

令和 4 年 5 月 28 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K09305

研究課題名(和文) ジャポニカアレイを応用した肺移植後慢性拒絶反応の新しい診断法の開発

研究課題名(英文) A novel diagnostic approach for chronic lung allograft dysfunction after lung transplantation

研究代表者

杉本 誠一郎 (Sugimoto, Seiichiro)

岡山大学・大学病院・准教授

研究者番号：40570148

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)：本研究では、(1)血漿マイクロRNAの測定による新しい慢性移植肺機能不全(CLAD)の診断方法の開発と、(2)ジャポニカアレイを用いた肺移植後の慢性腎臓病(CKD)に関連する一塩基多型(SNP)の同定を行った。(1)血漿miR-21はCLAD診断時に増加し、CLAD診断の1年前や診断時の呼吸機能の変化率と相関しており、新しい診断方法となる可能性が示唆された。(2)肺移植後のCKDに関連する3つのSNPを同定した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

肺移植後5年生存率は他の臓器移植よりも低く国際平均で約60%であり、肺移植の予後を改善するためには慢性期合併症の克服が鍵となる。慢性移植肺機能不全は肺移植後5年で約50%の肺移植患者に発症するが、本研究結果が新たな慢性移植肺機能不全の診断方法となる可能性がある。また、慢性腎臓病は肺移植後10年で約25%の肺移植患者に発症するが、本研究結果により、その発症を予測し個別化医療に応用できる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：First, we investigated the role of circulating microRNAs in the diagnosis of chronic lung allograft dysfunction (CLAD) after bilateral lung transplantation (LT). Plasma levels of miR-21 were significantly higher in the CLAD group than in the non-CLAD group. The miR-21 levels were significantly correlated with the percent baseline value of the forced expiratory volume in 1 second, the forced vital capacity, and the total lung capacity at one year before and onset of CLAD. Circulating miR-21 were associated with the development of CLAD and appears to have the potential to detect CLAD after bilateral LT. Next, we investigated single-nucleotide polymorphism (SNP) associated with renal dysfunction after LT using the SNP array for the Japanese population, Japonica Array NEO, comprising a total of 66,883 markers. Three SNPs, rs10277115, rs4690095 and rs792064 were associated with significant differences in the postoperative change of eGFR and the development of renal dysfunction after LT.

研究分野：呼吸器外科

キーワード：肺移植 慢性移植肺機能不全(CLAD) 慢性腎臓病(CKD) バイオマーカー 個別化医療 マイクロRNA
A 一塩基多型(SNP) ジャポニカアレイ

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 肺移植後の慢性拒絶反応 (CLAD)

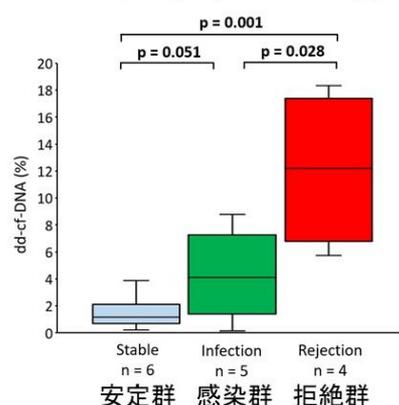
肺移植は終末期肺疾患に対する確立された治療法であるが、肺移植後の5年生存率は国際平均で約50%であり、他の臓器移植(腎移植:約80%、心移植・肝移植:約70%)に比べて予後不良である。肺移植後の長期生存を妨げる主な原因は慢性拒絶反応(Chronic lung allograft dysfunction, CLAD)であり、肺移植後5年間で約50%の肺移植レシピエントに発症する(Chambers DC, et al. J Heart Lung Transplant 2017;36:1047-1059)。現在、CLADの根本的な治療法は再肺移植しか存在しないが、発症早期にはアジスロマイシンの有効性が報告されており、早期の治療介入によりCLADの増悪が防止できる場合がある。このため、CLADの早期診断により肺移植後の予後改善が期待される(図1)が、現在の診断法は呼吸機能に基づいており、他疾患を除外し3ヵ月間の呼吸機能の改善がないことで最終的に確定診断されるため、自覚症状の出現と同時に診断されることが多い。このため、CLADの早期診断を可能にする新しいバイオマーカーが世界的に必要とされている。また、日本の肺移植後の5年生存率は約70%で国際平均よりも良好なため、長期の生存者が増加しており、CLAD患者数も増加の一途を辿っている。



(2) レシピエント血中のドナー由来 DNA の測定による急性拒絶反応の診断

近年のゲノム解析技術の進歩により、以前より少量の検体でDNAの検出が可能となった。こうした技術を用いて、ドナーとレシピエントの遺伝情報の違いから、臓器移植後にレシピエントの血中に流出したドナー臓器由来の遺伝子(ドナー由来DNA)を測定し、臓器移植後の急性拒絶反応を診断する方法が、心・肺・肝・腎の脳死移植で報告された(Gielis EM, et al. Am J Transplant 2015;15:2541-2551)。ただ、ドナーとレシピエントが血縁関係のことが多い生体移植では、遺伝情報の類似性からドナー由来DNAの測定が可能かどうかは不明であった。しかし、我々は生体ドナーを用いた臓器移植後初めて、ドナー由来DNAの測定により生体肺移植後の急性拒絶反応の診断が可能であることを報告した(Tanaka S, Sugimoto S, et al. Sci Rep 2018;8:15366)。この方法では、感染群や安定群に比べて、急性拒絶反応群でドナー由来DNAが有意に上昇した(図2)。本研究ではこの方法を用い、肺移植後慢性期にドナー由来DNAを測定することで、新しいCLADの診断法の開発を目指す。

図2. 急性拒絶反応におけるドナー由来DNAの上昇



(3) ジャポニカアレイを応用したドナー由来 DNA の測定による CLAD の診断

ドナーとレシピエントのDNAの違いの判別には、個人によってDNA配列の1箇所の塩基配列が異なる、一塩基多型(SNP)が用いられる。我々は以前の研究で、リアルタイムPCRを用いて35種類のSNPからドナーの標的SNPを決定し、その後、デジタルPCRを用いてレシピエント血中のドナー由来DNAの検出を行った(Tanaka S, Sugimoto S, et al. Sci Rep 2018;8:15366)。血縁関係のドナーが多い生体肺移植では測定上の問題が2点あった。第一に、生体肺移植では他の臓器移植と異なりドナーが2人存在するため、限られたSNPの解析では、ドナー2人とレシピエントのSNPの類似性から、標的SNPを同定できない症例が17例中2例で存在した。第二に、SNPの類似性から全例で片側ドナーのみのSNPしか同定できず、両側ドナーの標的SNPの同定が困難であった。CLADに応用するためには、こうした問題点を解決する新たな技術が必要であった。一方、2014年に、日本人に特徴的な約60万種類のSNPが安価(約2万円)で短期間(約1週間)に解析できるジャポニカアレイが利用できるようになった。本研究では、SNPの類似性から生じた問題点を解決するため、解析するSNPを大幅に増やし(35種類 約60万種類)まずジャポニカアレイを用いてドナーとレシピエントの遺伝情報を網羅的に解析(ジェノタイプング)し、約60万種のSNPから確実に標的SNPを同定し、その後、デジタルPCRを用いてレシピエント血中のドナー由来DNAの検出を行う。ドナー由来DNAの経時的変化を臨床イベントと比較し、ドナー由来DNAの測定が新しいCLAD診断法となりえるか、その有用性と妥当性を問う。

2. 研究の目的

本研究の目的は、これまでの研究成果を基に、ジャポニカアレイを応用した、レシピエント血中のドナー由来DNAの測定による新しいCLADの診断方法の開発を目指すことである。

3. 研究の方法

ジャポニカアレイの解析が可能な DNA 量を満たす血液検体については、研究を開始した 2019 年から、当院を受診する肺移植後の外来患者を対象に収集を開始した。しかし、当院の肺移植後の外来患者は、県外や遠方からの受診がほとんどであり、2020 年の新型コロナウイルス感染症のパンデミック後には、当院への受診自体が困難になった。2019 年から 3 年間の研究期間であり、2020 年・2021 年と経年的な血液検体の収集が困難になったため、申請当初に計画していた方法を以下のように変更した。まず、ジャポニカアレイの解析が可能な DNA 量は満たさないものの、これまでの研究で収集していたレシピエントの血液検体だけで測定が可能な、肺移植後の血漿マイクロ RNA (miRNA) の測定による新しい CLAD 診断方法の開発を行った(1)。次に、研究期間内に収集できたジャポニカアレイの解析条件を満たす血液検体を使用し、肺移植後 10 年で約 25% のレシピエントに発症し CLAD 同様に主要な合併症である慢性腎臓病 (Chronic kidney disease, CKD) について、ジャポニカアレイを用いて関連する SNP の同定を行った(2)。

(1)血漿 miRNA の測定による新しい CLAD 診断方法の開発

miRNA は 22 塩基以下からなる non-coding RNA であり、標的 mRNA に特異的に結合し標的 mRNA からタンパク質への翻訳を抑制することで遺伝子発現を制御している。miRNA による転写抑制は、発生、細胞増殖および細胞分化、アポトーシスなど広範囲に関与し、癌や心疾患、神経疾患など多くの疾患に関与している。本研究では CLAD の原因である線維化と関連した miRNA に着目し、TGF- β 経路を活性化させ線維化を促進する miR-21 や、炎症阻害因子や組織修復因子を阻害することで組織の線維化を促す miR-155、TGF- β の発現を抑制し線維化を抑制する miR-29a、miR-200c を測定した。

ジャポニカアレイの解析が可能な DNA 量は満たさないものの、これまでの研究で収集していた肺移植レシピエントの血液検体を使用した。37 名の患者を対象に CLAD 群 (14 名) と非 CLAD 群 (23 名) の 2 群に分け、血漿中の miRNA 発現量について健常群 5 名を含めて比較した。遠心分離後の血漿を -20℃ で冷凍保存し、解析時に保存検体を解凍し total RNA を抽出した。抽出後に逆転写を行い、その後リアルタイム PCR を用いて、標的となる血中 miRNA 量の相対的定量を行った。測定した miRNA 発現量については、CLAD の診断基準である呼吸機能 (1 秒量 (FEV1)、努力性肺活量 (FVC)、全肺気量 (TLC)) の変化量との相関性を検討した。また、ROC 曲線を用いて各 miRNA のカットオフ値を算出し、肺移植後の CLAD 診断法としての評価を行った。

(2)ジャポニカアレイを用いた肺移植後の CKD に関連する SNP の同定

血液検体を収集した 18 歳以上の肺移植レシピエント 99 例を対象にした。腎機能の指標である血清クレアチニンは筋肉量の影響を受けるため、本研究では小児例を除外した。

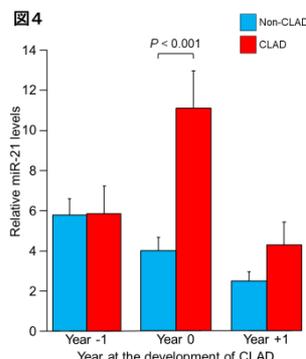
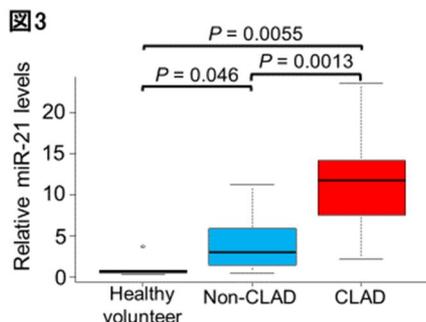
探索的解析では、99 例のうち、ジャポニカアレイの解析条件を満たした肺移植レシピエント 34 例の血液検体を使用し、遠心分離後にバフィーコートから SNP のジェノタイピングを行った。ジャポニカアレイに搭載された約 66 万の SNP のうち、腎機能との関連が報告されている 162 個の SNP を用いて、SNP のホモおよびヘテロ接合型の変異アリルに応じて、SNP 毎に 34 例を 2 群に分けた。術前後の eGFR 値の差を eGFR と定義し、eGFR の経年的な推移を SNP 毎に 2 群間で比較し、P 値 < 0.0004 かつ MAF が 20% 以上の SNP を候補として同定した。

検証的解析では、99 例を対象に、探索的解析で特定した候補 SNP について、リアルタイム PCR を用いて血液検体を解析し、ホモもしくはヘテロ接合型の変異アリルに応じて、SNP 毎に 99 例を 2 群に分けた。eGFR の経年的な推移を検証し、探索的解析で同定された候補 SNP のなかから、肺移植後の CKD に関連する SNP を同定した。

4. 研究成果

(1)血漿 miRNA の測定による新しい CLAD 診断方法の開発

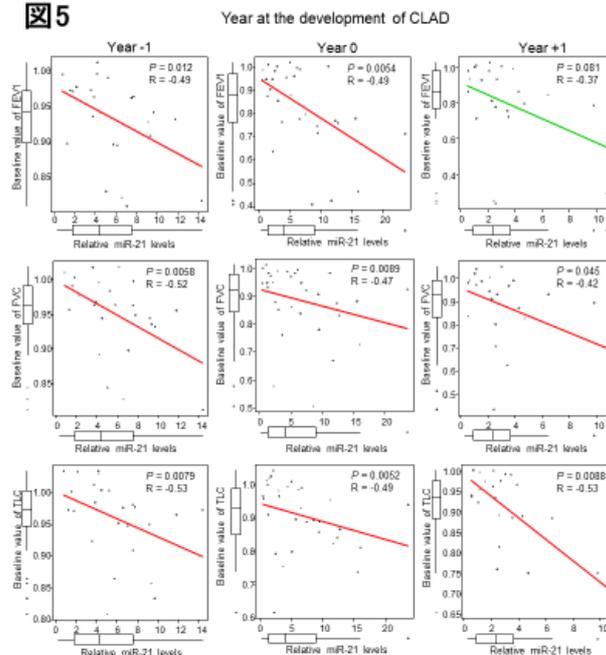
血漿 miR-21、miR-155 は CLAD 群において非 CLAD 群より有意に多く発現していた(miR-21, P=0.0013; miR-155, P=0.042) (図 3) が、miR-29a、miR-200c に有意な差は認められなかった。miRNA の経年的な変化については、CLAD の診断年に、血漿 miR-21 と miR-155 が有意に CLAD 群で増加していた(miR-21, P<0.001; miR-155, P=0.016)が (図 4)、CLAD 診断の 1 年前や 1 年後



では有意な差は認められなかった。呼吸機能との相関については、miR-21 の発現量は CLAD 診断の 1 年後の FEV1 を除いて、CLAD の診断 1 年前から 1 年後の 1 秒量、努力性肺活量、全肺気量のベースライン変化率と有意に相関し(図 5) miR-155 の発現量は CLAD の診断 1 年前から 1 年後の全肺気量のベースライン変化率と有意に相関していた。miR-21 の ROC 曲線は ROC 曲線下面積が 0.89 (感度 0.75、特異度 0.95)であった。

本研究の結果より、両肺移植後の CLAD 患者では、血漿 miR-21 と miR-155 が CLAD 診断時に非 CLAD 患者よりも増加しており、特に血漿 miR-21 は、CLAD の診断 1 年前と診断時の 1 秒量、努力性肺活量、全肺気量のベースライン変化率と有意に相関していた。血漿 miR-21 の測定は、両肺移植後 CLAD の診断の一助となる可能性があり、低侵襲な新しい CLAD のバイオマーカーとなる可能性が示唆された。

図 5



(2) ジャポニカアレイを用いた肺移植後の CKD に関連する SNP の同定

34 例を対象とした探索的解析では、126 の腎機能に関連する SNP のうち、8 つの SNP (rs102275、rs10277115、rs174549、rs2980098、rs4690095、rs72719193、rs792064、rs7956634) が肺移植後の eGFR と有意に関連しており、肺移植後 CKD に関連する SNP の候補として同定された(いずれも $P < 0.0004$ 、MAF 20%) (図 6)。

99 例を対象とした検証的解析では、8 つの候補 SNP のうち、3 つの SNP (rs10277115、rs4690095、rs792064) が肺移植後の eGFR と有意に関連していた (rs10277115, $P = 0.02$; rs4690095, $P = 0.04$; rs792064, $P = 0.03$) (図 7)。

本研究の結果より、rs10277115、rs4690095、rs792064 の 3 つの SNP は、肺移植後の長期的な eGFR の変化と関連しており、肺移植後の CKD を予測する指標となる可能性が示唆された。肺移植登録時に予めこれらの SNP を検査し、肺移植後の薬剤投与を腎保護的に行うことで、肺移植後の個別化医療に応用できる可能性がある。

図 6

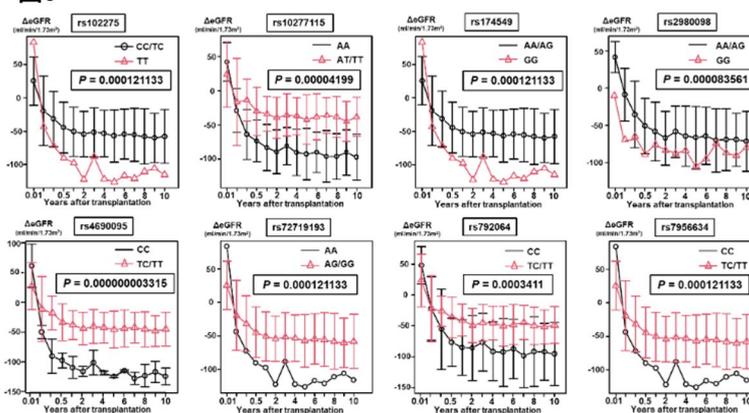
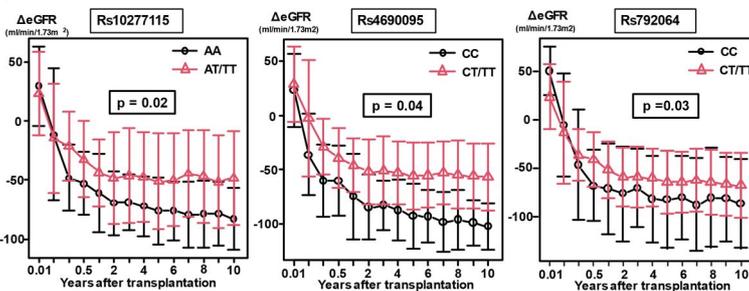


図 7



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計27件（うち査読付論文 26件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Shiotani Toshio, Sugimoto Seiichiro, Yamamoto Haruchika, Miyoshi Kentaroh, Otani Shinji, Suzawa Ken, Yamamoto Hiromasa, Okazaki Mikio, Yamane Masaomi, Toyooka Shinichi	4. 巻 52
2. 論文標題 Emphysematous changes and lower levels of plasma irisin are associated with bronchiolitis obliterans syndrome after bilateral living-donor lobar lung transplantation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Surgery Today	6. 最初と最後の頁 294 ~ 305
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00595-021-02339-w	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 Sugimoto Seiichiro, Date Hiroshi, Miyoshi Kentaroh, Otani Shinji, Ishihara Megumi, Yamane Masaomi, Toyooka Shinichi	4. 巻 -
2. 論文標題 Long-term outcomes of living-donor lobar lung transplantation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery	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) 10.1016/j.jtcvs.2021.08.090	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 杉本誠一郎、田中 真、三好健太郎、豊岡伸一	4. 巻 75
2. 論文標題 生体肺移植後の慢性移植肺機能不全 (CLAD)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 胸部外科	6. 最初と最後の頁 297 ~ 301
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 Yamamoto H, Sugimoto S, Kurosaki T, Miyoshi K, Otani S, Okazaki M, Yamane M, Oto T, Toyooka S.	4. 巻 10
2. 論文標題 Lung perfusion scintigraphy to detect chronic lung allograft dysfunction after living-donor lobar lung transplantation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 10595
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-67433-4	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 Yamamoto H, Sugimoto S, Soh J, Shiotani T, Miyoshi K, Otani S, Okazaki M, Yamane M, Toyooka S.	4. 巻 -
2. 論文標題 The prognostic nutritional index is correlated negatively with the lung allocation score and predicts survival after both cadaveric and living-donor lobar lung transplantation.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Surg Today	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) 10.1007/s00595-021-02244-2	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 -

〔学会発表〕 計42件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 12件)

1. 発表者名 K. Matsubara, S. Otani, D. Shimizu, Y. Tomioka, T. Shiotani, H. Yamamoto, K. Miyoshi, M. Okazaki, S. Sugimoto, M. Yamane, S. Toyooka
2. 発表標題 Risk Assessment of Chronic Lung Allograft Dysfunction Phenotypes after Living-Donor Lobar Lung Transplantation According to the 2019 ISHLT Classification System
3. 学会等名 The International Society for Heart and Lung Transplantation 41st Annual Meeting and Scientific Sessions (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Y. Tomioka, S. Sugimoto, K. Matsubara, D. Shimizu, H. Yamamoto, T. Shiotani, K. Miyoshi, S. Ohtani, M. Okazaki, M. Yamane, S. Toyooka
2. 発表標題 The UNCX Polymorphism is Associated with the Development of Renal Dysfunction after Lung Transplantation
3. 学会等名 The International Society for Heart and Lung Transplantation 41st Annual Meeting and Scientific Sessions (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 T. Shiotani, S. Sugimoto, H. Yamamoto, K. Matsubara, D. Shimizu, K. Nakata, Y. Tomioka, K. Miyoshi, S. Otani, M. Okazaki, M. Yamane, S. Toyooka
2. 発表標題 Plasma Levels of Histidine-Rich Glycoprotein are Associated with the Development of Primary Graft Dysfunction after Lung Transplantation
3. 学会等名 The International Society for Heart and Lung Transplantation 41st Annual Meeting and Scientific Sessions (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 H. Yamamoto, S. Sugimoto, E. Suzuki, Y. Tomioka, T. Shiotani, D. Shimizu, K. Matsubara, K. Miyoshi, S. Otani, M. Okazaki, M. Yamane, S. Toyooka
2. 発表標題 Combination of Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Glasgow Prognostic Score Improves Prognostic Accuracy in Lung Transplantation: Validation of 9 Preoperative Prognostic Scoring Methods
3. 学会等名 The International Society for Heart and Lung Transplantation 41st Annual Meeting and Scientific Sessions (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 杉本 誠一郎, 塩谷 俊雄, 山本 治慎, 富岡 泰章, 諏澤 憲, 三好 健太郎, 大谷 真二, 山本 寛斉, 岡崎 幹生, 山根 正修, 豊岡 伸一
2. 発表標題 肺移植における予後改善に向けての取組 生体肺移植と脳死肺移植の違いに着目した慢性移植肺機能不全(CLAD)の早期診断を目指した取り組み
3. 学会等名 第38回日本呼吸器外科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 富岡 泰章, 杉本 誠一郎, 山本 治慎, 清水 大, 松原 慧, 塩谷 俊雄, 諏澤 憲, 三好 健太郎, 大谷 真二, 山本 寛斉, 岡崎 幹生, 山根 正修, 豊岡 伸一
2. 発表標題 UNCX遺伝子多型と肺移植後の腎機能障害との関係
3. 学会等名 第38回日本呼吸器外科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 塩谷 俊雄, 杉本 誠一郎, 山本 治慎, 富岡 泰章, 諏澤 憲, 三好 健太郎, 大谷 真二, 山本 寛斉, 岡崎 幹生, 山根 正修, 豊岡 伸一
2. 発表標題 肺移植後移植片慢性機能不全におけるGoddard scoreの検討
3. 学会等名 第38回日本呼吸器外科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山本 治慎, 杉本 誠一郎, 富岡 泰章, 塩谷 俊雄, 清水 大, 松原 慧, 三好 健太郎, 大谷 真二, 岡崎 幹生, 山根 正修, 豊岡 伸一
2. 発表標題 肺移植における最適な術前予後予測スコアリング法 9つの術前予後予測スコアリング法の検証から
3. 学会等名 第38回日本呼吸器外科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 杉本誠一郎, 三好健太郎, 田中 真, 富岡 泰章, 枝園 和彦, 諏澤 憲, 山本 寛斉, 岡崎 幹生, 山根 正修, 豊岡 伸一
2. 発表標題 生体肺移植後と脳死肺移植後の慢性移植肺機能不全 (CLAD) の比較
3. 学会等名 第59回日本肺癌学会 中国・四国支部学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 富岡 泰章, 杉本 誠一郎, 川名 伸一, 久保 友次郎, 清水 大, 松原 慧, 田中 真, 枝園 和彦, 諏澤 憲, 三好 健太郎, 山本 寛斉, 岡崎 幹生, 山根 正, 豊岡 伸一
2. 発表標題 肺移植後の慢性腎臓病に対して血液透析を導入した症例の検討
3. 学会等名 第57回日本移植学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松原 慧, 三好 健太郎, 大谷 真二, 川名 伸一, 久保 友次郎, 清水 大, 富岡 泰章, 田中 真, 岡崎 幹生, 杉本 誠一郎, 山根 正修, 豊岡 伸一
2. 発表標題 生体肺移植後CLADにおける2019年ISHLT新基準にもとづく予後評価
3. 学会等名 第57回日本移植学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 塩谷俊雄, 杉本誠一郎, 富岡泰章, 田中真, 諏澤憲, 枝園和彦, 三好健太郎, 山本寛斉, 岡崎幹生, 山根正修, 豊岡伸一
2. 発表標題 血漿Histidine-rich glycoprotein 濃度と肺移植後一時移植機能不全との関係
3. 学会等名 第74回日本胸部外科学会定期学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 杉本誠一郎, 塩谷俊雄, 山本治慎, 田中 真, 諏澤 憲, 三好健太郎, 大谷真二, 山本寛斉, 岡崎幹生, 山根正修, 大藤剛宏, 豊岡伸一
2. 発表標題 肺移植から学ぶゲノム医療
3. 学会等名 第37回日本呼吸器外科学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 杉本誠一郎, 塩谷俊雄, 富岡泰章, 諏澤 憲, 三好健太郎, 大谷真二, 山本寛斉, 岡崎幹生, 山根正修, 豊岡伸一
2. 発表標題 肺移植におけるLiquid biopsy : ドナー由来血中遊離DNAとマイクロRNA
3. 学会等名 第56回日本移植学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shiotani T, Sugimoto S, Yamamoto H, Shimizu D, Miyoshi K, Otani S, Okazaki M, Yamane M, Oto T, Toyooka S
2. 発表標題 Plasma micro-RNA Levels are Associated with the Development of Chronic Lung Allograft Dysfunction after Bilateral Living-Donor and Cadaveric Lung Transplantation
3. 学会等名 The International Society for Heart and Lung Transplantation 40th Annual Meeting and Scientific Sessions (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yamamoto H, Sugimoto S, Shiotani T, Miyoshi K, Otani S, Okazaki M, Yamane M, Oto T, Toyooka S
2. 発表標題 Prognostic Nutritional Index Negatively Correlates with Lung Allocation Score and Predicts Survival after Both Cadaveric and Living-Donor Lobar Lung Transplantation
3. 学会等名 The International Society for Heart and Lung Transplantation 40th Annual Meeting and Scientific Sessions (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Sugimoto S, Yamamoto H, Kurosaki T, Otani S, Okazaki M, Yamane M, Toyooka S, Oto T
2. 発表標題 Differences in onset of chronic lung allograft dysfunction between living donor and cadaveric lung transplantation
3. 学会等名 The International Society for Heart and Lung Transplantation 39th Annual Meeting and Scientific Sessions (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉本誠一郎, 山本治慎, 田中 真, 諏澤 憲, 黒崎毅史, 枝園和彦, 大谷真二, 山本寛斉, 岡崎幹生, 宗 淳一, 山根正修, 大藤剛宏, 豊岡伸一
2. 発表標題 肺移植に対するゲノム医療の応用
3. 学会等名 第119回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本治慎, 杉本誠一郎, 塩谷俊雄, 三好健太郎, 大谷真二, 岡崎幹生, 山根正修, 大藤剛宏, 豊岡伸一
2. 発表標題 生体・脳死肺移植における予後予測因子としてのPrognostic Nutrition Index (PNI)の有用性
3. 学会等名 第35回日本移植学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 塩谷俊雄, 杉本誠一郎, 山本治慎, 二萬英斗, 三好健太郎, 大谷真二, 岡崎幹生, 山根正修, 大藤剛宏, 豊岡伸一
2. 発表標題 肺移植後移植片慢性機能不全(CLAD)における血中micro-RNA発現量の検討
3. 学会等名 第35回日本移植学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 塩谷俊雄, 杉本誠一郎, 山本治慎, 黒崎毅史, 枝園和彦, 大谷真二, 山本寛斉, 岡崎幹生, 宗 淳一, 山根正修, 大藤剛宏, 豊岡伸一
2. 発表標題 生体肺移植後慢性拒絶反応と血中Irisin濃度の関係
3. 学会等名 第36回日本呼吸器外科学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本治慎, 杉本誠一郎, 黒崎毅史, 大谷真二, 岡崎幹生, 山根正修, 豊岡伸一, 大藤剛宏
2. 発表標題 両側生体肺移植後のChronic Lung Allograft Dysfunction の早期診断: 肺血流シンチグラフィの可能性
3. 学会等名 第36回日本呼吸器外科学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yamamoto H, Sugimoto S, Kurosaki T, Otani S, Okazaki M, Yamane M, Toyooka S, Oto T
2. 発表標題 Early Shift of Lung Perfusion to the Unilateral Lung Predicts the Development of Unilateral Chronic Lung Allograft Dysfunction after Bilateral Living-Donor Lobar Lung Transplantation
3. 学会等名 The International Society for Heart and Lung Transplantation 39th Annual Meeting and Scientific Sessions (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shiotani T, Sugimoto S, Yamamoto H, Kurosaki T, Otani S, Okazaki M, Yamane M, Toyooka S, Oto T
2. 発表標題 Decreased Serum Levels of Irisin are Associated with the Development of Chronic Lung Allograft Dysfunction after Bilateral Living-Donor Lobar Lung Transplantation
3. 学会等名 The International Society for Heart and Lung Transplantation 39th Annual Meeting and Scientific Sessions (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	豊岡 伸一 (Toyooka Shinichi) (30397880)	岡山大学・医歯薬学域・教授 (15301)	
研究分担者	大藤 剛宏 (Oto Takahiro) (40452578)	岡山大学・大学病院・教授 (15301)	

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