

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 25 日現在

機関番号：32607

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23591060

研究課題名(和文)心不全アフェレシス治療の機序解明

研究課題名(英文)Estimation of apheresis mechanism against heart failure

研究代表者

馬場 彰泰 (BABA, Akiyasu)

北里大学・付置研究所・研究員

研究者番号：60296572

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円、(間接経費) 840,000円

研究成果の概要(和文)：心不全患者さんの免疫の異常として、あらたにタイチン自己抗体、心筋細胞イオンチャネルKv1.4に対する自己抗体が検出された。心臓に対する様々な自己抗体は、自身のFc部とFab部の双方を同時に心筋細胞と結合することで、心臓に対して直接的な悪い作用を発揮することが確認された。また血液中のカルニチン濃度が通常よりも高い患者さんでは、心臓に対する自己抗体を高率に持つことも分かった。平成24年12月より先進医療Bとして心不全アフェレシス治療が開始され、これら基礎研究と一致する結果が出つつあることから、今後の薬事承認が期待される。

研究成果の概要(英文)：Some anti-myocardial autoantibodies against titin or Kv1.4 channel were newly detected in this study. These antibodies were proved to have direct negative inotropic effects via attachment between cardiomyocyte and Fc and Fab portion of those IgG. Also some patients with higher plasma concentration of carnitine had more frequently some anti-myocardial autoantibodies. This clinical study was approved as "Advanced medical B" by NHLW from December 2012, and supported above translational studies. Those results are expected to induce not inappropriate PMDA judgment against the completed multi-center clinical trial in Japan.

研究分野：循環器内科

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・循環器内科学

キーワード：拡張型心筋症 重症心不全 免疫吸着療法 アフェレシス 心筋自己抗体 代替医療

## 1. 研究開始当初の背景

心筋自己抗体を患者体内より除去して治療しようとする試みは約 10 年以上前から主にドイツで行われており、少なくとも現在までに 400 例以上の実施例が報告されている。心不全や腎不全の急性期に行われる持続的血液濾過透析と異なりアフレス治療では治療前後の体重は不変であるが、急性期には血行動態が改善し、亜急性期には血漿 BNP 値が減少し、治療 3 ヶ月後から有意な左室駆出率の改善が観察されることが明らかになっている。初期の検討では重症心不全例 (NYHA 心機能分類 3 度以上)に行われていたが、治療例の 2 年生存率は約 8 割と、それ以外の標準的心不全治療による約 6 割を上回る予後改善効果も期待されている。

国内研究者は少ないが、心不全アフレス治療が同患者の液性免疫異常に対する有効な治療手段となりうることを、臨床的・基礎的に報告されてきた。平成 12~13 年度の本科学研究費助成 (奨励研究 (A) 課題番号 12770376) ならびに平成 14~16 年度の本科学研究費助成 (若手研究 (B) 課題番号 14770342) によって、『いかなる自己抗原であっても心抑制作用を有する抗心筋自己抗体は治療除去すべきだ』という結論が導かれた。さらに平成 17~18 年度の本科学研究費助成 (若手研究 (B) 課題番号 17790514) によって、『白血球除去療法が新たな心不全治療となりうる』ことが基礎的に証明された。平成 20~22 年度の本科学研究費助成 (基盤研究 (C) 課題番号 20590852) では、『(ドイツで未報告であった)心筋抗体の再上昇現象が臨床的にはじめて報告され、アフレス反復治療の必要性』が明らかにされた。以上のような研究成果によって、本邦における治療成績をまとめ (Circulation Journal に報告) 結果として平成 22 年からの国内治験を誘導することができた。

アフレス治療は、疾患の病因と考えられる自己抗体を除去することによって効果を期待する治療法であり、血漿交換療法、二重濾過血漿交換療法、免疫吸着療法が知られている。現在ドイツや日本で治験が実施されているのは、このうち免疫吸着療法である。本治療法は、たとえ心筋抗体が再上昇し病状が元の段階へ逆戻りしたとしても、何回でも治療を安全に繰り返すことができる点に特徴がある。実際に研究者らの治療経験では、アフレスを 3~6 ヶ月ごとに治療を繰り返すことで、拡張した心内腔が健常者と同等レベルまで回復する症例が複数存在し、心不全に対する内服治療薬を大幅に減量すること (遮断薬のみ) が可能であった。

この心不全アフレス治療を心臓移植の代替医療とするためには、今後も継続した検討が必要である。前記の本邦における 18 例の治験前研究結果では、治療奏功例の標的自己抗体として「心抑制性心筋抗体」が想定

された。同抗体の完全除去を完了した症例と不完全な症例では、治療 3 か月後の左室駆出率 EF 改善度に有意な差を認めた。本抗体測定は、国内では北里研究所病院でしか行われていない (特開 2010-051445) が、研究者らは他施設からの測定依頼に関しては (科研費助成によって) 現在まで無償で測定を継続している。さらに機序解明を本邦でも証明することで、本治療法が発展することが期待される。

## 2. 研究の目的

心不全アフレス治療が心臓移植の代替医療として薬事承認をうけるために、臨床研究と基礎研究を並行して実施し、以下の 3 点を明らかにする。(1)治療機序の解明: 標的自己抗体の作用機序を基礎的に解析し、本治療法の機序を解明する。(2)臨床研究の継続: 薬事承認が得られるまで本治療が有効と考えられる症例に限定して臨床研究を継続することで、本邦における本治療法の長期予後改善効果を証明する。(3)治療奏功例の同定: 治療前に標的自己抗体の測定を実施することで治療対象例を選択し、同自己抗体を継続して測定することで適切な追加治療を判断する根拠とする。

## 3. 研究の方法

### (1)基礎研究

3 年間の全研究年度において、心不全アフレス治療の対象となりうる症例に対して、全例で抗心筋自己抗体の事前測定を実施する。具体的には、心抑制性抗心筋自己抗体、ミオシン抗体、抗 1 アドレナリン受容体抗体、抗 M2 ムスカリン受容体抗体、抗心筋トロポニン I 抗体を測定対象とする。同時に自己抗体 IgG のサブクラスを含めた測定も行い、拡張型心筋症以外の重症心不全患者全般における液性免疫異常の実態を明らかにする。

さらに各年度に 1 つずつ主要な基礎研究目標を設定した。

初年度は、治験前研究の臨床サンプルを使用し、その治療効果の経過から、効果発現上で重要な自己抗原種をサブトラクション法にて同定を試みた。protein active array により未知タンパクを含めて心筋自己抗原となりうるタンパク質をスクリーニングすることで、標的自己抗体「心抑制性抗心筋自己抗体」を同定し治療前に有効例を簡易判定できないか検討した。

次年度には、前年度の自己抗体の検討を継続するとともに、ある種の心筋細胞イオンチャネルに対する自己抗体に関して、IgG サブクラスによる心抑制性作用の差異を検討した。すなわち自己抗原 IgG サブクラス 3 の集合体が心抑制性作用を発揮するか否かを基礎的に検討した。

最終年度は、前年度までの追加検討を継続

するとともに、より簡便な（外注でも測定可能な）生化学的マーカーによって、心筋自己免疫異常をモニタリングできないか検討した。

## (2)臨床研究

研究開始当時すすめられていた治験の対象外となる重症心不全例に限定して、上記の基礎研究により選定された治療奏功予想例に対して、心不全アフェレシス治療を実施した。具体的には、HBV 陽性のために治験除外された拡張型心筋症例、心抑制性抗体を有する非 DCM 重症心不全例（心サルコイドーシス、虚血性心筋症など）を想定した。対象には治験対象外の患者さんで、心抑制性抗体が陽性の症例に限定した。また本邦治験終了後に心筋抗体が再上昇し、かつ一定の治療効果があったものの、病状が元のレベルまで悪化した症例が出現した場合は、治験終了後に先進医療 B として治療が継続できるように本研究申請を活用した。以下に研究プロトコルを説明する。

『本研究では、難治性心不全を呈する患者に対して、本邦医療機器イムソーバ TR（旭化成メディカル株式会社）による免疫吸着療法の用量反応、プラセボ群対照による、奏効率の有効性を探索的に検討した。基本デザインは第 2 相無作為化治療中止試験。適応基準は心不全の自覚症状が NYHA 分類で 2 度以上、心筋シンチによる左室駆出率が 40% 以下の症例とした。現在（＝本研究開始当時）本邦で治験が行われているため、同治験の対象とはならない患者で、かつ「心抑制性抗心筋自己抗体」を有する症例に限定して実施した。「心抑制性抗心筋自己抗体」は心不全アフェレシス治療が奏功する場合に「陽性」となることが知られている自己抗体である。

主要評価項目は左室駆出率とし、治療 3 か月後に同値が 5% 以上改善したものを「有効」と判断した。副次的観察項目は、体重、6 分間歩行テスト、心胸郭比、心エコー図検査指標、血漿 ANP 値および BNP 値、副作用の有無とした。

最初に全例で 3 回治療を実施し、有効者と非有効者を治療 3 か月後に層別した。治療に関する用量反応性は、3 回治療の非有効層に 5 回治療を追加し、3 回治療開始時、5 回治療開始時、5 回治療終了時の左室駆出率を比較することで考察する。3 回治療の有効層は無作為化され、5 回治療追加群とプラセボ群とに分けられ、3 回治療開始時、5 回治療開始時と 5 回治療終了時の左室駆出率を比較する。これにより 3 回治療に対する 5 回治療の用量反応を 3 回治療有効層に対して考察する。本治療に関してプラセボ群に対する有効性は、3 回治療で有効であった患者層に対して、無作為化治療中止試験を実施することで考察する。』以上プロトコルから抜粋

なお本臨床研究での主要評価項目は国内治験とは異なり、心筋シンチ QGS 法で測定し

た左室駆出率とし、上記の基礎研究によって判明した自己心筋抗体種によって本指標による治療効果に差異がないかプロトコルどおりに解析した。

## (3)研究終了直前に生じた問題に対する対応

拡張型心筋症に対する免疫吸着療法に関して企業治験が実施されているが、治験によって安全性と有効性が確認された上で、本研究によって具体的な保険的条件の設定に対する補完的結果が導かれる予定であった。しかしながら、医薬品医療機器総合機構による平成 26 年 1 月 26 日の対面助言において、本企业治験結果のみでは薬事承認は困難であるとの見解が出された。企業治験では開始前より複数回、同機構と治験相談を行っている。平成 21 年 5 月 22 日の相談（機 P237 号）では、「左室駆出率測定は、評価バイアスの大きい心エコーではなく、測定誤差の小さい核医学検査により行われる必要がある」と助言し、古典的 Golden standard とされている「心プールシンチ」にて治験を行うことをすすめた。企業治験結果では「心プールシンチ」以外の臨床項目は本治療法で有意に改善しているものの primary endpoint（心プールシンチ左室駆出率）では有意差が出なかったため、治験終了後の複数回の相談でも「心プールシンチ」結果に議論が集中し、最終的にそのような見解となった。

これをうけて、先進医療 B「重症心不全に対する免疫吸着療法」ならびに公的助成金（科研費）に関して、今後の研究継続の可否を判断するため医薬品医療機器総合機構との事前面談を平成 26 年度に予定しており、そのための解析を行うこととなった。

## 4. 研究成果

### (1)基礎研究

本研究期間 3 年間には心筋自己抗体の測定を行うことができたため、以下の臨床研究の適応基準「心抑制性抗心筋自己抗体が陽性」という判定を継続することができた。また以下 3 テーマに関する基礎的知見が得られた

#### 新規心筋自己抗体「タイチン抗体」

過去国内で治験前に心不全アフェレシス治療を行った計 7 例のべ 10 クールの免疫吸着療法前後のペア血清を使用し、protein active array により各クールの治療効果（左室駆出率が少なくとも 5% 以上増加したか否か）によって、治療上重要な意義のある自己抗原種かをサブトラクション法によって同定したところ、新規抗心筋自己抗原としてタイチンが存在することが明らかとなった。

これをうけて少数例（～40 例）での ELISA 法による検討を行ったところ、抗タイチン抗体は年齢にかかわらず心不全が重症な症例ほど検出され、心不全アフェレシス治療の奏

功例を選択する簡便なマーカーとなりうるが判明した。

しかし、この抗タイチン抗体は、IgG 自己抗体そのものには陰性変力作用を持たないことが次年度のバイオアッセイの結果明らかとなった。心不全アフェレシス治療にて除去されるべき標的抗体というよりも、心不全一般のバイオマーカーと考えられた。

#### 心筋細胞イオンチャネル Kv1.4 に対する自己抗体

このイオンチャネルに対する自己抗体は重症筋無力症患者で観察されているが、非持続性心室頻拍を合併し免疫吸着療法で心機能・不整脈ともに改善した拡張型心筋症でも検出されることが判明した。

そこで本自己抗体に対して、心抑制性抗心筋自己抗体の特異的作用を確認するために、補体不活化による影響、プロテインG前吸着による影響を実験した。自己抗体の有する陰性変力作用は補体不活化による影響はうけず、プロテインG前吸着では完全消失した。さらにバイオアッセイの結果では、自己抗体の Fab ならびに Fc 部に切断すると、陰性変力作用が消失した。しかし、自己抗体 IgG を切断した Fab および Fc 部を、抗ヒト IgG (Fab) 抗体にて再構成することで陰性変力作用が復元された。

以上より、心筋自己抗原と結合する IgG の Fc 部位が心筋細胞膜に同時に接着することで、直接的な陰性変力作用を発揮することが判明した。これは欧米における基礎的研究と一致する結果である。心不全アフェレシス治療の機序が、この IgG と心筋細胞膜との結合を完全に遮断することであることが、解明された。

#### 血中カルニチン濃度と心筋自己抗体との関係

近年の心臓移植臓器を使用した自己免疫学的研究では、心筋細胞に付着した ATP 合成酵素に対する自己抗体が活性化補体とともに末期不全心で有意に観察された。この ATP 合成酵素は、ミトコンドリア F1 複合体で H<sup>+</sup> 移送に関与する。

また本邦における心不全アフェレシス症例においても、同治療前に何らかのカルニチン利用障害が推察され、治療後のカルニチン補充によって心機能が健常人レベルまで改善する症例が観察されていた。

以上より特にカルニチン欠乏が心不全に関与すると予想される尿毒症性心筋症 (uDCM: uremic dilated cardiomyopathy) 患者において以下の検討を実施した。

心筋自己抗体 (Abs: autoantibodies) 陰性の 53 例、Abs 陽性 27 例の合計 80 名の uDCM 患者を対象とした。血中カルニチン値および Abs (抗 beta1 アドレナリン受容体抗体) は

ELISA 法により測定した。心機能 (左室駆出率)、自覚症状 (NYHA)、年齢、性別は Abs 陽性者と陰性者との間に有意差はなかったが、Abs 自体が有する心抑制性作用は Abs 陽性者で高率かつ高力価であった (頻度: 85% (23/27) 対 47% (25/53)、力価:  $18 \pm 4$  対  $9 \pm 2$ )。一方、血中カルニチン濃度は Abs 陰性者に比較して Abs 陽性者で有意に高値を示した ( $42.8 \pm 40.4$  対  $27.6 \pm 7.0$  nM;  $p < 0.01$ )。Abs 陰性で血中カルニチン低濃度 (<35 nM) の症例 (58% (46/80)) では、心不全に対するカルニチン補充の候補と考えられた。逆に、Abs 陽性で血中カルニチン高濃度 (> 75 nM) の全症例 (5% (4/80)) ならびに正常カルニチン濃度の 14% (12/80) の症例では、免疫吸着療法の標的自己抗体 (心抑制性抗心筋自己抗体) が陽性であった。よって uDCM 患者において血中カルニチン値を測定することはカルニチン補充の症例を選択するだけでなく、特に異常高値をしめす例において自己免疫異常を合併することが示され、心不全アフェレシス治療の候補を選択する一助となる可能性が示唆された。

#### (2) 臨床研究

本臨床研究は治験終了後に先進医療 B として平成 24 年 12 月より開始された。平成 27 年度末までの約 3 年間に合計 27 症例の被験者を対象として研究進行中であるが、平成 25 年末までに合計 9 症例の参加登録があった。その期間、心筋自己抗体の測定は本研究費によって実施し、平成 24 年 12 月～平成 25 年 3 月末までの医療材料費は本研究費で賄われた。なお平成 25 年 4 月以降における医療材料費、モニタリング費用は、厚生労働科学研究費補助金によって賄われた。

合計 9 症例のべ 17 クールの免疫吸着療法が平成 25 年度末までに実施された。「抗心筋自己抗体」をモニターしながら治療 (免疫吸着療法) 効果を評価しないと、適切な治療効果を判断できない可能性が示唆された。成人の場合には、小柄な方であれば、3 回の免疫吸着療法にて心筋自己抗体が完全除去された。逆に、拡張型心筋症にかぎらず、たとえ体格が大きくても「抗心筋自己抗体」を完全除去できれば、治療 3 ヶ月後には左室駆出率が増加する症例が観察された。ただし、免疫吸着療法の間隔が著しくあいてしまうと (1～2 年以上) 心筋自己抗体が陰性化しにくく、たとえ陰性化しても再び陽性化することがあり、期待される効果が得られない症例が観察された。自己抗体が再上昇することで、心機能がもとの悪い状況にもどり再治療を行うケース (いわゆるレスキュー治療) までの期間は最低 3～6 ヶ月であることが示唆された。

標的自己抗体「心抑制性抗心筋自己抗体」と心臓核医学検査 (QGS 法) による左室駆出率

第1クールの合計3回の免疫吸着療法では、体格が中等度以上の成人の場合、治療後の心抑制性抗心筋自己抗体は陰性化しない症例が多いことが判明した。合計17クールの治療成績を解析すると、心臓核医学検査(QGS法)による左室駆出率の改善率と、心抑制性抗心筋自己抗体の除去率は、良好な相関を示すことが判明した。すなわち、心臓核医学QGS法で測定した治療3か月後の左室駆出率は、完全除去群:  $22 \pm 14\%$  から  $27 \pm 14\%$ 、不完全除去群:  $20 \pm 8\%$  から  $19 \pm 8\%$  と、完全除去群で有意な改善を認めた ( $p < 0.03$ )。

#### IgG3抗体スコアを用いた層別解析

企業治験でも実施された「複数のELISA法による心筋自己抗体の総合評価法」を、この先進医療Bの研究でも行うと、とくに左室下壁領域の壁運動が改善する症例が本ELISA法で高い陽性スコアを有する群であることが判明した。全研究計画では予定被験者数は27例であったが、平成25年度末(9症例)においても下記の有意差が観察された。心エコーで測定した治療3か月後の左室駆出率は、高スコア群:  $24 \pm 9\%$  から  $27 \pm 8\%$ 、低スコア群:  $21 \pm 7\%$  から  $18 \pm 6\%$ 、と治療前に高スコア群で有意な改善を認めた ( $p < 0.01$ )。心臓核医学検査で観察された左室壁運動を任意の心断面で算出することで、この高スコア群では特に下壁領域(心プールシンチ断面と鉛直方向)で壁運動が改善されることが明らかとなった(高スコア群:  $16 \pm 8\%$  から  $22 \pm 11\%$ 、低スコア群:  $18 \pm 6\%$  から  $14 \pm 9\%$ 、 $p < 0.01$ )。

#### (3)国内多施設治験による薬事承認を補助する研究結果

心不全アフェレシス治療の研究を行う場合、「心プールシンチによる左室駆出率」は「心エコー図検査による左室駆出率」よりも精度が劣ることが、現在までの先進医療Bの研究結果(9症例のべ17クール)から明らかになった。治験前の医薬品医療機器総合機構の御助言のとおり、心臓核医学検査(QGS法)がエコー検査よりも望ましいが、心プールシンチでは本治療法によって改善が観察される左室下壁領域の評価は劣ることは、日本循環器学会ガイドラインでも既知である。また先進医療Bの研究結果からは特に左室駆出率が20~30%という症例数が多い範囲において、心プールシンチとQGS法との測定値乖離が大きいことが判明した( $r = 0.64$ )。さらに、二方向からの評価を行う「心エコー図検査」の方が、「心臓核医学検査(QGS法)」と良好な相関( $r = 0.87$ )を示した。したがって、心プールシンチのデータを第一義として評価することは、科学的に再検討すべきであると判断された。

なお本結果は、平成25年度末に初めて明

らかになったことであり、治験計画時ならびに治験中には未知であった。

さらに前述の「IgG3抗体スコアを用いた層別解析」においても、心プールシンチ相当のSPECT算出値では、いかなる有意差も観察されなかった。IgG3抗体スコアが高い患者は、Gタンパク共役受容体に対する心筋自己抗体を有する症例であることから、心不全アフェレシス治療によって左室全体が均等に改善する訳ではないことが新知見として得られた。心筋MIBGシンチでは下壁領域の集積が低下することが一般的に観察されるが、これは特にGタンパク共役受容体を介する可逆性壁運動改善が、特に下壁領域で観察される事実を支持するものである。下壁断面での収縮運動は心プールシンチ断面では鉛直方向に対応するため、有意差が認められなかったと考えられた。

以上のデータをもとに、医薬品医療機器総合機構との事前面談を行う予定である。

#### 5. 主な発表論文等(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計5件)

Baba A, Akaishi M, Kosugi R, Imani T, Shimada M, Tsunematsu R, Auzuki Y, Watanabe N, Tsuchimoto K. Anti-myocardial autoantibodies: a new blood test for possible prediction of atrial fibrillation in health checks. *Ningen Dock*, 査読有、27(5)巻、2013、824-828頁

吉川勉、馬場彰泰、【心筋疾患に対するアプローチ】心血管バイオマーカーと抗心筋自己抗体、*循環器内科*(1884-2909)、査読無、71(6)巻、2012、502-509

馬場彰泰、【心不全治療の新展開-外科医との共働による新たな治療戦略】《トピックス》心不全における免疫の関与と免疫吸着療法、*内科*(0022-1961)、査読無、108(1)巻、2011、104-106

吉川勉、長友祐司、馬場彰泰、心不全における免疫吸着療法の可能性、*CIRCULATION Up-to-Date(AA12163267)*、査読無、6(2)巻、2011、157-162

吉川勉、長友祐司、馬場彰泰、【心筋症-研究と診療の現状と課題】臨床 拡張型心筋症発症における免疫の関与と抗体吸着療法、*Cardiac Practice*(0915-874X)、査読無、22(3)巻、2011、239-242

[学会発表](計17件)

馬場 彰泰、特別講演・拡張型心筋症に対するアフェレシス治療。第17回日本アフェレシス学会中部地方会。2013.12.7.名古屋ルーセントタワー(愛知県名古屋市) 鈴木 重明、馬場 彰泰、海田 賢一、槍沢

公明, 喜多 也寸志, 津川 潤, 小川 剛, 長根 百合子, 桑名 正隆, 鈴木 則宏. MG・LEMS 抗 Kv1.4 抗体に関連した重症筋無力症における心臓病変. 第 25 回日本神経免疫学会. 2013.11.28. 海峡メッセ (山口県下関市)

馬場 彰泰. 教育講演・心不全アフエレンシス治療. 第 34 回日本アフエレンシス学会. 2013.11.3. 軽井沢プリンスホテル (長野県北佐久郡)

馬場 彰泰, 小杉 理恵, 前川 恵美, 島田 恵, 高橋 路子, 赤石 誠. 複数回のアフエレンシス治療が有効であった拡張型心筋症の一例. 第 61 回日本心臓病学会. 2013.9.21. ホテル日航熊本 (熊本県熊本市)

馬場 彰泰, 前川 恵美, 小杉 理恵, 島田 恵, 高橋 路子, 赤石 誠. 血清カルニチン濃度の測定は腎不全合併の拡張型心筋症患者の治療選択に有用である. 第 61 回日本心臓病学会. 2013.9.22. ホテル日航熊本 (熊本県熊本市)

島田 恵, 安富 蔵人, 馬場 彰泰, 小杉 理恵, 前川 恵美, 赤石 誠. 心疾患患者における心筋 SPECT 解析ソフトを用いた左室同期不全評価の有用性. 第 61 回日本心臓病学会. 2013.9.21. ホテル日航熊本 (熊本県熊本市)

馬場 彰泰, 村山 章, 若林 靖久. 治験と先進医療 B の併用 - 心不全アフエレンシス治療 -. 第 22 回日本アフエレンシス学会関東甲信越地方会. 2013.5.25. 東京医科歯科大学 (東京都文京区)

馬場 彰泰, 村山 章, 若林 靖久, 小杉 理恵, 島田 恵, 赤石 誠. ワークショップ・心不全アフエレンシス治療. 第 29 回日本医工学治療学会. 2013.4.20. パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)

吉川 勉, 長友 祐司, 馬場 彰泰, 岡本 洋, 堀 正二, 北畠 顕. 循環器疾患と交感神経系 1 アドレナリン受容体に対する自己抗体の存在は 遮断薬の有効性を予測する J-CHF サブスタディより. 第 60 回日本心臓病学会. 2012.9.14. ホテル日航金沢 (石川県金沢市)

小杉 理恵, 馬場 彰泰, 前川 恵美, 島田 恵, 高橋 路子, 赤石 誠. 心不全アフエレンシス治療の急性期核医学検査での拡張能の改善は慢性期収縮力改善の指標となる. 第 60 回日本心臓病学会. 2012.9.16. ホテル日航金沢 (石川県金沢市)

馬場 彰泰, 村山 章, 若林 靖久. 増悪する心不全に対して複数回のアフエレンシス治療が有効であった拡張型心筋症の 1 例. 第 21 回日本アフエレンシス学会関東甲信越地方会. 2012.4.21. ホテルメトロポリタン長野. (長野県長野市)

馬場 彰泰, 前川 恵美, 小杉 理恵, 島田 恵, 高橋 路子, 赤石 誠. プロテインマイクログロアレイによる拡張型心筋症患者に

おける新規抗心筋自己抗体の同定. 第 59 回日本心臓病学会学術集会. 2011.9.23. 神戸国際会議場 (兵庫県神戸市)

鈴木 重明, 馬場 彰泰, 檜澤 公明, 長根 百合子, 鈴木 則宏. 重症筋無力症に検出される抗 Kv1.4 抗体の心筋に対する影響. 第 23 回日本神経免疫学会学術集会. 2011.9.15. 京王プラザホテル (東京都新宿区)

村山 章, 馬場 彰泰, 若林 靖久, 嶺井 定嗣, 渡邊 曜子, 宮北 由架. 拡張型心筋症に対する免疫吸着療法の施行方法とその安全性. 第 56 回日本透析医学会学術集会. 2011.6.17. パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)

森田 弘之, 馬場 彰泰, 島田 恵, 赤石 誠, 村山 章, 若林 靖久. カルニチン内服で心機能がさらに改善した免疫吸着療法著効例の拡張型心筋症. 第 56 回日本透析医学会学術集会. 2011.6.17. パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)

馬場 彰泰. 教育講演 6 「心疾患とアフエレンシス」. 第 56 回日本透析医学会学術集会. 2011.6.18. パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)

馬場 彰泰. シンポジウム 6 循環器疾患とアフエレンシス 拡張型心筋症のアフエレンシス治療. 第 27 回日本医工学治療学会学術集会. 2011.4.22. ホテルグランヴィア岡山 (岡山県岡山市)

〔図書〕(計 1 件)

馬場彰泰 (分担執筆), 【アフエレンシス Update-各科領域における進歩と展望】心血管系疾患に対するアフエレンシス療法、臨床透析、臨床医学出版、2011 年、1575-1579 頁

〔産業財産権〕

出願状況 (計 1 件)

心不全アフエレンシス治療の効果の予測方法 (Methods for Predicting Effectiveness of Apheresis Therapy for Heart Failure)

発明者: 馬場 彰泰

権利者: 学校法人北里研究所

種類: 特許出願

番号: 2008-218033

出願年月日: 2008 年 8 月 27 日

国内外の別: 日本および米国

IPC8 Class: AA61K4900F1

USPC Class: 424 92

Patent application number: 20100055038

6. 研究組織

(1) 研究代表者

馬場 彰泰 (BABA, Akiyasu)

北里大学・北里研究所病院・研究員

研究者番号: 60296572