

令和 2 年 6 月 12 日現在

機関番号：32206

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K09508

研究課題名(和文) 高血圧における自律神経・免疫系ネットワークの機序解明と新たな診断法の開発

研究課題名(英文) Mechanistic elucidation and diagnostic development of autonomic nervous system and immunity network in hypertension

研究代表者

廣岡 良隆 (Hirooka, Yoshitaka)

国際医療福祉大学・福岡保健医療学部・教授

研究者番号：90284497

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)：高血圧の進展・維持に交感神経系の活性化と慢性炎症・免疫系の変化について以下の点を明らかにした。循環中枢である脳内視床下部や脳幹部での炎症性変化が交感神経活性化やバソプレッシン分泌に関与していることを見だし、特に脳血管周囲のマクロファージが炎症性サイトカインを通じて高血圧の進展に重要な役割を果たしていることを明らかにした。さらに、腎除神経が脳内酸化ストレスを減少し、全身の交感神経抑制作用を有することも見いだした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の成績は高血圧の進展・維持における交感神経系の活性化と慢性炎症性・免疫系の変化が深く関わっていることを提示した。その機序として、血圧調節の中枢である脳内視床下部や脳幹部に循環血液中で増加している炎症細胞やサイトカインが脳内へ情報を伝える際に脳血管周囲マクロファージが重要な役割を担っていることを見いだした。また、臨床的に開発が進んでいる腎除神経の機序的な側面も明らかにした。いまだ克服されていない高血圧診断・治療における新たな展開につながることを期待される。

研究成果の概要(英文)：The present study determined whether activation of the sympathetic nervous system and chronic inflammation/ altered immunity in the development and maintenance of hypertension. We found that changes in the hypothalamus and the brainstem in the brain as the cardiovascular center were responsible for sympathetic activation and vasopressin release. In particular, perivascular macrophages would play an important role in the development of hypertension through circulating inflammatory cytokine. We also found that renal denervation reduced the brain oxidative stress thereby inhibiting enhanced systemic sympathetic activity.

研究分野：循環器内科学

キーワード：高血圧 脳 交感神経系 レニン・アンジオテンシン系 炎症 免疫系

## 1. 研究開始当初の背景

高血圧の病態における慢性炎症の関与が注目されている。高血圧では遺伝的素因・食塩過剰摂取・肥満・ストレスをトリガーとして脳内の炎症が生じ、交感神経出力を増加させ圧利尿低下、血管抵抗増加を生じる。腎臓・心臓の炎症は求心性神経や体液性因子を介して脳へ伝わり交感神経出力を増強する。交感神経活性化は高血圧の進展とともに心肥大を生じ、心臓における酸化ストレス増大・炎症性変化を増強するフィード・フォワード機構を形成し心不全へ移行することが注目されている。

高血圧では早期から交感神経活性化が生じている。中枢性交感神経活性化により分泌されたノルエピネフリンは、胸腺・脾臓・骨髄など免疫組織で免疫細胞に作用する。その結果、マクロファージやT細胞を活性化し、サイトカイン産生が生じる。T細胞の高血圧における重要性は、アンジオテンシン II や食塩負荷による高血圧が抑制されることが示され、世界で研究が展開されている。

## 2. 研究の目的

本研究では高血圧の病態における交感神経系の異常が慢性炎症・免疫系の変化とどのように関わっているかを解明する。具体的には以下の点を明らかにする。

- (1) 遺伝的高血圧モデルラットにおける交感神経活性化と活性化免疫細胞やサイトカインの変化に関する検討
- (2) 腎交感神経除神経によって高血圧の進展を抑制できるか、高血圧性臓器障害を抑制できるか
- (3) 炎症性変化が関与する高血圧と食塩負荷との関係
- (4) 圧負荷心肥大モデルにおける検討
- (5) 肺高血圧モデルにおける免疫細胞の役割と機序

## 3. 研究の方法

高血圧における新たな機序として、自律神経系・免疫系ネットワークがどのような役割を果たしているかを解明するために以下の検討を行った。

- (1) 遺伝的高血圧モデルラットとして脳卒中易発症自然発症高血圧ラット(SHRSP)を用い、高血圧の発症から進展段階において脳血管周囲マクロファージの数、その消去(クロロロン酸脳室内投与)による血圧の変化、交感神経活性化の関与、脳内視床下部の炎症性変化について調べた。
- (2) 腎除神経の効果・機序を検討するために慢性腎臓病マウス(5/6腎摘マウス)を用いた。4週間後にアンジオテンシン受容体拮抗薬であるオルメサルタンの投与による降圧治療を開始した。腎除神経を加えた群で血圧、交感神経系、血漿レニン活性、アルドステロン濃度、心肥大・尿中アルブミン排泄量に代表される臓器障害の程度を評価した。
- (3) 妊娠ラットに対して胎盤血流低下を生じさせる手技を施行した。そのモデルにおいて出

産後食塩負荷を行い、血圧の変化、交感神経活性、バゾプレッシン濃度測定、視床下部における神経細胞活性化を評価した。

- (4) 圧負荷心不全と自律神経系の関係を調べるために TRPV1 ノックアウトマウスを用いた。左室肥大の進行、心不全発症、動脈圧受容器反射機能、脳内で圧負荷シグナルを受ける延髄孤束核の脳由来神経栄養因子の発現などを評価した。
- (5) 近年その増加が懸念されている肺高血圧症モデルにおいて検討を行った。低酸素刺激を持続させることによって生じるマウスを用いて骨髄由来低酸素誘導因子の役割について検討した。骨髄由来低酸素誘導因子ノックアウトマウスを用いて低酸素刺激による肺高血圧進展、右室重量、肺血管組織におけるマクロファージやケモカイン、発現タンパクなどについて解析を行った。

#### 4. 研究成果

本研究により、高血圧の病態における交感神経活性化と慢性炎症・免疫系変化の関係についてそれぞれのつながりや病期・病態における違いなどを明らかにした。臨床観察研究の予備段階も介することができた。いまだ克服されていない高血圧の撲滅・個別化・精密医療へ向けての展開が期待される。

- (1) 脳血管周囲のマクロファージが交感神経活性化を介して高血圧の進展に関与していることを明らかにした。脳血管周囲マクロファージは血液中を循環しているインターロイキン1 の増加によって活性化されることを示した。
- (2) 慢性腎臓病高血圧モデルマウスでは4週間後には血圧上昇、交感神経活性化が認められ、腎除神経を行うと視床下部の酸化ストレス減少と血漿アルドステロン濃度低下を伴った降圧および交感神経抑制を生じた。さらに心肥大抑制、アルブミン尿減少などの臓器保護効果も認められた。
- (3) 妊娠ラットにおいて胎盤虚血が生じると出産後に食塩感受性を獲得することを見いだした。その機序として胎盤虚血が脳内視床下部へ情報を伝え、交感神経活性化、バゾプレッシン分泌促進が関与していることが示唆された。本モデルでは特にバゾプレッシン増加の重要性が顕著であった。近年、妊娠高血圧症候群とその管理が重視されており、出産後に高血圧となる患者を診た際に注意すべき点となる可能性が考えられる。
- (4) 心臓と脳の結びつきにおいて心臓の求心性交感神経の受容体である TRPV1 が重要であり、動脈圧受容器反射機能や心肥大進行に関与していることを見いだした。
- (5) マクロファージの低酸素誘導因子は慢性的な低酸素刺激による肺血管リモデリングや肺高血圧の進行に関与しており、この因子を抑制することが肺高血圧治療に役立つかも知れない。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Takesue K, Kishi T, Hirooka Y, Sunagawa K.	4. 巻 69
2. 論文標題 Activation of microglia within paraventricular nucleus of hypothalamus is NOT involved in maintenance of established hypertension	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 84 ~ 88
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jjcc.2016.01.004	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 Takahara Y, Tokunou T, Kojima H, Hirooka Y, Ichiki T.	4. 巻 131
2. 論文標題 Deletion of hypoxia-inducible factor-1 in myeloid lineage exaggerates angiotensin II-induced formation of abdominal aortic aneurysm	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Clinical Science	6. 最初と最後の頁 609 ~ 620
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1042/CS20160865	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 Odawara K, Inoue T, Hirooka Y.	4. 巻 19
2. 論文標題 Effective steroid therapy in an elderly patient with cardiac sarcoidosis and severe left ventricular dysfunction	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Cardiology Cases	6. 最初と最後の頁 165 ~ 168
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jccase.2018.12.019	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 廣岡良隆	4. 巻 78
2. 論文標題 高血圧の成因	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本臨牀	6. 最初と最後の頁 197 ~ 203
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 廣岡良隆	4. 巻 45
2. 論文標題 高血圧における免疫系の役割	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Medical Science Digest	6. 最初と最後の頁 690 ~ 692
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 Matsuura T, Shinohara K, Lyonaga T, Hirooka Y, Tsutsui H.	4. 巻 37
2. 論文標題 Prior exposure to placental ischemia causes increased salt sensitivity of blood pressure via vasopressin production and secretion in postpartum rats	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Hypertension	6. 最初と最後の頁 1657 ~ 1667
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/HJH.0000000000002091	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 lyonaga T, Shinohara K, Mastuura T, Hirooka Y, Tsutsui H.	4. 巻 43
2. 論文標題 Brain perivascular macrophages contribute to the development of hypertension in stroke-prone spontaneously hypertensive rats via sympathetic activation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hypertension Research	6. 最初と最後の頁 99 ~ 110
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-019-0333-4	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 廣岡良隆	4. 巻 45
2. 論文標題 高血圧における免疫系の役割	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Medical Science Digest	6. 最初と最後の頁 690 ~ 692
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 廣岡良隆	4. 巻 78
2. 論文標題 高血圧の成因	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本臨牀	6. 最初と最後の頁 197 ~ 203
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 Eguchi K, Miyashita H, Takenaka T, Tabara Y, Tomiyama H, Dohi Y, Hashimoto J, Ohkubo T, Ohta Y, Hirooka Y, Kohara K, Ito S, Kawano Y, Sunagawa K, Takazawa K, Yamashina A, Shimada K.	4. 巻 41
2. 論文標題 High central blood pressure is associated with incident cardiovascular events in treated hypertensives: the ABC-J II Study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Hypertension Research	6. 最初と最後の頁 947 ~ 956
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-018-0075-8	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 Nishihara M, Takesue K, Hirooka Y.	4. 巻 41
2. 論文標題 Olmesartan combined with renal denervation reduces blood pressure in association with sympatho-inhibitory and aldosterone-reducing effects in hypertensive mice with chronic kidney disease.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Hypertension	6. 最初と最後の頁 211 ~ 219
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10641963.2018.1465075	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 Kuwabara Y, Tanaka-Ishikawa M, Abe K, Hirano M, Hirooka Y, Tsutsui H, Sunagawa K, Hirano K.	4. 巻 115
2. 論文標題 Proteinase-activated receptor 1 antagonism ameliorates experimental pulmonary hypertension	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cardiovascular Research	6. 最初と最後の頁 1357 ~ 1368
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/cvr/cvy284	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 Kojima H, Tokunou T, Takahara Y, Sunagawa K, Hirooka Y, Ichiki T, Tsutsui H.	4. 巻 7
2. 論文標題 Hypoxia-inducible factor-1 deletion in myeloid lineage attenuates hypoxia-induced pulmonary hypertension.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Physiological Reports	6. 最初と最後の頁 e14025
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14814/phy2.14025	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 廣岡良隆	4. 巻 55
2. 論文標題 高血圧・心不全における交感神経活性化及び機序解明の進歩	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 自律神経	6. 最初と最後の頁 1~4
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 Yoshikawa T, Kishi T, Shinohara K, Takesue K, Shibata R, Sonoda N, Inoguchi T, Sunagawa K, Tsutsui H, Hirooka Y.	4. 巻 40
2. 論文標題 Arterial pressure lability is improved by sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor in streptozocin-induced diabetic rats.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Hypertension Research	6. 最初と最後の頁 646~651
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/hr.2017.14	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 廣岡良隆	4. 巻 36
2. 論文標題 腎デナベーション.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Current Therapy	6. 最初と最後の頁 77~81
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 廣岡良隆	4. 巻 34
2. 論文標題 拡張期血圧：その規定因子，下げかた，下げ過ぎの危険．	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Medical Practice	6. 最初と最後の頁 1295～1300
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 オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計28件（うち招待講演 7件 / うち国際学会 8件）

1. 発表者名 篠原啓介、彌永武史、廣岡良隆、筒井裕之
2. 発表標題 脳血管周囲マクロファージは交感神経活性化を介して高血圧の進展に寄与する．
3. 学会等名 第42回日本高血圧学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 廣岡良隆
2. 発表標題 高血圧における交感神経活性化：中枢性機序研究の進歩．
3. 学会等名 第72回日本自律神経学会総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 篠原啓介、彌永武史、松浦託、廣岡良隆、筒井裕之
2. 発表標題 脳血管周囲マクロファージは交感神経活性化を介して高血圧の進展に寄与する．
3. 学会等名 第55回高血圧関連疾患モデル学会
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 Iyonaga T, Shinohara K, Matsuura T, Hirooka Y, Tsutsui H
2. 発表標題 Brain perivascular macrophages contribute to the development of hypertension via sympathetic activation.
3. 学会等名 第83回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Matsuura T, Shinohara K, Iyonaga T, Hirooka Y, Tsutsui H
2. 発表標題 Prior exposure to preeclampsia causes increased salt-sensitivity of blood pressure in postpartum period via increased vasopressin secretion.
3. 学会等名 第83回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Matsuura T, Shinohara K, Hirooka Y, Tsutsui H.
2. 発表標題 Preeclampsia induces the acquired salt-sensitivity characteristics via the increased vasopressin secretion in postpartum.
3. 学会等名 European Society of Cardiology Congress 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Iyonaga T, Shinohara K, Hirooka Y, Tsutsui H.
2. 発表標題 Brain perivascular macrophages contribute to the development of hypertension via sympathetic activation.
3. 学会等名 European Society of Cardiology Congress 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 廣岡 良隆.
2. 発表標題 高血圧の発症・進展と免疫系・慢性炎症の役割.
3. 学会等名 第41回 日本高血圧学会総会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 篠原 啓介, 柴田 理紗, 廣岡 良隆, 筒井 裕之.
2. 発表標題 心不全の進展における高血圧の関与：心脳連関を含めた発症機序.
3. 学会等名 第41回 日本高血圧学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松浦 託, 篠原 啓介, 彌永 武史, 柴田 理紗, 廣岡 良隆, 筒井 裕之.
2. 発表標題 妊娠高血圧腎症の既往はバゾプレシン分泌を介して産後の食塩感受性を亢進させる.
3. 学会等名 第41回 日本高血圧学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 彌永 武史, 篠原 啓介, 松浦 託, 柴田 理紗, 廣岡 良隆, 筒井 裕之.
2. 発表標題 脳血管周囲マクロファージは交感神経活性化を介して高血圧の進展に寄与する.
3. 学会等名 第41回 日本高血圧学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井上 敬測, 廣岡 良隆
2. 発表標題 急性期心不全治療の実臨床.
3. 学会等名 第41回 日本高血圧学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松浦 託, 篠原 啓介, 彌永 武史, 廣岡 良隆, 筒井 裕之.
2. 発表標題 妊娠高血圧腎症の既往はバゾプレシン分泌亢進により産後の食塩感受性を亢進させる.
3. 学会等名 第54回 高血圧関連疾患モデル学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hi rooka Y.
2. 発表標題 Central mechanisms of hypertension: brain-heart-kidney connectio.n
3. 学会等名 The 9th Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies Congress (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Iyonaga T, Shinohara K, Kishi T, Tsutsui H, Hirooka Y.
2. 発表標題 Brain perivascular macrophages contribute to developing hypertension via sensing chronic peripheral inflammation.
3. 学会等名 Experimental Biology 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Matsuura T, Shinohara K, Kishi T, Tsutsui H, Hirooka Y.
2. 発表標題 Reduced uterine perfusion pressure-induced preeclampsia acquires salt-sensitivity characteristics in postpartum.
3. 学会等名 Experimental Biology 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hirooka Y.
2. 発表標題 Astrocytes play a crucial role in enhanced sympathetic outflow in heart failure.
3. 学会等名 The International Society for Autonomic Neuroscience 2017 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hirooka Y.
2. 発表標題 Immunity and sympathetic nervous system in hypertension and heart failure: role of brain AT1 receptors.
3. 学会等名 The International Society for Autonomic Neuroscience 2017 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Shibata R, Shinohara K, Hirooka Y, Tsutsui H.
2. 発表標題 Increased BDNF in NTS by activation of cardiac afferent nerves is involved in sympatoexcitation in pressure overload-induced cardiac hypertrophy.
3. 学会等名 第21回 日本心不全学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 篠原啓介, 柴田理紗, 伊藤浩司, 廣岡良隆, 筒井裕之.
2. 発表標題 心脳連関から見た高血圧・心不全の病態解明と治療への応用.
3. 学会等名 第40回 日本高血圧学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松浦託, 篠原啓介, 筒井裕之, 廣岡良隆.
2. 発表標題 妊娠高血圧腎臓病は産後の食塩感受性を後天的に獲得させる.
3. 学会等名 第40回 日本高血圧学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 柴田理紗, 篠原啓介, 伊藤浩司, 岸拓弥, 筒井裕之, 廣岡良隆.
2. 発表標題 心臓求心性交感神経活性化を介した延髄孤束核のBDNF増加が心肥大における交感神経活動亢進に関与する.
3. 学会等名 第40回 日本高血圧学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 西原正章, 武居講, 廣岡良隆.
2. 発表標題 慢性腎臓病合併高血圧モデルマウスに対するオルメサルタンと腎除神経術併用は交感神経活動及び血中アルドステロンを抑制し強力な降圧効果を有する.
3. 学会等名 第40回 日本高血圧学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 彌永武史, 篠原啓介, 筒井裕之, 廣岡良隆
2. 発表標題 脳血管周囲マクロファージは全身慢性炎症を感知し高血圧の発症に関与する.
3. 学会等名 第40回 日本高血圧学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 廣岡良隆
2. 発表標題 ニューロモデュレーション.
3. 学会等名 第40回 日本高血圧学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Iyonaga T, Shinohara K, Hirooka Y, Tsutsui H.
2. 発表標題 Brain perivascular macrophages contribute to the development of hypertension in stroke-prone spontaneously hypertensive rats.
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 Matsuura T, Shinohara K, Hirooka Y, Tsutsui H.
2. 発表標題 Preeclampsia induces acquired salt-sensitivity and increased vasopressin secretion in postpartum.
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 Hirooka Y.
2. 発表標題 Inflammation and immunity in hypertension and heart failure: role of brain AT1 receptors.
3. 学会等名 The 33rd Joint Annual Conference of Biomedical Science (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 廣岡 良隆	4. 発行年 2018年
2. 出版社 日本臨床社	5. 総ページ数 718
3. 書名 末梢循環調節。「心不全(第2版)」	

1. 著者名 Hirooka Y, Sunagawa K (Edited by Rodriguez-Porcel M, Chade AR, Miller JD)	4. 発行年 2017年
2. 出版社 The Humana Press	5. 総ページ数 138
3. 書名 Studies on Atherosclerosis	

〔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	岸 拓弥  (Kishi Takuya)  (70423514)	九州大学・循環器病未来医療研究センター・准教授    (17102)	

## 6. 研究組織（つづき）

	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	西原 正章  (Nishihara Masaaki)  (70641017)	九州大学・大学病院・助教       (17102)	