

令和 3 年 5 月 26 日現在

機関番号：85306

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K08128

研究課題名(和文)肺高血圧症新規治療標的探索のためのPDGF経路新規下流エフェクター解析

研究課題名(英文) Analysis of downstream effectors of PDGF signaling to identify novel therapeutic targets in pulmonary hypertension

研究代表者

松原 広己 (Matsubara, Hiromi)

独立行政法人国立病院機構岡山医療センター(臨床研究部)・独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター(臨床研究部)・副院長

研究者番号：70252955

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)：DLX1ノックダウンにより、PAHおよびCTEPH患者由来PASMの増殖が、ベースラインにおいてのみならずPDGFリガンド刺激存在下においても抑制されることを見出した。さらにマイクロアレイ解析などの結果、DLX1ノックダウンによる増殖抑制はインテグリンサブユニットの発現調節を介していることが示唆された。さらにそのサブユニットのノックダウンにより、DLX1のノックダウン同様にPASCのベースラインにおいての増殖ならびにPDGF応答性の増殖のいずれもが抑制された。加えて、当該インテグリンが認識するリガンドはPH患者血清において健常者血清より高値であることが見出された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

難病である肺高血圧症に対する治療薬が近年複数開発されてきたが、治療成績の改善はまだ不十分である。肺高血圧症の悪化に重要な役割を果たすPDGF経路を効果的に抑制する標的分子の候補を明らかにすることができたため、この分子を特異的に抑制する治療薬を開発することで、肺高血圧症の治療成績が改善できる可能性が示された。

研究成果の概要(英文)：We studied the role of the transcription factor distal-less homeobox 1 (DLX1) in the proliferation of pulmonary arterial smooth muscle cells (PASCs) isolated from patients with pulmonary arterial hypertension or chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Knockdown of DLX1 expression resulted in a marked reduction of PASC proliferation at baseline as well as in the presence of platelet-derived growth factor (PDGF) ligands. Microarray analyses implicated reduced expression of integrin subunits as a mechanism underlying reduced PASC proliferation upon DLX1 knockdown. Indeed, knockdown of the integrin subunit resulted in a reduced PASC proliferation at baseline and in the presence of PDGF ligands. Furthermore, the respective ligand of the integrin subunit was elevated in the sera of PH patients compared to healthy controls. Altogether, our results suggest that DLX1, downstream of PDGF signaling, modulates integrin expression to promote PASC proliferation in the pathogenesis of PH.

研究分野：肺高血圧

キーワード：肺高血圧 シグナル伝達 転写因子 肺動脈平滑筋細胞

1. 研究開始当初の背景

肺高血圧症 (PH: pulmonary hypertension) は, 肺小細動脈の血管内腔が狭小化・閉塞するために肺動脈圧が上昇し, 右心不全に至る難治性疾患である。主たる原因疾患は指定難病に認定されている。10 種類以上の PH 治療薬が開発されたが, 依然 3 年生存率は 60% と予後不良である。新たな治療薬の開発が急務である。肺小細動脈の狭小化・閉塞を引き起こす肺血管リモデリングの本態は, 主に肺動脈平滑筋細胞 (PASM: pulmonary artery smooth muscle cells) の異常増殖である。これを阻止することで病態進展を抑制できると考えられている。代表者らは, 血小板由来増殖因子 (PDGF: platelet-derived growth factor) 経路が, 肺血管リモデリングを促進し, PH の病態進展を来すこと, したがって PH 治療において重要な標的であることを示してきた。実際, PDGF 阻害薬 imatinib の有効性が期待され第 III 相試験まで行われた。しかし, 血行動態が改善する投与量では, 副作用が生じるため臨床応用は不可能と結論付けられた。この対策として, PDGF 経路の全体を阻害してその下流に様々な影響を生じるよりも, 下流の PASM 増殖抑制に関わるエフェクターに標的を絞った限定的な制御が有用である可能性が考えられた。

2. 研究の目的

本研究は, PH の病態進展において重要な役割を果たす PDGF 経路を効果的かつ安全に標的化すべく, PDGF 経路の下流に着目し, よりピンポイントで標的化し得るエフェクター分子を探索することを目的とした。特に, 代表者らが, PASM の PDGF シグナルに応じた増殖に転写因子 DLX1 が重要であるという予備的知見を得ていたことに基づき, 新規治療標的発見の可能性を念頭におきながら, DLX1 の PH 病態への関与を解析することを目的とした。

3. 研究の方法

PH の主たる原因疾患である肺動脈性肺高血圧症 (PAH: pulmonary arterial hypertension) および慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH: chronic thromboembolic pulmonary hypertension) 患者由来 PASM を用い, DLX1 ノックダウンによる PASM 増殖への影響を解析した。具体的には, 増殖マーカー CCND1 の mRNA 発現を RT-qPCR により, phospho-Histone H3 をウェスタンブロット法により, BrdU 取り込みを蛍光免疫染色により評価したほか, Crystal Violet 染色による細胞増殖アッセイを実施した。DLX1 ノックダウンの増殖への影響を PDGF リガンド刺激の非存在下・存在下のいずれでも評価することで, PASM のベースラインでの増殖および PDGF 応答性の増殖それぞれに DLX1 が寄与するかを評価した。さらに, DLX1 をノックダウンした PASM とコントロール siRNA を処置した PASM の発現プロファイルを microarray により比較することで, DLX1 の標的遺伝子を同定することとした。また, PH 患者由来の病理組織や血清を, 組織染色や ELISA による解析に供した。

4. 研究成果

(1) PH の原因疾患の一つである CTEPH において, 手術検体の病理組織学的検討を行い, 日本の CTEPH 患者の血管病変において線維化が顕著であることを報告した (*J Thorac Cardiovasc Surg* 2019)。DLX1 が線維化において発現亢進する細胞外基質などに関係する複数遺伝子の発現制御に関与することを見出した (manuscript in preparation)。

(2) DLX1 ノックダウンにより PAH および CTEPH 患者由来 PASM C の増殖が , ベースラインにおいてのみならず PDGF リガンド刺激存在下においても抑制されることを見出した . さらにマイクロアレイ解析などの結果 , DLX1 ノックダウンによる増殖抑制はインテグリンサブユニットの発現調節を介していることが示唆された . 実際 , 当該サブユニットのノックダウンにより , DLX1 のノックダウン同様に PASM C のベースラインにおいての増殖ならびに PDGF 応答性の増殖のいずれもが抑制された . 加えて , 当該インテグリンが認識するリガンドは PH 患者血清において健常者血清より高値であることが見出された (manuscript in preparation) .

(3) PH 患者由来 PASM C の増殖等の影響を評価する新たな培養系として , 立体培養を用いた肺動脈中膜モデルの開発に成功した . 同モデルに PDGF リガンド刺激を行うことで , PH 病態進展における中心的過程である肺動脈中膜肥厚を *in vitro* でモデル化することができることを示した (*Front Bioeng Biotechnol* 2020) .

(4) PH 患者由来血清を健常者血清と比較し , PH 患者血清において血小板由来マイクロベシクルが増加していることを報告した (*Thromb Res* 2020) .

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 13件／うち国際共著 7件／うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Ogawa A, Matsubara H.	4. 巻 195
2. 論文標題 Increased levels of platelet-derived microparticles in pulmonary hypertension	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Thromb Res	6. 最初と最後の頁 120-124
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.thromres.2020.07.030	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 Morii C, Tanaka HY, Izushi Y, Nakao N, Yamamoto M, Matsubara H, Kano MR and Ogawa A.	4. 巻 8
2. 論文標題 3D in vitro Model of Vascular Medial Thickening in Pulmonary Arterial Hypertension	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Front Bioeng Biotechnol	6. 最初と最後の頁 482
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fbioe.2020.00482	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 Karyofyllis P, Demerouti E, Papadopoulou V, Voudris V, Matsubara H.	4. 巻 22
2. 論文標題 Balloon Pulmonary Angioplasty as a Treatment in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Past, Present, and Future.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Curr Treat Options Cardiovasc Med	6. 最初と最後の頁 7
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s11936-020-0807-3	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 該当する
1. 著者名 Kawakami T, Matsubara H, Abe K, Kataoka M, Kohsaka S, Sato Y, Shinke T, Fukuda K.	4. 巻 10
2. 論文標題 Multicentre randomised controlled trial of balloon pulmonary angioplasty and riociguat in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: protocol for the MR BPA study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMJ Open	6. 最初と最後の頁 e028831
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1136/bmjopen-2018-028831	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 Ogawa A, Matsubara H.	4. 巻 28
2. 論文標題 Should oral combination therapy be the standard of care for pulmonary arterial hypertension?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Expert Rev Respir Med	6. 最初と最後の頁 1-3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/17476348.2020.1722641	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 Badagliacca R, Papa S, Matsubara H, Lang IM, Poscia R, Manzi G, Vizza CD.	4. 巻 15
2. 論文標題 The importance of right ventricular evaluation in risk assessment and therapeutic strategies: Raising the bar in pulmonary arterial hypertension.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Cardiol	6. 最初と最後の頁 183-189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijcard.2019.10.043	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 Barco S, Klok FA, Konstantinides SV, Darteville P, Fadel E, Jenkins D, Kim NH, Madani M, Matsubara H, Mayer E, Pepke-Zaba J, Simonneau G, Delcroix M, Lang IM.	4. 巻 18
2. 論文標題 Sex-specific differences in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Results from the European CTEPH registry.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Thromb Haemost	6. 最初と最後の頁 151-161
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jth.14629	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 Lang IM, Matsubara H.	4. 巻 53
2. 論文標題 Balloon pulmonary angioplasty for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: is Europe behind?	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Eur Respir J	6. 最初と最後の頁 1900843
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1183/13993003.00843-2019	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 Chausheva S, Naito A, Ogawa A, Seidl V, Winter MP, Sharma S, Sadushi-Kolici R, Campean IA, Taghavi S, Moser B, Klepetko W, Ishida K, Matsubara H, Sakao S, Lang IM.	4. 巻 158
2. 論文標題 Chronic thromboembolic pulmonary hypertension in Austria and Japan.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Thorac Cardiovasc Surg	6. 最初と最後の頁 604-614
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtcvs.2019.01.019	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 Japanese Circulation Society and the Japanese Pulmonary Circulation and Pulmonary Hypertension Society Joint Working Group	4. 巻 83
2. 論文標題 Guidelines for the Treatment of Pulmonary Hypertension (JCS 2017/JPCPHS 2017).	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Circ J	6. 最初と最後の頁 842-945
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-66-0158	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 -
1. 著者名 Kim Nick H., Delcroix Marion, Jais Xavier, Madani Michael M., Matsubara Hiromi, Mayer Eckhard, Ogo Takeshi, Tapson Victor F., Ghofrani Hossein-Ardeschir, Jenkins David P.	4. 巻 53
2. 論文標題 Chronic thromboembolic pulmonary hypertension	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 European Respiratory Journal	6. 最初と最後の頁 1801915
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1183/13993003.01915-2018	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 Chausheva Stella, Naito Akira, Ogawa Aiko, Seidl Veronika, Winter Max-Paul, Sharma Smriti, Sadushi-Kolici Roela, Campean Ioana-Alexandra, Taghavi Shahroukh, Moser Bernhard, Klepetko Walter, Ishida Keiichi, Matsubara Hiromi, Sakao Seiichiro, Lang Irene M.	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Chronic thromboembolic pulmonary hypertension in Austria and Japan	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtcvs.2019.01.019	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 Ejiri Kentaro, Ogawa Aiko, Fujii Shinya, Ito Hiroshi, Matsubara Hiromi	4. 巻 11
2. 論文標題 Vascular Injury Is a Major Cause of Lung Injury After Balloon Pulmonary Angioplasty in Patients With Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Circulation: Cardiovascular Interventions	6. 最初と最後の頁 e010355
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005884	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 Shimokawahara Hiroto, Ogawa Aiko, Mizoguchi Hiroki, Yagi Hiroki, Ikemiyagi Hidekazu, Matsubara Hiromi	4. 巻 11
2. 論文標題 Vessel Stretching Is a Cause of Lumen Enlargement Immediately After Balloon Pulmonary Angioplasty	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Circulation: Cardiovascular Interventions	6. 最初と最後の頁 e006010
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.006010	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 Sato Shinji, Ogawa Aiko, Matsubara Hiromi	4. 巻 8
2. 論文標題 Change in R wave in lead V1 predicts survival of patients with pulmonary arterial hypertension	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pulmonary Circulation	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) 10.1177/2045894018776496	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34件 (うち招待講演 34件 / うち国際学会 29件)

1. 発表者名 松原 広己
2. 発表標題 肺高血圧症診療の変遷
3. 学会等名 第84回日本循環器学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hiromi Matsubara
2. 発表標題 Keynote Lecture Progress in CTEPH Treatment
3. 学会等名 第84回日本循環器学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hiromi Matsubara
2. 発表標題 BPA: Where does it come from, where are we and where are we going?
3. 学会等名 7th Drug Discovery & Development Symposium for Pulmonary Hypertension (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hiromi Matsubara
2. 発表標題 VTE, Unmet Needs
3. 学会等名 11th Congress of the Asian-Pacific Society on Thrombosis and Hemostasis (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Aiko Ogawa
2. 発表標題 New Mechanism of Pulmonary Hypertension
3. 学会等名 American Heart Association Scientific Sessions 2020 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松原 広己
2. 発表標題 BPA
3. 学会等名 第4回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiromi Matsubara
2. 発表標題 Current management of CTEPH in JAPAN
3. 学会等名 1st East Asia Society of Pulmonary Hypertension（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiromi Matsubara
2. 発表標題 Emerging experience with pulmonary balloon angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension
3. 学会等名 European Society of Cardiology Congress 2019（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiromi Matsubara
2. 発表標題 Interventional Treatment for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension in Japan
3. 学会等名 The 28th Annual Meeting of the Japanese Association of Cardiovascular Intervention and Therapeutics（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiromi Matsubara
2. 発表標題 Balloon Pulmonary Angioplasty Japanese Experience
3. 学会等名 The 31st Annual Scientific Symposium of Transcatheter Cardiovascular Therapeutics (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiromi Matsubara
2. 発表標題 Balloon pulmonary angioplasty: complex cases & technical updates
3. 学会等名 Endovascular & Coronary Revascularization in Seoul 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiromi Matsubara
2. 発表標題 The Last Frontier? Balloon Pulmonary Angioplasty for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension
3. 学会等名 American Heart Association 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiromi Matsubara
2. 発表標題 Early Prostanoid Therapy in PAH
3. 学会等名 ASAN CTEPH Symposium 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ogawa Aiko
2. 発表標題 Balloon Pulmonary Angioplasty: Defining Essential Differences in Procedure Technique and Uniform Definitions of Complications
3. 学会等名 International Society for Heart and Lung Transplantation 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小川 愛子
2. 発表標題 肺静脈閉塞症 / 肺毛細血管腫症(PVOD/PCH)を見極める
3. 学会等名 第4回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中啓祥、狩野光伸
2. 発表標題 立体培養法による組織微小環境モデルの開発および疾患研究への応用
3. 学会等名 日本化学会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Matsubara H
2. 発表標題 Balloon pulmonary angioplasty - pros and cons
3. 学会等名 Conference of the Polish Cardiac Society (Interventions in Pulmonary Circulation - IPC II) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Matsubara H
2. 発表標題 Should Balloon Pulmonary Angioplasty be combined with pulmonary thrombo-endarterectomy?
3. 学会等名 The International Society for Heart & Lung Transplantation 38th Annual Meeting and Scientific Sessions (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Matsubara H
2. 発表標題 Treatment practice of pulmonary arterial hypertension -Current status & future perspective in Okayama-
3. 学会等名 23th International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Matsubara H
2. 発表標題 Invited Master Lecture, Balloon pulmonary angioplasty - State of the art
3. 学会等名 12th Pulmonary Hypertension Academy (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Matsubara H
2. 発表標題 CTEPH Treatment in Japan
3. 学会等名 8th International Critical Care Congress (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Matsubara H
2. 発表標題 Balloon pulmonary angioplasty: emerging gold standard for chronic thromboembolic disease
3. 学会等名 European Society of Cardiology Congress Munich 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Matsubara H
2. 発表標題 Endovascular treatment of CTEPH: Basic concept and clinical outcomes
3. 学会等名 Endovascular & COronary REvascularization in SEOUL 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Matsubara H
2. 発表標題 Case4: A Case of Balloon Pulmonary Angioplasty for CTEPH Demonstrating the Utility of Intravascular Imaging
3. 学会等名 Transcatheter Cardiovascular Therapeutics 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Matsubara H
2. 発表標題 Balloon Pulmonary Angioplasty for CTEPH: The Japanese Experience
3. 学会等名 Transcatheter Cardiovascular Therapeutics 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Matsubara H
2. 発表標題 Interventional treatment for chronic thromboembolic pulmonary hypertension
3. 学会等名 The 10th Asian Pacific Congress of Heart Failure (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Matsubara H
2. 発表標題 Early and Aggressive Targeted Therapy could improve Long Term Survival of the Patients with Pulmonary Arterial Hypertension
3. 学会等名 Gachon Cardiovascular Research Institute 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Matsubara H
2. 発表標題 Session: 1. Live demonstration; BPA, Title: Recent technical advances in BPA
3. 学会等名 ASAN CTEPH Symposium 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Matsubara H
2. 発表標題 Current Management of CTEPH, Japan Perspective
3. 学会等名 2018 Taiwan Society of Cardiology Winter Scientific Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Matsubara H
2. 発表標題 CTEPH treatment in Japan, Session: 4. Technical aspects of BPA, Title: How to select segmental arteries
3. 学会等名 Pulmonary vessel interventional forum (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Matsubara H
2. 発表標題 Long term outcome of balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension
3. 学会等名 The 15th Annual Scientific Conference by Korean Society of Interventional Cardiology 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Matsubara H
2. 発表標題 Technical approach to BPA
3. 学会等名 Singapore Live 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Matsubara H
2. 発表標題 Treatment of complications and long-term results
3. 学会等名 Singapore Live 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Matsubara H
2. 発表標題 Lowering mean PA pressure as treatment goal of PAH?
3. 学会等名 14th John Vane memorial symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019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
研究分担者	小川 愛子 (Ogawa Aiko) (40572748)	独立行政法人国立病院機構岡山医療センター・臨床研究部・ 分子病態研究室長 (85306)	
研究分担者	狩野 光伸 (Kano Mitsunobu) (80447383)	岡山大学・ヘルスシステム統合科学研究科・教授 (15301)	

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
---------	---------