コーホートを対象にジェノタイピングを行った。バイオバンクジャパンより集められたサマリーを用い、各々の症例につき約360万変異からLDL-C値に関する多遺伝子リスクスコアを計算した。1,223人で検討した結果、臨床診断されたFHはコントロールと比較しリスクスコアは有意に高値であった。コントロール群において、多遺伝子リスクスコアはLDL-C値と有意に相関していた。しかしながら、多遺伝子リスクスコアはどの群においても冠動脈疾患と関連しなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

家族性高コレステロール血症(FH)は従来、低比重リポ蛋白受容体遺伝子変異を主な原因とする単純な優(顕)性遺伝性疾患であると考えられていた。しかしながら、臨床的にFHと診断される症例の1/3～1/4の原因遺伝子を同定できないことが知られている。これらの集団の中に「多遺伝子FH」が存在するとの発想から研究を開始した。しかしながら、多遺伝子リスクスコアはLDL-C値と有意に相関したものの、冠動脈疾患と相関せず、多遺伝子FHと診断できる症例もなかった。原因遺伝子を同定できないFHの発症には、今回の検討で明確にできなかった遺伝的背景か環境因子が影響している可能性が考えられた。

研究成果の概要(英文)：Familial hypercholesterolemia (FH) is used to be recognized as a simple autosomal dominant monogenic disorder caused by low-density lipoprotein receptor gene mutation. Recently, it has been recognized the pathophysiology of polygenic FH; an accumulation of common small-effect-sized variants in a single individual. We recruited and genotyped clinically diagnosed FH (CDFH) patients from the Kanazawa University FH registry and controls from the Shikamachi Health Improvement Practice genome cohort. We calculated PRS from 3.6 million variants of each participant for LDL-C (PRSLDLC) using a genome-wide association study summary statistic from the BioBank Japan Project. We tested a total of 1223 participants for the analyses. PRSLDLC was significantly higher in mutation negative CDFH patients than in controls. PRSLDLC was also significantly linked to LDL-C in controls but not in FH patients. However, PRSLDLC may have little additional effect on LDL-C and CAD among FH patients.

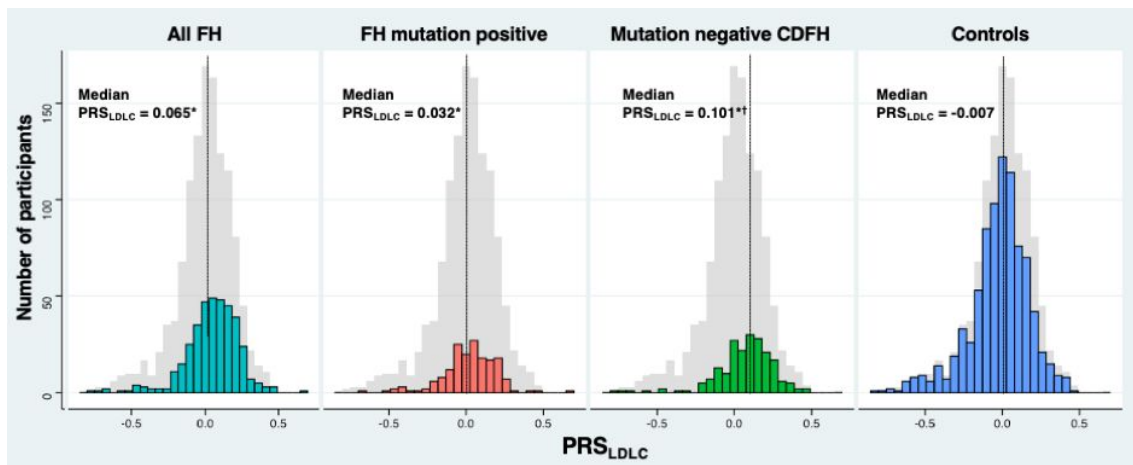
研究分野：循環器内科学

キーワード：家族性高コレステロール血症 網羅的遺伝子解析 遺伝子多型

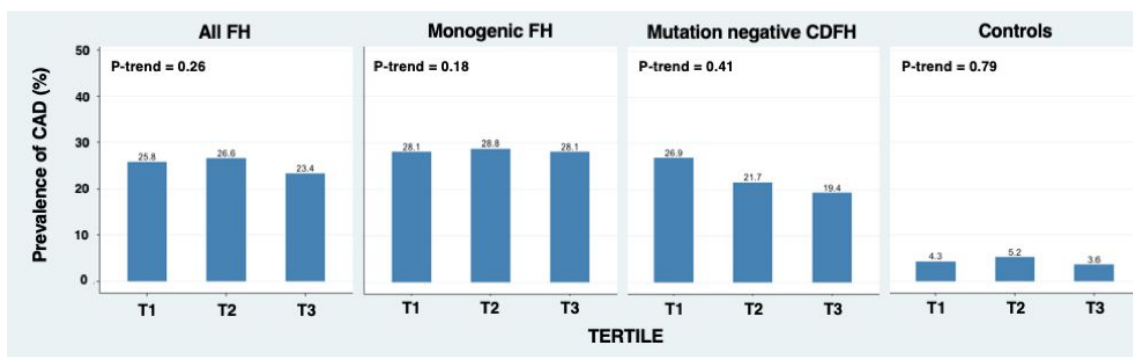
連する遺伝子の網羅的解析」スキーム (HaloPlex ターゲットエンリッチメントシステムによりキャプチャし、解析は卓上型次世代シーケンサーを用いる)を用いた。同定された遺伝子変異は Sanger 法で確認を行った。大規模欠損の同定には、Multiplex Ligation Probe Amplification (MLPA)法を用いた。候補遺伝子の絞り込みは、エクソーム隠れマルコフモデル (XHMM) ソフトウェアを用いた *in silico* 解析、MLPA 法で検証した。志賀町コーホート参加者 847 名をコントロールとした。また、BioBank Japan の公開データを利用し、臨床的に診断された FH それぞれの LDL-C に対する多遺伝子リスクスコアを計算した。各々の症例につき約 360 万変異から LDL-C 値に関する多遺伝子リスクスコアを遺伝子異常が確定した FH、遺伝子異常が確定せず臨床診断された FH、コントロール群で計算した。

4. 研究成果

多遺伝子 FH と診断できる症例はなかった。遺伝子異常が確定せず臨床診断された FH は、今回の検討で明確にできなかった遺伝的背景が環境因子が影響している可能性が考えられた。多遺伝子リスクスコアを 1,223 人 (遺伝子異常が確定した FH173 人、遺伝子異常が確定せず臨床診断された FH203 人、コントロール 847 人) で検討した結果、遺伝子異常が確定せず臨床診断された FH はコントロールに比較し有意に高値であった。コントロール群において、多遺伝子リスクスコアは LDL-C 値と有意に相関していた。しかしながら、多遺伝子リスクスコアはどの群においても冠動脈疾患と関連しなかった。



多遺伝子リスクスコアに関するヒストグラム (全 FH、遺伝子異常が確定した FH、遺伝子異常が確定せず臨床診断された FH、コントロール)



多遺伝子リスクスコア 3 分位ごとの冠動脈疾患の頻度 (全 FH、遺伝子異常が確定した FH、遺伝子異常が確定せず臨床診断された FH、コントロール)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計36件（うち査読付論文 34件／うち国際共著 8件／うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Zhang D, Kawashiri MA, et al.	4. 巻 71
2. 論文標題 Antithrombotic Therapy in Patients With Prior Stroke/Transient Ischemic Attack and Acute Coronary Syndromes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Angiology.	6. 最初と最後の頁 576-577
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1177/0003319720908478.	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 該当する
1. 著者名 Kojima N, Tada H, Usui S, Sakata K, Hayashi K, Nohara A, Inazu A, Takamura M, Kawashiri MA	4. 巻 507
2. 論文標題 Serum sitosterol level predicting ABCG5 or ABCG8 genetic mutations	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clin Chim Acta.	6. 最初と最後の頁 11-16
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.cca.2020.04.003.	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 Tada H, Hori M, Nomura A, Hosomichi K, Nohara A, Kawashiri MA, Harada-Shiba M.	4. 巻 14
2. 論文標題 A catalog of the pathogenic mutations of LDL receptor gene in Japanese familial hypercholesterolemia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Clin Lipidol.	6. 最初と最後の頁 346-351
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jacl.2020.03.002.	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 Nakahashi T, Tada H, Sakata K, Yakuta Y, Yoshida T, Tanaka Y, Nomura A, Terai H, Horita Y, Ikeda M, Namura M, Takamura M, Kawashiri MA.	4. 巻 35
2. 論文標題 Impact of concomitant peripheral artery disease on contrast-induced acute kidney injury and mortality in patients with acute coronary syndrome after percutaneous coronary intervention	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Heart Vessels.	6. 最初と最後の頁 1360-1367
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00380-020-01614-z.	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 Tada H, Usui S, Sakata K, Takamura M, Kawashiri MA.	4. 巻 27
2. 論文標題 Low-Density Lipoprotein Cholesterol Level cannot be too Low: Considerations from Clinical Trials, Human Genetics, and Biology	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Atheroscler Thromb.	6. 最初と最後の頁 489-498
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.RV17040.	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 Tada H, Takamura M, Kawashiri MA.	4. 巻 97
2. 論文標題 Genomics of hypertriglyceridemia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Adv Clin Chem.	6. 最初と最後の頁 141-169
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/bs.acc.2019.12.005.	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 Tada H, Takamura M, Kawashiri MA.	4. 巻 307
2. 論文標題 What is the mechanism of genetic contributions to the development of atherosclerosis?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Atherosclerosis.	6. 最初と最後の頁 72-74
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.atherosclerosis.2020.05.006.	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 Zhang D, Kawashiri MA, et al.	4. 巻 318
2. 論文標題 The impact of optimal medical therapy on patients with recurrent acute myocardial infarction: Subanalysis from the BleeMACS study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Cardiol.	6. 最初と最後の頁 1-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijcard.2020.06.021.	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 該当する

1. 著者名 Tada H, Yamagami K, Nishikawa T, Yoshida T, Teramoto R, Sakata K, Takamura M, Kawashiri MA.	4. 巻 59
2. 論文標題 Lipoprotein (a) and the Risk of Chronic Kidney Disease in Hospitalized Japanese Patients	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Intern Med.	6. 最初と最後の頁 1705-1710
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.4503-20.	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 Tada H, Fujino N, Nomura A, Nakanishi C, Hayashi K, Takamura M, Kawashiri MA.	4. 巻 66
2. 論文標題 Personalized medicine for cardiovascular diseases	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Hum Genet.	6. 最初と最後の頁 67-74
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s10038-020-0818-7.	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 Tada H, Takamura M, Kawashiri MA.	4. 巻 27
2. 論文標題 Targeted Panel Sequencing will Boost Detection of Genetic Backgrounds of Familial Hypercholesterolemia in the World's Most Populous Country	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Atheroscler Thromb.	6. 最初と最後の頁 1261-1263
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.ED139.	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 Raai FJ, Kawashiri M, et al.	4. 巻 383
2. 論文標題 Evinacumab for Homozygous Familial Hypercholesterolemia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 N Engl J Med.	6. 最初と最後の頁 711-720
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1056/NEJMoa2004215.	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 該当する

1. 著者名 Tanaka Y, Tada H, Hara S, Hayashi K, Patel RB, Nishikawa T, Hashiba A, Takamura M, Greenland P, Kawashiri MA.	4. 巻 77
2. 論文標題 Association of proteinuria with incident atrial fibrillation in the general Japanese population	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Cardiol.	6. 最初と最後の頁 100-105
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jjcc.2020.08.001.	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 Nomura A, Emdin CA, Won HH, Peloso GM, Natarajan P, Ardissino D, Danesh J, Schunkert H, Correa A, Bown MJ, Samani NJ, Erdmann J, McPherson R, Watkins H, Saleheen D, Elosua R, Kawashiri MA, Tada H, Gupta N, Shah SH, Rader DJ, Gabriel S, Khera AV, Kathiresan S.	4. 巻 13
2. 論文標題 Heterozygous ABCG5 Gene Deficiency and Risk of Coronary Artery Disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circ Genom Precis Med.	6. 最初と最後の頁 417-423
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/CIRCGEN.119.002871.	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 該当する

1. 著者名 Tada H, Kawashiri MA, et al.	4. 巻 10
2. 論文標題 Hokuriku-plus familial hypercholesterolaemia registry study: rationale and study design	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMJ Open.	6. 最初と最後の頁 e038623
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bmjopen-2020-038623.	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 Tada H, Okada H, Nomura A, Nohara A, Usui S, Sakata K, Takamura M, Kawashiri MA.	4. 巻 19
2. 論文標題 A reassessment of the Japanese clinical diagnostic criteria of familial hypercholesterolemia in a hospital-based cohort using comprehensive genetic analysis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pract Lab Med.	6. 最初と最後の頁 e00180
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.plabm.2020.e00180.	査読の有無 無
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 Tada H, Shibayama J, Nishikawa T, Okada H, Nomura A, Usui S, Sakata K, Hashiba A, Inazu A, Takamura M, Kawashiri MA.	4. 巻 19
2. 論文標題 Prevalence, self-awareness, and LDL cholesterol levels among patients highly suspected as familial hypercholesterolemia in a Japanese community	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pract Lab Med.	6. 最初と最後の頁 e00181
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.plabm.2020.e00181.	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 Tada H, Usui S, Sakata K, Takamura M, Kawashiri MA.	4. 巻 28
2. 論文標題 Challenges of Precision Medicine for Atherosclerotic Cardiovascular Disease Based on Human Genome Information	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Atheroscler Thromb.	6. 最初と最後の頁 305-313
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.60087.	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 Hodatsu A, Fujino N, Uyama Y, Tsukamoto O, Imai-Okazaki A, Yamazaki S, Seguchi O, Konno T, Hayashi K, Kawashiri MA, Asano Y, Kitakaze M, Takashima S, Yamagishi M.	4. 巻 6
2. 論文標題 Impact of Cardiac Myosin Light Chain Kinase Gene Mutation on Development of Dilated Cardiomyopathy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ESC Heart Fail	6. 最初と最後の頁 406-415
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ehf2.12410	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 Nakahashi T, Tada H, Sakata K, Yakuta Y, Tanaka Y, Gamou T, Nomura A, Terai H, Horita Y, Ikeda M, Namura M, Takamura M, Hayashi K, Yamagishi M, Kawashiri MA.	4. 巻 74
2. 論文標題 Impact of Decreased Ankle-Brachial Index on 30-day Bleeding Complications and Long-Term Mortality in Patients With Acute Coronary Syndrome After Percutaneous Coronary Intervention	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Cardiol	6. 最初と最後の頁 116-122
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jjcc.2019.01.008	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 Ohbatake A, Yagi K, Karashima S, Shima Y, Miyamoto Y, Asaka H, Okazaki S, Kometani M, Kawashiri MA, Takeda Y, Yoneda T, Chujo D.	4. 巻 10
2. 論文標題 C-Peptide Area Under the Curve at Glucagon Stimulation Test Predicts Glucose Improvements by GLP-1 Receptor Analogue: A Retrospective Observational Study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Diabetes Ther	6. 最初と最後の頁 673-681
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13300-019-0586-6	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 Peloso GM, Nomura A, Khera AV, Chaffin M, Won HH, Ardissino D, Danesh J, Schunkert H, Wilson JG, Samani N, Erdmann J, McPherson R, Watkins H, Saleheen D, McCarthy S, Teslovich TM, Leader JB, Lester Kirchner H, Marrugat J, Nohara A, Kawashiri MA, Tada H, Dewey FE, Carey DJ, Baras A, Kathiresan S.	4. 巻 12
2. 論文標題 Rare Protein-Truncating Variants in APOB, Lower Low-Density Lipoprotein Cholesterol, and Protection Against Coronary Heart Disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Circ Genom Precis Med	6. 最初と最後の頁 e002376
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/CIRCGEN.118.002376.	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 該当する

1. 著者名 Tada H, Takamura M, Kawashiri MA.	4. 巻 26
2. 論文標題 Lipoprotein(a) as an Old and New Causal Risk Factor of Atherosclerotic Cardiovascular Disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Atheroscler Thromb	6. 最初と最後の頁 583-591
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.RV17034.	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 Raposeiras-Roubn S, Kawashiri M, et al.	4. 巻 73
2. 論文標題 Impact of Renin-Angiotensin System Blockade on the Prognosis of Acute Coronary Syndrome Based on Left Ventricular Ejection Fraction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Rev Esp Cardiol (Engl Ed)	6. 最初と最後の頁 114-122
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.rec.2019.02.012.	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 該当する

1. 著者名 Tada H, Nakagawa T, Okada H, Nakahashi T, Mori M, Sakata K, Nohara A, Takamura M, Kawashiri MA.	4. 巻 27
2. 論文標題 Clinical Impact of Carotid Plaque Score Rather Than Carotid Intima-Media Thickness on Recurrence of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Events	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Atheroscler Thromb	6. 最初と最後の頁 38-46
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.49551	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 Nakagawa T, Mori M, Tada H, Ohira M, Iino K, Hayashi K, Takamura H, Yamagishi M, Kawashiri MA.	4. 巻 58
2. 論文標題 Unusual Aorto-mitral Discontinuity Caused by Infective Endocarditis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Intern Med	6. 最初と最後の頁 2373-2376
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.2629-19.	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 Tada H, Nohara A, Kawashiri MA.	4. 巻 30
2. 論文標題 Monogenic, Polygenic, and Oligogenic Familial Hypercholesterolemia	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Curr Opin Lipidol	6. 最初と最後の頁 300-306
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/QCO.0000000000000563.	査読の有無 無
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 Yamagami K, Tanaka Y, Tada H, Fujii H, Takamura M, Kawashiri MA.	4. 巻 58
2. 論文標題 The First Report of Purulent Pericarditis Associated With Aortic Stent-graft Infection Caused by Methicillin-susceptible Staphylococcus Aureus	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Intern Med	6. 最初と最後の頁 3103-3106
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.2994-19.	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 Murai K, Sakata K, Gamou T, Nagata Y, Tada H, Shimojima M, Okada H, Hayashi K, Kawashiri MA.	4. 巻 19
2. 論文標題 Acute Myocardial Infarction in a Patient Positive for Lupus Anticoagulant: A Case Report	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Cardiovasc Disord	6. 最初と最後の頁 167
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12872-019-1153-9.	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 Tada H, Okada H, Nomura A, Yashiro S, Nohara A, Ishigaki Y, Takamura M, Kawashiri MA.	4. 巻 83
2. 論文標題 Rare and Deleterious Mutations in ABCG5/ABCG8 Genes Contribute to Mimicking and Worsening of Familial Hypercholesterolemia Phenotype	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Circ J	6. 最初と最後の頁 1917-1924
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-19-0317.	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 Aono D, Kometani M, Karashima S, Usukura M, Gondo Y, Hashimoto A, Demura M, Furukawa K, Takeda Y, Kawashiri M, Yoneda T.	4. 巻 42
2. 論文標題 Primary Aldosteronism Subtype Discordance Between Computed Tomography and Adrenal Venous Sampling	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Hypertens Res	6. 最初と最後の頁 1942-1950
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-019-0310-y.	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 De Filippo O, Kawashiri M, et al.	4. 巻 6
2. 論文標題 P2Y12 Inhibitors in Acute Coronary Syndrome Patients With Renal Dysfunction: An Analysis From the RENAMI and BleeMACS Projects	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother	6. 最初と最後の頁 31-42
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ehjcvp/pvz048.	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 該当する

1. 著者名 D'Ascenzo F, Kawashiri M, et al.	4. 巻 220
2. 論文標題 Average Daily Ischemic Versus Bleeding Risk in Patients With ACS Undergoing PCI: Insights From the BleedMACS and RENAMI Registries	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Am Heart J	6. 最初と最後の頁 108-115
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ahj.2019.10.001.	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 該当する

1. 著者名 Tada H, Okada H, Nomura A, Takamura M, Kawashiri MA.	4. 巻 19
2. 論文標題 Beneficial Effect of Ezetimibe-Atorvastatin Combination Therapy in Patients With a Mutation in ABCG5 or ABCG8 Gene	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Lipids Health Dis	6. 最初と最後の頁 3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12944-019-1183-4.	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 Tada H, Nomura A, Yoshimura K, Itoh H, Komuro I, Yamagishi M, Takamura M, Kawashiri MA.	4. 巻 84
2. 論文標題 Fasting and Non-Fasting Triglycerides and Risk of Cardiovascular Events in Diabetic Patients Under Statin Therapy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circ J	6. 最初と最後の頁 509-515
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-19-0981.	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 Nagamori Y, Hamaoka T, Murai H, Takashima S, Kato T, Usui S, Sakata K, Furusho H, Kawashiri M, Takamura M.	4. 巻 20
2. 論文標題 Takotsubo Cardiomyopathy Complicated by Cardiac Tamponade Due to Non-Hemorrhagic Pericardial Effusion: A Case Report	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Cardiovasc Disord	6. 最初と最後の頁 67
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12872-020-01377-5.	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5件（うち招待講演 5件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 川尻剛照
2. 発表標題 診療指針を踏まえたスタチン不耐マネジメントの実際
3. 学会等名 第52回日本動脈硬化学会・学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 川尻剛照
2. 発表標題 FHホモ接合体の治療標的
3. 学会等名 第52回日本動脈硬化学会・学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 川尻剛照
2. 発表標題 循環器病におけるゲノム解析プロジェクト 家族性高コレステロール血症
3. 学会等名 第85回日本循環器学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川尻剛照
2. 発表標題 家族性高コレステロール血症の諸問題 新しい治療の選択に関わる諸問題、ビジョン
3. 学会等名 第51回日本動脈硬化学会総会・学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川尻剛照
2. 発表標題 遺伝性疾患と遺伝学に学ぶ脂質治療
3. 学会等名 第67回日本心臓病学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019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	下島 正也 (Shimojima Masaya) (00613754)	金沢大学・附属病院・特任助教 (13301)	
研究分担者	多田 隼人 (Tada Hayato) (90623653)	金沢大学・附属病院・助教 (13301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------