

令和 2 年 7 月 9 日現在

機関番号：24303

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K10037

研究課題名(和文) iPS細胞技術を用いたガンマグロブリン不応川崎病に対する新規治療標的分子の探索

研究課題名(英文) Research of new treatment target molecules for the IVIG refractoriness Kawasaki disease using the iPS cell technology

研究代表者

池田 和幸 (Ikeda, Kazuyuki)

京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：30507786

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：ガンマグロブリン静注療法(IVIG)不応川崎病(KD)では冠動脈病変を高率に合併する。本研究では、KD患者IVIG不応例2例、反応例2例から体細胞を採取し、初期化6因子を導入しiPS細胞を樹立し血管内皮細胞(ECs)への分化誘導を行った。IVIG不応および反応KD患者から誘導したiPS細胞由来ECs(iPSC-ECs)の遺伝子発現プロファイルを、RNA-seq解析を用いて比較検討を行ったところ、IVIG不応KD患者由来のiPSC-ECsにおいて、CXCL12の発現が著明に増加していた。KDにおけるIVIG不応や重症度を解明する上でCXCL12がkey moleculeであることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

川崎病はいまだ原因不明であり、ガンマグロブリン静注療法(IVIG)不応症例の場合には冠動脈病変を高率に合併する。そのため、IVIG不応のメカニズムを解明することは、診療上極めて重要であり、社会的意義は大変高いと考えられる。本研究結果からは、川崎病におけるIVIG不応や重症度を解明する上でCXCL12がkey moleculeであることが示唆された。今後は、今回発見したCXCL12について、in vitroとin vivoの実験系、臨床検体を用いることにより、IVIG不応川崎病における治療標的分子としての検証を行っていく予定である。

研究成果の概要(英文)：There are 10-20% of Kawasaki disease (KD) patients refractory to IVIG, and these patients sometimes suffer from coronary artery lesion. Here, we analyzed the mechanisms of IVIG resistance in KD, using a disease model of induced pluripotent stem cells (iPSCs). Dermal fibroblasts and peripheral blood mononuclear cells from IVIG-resistant and IVIG-responsive patients were successfully reprogrammed to iPSCs by the transduction of the reprogramming factors using an episomal expression vector. Endothelial cells were then differentiated from KD patient-derived iPSCs and RNA sequencing analyses were performed to compare gene expression profiles between IVIG-resistant and IVIG-responsive patients. Further studies are required to validate CXCL12 signaling as therapeutic targets for IVIG resistance in KD.

研究分野：川崎病

キーワード：川崎病 ガンマグロブリン不応 iPS細胞

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

川崎病は乳幼児に好発する血管炎症候群であり、いまだ原因不明である。ガンマグロブリン超大量療法(IVIG)により冠動脈病変合併頻度は約25%から3~10%へ減少した。一方、15-20%の割合でIVIGにより解熱しないIVIG不応例が存在し、冠動脈病変(CAL)を高率に合併する。最新の全国調査では内径8mm超の巨大冠動脈瘤の合併は0.20%に認められ、冠動脈破裂等により死に至る可能性もあり(致死率0.03%)、IVIG不応のメカニズムの解明は急務である。川崎病のIVIG不応のメカニズムを解明するにあたり、既存の川崎病類似血管炎マウスモデルや、正常ヒト血管組織を用いた研究も考慮したが、宿主側の要因が加味されず不十分であると判断した。簡便な遺伝子操作にて体細胞から作製可能な多能性幹細胞であるiPS細胞がヒトにおいても開発され(Takahashi, K. et al. 2007) 難治性疾患の患者体細胞より発症に關与する遺伝情報を有する川崎病血管炎モデルを作製することで、宿主側の要因の観点からも、IVIG不応のメカニズムの解明が可能となり、病態関連分子の探索から新規治療標的分子の同定につながるもの着想に至った。

2. 研究の目的

IVIG不応川崎病はIVIG反応川崎病に比較して高率に冠動脈病変を合併する(32% vs. 2%. Egami K, et al. 2006)。IVIG不応川崎病では、冠動脈壁において高度の炎症細胞浸潤が継続し、CALが高頻度に形成される。IVIG不応の原因としては、(1)血管炎惹起物質の差異、(2)活性化した免疫細胞ならびに炎症性サイトカイン、(3)血管壁構成成分(血管内皮細胞、平滑筋細胞、vasa vasorumを含む外膜層)等の関与が考えられるが、その機序はいまだ解明されていない。

本研究期間において、初めにiPS細胞から誘導した血管内皮細胞と単球を用いて共培養実験系を作製し、試験管内でIVIG不応の病態を再現する新しいモデル系の確立を目指す。共培養実験系を用いたマイクロアレイ解析により新規に得られた病態関連候補分子を対象として、*in vitro*および*in vivo*での実験系を用いて、病態関連候補分子の確からしさを検証する。IVIG不応の病態との関連が強く疑われた分子については、臨床検体を用いてIVIG不応の病態や重症度との相関を検討する。

3. 研究の方法

(1) 共培養実験系を用いた新規試験管内川崎病類似血管炎モデルの確立

患者iPS細胞由来の単球と血管内皮細胞の共培養に、炎症性サイトカインを添加し、試験管内で病態を再現するモデル系の確立を目指す。また、IVIG不応患者iPS細胞由来の単球と健康人iPS細胞由来の血管内皮細胞、逆に、IVIG不応患者iPS細胞由来血管内皮細胞と健康人iPS細胞由来単球の共培養も試み、IVIG不応患者血管内皮細胞と単球の異常を検証する。

(2) iPS細胞由来血管内皮細胞におけるsiRNA, cDNAの強制発現系の確立

川崎病患者iPS細胞由来血管内皮細胞に病態候補分子のsiRNA, cDNAの強制発現系を構築し、サイトカイン刺激に対するICAM-1の発現や単球の遊走の動態について検討を行う。

(3) IVIG不応病態関連候補分子の*in vivo*での検証

病態関連候補分子の遺伝子改変マウス(トランスジェニックマウス、ノックアウトマウス)を作製し、川崎病血管炎の病態を模倣するか否かを検討する。川崎病類似血管炎マウスモデルは既にいくつか確立されているが、当科ではカンジダ菌体抽出物(CAWS)を用いたマウスモデルを

使用しており、血管炎惹起物質として CAWS を使用する予定である。IVIG 不応病態関連候補分子が、病態の増悪あるいは軽快因子となるか否かを検討する。

(4) IVIG 不応病態関連候補分子の臨床検体での検証

IVIG 不応病態との関連が疑われた分子のうち、血管内皮細胞から分泌される因子は患者血清中における発現量を測定し、病態の有無、重症度との相関を検討する。単球に発現する分子に関しては患者血液から単離した単球で発現を検証する。併せて、小児で認められる川崎病以外の血管炎症候群（結節性多発動脈炎、高安病、IgA 血管炎）の臨床検体においても候補分子の関連を検証する。上記の検討にて確定された治療標的分子の発現を指標とし、川崎病 iPS 細胞由来血管内皮細胞あるいはヒト正常冠動脈内皮細胞等を用いた低分子化合物スクリーニング系を確立し、病態関連分子の発現を制御する化合物の同定を目指す。

4. 研究成果

川崎病患者由来 iPS 細胞の作製と血管内皮細胞への誘導

IVIG 不応川崎病患者 2 例、IVIG 反応川崎病患者 2 例を解析対象とし、患者由来皮膚線維芽細胞もしくは末梢血 T 細胞にエピソーマルベクターを用いて初期化 6 因子を導入し iPS 細胞を作製した。

主成分分析 (Principal component analysis : PCA) を用いた IVIG 不応および IVIG 反応川崎病患者 iPS 細胞由来血管内皮細胞の遺伝子発現プロファイルの比較

IVIG 不応川崎病群、IVIG 反応川崎病群、健常対照群の各 iPS 細胞由来血管内皮細胞 (iPSC-ECs) を用いて RNA-sequencing (RNA-seq) 解析を行ったところ、3 群とも独立した遺伝子発現分布を示した。

川崎病 IVIG 不応に関連した病態関連候補分子としての CXCL12

IVIG 不応川崎病群、IVIG 反応川崎病群、健常対照群の各 iPSC-ECs の特徴を解析する目的で、RNA-seq データを用いて gene ontology (GO) 解析を行った。IVIG 不応川崎病群と IVIG 反応川崎病群の比較、および IVIG 不応川崎病群と健常対照群の比較解析において、CXCL12 が有意な発現変動遺伝子として抽出された。

Gene Set Enrichment Analysis (GSEA) を用いた IVIG 不応川崎病の病態関連遺伝子セットの抽出

IVIG 不応川崎病群、IVIG 反応川崎病群、健常対照群の各 iPSC-ECs の RNA-seq データを用いて GSEA を行ったところ、IVIG 不応川崎病群において、IL-6 関連遺伝子群の発現が有意に上昇した。今回行った解析では、乳癌、NRAS (RAS oncogene ファミリーの一つ)、子宮頸癌に関連した遺伝子群の発現が上昇していた。

我々の研究では、CXCL12 と IL-6 が川崎病患者における IVIG 抵抗性に密接に関連していることが示された

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 8件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 池田和幸、細井 創	4. 巻 128
2. 論文標題 iPS細胞技術を用いた川崎病血管炎の病態解明	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 京都府立医科大学雑誌	6. 最初と最後の頁 171-182
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.32206/jkpum.128.03.171	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 Miura Masaru, Kobayashi Tohru, Kaneko Tetsuji, Ayusawa Mamoru, Fukazawa Ryuji, Fukushima Naoya, Fuse Shigeto, Hamaoka Kenji, Hirono Keiichi, Kato Taichi, Mitani Yoshihide, Horita Norihisa, Ikeda Kazuyuki, and The Z-score Project 2nd Stage Study Group	4. 巻 172
2. 論文標題 Association of Severity of Coronary Artery Aneurysms in Patients With Kawasaki Disease and Risk of Later Coronary Events	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 JAMA Pediatrics	6. 最初と最後の頁 e180030 ~ e180030
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1001/jamapediatrics.2018.0030	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 Masuda Hiroshi, Kobayashi Tohru, Hachiya Akira, Nakashima Yasutaka, Shimizu Hiroyuki, Nozawa Tomo, Ogiwara Yoshihito, Ito Shuichi, Takatsuki Shinichi, Katsumata Nobuyuki, Suzuki Yasuo, Ikeda Kazuyuki, et al.	4. 巻 195
2. 論文標題 Infliximab for the Treatment of Refractory Kawasaki Disease: A Nationwide Survey in Japan	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Pediatrics	6. 最初と最後の頁 115 ~ 120.e3
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jpeds.2017.10.013	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 Thiha Kyaw, Japan Kawasaki Disease Genome Consortium, Mashimo Yoichi, Suzuki Hiroyuki, Hamada Hiromichi, Hata Akira, Hara Toshiro, Tanaka Toshihiro, Ito Kaoru, Onouchi Yoshihiro, Ikeda K, Kosuda T, Hashimoto K,	4. 巻 64
2. 論文標題 Investigation of novel variations of ORA1 gene and their association with Kawasaki disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Human Genetics	6. 最初と最後の頁 511 ~ 519
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s10038-019-0588-2	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 Ikeda K, Mizoro Y, Ameku T, Nomiya Y, Mae SI, Matsui S, Kuchitsu Y, Suzuki C, Hamaoka-Okamoto A, Yahata T, Sone M, Okita K, Watanabe A, Osafune K, Hamaoka K.	4. 巻 81(1)
2. 論文標題 Analysis of Intravenous Immunoglobulin Resistance in Kawasaki Disease Using an Induced Pluripotent Stem Cell Disease Model.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 110-118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-16-0541	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 Suzuki C, Nakamura A, Miura N, Fukai K, Ohno N, Yahata T, Okamoto-Hamaoka A, Fujii M, Yoshioka A, Kuchitsu Y, Ikeda K, Hamaoka K.	4. 巻 179
2. 論文標題 Non-receptor type, proline-rich protein tyrosine kinase 2 (Pyk2) is a possible therapeutic target for Kawasaki disease.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Clin Immunol.	6. 最初と最後の頁 17-24
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clim.2017.01.013.	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 Ito F, Ito T, Suzuki C, Yahata T, Ikeda K, Hamaoka K	4. 巻 18(2)
2. 論文標題 The Application of a Modified d-ROMs Test for Measurement of Oxidative Stress and Oxidized High-Density Lipoprotein.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 E454
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms18020454.	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 Asada D, Ikeda K, Yamagishi M.	4. 巻 27(3)
2. 論文標題 Successful replacement of the systemic tricuspid valve with a mechanical valve in a 3-month-old boy with congenitally corrected transposition of the great arteries having a dysplastic tricuspid valve.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cardiol Young.	6. 最初と最後の頁 597-599
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S1047951116001578.	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 Ikeda K, Mizoro Y, Ameku T, Nomiya Y, Mae SI, Matsui S, Kuchitsu Y, Suzuki C, Hamaoka-Okamoto A, Yahata T, Sone M, Okita K, Watanabe A, Osafune K, Hamaoka K	4. 巻 81
2. 論文標題 Transcriptional Analysis of Intravenous Immunoglobulin Resistance in Kawasaki Disease Using an Induced Pluripotent Stem Cell Disease Model.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Circ J	6. 最初と最後の頁 110-118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 該当する

1. 著者名 Suzuki C, Nakamura A, Miura N, Fukai K, Ohno N, Yahata T, Okamoto-Hamaoka A, Fujii M, Yoshioka A, Kuchitsu Y, Ikeda K, Hamaoka K.	4. 巻 179
2. 論文標題 Non-receptor type, proline-rich protein tyrosine kinase 2 (Pyk2) is a possible therapeutic target for Kawasaki disease.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Clin Immunol.	6. 最初と最後の頁 17-24
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 該当する

1. 著者名 Ito F, Ito T, Suzuki C, Yahata T, Ikeda K, Hamaoka K	4. 巻 18
2. 論文標題 The Application of a Modified d-ROMs Test for Measurement of Oxidative Stress and Oxidized High-Density Lipoprotein.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci	6. 最初と最後の頁 E454
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 該当する

1. 著者名 池田和幸, 鈴木千夏, 八幡倫代, 朽津有紀, 岡本亜希子, 小澤誠一郎, 松尾憲典, 足立晋介, 内藤岳史, 瀧岡建城	4. 巻 36
2. 論文標題 京都地区におけるステロイド初期併用療法の効果検証.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Progress in Medicine.	6. 最初と最後の頁 863-869
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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17件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 池田和幸, 岡本亜希子, 八幡倫代, 森下祐馬, 西川幸佑, 遠藤康裕, 久保慎吾, 河井容子, 奥村謙一, 濱岡建城, 細井 創
2. 発表標題 IVIG不応重症川崎病症例に対するシクロスポリンA投与に関する検討.
3. 学会等名 第54回日本小児循環器学会・学術集会. 2018年7月5-7日.
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 遠藤康裕, 池田和幸, 竹下直樹, 森下祐馬, 浅田 大, 岡本亜希子, 河井容子, 梶山葉, 中川由美, 細井創.
2. 発表標題 先天性心疾患術後 比較的早期に発症した川崎病3症例の検討.
3. 学会等名 第6回京滋川崎病フォーラム. 2018年7月21日.
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 池田和幸, 濱岡秀樹, 岡本亜希子, 足立哲也, 鈴木千夏, 八幡倫代, 山本俊郎, 金村成智, 濱岡建城.
2. 発表標題 川崎病患者歯垢検体を用いた急性期病態の解明～メタゲノム解析から得られたdysbiosisに関する知見.
3. 学会等名 第38回日本川崎病学会・学術集会. 2018年11月16日.
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡本亜希子, 鈴木千夏, 八幡倫代, 鈴木千夏, 池田和幸, 濱岡建城, 細井創.
2. 発表標題 川崎病血管炎発症における参加ストレスの関与について.
3. 学会等名 第38回日本川崎病学会・学術集会. 2018年11月16日.
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡本亜希子, 池田和幸, 八幡倫代, 鈴木千夏, 濱岡建城, 細井創.
2. 発表標題 近畿地区における遠隔期川崎病症例についてのアンケート調査.
3. 学会等名 第38回日本川崎病学会・学術集会. 2018年11月16日.
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 池田和幸, 遠藤康裕, 竹下直樹, 森下祐馬, 浅田大, 岡本亜希子, 八幡倫代, 河井容子, 梶山葉, 中川由美, 細井創
2. 発表標題 先天性心疾患術後早期に発症した川崎病3症例の検討
3. 学会等名 第43回 近畿川崎病研究会 2019年3月2日
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 池田和幸, 森下祐馬, 竹下直樹, 八幡倫代, 鈴木千夏, 小林奈歩, 河井容子, 奥村謙一, 秋岡親司, 清沢伸幸, 濱岡建城, 細井創.
2. 発表標題 全身型若年性特発性関節炎との鑑別に苦慮した心タンポナーデ併発川崎病の1例
3. 学会等名 第41回近畿川崎病研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 池田和幸, 八幡倫代, 吉岡綾子, 鈴木千夏, 岡本亜希子, 奥村謙一, 小林 徹, 石黒 精, 濱岡 建城
2. 発表標題 川崎病冠動脈後遺症例における抗血小板薬治療の再評価に関する研究～Webアンケートを用いた使用実態調査.
3. 学会等名 第53回日本小児循環器学会・学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 池田和幸, 八幡倫代, 吉岡綾子, 鈴木千夏, 岡本亜希子, 奥村謙一, 小林 徹, 石黒 精, 濱岡 建城
2. 発表標題 川崎病冠動脈後遺症例における抗血小板薬治療の再評価に関する研究～Webアンケートを用いた使用実態調査.
3. 学会等名 第5回京滋川崎病フォーラム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 池田和幸, 八幡倫代, 吉岡綾子, 鈴木千夏, 岡本亜希子, 奥村謙一, 小林 徹, 石黒 精, 濱岡 建城
2. 発表標題 川崎病冠動脈後遺症例における抗血小板薬治療の再評価に関する研究～Webアンケートを用いた使用実態調査
3. 学会等名 第37回日本川崎病学会・学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 池田和幸, 岡本亜希子, 濱岡秀樹, 足立哲也, 鈴木千夏, 八幡倫代, 中村明宏, 谷口誠, 山本俊郎, 喜多正和, 金村成智, 濱岡建城
2. 発表標題 川崎病患者歯垢検体を用いた急性期病態におけるdysbiosisに関する研究
3. 学会等名 第37回日本川崎病学会・学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ikeda K, Ameku T, Mae S, Matsui S, Kuchitsu Y, Suzuki C, Okamoto-Hamaoka A, Yahata T, Sone M, Okita K, Watanabe A, Osafune K, Hamaoka K.
2. 発表標題 Transcriptional Analysis of Intravenous Immunoglobulin Resistance in Kawasaki Disease Using iPSC Disease Model. Oral presentation.
3. 学会等名 The 6th Congress of The Asia-Pacific Pediatric Cardiac Society (APPCS2016) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 池田和幸, 天久朝廷, 野宮 唯, 中村正裕, 前 伸一, 松井敏, 朽津有紀, 鈴木千夏, 岡本亜希子, 吉岡綾子, 八幡倫代, 渡辺 亮, 沖田圭介, 曽根正勝, 長船健二, 瀨岡建城.
2. 発表標題 iPS細胞疾患モデルを用いたガンマグロブリン不応川崎病の病態解明.
3. 学会等名 第52回 日本小児循環器学会・学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 池田和幸, 鈴木千夏, 八幡倫代, 森下祐馬, 久保慎吾, 河井容子, 中川由美, 小澤誠一郎, 松尾憲典, 足立晋介, 内藤岳史, 瀨岡 建城
2. 発表標題 京都地区におけるステロイド初期併用療法の効果検証
3. 学会等名 第4回京滋川崎病フォーラム
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 池田和幸, 森下祐馬, 竹下直樹, 河井容子, 八幡倫代, 鈴木千夏, 吉岡綾子, 小林奈歩, 清沢伸幸, 瀨岡建城
2. 発表標題 全身型若年性特発性関節炎との鑑別に苦慮した心タンポナーデ併発川崎病の1例
3. 学会等名 第36回 日本川崎病学会・学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 池田和幸, 鈴木千夏, 八幡倫代, 吉岡綾子, 岡本亜希子, 小林 徹, 瀨岡建城
2. 発表標題 川崎病遠隔期症例に対するクロピドグレル併用時の血小板凝集能に関する検討
3. 学会等名 第36回 日本川崎病学会・学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 池田和幸、森下祐馬、竹下直樹、八幡倫代、鈴木千夏、小林奈歩、河井容子、奥村謙一、秋岡親司、清沢伸幸、濱岡建城、細井創
2. 発表標題 全身型若年性特発性関節炎との鑑別に苦慮した心タンポナーデ併発川崎病の1例
3. 学会等名 第41回近畿川崎病研究会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 三浦大、鮎沢衛、池田和幸、他.	4. 発行年 2018年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 223
3. 書名 川崎病学	

1. 著者名 五十嵐隆、池田和幸、他.	4. 発行年 2018年
2. 出版社 東京医学社	5. 総ページ数 988
3. 書名 小児疾患の診断治療基準	

〔産業財産権〕

〔その他〕

iPS細胞疾患モデルを用いて川崎病におけるガンマグロブリン療法不応性のメカニズムの一端を解明 http://www.cira.kyoto-u.ac.jp/j/pressrelease/news/161122-180000.html

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	長船 健二 (Osafune Kenji) (80502947)	京都大学・iPS細胞研究所・教授 (14301)	