

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 2 日現在

機関番号：10107
研究種目：基盤研究(C) (一般)
研究期間：2018～2020
課題番号：18K08093
研究課題名(和文) 癌化学療法性心筋障害の診断指標及び治療標的分子としてのAPE1の意義に関する研究

研究課題名(英文) Significance of APE1 as a Diagnostic and Therapeutic Target Molecule in Onco-Cardiology

研究代表者
長谷部 直幸 (Hasebe, Naoyuki)
旭川医科大学・医学部・教授

研究者番号：30192272
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)：ドキソルビシン(DOX)の心筋障害には特異的障害指標が無く根治手段も無い。DNA損傷修復作用と抗酸化作用を持つ多機能蛋白であるAPE1の、DOX心筋障害の診断・治療両面における新規標的分子としての意義を検証した。DOX心筋障害モデルを確立し、心機能解析により心筋障害進展の経時的変化を明らかにした。DOXの多段階用量適用前後のAPE1発現と組織障害の間に一定の相関を検出し、DOX心筋障害のバイオマーカーとしてのAPE1の可能性を見出した。DOX心筋障害モデルにAPE1遺伝子導入を行い、心筋障害軽減効果を検出したが、成績の用量依存性などの確証を得るために引き続き研究継続中である。

研究成果の学術的意義や社会的意義
我々はこれまで動脈硬化性心血管リモデリングにおける新たな診断治療標的分子としてのAPE1の意義を確立してきた。癌化学療法誘発性心血管障害におけるAPE1の意義は、診断的にも治療的にも全く明らかにされていない。本研究は、これまでのAPE1の循環器学的知見を腫瘍学の領域に展開し、DOX誘発心筋障害のバイオマーカーとしての診断的意義と、心筋障害軽減の標的分子としての治療的意義を解明するものであり、独創性に富み将来の臨床適用に繋がる発展性ある研究である。その成果は、腫瘍循環器学領域における新たな学術的意義と同時に癌サバイバーの長期予後の改善という社会的意義を有し、医療社会学の発展に資するものである。

研究成果の概要(英文)：There have been no biomarkers and no curative measures for doxorubicin (DOX) cardiotoxicities. We proposed APE1 as a potential target molecule to solve this issue. APE1 is multifunctional, with repairing DNA damage and antioxidative functions. A DOX mouse model demonstrated an enhanced APE1 expression, parallel with progression of cardiac dysfunction dose-dependently to DOX, suggesting a possible role of APE1 as a significant biomarker of DOX cardiotoxicity. APE1 gene transfection reduced myocardial damage in DOX cardiotoxicity model. Advanced experiments on dose-dependency of cardioprotective effects of APE1 has been progressing.

研究分野：循環器内科学

キーワード：化学療法誘発性心筋傷害 ドキソルビシン APE1 バイオマーカー

1. 研究開始当初の背景

(1) 癌化学療法と抗癌剤誘発性心血管合併症に関する学術的現状

癌化学療法の進歩とともに寛解率・治癒率が格段に向上し、長期生存者（いわゆる癌サバイバー）が増えるにつれて、抗癌剤誘発性心血管合併症が問題となっている。特に癌化学療法関連心筋障害（CRCD: Chemotherapy Related Cardiac Dysfunction）は最も重篤な合併症の一つであり、生命予後の重大な規定因子である。高齢化社会では、癌と循環器疾患の合併は稀ではなく、基礎心疾患のために化学療法が制限され、化学療法で基礎心疾患が悪化する場合もある。これらを背景に、新たな学際領域として腫瘍循環器学（Onco-Cardiology/Cardio-Oncology）が生まれ世界的に注目を集めている。

本邦では2017年6月に申請者が座長を務めて第1回の臨床腫瘍学会・日本循環器学会合同シンポジウムを開催し、本領域への学術機運の高まりを確認した。2017年秋には、申請者も学会理事として参画して日本腫瘍循環器学会が設立され、腫瘍循環器学の本格的な学術活動が展開される環境が整った。

(2) APE1 (Apurinic/aprimidinic endonuclease1) の腫瘍循環器領域における診断・治療の標的分子としての可能性

APE1は、DNA塩基損傷の修復とレドックス制御による抗酸化作用を発揮する多機能蛋白である。我々は、心血管病変局所でAPE1発現が亢進することから、同分子の機能的意義に注目してきた。ワイヤー傷害による血管リモデリングモデルでは、APE1の導入が抗酸化作用を増強し、細胞修復過程が促進され、血管リモデリングが効率的に抑制されることを明らかにした（Am J Physiol Heart Circ Physiol 305, 2013）。また、マウス心筋梗塞モデルでは、APE1の導入が心筋細胞のアポトーシスを抑制し、心筋梗塞巣が縮小され心機能が回復することを明らかにした（Stem Cells Transl Med.5, 2016）。

近年、癌診療の分野では、APE1の発現量が肺小細胞癌の予後不良指標となる可能性が示され（Oncotarget.7, 2016）、バイオマーカーとしての診断的意義が注目されている。また、癌診療における治療標的としても注目されている（J Cancer 8, 2017）。しかし、癌化学療法誘発心筋障害とAPE1の関係は、診断的にも治療的にもこれまで全く明らかにされていない。アントラサイクリン系抗癌剤の抗腫瘍作用は、DNA二本鎖切断によるアポトーシスの誘導やROS産生であり、心毒性機序の主体が酸化ストレスであることから、APE1の作用機序との間に多くの共通性が存在する。これまで、この点に着目した検討がなされなかったのは、腫瘍学と循環器学の間で学際的乖離が存在したためでもあり、腫瘍循環器学が認知されつつある今こそ、絶好の検証時機に至ったと言える。

2. 研究の目的

増加する癌治療後長期生存者（癌サバイバー）の重要課題である抗癌剤誘発性心血管合併症の中で、最も重篤とされるDOXを代表とするアントラサイクリン系抗癌剤の心筋障害に対して、DNA塩基損傷の修復作用と抗酸化作用を併せ持つユニークな多機能蛋白であるAPE1 (Apurinic/aprimidinic endonuclease1) が、診断上および治療上の新たな標的分子になるとの仮説を立て；

(1) 診断的意義：APE1がDOX誘発性心筋障害の発生を早期に検出し得る新たなバイオマーカーになることを検証する。

(2) 治療的意義：APE1がDOX誘発性障害心臓の心機能回復および心筋組織修復を促進するための新たな治療標的分子になることを検証する。

以上の診断的および治療的意義を明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

(1) DOX誘発性心筋障害マウスモデルの確立と経時的解析

アントラサイクリン系抗癌剤の中でも臨床的汎用性が高く、心毒性関連知見にも豊み、基礎研究で既に我々も検討している（Sci Rep. 26, 2016）DOX誘発心筋障害モデルを用いる。10-12週齢の雄性C57BL/6JマウスにDOXを多段階用量で適用、血液検体と組織検体の経時的解析とともに高解像度心エコー（Vevo3100）により心筋障害進展に伴う以下の経時的解析を行う。

(2) DOX心筋障害バイオマーカーおよび心機能障害指標としてのAPE1の検証

DOX投与前後の血液検体を用い、APE1 (ELISA)の経時的変化を、現在非特異的バイオマーカーとして臨床使用される心筋トロポニンT/I、BNP、NT-proBNPの経時的推移と比較検討する。採取心筋の経時的組織学的変化とAPE1発現の相関を検討し、DNA損傷、核酸塩基損傷産物、塩基損傷特異的・非特異的修復機構の変化、酸化ストレス指標とアポトーシスの変動と比較検討する。さらに、心機能の経時的変化を高解像度心エコー（Vevo3100）による心収縮・拡張機能評価から、DOXによる心筋障害・心機能障害の推移とAPE1の時間的・空間的分布の推移の関連を明らかにする。

(3) APE1導入による心筋障害軽減効果の検証

① 培養心筋細胞のDOX添加細胞障害に対するAPE1の修飾効果の検討

マウス培養心筋細胞に我々の既報（Sci Rep. 26, 2016）のごとくDOX添加細胞障害を誘発し、ヒトAPE1遺伝子

組み込みレトロウイルスによる APE1 過剰発現条件と siRNA による消去条件を適用し、DOX による細胞増殖能、DNA 損傷、核酸塩基損傷産物、BER 機構の活性変化とアポトーシスの変化から DOX 誘発細胞障害に対する APE1 導入の効果を細胞レベルで明らかにする。

② 生体における DOX 誘発性心筋障害・心機能障害に対する APE1 の効果の検討

①・②で確立するマウス DOX 誘発性心筋障害モデルに、既報の心筋梗塞実験で確立した APE1 導入 Sca1 陽性心筋幹細胞 (APE1-CPC) を適用する。DOX 誘発性心筋障害における DNA・核酸塩基損傷、特異的・非特異的塩基損傷修復機構の変化、酸化ストレス指標およびアポトーシスの変動、経時的組織学的変化に及ぼす APE1 導入の効果を明らかにし、高解像度心エコーによる心収縮・拡張機能評価から DOX 誘発性心機能障害に対する APE1 導入の効果を明らかにする。

4. 研究成果

(和文概要)

ドキソルビシン(DOX)の心筋障害には特異的障害指標が無く根治手段も無い。DNA 損傷修復作用と抗酸化作用を持つ多機能蛋白である APE1 の、DOX 心筋障害の診断・治療両面における新規標的分子としての意義を検証した。

DOX 心筋障害モデルを確立し、心機能解析により心筋障害進展の経時的变化を明らかにした。DOX の多段階用量適用前後の APE1 発現と組織障害の間に一定の相関を検出し、DOX 心筋障害のバイオマーカーとしての APE1 の可能性を見出した。DOX 心筋障害モデルに APE1 遺伝子導入を行い、心筋障害軽減効果を検出したが、成績の用量依存性などの確証を得るために引き続き研究継続中である。

(英文概要)

There have been no biomarkers and no curative measures for doxorubicin (DOX) cardiotoxicities. We proposed APE1 as a potential target molecule to solve this issue. APE1 is multifunctional, with repairing DNA damage and antioxidative functions. A DOX mouse model demonstrated an enhanced APE1 expression, parallel with progression of cardiac dysfunction dose-dependently to DOX, suggesting a possible role of APE1 as a significant biomarker of DOX cardiotoxicity. APE1 gene transfection reduced myocardial damage in DOX cardiotoxicity model. Advanced experiments on dose-dependency of cardioprotective effects of APE1 has been progressing.

主要英文論文(2018年～2021年)

- 1 Sawada J, Nakagawa N, Kano K, Saito T, Katayama T, Sawada T, Momosaki K, Nakamura K, **Hasebe N**. Characteristics of Neurological Symptoms in Adult Japanese Patients with Fabry Disease. *Internal Medicine* 2021 Jan 15. [Online ahead of print].
- 2 Kario K, **Hasebe N**, et.al. . High prevalence of masked uncontrolled morning hypertension in elderly non-valvular atrial fibrillation patients: Home blood pressure substudy of the ANAFIE Registry *Journal of Clinical Hypertension* 23, 73-82, 2021
- 3 Nakagawa N, **Hasebe N**. Potential common pathophysiological pathway of hypertension-mediated organ damage in hypertensive emergency. *Hypertension Research* 44, 124-125, 2021
- 4 Saito T, **Hasebe N**. Malignant hypertension and multiorgan damage: mechanisms to be elucidated and countermeasures. *Hypertension Research* 44, 122-123, 2021
- 5 Kawaguchi S, **Hasebe N**, et.al. Acute Myocardial Infarction in a 17-year-old High-school Girl. *Internal Medicine* 60, 259-263, 2021
- 6 Takahashi F, Sawada J, Minoshima A, Sakamoto N, Ono T, Akasaka K, Takei H, Nishino I, **Hasebe N**. Antimitochondrial Antibody-associated Myopathy with Slowly Progressive Cardiac Dysfunction: A Case Report *Internal Medicine* 2020 Oct 28. [Online ahead of print].
- 7 Sakamoto N, **Hasebe N**, et.al. "Imaging and Pathological Evaluation of Deep Intramural Ventricular Tachycardia After Combined Bipolar and Ethanol Ablation. *JACC Clinical Electrophysiology* 6, 1865-1866, 2020
- 9 Sakuma, H., **Hasebe N**, et.al. Comparison between unattended automated office blood pressure and conventional office blood pressure under the environment of health checkup among Japanese general population *Journal of Clinical Hypertension* 22, 1800-1806, 2020
- 10 Nakagawa, N. **Hasebe N**, et.al. Assessment of suitable antihypertensive therapies: Combination with high-dose amlodipine/irbesartan vs triple combination with amlodipine/irbesartan/indapamide (ASAHI-AI study) *Journal of Clinical Hypertension* 22, 1577-1584, 2020
- 11 Kano, K., **Hasebe N**, et.al. EphA7+ perivascular cells as myogenic and angiogenic precursors improving skeletal muscle regeneration in a muscular dystrophic mouse model *Stem cell research* 47, 101914, 2020
- 12 Yoshida, Y., **Hasebe N**, et.al., Capillary-resident EphA7+ pericytes are multipotent cells with anti-ischemic effects through capillary formation *Stem Cells Translational Medicine* 9, 120-130, 2020
- 13 Yamamoto K, **Hasebe N**, et.al.; Japanese Heart Failure Society, Expert Consensus Writing Committee. Japanese Heart Failure Society 2018 Scientific Statement on Nutritional Assessment and Management in Heart Failure Patients. *Circulation Journal* 84, 1408-1444, 2020
- 14 Nishigaki N, Shimasaki Y, Yoshida T, **Hasebe N**, Physician and patient perspectives on hypertension management and factors associated with lifestyle modifications in Japan: results from an online survey. *Hypertension Research* 43, 450-462, 2020
- 15 Yoshida T, Nishigaki N, Saita S, Shimasaki Y, **Hasebe N** Perspectives of patients and physicians regarding hypertensive management from an online survey for excellence: a subanalysis of the PARADOX study by physician categories *Hypertension Research* 43, 431-441, 2020
- 16 Kawaguchi S, **Hasebe N** et.al. β -Adrenergic receptor blockade reduces mortality in endotoxin-induced heart failure by suppressing induced nitric oxide synthase and saving cardiac metabolism *American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology* 318, H283-H294, 2020
- 17 Katayama T, **Hasebe N** et.al., Cerebrospinal fluid levels of alpha-synuclein, amyloid β , tau, phosphorylated tau, and neuron-specific enolase in patients with Parkinson's disease, dementia with Lewy bodies or other neurological disorders: Their relationships with cognition and nuclear medicine imaging findings *Neuroscience Letters* 715:134564. 2020
- 18 Sawada J, Katayama T, Tokashiki T, Kikuchi S, Kano K, Takahashi K, Saito T, Adachi Y, Okamoto Y, Yoshimura A, Takashima H, **Hasebe N**. The First Case of Spinocerebellar Ataxia Type 8 in Monozygotic Twins. *Internal Medicine* 59, 277-283, 2020
- 19 Asayama K, **Hasebe N**, et.al. Japanese Society of Hypertension Working Group on the Comparison of Self-measured home, Automated unattended office and Conventional attended office blood pressure (COSAC) study. Comparison of blood pressure values-self-measured at home, measured at an unattended office, and measured at a conventional attended office. *Hypertension Research* 42, 1726-1737, 2019
- 20 Takeguchi-Kikuchi S, **Hasebe N**, et.al. Anti-signal Recognition Particle Antibody-positive Necrotizing Myopathy with Secondary Cardiomyopathy: The First Myocardial Biopsy- and Multimodal Imaging-proven Case *Internal Medicine* 58, 3189-3194, 2019
- 21 Sakamoto N, **Hasebe N** et.al. Response by Sakamoto et al to Letter Regarding Article, "Left-Dominant Arrhythmogenic Cardiomyopathy With Heterozygous Mutations in DSP and MYBPC3" *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 12, e009691, 2019
- 22 Maruyama, K., **Hasebe N**, et.al. Novel Detection of CALR-Mutated Cells in Myeloproliferative Neoplasm-Related Glomerulopathy With Interstitial Extramedullary Hematopoiesis: A Case Report *American Journal of Kidney Diseases* 74, 844-848, 2019
- 23 Maruyama, K., **Hasebe N**, et.al. The antioxidant and DNA-repair enzyme apurinic/apyrimidinic endonuclease 1 limits the development of tubulointerstitial fibrosis partly by modulating the immune system *Scientific Reports* 9, 7823, 2019
- 24 Yasuda S, et.al. AFIRE Investigators. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation with Stable Coronary Disease *New England Journal of Medicine* 381, 1103-1113, 2019
- 25 Nakamura S, **Hasebe N**, et.al.. JSH Statement: Asahikawa declaration in promotion of diversity by the Japanese society of hypertension-the JSH Asahikawa declaration *Hypertension Research* 42, 1483-1484, 2019
- 26 Tomita, Y., **Hasebe N**, et.al.. Ninjurin 1 mediates peripheral nerve regeneration through Schwann cell maturation of NG2-positive cells *Biochemical and Biophysical Research Communications* 519, 462-468, 2019

- 27 Nakagawa, N., **Hasebe, N.** et.al. High-risk screening for Anderson–Fabry disease in patients with cardiac, renal, or neurological manifestations. *Journal of Human Genetics* 64, 891-898, 2019
- 28 Kitani, Y., **Hasebe, N.** et.al. Unexpectedly high prevalence of coronary spastic angina in patients with Anderson-Fabry disease *Circulation Journal* 83, 481-484, 2019
- 29 Nakagawa, N., **Hasebe, N.** Impact of the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Blood Pressure Guidelines on the Next Blood Pressure Guidelines in Asia *Current Hypertension Reports* 21, 2, 2019
- 30 Suzuki, A., Nakagawa, N., Maruyama, K., Matsuki, M., **Hasebe, N.** Diffuse alveolar hemorrhaging with hypertensive emergency: A rare but important cause of hemoptysis *Internal Medicine* 58, 1511-1516, 2019
- 31 Ito M, **Hasebe N.** et.al. JSH Statement: Kyoto declaration on hypertension research in Asia *Hypertension Research* 42, 759-760, 2019
- 32 Takahashi F, Wada Y, **Hasebe N.** Case of Invasive Streptococcus Dysgalactiae Infection Presenting as Infective Endocarditis with Multiple Brain Embolisms *International Heart Journal* 60, 204-207, 2019
- 33 Yamauchi, A., **Hasebe, N.** et.al. Complete healing of spontaneous coronary artery dissection extending from the left main trunk to the left anterior descending and the left circumflex artery *Journal of Cardiology Cases* 18, 103-105, 2018.
- 34 Nakagawa, N., **Hasebe, N.** Central hemodynamics and left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease *Hypertension Research* 41, 572-574, 2018
- 35 Nakagawa, N., **Hasebe, N.**, et.al. Clinical features and pathogenesis of membranoproliferative glomerulonephritis: a nationwide analysis of the Japan renal biopsy registry from 2007 to 2015 *Clinical and Experimental Nephrology* 22, 797-807, 2018
- 36 Maruyama, K., **Hasebe, N.** et.al. Malnutrition Increases the Incidence of Death, Cardiovascular Events, and Infections in Patients with Stroke after Rehabilitation *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 27, 716-723, 2018
- 37 Maruyama, K., **Hasebe, N.** et.al. Pazopanib-induced endothelial injury with podocyte changes *Internal Medicine* 57, 987-991, 2018
- 38 Minoshima, A., **Hasebe, N.**, et.al. Pericyte-specific ninjurin1 deletion attenuates vessel maturation and blood flow recovery in hind limb ischemia *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 38, 2358-2370, 2018
- 39 Miyake K, **Hasebe N.** et.al. Successful Simultaneous Revascularization for Acute Limb Ischemia and Concomitant Acute Myocardial Infarction *Annals of Vascular Disease* 11, 361-364, 2018
- 40 Ohira S, **Hasebe N.** et.al. A left ventricular assist device for a patient with peripartum cardiomyopathy *Journal of Surgical Case Reports* rjy285, 2018
- 41 Talib AK, **Hasebe N.** et.al.. Efficacy of Endocardial Ablation of Drug-Resistant Ventricular Fibrillation in Brugada Syndrome: Long-Term Outcome *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 11, 361-364, 2018
- 42 Node K, **Hasebe N.** et.al. JSH Future Plan Working Group and Executive Board Members. The Japanese Society of Hypertension-Digest of plan for the future *Hypertension Research* 41, 989-990, 2018
- 43 Osanai S, Ogasa T, Sumitomo K, **Hasebe N.** Respiratory function in healthy ever-smokers is impaired by smoking habits in a dose-dependent manner *Respiratory Investigation* 56, 21-27, 2018
- 44 Rossi GP, **Hasebe N.** et.al. "Endothelial factors in the pathogenesis and treatment of chronic kidney disease Part I: General mechanisms: a joint consensus statement from the European Society of Hypertension Working Group on Endothelin and Endothelial Factors and The Japanese Society of Hypertension." *Journal of Hypertensions* 36, 451-461, 2018
- 45 Rossi GP, **Hasebe N.** et.al.. Endothelial factors in the pathogenesis and treatment of chronic kidney disease Part II: Role in disease conditions: a joint consensus statement from the European Society of Hypertension Working Group on Endothelin and Endothelial Factors and the Japanese Society of Hypertension. *Journal of Hypertensions* 36, 462-471, 2018
- 46 Saito T, **Hasebe N.** et.al. Cerebral Microbleeds Remain for Nine Years: A Prospective Study with Yearly Magnetic Resonance Imaging *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 27, 315-320, 2018

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計36件（うち査読付論文 36件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 14件）

1. 著者名 Horiuchi Kiwamu, Kano Kohei, Minoshima Akiho, Hayasaka Taiki, Yamauchi Atsushi, Tatsukawa Takamitsu, Matsuo Risa, Yoshida Yuri, Tomita Yui, Kabara Maki, Nakagawa Naoki, Takehara Naofumi, Hasebe Naoyuki, Kawabe Jun-ichi	4. 巻 -
2. 論文標題 Pericyte-specific deletion of Ninjurin-1 induces fragile vasa vasorum formation and enhances intimal hyperplasia of injured vasculature	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpheart.00931.2020	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 Sawada Jun, Nakagawa Naoki, Kano Kohei, Saito Tsukasa, Katayama Takayuki, Sawada Takaaki, Momosaki Ken, Nakamura Kimitoshi, Hasebe Naoyuki	4. 巻 -
2. 論文標題 Characteristics of Neurological Symptoms in Adult Japanese Patients with Fabry Disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.6420-20	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 Sakamoto Naka, Komatsu Yuki, Otsu Keisuke, Kamikokura Yuki, Hontani Misako, Sugiyama Eitaro, Minoshima Akiho, Tanabe Yasuko, Sekiguchi Yukio, Tanino Mishie, Sato Nobuyuki, Kawamura Yuichiro, Nogami Akihiko, Aonuma Kazutaka, Hasebe Naoyuki	4. 巻 6
2. 論文標題 Imaging and Pathological Evaluation of Deep Intramural Ventricular Tachycardia After Combined Bipolar and Ethanol?Ablation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 JACC: Clinical Electrophysiology	6. 最初と最後の頁 1865 ~ 1866
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jacep.2020.08.040	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 Sakuma Hirofumi, Nakagawa Naoki, Horiuchi Kiwamu, Hayasaka Taiki, Maruyama Keisuke, Sawada Jun, Minoshima Akiho, Fujino Takayuki, Takeuchi Toshiharu, Sato Nobuyuki, Osanai Shinobu, Hasebe Naoyuki	4. 巻 22
2. 論文標題 Comparison between unattended automated office blood pressure and conventional office blood pressure under the environment of health checkup among Japanese general population	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Clinical Hypertension	6. 最初と最後の頁 1800 ~ 1806
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jch.14008	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 Kario K, Hasebe N, Okumura K, Yamashita T, Akao M, Atarashi H, Ikeda T, Koretsune Y, Shimizu W, Tsutsui H, Toyoda K, Hirayama A, Yasaka M, Yamaguchi T, Teramukai S, Kimura T, Kaburagi J, Takita A, Inoue H	4. 巻 23
2. 論文標題 High prevalence of masked uncontrolled morning hypertension in elderly non valvular atrial fibrillation patients: Home blood pressure substudy of the ANAFIE Registry	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Clinical Hypertension	6. 最初と最後の頁 73 ~ 82
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jch.14095	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 Naoki, Hasebe Naoyuki	4. 巻 44
2. 論文標題 Potential common pathophysiological pathway of hypertension-mediated organ damage in hypertensive emergency	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hypertension Research	6. 最初と最後の頁 124 ~ 125
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-020-00575-0	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 Takahashi Fumihiko, Sawada Jun, Minoshima Akiho, Sakamoto Naka, Ono Toshiyuki, Akasaka Kazumi, Takei Hidehiro, Nishino Ichizo, Hasebe Naoyuki	4. 巻 60
2. 論文標題 Antimitochondrial Antibody-associated Myopathy with Slowly Progressive Cardiac Dysfunction	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 1035 ~ 1041
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.5600-20	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 Saito Tsukasa, Hasebe Naoyuki	4. 巻 44
2. 論文標題 Malignant hypertension and multiorgan damage: mechanisms to be elucidated and countermeasures	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hypertension Research	6. 最初と最後の頁 122 ~ 123
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-020-00555-4	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 Kawaguchi Satoshi, Hasebe Tomomi, Ohta Hisanobu, Kikuchi Asami, Asanome Akira, Nishiura Takeshi, Sakamoto Naka, Tanabe Yasuko, Takeuchi Toshiharu, Sato Nobuyuki, Kawamura Yuichiro, Hasebe Naoyuki	4. 巻 60
2. 論文標題 Acute Myocardial Infarction in a 17-year-old High-school Girl	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 259 ~ 263
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.5437-20	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 Naoki, Sato Nobuyuki, Saijo Yasuaki, Morimoto Hideo, Koyama Satoshi, Ogawa Yuji, Uekita Kazumi, Maruyama Junichi, Ohta Takafumi, Nakamura Yasuhiro, Takeuchi Toshiharu, Hasebe Naoyuki, the ASAHI AI investigators	4. 巻 22
2. 論文標題 Assesment of suitable antihypertensive therapies: Combination with high dose amlodipine/irbesartan vs triple combination with amlodipine/irbesartan/indapamide (ASAHI AI study)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Clinical Hypertension	6. 最初と最後の頁 1577 ~ 1584
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jch.13977	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 Kano Kohei, Horiuchi Kiwamu, Yoshida Yuri, Hayasaka Taiki, Kabara Maki, Tomita Yui, Tatsukawa Takamitsu, Matsuo Risa, Sawada Jun, Nakagawa Naoki, Takehara Naofumi, Hasebe Naoyuki, Kawabe Jun-ichi	4. 巻 47
2. 論文標題 EphA7+ perivascular cells as myogenic and angiogenic precursors improving skeletal muscle regeneration in a muscular dystrophic mouse model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Stem Cell Research	6. 最初と最後の頁 101914 ~ 101914
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.scr.2020.101914	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 Yamamoto K, Tsuchihashi-Makaya M, Kinugasa Y, Iida Y, Kamiya K, Kihara Y, Kono Y, Sato Y, Suzuki N, Takeuchi H, Higo T, Miyazawa Y, Miyajima I, Yamashina A, Yoshita K, Washida K, Kuzuya M, Takahashi T, Nakaya Y, Hasebe N, Tsutsui H,	4. 巻 84
2. 論文標題 Japanese Heart Failure Society 2018 Scientific Statement on Nutritional Assessment and Management in Heart Failure Patients	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 1408 ~ 1444
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-20-0322	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 1)Kawaguchi S, Okada M, Ijiri E, Koga D, Watanabe T, Hayashi K, Kashiwagi Y, Fujita S, Hasebe N.	4. 巻 318
2. 論文標題 (3)-Adrenergic receptor blockade reduces mortality in endotoxin-induced heart failure by suppressing induced nitric oxide synthase and saving cardiac metabolism.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Am J Physiol Heart Circ Physiol	6. 最初と最後の頁 H283-H294
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpheart.00108.2019	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 Nishigaki N, Shimasaki Y, Yoshida T, Hasebe N.	4. 巻 43
2. 論文標題 Physician and patient perspectives on hypertension management and factors associated with lifestyle modifications in Japan: results from an online survey	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hypertens Res	6. 最初と最後の頁 450-462
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-020-0398-0	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 Yoshida T, Nishigaki N, Saita S, Shimasaki Y, Hasebe N.	4. 巻 43
2. 論文標題 Perspectives of patients and physicians regarding hypertensive management from an online survey for excellence: a subanalysis of the PARADOX study by physician categories.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hypertens Res	6. 最初と最後の頁 431-441
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-019-0365-9.	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 Katayama T, Sawada J, Kikuchi-Takeguchi S, Kano K, Takahashi K, Saito T, Okizaki A, Hasebe N.	4. 巻 715
2. 論文標題 Cerebrospinal fluid levels of alpha-synuclein, amyloid , tau, phosphorylated tau, and neuron-specific enolase in patients with Parkinson's disease, dementia with Lewy bodies or other neurological disorders: Their relationships with cognition and nuclear medicine imaging findings.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neurosci Lett	6. 最初と最後の頁 1346564
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neulet.2019.134564.	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 Sawada J, Katayama T, Tokashiki T, Kikuchi S, Kano K, Takahashi K, Saito T, Adachi Y, Okamoto Y, Yoshimura A, Takashima H, Hasebe N.	4. 巻 59
2. 論文標題 The First Case of Spinocerebellar Ataxia Type 8 in Monozygotic Twins.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Intern Med	6. 最初と最後の頁 277-283
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.2905-19.	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 Tomita Y, Horiuchi K, Kano K, Tatsukawa T, Matsuo R, Hayasaka T, Yoshida Y, Kabara M, Yasuda S, Nakajima K, Nakagawa N, Takehara N, Okizaki A, Hasebe N, Kawabe JI	4. 巻 519
2. 論文標題 Ninjurin 1 mediates peripheral nerve regeneration through Schwann cell maturation of NG2-positive cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun.	6. 最初と最後の頁 462-468
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.2905-19.	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 Yasuda S, Kaikita K, Akao M, Ako J, Matoba T, Nakamura M, Miyauchi K, Hagiwara N, Kimura K, Hirayama A, Matsui K, Ogawa H	4. 巻 381
2. 論文標題 Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation with Stable Coronary Disease.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 N Engl J Med.	6. 最初と最後の頁 1103-1113.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1056/NEJMoa1904143.	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 Yoshida Y, Kabara M, Kano K, Horiuchi K, Hayasaka T, Tomita Y, Takehara N, Minoshima A, Aonuma T, Maruyama K, Nakagawa N, Azuma N, Hasebe N, Kawabe JI.	4. 巻 9
2. 論文標題 Capillary-resident EphA7(+) pericytes are multipotent cells with anti-ischemic effects through capillary formation.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Stem Cells Transl Med	6. 最初と最後の頁 120-130
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/sctm.19-0148.	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 Maruyama K, Nakagawa N, Suzuki A, Kabara M, Matsuki M, Shindo M, Iwasaki S, Ogawa Y, Hasebe N.	4. 巻 74
2. 論文標題 Novel Detection of CALR-Mutated Cells in Myeloproliferative Neoplasm-Related Glomerulopathy With Interstitial Extramedullary Hematopoiesis: A Case Report.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Am J Kidney Dis.	6. 最初と最後の頁 844-848
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1053/j.ajkd.2019.05.016.	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 Takeguchi-Kikuchi S, Hayasaka T, Katayama T, Kano K, Takahashi K, Saito T, Sawada J, Minoshima A, Sakamoto N, Akasaka K, Miyokawa N, Nishino I, Ishibashi-Ueda H, Hasebe N.	4. 巻 58
2. 論文標題 Anti-signal Recognition Particle Antibody-positive Necrotizing Myopathy with Secondary Cardiomyopathy: The First Myocardial Biopsy- and Multimodal Imaging-proven Case.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Intern Med.	6. 最初と最後の頁 3189-3194.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.2564-18.	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 Asayama K, Ohkubo T, Rakugi H, Miyakawa M, Mori H, Katsuya T, Ikehara Y, Ueda S, Ohya Y, Tsuchihashi T, Kario K, Miura K, Hasebe N, Ito S, Umemura S	4. 巻 42
2. 論文標題 Japanese Society of Hypertension Working Group on the Comparison of Self-measured home, Automated unattended office and Conventional attended office blood pressure (COSAC) study. Comparison of blood pressure values-self-measured at home, measured at an unattended office, and measured at a conventional attended office.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Hypertens Res	6. 最初と最後の頁 1726-1737
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-019-0287-6	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 Nakagawa N, Sawada J, Sakamoto N, Takeuchi T, Takahashi F, Maruyama JI, Momosaki K, Nakamura K, Endo F, Hasebe N.	4. 巻 64
2. 論文標題 High-risk screening for Anderson-Fabry disease in patients with cardiac, renal, or neurological manifestations.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Hum Genet.	6. 最初と最後の頁 891-898
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s10038-019-0633-1	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 Sakamoto N, Natori S, Hosoguchi S, Minoshima A, Noro T, Akasaka K, Sato N, Ohno S, Ikeda Y, Ishibashi-Ueda H, Horie M, Hasebe N.	4. 巻 12
2. 論文標題 Left-Dominant Arrhythmogenic Cardiomyopathy With Heterozygous Mutations in DSP and MYBPC3.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Circ Cardiovasc Imaging	6. 最初と最後の頁 e008913
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/CIRCIMAGING.119.008913.	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 Maruyama K, Nakagawa N, Aonuma T, Saito Y, Hayasaka T, Kano K, Horiuchi K, Takehara N, Kawabe JI, Hasebe N.	4. 巻 9
2. 論文標題 The antioxidant and DNA-repair enzyme apurinic/apyrimidinic endonuclease 1 limits the development of tubulointerstitial fibrosis partly by modulating the immune system	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 7823
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-44241-z	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 Nakamura S, Hasebe N, Yatabe M, Kishi T, Ishida M, Ichihara A, Node K, Ishimitsu T, Itoh H, Ito M, Ohishi M, Ohkubo T, Kai H, Kashihara N, Kario K, Saitoh S, Tsuchihashi T, Nishiyama A, Higaki J, Miura K, Rakugi H, Kawano Y, Tamura K, Yatabe T, Ohya Y, Ito S	4. 巻 42
2. 論文標題 JSH Statement: Asahikawa declaration in promotion of diversity by the Japanese society of hypertension-the JSH Asahikawa declaration.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Hypertens Res.	6. 最初と最後の頁 1483-1484
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-019-0261-3	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 Suzuki A, Nakagawa N, Maruyama K, Matsuki M, Hasebe N.	4. 巻 58
2. 論文標題 Diffuse Alveolar Hemorrhaging with Hypertensive Emergency: A Rare but Important Cause of Hemoptysis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Intern Med.	6. 最初と最後の頁 1511-1516
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.0920-18	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 Nakagawa N, Hasebe N.	4. 巻 21
2. 論文標題 Impact of the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Blood Pressure Guidelines on the Next Blood Pressure Guidelines in Asia.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Curr Hypertens Rep.	6. 最初と最後の頁 2
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11906-019-0906-2	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 Ito M, Ishimitsu T, Ichihara A, Itoh H, Ohishi M, Ohkubo T, Kai H, Kashihara N, Kario K, Saitoh S, Tsuchihashi T, Nakamura S, Nishiyama A, Node K, Hasebe N, Higaki J, Miura K, Rakugi H, Tamura K, Kawano Y, Yatabe T, Ohya Y, Ito S.	4. 巻 42
2. 論文標題 JSH Statement: Kyoto declaration on hypertension research in Asia.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Hypertens Res	6. 最初と最後の頁 759-760.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-018-0172-8	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 Takahashi F, Wada Y, Hasebe N	4. 巻 60
2. 論文標題 Case of Invasive Streptococcus Dysgalactiae Infection Presenting as Infective Endocarditis with Multiple Brain Embolisms	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int Heart J.	6. 最初と最後の頁 204-207
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1536/ihj.17-700	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 Nakagawa N, Hasebe N	4. 巻 10
2. 論文標題 Impact of the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Blood Pressure Guidelines on the Next Blood Pressure Guidelines in Asia	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Curr Hypertens Rep	6. 最初と最後の頁 2-21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11906-019-0906-2	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 Kitani Y, Nakagawa N, Sakamoto N, Takeuchi T, Takahashi F, Momosaki K, Nakamura K, Endo F, Maruyama H, Hasebe N.	4. 巻 83
2. 論文標題 Unexpectedly High Prevalence of Coronary Spastic Angina in Patients With Anderson-Fabry Disease.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Circ J	6. 最初と最後の頁 481-484
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-18-0734	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 Talib AK, Takagi M, Shimane A, Hayashi T, Nishizaki M, Yui Y, Talib A, Sato N, Kawamura Y, Hasebe N, Murakoshi N, Kumagai K, Sekiguchi Y, Nogami A, Aonuma K	4. 巻 11
2. 論文標題 Efficacy of Endocardial Ablation of Drug-Resistant Ventricular Fibrillation in Brugada Syndrome	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology	6. 最初と最後の頁 e005631
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/CIRCEP.117.005631	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 Minoshima Akiho, Kabara Maki, Matsuki Motoki, Yoshida Yuri, Kano Kohei, Tomita Yui, Hayasaka Taiki, Horiuchi Kiwamu, Saito Yukihiro, Aonuma Tatsuya, Nishimura Masato, Maruyama Keisuke, Nakagawa Naoki, Sawada Jun, Takehara Naofumi, Hasebe Naoyuki, Kawabe Jun-ichi	4. 巻 38
2. 論文標題 Pericyte-Specific Ninjurin1 Deletion Attenuates Vessel Maturation and Blood Flow Recovery in Hind Limb Ischemia	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology	6. 最初と最後の頁 2358 ~ 2370
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/ATVBAHA.118.311375	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 Maruyama Keisuke, Nakagawa Naoki, Suzuki Ayana, Kabara Maki, Matsuki Motoki, Shindo Motohiro, Ogawa Yayoi, Hasebe Naoyuki	4. 巻 57
2. 論文標題 Pazopanib-induced Endothelial Injury with Podocyte Changes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 987 ~ 991
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.9576-17	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 -

〔学会発表〕 計65件（うち招待講演 10件 / うち国際学会 5件）

1. 発表者名 長谷部直幸
2. 発表標題 腫瘍学と循環器学の連携 点と線、そして面へー
3. 学会等名 第18回日本腫瘍学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Naoyuki Hasebe
2. 発表標題 Overview of Hypertension in Asia
3. 学会等名 1)Asian Pacific Society of Cardiology (APSC) 2020（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Naoyuki Hasebe
2. 発表標題 How to Utilize JSH 2019 Hypertension Guidelines in Clinical Practice of Cardiovascular Medicine
3. 学会等名 The 84th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society (JCS2020)（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長谷部直幸
2. 発表標題 若い時にこそ健康長寿を目指そう
3. 学会等名 84回日本循環器学会学術集会(JCS2020)（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長谷部直幸
2. 発表標題 糖尿病と癌
3. 学会等名 3回日本腫瘍循環器学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長谷部直幸
2. 発表標題 高血圧パラドックス解消に向けた市民啓発の取り組み “高血圧の川柳・標語コンテストの取り組み”
3. 学会等名 第2回Digital Hypertension Conference（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Horiuchi K, Minoshima A, Kabara M, Kano K, Tomita Y, Yoshida Y, Hayasaka T, Takehara N, Hasebe N, Kawabe J
2. 発表標題 Pericyte-specific deletion of ninjurin1 induces abnormal vasa vasorum formation and persistent inflammation and enhances intimal hyperplasia of injured vasculature
3. 学会等名 ESC Congress 2019 Paris France, 8/31-9/4, 2019（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Maruyama K, Nakagawa N, Hasebe N
2. 発表標題 Apurinic/aprimidinic endonuclease 1 (APE1), an antioxidant and DNA-repair enzyme, has a renoprotective effect during kidney injury
3. 学会等名 ISN 2019, Melbourne, Australia, 4/12-15, 2019（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Okada M, Kawaguchi S, Fujita S, Hasebe N
2. 発表標題 Cardiac Metabolism Was Improved by Regulation of Nitric Oxide Synthases Through the Beta-3 Adrenergic Receptor in Endotoxin-induced Failing Heart
3. 学会等名 AHA2019, Philadelphia, USA, 11/16-18, 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀内至、蓑島暁帆、鹿原真樹、早坂太希、吉田有里、富田唯、鹿野耕平、竹原有史、長谷部直幸、川辺淳一
2. 発表標題 周細胞特異的 Ninjurin1欠損は、障害血管外膜 vasa vasorum の形成異常と血管内膜肥厚の増悪をもたらす
3. 学会等名 第48回日本心脈管作動物質学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田有里、鹿原真樹、鹿野耕平、早坂太希、富田唯、堀内至、竹原有史、長谷部直幸、川辺淳一、東信良
2. 発表標題 EphA7 陽性周細胞毛細血管幹細胞(Capillary Stem Cells, CapSCs)の同定とその下肢虚血改善効果の検討
3. 学会等名 第 31 回 代用臓器・再生医学研究会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 片山隆行、菊地(竹口)史織、鹿野耕平、高橋佳恵、齋藤司、澤田潤、長谷部直幸、進藤基博、本間 大
2. 発表標題 後天性免疫不全症候群・梅毒・抗カルジオリピン抗体陽性を伴った若年性再発性脳梗塞の1例
3. 学会等名 第44回 日本脳卒中学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上仁喜、杉山英太郎、山本清二、長谷部直幸
2. 発表標題 D-dimer Cutoff Value for the Diagnosis of Deep Vein Thrombosis in the Patients with Cancer
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 宮野貴康、石井良直、田中義範、北川拓、小林祐也、鈴木伸穂、浅野目晃、井澤和真、長谷部直幸
2. 発表標題 Clinical Significance of Intraluminal Intensity of Blood Speckle after Revascularization in Acute Myocardial Infarction
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 Date A, Hayasaka T, Hosoguchi S, Koizumi Y, Minoshima A, Sakamoto N, Hasebe N
2. 発表標題 Usefulness of Heart Rate Efficiency Compared to Peak O2 Pulse in Patients with Chronic Heart Failure
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 山内敦司、中川直樹、柴山佳一郎、平井俊浩、鈴木孝英、貴田岡享、小川裕二、長谷部直幸
2. 発表標題 Malnutrition and Risk of Contrast-Induced Acute Kidney Injury in the Elderly Patients after Percutaneous Coronary Intervention
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 Minoshima A, Kawabe J, Matsuki M, Kabara M, Horiuchi K, Saito Y, Hayasaka T, Takehara N, Hasebe N
2. 発表標題 Ninj 1 Improves Tissue Ischemia through Maturation of Micro vessels independently of Collateral Circulation
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 早坂太希、竹原有史、堀内至、川辺淳一、長谷部直幸
2. 発表標題 Tail-suspension Induced Sarcopenia is Associated with a Cardio-repair Malfunction after Myocardial Infarction in Mice
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 Sawada J, Kikuchi S, Takahashi K, Saito T, Katayama T, Nakagawa N, Momosaki K, Nakamura K, Hasebe N
2. 発表標題 Diagnostic utility of magnetic resonance imaging and angiography in patients with Fabry disease
3. 学会等名 第60回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田有里、鹿原真樹、鹿野耕平、早坂太希、富田唯、堀内至、蓑島暁帆、齊藤幸裕、竹原有史、長谷部直幸、東信良、川辺 淳一
2. 発表標題 多分化能を有する毛細血管幹細胞(Capillary Stem Cells, CapSCs)の同定とその組織再生能・虚血改善効果の検討
3. 学会等名 第47回日本血管外科学会学術総会、
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 MRI拡散強調画像解析を用いた糖尿病腎症診断法の開発
2. 発表標題 橋内博哉、滝山由美、中川直樹、長谷部直幸、佐々木智章、沖崎貴琢、竹内文也、羽田勝計、太田嗣人
3. 学会等名 第62回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鹿野耕平、内田紗瑛子、鈴木勇太、田中洋子、田丸祐也、中島恵一、堀内至、澤田潤、長谷部直幸、川辺淳一
2. 発表標題 日常生活状態における骨格筋組織の再生・維持に毛細血管周細胞が重要である
3. 学会等名 第61回日本老年医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鹿野耕平、鹿原真樹、吉田有里、堀内至、早坂太希、富田唯、澤田潤、竹原有史、長谷部直幸、川辺淳一
2. 発表標題 新規体性幹細胞 = 毛細血管幹細胞 (Capillary Stem Cells; CapSCs) による骨格筋再生能
3. 学会等名 第61回日本老年医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐久間寛史、丸山啓介、松木孝樹、中川直樹、藤野貴行、長谷部直幸
2. 発表標題 難治性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブの有効性についての検討
3. 学会等名 第62回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤野貴行、山田夏生、松田正大、林望美、佐久間寛史、松木孝樹、中川直樹、佐藤伸之、長谷部直幸
2. 発表標題 ループス腎炎におけるAPE1とヒストンH3-K4トリメチル化の役割 酸化ストレス産生との関連
3. 学会等名 第62回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 土田裕樹、延藤優太、天内雅人、本吉宣也、山崎大輔、成田孝行、宗万孝次、松木孝樹、長谷部直幸、谷本幸代、佐々木央子、種村佐織、大内直美
2. 発表標題 閉塞性動脈硬化症におけるシャントトラブルスコアリングによる評価の検討
3. 学会等名 第64回日本透析医学会学術集会・総会、
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中山克明、延藤優太、天内雅人、成田孝行、宗万孝次、松木孝樹、長谷部直幸
2. 発表標題 閉塞性動脈硬化症患者の周術期における慢性維持透析での回路内残血の検討
3. 学会等名 第64回日本透析医学会学術集会・総会、
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北川拓、小林祐也、浅野目晃、井澤和眞、菅野貴康、石井良直、長谷部直幸
2. 発表標題 二度の急性心膜炎を契機に冠攣縮性狭心症(CSA)を発症した一例
3. 学会等名 第67回日本心臓病学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林祐也、石井良直、北川拓、井川貴行、井澤和眞、菅野貴康、長谷部直幸
2. 発表標題 冠動脈疾患における血流依存性血管拡張反応(FMD)と冠危険因子の検討
3. 学会等名 第67回日本心臓病学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上仁喜、菊地麻美、杉山英太郎、長谷部直幸
2. 発表標題 がんの化学療法期間中に連続で左室駆出分画(EF)の低下を認めた症例ではEFが正常であっても心障害が存在する可能性がある
3. 学会等名 第67回日本心臓病学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 柏木雄介、堀田大介、長谷部直幸、菊池健次郎
2. 発表標題 睡眠時無呼吸症候群と高血圧・虚血性心疾患・大動脈解離・洞不全症候群との関連およびCPAPの治療効果についての検討
3. 学会等名 第67回日本心臓病学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 貴田岡享、小川裕二、鈴木孝英、浅野目晃、平井俊浩、柴山佳一郎、秋田滉一、長谷部直幸
2. 発表標題 無症状で発見された巨大右冠動脈-左室瘻の1例
3. 学会等名 第67回日本心臓病学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西浦猛、酒井博司、八巻多、岩田周耕、豊嶋更紗、徳野翔太、砂田大貴、長谷部直幸
2. 発表標題 当院における心不全入院患者についての検討
3. 学会等名 第67回日本心臓病学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 名取俊介、野呂忠孝、長谷部直幸
2. 発表標題 心不全発症に抗アンドロゲン剤の関与が強く疑われた一症例
3. 学会等名 第67回日本心臓病学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 細口翔平、坂本央、蓑島暁帆、山田一紀、伊達歩、竹内利治、赤坂和美、武井英博、長谷部直幸
2. 発表標題 冠動脈病変を合併した IgG4 関連疾患のマルチモダリティイメージング
3. 学会等名 第67回日本心臓病学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 早坂太希、伊達歩、久木田新、豊嶋更紗、本谷光咲子、木谷祐也、蓑島暁帆、竹内利治、三田村信雄、呂隆徳、大田哲生、長谷部直幸
2. 発表標題 担がん患者に対する心臓リハビリテーションの4施行例
3. 学会等名 第2回日本腫瘍循環器学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉山英太郎、井上仁喜、菊地麻美、長谷部直幸
2. 発表標題 先行するFEC両方がトラスツズマブによる心筋障害に及ぼす影響について
3. 学会等名 第2回日本腫瘍循環器学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 澤田潤、鹿野耕平、齋藤司、片山隆行、和田始、安栄良悟、長谷部直幸
2. 発表標題 がん関連血栓症に寄る脳梗塞の臨床的特徴 The clinical features of patients with cerebral infarction due to cancer-associated thrombosis
3. 学会等名 第2回日本腫瘍循環器学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上仁喜、菊地麻美、杉山英太郎、長谷部直幸
2. 発表標題 悪性腫瘍を有する患者の深部静脈血栓症の診断におけるD-dimerの意義
3. 学会等名 第2回日本腫瘍循環器学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上仁喜、菊地麻美、杉山英太郎、長谷部直幸
2. 発表標題 共有データベースを利用した腫瘍循環器センターにおける多職種連携とデータ管理
3. 学会等名 第2回日本腫瘍循環器学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長谷部直幸
2. 発表標題 会長講演「腫瘍循環器的患者診察のススメ」
3. 学会等名 第2回日本腫瘍循環器学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉山英太郎、井上仁喜、菊地麻美、長谷部直幸
2. 発表標題 高血圧歴のない癌患者における、ペバシズマブの血圧及び心機能への影響
3. 学会等名 第2回日本腫瘍循環器学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤野貴行、佐久間寛史、山田夏生、松田正大、林望美、松木孝樹、中川直樹、木谷祐也、竹内利治、佐藤伸之、長谷部直幸
2. 発表標題 化学療法による副腎機能低下における Apurinic-apyrimidinice endonuclease 1 の役割 H3K4 トリメチル化の関わり
3. 学会等名 第2回日本腫瘍循環器学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 名取俊介、野呂忠孝、長谷部直幸
2. 発表標題 ホルモン療法によるがん治療中に発症した心不全の 2 症例
3. 学会等名 第2回日本腫瘍循環器学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 黒嶋健起、坂本央、蓑島暁帆、田邊康子、竹内利治、赤坂和美、赤坂伸之、佐藤伸之、武井英博、紙谷寛之
2. 発表標題 長期経過観察し得た成人心臓線維腫のマルチモダリティイメージング
3. 学会等名 第2回日本腫瘍循環器学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 蓑島暁帆、渡辺栞、黒嶋健起、木谷祐也、伊達歩、坂本央、竹内利治、長谷部直幸
2. 発表標題 悪性腫瘍合併急性冠症候群における患者背景と治療経過の検討
3. 学会等名 第2回日本腫瘍循環器学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 豊嶋更紗、坂本央、遠藤哲史、蓑島暁帆、田邊康子、竹内利治、赤坂和美、佐藤伸之、川村祐一郎、武井英博、北田正博、紙谷寛之、大崎能伸、長谷部直幸
2. 発表標題 肺扁平上皮癌を合併した心臓血管筋脂肪腫症例の検討
3. 学会等名 第2回日本腫瘍循環器学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上仁喜、菊地麻美、杉山英太郎、長谷部直幸
2. 発表標題 左室駆出分画の 2 回連続低下は化学療法による心障害の早期指標である
3. 学会等名 第2回日本腫瘍循環器学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木谷祐也
2. 発表標題 当院における腫瘍循環器外来の取り組み
3. 学会等名 第2回日本腫瘍循環器学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉山英太郎、井上仁喜、菊地麻美、長谷部直幸
2. 発表標題 癌化学療法患者の CV ポートに起因する静脈血栓症の臨床的検討
3. 学会等名 第2回日本腫瘍循環器学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 明上卓也、加藤瑞季、大津圭介、本間恒章、武藤晴達、藤田雅章、佐藤実、井上仁喜、竹中孝
2. 発表標題 放射線治療後長期間を経て発症した急性下肢動脈閉塞の 1 例
3. 学会等名 第2回日本腫瘍循環器学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 末次令奈、八巻多、徳野翔太、中川敬太、岩田周耕、西浦猛、酒井博司、丸山啓介、中川直樹、藤野貴行、川村祐一郎、長谷部直幸
2. 発表標題 VT stormから救命し得たANCA関連腎炎合併たこつぼ心筋症の一例
3. 学会等名 第49回日本腎臓学会東部学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山田夏生、中川直樹、佐久間寛史、丸山啓介、松木孝樹、藤野貴行、小川弥生、長谷部直幸
2. 発表標題 尿蛋白陰性でマルベリー小体を認めたファブリー病姉妹例の腎病理所見の検討
3. 学会等名 第49回日本腎臓学会東部学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長谷部直幸
2. 発表標題 Strategy for Antihypertensive Drug Therapy in JSH2019
3. 学会等名 第42回日本高血圧学会総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長谷部直幸
2. 発表標題 どうする高血圧 ～あなたと考える明日の高血圧診療～
3. 学会等名 第42回日本高血圧学会総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林望美、中川直樹、佐久間寛史、堀内至、鈴木彩菜、早坂太希、丸山啓介、澤田潤、蓑島暁帆、藤野貴行、竹内利治、赤坂和美、佐藤伸之、長内忍、長谷部直幸
2. 発表標題 White-coat and Masked Hypertension Based on Automated Office Blood Pressure and Office Blood Pressure in a General Population
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 佐久間寛史、山田夏生、丸山啓介、松木孝樹、中川直樹、藤野貴行、長谷部直幸
2. 発表標題 A survey of hypertension in chronic hemodialysis patients at the end of 2016 using WADDA system
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 柏木雄介、堀田大介、長谷部直幸、菊池健次郎
2. 発表標題 Study on effect of an association between sleep apnea syndrome and high blood pressure, sinus imperfection syndrome and the CPAP
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 苅尾七臣、長谷部直幸、ANAFIE Registry 研究グループ
2. 発表標題 Relationships between management status of clinical/home blood pressure level and anticoagulation therapy in elderly non-valvular atrial fibrillation from ANAFIE registry.
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 赤坂和美、河端奈穂子、長谷部直幸、藤井聡
2. 発表標題 心肝連関におけるNAFLD fibrosis scoreについて
3. 学会等名 第66回日本臨床検査医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鹿野耕平、堀内至、吉田有里、澤田潤、早坂太希、富田唯、竜川貴光、鹿原真樹、丸山啓介、中川直樹、竹原有史、長谷部直幸、川辺淳一
2. 発表標題 新規血管周幹細胞は、骨格筋再生に寄与する
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 富田唯、堀内至、鹿野耕平、吉田有里、竜川貴光、中島恵一、早坂太希、鹿原真樹、中川直樹、竹原有史、長谷部直幸、川辺淳一
2. 発表標題 Ninjurin1は、NG2陽性シュワン前駆細胞の成熟化を調整することにより末梢神経再生に関わる
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀内至、養島暁帆、鹿原真樹、早坂太希、吉田有里、鹿野耕平、富田唯、丸山啓介、中川直樹、竹原有史、長谷部直幸、川辺淳一
2. 発表標題 周細胞特異的Ninjurin1欠損は、障害血管外膜vasa vasorumの形成異常により血管内膜肥厚の増悪をもたらす
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鹿野耕平、堀内至、吉田有里、早坂太希、鹿原真樹、富田唯、竜川貴光、松尾梨沙、安田哲、中島恵一、澤田潤、中川直樹、竹原有史、長谷部直幸、川辺淳一
2. 発表標題 EphA7陽性周細胞は、筋ジストロフィーモデルマウスの病態を改善する
3. 学会等名 第27日本血管生物医学会学術集会(血管代謝週間2019)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長谷部直幸
2. 発表標題 シンポジウム1「合併症からみた生活習慣病上流因子としての肥満症：領域横断的肥満症WG連携企画」
3. 学会等名 第40回日本肥満学会（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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------