

令和 5 年 6 月 9 日現在

機関番号：32206

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2022

課題番号：18K07785

研究課題名(和文)単球・マクロファージの川崎病への関与：ncRNAを視点とした発症機序の解明

研究課題名(英文)The role of monocyte and Macrophage in Kawasaki disease(KD), the role of lncRNA in KD inflammation.

研究代表者

市田 藤子 (Ichida, Fukiko)

国際医療福祉大学・臨床医学研究センター・特任教授

研究者番号：30223100

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)：本研究の目的は、単球・マクロファージの異常な活性化が川崎病の原因であると仮定し、non coding RNA (ncRNA)の観点からこの仮定を実証し、臨床応用へと展開することである。結果、川崎病急性期血管炎において血管微小粒子は血管内皮障害のバイオマーカーとなり、血管微小粒子に含まれるmicroRNAは炎症の調節に関与している可能性を報告した。また、川崎病に特異的なGOS2遺伝子とlong non-coding RNA (lncRNA) HSD11B1-AS1を発見し、これらが自然免疫を介し炎症性サイトカインの遺伝子発現を調整し、冠動脈病変において重要な役割を果たしていることを解明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

川崎病は未だ原因不明であり、川崎病の治療戦略を立てる上で原因究明および新たなバイオマーカーの確立が喫緊の課題である。本研究を行うことで、川崎病の原因が単球・マクロファージであることを実証でき、川崎病の診断・治療のパラダイムシフトを起こすことが期待できる。川崎病急性期血管炎において血管微小粒子は血管内皮障害のバイオマーカーとなり、血管微小粒子に含まれるmicroRNAは炎症の調節に関与している可能性を報告した。血管微小粒子は血管内皮障害や血管炎の重症度を反映し、冠動脈病変を予測する鋭敏なバイオマーカーであり、血管微小粒子内のlncRNAは、川崎病診断の新たなターゲットとなりうることを解明した。

研究成果の概要(英文)：Kawasaki disease (KD) is a systemic vasculitis that is currently the most common cause of acquired heart disease in children. However, its etiology remains unknown. Long non-coding RNAs (lncRNAs) contribute to the pathophysiology of various diseases. Few studies have reported the role of lncRNAs in KD inflammation; thus, we investigated the role of lncRNA in KD inflammation. This study revealed the whole aspect of the gene expression profile of monocytes of patients with Kawasaki disease (KD) using cap analysis gene expression sequencing and identified KD-specific molecules: G0/G1 switch gene 2 (GOS2) and long non-coding RNA (lncRNA) HSD11B1-AS1. We demonstrated that GOS2 and its antisense HSD11B1-AS1 were associated with inflammation of innate immunity in KD. This study uncovered the crucial role of lncRNAs in innate immunity in acute KD. lncRNA may be a novel key target for the diagnosis of patients with KD.

研究分野：小児科

キーワード：川崎病 血管炎 血管微小粒子 micro RNA 単球

1. 研究開始当初の背景

川崎病は乳幼児に好発する急性熱性疾患であるが未だ原因不明である。主たる病態は「免疫系の異常な活性化」と「血管炎」であり、特に冠動脈の血管内皮障害を引き起こす。初期治療として行われる免疫グロブリン大量(IVIG)療法に不応の患者も未だに約20%存在し、後遺症として約3%に冠動脈病変の合併が認められる。川崎病の治療戦略を立てる上で原因究明が喫緊の課題である。

近年、non coding RNA(ncRNA)が注目されている。タンパク質情報をコードしている領域は、ヒトゲノム中の2%の領域であり、残りの98%の領域はncRNAであることが明らかになってきた。ncRNAは、21-25塩基長のmicroRNA(miRNA)と100~200塩基以上のlong non coding RNA(lncRNA)に分けられる。miRNAがメッセンジャーRNAの機能制御を通じて生理機能を発揮するのに対し、lncRNAは主に結合タンパク質の機能を制御することで生理機能を発揮する。

2. 研究の目的

本研究の目的は、単球・マクロファージの異常な活性化が川崎病の原因であると仮定し、non coding RNA(ncRNA)の観点からこの仮定を実証し、臨床応用へと展開することである。そのため

ncRNA病態解明、ncRNAによるバイオマーカーの確立、単球・マクロファージにおけるncRNAの役割の解明を目指した。本研究を行うことで、川崎病の原因が単球・マクロファージであることを実証でき、川崎病の診断・治療のパラダイムシフトを起こすことが期待できる。

2. 研究の方法

ncRNAによる病態解明:川崎病急性期に特異的なncRNAを同定し、その機能を明らかにすることで、川崎病の発症メカニズムを解明する。

1. 患者情報および試料の採取:同意の得られた患者に対して、治療開始後2日、1週間、2週間、4週間の時点で診療データの収集と血液検体を採取する。
2. マイクロアレイによるmiRNAの同定:採取した血漿からmiRNAの遺伝子発現の解析を施行し、川崎病に特異的なmiRNAを同定する。
3. CAGE(Cap Analysis of Gene Expression)法によるlncRNAの同定:採取した単球からCAGE法とRNAシーケンス法を用いてlncRNAの遺伝子発現の解析を施行する。
4. ncRNAの機能解析:単球・マクロファージの培養細胞株を用いて、同定されたncRNAの核酸導入実験を行い、細胞内での炎症サイトカインの遺伝子発現変化を検討する。
5. ncRNAの局在解析:川崎病冠動脈瘤の剖検例で同定されたncRNAに対してin situハイブリダイゼーションを行う。ncRNAの局在を特定し、ncRNAの標的細胞/組織を検証する。

ncRNAによるバイオマーカーの確立:ncRNAを含んだ流血血漿中の血管微小粒子の川崎病の治療および予後診断マーカーとしての有用性を検討する。1. ncRNAの冠動脈瘤形成性および治療反応性のマーカーとしての評価:採取した血漿から、FACS解析を行い、冠動脈瘤群と非冠動脈瘤群および初期治療反応群と不応群との比較検討を行い、バイオマーカーとしての利用可能性を検証する。2. 既報の川崎病の炎症性サイトカインとの相関を明らかにし、得られた新規マーカーの有効性を評価する。

単球・マクロファージにおける ncRNA の役割の解明: M2 マクロファージ欠損マウスを用いて川崎病モデルマウスを作成し、ncRNA と M2 マクロファージの川崎病発症における役割を明らかにする。

3. 研究成果

川崎病急性期血管炎において血管微小粒子は血管内皮障害のバイオマーカーとなり、血管微小粒子に含まれる microRNA は炎症の調節に関与している可能性を報告した (Nakaoka, et al. Scientific Reports 2018)。

さらに、単球の遺伝子発現プロファイルを検討し、川崎病に特異的な G0S2 遺伝子と long non-coding RNA (lncRNA) HSD11B1-AS1 を発見し、これらが自然免疫を介し炎症性サイトカインの遺伝子発現を調整し、冠動脈病変において重要な役割を果たしていることを解明した (Okabe M et al. G0S2 regulates innate immunity in Kawasaki disease via lncRNA HSD11B1-AS1. Pediatr Res 2022)

血管微小粒子は血管内皮障害や血管炎の重症度を反映し、冠動脈病変を予測する鋭敏なバイオマーカーであり、血管微小粒子に含まれる lncRNA は、川崎病診断の新たなターゲットとなりうることを解明した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計45件（うち査読付論文 43件 / うち国際共著 12件 / うちオープンアクセス 45件）

1. 著者名 Imamura Tomohiko, Sumitomo Naokata, Muraji Shota, Yasuda Kazushi, Nishihara Eiki, Iwamoto Mari, Tateno Shigeru, Doi Shozaburo, Hata Tadayoshi, Kogaki Shigetoyo, Horigome Hitoshi, Ohno Seiko, Ichida Fukiko, Nagashima Masami, Makiyama Takeru, Yoshinaga Masao	4. 巻 323
2. 論文標題 Impact of the T-wave characteristics on distinguishing arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy from healthy children	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 168 ~ 174
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijcard.2020.08.088	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 Hirono Keiichi, Hata Yukiko, Ozawa Sayaka Watanabe, Toda Takako, Momoi Nobuo, Fukuda Yutaka, Inuzuka Ryo, Nagamine Hiroki, Sakaguchi Heima, Kurosaki Kenichi, Okabe Mako, Takarada Shinya, Miyao Nariaki, Nakaoka Hideyuki, Ibuki Keijiro, Origasa Hideki, Bowles Neil E., Nishida Naoki, Ichida Fukiko	4. 巻 328
2. 論文標題 A burden of sarcomere gene variants in fetal-onset patients with left ventricular noncompaction	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 122 ~ 129
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijcard.2020.12.013	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 Kato Riko, Taneichi Hiromichi, Takarada Shinya, Okabe Mako, Miyao Nariaki, Nakaoka Hideyuki, Ibuki Keijiro, Ozawa Sayaka, Adachi Yuichi, Yoshimura Naoki, Saito Kazuyoshi, Ichida Fukiko, Hirono Keiichi	4. 巻 21
2. 論文標題 Reversible left ventricular noncompaction caused by hypertensive hydrocephalus: a pediatric case report	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Pediatrics	6. 最初と最後の頁 205 ~ 209
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12887-021-02680-6	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 Muraji Shota, Sumitomo Naokata, Imamura Tomohiko, Yasuda Kazushi, Nishihara Eiki, Iwamoto Mari, Tateno Shigetou, Doi Shozaburo, Hata Tadayosi, Kogaki Shigetoyo, Horigome Hitoshi, Ohno Seiko, Ichida Fukiko, Nagashima Masami, Yoshinaga Masao, Nakano Shintaro	4. 巻 36
2. 論文標題 Diagnostic value of P-waves in children with idiopathic restrictive cardiomyopathy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Heart and Vessels	6. 最初と最後の頁 1141 ~ 1150
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00380-021-01784-4	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 Ozawa Sayaka W, Takarada Shinya, Okabe Mako, Miyao Nariaki, Nakaoka Hideyuki, Ibuki Keijiro, Ichida Fukiko, Hirono Keiichi, Fetal CM Study Collaborators	4. 巻 86
2. 論文標題 Clinical Characteristics and Prognosis of Fetal Left Ventricular Noncompaction in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 98 ~ 105
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-20-1148	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 Hirono Keiichi, Takarada Shinya, Okabe Mako, Miyao Nariaki, Nakaoka Hideyuki, Ibuki Keijiro, Ozawa Sayaka, Origasa Hideki, Ichida Fukiko, Imanaka-Yoshida Kyoko	4. 巻 37
2. 論文標題 Clinical significance of chronic myocarditis: systematic review and meta-analysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Heart and Vessels	6. 最初と最後の頁 300 ~ 314
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00380-021-01914-y	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 Yoshinaga Masao, Horigome Hitoshi, Abe Katsumi, Hirono Keiichi, Hosokawa Susumu, Ichida Fukiko, Nagashima Masami	4. 巻 86
2. 論文標題 Electrocardiographic Diagnosis of Hypertrophic Cardiomyopathy in the Pre- and Post-Diagnostic Phases in Children and Adolescents	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 118 ~ 127
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-21-0376	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 Gowda Srinath T, Ichida Fukiko, Hirono Keiichi, Prieto Lourdes R., Qureshi Athar M.	4. 巻 14
2. 論文標題 Anatomical Classification and Posttreatment Remodeling Characteristics to Guide Management and Follow-Up of Neonates and Infants With Coronary Artery Fistula: A Multicenter Study From the Coronary Artery Fistula Registry	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Circulation: Cardiovascular Interventions	6. 最初と最後の頁 e009750
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.120.009750	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 Okabe Mako, Takarada Shinya, Miyao Nariaki, Nakaoka Hideyuki, Ibuki Keijiro, Ozawa Sayaka, Watanabe Kazuhiro, Tsuji Harue, Hashimoto Ikuo, Hatasaki Kiyoshi, Hayakawa Shotaro, Hamaguchi Yu, Hamada Michiaki, Ichida Fukiko, Hirono Keiichi	4. 巻 15
2. 論文標題 GOS2 regulates innate immunity in Kawasaki disease via lncRNA HSD11B1-AS1	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pediatric Research	6. 最初と最後の頁 1~10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41390-022-01999-9	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 Ichida Fukiko	4. 巻 75
2. 論文標題 Left ventricular noncompaction ? Risk stratification and genetic consideration ?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 1~9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jjcc.2019.09.011	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 Yoshida Taketoshi, Hiraiwa Akiko, Ibuki Keijiro, Makimoto Masami, Inomata Satomi, Tamura Kentaro, Kawasaki Yukako, Ozawa Sayaka, Hirono Keiichi, Ichida Fukiko	4. 巻 62
2. 論文標題 Neurodevelopmental outcomes at 3 years for infants with congenital heart disease and very low birthweight	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pediatrics International	6. 最初と最後の頁 797~803
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ped.14160	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 Hirono Keiichi, Ichida Fukiko, et al	4. 巻 35
2. 論文標題 A significance of school screening electrocardiogram in the patients with ventricular noncompaction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Heart and Vessels	6. 最初と最後の頁 985 ~ 995
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00380-020-01571-7	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 Hirono Keiichi, Hata Yukiko, Miyao Nariaki, Okabe Mako, Takarada Shinya, Nakaoka Hideyuki, Ibuki Keijiro, Ozawa Sayaka, Yoshimura Naoki, Nishida Naoki, Ichida Fukiko, LVNC study collaborators	4. 巻 9
2. 論文標題 Left Ventricular Noncompaction and Congenital Heart Disease Increases the Risk of Congestive Heart Failure	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 785 ~ 785
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm9030785	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 Goldstone Andrew B, Ichida Fukiko, et al	4. 巻 57
2. 論文標題 The Bayley-III scale may underestimate neurodevelopmental disability after cardiac surgery in infants	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Cardio-Thoracic Surgery	6. 最初と最後の頁 63 ~ 71
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ejcts/ezz123	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 Hirono Keiichi, Ichida Fukiko, et al	4. 巻 35
2. 論文標題 A significance of school screening electrocardiogram in the patients with ventricular noncompaction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Heart and Vessels	6. 最初と最後の頁 985 ~ 995
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00380-020-01571-7	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 Miyao Nariaki, Hata Yukiko, Izumi Hironori, Nagaoka Ryo, Oku Yuko, Takasaki Ichiro, Ishikawa Taisuke, Takarada Shinya, Okabe Mako, Nakaoka Hideyuki, Ibuki Keijiro, Ozawa Sayaka, Yoshida Tomoyuki, Hasegawa Hideyuki, Makita Naomasa, Nishida Naoki, Mori Hisashi, Ichida Fukiko, Hirono Keiichi	4. 巻 15
2. 論文標題 TBX5 R264K acts as a modifier to develop dilated cardiomyopathy in mice independently of T-box pathway	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0227393
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0227393	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 Hiraiwa Akiko, Kawasaki Yukako, Ibuki Keijiro, Hirono Keiichi, Matsui Mie, Yoshimura Naoki, Origasa Hideki, Oishi Kenichi, Ichida Fukiko	4. 巻 32
2. 論文標題 Brain Development of Children With Single Ventricle Physiology or Transposition of the Great Arteries: A Longitudinal Observation Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery	6. 最初と最後の頁 936 ~ 944
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1053/j.semtcvs.2019.06.013	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 Hiraiwa Akiko, Ibuki Keijiro, Tanaka Tomomi, Hirono Keiichi, Miya Kazushi, Yoshimura Naoki, Ichida Fukiko	4. 巻 32
2. 論文標題 Toddler Neurodevelopmental Outcomes Are Associated With School-Age IQ in Children With Single Ventricle Physiology	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery	6. 最初と最後の頁 302 ~ 310
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1053/j.semtcvs.2019.10.017	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 Hirono Keiichi, Hata Yukiko, Ozawa Sayaka Watanabe, Toda Takako, Momoi Nobuo, Fukuda Yutaka, Inuzuka Ryo, Nagamine Hiroki, Sakaguchi Heima, Kurosaki Kenichi, Okabe Mako, Takarada Shinya, Miyao Nariaki, Nakaoka Hideyuki, Ibuki Keijiro, Origasa Hideki, Bowles Neil E., Nishida Naoki, Ichida Fukiko	4. 巻 328
2. 論文標題 A burden of sarcomere gene variants in fetal-onset patients with left ventricular noncompaction	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 122 ~ 129
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijcard.2020.12.013	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 Imamura Tomohiko, Sumitomo Naokata, Muraji Shota, Yasuda Kazushi, Nishihara Eiki, Iwamoto Mari, Tateno Shigeru, Doi Shozaburo, Hata Tadayoshi, Kogaki Shigetoyo, Horigome Hitoshi, Ohno Seiko, Ichida Fukiko, Nagashima Masami, Makiyama Takeru, Yoshinaga Masao	4. 巻 323
2. 論文標題 Impact of the T-wave characteristics on distinguishing arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy from healthy children	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 168 ~ 174
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijcard.2020.08.088	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 Oya Yukino, Watahiki Daisuke, Matsunaga Mitsuki, Hirono Keiichi, Ichida Fukiko, Aoki Masaya, Yoshimura Naoki, Taguchi Masato	4. 巻 43
2. 論文標題 The Pharmacokinetics of Sildenafil May Be Affected by Intestinal Absorption Rate in Children Admitted to the Intensive Care Unit	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 1917 ~ 1923
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b20-00614	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 Ishikawa Taisuke, Ichida Fukiko, Makita Naomasa et al	4. 巻 13
2. 論文標題 Cardiac Emerinopathy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology	6. 最初と最後の頁 e008712
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/CIRCEP.120.008712	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 Hirono Keiichi, Hata Yukiko, Ichida Fukiko, et al	4. 巻 13
2. 論文標題 Increased Burden of Ion Channel Gene Variants Is Related to Distinct Phenotypes in Pediatric Patients With Left Ventricular Noncompaction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circulation: Genomic and Precision Medicine	6. 最初と最後の頁 e002940
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/CIRCGEN.119.002940	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 Hamada H, Suzuki H, Onouchi Y, Ebata R, Terai M, Fuse S, et al; KAICA trial Investigators	4. 巻 30
2. 論文標題 Efficacy of primary treatment with immunoglobulin plus ciclosporin for prevention of coronary artery abnormalities in patients with Kawasaki disease predicted to be at increased risk of non-response to intravenous immunoglobulin (KAICA): a randomised controlled, open-label, blinded-endpoints, phase 3 trial.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Lancet	6. 最初と最後の頁 1128-1137
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/S0140-6736(18)32003-8	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 Wilfong Erin M., Bayram Kevin W., Crofford Leslie J.	4. 巻 71
2. 論文標題 Reply	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Arthritis & Rheumatology	6. 最初と最後の頁 652 ~ 653
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/art.40782	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 Hirofumi Sawada, Yoshihide Mitani, Tomotaka Nakayama, Hiroyuki Fukushima, Shigetoyo Kogaki, Takehiro Igarashi, Fukiko Ichida, Yasuo Ono, Toshio Nakanishi, Shozaburo Doi, Shiro Ishikawa, Masaki Matsushima, Osamu Yamada and Tsutomu Saji.	4. 巻 199
2. 論文標題 Detection of Pediatric Pulmonary Arterial Hypertension by School Electrocardiography Mass Screening.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Am J Respir Crit Care Med.	6. 最初と最後の頁 1397-1406
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1164/rccm.201802-03750C.	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 Shigetomi Nanami, Kamiya Kenta, Takamori Toru, Yoshimura Naoki, Ozawa Sayaka, Hirono Keiichi, Ichida Fukiko, Taguchi Masato	4. 巻 42
2. 論文標題 Determination of the Serum Unbound Fraction of Tadalafil in Children with Protein-Losing Enteropathy and Its Specific Binding to Human Serum Proteins <i>in Vitro</i>	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 110 ~ 115
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b18-00652	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 Tamura R, Watanabe N, Nakamura S, Yoshimura N, Ozawa S, Hirono K, Ichida F, Taguchi M.	4. 巻 75
2. 論文標題 Evaluation of the effects of ontogenetic or maturation functions and chronic heart failure on the model analysis for the dose-response relationship of warfarin in Japanese children	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Eur J Clin Pharmacol.	6. 最初と最後の頁 913-920
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00228-019	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 Hirono Keiichi, Ichida Fukiko, Nishio Natsuhito, Ogawa-Tominaga Minako, Fushimi Takuya, Feichtinger Rene G., Mayr Johannes A., Kohda Masakazu, Kishita Yoshihito, Okazaki Yasushi, Ohtake Akira, Murayama Kei	4. 巻 7
2. 論文標題 Mitochondrial complex deficiency by novel compound heterozygous TMEM70 variants and correlation with developmental delay, undescended testicle, and left ventricular noncompaction in a Japanese patient: A case report	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical Case Reports	6. 最初と最後の頁 553 ~ 557
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ccr3.2050	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 Hata Yukiko, Ichimata Shojiro, Yamaguchi Yoshiaki, Hirono Keiichi, Oku Yuko, Ichida Fukiko, Nishida Naoki	4. 巻 8
2. 論文標題 Clinicopathological and Genetic Profiles of Cases with Myocytes Disarray? Investigation for Establishing the Autopsy Diagnostic Criteria for Hypertrophic Cardiomyopathy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 463 ~ 463
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm8040463	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 Goldstone Andrew B, Baiocchi Michael, Wypij David, Stopp Christian, Andropoulos Dean B, Atallah Joseph, Atz Andrew M, Beca John, Donofrio Mary T, Duncan Kim, Ghanayem Nancy S, Goldberg Caren S, Hovels-Gurich Hedwig, Ichida Fukiko, et al.	4. 巻 57
2. 論文標題 The Bayley-III scale may underestimate neurodevelopmental disability after cardiac surgery in infants	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 European Journal of Cardio-Thoracic Surgery	6. 最初と最後の頁 63 ~ 71
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ejcts/ezz123	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 Miyao Nariaki, Hirono Keiichi, Hata Yukiko, Yoshimura Naoki, Ichida Fukiko	4. 巻 61
2. 論文標題 Novel compound heterozygous TBX5 variants may induce hypoplastic left heart syndrome	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pediatrics International	6. 最初と最後の頁 607 ~ 609
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ped.13854	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 Hirono Keiichi, Saito Kazuyoshi, Munkhsaikhan Undral, Xu Fuyi, Wang Ce, Lu Lu, Ichida Fukiko, Towbin Jeffrey A., Purevjav Enkhsaikhan	4. 巻 83
2. 論文標題 Familial Left Ventricular Non-Compaction Is Associated With a Rare p.V407I Variant in Bone Morphogenetic Protein 10	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 1737 ~ 1746
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-19-0116	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 Hiraiwa Akiko, Kawasaki Yukako, Ibuki Keijiro, Hirono Keiichi, Matsui Mie, Yoshimura Naoki, Origasa Hideki, Oishi Kenichi, Ichida Fukiko	4. 巻 19
2. 論文標題 Brain Development of Children With Single Ventricle Physiology or Transposition of the Great Arteries: A Longitudinal Observation Study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery	6. 最初と最後の頁 188-191
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1053/j.semtcvs.2019.06.013	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 Mitani Yoshihide, Tsuda Etsuko, Kato Hitoshi, Higaki Takashi, Fujiwara Masako, Ogawa Shunichi, Satoh Fumiko, Nakamura Yoshikazu, Takahashi Kei, Ayusawa Mamoru, Kobayashi Tohru, Ichida Fukiko, et al.	4. 巻 7
2. 論文標題 Emergence and Characterization of Acute Coronary Syndrome in Adults After Confirmed or Missed History of Kawasaki Disease in Japan: A Japanese Nationwide Survey	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Pediatrics	6. 最初と最後の頁 275
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fped.2019.00275	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 Ichida Fukiko	4. 巻 75
2. 論文標題 Left ventricular noncompaction ? Risk stratification and genetic consideration ?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 1~9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jjcc.2019.09.011	査読の有無 無
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 Hiraiwa Akiko, Ibuki Keijiro, Tanaka Tomomi, Hirono Keiichi, Miya Kazushi, Yoshimura Naoki, Ichida Fukiko	4. 巻 19
2. 論文標題 Toddler Neurodevelopmental Outcomes Are Associated With School-Age IQ in Children With Single Ventricle Physiology	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery	6. 最初と最後の頁 333-338
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1053/j.semtcvs.2019.10.017	査読の有無 無
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 Nakaoka Hideyuki, Hirono Keiichi, Yamamoto Seiji, Takasaki Ichiro, Takahashi Kei, Kinoshita Koshi, Takasaki Asami, Nishida Naonori, Okabe Mako, Ce Wang, Miyao Nariaki, Saito Kazuyoshi, Ibuki Keijiro, Ozawa Sayaka, Adachi Yuichi, Ichida Fukiko	4. 巻 8
2. 論文標題 MicroRNA-145-5p and microRNA-320a encapsulated in endothelial microparticles contribute to the progression of vasculitis in acute Kawasaki Disease	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1016~1023
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-19310-4	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 Miura M, Kobayashi T, Kaneko T, Ayusawa M, Fukazawa R, Fukushima N, Fuse S, Hamaoka K, Hirono K, et al.	4. 巻 172
2. 論文標題 Association of Severity of Coronary Artery Aneurysms in Patients With Kawasaki Disease and Risk of Later Coronary Events.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 JAMA Pediatr	6. 最初と最後の頁 e180030
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1001/jamapediatrics.2018.0030.	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 Imai-Okazaki Atsuko, Kishita Yoshihito, Kohda Masakazu, Yatsuka Yukiko, Hirata Tomoko, Mizuno Yosuke, Harashima Hiroko, Hirono Keiichi, Ichida Fukiko, Noguchi Atsuko, Yoshida Masayuki, Tokorodani Chiho, Nishiuchi Ritsuo, Takeda Atsuhito, Nakaya Akihiro, Sakata Yasushi, Murayama Kei, Ohtake Akira, Okazaki Yasushi	4. 巻 193
2. 論文標題 Barth Syndrome: Different Approaches to Diagnosis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Pediatrics	6. 最初と最後の頁 256 ~ 260
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpeds.2017.09.075	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 Takasaki Asami, Hirono Keiichi, Hata Yukiko, Wang Ce, Takeda Masafumi, Yamashita Jun K, Chang Bo, Nakaoka Hideyuki, Okabe Mako, Miyao Nariaki, Saito Kazuyoshi, Ibuki Keijiro, Ozawa Sayaka, Sekine Michikazu, Yoshimura Naoki, Nishida Naoki, Bowles Neil E., Ichida Fukiko	4. 巻 84
2. 論文標題 Sarcomere gene variants act as a genetic trigger underlying the development of left ventricular noncompaction	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pediatric Research	6. 最初と最後の頁 733 ~ 742
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41390-018-0162-1	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 Okabe Mako, Hirono Keiichi, Tamura Kentaro, Ichida Fukiko, Kanegane Hirokazu	4. 巻 60
2. 論文標題 Reactive peripheral blood plasmacytosis in Kawasaki disease	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pediatrics International	6. 最初と最後の頁 884 ~ 885
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ped.13600	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 Armaroli Giulia, Verweyen Emely, Pretzer Carolin, Kessel Katharina, Hirono Keiichi, Ichida Fukiko, Okabe Mako, Cabral David A., Foell Dirk, Brown Kelly L., Kessel Christoph	4. 巻 71
2. 論文標題 Monocyte Derived Interleukin 1 As the Driver of S100A12 Induced Sterile Inflammatory Activation of Human Coronary Artery Endothelial Cells: Implications for the Pathogenesis of Kawasaki Disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Arthritis & Rheumatology	6. 最初と最後の頁 792 ~ 804
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/art.40784	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 Hirono K, Hata Y, Nakazawa M, Momoi N, Tsuji T, Matsuoka T, Ayusawa M, Abe Y, Hayashi T, Tsujii N, Abe T, Sakaguchi H, Wang C, Takasaki A, Takarada S, Okabe M, Miyao N, Nakaoka H, Ibuki K, Saito K, Ozawa S, Nishida N, Bowles N E., Ichida F	4. 巻 82
2. 論文標題 Clinical and Echocardiographic Impact of Tafazzin Variants on Dilated Cardiomyopathy Phenotype in Left Ventricular Non-Compaction Patients in Early Infancy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 2609 ~ 2618
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-18-0470	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 Masuda H, Kobayashi T, Hachiya A, Nakashima Y, Shimizu H, Nozawa T, Ogihara Y, Ito S, Takatsuki S, Katsumata N, Suzuki Y, Takenaka S, Hirono K, et al.	4. 巻 195
2. 論文標題 Infliximab for the Treatment of Refractory Kawasaki Disease: A Nationwide Survey in Japan	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Pediatrics	6. 最初と最後の頁 115 ~ 120.e3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpeds.2017.10.013	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 -

〔学会発表〕 計15件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 市田 露子
2. 発表標題 先天性心疾患児の精神運動発達
3. 学会等名 日本麻酔科学会第68回学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 市田 露子
2. 発表標題 移行期医療と脳卒中・循環器病対策基本法
3. 学会等名 第53回若年者心疾患・生活習慣病対策協議会総会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 仲岡英幸、竇田真也、岡部真子、伊吹圭二郎、小澤綾佳、廣野恵一、市田路子
2. 発表標題 Functional analysis of the specific microRNA encapsulated in endothelial microparticles contribute to the progression of vasculitis in acute Kawasaki Disease using in silico
3. 学会等名 第40回日本川崎病学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 仲岡英幸
2. 発表標題 microRNAに着目した川崎病冠動脈瘤における血管微小粒子の役割解明と新薬開発
3. 学会等名 第56回日本小児循環期学会総会・学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Fukiko Ichida
2. 発表標題 ACHD Management & Education System In Japan.
3. 学会等名 The 1st Asia Pacific Society for ACHD Symposium. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 市田路子
2. 発表標題 専門医制度(内科系)成人先天性心疾患専門医制度解説セッション
3. 学会等名 第21回成人先天性心疾患学会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 市田 路子
2. 発表標題 成人先天性心疾患ガイドライン「ガイドラインに学ぶ」
3. 学会等名 第49回日本心臓血管外科学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 市田 路子
2. 発表標題 シンポジウム「成人先天性心疾患専門医の誕生」GUCH専門医制度の今・これから
3. 学会等名 第20回成人先天性心疾患セミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 市田 路子
2. 発表標題 「先天性心疾患と精神神経発達」
3. 学会等名 日本心臓血管麻酔学会第24回学術大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 市田 路子
2. 発表標題 「動き出したACHD専門医制度の現状」
3. 学会等名 ACHD-PAH講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yasutaka Nakashima, Yumi Mizuno, Kenji Furuno, Hisanori Nishio, Keiichi Hirono, Shinichi Takatsuki, Hiroyuki Suzuki, Yoshihiro Onouchi, Tohru Kobayashi, Toshiro Hara
2. 発表標題 9.Kawasaki disease-specific molecules are associated with the degree of inflammation, IVIG-resistance and the formation of coronary artery lesions in Kawasaki disease
3. 学会等名 The 12th International Kawasaki Disease Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Keiichi Hirono
2. 発表標題 Kawasaki disease: vasculitis and endothelial microparticles
3. 学会等名 The 9th Asian Congress of Pediatric Infectious Diseases (ACPID) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 加藤太一、小林徹、鮎澤衛、深澤隆治、布施茂登、廣野恵一、三谷義英、須田憲治、前田潤、三浦大
2. 発表標題 内径のZscoreによる冠動脈瘤退縮の解析;ZSP2studyサブ解析
3. 学会等名 第38回日本川崎病学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 濱田洋通、鈴木啓之、尾内善広、江畑亮太、寺井勝、布施茂登、岡嶋良知、黒飛俊二、平井克樹、曾我恭司、石口由希子、大熊喜彰、高田展行、柳井雅明、佐藤純一、中矢代真美、鮎澤衛、山本栄一、野村裕一、橋村裕也、尾内一信、益田博史、高月晋一、廣野恵一
2. 発表標題 31.免疫グロブリン大量療法に不応リスクの高い川崎病児に対してシクロスポリンを併用した初期強化療法の効果と安全性
3. 学会等名 第38回日本川崎病学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 勝部康弘、今中恭子、武田充人、阿部淳、小林徹、益田博司、大熊喜彰、深澤隆治、高月晋一、加藤太一、三谷義英、廣野恵一、池田和幸、吉兼由佳子、須田憲治、永田弾
2. 発表標題 バイオマーカーによる川崎病初回治療不応予測;川崎病バイオマーカー小委員会報告
3. 学会等名 第38回日本川崎病学会学術集会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計19件

1. 著者名 市田落子	4. 発行年 2021年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 5
3. 書名 診断と治療 一般内科医が知っておきたい最新の心筋症治療	

1. 著者名 市田落子	4. 発行年 2021年
2. 出版社 日本麻酔学会	5. 総ページ数 10
3. 書名 麻酔70巻増刊号 先天性心疾患児の精神神経発達	

1. 著者名 3)廣野恵一、市田落子	4. 発行年 2021年
2. 出版社 循環器ジャーナル	5. 総ページ数 7
3. 書名 心筋症診療のフロントラインー概念から最新の治療まで	

1. 著者名 市田 蒞子	4. 発行年 2021年
2. 出版社 心臓	5. 総ページ数 2
3. 書名 代謝異常と二次性心筋症	

1. 著者名 市田 蒞子	4. 発行年 2020年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 7
3. 書名 心疾患と妊娠・出産ベスト・プラクティス	

1. 著者名 市田 蒞子	4. 発行年 2021年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 5
3. 書名 一般内科医が知っておきたい最新の心筋症治療	

1. 著者名 廣野 患一、市田 蒞子	4. 発行年 2021年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 7
3. 書名 循環器ジャーナル	

1. 著者名 市田 露子	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 2
3. 書名 今日の治療指針 2019年版 私はこう治療している	

1. 著者名 市田 露子	4. 発行年 2019年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 7
3. 書名 実は知らない循環器希少疾患	

1. 著者名 市田 露子	4. 発行年 2019年
2. 出版社 メディカルビュー	5. 総ページ数 4
3. 書名 診療ガイドラインUP-TO-DATE 2018-2019	

1. 著者名 市田 露子	4. 発行年 2019年
2. 出版社 金原出版	5. 総ページ数 8
3. 書名 小児科	

1. 著者名 市田 蒞子	4. 発行年 2019年
2. 出版社 科学評論社	5. 総ページ数 8
3. 書名 循環器内科	

1. 著者名 市田 蒞子	4. 発行年 2019年
2. 出版社 日本臨床	5. 総ページ数 6
3. 書名 心不全（第2版）最新の基礎・臨床研究の進歩	

1. 著者名 市田 蒞子	4. 発行年 2019年
2. 出版社 日本臨床	5. 総ページ数 5
3. 書名 循環器症候群（第3版）	

1. 著者名 廣野 患一、市田 蒞子	4. 発行年 2018年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 2
3. 書名 小児科診療増刊号（81巻増刊号）「特集：小児の治療指針」	

1. 著者名 廣野恵一、市田蒔子	4. 発行年 2018年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 3
3. 書名 小児科診療増刊号(81巻増刊号)「特集：小児の治療指針」	

1. 著者名 廣野恵一、市田蒔子	4. 発行年 2018年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 4
3. 書名 小児・成育循環器学	

1. 著者名 廣野恵一、市田蒔子	4. 発行年 2018年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 5
3. 書名 小児・成育循環器学	

1. 著者名 廣野恵一、市田蒔子	4. 発行年 2018年
2. 出版社 日本医事新報社	5. 総ページ数 8
3. 書名 週刊日本医事新報	

〔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	廣野 恵一 (Hirono Keiichi) (80456384)	富山大学・附属病院・特命講師 (13201)	
研究分担者	小澤 綾佳 (Ozawa Sayaka) (40596540)	富山大学・附属病院・診療助手 (13201)	
研究分担者	齋藤 和由 (Saito Kazuyoshi) (30566097)	富山大学・大学院医学薬学研究部(医学)・助教 (13201)	

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