

令和 3 年 5 月 31 日現在

機関番号：12601
研究種目：基盤研究(C) (一般)
研究期間：2018～2020
課題番号：18K08097
研究課題名(和文) 血管内皮由来酸化ストレスを標的としたマルファン症候群の新規治療法開発の基盤研究

研究課題名(英文) Scientific Research for the Development of Novel Therapeutics in Marfan Syndrome Targeting Endothelial Cells-derived Oxidative Stress

研究代表者
赤澤 宏 (Akazawa, Hiroshi)

東京大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：20396683
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：マルファン症候群の大動脈組織ではメカニカルストレスへの感受性が亢進し、血管内皮におけるxanthine oxidoreductaseの発現が増加し、血管内皮由来の酸化ストレスにより大動脈瘤形成が促進されるという新たな分子機序を解明した。本研究の成果は、これまで有効な治療が無かったマルファン症候群の大動脈瘤に対して、Xanthine oxidoreductase阻害薬であるfebuxostatの新規治療法開発へと応用されることが期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

マルファン症候群はFBN1の遺伝子異常により全身の結合組織の構造・機能破綻を来す常染色体優性の希少難治性疾患である。MFSの遺伝子変異による疾患発症の分子機序はまだまだ不明な点が多く残されていたが、本研究により血管内皮におけるxanthine oxidoreductase由来の酸化ストレスがマルファン症候群における大動脈瘤の病態形成に重要な役割を果たすことが明らかとなった。Xanthine oxidoreductase阻害薬であるfebuxostatの新規治療法開発へと応用されることが期待される。

研究成果の概要(英文)：We demonstrated that aberrant activation of mechanosensitive signaling in vascular endothelial cells triggered endothelial activation of xanthine oxidoreductase (XOR) and generation of reactive oxygen species (ROS), leading to progression of aneurysm formation in ascending aorta of Marfan syndrome.
There is currently no effective medical treatment, but our study highlights a drug repositioning approach using a uric acid lowering drug febuxostat as a potential therapy for Marfan syndrome.

研究分野：医歯薬学

キーワード：分子血管学

1. 研究開始当初の背景

マルファン症候群 (MFS) は *FBNI* の遺伝子異常により全身の結合組織の構造・機能破綻を来す常染色体優性の希少難治性疾患である。とくに大動脈の組織脆弱性に起因する大動脈瘤、大動脈解離が患者の予後や QOL に関わっている。私たちは東京大学医学部附属病院において、MFS に対して複数の診療科横断的に包括的な診療を行う体制を整え、遺伝子解析を含む臨床診療・研究に従事している (<http://square.umin.ac.jp/marfan/>)。胸部大動脈瘤に対する降圧・外科治療により、MFS の生命予後は改善傾向にはあるが、新たな治療薬の開発と至適な治療指針の確立は喫緊の課題である。モデルマウスを用いた研究により、transforming growth factor- β (TGF- β) シグナルの過剰な活性化が検出されるが¹、多数の遺伝子変異を原因とする本症の病態発症・進展機序を一元的に説明できていない²。さらに、アンジオテンシン II (Ang II) タイプ 1 (AT₁) 受容体ブロッカー (ARB) であるロサルタンが TGF- β シグナルを抑制し病態進展を防ぐ可能性が示唆されたが、臨床試験では β 遮断薬を上回る効果を得られず³、病態の本質に迫る治療技法の探索が必須であると考えた。

確かに Ang II 刺激による TGF- β シグナルの活性化をロサルタンは抑制するが、*FBNI* 遺伝子変異により Ang II が増加する機序は考えにくく、組織脆弱性に起因するメカニカルストレスによる AT₁ 受容体の活性化が病態メカニズムの上流にあると仮説を立てた。ロサルタンのインバースアゴニスト活性は比較的弱く^{4,5}、臨床試験の結果もうまく説明できる。AT₁ 受容体の活性化により酸化ストレスが増大することから、大動脈組織における酸化ストレスが大動脈瘤形成の重要なエフェクターであるという研究構想に至った。

大動脈組織における酸化ストレスに着目して研究を始めたところ、MFS モデルマウスの大動脈では血管内皮における xanthine oxidoreductase (XOR) の発現と活性が亢進していることを見出し、血管内皮由来の酸化ストレスは MFS における大動脈瘤形成の key pathway である可能性が示唆された。さらに、XOR 阻害薬であるフェブキソスタットを投与したところ、大動脈瘤の進展に対して顕著な抑制効果が認められた。フェブキソスタットは既に高尿酸血症薬として臨床で使用され、安全性も確立しており、ドラッグリポジショニングによる新たな治療法開発を視野に入れた基盤研究を進めることとした。

2. 研究の目的

血管内皮由来の酸化ストレスは MFS における大動脈瘤形成の key pathway である可能性が高い。MFS において、大動脈の血管内皮で XOR 活性が亢進し酸化ストレスが増大する機序と、大動脈瘤形成における血管内皮由来の酸化ストレスの役割を解明し、その研究成果を基盤として MFS に対する新たな治療ストラテジーの確立を目指す。

3. 研究の方法

(1) 血管内皮特異的 XOR ノックアウトマウスの作成

血管内皮特異的に Cre recombinase を発現する Tie2-Cre マウスと XOR をコードする *Xdh* 遺伝子の floxed マウス (*Xdh* floxed) を交配し、血管内皮特異的 XOR ノックアウトマウスを作成した。これらのマウスと MFS モデルマウスである *Fbn1*^{C1039G/+} マウスを交配し、血管内皮特異的 XOR ノックアウトマウスを作成した。

(2) カンデサルタンとカンデサルタン 7H 投与

Fbn1^{C1039G/+}マウスに、カンデサルタン (1 mg/kg/day) およびインバースアゴニスト活性のない誘導隊であるカンデサルタン 7H (1 mg/kg/day および 20 mg/kg/day) を飲水投与した。カンデサルタン 7H (20 mg/kg/day) は Ang II に対するアンタゴニストとして作用し、Ang II 投与による血圧上昇をカンデサルタン (1 mg/kg/day) と同等に抑制する⁶。

(3) 大動脈瘤の評価と組織学的解析

イソフルラン吸入麻酔下に心エコー法 (Vevo2100 Imaging System, 30 MHz プローブ, FUJIFILM Visualsonics) を用いて大動脈瘤の評価を行った。大動脈組織は、ホルマリン固定後にパラフィン包埋、薄切し、HE 染色や elastica van Gieson 染色、Masson trichrome 染色、Alcian blue 染色にて組織学的評価を行った。

(4) 活性酸素種 (ROS) の検出

大動脈組織を Tissue-Tek OCT compound (Miles Laboratories) で包埋し、凍結切片を作成し、dihydroethidium (DHE) (5 μ M, FUJIFILM Wako Pure Chemical Corporation) を添加し、37°C で 30 分インキュベートし、ProLong Gold Antifade Reagent with DAPI (Thermo Fisher Scientific) でマウントし、蛍光顕微鏡 (BZ-9000; Keyence) で観察した。

(5) Matrix metalloproteinase (MMP) 活性の測定

Zymography により大動脈組織における gelatinase (MMP-2/gelatinase-A, MMP-9/gelatinase-B) 活性を測定した。Fluorescein-conjugated DQ Gelatin from Pig Skin (50 μ g/ml, Thermo Fisher Scientific) を凍結切片に添加し、37°C で 24 時間インキュベートし、ProLong Gold Antifade Reagent with DAPI (Thermo Fisher Scientific) でマウントし、蛍光顕微鏡 (BZ-9000; Keyence) で観察した。

(6) ウェスタンブロット

大動脈組織あるいは培養細胞から蛋白質を抽出し、SDS-PAGE を行い、以下の 1 次抗体を用いてウェスタンブロットを行った。ウサギ抗リン酸化 Smad2 (Ser465/467) モノクローナル抗体 (Cell Signaling Technology, #3108), ウサギ抗 Smad2 モノクローナル抗体 (Cell Signaling Technology, #5339), ウサギ抗リン酸化 extracellular signal-regulated protein kinase 1/2 (ERK1/2) (Thr202/Tyr204) ポリクローナル抗体 (Cell Signaling Technology, #9101), ウサギ抗 ERK1/2 ポリクローナル抗体 (Cell Signaling Technology, #9102), ウサギ抗リン酸化 p38 MAPK (Thr180/Tyr182) モノクローナル抗体 (Cell Signaling Technology, #4511), ウサギ抗 p38 MAPK 抗体 (Cell Signaling Technology, #9212), マウス抗リン酸化 FAK (Tyr397) モノクローナル抗体 (Abcam, #ab82198), ウサギ抗 FAK ポリクローナル抗体 (Cell Signaling Technology, #3285), マウス抗 X0 モノクローナル抗体 (Santa Cruz Biotechnology, Inc., #sc-398548), ウサギ抗 X0 ポリクローナル抗体 (Abcam, #ab176165), ウサギ抗 EGR1 モノクローナル抗体 (Cell Signaling Technology, #4154), マウス抗 β -actin モノクローナル抗体 (Sigma-Aldrich, #A2228), ウサギ抗 GAPDH モノクローナル抗体 (Cell Signaling Technology, #2118)。

4. 研究成果

(1) MFS の大動脈瘤形成における血管内皮 XOR の役割の検討

血管内皮における XOR の役割を明らかにするために、血管内皮特異的に Cre recombinase を発現する Tie2-Cre マウスと XOR をコードする *Xdh* 遺伝子の floxed マウス (*Xdh* floxed) を交配

し、血管内皮特異的 XOR ノックアウトマウスを作成した。これらのマウスと MFS モデルマウスである *Fbn1*^{C1039G/+}マウスを交配したところ、大動脈組織での酸化ストレス、Smad2 や ERK1/2 のリン酸化、MMP 活性、さらに大動脈中膜の組織像の変化や大動脈瘤形成が抑制された。したがって、血管内皮 XOR 由来の酸化ストレスが、MFS の大動脈瘤形成に必要な役割を果たしていることが明らかとなった。

(2) MFS の大動脈組織におけるメカニカルストレス感受性亢進の検討

Fbn1^{C1039G/+}マウスの大動脈壁において、メカニカルストレス感受性のシグナル分子 FAK や p38 MAPK のリン酸化や、メカニカルストレス感受性の転写因子 Egr-1 の発現が亢進していた。したがって、MFS の大動脈組織において、メカニカルストレスへの感受性が亢進していることが明らかとなった。

(3) メカニカルストレスによる XOR の発現誘導の機序の検討

Human Aortic Endothelial Cell (HAEC) の培養系において、低浸透圧刺激および cyclic strain 刺激によるメカニカルストレスによって、FAK や p38 MAPK のリン酸化とともに、Egr-1 と XOR の発現が誘導された。FAK 阻害剤 PF-573228 や p38 MAPK 阻害剤 SB203580 によりメカニカルストレスによる Egr-1 の発現増加や XOR の発現増加が抑制され、また siRNA による Egr-1 のノックダウンにより XOR の発現増加が抑制された。したがって、大動脈内皮細胞ではメカニカルストレスにより、FAK/p38 MAPK 系、さらに Egr-1 を介して、血管内皮における XOR の発現が誘導されることが明らかとなった。

(4) ARB インバースアゴニストによる MFS の大動脈瘤形成抑制効果の検討

AT₁ 受容体のメカニカルストレスによる Ang II 非依存的な受容体の活性化は、インバースアゴニスト活性の高い AT₁ 受容体ブロッカーであるカンデサルタンによって抑制されるが、インバースアゴニスト活性を示さない誘導体カンデサルタン 7H では抑制されない。*Fbn1*^{C1039G/+}マウスにインバースアゴニスト活性の異なる AT₁ 受容体ブロッカーを投与したところ、大動脈瘤形成はカンデサルタンによって抑制されたが、カンデサルタン 7H では抑制されなかった。したがって、MFS の大動脈組織ではメカニカルストレスへの感受性が亢進しているが、AT₁ 受容体の活性化がそのトリガーとなっていることが示唆された。

以上の研究成果から、MFS の大動脈組織ではメカニカルストレスへの感受性が亢進し、血管内皮における XOR の発現が増加し、血管内皮由来の酸化ストレスにより大動脈瘤形成が促進されるという新たな分子機序が明らかとなった。

<引用文献>

1. Neptune, E.R., *et al.* Dysregulation of TGF- β activation contributes to pathogenesis in Marfan syndrome. *Nat Genet* **33**, 407-411 (2003).
2. Milewicz, D.M. & Ramirez, F. Therapies for Thoracic Aortic Aneurysms and Acute Aortic Dissections. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* **39**, 126-136 (2019).
3. Lacro, R.V., *et al.* Atenolol versus losartan in children and young adults with Marfan's syndrome. *N Engl J Med* **371**, 2061-2071 (2014).
4. Zou, Y., *et al.* Mechanical stress activates angiotensin II type 1 receptor without the involvement of angiotensin II. *Nat Cell Biol* **6**, 499-506 (2004).

5. Yasuda, N., *et al.* Conformational switch of angiotensin II type 1 receptor underlying mechanical stress-induced activation. *EMBO Rep* **9**, 179–186 (2008).
6. Yasuda, N., *et al.* Agonist-independent constitutive activity of angiotensin II receptor promotes cardiac remodeling in mice. *Hypertension* **59**, 627–633 (2012).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計23件（うち査読付論文 23件 / うち国際共著 11件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Akazawa H, Toko H, Harada M, Ueda K, Kodera S, Kiyosue A, Fujiu K, Hatano M, Daimon M, Ando J, Takimoto E, Morita H, Komuro I	4. 巻 83
2. 論文標題 Overview of the 83rd Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society - Renaissance of Cardiology for the Creation of Future Medicine.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Circ J	6. 最初と最後の頁 1829-1835
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-19-0587	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 Kiriya H, Ishida J, Kadowaki H, Iwasa T, Kiyosue A, Kodera S, Ando J, Akazawa H, Komuro I	4. 巻 1
2. 論文標題 OCT-Based Management of Nilotinib-Associated CAD in a Patient With Chronic Myeloid Leukemia.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 JACC CardioOncology	6. 最初と最後の頁 318-321
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jacc.2019.09.006	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 Akazawa Hiroshi	4. 巻 59
2. 論文標題 Periodontitis and Diabetes Mellitus	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Heart Journal	6. 最初と最後の頁 680 ~ 682
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1536/ihj.18-410	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 Akimoto S, Suzuki J, Aoyama N, Ikeuchi R, Watanabe H, Tsujimoto Hi, Wakayama K, Kumagai H, Ikeda Y, Akazawa H, Komuro I	4. 巻 59
2. 論文標題 A Novel Bioabsorbable Sheet That Delivers NF- B Decoy Oligonucleotide Restrains Abdominal Aortic Aneurysm Development in Rats	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Heart Journal	6. 最初と最後の頁 1134 ~ 1141
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1536/ihj.17-632	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 Aoyama N, Suzuki J, Kobayashi N, Hanatani T, Ashigaki N, Yoshida A, Shiheido Y, Sato H, Kumagai H, Ikeda Y, Akazawa H, Komuro I, Minabe M, Izumi Y, Isobe M	4. 巻 57
2. 論文標題 Japanese Cardiovascular Disease Patients with Diabetes Mellitus Suffer Increased Tooth Loss in Comparison to Those without Diabetes Mellitus -A Cross-sectional Study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 777 ~ 782
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.9578-17	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 該当する

1. 著者名 Fujiwara T, Takeda N, Hara H, Morita H, Kishihara J, Inuzuka R, Yagi H, Maemura S, Toko H, Harada M, Ikeda Y, Kumagai H, Nomura S, Takimoto E, Akazawa H, Ako J, Komuro I	4. 巻 26
2. 論文標題 Distinct variants affecting differential splicing of TGFBR1 exon 5 cause either Loey's/Dietz syndrome or multiple self-healing squamous epithelioma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 European Journal of Human Genetics	6. 最初と最後の頁 1151 ~ 1158
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41431-018-0127-1	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 該当する

1. 著者名 Hara H, Takeda N, Kondo M, Kubota M, Saito T, Maruyama J, Fujiwara T, Maemura S, Ito M, Naito AT., Harada M, Toko H, Nomura S, Kumagai H, Ikeda Y, Ueno H, Takimoto E, Akazawa H, Morita H, Aburatani H, Hata Y, Uchiyama M, Komuro I	4. 巻 3
2. 論文標題 Discovery of a Small Molecule to Increase Cardiomyocytes and Protect the Heart After Ischemic Injury	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 JACC: Basic to Translational Science	6. 最初と最後の頁 639 ~ 653
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jacbts.2018.07.005	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 該当する

1. 著者名 Nomura S, Satoh M, Fujita T, Higo T, Sumida T, Ko T, Yamaguchi T, Tobita T, Naito AT., Ito M, Fujita K, Harada M, Toko H, Kobayashi Y, Ito K, Takimoto E, Akazawa H, Morita H, Aburatani H, Komuro I	4. 巻 9
2. 論文標題 Cardiomyocyte gene programs encoding morphological and functional signatures in cardiac hypertrophy and failure	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 4435
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-018-06639-7	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 該当する

1. 著者名 Sumida T, Lincoln MR, Ukeje CM, Rodriguez DM, Akazawa H, Noda T, Naito AT, Komuro I, Dominguez-Villar M, Hafler DA	4. 巻 19
2. 論文標題 Activated -catenin in Foxp3+ regulatory T cells links inflammatory environments to autoimmunity	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nature Immunology	6. 最初と最後の頁 1391 ~ 1402
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41590-018-0236-6	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 該当する

1. 著者名 Takeda N, Inuzuka R, Maemura S, Morita H, Nawata K, Fujita D, Taniguchi Y, Yamauchi H, Yagi H, Kato M, Nishimura H, Hirata Y, Ikeda Y, Kumagai Hi, Amiya E, Hara H, Fujiwara T, Akazawa H, Suzuki J, Imai Y, Nagai R, Takamoto S, Hirata Y, Ono M, Komuro I	4. 巻 11
2. 論文標題 Impact of Pathogenic FBN1 Variant Types on the Progression of Aortic Disease in Patients With Marfan Syndrome	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Circulation: Genomic and Precision Medicine	6. 最初と最後の頁 e002058
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/CIRCGEN.117.002058	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 Umei M, Akazawa H	4. 巻 72
2. 論文標題 MicroRNAs as biomarkers for cardiac sarcoidosis: No matter how small	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 449 ~ 451
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jjcc.2018.08.001	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 該当する

1. 著者名 Nakatani K, Masuda D, Kobayashi T, Sairyo M, Zhu Y, Okada T, Naito AT, Ohama T, Koseki M, Oka T, Akazawa H, Nishida M, Komuro I, Sakata Y, Yamashita S	4. 巻 60
2. 論文標題 Pressure Overload Impairs Cardiac Function in Long-Chain Fatty Acid Transporter CD36-Knockout Mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Heart Journal	6. 最初と最後の頁 159 ~ 167
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1536/ihj.18-114	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 Sato M, Nomura S, Harada M, Yamaguchi T, Ko T, Sumida T, Toko H, Naito AT., Takeda N, Tobita T, Fujita T, Ito M, Fujita K, Ishizuka M, Kariya T, Akazawa H, Kobayashi Y, Morita H, Takimoto E, Aburatani H, Komuro I	4. 巻 128
2. 論文標題 High-throughput single-molecule RNA imaging analysis reveals heterogeneous responses of cardiomyocytes to hemodynamic overload	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Molecular and Cellular Cardiology	6. 最初と最後の頁 77 ~ 89
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yjmcc.2018.12.018	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 Matsunaga H, Ito K, Akazawa H, et al.	4. 巻 13
2. 論文標題 Transethnic Meta-Analysis of Genome-Wide Association Studies Identifies Three New Loci and Characterizes Population-Specific Differences for Coronary Artery Disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circulation: Genomic and Precision Medicine	6. 最初と最後の頁 e002670
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/CIRCGEN.119.002670	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 Matsumoto T, Kodera S, Shinohara H, Ieki H, Yamaguchi T, Higashikuni Y, Kiyosue A, Ito K, Ando J, Takimoto E, Akazawa H, Morita H, Komuro I	4. 巻 61
2. 論文標題 Diagnosing Heart Failure from Chest X-Ray Images Using Deep Learning	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Heart Journal	6. 最初と最後の頁 781 ~ 786
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1536/ihj.19-714	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 Kadowaki H, Akazawa H, Ishida J, Komuro I	4. 巻 84
2. 論文標題 Cancer Therapeutics-Related Cardiac Dysfunction Insights From Bench and Bedside of Onco-Cardiology	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 1446 ~ 1453
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-20-0467	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 Matsui H, Kawai T, Sato Y, Ishida J, Kadowaki H, Akiyama Y, Yamada Y, Nakamura M, Yamada D, Akazawa H, Suzuki M, Komuro I, Kume H	4. 巻 61
2. 論文標題 A Fatal Case of Myocarditis Following Myositis Induced by Pembrolizumab Treatment for Metastatic Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Heart Journal	6. 最初と最後の頁 1070 ~ 1074
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1536/ihj.20-162	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 Matsuoka R, Akazawa H, Kodera S, Komuro I	4. 巻 43
2. 論文標題 The dawning of the digital era in the management of hypertension	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hypertension Research	6. 最初と最後の頁 1135 ~ 1140
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-020-0506-1	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 Koyama S, Ito K, Terao C, Akiyama M, Horikoshi M, Momozawa Y, Matsunaga H, Ieki H, Ozaki K, Onouchi Y, Takahashi A, Nomura S, Morita H, Akazawa H, et al.	4. 巻 52
2. 論文標題 Population-specific and trans-ancestry genome-wide analyses identify distinct and shared genetic risk loci for coronary artery disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Genetics	6. 最初と最後の頁 1169 ~ 1177
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41588-020-0705-3	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 Hara H, Maemura S, Fujiwara T, Takeda N, Ishii S, Yagi H, Suzuki T, Harada M, Toko H, Kanaya T, Ijichi H, Moses HL, Takimoto E, Morita H, Akazawa H, Komuro I	4. 巻 15
2. 論文標題 Inhibition of transforming growth factor- signaling in myeloid cells ameliorates aortic aneurysmal formation in Marfan syndrome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0239908
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0239908	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 Oka T, Akazawa H, Sase K, Hatake K, Komuro I	4. 巻 2
2. 論文標題 Cardio-Oncology in Japan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 JACC: CardioOncology	6. 最初と最後の頁 815 ~ 818
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jacc.2020.10.014	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 Adachi Y, Kiyosue A, Ando J, Kawahara T, Koder S, Minatsuki S, Kikuchi H, Inaba T, Kiriyama H, Hirose K, Shinohara H, Saito A, Fujiwara T, Hara H, Ueda K, Sakakura K, Hatano M, Harada M, Takimoto E, Akazawa H, Morita H, Momomura S, Fujita H, Komuro I	4. 巻 11
2. 論文標題 Factors associated with left ventricular reverse remodelling after percutaneous coronary intervention in patients with left ventricular systolic dysfunction	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 239
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-80491-y	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 Kadowaki H, Ishida J, Akazawa H, Yagi H, Saga-Kamo A, Umei M, Matsuoka R, Liu Q, Matsunaga H, Maki H, Sato Y, Kume H, Komuro I	4. 巻 3
2. 論文標題 Axitinib Induces and Aggravates Hypertension Regardless of Prior Treatment With Tyrosine Kinase Inhibitors	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Circulation Reports	6. 最初と最後の頁 234 ~ 240
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circrep.CR-21-0008	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67件 (うち招待講演 29件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 Yagi H, Akazawa H, Liu Q, Saga-Kamo A, Yabumoto C, Umei M, Matsunaga H, Kadowaki H, Matsuoka R, Takeda N, Komuro I
2. 発表標題 Xanthine oxidoreductase in adventitial macrophages amplifies reactive oxygen generation and aggravates aortic aneurysm progression in a mouse model of Marfan syndrome
3. 学会等名 ・ American Heart Association Scientific Sessions 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 赤澤 宏
2. 発表標題 Onco-Cardiologyの基礎研究と臨床応用
3. 学会等名 第108回日本病理学会総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 赤澤 宏
2. 発表標題 がん治療による心血管合併症の診断とマネジメント
3. 学会等名 第92回日本超音波医学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 赤澤 宏
2. 発表標題 がん関連血栓症の治療にもたらしたパラダイムシフト
3. 学会等名 第4回国際心血管薬物療法学会日本部会年次学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小西孝明孝明、石田純一、田辺真彦、林香菜子、大矢真理子、尾辻和尊、佐藤綾花、丹羽隆善、西岡琴江、赤澤 宏、小室一成、瀬戸泰之
2. 発表標題 乳がん症例におけるがん治療関連心血管合併症に対する循環器内科との連携診療体制の検討
3. 学会等名 第27回日本乳癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 赤澤 宏
2. 発表標題 急性・慢性心不全ガイドライン改定のポイント
3. 学会等名 第29回日本心臓核医学会総会・学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 赤澤 宏
2. 発表標題 がん関連血栓症における抗凝固療法のパラダイムシフト
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 門脇 裕、石田純一、赤澤 宏、牧 尚孝。成田晃一、清末有宏、小室一成
2. 発表標題 免疫チェックポイント阻害薬関連心筋炎の自験例からの学びと次なる診療への応用
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 石田純一、赤澤 宏、門脇 裕、牧 尚孝、小室一成
2. 発表標題 進行肝細胞癌症例におけるレンパチニブ関連高血圧症の臨床的特徴の検討
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 石田純一、赤澤 宏、門脇 裕、牧 尚孝、小室一成
2. 発表標題 乳がん薬物治療関連心機能障害/心不全の管理のための診療アルゴリズムの有用性の検討
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 牧 尚孝、石田純一、門脇 裕、赤澤 宏、志賀太郎、小室一成
2. 発表標題 ペバシズマブによる肺血管内皮障害が原因と考えられた肺動脈性肺高血圧症の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 赤澤 宏
2. 発表標題 がん治療関連心機能障害～病態と診断・治療の最新知見
3. 学会等名 第23回日本心不全学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石田純一、赤澤 宏、門脇 裕、牧 尚孝、小室一成
2. 発表標題 診療科連携と多職種連携による腫瘍循環器チーム医療
3. 学会等名 第23回日本心不全学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 赤澤 宏
2. 発表標題 抗がん剤による脈管障害とその対応
3. 学会等名 第60回日本脈管学会総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 赤澤 宏
2. 発表標題 造血管領域のOnco-Cardiology
3. 学会等名 第81回日本血液学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 赤澤 宏
2. 発表標題 みらい医療の実現へ向けて
3. 学会等名 第1回Digital Hypertension Conference（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石田純一、赤澤 宏、門脇 裕、牧 尚孝、小室一成
2. 発表標題 切除不能肝細胞癌症例におけるレンパチニブ投与に伴う高血圧症の臨床的特徴の検討
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 赤澤 宏
2. 発表標題 腫瘍循環器学の進歩と心不全
3. 学会等名 第40回日本臨床薬理学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 赤澤 宏
2. 発表標題 腫瘍循環器学が拓く新しい医学と医療
3. 学会等名 第41回心筋生検研究会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 赤澤 宏
2. 発表標題 マルファン症候群に対する分子標的治療への挑戦
3. 学会等名 第49回日本心脈管作動物質学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hiroki Yagi, Hiroshi Akazawa, Qing Liu, Atsumasa Kurosumi, Norifumi Takeda, Issei Komuro
2. 発表標題 Activation of xanthine oxidoreductase in vascular endothelial cells mediates aortic aneurysm formation in Marfan syndrome
3. 学会等名 10th International Research Symposium on Marfan Syndrome and Related Disorders（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hiroshi Akazawa, Junichi Ishida, Issei Komuro
2. 発表標題 Cardio-Oncology: Japanese Experiences
3. 学会等名 Asian Pacific Society of Cardiology Congress 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hiroshi Akazawa, Junichi Ishida, Issei Komuro
2. 発表標題 How Can We Use Genetics to Predict Cardiac Toxicity?
3. 学会等名 Asian Pacific Society of Cardiology Congress 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 赤澤宏
2. 発表標題 Onco-Cardiology国内外の現状と課題
3. 学会等名 The 23rd Annual Scientific Meeting of the International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 赤澤宏
2. 発表標題 Cardio-Oncologyの基礎研究 -分子細胞レベルからみたCTCRDの病態生理
3. 学会等名 第66回日本心臓病学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 赤澤宏
2. 発表標題 Cardio-Oncologyにおける抗がん剤心毒性への対応
3. 学会等名 第8回レギュラトリーサイエンス学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 赤澤宏
2. 発表標題 RA系とがんとのあらたな接点
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 石田純一、赤澤宏、門脇裕、小室一成、
2. 発表標題 血管新生阻害薬による高血圧症の発症機序とその予防・管理
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 Hiroshi Akazawa
2. 発表標題 Onco-Cardiology: Exploring a New Frontier with Basic CardioVascular Research
3. 学会等名 第2回日本循環器学会基礎研究フォーラム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Qing Liu, Hiroshi Akazawa, Hiroki Yagi, Yusuke Adachi, Akiko Saga-Kamo, Masahiko Umei, Hiroshi Matsunaga, Hiroshi Kadowaki, Ryo Matsuoka, Kasutaka Ueda, Norifumi Takeda, Issei Komuro
2. 発表標題 Molecular basis for the sex difference in aortic aneurysm formation in Marfan syndrome
3. 学会等名 第2回日本循環器学会基礎研究フォーラム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Akiko Saga-Kamo, Hiroshi Akazawa, Masahiko Umei, Hiroki Yagi, Qing Liu, Hiroshi Matsunaga, Hiroshi Kadowaki, Ryo Matsuoka, Issei Komuro
2. 発表標題 The alterations of gut epithelial barrier function in a mouse model of heart
3. 学会等名 第2回日本循環器学会基礎研究フォーラム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 赤澤宏
2. 発表標題 腫瘍循環器学の新たな展開～がん患者を心合併症から守るために
3. 学会等名 第22回日本心不全学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Akiko Saga-Kamo, Hiroshi Akazawa, Masahiko Umei, Hiroki Yagi, Qing Liu, Hiroshi Matsunaga, Hiroshi Kadowaki, Ryo Matsuoka, Issei Komuro
2. 発表標題 Compromised function of gut epithelial barrier in a mouse model of heart
3. 学会等名 第22回日本心不全学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 赤澤宏
2. 発表標題 遺伝性大動脈瘤に対する分子標的治療への挑戦
3. 学会等名 第59回日本脈管学会脈管学会総会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hiroschi Akazawa
2. 発表標題 Integrated Approach to Early Detection of Oncology Drug-Induced Cardiotoxicity,
3. 学会等名 7th DIA Cardiac Safety Workshop in Japan（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 門脇裕、石田純一、赤澤宏、牧尚孝、佐藤悠佑、久米春樹、小室一成、
2. 発表標題 進行腎細胞癌におけるアキシチニブによる高血圧発症と降圧治療への影響
3. 学会等名 第1回日本腫瘍循環器学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石田純一、門脇裕、赤澤宏、牧尚孝、吉田俊太郎、小池和彦、小室一成
2. 発表標題 血管新生阻害薬使用症例に対する多職種・多診療科による診療体制
3. 学会等名 第1回日本腫瘍循環器学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 桐山皓行、岩佐健史、篠原宏樹、齋藤暁人、皆月隼、菊池宏信、石田純一、清木有宏、小寺聡、安東治郎、赤澤宏、小室一成
2. 発表標題 チロシンキナーゼ阻害薬による重篤合併症である冠動脈内血栓症をOCTで診断しえた66歳男性
3. 学会等名 第1回日本腫瘍循環器学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 内山美沙、石田純一、赤澤宏、門脇裕、牧尚孝、大矢真里子、小西孝明、尾辻和尊、西岡琴江、田辺真彦、小室一成
2. 発表標題 乳がん症例におけるがん治療関連心血管合併症に対する循環器内科との連携診療体制について
3. 学会等名 第1回日本腫瘍循環器学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 赤澤宏
2. 発表標題 腫瘍循環器学（Onco-Cardiology）～がんと心血管代謝との新たな接点
3. 学会等名 CVMW2018心血管代謝週間
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 赤澤宏
2. 発表標題 がん関連血栓症の新たな治療戦略
3. 学会等名 第251回日本循環器学会関東甲信越地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 赤澤宏
2. 発表標題 腫瘍循環器学が目指すこれからの医学と医療
3. 学会等名 第10回日本安全性薬理研究会年会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 赤澤宏
2. 発表標題 腫瘍循環器学～がん診療のアンメットニーズに応えるために
3. 学会等名 第38回日本画像医学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 赤澤宏
2. 発表標題 The RENAISSANCE of Basic CardioVascular Research
3. 学会等名 第83回日本循環器学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 赤澤宏
2. 発表標題 がん化学療法による心血管合併症
3. 学会等名 第83回日本循環器学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroshi Akazawa
2. 発表標題 Endothelial ROS Generation Underlies the Pathogenesis of Thoracic Aortic Aneurysm in Marfan Syndrome
3. 学会等名 第83回日本循環器学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroki Yagi, Hiroshi Akazawa, Qing Liu, Atsumasa Kurozumi, Akiko Saga-Kamo, Masahiko Umei, Hiroshi Matsunaga, Hiroshi Kadowaki, Ryo Matsuoka, Norifumi Takeda, Issei Komuro
2. 発表標題 Abnormal mechanosensing and activation of xanthine oxidoreductase in vascular endothelial cells mediate aortic aneurysm progression in Marfan syndrome
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 Akiko Saga-Kamo, Hiroshi Akazawa, Masahiko Umei, Hiroki Yagi, Qing Liu, Hiroshi Matsunaga, Hiroshi Kadowaki, Ryo Matsuoka, Issei Komuro
2. 発表標題 Impaired barrier function of gut epithelium in a mouse model of 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 Qing Liu, Hiroshi Akazawa, Hiroki Yagi, Yusuke Adachi, Akiko Saga-Kamo, Masahiko Umei, Hiroshi Matsunaga, Hiroshi Kadowaki, Ryo Matsuoka, Kazutaka Ueda, Norifumi Takeda, Issei Komuro
2. 発表標題 Androgen, but not estrogen, contributes to sex difference in aortic aneurysm formation in Marfan syndrome
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 Masahiko Umei, Hiroshi Akazawa, Akiko Saga-Kamo, Hiroki Yagi, Qing Liu, Hiroshi Kadowaki, Ryo Matsuoka, Hiroshi Matsunaga, Issei Komuro
2. 発表標題 Protective action of the microbial metabolite butyrate against cardiomyocyte hypertrophy.
3. 学会等名 ESC Congress 2020 The Digital Experience (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hiroki Yagi, Hiroshi Akazawa, Qing Liu, Norifumi Takeda, Issei Komuro
2. 発表標題 Xanthine oxidoreductase in adventitial macrophages amplifies reactive oxygen generation and exacerbates aortic aneurysm development in a mouse model of Marfan syndrome.
3. 学会等名 GenTAC Aortic Summit 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Masahiro Umei, Hiroshi Akazawa, Akiko Saga-Kamo, Hiroki Yagi, Qing Liu, Hiroshi Kadowaki, Ryo Matsuoka, Hiroshi Matsunaga, Issei Komuro
2. 発表標題 The evaluation for molecular mechanisms of short-chain fatty acid on protective effect for heart failure.
3. 学会等名 第24回腸内細菌学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 赤澤 宏
2. 発表標題 がん治療関連心機能障害の診療とリハビリテーション
3. 学会等名 第26回日本心臓リハビリテーション学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名	Hiroki Yagi, Hiroshi Akazawa, Qing Liu, Akiko Saga-Kamo, Chizuru Yabumoto, Masahiko Umei, Hiroshi Matsunaga, Hiroshi Kadowaki, Ryo Matsuoka, Norifumi Takeda, Issei Komuro
2. 発表標題	Xanthine oxidoreductase in adventitial macrophages exacerbates aortic aneurysm progression by amplifying ROS generation in a mouse model of Marfan syndrome.
3. 学会等名	第84回日本循環器学会学術集会
4. 発表年	2020年

1. 発表者名	Masahiko Umei, Hiroshi Akazawa, Ayaka Nakashima, Kosuke Yasuda, Akiko Saga-Kamo, Hiroki Yagi, Qing Liu, Hiroshi Matsunaga, Hiroshi Kadowaki, Ryo Matsuoka, Issei Komuro
2. 発表標題	Oral administration of Euglena gracilis Z alleviates cardiac dysfunction and constipation in a mouse model of isoproterenol-induced heart failure.
3. 学会等名	第84回日本循環器学会学術集会
4. 発表年	2020年

1. 発表者名	Hiroshi Matsunaga, Kaoru Ito, Satoshi Koyama, Seitaro Nomura, Hirotaka Ieki, Kouichi Ozaki, Yoshihiro Onouchi, Hiroshi Akazawa, Issei Komuro
2. 発表標題	Genome-wide association study for atrial fibrillation identifies 26 novel loci and reveals the genetic correlation with comorbid disorders.
3. 学会等名	第84回日本循環器学会学術集会
4. 発表年	2020年

1. 発表者名	赤澤 宏
2. 発表標題	腫瘍循環器の視点で考える免疫チェックポイント阻害薬と抗VEGF阻害薬の併用療法
3. 学会等名	第3回日本腫瘍循環器学会学術集会（招待講演）
4. 発表年	2020年

1. 発表者名 赤澤 宏
2. 発表標題 免疫チェックポイント阻害剤による心血管合併症とその対策
3. 学会等名 第3回日本腫瘍循環器学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤 恒、門脇 裕、石田純一、赤澤 宏、牧 尚孝、小室一成
2. 発表標題 チロシンキナーゼ阻害薬スニチニブによる心機能障害の診断の現状
3. 学会等名 第3回日本腫瘍循環器学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 進藤彰人、石田純一、安藤政彦、嶋田正吾、木下 修、山内治雄、小野 稔、網谷英介、波多野 将、門脇 裕、辻 正樹、赤澤 宏、小室一成
2. 発表標題 機械的循環補助により救命できたがん治療関連心機能障害による重症心不全の2症例
3. 学会等名 第3回日本腫瘍循環器学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Masahiko Umei, Hiroshi Akazawa, Akiko Saga-Kamo, Hiroki Yagi, Qing Liu, Hiroshi Kadowaki, Ryo Matsuoka, Hiroshi Matsunaga, Seitaro Nomura, Issei Komuro
2. 発表標題 Protective action of the gut microbial metabolite butyrate against cardiac hypertrophy.
3. 学会等名 The 4th JCS Council Forum on Basic CardioVascular Research
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 赤澤 宏
2. 発表標題 がん治療関連心筋障害
3. 学会等名 第24回日本心不全学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 赤澤 宏
2. 発表標題 がん治療関連心筋障害の病態と診断
3. 学会等名 第24回日本心不全学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 久米里実、石田純一、進藤彰人、網谷英介、波多野 将、門脇 裕、赤澤 宏、嶋田正吾、小野 稔、小室一成
2. 発表標題 一時的な機械的循環補助により救命できた薬剤性心筋症による重症心不全の一例
3. 学会等名 第258回日本循環器学会関東甲信越地方会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 赤澤 宏
2. 発表標題 Before ARNI, After ARNI、心不全治療を変えるARNIに実力とは？
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 Hiroshi Kadowaki, Hiroshi Akazawa, Junichi Ishida, Issei Komuro
2. 発表標題 Late-onset hypertension was associated with progression-free survival in cancer patients with an angiogenesis inhibitor sunitinib.
3. 学会等名 第85回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ryo Matsuoka, Hiroshi Akazawa, Satoshi Kodera, Katsura Soma, Hiroki Yagi, Masahiko Umei, Hiroshi Kadowaki, Junichi Ishida, Hiroki Shinohara, Susumu Katsushika, Hiroataka Ieki, Toshihiro Yamaguchi, Yasutomi Higashikuni, Katshito Fujiu, Kaoru Ito, Atsushi Yao, Issei Komuro
2. 発表標題 Deep Learning-based Approach for Screening Atrial Septal Defect on Chest Radiographs.
3. 学会等名 第85回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2021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
---------	---------