

令和 5 年 5 月 22 日現在

機関番号：12501

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K17626

研究課題名(和文)重症肺高血圧症モデルマウスにおける内皮血球転換と肺血管リモデリング機構の解明

研究課題名(英文) Mechanisms of endothelial hematopoietic transition and pulmonary vascular remodelling in severe pulmonary hypertension

研究代表者

関根 亜由美 (Sekine, Ayumi)

千葉大学・真菌医学研究センター・特任助教

研究者番号：30837414

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：肺高血圧症モデルを用いて転写因子Runx1に着目して内皮血球転換(endothelial hematopoietic transition=EHT)の病態形成への関与について検討した。慢性低酸素暴露、慢性低酸素暴露+Sugen5416(VEGFR阻害薬)投与マウス肺を用いてFACS, qPCR, 肺組織病理解析, 培養内皮細胞のRNAシーケンス等で評価した。EHT陽性細胞と定義したRunx1+VE-cadherin+CD31+CD45-細胞は微量ながら病勢に一致して上昇し、毛細血管領域に優位に高い割合で分布していた。EHTは刺激開始初期から血管リモデリング形成に関与していることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

肺は膨大な毛細血管床におけるガス交換を通じて恒常的に組織の再生修復を繰り返している。研究期間中に新型コロナウイルス感染症の感染拡大期に入り、急速進行性に強い線維化や凝固異常が起こる経過に直面して呼吸器系における免疫応答の重要性を再認識した。本成果から血管内皮細胞からRunx1を介して免疫応答を担う造血系細胞を産生することができれば、内因性の自己組織修復が可能となる。この知見は肺高血圧症のみならず、感染症、肺線維症、肺がん等の難治性呼吸器疾患全体に応用・展開できると考えられた。将来的には核酸医薬を用いた全く新しい革新的ワクチン療法の開発に繋がると見通しており、社会的に非常にインパクトが大きいと考える。

研究成果の概要(英文)：We investigated that the involvement of endothelial haemopoietic transition = EHT in pathogenesis in a model of pulmonary hypertension, focusing on the transcription factor Runx1. FACS, qPCR, histopathology and RNA sequencing of cultured endothelial cells were performed in the lungs of mice exposed to chronic hypoxia and chronic hypoxia plus Sugeng5416 (VEGFR inhibitor). The EHT-positive cells, defined as Runx1+VE-cadherin+CD31+CD45- cells, were up-regulated reflecting to disease progression, and were highly distributed in capillary areas, suggesting that EHT were involved in vascular remodeling from the early stage of stimulation.

研究分野：呼吸器内科学

キーワード：内皮血球転換 組織幹細胞 血管内皮細胞 血管新生 低酸素応答 肺高血圧症 間質性肺炎 肺循環障害

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

肺高血圧症と血管内皮細胞

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) は肺血管の過剰な肺動脈収縮、内膜・中膜肥厚等による肺動脈リモデリングにより肺血管抵抗の上昇を来す難治性疾患である。現在の治療の主体は肺血管拡張薬であるものの未だ根治的には制御できていないのが現状である。疾患形成は肺血管内皮細胞の機能不全から始まり、線維芽細胞、平滑筋細胞等の間葉系細胞の活性化と異常増殖、(Voelkel et al. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2014) さらに免疫担当細胞から分泌される炎症性サイトカインなど局所での細胞間相互のクロストークが存在していることが示唆されている。(Rabinovitch et al. *Circ Res.* 2014)

肺高血圧症と内皮間葉転換 (EndMT)

複数の先行研究から肺高血圧症の病態形成に関わる内皮間葉転換EndMTでは、線維芽細胞・平滑筋細胞等の間葉系細胞の活性化が最終的に異常血管リモデリングに関与すると考えられてきた。申請者らの研究グループからも、血管内皮細胞が可逆的な間葉系細胞への形質転換 (partial EndMT) を経由して内皮マーカーを維持しながら組織修復と再生に寄与する一方で、不可逆的な形質転換 (complete EndMT) が起こると不可逆的な異常な血管リモデリングを生じて病態形成に関わることを明らかにしている。(Suzuki T et al. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2017)

肺高血圧症と血球内皮転換 (EHT)

近年、血管内皮細胞と血球系細胞間の形質転換 (endothelial hematopoietic transition :EHT) がEndMTと同様に生体内での血管の恒常性維持に関与することが明らかになっている。一般に、胎児期中胚葉から分化したヘマンジオブラストから血球産生型血管内皮を経て造血幹細胞が産生されると考えられてきた。一方、近年では成体でもよく分化した血管内皮細胞にも形態変化が生じ、血球系細胞への形質転換 (内皮血球転換 = EHT) の概念が提唱され (Kissa et al. *Nature.* 2010) 多くの研究が展開されている。この現象のキーとなるRunx1は従来血液幹細胞の分化に必須の転写因子である (Speck et al, *Curr Opin Hematol*, 2001) とされるが、呼吸器疾患において病態形成や組織修復にこの内皮血球転換 (EHT) の詳細なメカニズムについては未だ明らかになっていない。

2. 研究の目的

肺高血圧症モデルを用いて肺循環系における内皮血球転換 (EHT) の分子メカニズムを詳細に明らかにする。

3. 研究の方法

1) 肺高血圧症モデル作成と血行動態、肺組織切片の病理学的評価

野生型C57B6/J雄マウスを用いて、10%O₂低酸素チャンバーを用いて慢性低酸素暴露刺激3週間モデル(Hx群)及びVEGFR阻害薬であるSugen20mg/kg毎週皮下投与を加えた低酸素暴露3週間モデル(Sugen+Hx群)を作成する。個体毎にMillar社®製マウス・ラット用右心カテーテルによる血行動態右室収縮期圧、心拍出量等を評価の上で摘出肺サンプルを用いて病理組織学的な評価を行う。

2) 内皮血球転換 (EHT) における肺構成細胞の機能解析

上記2つの疾患モデルマウス肺での内皮血球転換 (EHT) 陽性細胞についてフローサイトメトリーを用いて定量し、肺血管リモデリングにおけるこれらの細胞亜群の機能解析を行う。摘出したマウス肺を酵素処理して細胞分散を行い、全肺細胞の細胞数を確認後に構成細胞同定のための多重染色(使用抗体:CD31, CD45, VE-cadherin, Runx1, CD41, CD34, CD133, BrdU等)を行う。CD31⁺CD45⁺

cellを血管内皮細胞, CD31⁺CD45⁻cellsを血球系細胞、Runx1⁺/VE-Cad⁺/CD31⁺CD45⁻cellをEHT細胞と定義する。

3) マウス肺組織蛍光免疫染色による内皮血球転換 (EHT) 陽性細胞の局在の評価

採取したマウス肺組織免疫染色でのEHTの確認: DAPI, CD31, CD45, Runx1抗体等による免疫染色を行い、EHT陽性細胞を組織の上でも可視化、定量化する。

4) 肺血管内皮細胞の培養系での内皮血球転換 (EHT) の評価とmRNA解析

市販されているマウス微小肺血管内皮細胞を用いて培養系で刺激モデルを作成する。

時系列を追って回収したサンプルを用いてmRNAシーケンス解析を行い、Runx1発現の経時的な追跡を行う。

4. 研究成果

マウス右心カテーテルを用いた血行動態と病理組織評価

右心カテーテル法の確立を行い、詳細な血行動態と肺組織での血管リモデリングの評価を比較して行った。Hx群、Sugen+Hx群ともに野生型群と比較して各有意に右室収縮期圧(RVSP)の上昇、心拍出量(CO)低下を認め(各p<0.01, p<0.001)、右室/左室中隔比(Fulton Index)も有意に高値であり(p<0.05)、肺高血圧症モデルとして矛盾していないことを確認した。また、マウス肺組織を用いて SMA染色、EVG染色を行った上で血管の壁肥厚、筋性を定量化したところ、Hx群と比較してSugen+Hx群が有意に高く(各p<0.001)、より強い病理像を呈することを確認した。

肺高血圧症疾患形成における内皮血球転換 (EHT) 陽性細胞の動態と機能

Runx1⁺/VE-cadherin⁺CD31⁺CD45⁻細胞をEHT肺血管内皮細胞と定義して、その細胞亜群の機能をフローサイトメトリ解析で評価した。初めに肺血管内皮細胞自体が細胞数、全肺細胞中の割合ともに刺激暴露2-3週目にかけて有意に上昇していることを確認した(p<0.001)。次に、EHT陽性細胞はHx群、Sugen+Hx群の2つのモデルとも刺激暴露3週目にかけて有意に上昇し、維持されていた(p<0.001)。EHT陽性細胞は陰性細胞との比較で、造血系の幹細胞マーカーc-kitや巨核球産生を担うCD41の共発現していることが明らかになった。脾臓、骨髄についても同様の解析を行い、脾臓ではday7時点でRunx1発現が一過性に上昇し、その後病勢に伴って定常状態に戻っていくこと、骨髄では病勢に一致してRunx1発現が下降していく傾向があることを確認した。

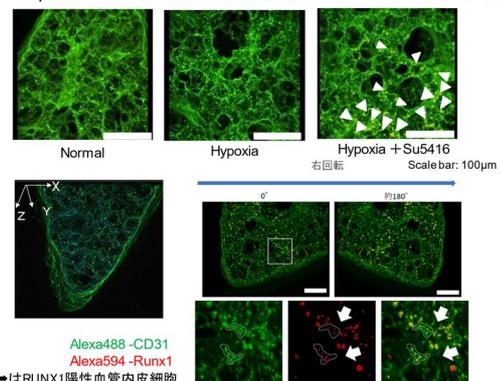
肺組織病理でのEHT陽性肺血管内皮細胞の局在評価

病理像がより強いSugen+Hx群のマウス凍結肺切片を用いた蛍光免疫染色を行いEHT陽性肺血管内皮細胞は50 μm前後の毛細血管領域レベルで優位に多く認められた(p<0.001)。パラフィン固定をしたマウス肺100 μmの厚切り切片を作成し、3D立体構築を行い解析したところ、EHT陽性肺血管内皮細胞末梢側優位に数珠状に連なって存在していることが明らかとなった。

培養系での内皮血球転換 (EHT) の評価とRNAシーケンス解析

マウス微小肺血管内皮細胞(Lonza社)を用いて、normal群、Hx群(1%酸素環境下)、Sugen+Hx群(1%酸素環境下+Sugen10nmol/l投与)を培養、時系列を追って細胞回収しRNAシーケンス解析を行った。低酸素刺激開始4時間の時点でも特徴的な巨核球産生、分化に関わる変動遺伝子群の発現変動が認められ、EHTが刺激開始初期から生じていることが明らかとなった。

100μm厚 蛍光免疫染色 立体構築画像 キーエンス社 BZ-X800使用



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 11件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Takeda Kenichiro, Sekine Ayumi, Tanabe Nobuhiro, Sugiura Toshihiko, Shigeta Ayako, Kitahara Shinsuke, Imai Shun, Okaya Tadasu, Nagata Jun, Naito Akira, Sakao Seiichiro, Tatsumi Koichiro, Suzuki Takuji	4. 巻 42
2. 論文標題 Two cases of pulmonary arterial hypertension with specific vascular alformations and unique eosinophilic inflammation in carriers of the RNF213 p. Arg4810Lys variant: Case series	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Respiratory Medicine Case Reports	6. 最初と最後の頁 101829 ~ 101829
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.rmcr.2023.101829	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Ishida Keiichi, Kohno Hiroki, Matsuura Kaoru, Watanabe Michiko, Sugiura Toshihiko, Jujo Sanada Takayuki, Naito Akira, Shigeta Ayako, Suda Rika, Sekine Ayumi, Masuda Masahisa, Sakao Seiichiro, Tanabe Nobuhiro, Tatsumi Koichiro, Matsumiya Goro	4. 巻 53
2. 論文標題 Modification of pulmonary endarterectomy to prevent neurologic adverse events	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Surgery Today	6. 最初と最後の頁 369 ~ 378
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00595-022-02573-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Nagata Jun, Sekine Ayumi, Tanabe Nobuhiro, Taniguchi Yu, Ishida Keiichi, Shiko Yuki, Sakao Seiichiro, Tatsumi Koichiro, Suzuki Takuji	4. 巻 22
2. 論文標題 Mixed venous oxygen tension is a crucial prognostic factor in pulmonary hypertension: a retrospective cohort study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Pulmonary Medicine	6. 最初と最後の頁 282 ~ 282
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12890-022-02073-0	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 該当する

1. 著者名 Yanagisawa Asako, Naito Akira, Jujo-Sanada Takayuki, Tanabe Nobuhiro, Ishida Keiichi, Matsumiya Goro, Suda Rika, Kasai Hajime, Sekine Ayumi, Sugiura Toshihiko, Shigeta Ayako, Sakao Seiichiro, Tatsumi Koichiro, Suzuki Takuji	4. 巻 21
2. 論文標題 Vascular involvement in chronic thromboembolic pulmonary hypertension is associated with spirometry obstructive impairment	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Pulmonary Medicine	6. 最初と最後の頁 407
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12890-021-01779-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Suzuki Yuri, Sekine Ayumi, Nishiyama Akira, Sugiura Toshihiko, Tanabe Nobuhiro, Isaka Yuri, Hashimoto Yaeko, Okaya Tadasu, Kuriyama Ayaka, Nagata Jun, Shigeta Ayako, Sakao Seiichiro, Tatsumi Koichiro, Suzuki Takuji	4. 巻 9
2. 論文標題 A case of pulmonary arterial hypertension with V/Q SPECT/CT that showed localized uptake of 99mTc just below the pleura and a unique distribution.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Respirology Case Reports	6. 最初と最後の頁 847 ~ 847
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/rcr2.847	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Yamamoto Keiko, Tanabe Nobuhiro, Takahashi Yukiko, Naito Akira, Sekine Ayumi, Suda Rika, Jujo Sanada Takayuki, Sugiura Toshihiko, Shigeta Ayako, Sakao Seiichiro, Tatsumi Koichiro	4. 巻 21
2. 論文標題 Characteristics of patients meeting the new definition of pre-capillary pulmonary hypertension (Nice 2018) in a single Japanese pulmonary hypertension center	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Pulmonary Medicine	6. 最初と最後の頁 260 ~ 260
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12890-021-01623-2	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 該当する

1. 著者名 Naito Akira, Sakao Seiichiro, Terada Jiro, Iwasawa Shunichiro, Jujo Sanada Takayuki, Suda Rika, Kasai Hajime, Sekine Ayumi, Nishimura Rintaro, Sugiura Toshihiko, Shigeta Ayako, Tanabe Nobuhiro, Tatsumi Koichiro	4. 巻 59
2. 論文標題 Nocturnal Hypoxemia and High Circulating TNF- Levels in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 1819 ~ 1826
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.4458-20	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 Ikubo Yumiko, Sanada Takayuki J., Tanabe Nobuhiro, Naito Akira, Shoji Hiroki, Nagata Jun, Kuriyama Ayaka, Yanagisawa Asako, Kobayashi Takayuki, Yamamoto Keiko, Kasai Hajime, Suda Rika, Sekine Ayumi, Sugiura Toshihiko, Shigeta Ayako, Ishida Keiichi, Sakao Seiichiro, Masuda Masahisa, Tatsumi Koichiro	4. 巻 10
2. 論文標題 The extent of enlarged bronchial arteries is not correlated with the development of reperfusion pulmonary edema after pulmonary endarterectomy in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pulmonary Circulation	6. 最初と最後の頁 1~5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/2045894020968677	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Yamamoto Keiko, Nishimura Rintaro, Kato Fumiaki, Naito Akira, Suda Rika, Sekine Ayumi, Jujo Takayuki, Shigeta Ayako, Sakao Seiichiro, Tanabe Nobuhiro, Tatsumi Koichiro	4. 巻 299
2. 論文標題 Protective role of endothelial progenitor cells stimulated by riociguat in chronic thromboembolic pulmonary hypertension	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 263~270
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijcard.2019.07.017	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 Tu Ly, Desroches-Castan Agn?s, Mallet Christine, Guyon Laurent, Cumont Am?lie, Phan Carole, Robert Florian, Thuillet Rapha?l, Bordenave Jennifer, Sekine Ayumi, Huertas Alice, Ritvos Olli, Savale Laurent, Feige Jean-Jacques, Humbert Marc, Bailly Sabine, Guignabert Christophe	4. 巻 124
2. 論文標題 Selective BMP-9 Inhibition Partially Protects Against Experimental Pulmonary Hypertension	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Circulation Research	6. 最初と最後の頁 846~855
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/CIRCRESAHA.118.313356	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

〔学会発表〕 計19件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 関根亜由美
2. 発表標題 Runx1が司る内皮血球転換と肺高血圧症発症メカニズムの解明
3. 学会等名 第63回日本呼吸器学会学術講演会 (招待講演)
4. 発表年 2022年~2023年

1. 発表者名 竹田健一郎, 関根亜由美, 北原慎介, 岡谷匡, 鹿野幸平, 安部光洋, 内藤亮, 笠井大, 杉浦寿彦, 川崎剛, 重田文子, 坂尾誠一郎, 鈴木拓児
2. 発表標題 RNF213 p. Arg4810Lys変異を有する肺動脈性高血圧症の臨床像
3. 学会等名 第63回日本呼吸器学会学術講演会 (招待講演)
4. 発表年 2022年 ~ 2023年

1. 発表者名 永田 淳, 関根亜由美, 田邊信宏, 須田理香, 内藤亮, 杉浦寿彦, 重田文子, 坂尾誠一郎, 巽浩一郎, 鈴木拓児
2. 発表標題 混合静脈血酸素分圧の肺動脈性肺高血圧症と慢性血栓塞栓性肺高血圧症に及ぼす影響
3. 学会等名 第63回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2022年 ~ 2023年

1. 発表者名 関根亜由美
2. 発表標題 症例検討4 肺病変を有する肺高血圧症に対するPAH治療 -有効例、無効例から学ぶ-血管拡張薬の使用に難渋した 膠原病関連肺動脈性肺高血圧症の一例
3. 学会等名 第7回日本肺高血圧学会・肺循環学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2022年 ~ 2023年

1. 発表者名 酒寄 雅史, 関根 亜由美, 坂尾 誠一郎, 須田 理香, 内藤 亮, 杉浦 寿彦, 重田 文子, 田邊 信宏, 巽 浩一郎
2. 発表標題 特発性肺動脈性肺高血圧症における自己抗体陽性例の予後と特徴の解析
3. 学会等名 第61回日本呼吸器学会学術集会
4. 発表年 2021年 ~ 2022年

1. 発表者名 Eiko Suzuki, Jun Ikari, Masaki Suzuki, Ayako Shimada, Keiko Yamamoto, Nozomi Tanaka, Ayumi Sekine, Seiichiro Sakao, Koichiro Tatsumi, Takuji Suzuki
2. 発表標題 The effect of pulmonary macrophage transplantation in the pulmonary fibrosis of mice
3. 学会等名 ERS International Congress 2021 virtual (国際学会)
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 Masashi Sakayori, Ayumi Sekine, Nobuhiro Tanabe, Akira Naito, Takayuki Jujo, Toshihiko Sugiura, Ayako Shigeta, Seiichiro Sakao, Koichiro Tatsumi
2. 発表標題 Characteristics and prognosis of autoantibody-positive patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension
3. 学会等名 ERS International Congress 2021 virtual (国際学会)
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 Jun Nagata, Toshihiko Sugiura, Shun Imai, Ayumi Sekine, Takayuki Jujo, Seiichiro Sakao, Yasunori Kasahara, Nobuhiro Tanabe, Koichiro Tatsumi
2. 発表標題 The A-aDO ₂ rather than the Fick principle can be used to estimate the right-to-left shunt fraction in pulmonary arteriovenous malformation
3. 学会等名 ERS International Congress 2020 virtual (国際学会)
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 関根亜由美, 川崎剛, 北原慎介, 重田文子, 坂尾誠一郎, 稲毛輝長, 和田啓伸, 鈴木秀海, 中島崇裕, 吉野一郎
2. 発表標題 V-A ECMO 導入困難が想定される肺高血圧症患者の肺移植周術期マネジメント
3. 学会等名 第37回日本心肺移植研究会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 川崎 剛, 関根 亜由美, 北原 慎介, 岡谷 匡, 重田 文子, 坂尾 誠一郎, 稲毛 輝長, 和田 啓伸, 鈴木 秀海, 中島 崇裕, 吉野 一郎
2. 発表標題 長期待機が見込まれる移植待機中患者のマネージメントにおける問題点 循環不全をきたした特発性肺動脈性肺高血圧症 (IPAH) の一例から考える
3. 学会等名 第56回日本移植学会総会
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 関根亜由美
2. 発表標題 アートとサイエンスの間で見つけた知の宝宝箱～私のパリ研究留学～ 第233回日本呼吸器学会関東地方会 男女共同参画セッション特別企画
3. 学会等名 第233回日本呼吸器学会関東地方会 男女共同参画セッション特別企画 (招待講演)
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 SEKINE.A
2. 発表標題 Selective BMP-9 Inhibition Partially Protects Against Experimental Pulmonary Hypertension
3. 学会等名 第59回 日本呼吸器学会学術講演会 English Poster Discussion (Basic:Lung Homeostasis)
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 Keiko Yamamoto, Nobuhiro Tanabe, Rika Suda, Akira Naito, Ayumi Sekine, Rintaro Nishimura, Takayuki Jujo, Ayako Shigeta, Seiichiro Sakao, Koichiro Tatsumi
2. 発表標題 Characteristics of patients meeting the new definition of pulmonary hypertension (Nice 2018) in single Japanese PH center
3. 学会等名 European Respiratory Society International Congress 2019 Madrid (国際学会)
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 Rika Suda, Nobuhiro Tanabe, Keiko Yamamoto, Akane Sasaki, Ayumi Sekine, Rintaro Nishimura, Takayuki Jujo, Ayako Shigeta, Toshihiko Sugiura, Seiichiro Sakao, Koichiro Tatsumi
2. 発表標題 Long-term follow-up data about chronic thromboembolic disease
3. 学会等名 European Respiratory Society International Congress 2019 Madrid (国際学会)
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 Ayumi Sekine, Xavier Jais, Yu Taniguchi, Mitja Jevnikar, Athenais Boucly, Laurent Savale, David Montani, Olivier Sitbon, Nobuhiro Tanabe, Marc Humbert, Gerald Simonneau
2. 発表標題 The total cross-sectional area of bronchial arteries predict the extent of persistent PH after endarterectomy?
3. 学会等名 European Respiratory Society International Congress 2019 Madrid (国際学会)
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 関根亜由美
2. 発表標題 呼吸器疾患を血管内皮細胞から考える-Prom1陽性血管内皮細胞の動態と機能-
3. 学会等名 第28回 Pneumo Forum (招待講演)
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 今井俊 関根亜由美 他
2. 発表標題 多発肺動静脈瘻に前毛細血管性肺高血圧症を合併した一例
3. 学会等名 第237回 日本呼吸器学会関東地方会
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 今井俊 関根亜由美 他
2. 発表標題 多発肺動静脈瘻に前毛細血管性肺高血圧症を合併した一例
3. 学会等名 第12回 呼吸機能イメージング研究会
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 鈴木友里 関根亜由美 他
2. 発表標題 肺血流SPECT/CTで胸膜直下に限局した集積と特異な分布を呈した肺動脈性肺高血圧症の一例
3. 学会等名 第12回 呼吸機能イメージング研究会
4. 発表年 2019年～2020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
研究協力者	岩間 厚志 (Iwama Atsushi)	東京大学医科学研究所・幹細胞分子医学講座・教授	
研究協力者	岩下 直樹 (Iwashita Naoki)	株式会社 バイオアルク・代表取締役	
研究協力者	中島 やえ子 (Nakajima Yaeko)	東京大学医科学研究所・幹細胞分子医学講座・助教	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究協力者	大島 基彦 (Oshima Motohiko)	東京大学医科学研究所・幹細胞分子医学講座・助教	
研究協力者	小出 周平 (Koide Shuhei)	東京大学医科学研究所・幹細胞分子医学講座・特任助教	

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