

令和 4 年 6 月 20 日現在

機関番号：32206

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K08183

研究課題名(和文) 肺高血圧症における新規疾患関連遺伝子検索と治療反応性の検討

研究課題名(英文) The identification and assessment of novel disease related gene for pulmonary hypertension

研究代表者

田村 雄一 (Tamura, Yuichi)

国際医療福祉大学・医学部・教授

研究者番号：00468498

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)：本研究は肺動脈性肺高血圧症(PAH)の発症にかかわる新規原因遺伝子を特定し根治療法に結び付けることを目的とした。PAHの遺伝子異常に関して申請者はGWASシステムからすでに新規疾患関連遺伝子PDE1Aを同定しており、本研究ではPDE1A関連遺伝子変異と臨床的影響を網羅的に解析した。PDE1A遺伝子に対する網羅的な解析を行うため、ロングリードをカスタマイズして行うことができる新世代シーケンサーであるNanoporeテクノロジーを用いた解析手法を確立し、解析を行った。また臨床データとの突合からPDE1Aの変異を持つ患者においては、PDE-5阻害薬投与時の治療反応性が良好であることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、従来の遺伝子変異の知見では説明しきれない遺伝的背景を新規に同定する目的で着手した。本邦におけるGWAS解析の結果、PAHにおける新たな疾患関連遺伝子PDE1Aが同定された。PDEファミリーは特にPDE5が肺高血圧症の発症に深く関与されていることが知られており、PDE1AもヒトのPAHにおいて関与していることを明らかにした。本研究においてPDE1Aのプロモーター領域における変異を同定し、それが治療反応性に関与していることが明らかになったことから、治療介入の方法が遺伝子変異によって異なる可能性が期待され、いわゆるprecision medicineにつながることを期待される。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to identify novel causative genes involved in the pathogenesis of pulmonary arterial hypertension (PAH) and to link them to curative therapies. In this study, we comprehensively analyzed PDE1A-related genetic variants and their clinical impact. To conduct a comprehensive analysis of the PDE1A gene, we established an analysis method using Nanopore technology, a new-generation sequencer that can customize long reads, and conducted the analysis. The results of this analysis suggest that patients with PDE1A mutations are more responsive to PDE-5 inhibitor therapy than those with PDE1A mutations.

研究分野：循環器内科学

キーワード：肺高血圧症 疾患関連遺伝子 肺動脈性肺高血圧症

## 1. 研究開始当初の背景

肺動脈性肺高血圧症(PAH)においては BMPR2 遺伝子の変異が最も疾患関連遺伝子として有名であり、申請者はすでに 100 例以上の PAH 症例において遺伝子検査を施行してきた。また、2015 年欧州心臓学会/呼吸器病学会ガイドラインにおいても家族発症例に関しては遺伝子検査と遺伝カウンセリングを実施することが推奨されている。しかし BMPR2 遺伝子変異は浸透率が 20%と低く、本遺伝子以外の遺伝的背景や環境要因の存在が示唆されていた。BMPR2 変異を持たない症例に対する GWAS 研究はすでに欧米で行われていた(Nature Genetics 2013)が、既知の変異のキャリアーを含めた解析に関してはこれまで行われていなかった。そこで本研究は、従来の遺伝子変異の知見では説明しきれない遺伝的背景を新規に同定する目的で着手した。先述のとおり本邦における GWAS 解析の結果、PAH における新たな疾患関連遺伝子 PDE1A が同定された。PDE ファミリーは特に PDE5 が肺高血圧症の発症に深く関与されていることが知られており、我々の先行研究では PDE1A もヒトの PAH において関与していることを明らかにした。そこで我々は PDE1A の病態生理学的意義及び治療反応性への関与を検討することを目的として本研究を着想した。

本研究は前述の通り、既知の遺伝子変異と独立して PAH を引き起こす遺伝的背景を世界で初めて明らかにした。現在行われている遺伝子研究は、家族例の解析における特に近年報告された CAV1 や KCNK5 は発生頻度が著しく低い。しかし、本研究は従来の遺伝子変異のキャリアーの有無にかかわらず PAH の発症に寄与している SNPs であるため、より広い範囲での臨床的効果と治療反応性に影響を及ぼしていることが期待される。

本研究では本邦で初めて PAH に対するゲノムワイド関連解析(GWAS)により肺高血圧症に関連する遺伝子の検索を行い新規関連遺伝子を発見する事に成功し論文化した(Kimura M, Tamura Y et al. Oncotarget 2017)。その中で phosphodiesterase 1A (以下 PDE1A)遺伝子が PAH の発症に関与することが期待される新規の疾患関連候補遺伝子として見いだされた。PDE1A 遺伝子はオッズ比(OR: 遺伝子変異を持つことによる罹患リスク増加)が 5.759 倍と遺伝効果が極めて高く、日本人において稀少な変異から同定されたものであり、病理組織学的にも PAH 患者の血管平滑筋で高発現していることから、日本人 PAH 患者における疾患関連遺伝子である可能性が極めて高い。以上の点から我々の同定した PDE1A は新規疾患遺伝子として独創的であるということが確認された。

## 2. 研究の目的

本研究は原因不明の難病疾患である肺高血圧症、特に肺動脈性肺高血圧症(PAH)の発症にかかわる新規原因遺伝子を特定し根治療法に結び付けることを目的としたものであり、研究期間内に以下のことを明らかにすることを目的とした。

(1):厚生労働省難病対策の田村班 II に参加している施設と連携し All Japan 体制で収集を行った肺高血圧症例に対して PDE1A 遺伝子の解析を行い、遺伝子変異の部位・頻度を明らかにする。

(2):発見された変異遺伝子に対して、変異と重症度および治療反応性がどのように関与するか、Phenotype と Genotype を比較検討することで肺高血圧症の病態解明を行う。

### 3 . 研究の方法

GWAS 解析で発見された疾患関連候補遺伝子 PDE1A の遺伝子領域およびそのプロモーター領域に対して遺伝子変異検索を行う。本変異は PAH 症例においては up regulation していることから、特にプロモーター変異の領域に関する評価を重点的に行う。

具体的な方法として、Exon 領域に対してはサンガー法を用いて検索を行う。全 exon 領域を解析すると、多数の 1 塩基変異(SNP)が見つかることが予想されるが、本研究では得られた変異の意義を検討する手法として、本邦ですでに集積が開始されている健常人のエクソームシーケンスコホートとの対比を行うことで、日本人に低い確率で存在する変異を同定する。

またプロモーター領域の解析に関しては、通常の DNA 翻訳開始点のすぐ上流にある領域の検索をまず行う。その部分の変異が認められなかった場合、もしくは著しく頻度が少なかった場合には、DNA の転写開始点の上流の 3kbp の配列の検索を行い、その領域の配列比較を他の哺乳類と行う。相同性をプロットし、相同性のあるところにコンピューター上で motif 検索を行うことで、DNA の直上流以外にも発現変化に寄与する可能性がある候補配列の同定を行った。

またレジストリとの比較に関しては、国際医療福祉大学においてレジストリに登録されたデータの中から、本研究対象となった症例とのデータの突合を行った。

### 4 . 研究成果

本年度はシーケンサーを用いた PDE1A 遺伝子に対する網羅的な解析を行うため、ロングリードをカスタマイズして行うことができる新世代シーケンサーである Nanopore テクノロジーを用いた解析手法を確立し、解析を行った。具体的にはロングリードのターゲットシーケンスが可能なプライマー配列を特定し、DNA の転写開始点の上流の 3kbp の配列の検索を行うことができる Nanopore テクノロジー上での条件設定をもとに、プロモーター領域のロングリード解析を行うことができた。一部リード困難な部分もあったが、プライマーを工夫したり、一部サンガーシーケンスを併用するなどして、プロモーター領域の変異を確認することができた。

そこで、すでに報告されている GWAS のデータと突合させることにより、プロモーター領域の変異とターゲットの SNPs に相同性があることが明らかとなった。

PDE1A の変異は PAH における新規疾患関連遺伝子であることが期待されると同時に、ホスホジエステラーゼ自体が肺高血圧症の病気の進展に深く関わっていることから、本遺伝子変異と治療反応性や予後が関与している可能性が期待される。そこで、遺伝子解析を行った症例を対象として、患者レジストリを用いた治療反応性の評価や予後との関連を調べることで、PDE1A の変異と活動性との関連を検索したところ、PDE-5 阻害薬を使用しているうち PDE1A の変異を持つ患者においては、PDE-5 阻害薬投与時の治療反応性が良好であることが示唆された。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件 / うち国際共著 5件 / うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Tanabe N, Kumamaru H, Tamura Y, Taniguchi Hi, Emoto N, Yamada Y, Nishiyama O, Tsujino I, Kuraishi H, Nishimura Y, Kimura H, Inoue Y, Morio Y, Nakatsumi Y, Satoh T, Hanaoka M, Kusaka K, Sumitani M, Handa T, Sakao S, Kimura T, Kondoh Y, Nakayama K, Tanaka K, Ohira H, Nishimura M, Miyata H, Tatsumi K, for the JPHS Group	4. 巻 85
2. 論文標題 Multi-Institutional Prospective Cohort Study of Patients With Pulmonary Hypertension Associated With Respiratory Diseases	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 333 ~ 342
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-20-0939	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 Yuichi, the Japan Pulmonary Hypertension Registry (JAPHR) Network, Kumamaru Hiraku, Abe Kohtarō, Satoh Toru, Miyata Hiroaki, Ogawa Aiko, Tanabe Nobuhiro, Hatano Masaru, Yao Atsushi, Tsujino Ichizo, Fukuda Keiichi, Kimura Hiroshi, Kuwana Masataka, Matsubara Hiromi, Tatsumi Koichiro	4. 巻 21
2. 論文標題 Improvements in French risk stratification score were correlated with reductions in mean pulmonary artery pressure in pulmonary arterial hypertension: a subanalysis of the Japan Pulmonary Hypertension Registry (JAPHR)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Pulmonary Medicine	6. 最初と最後の頁 21(1):28
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12890-021-01398-6	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 Savale L, Akagi S, Tu L, Cumont A, Thuillet R, Phan C, Le Vely B, Berrebeh N, Huertas A, Jais X, Cottin V, Chaouat A, Tromeur C, Boucly A, Jutant Etienne M, Mercier O, Fadel E, Montani D, Sitbon O, Humbert M, Tamura Y, Guignabert C	4. 巻 57
2. 論文標題 Serum and Pulmonary Uric Acid in Pulmonary Arterial Hypertension	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Respiratory Journal	6. 最初と最後の頁 2000332 ~ 2000332
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1183/13993003.00332-2020	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 該当する

1. 著者名 Tamura Yuichi, Takeyasu Rika, Furukawa Asuka, Takada Hiromi, Takechi Mineki, Taniguchi Hirohisa, Kawamura Akio	4. 巻 2
2. 論文標題 How COVID-19 Affected the Introduction of Telemedicine and Patient Reported Outcomes Among Patients With Pulmonary Hypertension A Report From a Referral Center in Japan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circulation Reports	6. 最初と最後の頁 526 ~ 530
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circrep.CR-20-0088	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 Takeyasu Rika, Tamura Yuichi, Abe Kohtaro, Goda Ayumi, Satoh Toru, Suda Rika, Tanabe Nobuhiro, Tsujino Ichizo, Yamazaki Tsutomu, Tatsumi Koichiro	4. 巻 2
2. 論文標題 Psychometric Validation of a Japanese Version of the emPHasis-10 Questionnaire, a Patient-Reported Outcome Measure for Pulmonary Hypertension Multicenter Study in Japan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circulation Reports	6. 最初と最後の頁 255 ~ 259
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circrep.CR-20-0014	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 Ishiguro Midori, Takeuchi Kaori, Kikuchi Hanako, Goda Ayumi, Inami Takumi, Tamura Yuichi, Kataoka Masaharu, Fukuda Keiichi, Satoh Toru	4. 巻 2
2. 論文標題 Pulmonary Artery Pressure as a Treatment Target to Improve the Prognosis of Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension Insight From a Cohort From Two Japanese Pulmonary Hypertension Centers	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circulation Reports	6. 最初と最後の頁 249 ~ 254
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circrep.CR-20-0006	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 Takaoka Mariko, Takekoshi Tomonori, Nakajima Rina, Furukawa Asuka, Tamura Yuichi, Shirai Yuichiro, Furuya Yoshiaki, Nagase Seisuke, Hayashi Aeru	4. 巻 30
2. 論文標題 An anti-RNA polymerase III antibody-positive systemic sclerosis patient with thymic carcinoma whose digital ulcers healed during treatment with macitentan and sildenafil for pulmonary arterial hypertension	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 207 ~ 209
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1684/ejd.2020.3747	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 Katsumata Y, Tamura Y, Kimura T, Kohsaka S, Sadahiro T, Nishiyama T, Aizawa Y, Azuma K, Fukuda K, Takatsuki S	4. 巻 30(11)
2. 論文標題 A High BNP Level Predicts an Improvement in Exercise Tolerance after a Successful Catheter Ablation of Persistent Atrial Fibrillation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Cardiovasc Electrophysiol	6. 最初と最後の頁 2283-2290
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jce.14149	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 Naganuma M, Sugioto S, Suzuki H, Matsuno Y, Araki T, Shimizu H, Hayashi R, Fukuda T, Nakamoto N, Iijima H, Nakamura S, Kataoka M, Tamura Y, Tatsumi K, Hibi T, Suzuki Y, Kani T, INDIGO survey Group	4. 巻 54(10)
2. 論文標題 Adverse events in patients with ulcerative colitis treated with indigo naturalis: a Japanese nationwide survey	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Gastroenterol	6. 最初と最後の頁 891-896
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00535-019-01591-9	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 Yasuoka H, Yuen Yu Angela Tam, Okazaki Y, Tamura Y, Matsuo K, Carol Feghali-Bostwick, Takeuchi T, Kuwana M	4. 巻 4(2)
2. 論文標題 Fos-related antigen-1 transgenic mouse as a model for systemic sclerosis: A potential role of M2 polarization	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Scleroderma Relat Disord	6. 最初と最後の頁 137-148
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/2397198319838140	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 Galie N, Channick RN, Frantz RP, Grunig E, Jing ZC, Moiseeva O, Preston IR, Pulido T, Safdar Z, Tamura Y, McLaughlin VV	4. 巻 53(1)
2. 論文標題 Risk stratification and medical therapy of pulmonary arterial hypertension	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Eur Respir J	6. 最初と最後の頁 pii: 1801889
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1183/13993003.01889-2018	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 Galie Nazzareno, Channick Richard N, Frantz Robert P, Grunig Ekkehard, Jing Zhi Cheng, Moiseeva Olga, Preston Ioana R, Pulido Tomas, Safdar Zeenat, Tamura Yuichi, McLaughlin Vallerie V	4. 巻 53
2. 論文標題 Risk stratification and medical therapy of pulmonary arterial hypertension	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 European Respiratory Journal	6. 最初と最後の頁 1801889 ~ 1801889
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1183/13993003.01889-2018	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 Tanabe Nobuhiro, Kawakami Takashi, Satoh Toru, Matsubara Hiromi, Nakanishi Norifumi, Ogino Hitoshi, Tamura Yuichi, Tsujino Ichizo, Ogawa Aiko, Sakao Seiichiro, Nishizaki Mari, Ishida Keiichi, Ichimura Yasunori, Yoshida Masahiro, Tatsumi Koichiro	4. 巻 56(4)
2. 論文標題 Balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: A systematic review	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Respiratory Investigation	6. 最初と最後の頁 332 ~ 341
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.resinv.2018.03.004	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 Yuichi, Phan Carole, Tu Ly, Le Hiress Morane, Thuillet Raphael, Jutant Etienne-Marie, Fadel Elie, Savale Laurent, Huertas Alice, Humbert Marc, Guignabert Christophe	4. 巻 128(5)
2. 論文標題 Ectopic upregulation of membrane-bound IL6R drives vascular remodeling in pulmonary arterial hypertension	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Investigation	6. 最初と最後の頁 1956 ~ 1970
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/JCI96462	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

〔学会発表〕 計40件 (うち招待講演 31件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 田村雄一
2. 発表標題 Yes, pulmonary hypertension should be extensively treated before ASD occlusion.
3. 学会等名 第84回日本循環器学会学術集会・Asian Pacific Society of Cardiology Congress 2020 (APSC2020) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田村雄一
2. 発表標題 Recent advances in PAH therapy from Japanese PH registry
3. 学会等名 第84回日本循環器学会学術集会・Asian Pacific Society of Cardiology Congress 2020 (APSC2020) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田村雄一
2. 発表標題 難病：肺高血圧のIT管理 (IT-based care for rare disease patients (Pulmonary hypertension))
3. 学会等名 日本遠隔医療学会スプリングカンファレンス2020 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田村雄一
2. 発表標題 CIN事業を活用して加速化する肺高血圧症患者レジストリ:JAPHR (CIN accelerate JAPHR: Japanese national Registry for pulmonary hypertension)
3. 学会等名 第1回国際レジストリフォーラム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田村雄一
2. 発表標題 Recent perspective of risk stratification and PH registry-message from JAPAN.
3. 学会等名 2019 JPCPHS-TPHS Joint PH Forum (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田村雄一
2. 発表標題 肺高血圧症の診断治療を基礎からもう一度考える
3. 学会等名 第60回日本脈管学会総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田村雄一
2. 発表標題 肺高血圧のIT管理（IT Solutions for Pulmonary Hypertension Patient Care）
3. 学会等名 第23回日本心不全学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田村雄一
2. 発表標題 循環器医師から見た糖尿病管理と腫瘍循環器外来 ～DPP-4阻害薬 / SGLT2阻害薬の展望～
3. 学会等名 第2回 日本腫瘍循環器学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田村雄一
2. 発表標題 運動時VTを起こした一例
3. 学会等名 第67回日本心臓病学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田村雄一
2. 発表標題 Japan PH Registry におけるFrench Risk Stratification Score の解析
3. 学会等名 第67回日本心臓病学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田村雄一
2. 発表標題 ニースシンポジウム2018及びレジストリ をふまえた肺高血圧症の最新の知見
3. 学会等名 第67回日本心臓病学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田村雄一
2. 発表標題 遠隔診療を用いた難病肺高血圧症診療「どこでも専門医：NAPTEC」の試み
3. 学会等名 第67回日本心臓病学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田村雄一
2. 発表標題 PH道場2019 道場入門心得
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 田村雄一
2. 発表標題 会長特別企画：肺高血圧症治療の未来を拓く
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 田村雄一
2. 発表標題 本邦における肺高血圧症患者レジストリの構築と、それを活用したトランスレーショナルリサーチの展開
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 田村雄一
2. 発表標題 未来志向のAll Japan PH 患者レジストリ：Japan PH Registry
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 田村雄一
2. 発表標題 AIを用いたホルター心電図自動解析システムの構築. 第39回日本ホルター・ノンインベシブ心電学研究会 第34回心電情報処理ワークショップ
3. 学会等名 第29回体表心臓微小電位研究会 第16回心電図伝送システム研究会 合同集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田村雄一
2. 発表標題 左室駆出率の保たれた心不全
3. 学会等名 第59回日本呼吸器学会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田村雄一
2. 発表標題 肺高血圧の診断治療を基礎からもう一度考える
3. 学会等名 第59回日本呼吸器学会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田村雄一
2. 発表標題 The contribution of inflammation in pathobiology of PAH
3. 学会等名 第59回日本呼吸器学会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tamura Y
2. 発表標題 The Insights from Japan PH Registry: Risk Assessments and Perspectives.
3. 学会等名 第83回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田村雄一
2. 発表標題 診療科連携病連携から肺高血圧の診断治療を基礎からもう一度考える
3. 学会等名 第28回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田村雄一
2. 発表標題 ハートシンポジウムにおける「心不全・肺高血圧症の遠隔モニタリング」
3. 学会等名 第22回日本心不全学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Laurent Savale, Satoshi Akagi, Ly Tu, Raphael Thuillet, Jennifer Bordenave, Thimote Quatremare, Amelie Cumont, Carole Phan, Alice Hueretas, Marc Humbert, Yuichi Tamura, Christophe Guignabert.
2. 発表標題 Uric acid contributes to the progression of pulmonary hypertension in rodents and humans
3. 学会等名 ERS International Congress 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田村雄一
2. 発表標題 PGI2系薬剤：注射剤のタイトレーションのコツ
3. 学会等名 第66回日本心臓病学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田村雄一
2. 発表標題 左室駆出率が低下していない心不全症例
3. 学会等名 第66回日本心臓病学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tamura Y
2. 発表標題 PAH 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 田村雄一
2. 発表標題 2015 ESC/ERS Guidelinesからみた最新の肺高血圧症診療
3. 学会等名 第54回日本小児循環器学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田村雄一
2. 発表標題 遠隔医療と他領域連携で挑む循環器診療の最前線
3. 学会等名 第54回日本小児循環器学会総会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 安岡秀剛、白井悠一郎、田村雄一、川口鎮司、天野宏一、岡田正人、桑名正隆
2. 発表標題 膠原病（CTD）に伴う軽症肺動脈性肺高血圧症に対する介入試験
3. 学会等名 第3回日本肺高血圧症・肺循環学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 古川明日香、田村雄一、山田健太、谷口浩久、岩堀浩也、大橋成孝、岡部輝雄、河村朗夫
2. 発表標題 周術期に非経口PGI2製剤製剤を導入しAVRを施行し得たHPAHの一例
3. 学会等名 第3回日本肺高血圧症・肺循環学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 古川明日香、田村雄一、山田健太、谷口浩久、岩堀浩也、大橋成孝、岡部輝雄、河村朗夫
2. 発表標題 早期非経口PGI2介入による血行動態改善の重要性を示すIPAHの一例
3. 学会等名 第3回日本肺高血圧症・肺循環学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田村雄一
2. 発表標題 ポスト・Nice2018におけるPDE5阻害薬の位置づけ
3. 学会等名 第3回日本肺高血圧症・肺循環学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田村雄一
2. 発表標題 Overview ~0からキャッチアップするPH基礎研究~
3. 学会等名 第3回日本肺高血圧症・肺循環学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田村雄一
2. 発表標題 青黛投与に伴う肺動脈性肺高血圧症の特徴
3. 学会等名 第3回日本肺高血圧症・肺循環学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 古川明日香、田村雄一、山田健太、谷口浩久、岩堀浩也、大橋成孝、岡部輝雄、河村朗夫
2. 発表標題 PAHにおける心肝連関と新規予後因子となる肝線維化マーカーLFIの検討
3. 学会等名 第3回日本肺高血圧症・肺循環学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田村雄一
2. 発表標題 新しいリスク分類に基づいた治療アルゴリズムの変更について～Say Good-bye to WHO-FC～
3. 学会等名 第3回日本肺高血圧症・肺循環学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 谷口浩久、田村雄一、古川明日香、山田健太、岩堀浩也、大橋成孝、古川佳子、岡部輝雄、河村朗夫
2. 発表標題 神経線維腫症2型 (NF2) に合併した肺高血圧症の一例
3. 学会等名 第3回日本肺高血圧症・肺循環学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Japan-Korea Joint Symposium, Tamura Y
2. 発表標題 The perspective of the PH registry in Japan.
3. 学会等名 第3回日本肺高血圧症・肺循環学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tamura Y
2. 発表標題 Current Perspective treatment of CTD associated PH in Japan.
3. 学会等名 Asian Pacific Society of Cardiology Congress 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 田村雄一	4. 発行年 2020年
2. 出版社 株式会社プレジジョン	5. 総ページ数 デジタル電子版
3. 書名 奇脈、深部静脈血栓の原因、肺高血圧症の原因. 今日の問診票 / 診断辞典 デジタル電子版 (Current Decision Support/CDS)	

1. 著者名 田村雄一	4. 発行年 2019年
2. 出版社 中外医学社	5. 総ページ数 168
3. 書名 ベッドサイドで使える腫瘍循環器入門 ~ 循環器医と腫瘍専門医が知っておくべき20の基本知識 ~	

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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