

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 24 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25461148

研究課題名(和文)肺高血圧症の肺血管病変をターゲットとしたバイオマーカーの開発と遺伝子的素因の解析

研究課題名(英文) Biomarker targeting pulmonary vasculopathy of pulmonary hypertension and association of them with gene polymorphism

研究代表者

田邊 信宏 (Tanabe, Nobuhiro)

千葉大学・医学(系)研究科(研究院)・特任教授

研究者番号：40292700

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、肺高血圧症(PH)および肺血管病変の程度の評価法として、新しいバイオマーカーを開発し、個別化医療に関する遺伝子多型の関与を明らかにすることである。結果、ペントラキシン-3は、慢性血栓塞栓性肺高血圧症(CTEPH)の早期診断に有用なマーカーであった。一方、重症度とは遺伝子多型に分けても相関がみられなかった。術前fibrinogen高値、plasminogen低値が、術後遠隔期原疾患関連死に関連した。PETに関しては、肺動脈壁集積がCTEPHでもみられたが、腫瘍よりも軽度であった。血中蛋白抗体の網羅的検討を行い、肺特異的でCTEPHに関連する4つの新規ペプチドマーカーを発見した。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to elucidate new pulmonary vascular biomarkers ; to find association of them with severity of pulmonary hypertension, surgical outcome in chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH), prognosis; to investigate the association of activity of the biomarkers and gene polymorphism for personalized medicine. Pentlaxin-3 (PTX-3) was the most sensitive biomarker of CTEPH and may be useful marker for early diagnosis, although PTX3 levels did not correlate with the severity of the pulmonary hemodynamics even stratified by gene polymorphisms. Preoperatively high fibrinogen and low plasminogen values in CTEPH are associated with poor long-term postoperative outcome. For PET, accumulation on pulmonary arterial wall was high in some of CTEPH, but the level of SUV max was lower than sarcoma of the pulmonary artery. Finally we found 4 new pulmonary specific peptide biomarkers associated with CTEPH using the protein array method for screening of autoantibodies.

研究分野：呼吸器内科学

 キーワード：肺高血圧症 慢性血栓塞栓性肺高血圧症 肺動脈性肺高血圧症 バイオマーカー オーダーメイド治療
右心機能

1. 研究開始当初の背景

肺動脈性肺高血圧症(PAH)、慢性血栓性肺高血圧症(CTEPH)は、高度のPHを呈する。さらに、呼吸器疾患においても、ときに重症PHを呈するがその機序は不明である。重症PHでは、単なる肺血管の収縮よりも、肺動脈平滑筋細胞や内皮細胞の異常な増殖、炎症の機序が重要とされ、治療薬として、チロシンキナーゼ阻害薬、Rhoキナーゼ阻害薬等、細胞増殖抑制や抗炎症作用を有するものが開発されてきている。PHの評価法としては、右心カテーテルや、心エコーによる評価がゴールドスタンダードであり、ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP)も用いられるが、肺血管病変のリモデリングや炎症を含めた評価法はなかった。最近PAHでは、癌で提唱されているようなミトコンドリアの機能異常ならびに解糖系亢進が存在すること、加えて右心筋においてもミトコンドリア機能異常が存在し、右心不全の要因であることが報告されている。

2. 研究の目的

肺高血圧症(PH)および肺血管病変の程度の評価法として、解糖系の重要な調節酵素 Isocitrate dehydrogenase(IDH)1/2 の酵素活性、およびペントラキシン-3(PTX-3)、CD40 リガンド、Proto-oncogene serine/threonine-protein kinase (Pim-1)、血管内皮由来マイクロパーティクルズと前駆細胞数等、細胞増殖、炎症、内皮機能異常マーカーについて、PHの重症度、Positron Emission Tomography(PET)の肺集積度、CTEPH手術時肺組織病理所見、治療効果、予後との関連を解析し、新しいバイオマーカーを開発する。加えて、そのバイオマーカーの活性に関わる遺伝子多型の関与を明らかにし、肺血管のバイオマーカーと個体要因に基づく個別化医療確立を目指すことである。

3. 研究の方法

PAH、CTEPHを対象に、IDH酵素活性、CD40リガンド、PTX-3、Pim1の測定を行い、肺血行動態との相関、治療効果、CTEPHの肺動脈造影上の末梢血管病変の程度、肺組織リモデリング、予後との関連について後ろ向きに検討する。また、フィブリノーゲン、プラスミノゲン、血管内皮由来マイクロパーティクルズ、前駆細胞数を測定し、肺血行動態との相関をみる。FDG-PETの肺および右心への集積、BMIPP-PETの右心への集積の治療による変化とバイオマーカーとしての意義を明らかにする。加えて、遺伝子多型と血中レベルとの相関、治療反応、予後との関連を解析する。これら、バイオマーカーで、肺血行動態や重症度あるいはPETでの肺への集積と相関したマーカーについては、PAHの肺血管拡張療法、CTEPHの手術やカテーテル治療前後の変化について前向きに検討する。

CTEPHを対象に、9000種類のタンパク質自己抗原に対する抗体のスクリーニングを

行い、正常者と患者で差を認めるタンパク質自己抗原のうち肺に最も発現の高いものを選択する。その塩基配列から抗体が認識すると予測されるエピトープを持つペプチドを作成する。ついで、正常者、疾患の検体についてAlphaLISA法を用いて、血清自己抗体レベルを測定し、カットオフ値を設定、疾患における陽性率を求めるとともに、抗体レベルと肺血行動態、重症度、病型、治療反応、予後、肺動脈リモデリングの程度との関連について検討する。

4. 研究成果

(1) IDHについて

肺動脈性肺高血圧症(PAH)および慢性血栓性肺高血圧症(CTEPH)において、IDH1/2およびIDH3を測定したところ、IDH1/2は測定感度以下の例が多かった。一方、IDH3は、術前に比べて術後酵素活性値の有意な低下を認めた($P = 0.007$)、また、術前から術後のIDH3酵素活性値の変化量(術前-術後IDH3酵素活性値: IDH pre - IDH post 値)が、0.3以上群では術後動脈血酸素分圧($P=0.01$)・術後肺血管抵抗改善率($P=0.02$)は有意に高く、術後平均肺動脈圧($P=0.01$)・術後拡張期肺動脈圧($P<0.001$)は有意に低かった。

(2)PTX-3について

PTX-3は、PAH、CTEPHで高値であった。CTEPHと急性PTE後長期生存例との比較で、有意に高値で、BNPに比して、良好なPTE慢性化の指標であることが明らかとなった。一方、手術時肺生検例の肺動脈リモデリングの程度との相関はみられず、肺動脈壁での集積は弱かった。肺高血圧症モデルであるSu5416/hypoxiaラットの肺・右心・左心でのPTX3蛋白発現についてウェスタンブロット/免疫染色を用いて解析した。結果、同モデルラットにおいて右室心筋での強い発現亢進を認めた。肺高血圧症に伴う右室心筋負荷/炎症病態を反映していることが示唆され、今後検体数を増やしさらに検討を進める方針である。

また Preliminary な結果ではあるが、臨床の場面においてAPTE急性期に上昇し改善後は正常化するというデータが得られ、急性肺塞栓に伴う右心負荷のバイオマーカーとしても有用と推測され、症例を蓄積し解析中である。

(3)CD40リガンドについて

CD40リガンドは、CTEPH群で、コントロール群に比して有意に高値 ($2.1 \pm 3.9: 0.5 \pm 0.5 \text{ ng/ml}$, $P=0.02$)で、術後CI低値 ($<2.5 \text{ L/min/m}^2$)、術後悪化、術後肺血管抵抗高値($\text{PVR}>500 \text{ dyn.s.cm}^{-5}$)等のPEA改善不良群と関連した。

(4)Pim-1

Pim-1は癌のマーカーであるが、肺高血圧症においても血管平滑筋の増殖、アポトーシス抵抗性に関与することが示唆されている。CTEPHおよびPAH55例で測定し、PAH、特にIPAH or HPAH群において有意にPim-1

が高値であった。一方、肺血行動態とは相関を認めなかった。CTEPH群では、Controlと有意差を認めず、肺血行動態や肺動脈のリモデリングの程度と相関は認めなかったが、Jamieson分類別での解析において、Type2/3はType1に比べ有意に高値であり、末梢型CTEPHにおけるPAHとの類似性を示唆した。

(5)フィブリノーゲン(Fib)、プラスミノゲン(PiG)他

117例のCTEPH手術例を対象に、凝固、内皮機能、線溶系マーカーの解析を行い、第VIII因子が手術関連死に関連した。トロンボモジュリンとPiGは、術後増加した。術後遠隔期D-dimer高値が、術後残存PHと関連した。中央値で分けた術前のFib高値、PiG低値群は、術後遠隔期原疾患関連死が多かった(5年生存率 84% vs.100%)。

(6)血管内皮由来マイクロパーティクルズ

血液検体を用いて、白血球・血小板・血管内皮細胞のmicroparticlesの測定を行った。CTEPH群では、呼吸器疾患を有さない健常群と比較して、血管内皮microparticlesは有意に高値であった。

(7)PET

18F-FDG-PETの肺内集積の定量は困難であったが、腫瘍との鑑別に行った場合、CTEPHでも肺動脈壁で集積陽性例がみられ、SUVmax4程度で、腫瘍より低値であった。今後血管壁集積と病態との関連について、検討する予定である。18F-FDG、脂肪酸代謝を示す123I-BMIPPが、右心で集積し、術後ともに低下することを明らかにした。

(8)遺伝子多型とバイオマーカー

PTX-3は、CTEPHの診断のsensitivityに関して高かったが、重症度との相関はみられなかった。そのため、PTX-3の血中濃度よび心筋梗塞の関連する遺伝子多型(rs2305619, rs1840680)について、多型ごとに、CTEPHの血行動態や重症度との相関をみたが、有意な相関はみられなかった。

(9)プロトアレイ解析

新しいバイオマーカー開発のため、CTEPH5名、健常人検体5名の血清についてProtoArray®(Invitrogen社)を用いて血清蛋白の網羅的検討を行い、9375種類の血清蛋白抗体のスクリーニングを行い、うち肺に発現が高く、患者で高い抗体63個のペプチドを作成、患者、正常者48名で解析し、9ペプチド候補をみつけ、さらに別の患者48名、正常者48名でvalidationを行い、4ペプチドを選択し、現在精製ペプチドを作成中である。今後新規抗体の陽性率、病態との関連、他の肺高血圧症での陽性度等について検討予定である。

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48件)

1. Kasai H, Matsumura A, Sugiura T, Shigeta A, Tanabe N, Yamamoto K, Miwa H, Ema R, Sakao S, Tatsumi K. Mean Pulmonary Artery Pressure Using Echocardiography in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Circ J.* (査読有) 2016 Mar 11. [Epub ahead of print] https://www.jstage.jst.go.jp/article/circj/advpub/0/advpub_CJ-15-1080/_pdf
2. Kato F, Tanabe N, Ishida K, Suda R, Sekine A, Nishimura R, Jujo T, Sugiura T, Sakao S, Tatsumi K. Coagulation-Fibrinolysis System and Postoperative Outcomes of Patients With Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Circ J.* (査読有) 2016; 80: 970-9. doi: 10.1253/circj.CJ-15-1208. Epub 2016 Feb 16.
3. Nishimura R, Tanabe N, Sekine A, Kasai H, Suda R, Kato F, Jujo T, Sugiura T, Shigeta A, Sakao S, Tatsumi K. Synergistic Effects of ACE Insertion/Deletion and GNB3 C825T Polymorphisms on the Efficacy of PDE-5 Inhibitor in Patients with Pulmonary Hypertension (査読有) *Respiration.* 2016; 91: 132-40. doi: 10.1159/000443772.
4. Jujo T, Sakao S, Ishibashi-Ueda H, Ishida K, Naito A, Sugiura T, Shigeta A, Tanabe N, et al. Evaluation of the microcirculation in chronic thromboembolic pulmonary hypertension patients: The impact of pulmonary arterial remodeling on postoperative and follow-up pulmonary arterial pressure and vascular resistance. *PLoS One.* (査読有) 2015; 10: e0133167. . doi: 10.1371/journal.pone.0138040.
5. Urushibara T, Tanabe N, Suda R, Kato F, Kasai H, Takeuchi T, Sekine A, Nishimura R, Jujo T, Sugiura T, Shigeta A, Sakao S, et al. Effects of surgical and medical treatment on quality of life for patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Cir J.* (査読有) 2015; 79: 2696-2702. doi: 10.1253/circj.CJ-15-0538.
6. Sakao S, Miyauchi H, Voelkel NF, Sugiura T, Tanabe N, et al. Increased right ventricular fatty acid accumulation in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Ann Am Thorac Soc.* (査読有) 2015; 12: 1465-1472. doi: 10.1513/AnnalsATS.201504-236LE.

7. Sakao S, Voelkel NF, Tanabe N, Tatsumi K. Determinants of an elevated pulmonary arterial pressure in patients with pulmonary arterial hypertension. *Respiratory Research*. (査読有) 2015; 16: 84-89. doi: 10.1186/s12931-015-0246-y.
8. Tanabe N, et al. Multi-institutional retrospective cohort study of patients with severe pulmonary hypertension associated with respiratory diseases. *Respiology*. (査読有) 2015; 20: 805-812. doi: 10.1111/resp.12530.
9. Kasai H, Sugiura T, Tanabe N, Sakurai Y, Yahaba M, Matsuura Y, Shigeta A, Kawata N, Sakao S, et al. Electrocardiogram-gated 320-slice multidetector computed tomography for the measurement of pulmonary arterial distensibility in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *PLoS One*. (査読有) 2014; 9 :e111563. doi: 10.1371/journal.pone.0111563.
10. Naito A, Tanabe N, Jujo T, Shigeta A, Sugiura T, Sakao S, et al. Pentraxin3 in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a new biomarker for screening from remitted pulmonary thromboembolism. *PLoS One*. (査読有) 2014; 9:e113086. doi: 10.1371/journal.pone.0113086.
11. Inagaki T, Terada J, Tanabe N, Kawata N, Kasai H, Sugiura T, Shigeta A, Asano Y, Murata A, Tsushima K, Tada Y, Sakao S, Tatsumi K. Home-based pulmonary rehabilitation in patients with inoperable or residual chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a preliminary study. *Respir Investig*. (査読有) 2014; 52: 357-64. doi: 10.1016/j.resinv.2014.07.002.
12. Tanabe N, et al. Current trends in the management of pulmonary hypertension associated with respiratory disease in institutions approved by the Japanese Respiratory Society. *Respir Investig*. (査読有) 2014; 52:167-72. doi: 10.1016/j.resinv.2013.11.003.
13. Kato F, Tanabe N, Urushibara T, Kasai H, Takeuchi T, Sekine A, Suda R, Nishimura R, Jujo T, Sugiura T, Shigeta A, Sakao S, et al. Association of Plasma Fibrinogen and Plasminogen With Prognosis of Inoperable Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Circ J*. (査読有) 2014; 78: 1745-61. <http://doi.org/10.1253/circj.CJ-13-1535>
14. Ozawa K, Funabashi N, Takaoka H, Tanabe N, et al. Utility of three-dimensional global longitudinal strain of the right ventricle using transthoracic echocardiography for right ventricular systolic function in pulmonary hypertension. *Int J Cardiol*. (査読有) 2014; 174:426-30. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.04.031.
15. Ozawa K, Funabashi N, Tanabe N, et al.. Two dimensional global longitudinal strain of right ventricle using transthoracic echocardiography can detect right ventricular fibrosis confirmed by 320 slice CT in pulmonary hypertension. *Int J Cardiol*. (査読有) 2014; 172: e230-3. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.12.149.
16. Jujo T, Sakao S, Tsukahara M, Kantake S, Maruoka M, Tanabe N, et al. The role of matrix metalloproteinase in the intimal sarcoma-Like Cells derived from endarterectomized tissues from a chronic thromboembolic pulmonary hypertension patient. *PLOS ONE*. (査読有) 2014 ; 9: e87489. doi: 10.1371/journal.pone.0087489.
17. Tanabe N, Sugiura T, Tatsumi K. Recent progress in the diagnosis and management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Respir Investig*. (査読有) 2013; 51: 134-46. doi: 10.1016/j.resinv.2013.02.005.
18. 田邊信宏. 肺高血圧症治療戦略の歴史 特集 肺高血圧症治療の最前線. *日本胸部臨床* (査読無) 2015;74:248-262.
19. 田邊信宏. 新薬展望 2015 注目の新薬 [可溶性グアニル酸シクラーゼ(sGC)刺激薬 一般名:リオシグアト「アデムパス」錠 0.5mg, 同 1.0mg, 同 2.5mg]. *医薬ジャーナル*(査読無) 2015;51:80-89.
20. 田邊信宏. 呼吸器領域における肺高血圧症のトピックス わが国における呼吸器疾患に伴う肺高血圧症治療の実態と重症肺高血圧症の予後. *Pulmonary Hypertension Update* (査読無)2015;1:103-115.
21. 坂尾誠一郎, 田邊信宏, 巽浩一郎. 肺高血圧症における指定難病申請および臨床調査個人票改訂のポイント. *肺高血圧症治療の Update*. *Pulmonary Hypertension Update*. (査読無) 2015;1:24-46.
22. 加藤史照, 田邊信宏. 急性肺塞栓症の誘因としての凝固・線溶系異常 特集 血

- 栓・塞栓症からみた肺高血圧症. 血栓と循環 (査読無)2015;23: 159-163.
23. 内藤亮, 田邊信宏. 肺塞栓症のバイオマーカー. Respiratory Medical Research 別刷 (査読無)2015;3:254-257.
 24. 田邊信宏. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症の臨床-過去から未来へ- 特集 肺高血圧症の展開 日本呼吸器学会誌 (査読無)2014;3: 505-511. http://www.jrs.or.jp/quicklink/journal/nopass_pdf/ajrs/003040505j.pdf.
 25. 田邊信宏. 肺動脈性肺高血圧症/肺静脈閉塞症の病態と治療の展望. シンポジウム: 各種臓器の血管病変と治療の展望. 第 111 回日本内科学会講演会. 日本内科学会雑誌 (査読無)2014; 2137-2143.
 26. 須田理香, 田邊信宏, 巽浩一郎. 肺高血圧症. 特集 すぐに役立つ呼吸器薬の標準的使い方. medicina (査読無)2014; 51:1930-1933.
 27. 田邊信宏. オーバービュー 肺高血圧症治療ガイドラインを巡って-ニース会議を踏まえて-. 呼吸器内科 (査読無)2014;26:233-238.
- [学会発表](計 70 件)
1. 田邊信宏. Diagnosis of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension and Indication for Balloon Pulmonary Angioplasty ミート・ザ・エキスパート 4: CTEPH の診断と BPA 治療 肺高血圧症のメカニズムにせまる. 第 80 回日本循環器学会学術集会, 2016.3.18-20, 仙台国際センター(宮城県, 仙台市).
 2. Tanabe N. Pathogenesis and treatment updates on chronic thromboembolic pulmonary hypertension. symposium The 20th Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology, 2015.12.3-6, Kuala Lumpur(Malaysia).
 3. Kasahara Y, Sakao S, Tanabe N, Tatsumi K. An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension in Japan. European Respiratory Society International Congress 2015, 2015.9.26 - 30, Amsterdam (Netherlands).
 4. Ema R, Sugiura T, Kawata N, Nishimura R, Jujo T, Shigeta A, Sakao S, Tanabe N, Tatsumi K. Ratio of pulmonary arterial to aortic diameter and right to left ventricular diameter associate with poor outcome in medically-treated chronic thromboembolic pulmonary hypertension. European Respiratory Society International Congress 2015, 2015.9.2-30, Amsterdam (Netherlands).
 5. Sakao S, Miyauchi H, Jujo T, Sugiura T, Shigeta A, Tanabe N, Kobayashi Y, Tatsumi K. Increased right ventricular 123I-BMIPP fatty acid accumulation in patients with chronic thromboembolic pulmonary. American Thoracic Society International Conference 2015, 2015.5.15-20, Denver (USA).
 6. 田邊信宏. ランチョンセミナー15: 慢性血栓塞栓性肺高血圧症の治療戦略. 第 55 回日本呼吸器学会学術講演会, 2015.4.17-4.19, 東京国際フォーラム(東京都).
 7. 坂尾誠一郎, 大門道子, 重城喬行, 杉浦寿彦, 重田文子, 田邊信宏, 他. ミニシンポジウム: 糖代謝から見た CTEPH 血栓内膜摘除術前後の右心負荷評価. 第 55 回日本呼吸器学会学術講演会, 2015.4.17-4.19, 東京国際フォーラム(東京都).
 8. 内藤亮, 田邊信宏, 重城喬行, 重田文子, 杉浦寿彦, 坂尾誠一郎, 巽浩一郎. ミニシンポジウム: 肺高血圧症患者における 血漿 Proto-oncogene serine/threonine-protein kinase(Pim-1)の検討. 第 55 回日本呼吸器学会学術講演会, 2015.4.17-4.19, 東京国際フォーラム(東京都).
 9. 重田文子, 田邊信宏, 内藤亮, 関根亜由美, 西村倫太郎, 重城喬行, 杉浦寿彦, 坂尾誠一郎, 巽浩一郎. ミニシンポジウム: 血漿可溶性 CD40Ligand(sCD40L)による慢性血栓塞栓症肺高血圧症に対する肺動脈血栓内膜摘除術の効果予測. 日本呼吸器学会誌 第 55 回日本呼吸器学会学術講演会, 2015.4.17-4.19, 東京国際フォーラム(東京都).
 10. Sakao S, Tanabe N, Voelkel N.F, Tatsumi K. Phenotypically altered and dysfunctional endothelial cells in pulmonary arterial hypertension. ミート・ザ・エキスパート 5: 肺高血圧症のメカニズムにせまる. 第 79 回日本循環器学会学術集会, 2015.4.24-26, 大阪国際会議場(大阪府, 大阪市)
 11. 田邊信宏. トピック5 BPA時代のCTEPHの診断と治療 Diagnosis and medical treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. 第 79 回日本循環器学会学術集会, 2015.4.24-26, 大阪国際会議場(大阪府, 大阪市)
 12. 田邊信宏. ランチョンセミナー19: 肺動脈性肺高血圧症治療の実際と長期予後. 第 79 回日本循環器学会学術集会, 2015.4.24-26, 大阪国際会議場(大阪府, 大阪市)
 13. 田邊信宏. CTEPH の疫学・診断. 日本循環器学会委員会セッション 2011-2013 年度活動ステートメント作成班開設講演 慢性肺動脈血栓塞栓症に対する balloon

- pulmonary angioplasty の適応と実施法に関するステートメント. 第 79 回日本循環器学会学術集会, 2015.4.24-26, 大阪国際会議場(大阪府, 大阪市)
14. Tanabe N. Recent strategies for chronic thromboembolic pulmonary hypertension symposium 19th Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology, 2014.11.14-16, Bali(Indonesia)
 15. 田邊信宏. ワークショップ: 肺動脈性肺高血圧症. 第 24 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会, 2014.10.25, なら 100 年会館 (奈良県, 奈良市)
 16. 田邊信宏. ランチョンセミナー: 肺高血圧症の早期診断と包括的治療-リハビリの意義も含めて-. 第 24 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会, 2014.10.25, なら 100 年会館 (奈良県, 奈良市)
 17. 笠原靖紀, 田邊信宏, 巽浩一郎, 三嶋理晃. ミニシンポジウム: 肺循環障害の診断から治療 up-to-date: 臨床調査個人票からみた日本における肺動脈性肺高血圧症の診断、治療の現況. 第 54 回日本呼吸器学会学術講演会, 2014.4.24-27, 大阪国際会議場(大阪府, 大阪市)
 18. 内藤亮, 重田文子, 田邊信宏, 漆原崇司, 加藤史照, 須田理香, 笠井大, 西村倫太郎, 関根亜由美, 重城喬行, 杉浦寿彦, 寺田二郎, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽浩一郎. ミニシンポジウム: 肺循環障害の診断から治療 up-to-date: 肺高血圧症患者における血漿 pentrasin3 値の検討. 第 54 回日本呼吸器学会学術講演会 2014.4.24-27, 大阪国際会議場(大阪府, 大阪市)
 19. 西村倫太郎, 田邊信宏, 関根亜由美, 市村康典, 須田理香, 加藤史照, 笠井大, 重城喬行, 杉浦寿彦, 坂尾誠一郎, 他. ミニシンポジウム: 肺高血圧症における sildenafil の効果と ACE, G protein beta subunit 遺伝子多型との関連性. 第 54 回日本呼吸器学会学術講演会 2014.4.24-27, 大阪国際会議場(大阪府, 大阪市)
 20. 田邊信宏. シンポジウム: 肺動脈性肺高血圧症/肺静脈閉塞症の病態と治療の展望. 第 111 回日本内科学会総会・講演会, 2014.4.11-13, 東京国際フォーラム (東京都)
 21. Naito A, Tanabe N, Jujo T, Shigeta A, Sugiura T, Sakao S, et al. Evaluation of plasma pentraxin3 in patient with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) Int. CTEPH Conference 2014 Paris, 2014.6.2-3, Paris(France).
- 〔図書〕(計 9 件)
1. 田邊信宏, 他. In 肺高血圧症 (肺動脈性肺高血圧症、呼吸器疾患に伴う肺高血圧症など) 呼吸器病レジデントマニュアル 第 5 版 457-460. 医学書院, 東京, 2015, 644(457-460).
 2. 田邊信宏, 他. 肺血栓塞栓症, 肺梗塞. 新呼吸器専門医テキスト, (編集: 日本呼吸器学会) 南江堂, 東京, 2015, 598(435-438).
 3. 田邊信宏, 他. 肺血栓塞栓症. In 今日の診断指針第 7 版, (編集: 巽浩一郎) 医学書院, 東京, 2015, 2103(1043-1046).
 4. 田邊信宏, 他. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症の診断と内科的治療. In: 最新醫學別冊 診断と治療の ABC104 肺高血圧症, 最新医学社, 大阪, 2015, 221(166-172).
 5. 田邊信宏, 他. 肺動脈性肺高血圧症. 2014 今日の治療指針. 私はこう治療している. 福井次矢, 高木誠, 小室一成編, 医学書院, 東京, 2014, 2128(322-323).
 6. 田邊信宏, 他. 肺循環に起因する肺疾患 肺血栓塞栓症. In: 呼吸器疾患診療最新ガイドライン (編集: 弦間昭彦) 総合医学社, 東京, 2014, 395(151-157).
 7. 田邊信宏, 他. 肺循環障害 肺循環障害と肺血栓塞栓症. In: 新呼吸療法テキスト (編集: 3 学会合同呼吸療法認定士認定委員会) アトムス, 東京, 2014, 426(104-107).
6. 研究組織
- (1) 研究代表者
田邊 信宏 (TANABE NOBUHIRO)
千葉大学・大学院医学研究院・特任教授
研究者番号: 40292700
 - (2) 研究分担者
坂尾 誠一郎 (SAKAO SEIICHIRO)
千葉大学・医学部附属病院・講師
研究者番号: 80431740
 - (3) 連携研究者
佐藤 徹 (SATO TORU)
杏林大学・医学部・教授
研究者番号: 20170764
中西 宣文 (NAKANISHI NORIHUMI)
独立行政法人国立循環器病研究センター・心臓内科・部長
研究者番号: 80164234
植田 初江 (UEDA HATSUE)
独立行政法人国立循環器病研究センター・病理部臨床病理科・部長
研究者番号: 40522983