

令和 5 年 6 月 6 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K08519

研究課題名(和文) 骨髄の性質変化に着目した肺線維症に有効な骨髄ALDH高発現細胞集団の選別

研究課題名(英文) Selection of bone marrow ALDH bright cells for treatment of pulmonary fibrosis focusing on changes in bone marrow characteristics

研究代表者

中島 拓 (NAKASHIMA, Taku)

広島大学・病院(医)・助教

研究者番号：90643792

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)：本研究課題において、我々は以下の3点を明らかとした。

1) 骨髄ALDH高発現細胞(ALDHbr)の経静脈的投与によるマウス肺線維症改善、2) メス由来ALDHbrはオスと比較して酸化ストレス耐性を有し治療効果が高い、3) 骨髄ALDHbrの線維化改善機序として抗酸化ストレス作用が重要である。

線維化期の投与で改善が確認されたため、ALDHbrはすでに発症したヒト肺線維症への臨床応用が期待される細胞治療ツールである。一方、効果には性差が明らかとなった。過去のALDHbrを用いた臨床試験においてマウス実験から期待されたほどの効果が認められなかったのは性差による効果の違いが関与している可能性がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究においてLin<sup>-</sup>/ALDHbr治療により、プレオマイシンの投与で発生する活性酸素種(ROS)が抑制され線維化が抑制されるメカニズムを明らかとした。今日までいまだ有効な治療法のない肺線維症は、女性より男性に多く認められる。本研究によって得られた性差は、これらヒト臨床における性差と関連がある可能性がある。また、過去のALDHbrを用いた臨床試験においてマウス実験から期待されたほどの効果が認められなかったのは性差による効果の違いが関与している可能性があり、ドナーおよびレシピエントの性別に注意を払うことで過去に有効性を示すことができなかったALDHbr治療を再度見直す必要がある。

研究成果の概要(英文)：In this research project, we found the following 3 points.

1) Intravenous administration of bone marrow-derived ALDH-high expressing cells (ALDHbr) improves murine pulmonary fibrosis, 2) female-derived ALDHbr are more resistant to oxidative stress than males and have a higher therapeutic effect, and 3) antioxidant stress is an important mechanism by which bone marrow-derived ALDHbr improves fibrosis.

Since improvement was confirmed by administration during the fibrotic phase, ALDHbr is a promising cell therapy tool for clinical application to human pulmonary fibrosis that has already developed. On the other hand, gender differences in efficacy were evident. The fact that past clinical trials using ALDHbr did not show the expected effect from mouse experiments might be due to differences in efficacy by sex.

研究分野：呼吸器内科

キーワード：Aldehyde dehydrogenase ALDH 線維化 細胞治療 骨髄 肺線維症 酸化ストレス 性差

## 1. 研究開始当初の背景

Aldehyde dehydrogenase (ALDH) は生体に毒性のある aldehyde をカルボン酸へと酸化させることで酸化ストレスから生体を保護し、細胞の恒常性を維持する役割を担っている。ALDH は造血系、神経系、間葉系、内皮系など様々な系統の細胞において幹細胞/前駆細胞などの未分化な細胞集団で高い発現を示すことが知られており、これら ALDH 高発現細胞 (ALDH<sup>br</sup>: ALDH bright cells) は特定の試薬およびフローサイトメーターを用いることで、同定・分離することが可能である。

研究代表者は、科学研究費助成事業 基盤研究 (C) 「ALDH 活性を指標とした肺組織幹細胞の検出と肺線維症への治療応用」によって助成を受けた研究成果により、CD45 陰性の非血球系 ALDH<sup>br</sup> が健常マウス肺の 1% 程度と少数存在し、肺線維症の疾患モデルであるプレオマイシン肺線維症マウスにおいて減少することを見出した。さらにこれら CD45 陰性 ALDH<sup>br</sup> を肺線維症マウスに静注したところ肺線維症抑制効果が得られたことから、肺 CD45 陰性 ALDH<sup>br</sup> が今までいまだ有効な治療法のない肺線維症に対する有用な細胞治療のツールであることを明らかとした (Stem Cell Res Ther. 2021 Aug 23;12(1):471. doi: 10.1186/s13287-021-02549-6.)。しかし、実際にヒト肺線維症への応用を考慮する場合、十分量の CD45 陰性 ALDH<sup>br</sup> を採取するためには多量の肺組織を必要とすることから、セルソースとして肺由来 ALDH<sup>br</sup> は最適でない可能性がある。骨髄は肺と比較すると採取が容易な臓器であり、また過去の動物実験において骨髄 ALDH<sup>br</sup> の静注による下肢虚血病態や糖尿病の改善が報告されており、骨髄 ALDH<sup>br</sup> が肺線維症に対して有効であれば、ヒト肺線維症に対する応用が現実的なものとなる。しかし、現時点まで骨髄 ALDH<sup>br</sup> の肺線維症に対する有効性は明らかとされていない。

## 2. 研究の目的

本研究は、以下の 3 項目を明らかとする目的で行った。

- 1) マウス骨髄における骨髄 ALDH<sup>br</sup> の割合および特徴を明らかとする。
- 2) プレオマイシン肺線維症に対して有効な骨髄 ALDH<sup>br</sup> 分画と条件を明らかとする。
- 3) プレオマイシン肺線維症に対して骨髄 ALDH<sup>br</sup> が線維化を抑制する機序を明らかとする。

## 3. 研究の方法

本研究に関わる実験は承認された実験計画書に基づき「広島大学動物実験等規則」に従い、広島大学附属動物実験施設において実施した。動物実験には 8~10 週齢のオスないしはメス C57BL/6 マウスを用い、プレオマイシン肺線維症マウスは PBS に溶解したプレオマイシン 1.5mg/kg を経気道的に投与することで作成した。これらの動物モデルを用い、以下の方法で実験を行った。

### 1) マウス骨髄における骨髄 ALDH<sup>br</sup> の割合および特徴

健常ドナーマウス骨髄を採取し、ALDH 活性を検出するキットである ALDEFLUOR を加えた検体と ALDH 阻害薬である DEAB を加えた検体とをフローサイトメーターを用いて比較することで骨髄 ALDH<sup>br</sup> を定義した。骨髄細胞はさらに汎血球マーカーである CD45 発現の有無、および成熟血球マーカーに対する抗体カクテルである Lineage (Lin) 発現の有無により、それぞれの陽性/陰性分画において骨髄 ALDH<sup>br</sup> 割合を算出した。

### 2) 線維症肺に対する骨髄 ALDH<sup>br</sup> 投与

プレオマイシンを経気道的に投与して肺線維症を誘導した C57BL/6 レシピエントマウスを用意した。プレオマイシン投与 10 日後の線維化期に、別の健常ドナーマウスから採取した  $1 \times 10^5$  cells の骨髄 Lin<sup>-</sup>/ALDH<sup>br</sup> を尾静脈より経静脈的に投与した (ALDH<sup>br</sup> 群)。対照群として  $1 \times 10^5$  cells の骨髄 Lin<sup>-</sup>/ALDH 低発現細胞 (ALDH<sup>br</sup> 群) ないしは PBS のみを尾静脈より経静脈的に投与したマウス (PBS 群) を用意した。プレオマイシン投与 21 日後にレシピエントマウスをサクリファイスしたのち肺組織を採取し、線維化の指標であるハイドロキシプロリンを測定するため左肺を採取し、mRNA およびタンパク発現、組織学的評価のため右肺を採取した。

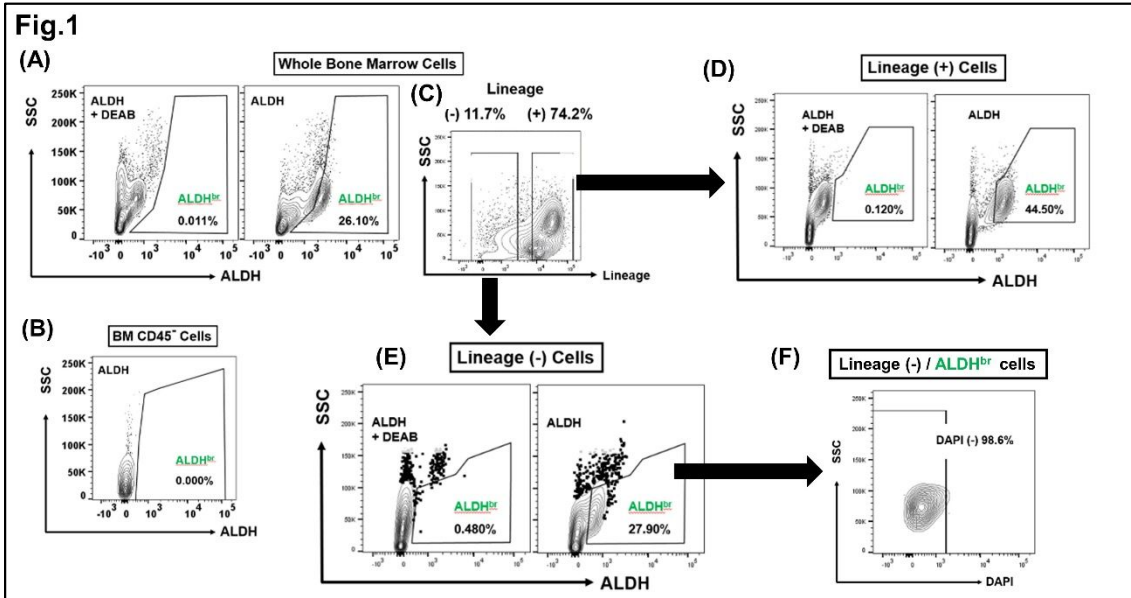
### 3) 骨髄 ALDH<sup>br</sup> の線維化抑制機序

前項 2) の研究項目において線維化改善する細胞分画を採取し、無効であった細胞分画と RNA-seq 解析を用いて比較することで線維化改善に関わる因子を明らかとする。さらに、骨髄 Lin<sup>-</sup>/ALDH<sup>br</sup> を投与した ALDH<sup>br</sup> 群肺とコントロール群の肺を採取し RNA-seq 解析を用いて比較することで ALDH<sup>br</sup> が線維化を改善した機序を明らかとする。

## 4. 研究成果

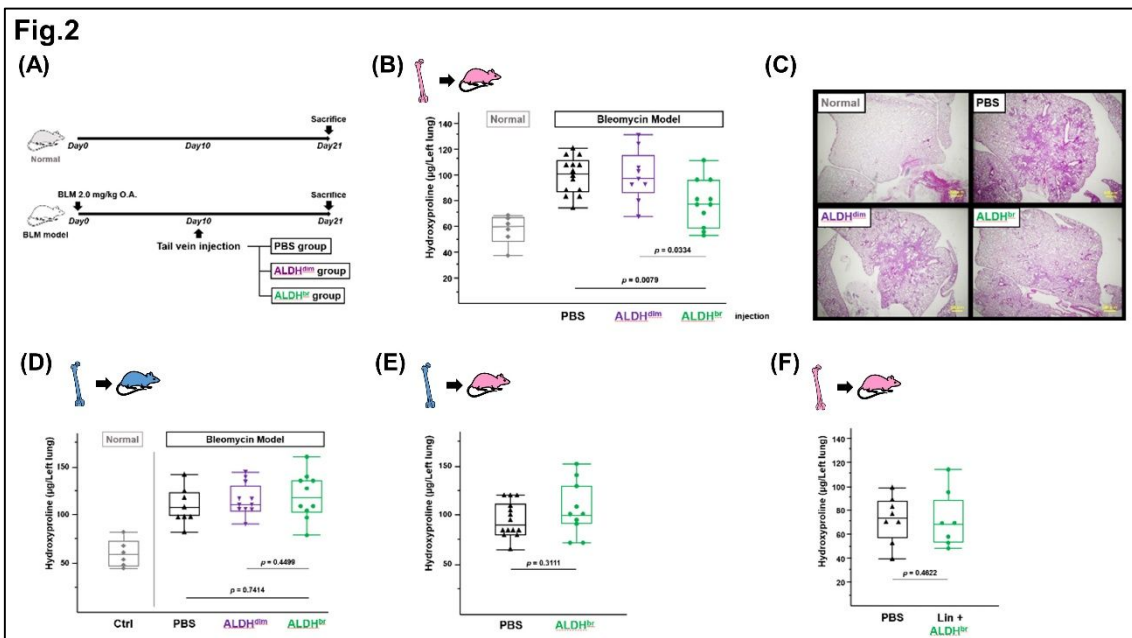
### 1) マウス骨髄における骨髄 ALDH<sup>br</sup> の割合および特徴

研究計画に従いフローサイトメトリーを用いて、マウス骨髄細胞における ALDH 活性の解析を行った (図 1)。骨髄 ALDH<sup>br</sup> は ALDEFLUOR に阻害薬 DEAB を加えた検体と ALDEFLUOR のみ加えた検体を比較して定義し全骨髄細胞において 20-30% が ALDH<sup>br</sup> であることを確認した (図 1A)。汎血球マーカー CD45 別の検討では CD45 陰性細胞の中に ALDH<sup>br</sup> はみられず、骨髄 ALDH<sup>br</sup> は肺 ALDH<sup>br</sup> と全く異なる集団であった (図 1B)。成熟血球マーカーの抗体カクテルである Lineage (Lin) 別の検討では、Lin 発現あり、なし双方の集団に ALDH<sup>br</sup> が存在した (図 1C-E)。骨髄 Lin<sup>-</sup>/ALDH<sup>br</sup> は DAPI 陰性であり、ALDEFLUOR 活性を指標として得られた骨髄 Lin<sup>-</sup>/ALDH<sup>br</sup> は生細胞であることを確認した (図 1F)。



### 2) 骨髄 ALDH<sup>br</sup> の線維化抑制機序

本研究項目では様々な組み合わせで骨髄 ALDH<sup>br</sup> の投与を行い、肺線維症を改善させる分画を明らかとする目的で行った (図 2)。いずれの計画においてもプレオマイシン投与後 10 日目に ALDH<sup>br</sup>、ALDH<sup>dim</sup>、PBS を投与し、21 日目に sacrifice を行った (図 2A)。



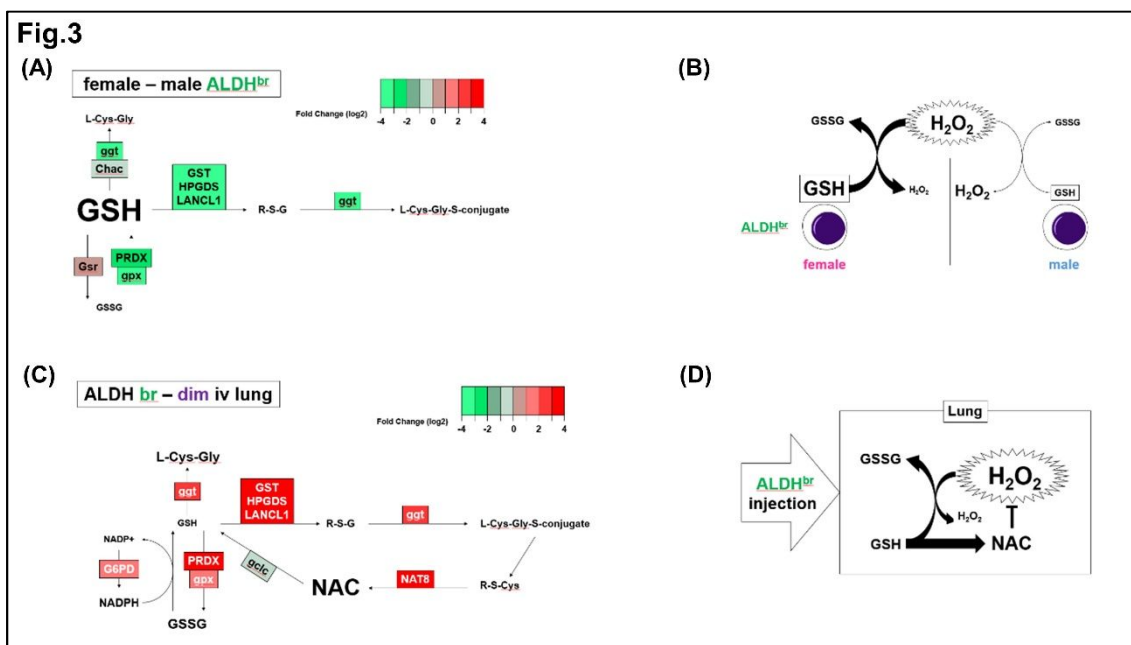
まず、メスドナーマウス由来細胞を用いてレシピエントであるメスプレオマイシン肺線維症マウスに Lin<sup>-</sup> 細胞ないしは PBS を投与したところ、PBS、Lin<sup>-</sup>/ALDH<sup>dim</sup> 群と比較し、Lin<sup>-</sup>/ALDH<sup>br</sup> 群で有意に左肺ハイドロキシプロリン低下が見られた (図 2B)。右肺病理組織 (HE 染色) においてもハイドロキシプロリン結果と同様に Lin<sup>-</sup>/ALDH<sup>br</sup> 群で線維化の改善が認められた (図 2C)。次にオスドナーマウス由来細胞を用いてレシピエントであるオスプレオマイシン肺

線維症マウスに Lin<sup>-</sup> 細胞ないしは PBS を投与した実験では、Lin<sup>-</sup>/ALDH<sup>br</sup> 群での左肺ハイドロキシプロリン低下は認められなかった (図 2D)。同様に、オスドナー由来の Lin<sup>-</sup>/ALDH<sup>br</sup> をメスレシピエントに投与した際も左肺ハイドロキシプロリン低下は認められなかった (図 2E)。さらに、メスドナー由来の Lin<sup>+</sup>/ALDH<sup>br</sup> を投与した実験においても PBS 投与群と比較して左肺ハイドロキシプロリン低下は認められなかった (図 2F)。以上の結果から、メスドナー細胞をメスレシピエント個体に投与した際にのみ、線維化抑制効果が確認された。

### 3) 骨髄 ALDH<sup>br</sup> の線維化抑制機序

実験結果 2)においてメスドナー細胞をメスレシピエント個体に投与した際にのみ、線維化抑制効果が確認された理由を検討するため、メスおよびオス由来 Lin<sup>-</sup>/ALDH<sup>br</sup> を FACS でソーティング採取し、RNA を抽出して RNA-seq 解析を行った。メス由来 Lin<sup>-</sup>/ALDH<sup>br</sup> ではオスと比較して抗酸化ストレス遺伝子の発現が亢進していた。この結果を受け、グルタチオン代謝の KEGG pathway 解析を行ったところ、メス由来 Lin<sup>-</sup>/ALDH<sup>br</sup> ではオスと比較してグルタチオンが増加するシグナルが亢進していた (図 3A)。図 3B に示すごとく活性酸素の刺激が加わった際にメス由来 Lin<sup>-</sup>/ALDH<sup>br</sup> がオスと比較して抗酸化作用が強いことが示唆された。

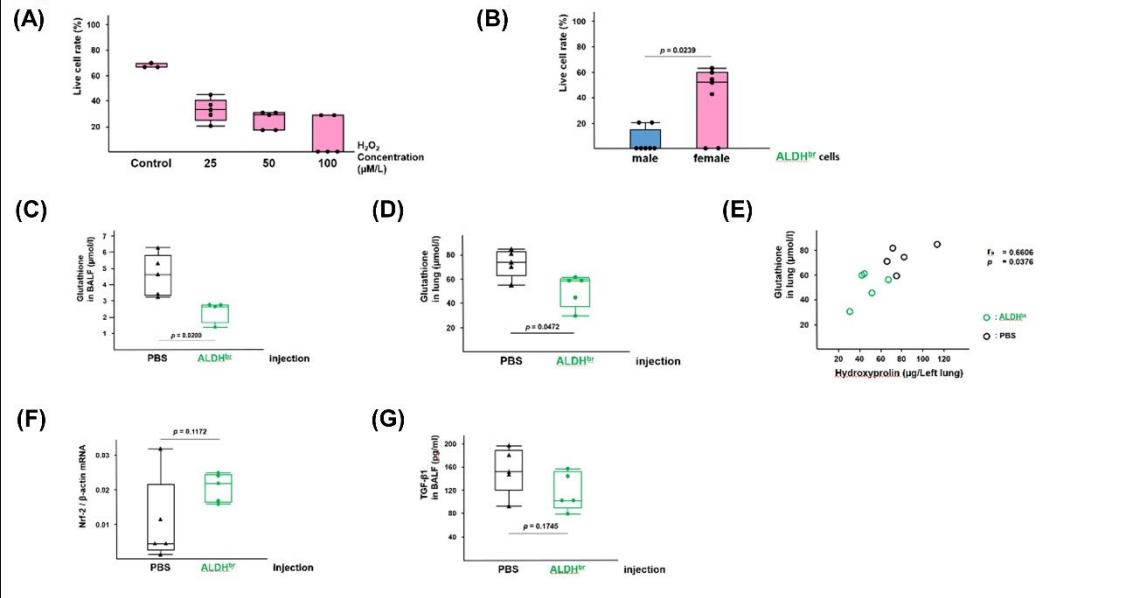
また、メス由来 Lin<sup>-</sup>/ALDH<sup>br</sup> 投与後の線維化抑制機序を検証するため、メス由来 Lin<sup>-</sup>/ALDH<sup>br</sup> が投与された線維化肺を Lin<sup>-</sup>/ALDH<sup>dim</sup> が投与されたものと RNA-seq 解析で比較した。Lin<sup>-</sup>/ALDH<sup>br</sup> が投与されたは酸化ストレスに関する GSH から GSSG、L-Cys-Gly、NAC を生成するシグナルが亢進していた (図 3C)。図 3D に示すごとく活性酸素の刺激が Lin<sup>-</sup>/ALDH<sup>br</sup> 投与により軽減することが示唆された。



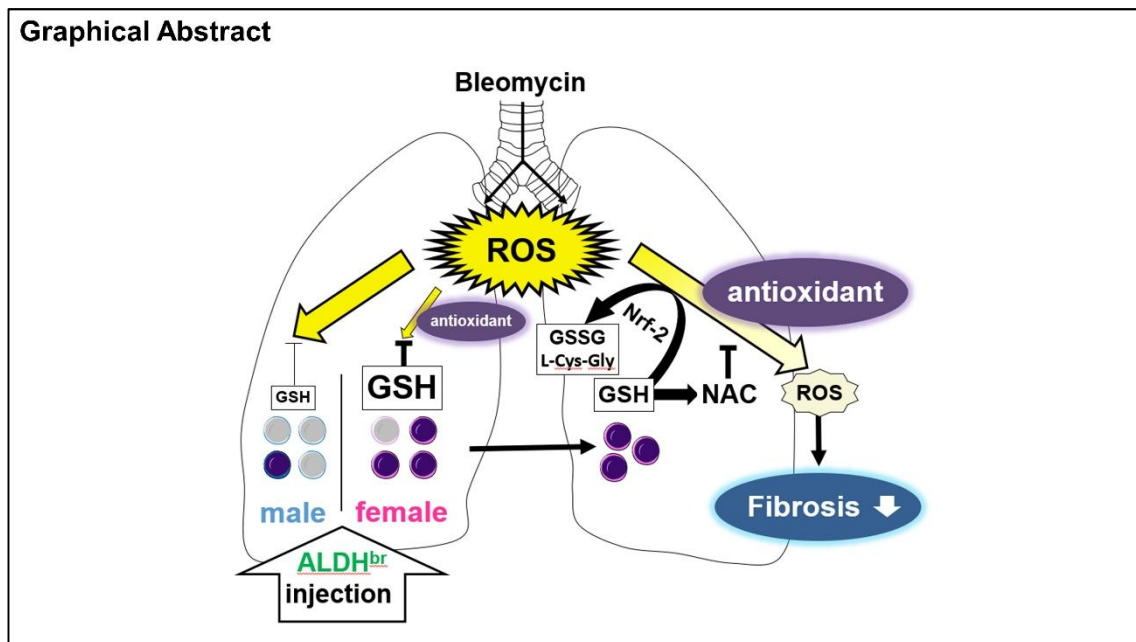
引き続き、RNA-seq 解析の結果を *in vitro* および *in vivo* で確認した。まず、メス由来 Lin<sup>-</sup>/ALDH<sup>br</sup> 自体の酸化ストレスに対する耐性を確認すべく細胞培養液に H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> を添加してトリパンプルを用いて生存率を測定した。H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 濃度依存性に Lin<sup>-</sup>/ALDH<sup>br</sup> の生存率が減少していた (図 4A)。この実験系を用いて H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 10 $\mu$ M を投与した際に Lin<sup>-</sup>/ALDH<sup>br</sup> 細胞の生存率に性差があるか確認したところ、メス由来 Lin<sup>-</sup>/ALDH<sup>br</sup> がオス由来のものより有意に高い生存率を維持していた (図 4B)。

また、*in vivo* においてメス由来 Lin<sup>-</sup>/ALDH<sup>br</sup> 投与後のマウス個体より得られた気管支肺胞洗浄液 (BALF) および肺組織中 GSH 濃度を ELISA で測定した。BALF および肺組織中 GSH 濃度は、PBS 群と比較して Lin<sup>-</sup>/ALDH<sup>br</sup> 群で有意に低下していた (図 4C-D)。また、肺組織中 GSH 濃度は左肺ハイドロキシプロリンと正の相関がみられた (図 4E)。さらに、メス由来 Lin<sup>-</sup>/ALDH<sup>br</sup> 投与後の肺組織 Nrf-2 mRNA 発現量をリアルタイム PCR で測定した。内因性コントロールは  $\beta$ -Actin を用いた。Nrf-2 mRNA 発現量は、PBS 群と比較して Lin<sup>-</sup>/ALDH<sup>br</sup> 群で高い傾向を示した (図 4F)。またメス由来 Lin<sup>-</sup>/ALDH<sup>br</sup> 投与後の BALF 中 TGF- $\beta$ 1 濃度を ELISA で測定した。BALF 中 TGF- $\beta$ 1 は、PBS 群と比較して Lin<sup>-</sup>/ALDH<sup>br</sup> 群で低い傾向を示した (図 4G)。



**Fig.4**

以上の検討から本研究において Lin<sup>-</sup>/ALDH<sup>br</sup> 治療により、プレオマイシンの投与で発生する活性酸素種 (ROS)が抑制され線維化が抑制されるメカニズムを明らかとした。この抗酸化作用を介した線維化抑制作用は、オス由来のものでは明らかでなくメス由来 Lin<sup>-</sup>/ALDH<sup>br</sup> を用いた際にのみ認められた。メス由来 Lin<sup>-</sup>/ALDH<sup>br</sup> は、自身の酸化ストレス耐性によって ROS の傷害を受けにくく、生存率を向上させることで強い細胞治療効果が得られたことが推測された。今日までいまだ有効な治療法のない肺線維症は、女性より男性に多く認められる。本研究によって得られた性差は、これらヒト臨床における性差と関連がある可能性があり、今後さらなる検討が必要である。また、過去の ALDH<sup>br</sup> を用いた臨床試験においてマウス実験から期待されたほどの効果が認められなかったのは性差による効果の違いが関与している可能性がある (Graphical Abstract)。

**Graphical Abstract**

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計25件（うち査読付論文 25件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 14件）

1. 著者名 Miura Shinichiro, Iwamoto Hiroshi, Omori Keitaro, Yamaguchi Kakuhiro, Sakamoto Shinjiro, Horimasu Yasushi, Masuda Takeshi, Miyamoto Shintaro, Nakashima Taku, Fujitaka Kazunori, Hamada Hironobu, Yokoyama Akihito, Hattori Noboru	4. 巻 59
2. 論文標題 Accelerated decline in lung function in adults with a history of remitted childhood asthma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Respiratory Journal	6. 最初と最後の頁 2100305 ~ 2100305
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1183/13993003.00305-2021	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 Takao Shun, Nakashima Taku, Masuda Takeshi, Namba Masashi, Sakamoto Shinjiro, Yamaguchi Kakuhiro, Horimasu Yasushi, Miyamoto Shintaro, Iwamoto Hiroshi, Fujitaka Kazunori, Hamada Hironobu, Takahashi Shinya, Nakashima Ayumu, Hattori Noboru	4. 巻 12
2. 論文標題 Human bone marrow-derived mesenchymal stromal cells cultured in serum-free media demonstrate enhanced antifibrotic abilities via prolonged survival and robust regulatory T cell induction in murine bleomycin-induced pulmonary fibrosis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Stem Cell Research & Therapy	6. 最初と最後の頁 506
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s13287-021-02574-5	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 Takahashi Hiroshi, Nakashima Taku, Masuda Takeshi, Namba Masashi, Sakamoto Shinjiro, Yamaguchi Kakuhiro, Horimasu Yasushi, Miyamoto Shintaro, Iwamoto Hiroshi, Fujitaka Kazunori, Hamada Hironobu, Hattori Noboru	4. 巻 12
2. 論文標題 Antifibrotic effect of lung-resident progenitor cells with high aldehyde dehydrogenase activity	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Stem Cell Research & Therapy	6. 最初と最後の頁 471
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s13287-021-02549-6	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 Kawahara Daisuke, Imano Nobuki, Nishioka Riku, Ogawa Kouta, Kimura Tomoki, Nakashima Taku, Iwamoto Hiroshi, Fujitaka Kazunori, Hattori Noboru, Nagata Yasushi	4. 巻 11
2. 論文標題 Prediction of radiation pneumonitis after definitive radiotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer using multi-region radiomics analysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 16232
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-95643-x	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 Otani Toshihito, Yamaguchi Kakuhiro, Nakao Satoshi, Sakamoto Shinjiro, Horimasu Yasushi, Masuda Takeshi, Miyamoto Shintaro, Nakashima Taku, Iwamoto Hiroshi, Fujitaka Kazunori, Hamada Hironobu, Hattori Noboru	4. 巻 88
2. 論文標題 Association between glucose intolerance and chemotherapy-induced lung injury in patients with lung cancer and interstitial lung disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Chemotherapy and Pharmacology	6. 最初と最後の頁 857 ~ 865
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00280-021-04341-y	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 Horimasu Yasushi, Yamaguchi Kakuhiro, Sakamoto Shinjiro, Masuda Takeshi, Miyamoto Shintaro, Nakashima Taku, Iwamoto Hiroshi, Fujitaka Kazunori, Hamada Hironobu, Hattori Noboru	4. 巻 16
2. 論文標題 Quantitative parameters of lymphocyte nuclear morphology in bronchoalveolar lavage fluid as novel biomarkers for sarcoidosis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Orphanet Journal of Rare Diseases	6. 最初と最後の頁 298
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13023-021-01926-x	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 Nakanishi Yu, Horimasu Yasushi, Yamaguchi Kakuhiro, Sakamoto Shinjiro, Masuda Takeshi, Nakashima Taku, Miyamoto Shintaro, Iwamoto Hiroshi, Ohshimo Shinichiro, Fujitaka Kazunori, Hamada Hironobu, Hattori Noboru	4. 巻 16
2. 論文標題 IL-18 binding protein can be a prognostic biomarker for idiopathic pulmonary fibrosis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0252594
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0252594	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 Yamaguchi Kakuhiro, Nakao Satoshi, Iwamoto Hiroshi, Kagimoto Atsushi, Handa Yoshinori, Sakamoto Shinjiro, Horimasu Yasushi, Masuda Takeshi, Mimae Takahiro, Miyamoto Shintaro, Nakashima Taku, Tsutani Yasuhiro, Fujitaka Kazunori, Miyata Yoshihiro, Hamada Hironobu, Okada Morihito, Hattori Noboru	4. 巻 11
2. 論文標題 Predictive role of circulatory HMGB1 in postoperative acute exacerbation of interstitial lung disease in lung cancer patients	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 10105
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-89663-w	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 TAKESHI, WAKABAYASHI YU, NAKASHIMA TAKU, NISHIMURA YOSHIFUMI, SHIMOJI KIYOFUMI, YAMAGUCHI KAKUHIRO, SAKAMOTO SHINJIRO, HORIMASU YASUSHI, MIYAMOTO SHINTARO, SENOO TADASHI, IWAMOTO HIROSHI, OHSHIMO SHINICHIRO, FUJITAKA KAZUNORI, HAMADA HIRONOBU, HATTORI NOBORU	4. 巻 41
2. 論文標題 Prognostic Significance of EGFR Gene Mutation in Patients With EGFR Mutated Non-small Cell Lung Cancer Who Received Best Supportive Care Alone	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 2661 ~ 2667
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticanres.15047	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 Yamaguchi Kakuhiro, Iwamoto Hiroshi, Mazur Witold, Miura Shinichiro, Sakamoto Shinjiro, Horimasu Yasushi, Masuda Takeshi, Miyamoto Shintaro, Nakashima Taku, Ohshimo Shinichiro, Fujitaka Kazunori, Hamada Hironobu, Hattori Noboru	4. 巻 21
2. 論文標題 Reduced endogenous secretory RAGE in blood and bronchoalveolar lavage fluid is associated with poor prognosis in idiopathic pulmonary fibrosis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Respiratory Research	6. 最初と最後の頁 145
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12931-020-01410-3	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 Nakanishi Yu, Yamaguchi Kakuhiro, Yoshida Yusuke, Sakamoto Shinjiro, Horimasu Yasushi, Masuda Takeshi, Nakashima Taku, Miyamoto Shintaro, Iwamoto Hiroshi, Hirata Shintaro, Fujitaka Kazunori, Hamada Hironobu, Sugiyama Eiji, Hattori Noboru	4. 巻 59
2. 論文標題 Coexisting TIF1 -positive Primary Pulmonary Lymphoepithelioma-like Carcinoma and Anti-TIF1 Antibody-positive Dermatomyositis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 2553 ~ 2558
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.4702-20	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 Namba Masashi, Masuda Takeshi, Takao Shun, Terada Hiroaki, Yamaguchi Kakuhiro, Sakamoto Shinjiro, Horimasu Yasushi, Miyamoto Shintaro, Nakashima Taku, Iwamoto Hiroshi, Ohshimo Shinichiro, Fujitaka Kazunori, Hamada Hironobu, Awai Kazuo, Hattori Noboru	4. 巻 58
2. 論文標題 Extent of pulmonary fibrosis on high-resolution computed tomography is a prognostic factor in patients with pleuroparenchymal fibroelastosis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Respiratory Investigation	6. 最初と最後の頁 465 ~ 472
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.resinv.2020.05.009	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 Higaki Naoko, Iwamoto Hiroshi, Yamaguchi Kakuhiro, Sakamoto Shinjiro, Horimasu Yasushi, Masuda Takeshi, Miyamoto Shintaro, Nakashima Taku, Ohshimo Shinichiro, Fujitaka Kazunori, Hamada Hironobu, Hattori Noboru	4. 巻 15
2. 論文標題 Correlations of forced oscillometric bronchodilator response with airway inflammation and disease duration in asthma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Clinical Respiratory Journal	6. 最初と最後の頁 48 ~ 55
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/crj.13268	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 Nakao Satoshi, Yamaguchi Kakuhiro, Iwamoto Hiroshi, Sakamoto Shinjiro, Horimasu Yasushi, Masuda Takeshi, Miyamoto Shintaro, Nakashima Taku, Ohshimo Shinichiro, Fujitaka Kazunori, Hamada Hironobu, Hattori Noboru	4. 巻 172
2. 論文標題 Serum high-mobility group box 1 as a predictive marker for cytotoxic chemotherapy-induced lung injury in patients with lung cancer and interstitial lung disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Respiratory Medicine	6. 最初と最後の頁 106131 ~ 106131
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.rmed.2020.106131	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 Horimasu Yasushi, Ohshimo Shinichiro, Yamaguchi Kakuhiro, Sakamoto Shinjiro, Masuda Takeshi, Nakashima Taku, Miyamoto Shintaro, Iwamoto Hiroshi, Fujitaka Kazunori, Hamada Hironobu, Sadamori Takuma, Shime Nobuaki, Hattori Noboru	4. 巻 100
2. 論文標題 A machine-learning based approach to quantify fine crackles in the diagnosis of interstitial pneumonia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e24738 ~ e24738
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.00000000000024738	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 Araki Yusuke, Arihiro Koji, Yamaguchi Kakuhiro, Sakamoto Shinjiro, Horimasu Yasushi, Masuda Takeshi, Miyamoto Shintaro, Nakashima Taku, Iwamoto Hiroshi, Fujitaka Kazunori, Hamada Hironobu, Hattori Noboru	4. 巻 156
2. 論文標題 Analysis of microRNA Expression in Liquid-Based Cytology Samples May Be Useful for Primary Lung Cancer Diagnosis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 American Journal of Clinical Pathology	6. 最初と最後の頁 644 ~ 652
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ajcp/aqaa278	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 Wakabayashi Yu, Masuda Takeshi, Fujitaka Kazunori, Nakashima Taku, Okumoto Joe, Shimoji Kiyofumi, Nishimura Yoshifumi, Yamaguchi Kakuhiro, Sakamoto Shinjiro, Horimasu Yasushi, Miyamoto Shintaro, Iwamoto Hiroshi, Ohshimo Shinichiro, Hamada Hironobu, Hattori Noboru	4. 巻 112
2. 論文標題 Clinical significance of <i>BIM</i> deletion polymorphism in chemoradiotherapy for non small cell lung cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 369 ~ 379
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14711	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 Shimoji Kiyofumi, Masuda Takeshi, Yamaguchi Kakuhiro, Sakamoto Shinjiro, Horimasu Yasushi, Nakashima Taku, Miyamoto Shintaro, Iwamoto Hiroshi, Fujitaka Kazunori, Hamada Hironobu, Takeno Sachio, Hide Michihiro, Teishima Jun, Ohdan Hideki, Hattori Noboru	4. 巻 3
2. 論文標題 Association of Preexisting Interstitial Lung Abnormalities With Immune Checkpoint Inhibitor-Induced Interstitial Lung Disease Among Patients With Nonlung Cancers	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 JAMA Network Open	6. 最初と最後の頁 e2022906
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1001/jamanetworkopen.2020.22906	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 ITO NORIAKI, MASUDA TAKESHI, NAKASHIMA TAKU, NAKAO SATOSHI, YAMAGUCHI KAKUHIRO, SAKAMOTO SHINJIRO, HORIMASU YASUSHI, MIYAMOTO SHINTARO, IWAMOTO HIROSHI, FUJITAKA KAZUNORI, HAMADA HIRONOBU, HATTORI NOBORU	4. 巻 41
2. 論文標題 Autoantibody Positivity Is a Risk Factor for Chemotherapy-induced Exacerbation of Interstitial Pneumonia in Lung Cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 1497 ~ 1506
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticanres.14908	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 Tokumo Kentaro, Masuda Takeshi, Nakashima Taku, Namba Masashi, Yamaguchi Kakuhiro, Sakamoto Shinjiro, Horimasu Yasushi, Miyamoto Shintaro, Iwamoto Hiroshi, Fujitaka Kazunori, Miyata Yoshihiro, Okada Morihito, Hamada Hironobu, Hattori Noboru	4. 巻 15
2. 論文標題 Association between Plasminogen Activator Inhibitor-1 and Osimertinib Tolerance in EGFR-Mutated Lung Cancer via Epithelial?Mesenchymal Transition	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 1092 ~ 1092
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers15041092	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 Shinichiro, Iwamoto Hiroshi, Omori Keitaro, Yamaguchi Kakuhiro, Sakamoto Shinjiro, Horimasu Yasushi, Masuda Takeshi, Miyamoto Shintaro, Nakashima Taku, Fujitaka Kazunori, Hamada Hironobu, Yokoyama Akihito, Hattori Noboru	4. 巻 13
2. 論文標題 Preserved ratio impaired spirometry with or without restrictive spirometric abnormality	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 2988
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-29922-0	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 Nakashima Taku, Omori Keitaro, Namba Masashi, Yamaguchi Kakuhiro, Sakamoto Shinjiro, Horimasu Yasushi, Masuda Takeshi, Miyamoto Shintaro, Iwamoto Hiroshi, Fujitaka Kazunori, Hamada Hironobu, Hattori Noboru	4. 巻 212
2. 論文標題 Serum and bronchoalveolar lavage fluid levels of soluble B7H3 in patients with interstitial lung diseases	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Respiratory Medicine	6. 最初と最後の頁 107224 ~ 107224
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.rmed.2023.107224	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 Tanahashi Hiroki, Yamaguchi Kakuhiro, Kurose Koji, Nakao Satoshi, Sakamoto Shinjiro, Horimasu Yasushi, Masuda Takeshi, Miyamoto Shintaro, Nakashima Taku, Iwamoto Hiroshi, Fujitaka Kazunori, Hamada Hironobu, Oga Toru, Oka Mikio, Hattori Noboru	4. 巻 28
2. 論文標題 Predictive value of serum high mobility group box 1 levels for checkpoint inhibitor pneumonitis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Respirology	6. 最初と最後の頁 380 ~ 388
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/resp.14425	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 Nakanishi Yu, Iwamoto Hiroshi, Miyamoto Shintaro, Nakao Satoshi, Higaki Naoko, Yamaguchi Kakuhiro, Sakamoto Shinjiro, Horimasu Yasushi, Masuda Takeshi, Matsumoto Naoko, Nakashima Taku, Onari Yojiro, Fujitaka Kazunori, Haruta Yoshinori, Hamada Hironobu, Hozawa Soichiro, Hattori Noboru	4. 巻 Volume 15
2. 論文標題 Association Between Patient Preference for Inhaler Medications and Asthma Outcomes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Asthma and Allergy	6. 最初と最後の頁 1539 ~ 1547
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/JAA.S381509	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 Isoyama Shoko, Yamaguchi Kakuhiro, Imano Nobuki, Sakamoto Shinjiro, Horimasu Yasushi, Masuda Takeshi, Miyamoto Shintaro, Nakashima Taku, Iwamoto Hiroshi, Fujitaka Kazunori, Hamada Hironobu, Nagata Yasushi, Hattori Noboru	4. 巻 27
2. 論文標題 Predictive role of circulatory levels of high-mobility group box 1 for radiation pneumonitis in patients with non-small cell lung cancer treated with definitive thoracic radiotherapy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 1698 ~ 1705
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-022-02239-0	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 -

〔学会発表〕 計24件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 16件）

1. 発表者名 Takao S, Nakashima T, Masuda T, Namba M, Sakamoto S, Yamaguchi K, Horimasu Y, Miyamoto S, Iwamoto H, Fujitaka K, Hamada H, Nakashima A, Hattori N
2. 発表標題 Mesenchymal stem cells cultured in serum-free medium suppress murine bleomycin-induced pulmonary fibrosis by enhancing regulatory T cell induction
3. 学会等名 The 25th Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ito N, Masuda T, Yamaguchi K, Sakamoto S, Horimasu Y, Miyamoto S, Nakashima T, Iwamoto H, Fujitaka K, Hamada H, Hattori N
2. 発表標題 Autoantibody positivity is a risk factor for chemotherapy-induced exacerbation of interstitial pneumonia in lung cancer
3. 学会等名 The 25th Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takahashi H, Nakashima T, Masuda T, Namba M, Sakamoto S, Yamaguchi K, Horimasu Y, Miyamoto S, Iwamoto H, Fujitaka K, Hamada H, Hattori N
2. 発表標題 Antifibrotic effect of lung-resident progenitor cells with high aldehyde dehydrogenase activity
3. 学会等名 The 25th Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yamaguchi K, Tanahashi H, Kurose K, Nakao S, Sakamoto S, Horimasu Y, Masuda T, Miyamoto S, Nakashima T, Iwamoto H, Fujitaka K, Hamada H, Oga T, Oka M, Hattori N
2. 発表標題 The role of circulatory high-mobility group box 1 for predicting checkpoint inhibitor pneumonitis caused by anti-PD-1/PD-L1 antibody monotherapy
3. 学会等名 The 25th Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Miura S, Iwamoto H, Omori K, Yamaguchi K, Sakamoto S, Horimasu Y, Masuda T, Miyamoto S, Nakashima T, Fujitaka K, Hamada H, Yokoyama A, Hattori N
2. 発表標題 Clinical characteristics of Preserved Ratio Impaired Spirometry in Japan
3. 学会等名 The 25th Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nakanishi Y, Iwamoto H, Miyamoto S, Nakao S, Higaki N, Yamaguchi K, Sakamoto S, Horimasu Y, Masuda T, Matsumoto N, Nakashima T, Onari Y, Fujitaka K, Haruta Y, Hamada H, Hozawa S, Hattori N
2. 発表標題 The associations between patients' preference for inhaled medications and asthma control
3. 学会等名 The 25th Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 堀益靖, 山口覚博, 坂本信二郎, 益田武, 宮本真太郎, 中島拓, 岩本博志, 藤高一慶, 濱田泰伸, 服部登
2. 発表標題 サルコイドーシスの診断における小型円形リンパ球分画の有用性
3. 学会等名 第61回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中西雄, 堀益靖, 山口覚博, 坂本信二郎, 益田武, 中島拓, 宮本真太郎, 岩本博志, 大下慎一郎, 藤高一慶, 濱田泰伸, 服部登
2. 発表標題 特発性肺線維症におけるIL-18 binding proteinの有用性に関する検討
3. 学会等名 第61回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤徳明, 益田武, 山口覚博, 坂本信二郎, 堀益靖, 宮本真太郎, 中島拓, 岩本博志, 藤高一慶, 濱田泰伸, 服部登
2. 発表標題 自己抗体陽性の間質性肺炎合併肺癌患者における化学療法による急性増悪の特徴の検討
3. 学会等名 第61回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋広, 中島拓, 益田武, 難波将史, 坂本信二郎, 山口覚博, 堀益靖, 宮本真太郎, 岩本博志, 藤高一慶, 濱田泰伸, 服部登
2. 発表標題 マウス肺aldehyde dehydrogenase高発現細胞の抗線維化作用
3. 学会等名 第61回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 三浦慎一郎, 岩本博志, 大森慶太郎, 山口覚博, 坂本信二郎, 堀益靖, 益田武, 宮本真太郎, 中島拓, 藤高一慶, 濱田泰伸, 横山彰仁, 服部登
2. 発表標題 Preserved Ratio Impaired Spirometryの臨床的特徴の検討
3. 学会等名 第61回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中尾聡志, 山口覚博, 鍵本篤志, 半田良憲, 坂本信二郎, 堀益靖, 益田武, 見前隆洋, 宮本真太郎, 中島拓, 津谷康大, 岩本博志, 藤高一慶, 宮田義浩, 濱田泰伸, 岡田守人, 服部登
2. 発表標題 間質性肺炎合併肺癌における肺切除後の間質性肺炎急性増悪発症予測因子としての血中sRAGEの有用性
3. 学会等名 第61回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中島 拓
2. 発表標題 肺線維症マウスにおける骨髄性質の変化
3. 学会等名 第60回日本呼吸器学会学術講演会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Masuda T, Wakabayashi Y, Shimoji K, Yamaguchi K, Sakamoto S, Nishimura Y, Horimasu Y, Nakashima T, Miyamoto S, Senoo T, Iwamoto H, Ohshimo S, Fujitaka K, Hamada H, Hattori N.
2. 発表標題 EGFR gene mutation is not a significant risk factor in patients with EGFR mutated non-small cell lung cancer who receive best supportive care alone
3. 学会等名 2020 ASCO Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Wakabayashi Y, Masuda T, Nakashima T, Fujitaka K, Yamaguchi K, Sakamoto S, Nishimura Y, Horimasu Y, Miyamoto S, Senoo T, Iwamoto H, Ohshimo S, Hamada H, Hattori N.
2. 発表標題 Clinical significance of BIM deletion polymorphism on chemoradiotherapy in patients with non-small cell lung cancer
3. 学会等名 2020 ASCO Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shimoji K, Masuda T, Nakanishi Y, Yamaguchi K, Sakamoto S, Horimasu Y, Nakashima T, Miyamoto S, Iwamoto H, Fujitaka K, Hamada H, Hattori N.
2. 発表標題 Pre-existing interstitial lung abnormalities are risk factors for immune checkpoint inhibitor-induced interstitial lung disease in non-NSCLC cancers.
3. 学会等名 2020 ASCO Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Horimasu Y, Yamaguchi K, Sakamoto S, Masuda T, Miyamoto S, Nakashima T, Iwamoto H, Fujitaka K, Hamada H, Hattori N.
2. 発表標題 Increased fraction of small round lymphocyte in BALF is a diagnostic indicator for sarcoidosis
3. 学会等名 30th International Congress of the European Respiratory Society (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yamaguchi K, Iwamoto H, Mazur W*, Miura S, Sakamoto S, Horimasu Y, Masuda T, Miyamoto S, Nakashima T, Ohshimo S, Fujitaka K, Hamada H, Hattori N.
2. 発表標題 Reduced endogenous secretory RAGE in blood and bronchoalveolar lavage fluid is associated with poor prognosis in idiopathic pulmonary fibrosis
3. 学会等名 30th International Congress of the European Respiratory Society (国際学会)
4. 発表年 2020年

1 . 発表者名 Nakanishi Y, Horimasu Y, Yamaguchi K, Sakamoto S, Masuda T, Nakashima T, Miyamoto S, Iwamoto H, Ohshimo S, Fujitaka K, Hamada H, Hattori N.
2 . 発表標題 IL-18 binding protein can be a prognostic biomarker for idiopathic pulmonary fibrosis
3 . 学会等名 30th International Congress of the European Respiratory Society ( 国際学会 )
4 . 発表年 2020年

1 . 発表者名 Nakao S, Yamaguchi K, Sakamoto S, Horimasu Y, Masuda T, Miyamoto S, Nakashima T, Iwamoto H, Ohshimo S, Fujitaka K, Hamada H, Hattori N.
2 . 発表標題 Pivotal role of the HMGB1/sRAGE axis in drug-induced lung injury in advanced lung cancer with pre-existing interstitial lung disease
3 . 学会等名 30th International Congress of the European Respiratory Society ( 国際学会 )
4 . 発表年 2020年

1 . 発表者名 Higaki N, Iwamoto H, Yamaguchi K, Sakamoto S, Horimasu Y, Masuda T, Miyamoto S, Nakashima T, Fujitaka K, Hamada H, Hattori N.
2 . 発表標題 Correlations of forced oscillometric bronchodilator response with airway inflammation and disease duration in asthma
3 . 学会等名 JSA/WAO Joint Congress 2020 ( 国際学会 )
4 . 発表年 2020年

1 . 発表者名 Nakanishi Y, Iwamoto H, Nakao S, Higaki N, Yamaguchi K, Sakamoto S, Horimasu Y, Masuda T, Matsumoto N, Nakashima T, Miyamoto S, Onari Y, Fujitaka K, Haruta Y, Hamada H, Hozawa S, Hattori N.
2 . 発表標題 Real-world study of prescription pattern of inhaled corticosteroids in adult asthma
3 . 学会等名 JSA/WAO Joint Congress 2020 ( 国際学会 )
4 . 発表年 2020年

1. 発表者名 Miura S, Iwamoto H, Omori K, Yamaguchi K, Sakamoto S, Horimasu Y, Masuda T, Miyamoto S, Nakashima T, Fujitaka K, Hamada H, Yokoyama A*, Hattori N.
2. 発表標題 Decline of lung function in adults with a history of childhood asthma
3. 学会等名 JSA/WAO Joint Congress 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高尾 俊、中島 拓、益田 武、難波 将史、坂本 信二郎、山口 覚博、堀益 靖、宮本 真太郎、岩本 博志、藤高 一慶、濱田 泰伸、高橋 信也、中島 歩、服部 登
2. 発表標題 無血清培養はプレオマイシン肺線維症に対する間葉系幹細胞の治療効果を増強する
3. 学会等名 第62回日本呼吸器学会総会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 日本呼吸器学会 びまん性肺疾患診断・治療ガイドライン作成委員会	4. 発行年 2022年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 212
3. 書名 特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き2022 (改訂第4版)	

1. 著者名 Taku Nakashima, Noboru Hattori	4. 発行年 2022年
2. 出版社 Springer Nature Singapore Pte Ltd.	5. 総ページ数 183
3. 書名 Acute Respiratory Distress Syndrome	

1. 著者名 中島 拓, 服部 登	4. 発行年 2021年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 3
3. 書名 呼吸器疾患最新の治療 2021-2022	

〔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
---------	---------