

令和 4 年 6 月 21 日現在

機関番号：31305

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K09965

研究課題名(和文) 肺動脈性肺高血圧症における2型自然リンパ球の役割

研究課題名(英文) The role of type 2 innate lymphoid cells in the pulmonary arterial hypertension

研究代表者

城田 祐子 (Shirota, Yuko)

東北医科薬科大学・医学部・准教授

研究者番号：20455819

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：転写因子GATA2は、血管内皮細胞や血球分化に不可欠で、GATA2変異による肺動脈性肺高血圧症(PAH)発症機序と2型自然リンパ球(ILC2)の関与を検討した。GATA2-KOマウスを低酸素室で飼育しPAHを誘導した。GATA2-KOはControlと比較し、有意に肺細動脈リモデリングが強く、脾臓では有意にGATA3発現を認めた。GATA3はILC2分化と維持に不可欠だが、ILC2細胞数が少なく検討に難渋した。GATA2-GFPノックインマウスでは、GATA-2は肺細動脈に有意に発現していた。GATA2-KOでは、肺細動脈リモデリングが起こり、PAH発症要因となる可能性を示唆した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

転写因子GATA1は、造血系の発生・維持や、血管内皮細胞の性質維持に重要であることが知られている。ヒトGATA2欠損症において、肺高血圧症(PH)を認める症例があるが、その詳細は不明である。今回の研究では、GATA2欠損マウスにおけるPH発症機序を明らかにすることを目的とした。GATA2欠損マウスでは、肺細動脈のリモデリングが起きやすいことを確認し、これがPH発症の要因となる可能性を示唆した。さらに、GATA2欠損マウスでは、GATA3の発現が上昇していた。GATA3はILC2分化と維持に不可欠であり、ILC2とPH発症の関連についても検討したが、ILC2細胞数が少なく検討に難渋した。

研究成果の概要(英文)：The transcription factor GATA2 is essential for the development of vascular endothelial cells and hematopoietic cells differentiation, and about 10% of patients with GATA2 deficiency develop pulmonary arterial hypertension (PAH), but the details are unknown. We investigated the mechanism of pulmonary arterial hypertension (PAH) induced by GATA2 mutation and the involvement of type 2 innate lymphocytes (ILC2). GATA2-KO mice were kept in a hypoxic environment to induce PAH, and GATA2-KO mice showed significant pulmonary artery remodeling and significant GATA3 expression in the spleen compared to control mice. GATA3 is essential for ILC2 differentiation and maintenance, but the low number of ILC2 cells made it difficult to investigate in details. In GATA2-GFP knock-in mice, GATA-2 was significantly expressed in pulmonary arterioles. GATA2-KO mice showed pulmonary arteriolar remodeling, suggesting that it may be a factor in the pathogenesis of PAH.

研究分野：リウマチ膠原病

キーワード：肺動脈性肺高血圧症 転写因子GATA2 2型自然リンパ球

## 1. 研究開始当初の背景

肺動脈肺高血圧症(PAH)において近年、肺血管拡張薬は著しく進歩し、病態の改善へつながっているが依然として生命予後は不良である。私たちはこれまでに、膠原病関連肺動脈性肺高血圧症(CTD-PAH)、特に全身性エリテマトーデスや、混合性結合組織病、シェーグレン症候群では炎症性機序が重要であり、免疫抑制療法が非常に効果的である報告を数多く認めている。当科では CTD-PAH に対して世界的に見て積極的に免疫抑制療法を行い非常に優れた治療効果を認めた事を報告した。しかし、予後不良な症例も存在し、今後は、PAH の病態のさらなる解明は必須である。

転写因子 GATA2 は、血管内皮細胞や血球の分化に不可欠である。ヒトの GATA2 遺伝子変異疾患である MonoMac 症候群は、樹状細胞、単球、B 細胞、NK 細胞が著しく低下し、非定型抗酸菌や真菌感染を起こしやすくなり、自己免疫現象も認める疾患である。樹状細胞からの IL-12 産生が低下することで、Th1 細胞の反応性低下も認める。MonoMac 症候群では、高率(38 例中 30 例:約 80%)に肺拡散能障害を認め、その 18%が肺胞蛋白症や、10%が PAH を発症すると報告されたが、詳細な機序は不明である。さらに、重症な PAH のある MonoMac 症候群に同種造血幹細胞移植を施行すると、PAH が著明に改善した報告がある。GATA2 は、肺組織に多く分布していることが知られている。私たちは、GATA2 変異が PAH 発症に重要な役割を果たしている可能性があるが、その詳細は不明である。

2 型自然リンパ球(ILC2) は、T,B 細胞の表面マーカーを表出せず、抗原提示をせず、抗原のパターンを認識する自然免疫系リンパ球で、局所免疫や組織のリモデリングを司る重要な細胞である。GATA3 は、Th2 細胞と、2 型自然リンパ球(ILC2)の分化と維持に不可欠な遺伝子であることが報告されている。ILC2 は、肺組織や皮膚に多く分布し、これまでに喘息や肺線維症における局所のアレルギー反応や、肺組織のリモデリングに重要な役割を果たすと報告されたが、PAH への関与の報告はない。ILC2 はアルギナーゼ産生細胞として重要であり、PAH ではアルギナーゼ活性亢進による一酸化窒素(NO)産生低下が、肺血管のリモデリングに重要な役割を持つことが知られている。GATA3 は 2 型自然リンパ球(ILC2) の分化と維持に不可欠な転写因子であり、GATA2 を制御することが、GATA3 が増幅する可能性があり、間接的に ILC2 を誘導する可能性を探究したい。

## 2. 研究の目的

転写因子 GATA2 は、造血系の発生・維持や、血管内皮細胞の性質維持に重要であることが知られている。ヒト GATA2 欠損症において、肺高血圧症(PH)を認める症例があるが、その詳細は不明である。今回の研究では、GATA2 欠損マウスにおける PH 発症機序を明らかにすることを目的とした。さらに、GATA2 欠損により GATA3 が誘導される可能性がある。GATA3 は 2 型自然リンパ球(ILC2) の分化と維持に不可欠な転写因子であり、GATA2 を制御することが、間接的に ILC2 を誘導する可能性を探究した。

## 3. 研究の方法

(1) 転写因子GATA2 ノックアウトによるPAH発症への関与私たちは、GATA2<sup>flox/flux</sup>-ER-Cre マウスを用いて、GATA2 コンディショニングノックアウトマウスを樹立した(図1).

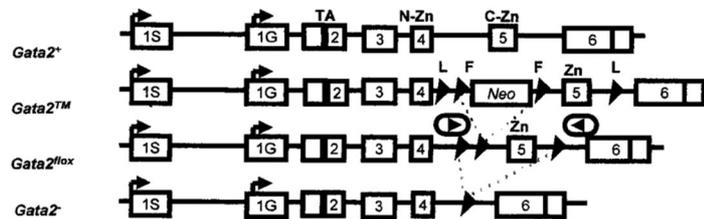


図1. GATA2 コンディショニングノックアウトマウス

GATA2<sup>flox</sup> マウスは GATA2 の DNA 結合に重要なエクソン 5 の両端に flox を入れており、そのマウスに ER-Cre マウスと掛け合わせる。マウスの ER-Cre は細胞特異的なプロモーターで制御されてなく、エストロゲン(タモキシフェン)投与により GATA2 のエクソン 5 が欠損することで全身の GATA2 の機能欠損を来す。生後 10-12 週のマウスを、低酸素室(10%酸素)で飼育し、タモキシフェンは 1ug を day 1,2,3,8,9,10 に腹腔内投与し day 20-22 に PAH の誘導の有無を解析する。肺病変は、肺動脈のリモデリングの有無や、炎症細胞浸潤の程度をスコアリングする。心臓は、右心負荷の有無を評価した。マウスは表 1.のように Group1 ~ 4 の条件で比較する。

Group1	ER-Cr+, TXF+	GATA2 KO
Group2	ER-Cr -, TXF+	control
Group3	ER-Cr+, TXF -	control
Group4	ER-Cr -, TXF -	control

表1. GATA2 ノックアウトと control マウス

(2) GATA2-KO マウスにおいて、脾臓等の組織の ILC2 や GATA3 発現の程度を評価する。

(3) PAH における 2 型自然リンパ球(ILC2) の役割

GATA2-KO PAH 誘導後に、肺組織における ILC2 の割合やアルギナーゼの活性上昇を確認する。

(4) マウス肺切片における GATA2 発現の局在を精査するために、GATA2GFP ノックインマウスを用いて、GFP 抗体による免疫染色と核染色 (DAPI)を行い、GATA2 発現の局在をみる。

#### 4. 研究成果

今回の研究では、GATA2 欠損マウスにおける PH 発症機序を明らかにすることを目的とした。

(1) 肺細動脈のリモデリング

図 2A, B に各グループの肺細動脈リモデリングを示す。Normal: リモデリング 0-50%未満、Partial:50%以上80%未満、Fully: 80%以上とした。GATA2 欠損マウスでは、control と比較して、肺細動脈のリモデリング (Partial ~ Fully)を優位に多く認め、GATA2 欠損マウスでは、肺細動脈のリモデリングが起きやすいことを確認した。これが PH 発症の要因となる可能性を示唆した。

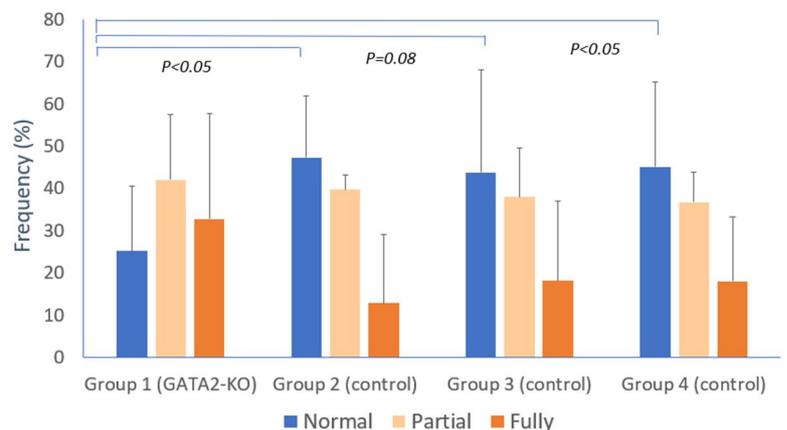


図 2A . 肺細動脈リモデリングの評価

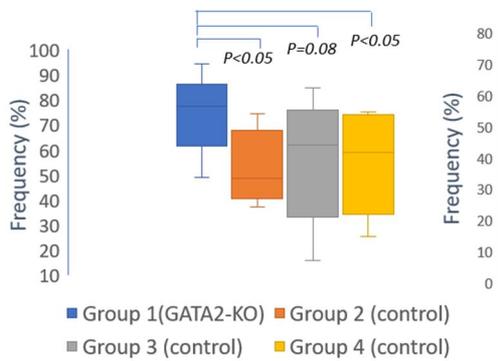


図 2B. (左)肺細動脈 50%以上のリモデリングの割合  
(右)肺細動脈 80%以上のリモデリングの割合

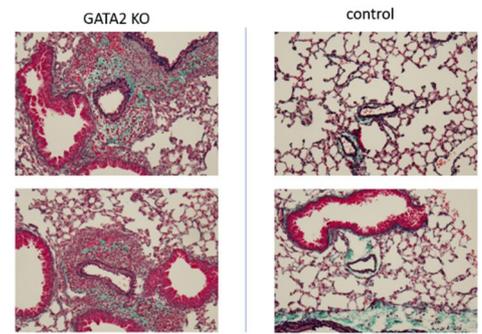


図 3 . 肺組織 EM 染色  
(左)GATA2 欠損(右)control

肺組織の EM 染色を示す ( 図 3 ). GATA2 欠損マウスでは, control と比較して肺細動脈の弾性版が解離し, リモデリングを強く認めた ( 図 3 ).

(2) 肺細動脈周囲の炎症細胞浸潤

各細動脈について, 炎症無し 0 点, 軽度 1 点, 中等度 ~ 高度を 2 点として平均を求めた. GATA2 欠損マウスでは control と比較して有意差はないものの, 肺動脈周囲に炎症細胞浸潤多い傾向にあった ( 図 3, 4 ).

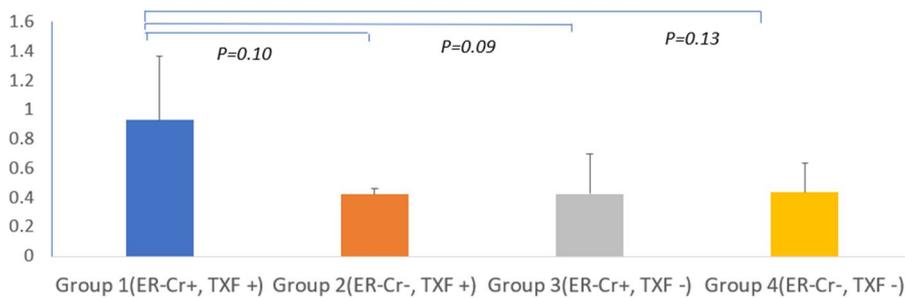


図 4 . 肺組織 細動脈周囲の炎症細胞浸潤

(3) GATA2 欠損による GATA3 発現の影響

RT-PCR により脾臓における GATA3 の発現を確認したところ, GATA2 欠損マウスでは, control に比較して, GATA3 の発現が上昇していた ( 図 5 ). GATA3 は ILC2 分化と維持に不可欠であり, ILC2 と PH 発症の関連についても検討したが, ILC2 細胞数が少なく検討に難渋した.

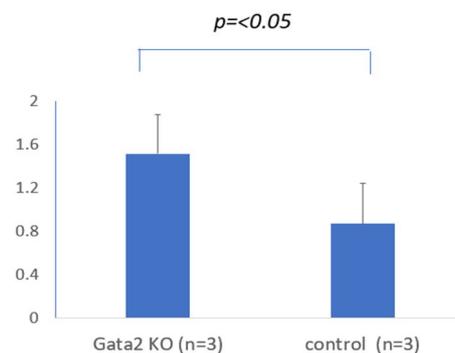


図 5 . 脾臓における GATA3 の発現

#### (4) マウス肺組織における GATA 2 発現の局在

GATA2 GFP ノックインマウスの肺切片を用いて、GFP 抗体による免疫染色(赤色)と核染色(DAPI:水色)を行った(図6)。中央に細気管支があり隣接して走行する細動脈の血管内皮細胞は GFP 陽性(赤色)であったが、細気管支の扁平上皮細胞は GFP 陰性であった。肺野は全体的に赤い(GFP 陽性)が、これは肺胞上皮ではなく間質の血管内皮細胞と考える。GATA2-GFP ノックインマウスでは、GATA-2 は肺細動脈に有意に発現していた。

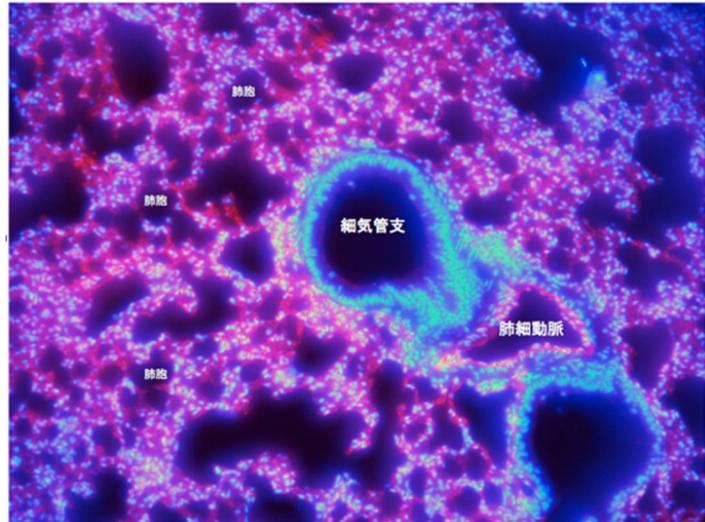


図6. GATA2 GFP ノックインマウスの肺切片

以上の結果より、転写因子 GATA2 は、肺細動脈内皮細胞に強く発現しており、内皮細胞の分化や維持に重要な役割を果たしていると考えられ、GATA2-欠損マウスでは、肺細動脈リモデリングが起こり易くなり、PAH 発症要因となる可能性を示唆した。GATA2 欠損マウスでは、control と比較して肺細動脈周囲に、炎症細胞浸潤をより多く認める傾向にあったが、その詳細については明らかでなく、今後更なる探究していきたい。

#### <引用文献>

Price LC, Humbert M. Inflammation in pulmonary arterial hypertension. *Chest*.141:210-21.2012

Grünig E. Treatment of pulmonary arterial hypertension in connective tissue disease. *Drugs*.28:72:1039-56.2012

Miyamichi-Yamamoto S, Fukumoto Y, Sugimura K, **Ishii T**, et al. Intensive immunosuppressive therapy improves pulmonary hemodynamics and long-term prognosis in patients with pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue disease. *Circulation journal*.75:2668-74. 2011

Bigley V, et al. The human syndrome of dendritic cell, monocyte, B and NK lymphoid deficiency. *J Exp Med* 208: 227-234, 2011

Spinner MA et al. GATA2 deficiency: a protean disorder of hematopoiesis, lymphatics, and immunity. *Blood*. 123:809-21.2014

Cuellar-Rodriguez J, et al. Successful allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for GATA2 deficiency. *Blood*. 118: 3715-3720. 2011

Spits H, et al. The expanding family of innate lymphoid cells: regulators and effectors of immunity and tissue remodeling. *Nat Immunol*.12:21-7.2011

Hoyle T, et al. The transcription factor GATA-3 controls cell fate and maintenance of type 2 innate lymphoid cells. *Immunity*.37:634-48.2012

Monticelli LA, et al. Arginase 1 is an innate lymphoid-cell-intrinsic metabolic checkpoint controlling type 2 inflammation. *Nat Immunol*. 17(6):656-65. 2016

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 12件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 高井淳, 貝山弘将, 城田祐子, 森口尚	4. 巻 82
2. 論文標題 転写因子GATA2 の遺伝子変異に伴う免疫不全症	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 血液内科	6. 最初と最後の頁 642-647
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 Oka Y, Koderu T, Takeshita M, Shirota Y, Takeda T, Tsutsumi T, Kameoka J.	4. 巻 32
2. 論文標題 Decrease of infectious complications in outpatients with autoimmune diseases from 2019 to 2020 under the COVID-19 pandemic: A single-centre, retrospective cohort study in Japan.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Mod Rheumatol	6. 最初と最後の頁 444-451
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/mr/roab080. doi: 10.1093/mr/roab080	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 Chiba T, Mizuashi M, Tamabuchi E, Kanbayashi Y, Shirota Y, Fujii H, Yamasaki K, Aiba S.	4. 巻 48
2. 論文標題 Non-immunoglobulin G4-related multifocal fibrosclerosis presenting generalized morphea-like skin lesions.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 e271-e272
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.15867	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 Ishii Y, Fujii H, Sugimura K, Shirai T, Hoshi Y, Fujita Y, Shirota Y, Ishii T, Shimokawa H, Harigae H.	4. 巻 2020
2. 論文標題 Successful Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension in Systemic Sclerosis with Anticentriole Antibody.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Case Rep Rheumatol.	6. 最初と最後の頁 1926908.1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2020/1926908. eCollection 2020.	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 Mutoh T, Shirai T, Ishii T, Shirota Y, Fujishima F, Takahashi F, Kakuta Y, Kanazawa Y, Masamune A, Saiki Y, Harigae H, Fujii H.	4. 巻 11(1)
2. 論文標題 Identification of two major autoantigens negatively regulating endothelial activation in Takayasu arteritis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nat Commun.	6. 最初と最後の頁 1-13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-15088-0.	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 Mutoh T, Ishii T, Shirai T, Akita K, Kamogawa Y, Fujita Y, Sato H, Shirota Y, Fujii H, Harigae H.	4. 巻 39(11)
2. 論文標題 Refractory Takayasu arteritis successfully treated with rituximab: case-based review.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Rheumatol Int.	6. 最初と最後の頁 1989-1994.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00296-019-04390-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 Nakano M, Kubo K, Shirota Y, Iwasaki Y, Takahashi Y, Igari T, Inaba Y, Takeshima Y, Tateishi S, Yamashita H, Miyazaki M, Sato H, Kanda H, Kaneko H, Ishii T, Fujio K, Tanaka N, Mimori A.	4. 巻 28(9)
2. 論文標題 Delayed lupus nephritis in the course of systemic lupus erythematosus is associated with a poorer treatment response: a multicentre, retrospective cohort study in Japan.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Lupus	6. 最初と最後の頁 1062-1073.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0961203319860200.	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 Shirai T, Shirota Y, Fujii H, Ishii T, Harigae H.	4. 巻 48
2. 論文標題 Four distinct clinical phenotypes of vasculitis affecting medium-sized arteries.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scand J Rheumatol	6. 最初と最後の頁 1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/03009742.2018.1551965.	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 Ishii Y, Shirai T, Hoshi Y, Fujita Y, Shirota Y, Fujii H, Ishii T, Harigae H.	4. 巻 2018
2. 論文標題 Nasal Septal Perforation in Propylthiouracil-Induced Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Case Rep Rheumatol.	6. 最初と最後の頁 4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/8192021. eCollection 2018.	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 Shirai T, Hanaoka R, Goto Y, Kojima I, Ishii Y, Hoshi Y, Fujita Y, Shirota Y, Fujii H, Ishii T, Harigae H.	4. 巻 -
2. 論文標題 Takayasu Arteritis Coexisting with Sclerosing Osteomyelitis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Internal Medicine	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) 10.2169/internalmedicine.0329-17	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 -

1. 著者名 Ishii T, Tanaka Y, Kawakami A, Saito K, Ichinose K, Fujii H, Shirota Y, Shirai T, Fujita Y, Watanabe R, Chiu SW, Yamaguchi T, Harigae H.	4. 巻 -
2. 論文標題 Multicenter double-blind randomized controlled trial to evaluate the effectiveness and safety of bortezomib as a treatment for refractory systemic lupus erythematosus	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Modern Rheumatology	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) 10.1080/14397595.2018.1432331	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 Ikeda T, Fujii H, Nose M, Kamogawa Y, Shirai T, Shirota Y, Ishii T, Harigae H	4. 巻 19(1)
2. 論文標題 Bortezomib treatment induces a higher mortality rate in lupus model mice with a higher disease activity.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Arthritis Research & Therapy	6. 最初と最後の頁 187
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13075-017-1397-7	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 -

1. 著者名 Shirai T, Fujii H, Saito R, Nasu K, Kamogawa Y, Fukuhara N, Fujita Y, Shiota Y, Ishii T, Harigae H.	4. 巻 69(3)
2. 論文標題 Relapsing Polychondritis Complicated by Myelodysplastic Syndrome Is Resistant to Immunosuppression: Comment on the Article by Dion et al.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Arthritis Research & Therapy	6. 最初と最後の頁 682-683
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/art.39969	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10件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 日渡早紀, 城田祐子, 武田朋樹, 堤智美, 岡友美子, 小寺隆雄, 亀岡淳一
2. 発表標題 ニンテダニブ投与後に肺高血圧症による呼吸不全が増悪した全身性強皮症・間質性肺炎の一例
3. 学会等名 第31回 日本リウマチ学会, 北海道・東北支部学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岡友美子, 堤智美, 武田朋樹, 城田祐子, 小寺隆雄, 亀岡淳一
2. 発表標題 COVID-19による生活様式の変化の前後, 2019年と2020年の当院リウマチ膠原病外来患者の感染症の状況について
3. 学会等名 第65回 日本リウマチ学会学術集会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 増山紅葉, 城田祐子, 堤智美, 武田朋樹, 岡友美子, 小寺隆雄, 亀岡淳一
2. 発表標題 リツキシマブが奏功した難治性SUSAC症候群の1例
3. 学会等名 第118回 日本内科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 城田祐子, 白井剛志, 藤井博司, 小寺隆雄, 亀岡淳一, 石井智徳, 張替秀郎
2. 発表標題 膠原病性肺動脈性肺高血圧症における各種自己抗体別にみた長期予後の違いについての検討.
3. 学会等名 第63回 日本リウマチ学会学術集会総会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小寺隆雄, 武田朋樹, 堤智美, 岡友美子, 城田祐子, 竹下美紀, 亀岡淳一
2. 発表標題 日本人関節リウマチ患者におけるステロイド投与の安全性について
3. 学会等名 第63回 日本リウマチ学会学術集会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤和彦, 城田祐子, 岡友美子, 武田朋樹, 堤智美, 小寺隆雄, 亀岡淳一
2. 発表標題 関節リウマチの治療中に全身性エリテマトーデスを合併し, パリシチニブが有効であった1例.
3. 学会等名 第29回 日本リウマチ学会 北海道・東北支部学術集会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 城田 祐子, 星 陽介, 佐藤紘子, 藤田 洋子, 白井 剛志, 藤井 博司, 石井 智徳, 張替 秀郎.
2. 発表標題 膠原病性肺動脈性肺高血圧症における予後予測因子と死因について
3. 学会等名 第62回日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shirota Y, Shirai T, Fujii H, Ishii T, Harigae H.
2. 発表標題 Autoantibodies and Clinical outcome in Pulmonary Arterial Hypertension associated with Connective Tissue Diseases.
3. 学会等名 Annual Meeting of American Collage of Rheumatology 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shirota Y.
2. 発表標題 Severe atelectasis by complete occlusion of left main bronchus in granulomatosis with polyangiitis.
3. 学会等名 Annual Meeting of American Collage of Rheumatology 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 城田祐子, 石井悠翔, 星陽介, 藤田洋子, 白井剛志, 藤井博司, 石井智徳, 張替秀郎
2. 発表標題 11C-BF-227-PETによる全身アミロイド計測を試みたアミロイドーシス6症例の検討
3. 学会等名 第61回日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

東北大学血液・免疫病学分野  
<http://www.rh.med.tohoku.ac.jp/index.html>

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	石井 智徳  (Ishii Tomonori)  (10282138)	東北大学・大学病院・特任教授    (11301)	
研究分担者	藤井 博司  (Fujii Hiroshi)  (30531321)	東北大学・医学系研究科・准教授    (11301)	
研究分担者	藤原 亨  (Fujiwara Tohru)  (60333796)	東北大学・大学病院・講師    (11301)	

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