

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 4 月 20 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：平成 22 年度 ～ 平成 24 年度

課題番号：22590822

研究課題名（和文） 皮下脂肪細胞由来幹細胞を用いた新規動脈硬化治療法の開発

研究課題名（英文） Development of novel therapy for atherosclerosis using adipose tissue-derived stem cells

研究代表者

平田 恭信（HIRATA YASUNOBU）

東京大学・医学部附属病院・特任准教授

研究者番号：70167609

研究成果の概要（和文）：

皮下脂肪細胞由来幹細胞(ASC)は様々な細胞に分化し得ることが知られている。本研究ではラット ASC が血管内皮細胞に分化し得ることを示し、障害血管における新生内膜の増殖抑制作用を有することを明らかにした。また糖尿病による陰茎海綿体の機能不全を改善させること、これらの効果が本細胞が遊離するサイトカインによることを示した。

研究成果の概要（英文）：

Adipose tissue-derived stem cells (ASC) can differentiate to various kinds of cells including vascular cells. In the present studies, we showed that ASC were able to be introduced to vascular endothelial cells, and that ASC suppressed neointimal formation caused by vessel injury. ASC also improved the cavernous function. These effects were caused by paracrine effects of ASC.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
平成 22 年度	1,500,000	450,000	1,950,000
平成 23 年度	1,300,000	390,000	1,690,000
平成 24 年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学、循環器内科学

キーワード：分子血管病態学

1. 研究開始当初の背景

皮下脂肪細胞由来幹細胞；adipose tissue-derived stem cells (ASC)は様々な細胞に分化することが報告されている。我々はASCが傷害血管の再内皮化を促進し血管炎症を抑制することを報告した。そのメカニズムの一端は細胞より放出されるサイトカインが大きく関与しており、細胞自体が内皮に分化するものではなかった。簡便性や安全性から、ASCを使った治療は有用である可能

性がある。しかしながら細胞治療にも問題点があるため、ASCが循環器領域、特に血管や心筋に保護的に働くメカニズムを詳細に検討し、血管炎症や心筋リモデリングの抑制が可能かを検討する。

2. 研究の目的

①本研究の目的は皮下脂肪由来幹細胞から分化させた血管内皮細胞を用いて動脈硬化関連疾患に対する治療を行う新しい系を確

立することである。②皮下脂肪中に多く含まれている ASC は様々な細胞系統に分化することが知られている。本研究では Wistar rat から採取した ASC を用い、*in vitro* において血管内皮細胞 (endothelial cell ; EC) に分化するかを検討する。また同時に rat の大腿動脈血管傷害モデルにおいて ASC を投与し、血管平滑筋細胞増殖への影響を検討する。③メタボリック症候群の初期症状として勃起不全(以下 ED)が認められ、逆に ED 男性の 90%は糖尿、高血圧、高脂血症、肥満を有しており、陰茎海綿体内での海綿体平滑筋・内皮、神経の異常が全身の心臓血管系異常に先立って現れてくる。ED に対する治療は、現状では実質的に、勃起改善治療薬の処方のみであり、糖尿病、動脈硬化症例での機能回復は限定的であることから有効な再生医療が期待される。④ASC は様々なサイトカインを産生し、それらのサイトカインは ASC の血管新生促進や抗アポトーシス作用を調節することが知られている。以前に rat wire injury モデルで ASC を外膜側より投与しても neointimal formation を抑制したこと、および ASC は angiopoietin-1 (Ang1)を産生することを報告した。本研究では ASC による neointimal formation 抑制作用が Ang1 を介するかを検討する。

3. 研究の方法

本研究では 1) マウス皮下脂肪由来の幹細胞の単離、血管内皮細胞への分化誘導法を確立し、また 2) これらの細胞への遺伝子導入法を開発する。さらに 3) これらの細胞を *in vivo* に投与してその効果を確認するとともに 4) これらの細胞に抗動脈硬化作用を持つ遺伝子を導入した場合の効果を確認する。また 5) これらの細胞を糖尿病モデル動物へ投与した場合に、そのような合併症のないモデル動物へ投与した場合と同じ効果が得られるかどうか確認する。最後に 6) ラットの勃起機能不全モデルの陰茎海綿体へこれらの細胞を注入し、勃起機能が改善するかどうか検討する。

4. 研究成果

1) ASC の血管内膜増殖抑制作用
ASC は CD29 および CD90 を発現したが CD34 は発現せず、これは ASC が骨髄細胞由来間葉幹細胞に類似していることを示唆した。ASC を内皮増殖培養液 (endothelial growth medium ; EGM) に培養し EC に分化誘導させると、ASC は Flt-1 を発現したが、Flk-1 および成熟した EC のマーカーである CD31, VE-cadherin は発現しなかった。また ASC は EGM で培養すると angiopoietin-1 を産生し、

NO 産生も確認された。Chemotaxis assay において ASC は EC の migration を促した。EGM 培養 ASC をワイヤーで傷害した大腿動脈の血管腔内に投与したところ、内膜増殖を有意に抑制した。このとき ASC が直接内皮細胞に組み込まれていないため、EGM 培養 ASC を血管外膜側から投与したが、内腔側から投与したときと同様に内膜増殖を有意に抑制し EC の修復が促進されていた。

これらの結果、ASC は成熟した EC に分化する可能性は少ないが、傍分泌作用により内皮修復を促進した。EGM 培養 ASC による内膜増殖抑制作用は ASC 自体が内皮に分化することによる内皮再生ではなく、傍分泌的作用により EC の migration を促進し、内皮を修復し内膜増殖を抑制すると考えられた。

2) ASC の陰茎海綿体への作用

ラット勃起モデルを用いて、勃起状態の定量化(海綿体内圧と動脈圧の測定)を行った。STZ による糖尿病ラットを用いて、 5.0×10^5 個の SVF/MC 幹細胞を亀頭部海綿体から類洞静脈洞に注入したところ①勃起機能が ASC により改善した。②糖尿病によってもたらされる海綿体構造の破綻に対して、ASC 投与はこれを改善した。VE-Cadherin やコラーゲンやエラスチン繊維の増生を認めた。③ASC が分泌する paracrine factor として adrenomedullin (AM) が、ASC 培養上清に非常に多く存在し、AM 産生を抑制させる siRNA 投与で ASC からの分泌が抑制されることを示した。AM の作用機序は、①細胞の遊走(マクロファージ)、分化制御、②血管内皮細胞再生、抗炎症作用、血管新生の調整、③体液量調節作用などの多彩な生理活性を示す。この様な AM の作用が、我々の誘導した ASC の海綿体再生能にどの程度関与しているかを検討するために AM のノックダウンや過剰発現が海綿体構造に与える変化を評価したところ、海綿体再生に AM が paracrine factor として大きく関与していた。

3) ASC による障害血管の再内皮下抑制作用

ASC に血管内皮細胞成長因子を投与すると Ang1 は時間依存的に増加した。SiRNA で Ang1 を knockdown した群 (Ang1siRNA) は対照群 (NCsiRNA) と比較して ASC の neointimal formation 抑制効果を減弱した (Ang1siRNA vs. NCsiRNA = 0.42 ± 0.11 vs. 0.31 ± 0.08 , $P < 0.05$)。Ang1 を knockdown するとマクロファージの浸潤が増え再内皮化が抑制された。一方、対照群 (AdGFP) と比較し Ang1 を adenovirus 感染で過剰発現させる (AdAng1) と neointimal formation およびマクロファージ浸潤は抑制され、再内皮化は促進された (AdAng1 vs. AdGFP = 0.78 ± 0.05 vs. 0.57 ± 0.06 , $P < 0.01$)。Ang1 の過剰発現にても、増殖内膜内の細胞には Tie2 は発現していなかった。これらの結果より Ang1 は Tie2 発現

細胞をリクルートせず、再内皮化促進し、マクロファージの浸潤抑制を介して neointimal formation を抑制することが示唆された。

以上より我々は再生医療における ASC の利用の可能性を考え、ラット ASC が血管再生や血管保護、海綿体構造再構築、勃起機能改善に有効であることを見出した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 28 件)

1. Takahashi M, Suzuki E, Kumano S, Oba S, Sato T, Nishimatsu H, Kimura K, Nagano T, Hirata Y: Angiopietin-1 mediates adipose tissue-derived stem cell-induced inhibition of neointimal formation in rat femoral artery. *Circ J*, in press.
2. Ogawa N, Imai Y, Nishimura H, Kato M, Takeda N, Nawata K, Taketani T, Morota T, Takamoto S, Nagai R, Hirata Y. Circulating transforming growth factor β -1 level in Japanese patients with Marfan syndrome. *Int Heart J* 2013;54:23-6
3. Tanaka T, Ogawa M, Suzuki JJ, Sekinishi A, Itai A, Hirata Y, Nagai R, Isobe M. Inhibition of I kappaB phosphorylation prevents load-induced cardiac dysfunction in mice. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2012;303:H1435-H1445.
4. Myojo M, Iwata H, Kohro T, Sato H, Kiyosue A, Ando J, Sawaki D, Takahashi M, Fujita H, Hirata Y, Nagai R. Prognostic implication of macrocytosis on adverse outcomes after coronary intervention. *Atherosclerosis*. 2012;221:148-53.
5. Suzuki JJ, Ogawa M, Hishikari K, Watanabe R, Takayama K, Hirata Y, Nagai R, Isobe M. Novel effects of macrolide antibiotics on cardiovascular diseases. *Cardiovasc Ther*. 2012;30:301-7.
6. Sahara M, Sata M, Morita T, Hirata Y, Nagai R. Nicorandil attenuates monocrotaline-induced vascular endothelial damage and pulmonary arterial hypertension. *PLoS One*. 2012;7:e33367.
7. Higashikuni Y, Takaoka M, Iwata H, Tanaka K, Hirata Y, Nagai R, Sata M. Aliskiren in combination with valsartan exerts synergistic protective effects against ventricular remodeling after myocardial infarction in mice. *Hypertens Res*. 2012;35:62-9.
8. Oba S, Suzuki E, Nishimatsu H, Kumano S, Hosoda C, Homma Y, Hirata Y. Renoprotective effect of erythropoietin in ischemia/reperfusion injury: Possible roles of the Akt/endothelial nitric oxide synthase-dependent pathway. *Int J Urol*. 2012;19:248-55.
9. Higashikuni Y, Sainz J, Nakamura K, Takaoka M, Enomoto S, Iwata H, Tanaka K, Sahara M, Hirata Y, Nagai R, Sata M. The ATP-binding cassette transporter subfamily G member 2 protects against pressure overload-induced cardiac hypertrophy and heart failure by promoting angiogenesis and antioxidant response. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2012;32:654-61.
10. Maisel AS, Nakao K, Ponikowski P, Peacock WF, Yoshimura M, Suzuki T, Tsutamoto T, Filippatos GS, Saito Y, Seino Y, Minamino N, Hirata Y, Mukoyama M, Nishikimi T, Nagai R. Japanese-Western consensus meeting on biomarkers. *Int Heart J*. 2011;52:253-65.
11. Kiyosue A, Nagata D, Myojo M, Sato T, Takahashi M, Satonaka H, Nagai R, Hirata Y. Aldosterone-induced osteopontin gene transcription in vascular smooth muscle cells involves glucocorticoid response element. *Hypertens Res*. 2011;34:1283-7.
12. Ogawa N, Imai Y, Takahashi Y, Nawata K, Hara K, Nishimura H, Kato M, Takeda N, Kohro T, Morita H, Taketani T, Morota T, Yamazaki T, Goto J, Tsuji S, Takamoto S, Nagai R, Hirata Y. Evaluating Japanese patients with the Marfan syndrome using high-throughput microarray-based mutational analysis of fibrillin-1 gene. *Am J Cardiol*. 2011;108:1801-7.
13. Yamane T, Hanaoka K, Muramatsu Y, Tamura K, Adachi Y, Miyashita Y, Hirata Y, Nagano T. Method for enhancing cell penetration of Gd³⁺-based MRI contrast agents by conjugation with hydrophobic fluorescent dyes. *Bioconjug Chem*. 2011;22:2227-36.

14. Suzuki J, Ogawa M, Muto S, Itai A, Isobe M, Hirata Y, Nagai R. Novel IKK inhibitors for treatment of nuclear factor-kappa B-related diseases. *Expert Opin Invest Drugs*. 2011;20:395-405.
 15. Suzuki J, Ogawa M, Muto S, Itai A, Hirata Y, Isobe M, Nagai R. Effects of specific chemical suppressors of plasminogen activator inhibitor-1 in cardiovascular diseases. *Expert Opin Investig Drugs*. 2011;20:255-64.
 16. Tanaka K, Nagata D, Hirata Y, Tabata Y, Nagai R, Sata M, Augmented angiogenesis in adventitia promotes growth of atherosclerotic plaque in apolipoprotein E-deficient mice. *Atherosclerosis*. 2011;215:366-73.
 17. Kinugasa S, Tojo A, Sakai T, Tsumura H, Takahashi M, Hirata Y, Fujita T. Selective albuminuria via podocyte albumin transport in puromycin nephrotic rats is attenuated by an inhibitor of NADPH oxidase. *Kidney Int*. 2011;80:1328-38
 18. Suzuki J, Ogawa M, Takayama K, Taniyama Y, Morishita R, Hirata Y, Nagai R, Isobe M: Ultrasound-microbubble mediated ICAM-1 siRNA transfection attenuates neointimal formation after arterial injury in mice. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:904-913.
 19. Hirata Y, Nagata D, Suzuki E, Nishimatsu H, Suzuki J, Nagai R: Diagnosis and treatment of endothelial dysfunction in cardiovascular disease. *Int Heart J*. 2010;51:1-6.
 20. Nagata D, Hirata Y: The role of AMP-activated protein kinase in the cardiovascular system. *Hypertens Res*. 2010;33:22-28.
 21. Takahashi M, Suzuki E, Oba S, Nishimatsu H, Kimura K, Nagano T, Nagai R, Hirata Y: Adipose tissue-derived stem cells inhibit neointimal formation in a paracrine fashion in rat femoral artery. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2010;298:H415-H423.
 22. Iwata H, Sata M, Hirata Y, Fujita H, Morita T, Ando J, Sawaki D, Nagai R: Impact of primitive cells in intracoronary thrombi on lesion prognosis: Temporal analysis of cellular constituents of thrombotic material obtained from patients with acute coronary syndrome. *Heart*. 2010;96:748-55.
 23. Hirata Y: Significance of B-type natriuretic peptide measurement in patients with chronic kidney disease. *Circ J*. 2010;74:632-3.
 24. Togashi M, Urano Y, Kojima H, Terai T, Hanaoka K, Igarashi K, Hirata Y, Nagano T: Sensitive detection of acrolein in serum using time-resolved luminescence. *Org Lett*. 2010;12:1704-7.
 25. Sahara M, Sata M, Morita T, Nakajima T, Hirata Y, Nagai R: A Phosphodiesterase-5 inhibitor vardenafil enhances angiogenesis through a protein kinase g-dependent hypoxia-inducible factor-1/vascular endothelial growth factor pathway. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010;30:1315-24.
 26. Higashikuni Y, Sainz J, Nakamura K, Takaoka M, Enomoto S, Iwata H, Sahara M, Tanaka K, Koibuchi N, Ito S, Kusahara H, Sugiyama Y, Hirata Y, Nagai R, Sata M. The ATP-binding cassette transporter BCRP1/ABCG2 plays a pivotal role in cardiac repair after myocardial infarction via modulation of microvascular endothelial cell survival and function. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010;30:2128-35.
 27. Kiyose K, Hanaoka K, Oshiki D, Nakamura T, Kajimura M, Suematsu M, Nishimatsu H, Yamane T, Terai T, Hirata Y, Nagano T: Hypoxia-sensitive fluorescent probes for in vivo real-time fluorescence imaging of acute ischemia. *J Am Chem Soc*. 2010;132:15846-8.
 28. Oba S, Kumano S, Suzuki E, Nishimatsu H, Takahashi M, Takamori H, Kasuya M, Ogawa Y, Sato K, Kimura K, Homma Y, Hirata Y, Fujita T. miR-200b precursor can ameliorate renal tubulointerstitial fibrosis. *PLoS One*. 2010;5:e13614.
- [学会発表] (計 15件)
1. Takahashi M, Suzuki E, Oba S, Sato T, Nishimatsu H, Fujita D, Myojo M, Kiyosue A, Komuro I, Hirata Y: Angiopoietin-1 mediates adipose tissue-derived stem cell-induced inhibition of neointimal formation in

- rat femoral artery. 第 77 回日本循環器学会総会 (横浜 2013. 3. 15-3. 17)
2. Nagata D, Ishimitsu T, Myojo M, Hirata Y: Investigation of the vascular protective function of AMPK in *in vivo* models using endothelium-specific AMPK mutant transgenic mice. 第 77 回日本循環器学会総会 (横浜 2013. 3. 15-3. 17)
 3. 藤田大司, 今井靖, 青木美穂子, 西村敬史, 加藤昌義, 嶋田正吾, 竹谷剛, 師田哲郎, 平田恭信, 永井良三: 日本人マルファン症候群における大動脈拡大の自然経過および薬物介入効果の検討. 第 60 回日本心臓病学会 (金沢, 2012. 9. 14-16)
 4. 鈴木淳一, 今井靖, 磯部光章, 永井良三, 平田恭信: 心血管疾患発症進展における遺伝・環境的要因 歯周病と心血管疾患の関連 マルファン症候群患者における観察とマウス大動脈瘤モデルでの検討. (金沢, 2012. 9. 14-16)
 5. 清水信隆, 犬塚亮, 林泰佑, 進藤考洋, 香取竜生, 青木美穂子, 藤田大司, 今井靖, 平田恭信: 当院マルファン外来における遺伝子解析の現状. 第 48 回日本小児循環器学会 (京都, 2012, 7, 5-7)
 6. 進藤考洋, 犬塚亮, 林泰佑, 清水信隆, 小野博, 香取竜生, 今井靖, 平田恭信: 当院における小児 Marfan 症候群患者に対する ARB 投与の治療成績の検討. 第 48 回日本小児循環器学会 (京都, 2012, 7, 5-7)
 7. 今井靖, 藤田大司, 西村敬史, 加藤昌義, 青木美穂子, 平田恭信, 嶋田正吾, 縄田寛, 竹谷剛, 師田哲郎, 犬塚亮, 香取竜生, 小野貴司, 竹下克志, 兵頭博信, 愛新覚羅維, 永原幸, 前田恵理子, 赤羽正章, 後藤順, 高本眞一: 当院のマルファン専門外来における診療体制と日本人患者の臨床像. 第 42 回日本心臓血管外科学会 (秋田, 2012. 4. 18-20)
 8. Fujita D, Ogawa N, Imai Y, Nishimura H, Kato M, Shimada S, Taketani T, Morota T, Hirata Y, Nagai R. Phenotype and genotype correlations in Japanese Marfan population. 76th Japanese Society of Circulation (2012. 3. 16-18, Fukuoka)
 9. 藤田大司, 今井靖, 小川直美, 西村敬史, 加藤昌義, 嶋田正吾, 竹谷剛, 師田哲郎, 青木美穂子, 平田恭信, 永井良三: マルファン症候群専門外来からみた日本人マルファン症候群の臨床像. 第 59 回日本心臓病学会 (神戸, 2011. 09. 23-25)
 10. 青木美穂子, 今井靖, 藤田大司, 加藤昌義, 西村敬史, 小川直美, 竹谷剛, 師田哲郎, 鈴木淳一, 平田恭信, 永井良三: マルファン症候群における口腔所見の意義 歯周病は極めて高頻度. 第 59 回日本心臓病学会 (神戸, 2011. 09. 23-25)
 11. Aoyama N, Suzuki J, Ogawa M, Watanabe R, Izumi Y, Hirata Y, Nagai R, Isobe M: A periodontal pathogen accelerates the progression of abdominal aortic aneurysm via Toll-like receptor-2 signaling. 84th American Heart Association Scientific Sessions 2011 (Orland, USA, 2011. 11. 12-16)
 12. 今井靖, 小川直美, 武田憲文, 西村敬史, 加藤昌義, 森田啓行, 縄田寛, 竹谷剛, 師田哲郎, 高本眞一, 平田恭信, 永井良三: マルファン症候群に対する遺伝子診断と包括的診療体制. 第 58 回日本心臓病学会 (東京, 2010. 09. 17-19)
 13. 鈴木淳一, 小川眞仁, 櫻井馨, 平田恭信, 磯部光章, 永井良三: 歯周病菌感染による血管リモデリングの促進とその機序の解明. 第 58 回日本心臓病学会 (東京, 2010. 09. 17-19)
 14. 中山敦子, 森田啓行, 安東治郎, 藤田英雄, 平田恭信, 永井良三: 腹部大動脈未破裂瘤の最大短径とアンジオテンシン変換酵素阻害薬とアンジオテンシン II 受容体拮抗薬との関係について. 第 58 回日本心臓病学会 (東京, 2010. 09. 17-19)
 15. 中山敦子, 森田啓行, 安東治郎, 藤田英雄, 重松邦宏, 宮田哲郎, 平田恭信, 永井良三: 腹部大動脈瘤破裂と冠動脈疾患との関連についての検討. 第 58 回日本心臓病学会 (東京, 2010. 09. 17-19)
- [図書] (計 25 件)
1. 平田恭信: 血清 K 濃度異常. 今日の循環器疾患治療指針 第 3 版 井上博, 許俊鋭, 檜垣實男, 代田浩之, 筒井裕之編 医学書院, p.909-p.912, 2013
 2. 平田恭信: 血清 Na 濃度異常. 今日の循環器疾患治療指針 第 3 版 井上博, 許俊鋭, 檜垣實男, 代田浩之, 筒井裕之編 医学書院, p.912-p.914, 2013
 3. 平田恭信: 外してはならない循環器薬の使い方 2012 循環器疾患に対する薬物療法の基本 高血圧 降圧薬の選択の仕方 *Medicina* 49:44-47, 2012
 4. 永井良三, 山下尋史, 絹川弘一郎, 今井靖, 平田恭信: 臨床医学の展望 2012 循環器病学. 日本医事新報 4581:70-76, 2012
 5. 平田恭信: 慢性疾患患者への最新薬物療法の鉄則 低血圧. 診断と治療

- 100(suppl):130-134,2012
6. 平田恭信:One Point Advice 降圧薬の配合薬. Medical Practice 29:860,2012
 7. 平田恭信:配合薬時代の降圧薬療法の進め方 ARB+利尿薬の特徴と種類による使い分け. MEDICINAL 2:47-52,2012
 8. 平田恭信:血圧の異常. 臨床医学総論 篠原一彦、小谷透編 医歯薬出版株式会社、p.83-p.90,2012
 9. 藤田大司、今井靖、平田恭信:先天代謝異常症候群 マルファン症候群. 別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ 20:712-715,2012
 10. 今井靖、藤田大司、平田恭信:先天代謝異常症候群 マルファン関連病(類縁疾患). 別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ 20:716-720,2012
 11. 平田恭信:平成 23 年度東京都医師会グループ研究賞 マルファン外来グループ. 東京都医師会雑誌 65:9-10,2012
 12. 平田恭信:診断がつかないときにその症状を心因性にはいけないー肺高血圧症からの教訓ー 内科 110:495-497,2012
 13. 平田恭信:心疾患における腎機能障害とその治療. 腎と透析 69:451-455,2010
 14. 藤田大司、今井靖、平田恭信:【大動脈疾患の最新知見】非動脈硬化性遺伝性疾患 Marfan 症候群と関連疾患. 最新医学 66:1655-1663,2011
 15. 平田恭信:ARB/利尿薬配合薬の有用性と限界.Mebio 28:44-52,2011
 16. 内野悠一、平田恭信:妊娠症例への降圧薬の選択と使いかた. Medical Practice 28:916-920,2011
 17. 平田恭信:内科診療における論点 eGFR の低下は心血管病の危険因子か? 内科 107:1036-1041,2011
 18. 平田恭信:心臓 CT 時代を迎えて. 心臓 43:111-113,2011
 19. 牧尚孝、平田恭信:心不全と電解質異常. Mebio 28:53-60,2011
 20. 永井良三、山下尋史、絹川弘一郎、今井靖、波多野将、八尾厚史、宇野漢成、竹中克、平田恭信:臨床医学の展望 2011 循環器病学. 日本医事新報 4534:45-58,2011
 21. 平田恭信:急性心不全の治療 原因別の治療方針. 心臓 43:415-417,2011
 22. 平田恭信:高血圧治療ガイドライン 2009. 今日の治療指診 2011 年版 山口徹、北原光夫、福井次矢編集 医学書院 p.1764-p.1767,2011
 23. 平田恭信:慢性腎臓病と心血管疾患. 循環器病学-基礎と臨床-、川名正敏、北風政史、小室一成、室原豊明、山崎力、山下武志編、西村書店、p.1120-p.1131,2010

24. 永井良三、山下尋史、絹川弘一郎、安喰恒輔、八尾厚史、宇野漢成、竹中克、鈴木順一、平田恭信:臨床医学の展望 2010 循環器病学. 日本医事新報 4478:34-45,2010
25. 平田恭信:内科治療ピットフォール 高血圧. 内科 106:1028-1033,2010

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等
該当せず

6. 研究組織

(1) 研究代表者

平田 恭信 (HIRATA YASUNOBU)
東京大学・医学部附属病院・特任准教授
研究者番号: 70167609

(2) 研究分担者

該当せず

(3) 連携研究者

長田 太助 (NAGATA DAISUKE)
東京大学・医学部附属病院・特任准教授
研究者番号: 40393194

西松 寛明 (NISHIMATSU HIROAKI)
東京大学・医学部附属病院・准教授
研究者番号: 60251295

高橋 政夫 (TAKAHASHI MASAO)
東京大学・医学部附属病院・助教
研究者番号: 00447418

田中 君枝 (TANAKA KIMIE)
東京大学・医学部附属病院・助教
研究者番号: 30508065