

様式 C - 19、F - 19、Z - 19（共通）

科学研究費助成事業 研究成果報告書



平成 28 年 6 月 14 日現在

機関番号：15401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2015

課題番号：25670762

研究課題名（和文）iPS細胞バンクを利用した緊急被ばく対応システムの構築

研究課題名（英文）Construction of medicine for radiation emergency system using iPS cell bank

研究代表者

東 幸仁 (Higashi, Yukihito)

広島大学・原爆放射線医科学研究所・教授

研究者番号：40346490

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,800,000 円

研究成果の概要（和文）：緊急被ばく医療に応用可能な各細胞療法、細胞修復・再生バイオ技術を用いた治療の改良及び新たな療法の開発を行った。難治性疾患に対する各細胞療法、細胞修復・再生バイオ技術を用いた治療を応用、統合させて、緊急被ばく医療に応用可能な細胞療法を確立する。細胞療法を確立している肝細胞、血管、骨、軟骨再生に加え、血球細胞の細胞移植のみならず、皮膚、消化管、神経、歯周、乳房、毛髪再生等の細胞療法を準備、実施した。緊急被ばく医療に応用可能なiPS細胞バンクを目指した、各種幹細胞よりiPS細胞の樹立、樹立されたiPS細胞より再生医療に必要な細胞、iPS細胞の分化、増殖、安全性の確認した。

研究成果の概要（英文）：In order to develop a regenerative medical system, by using the existing one, for radiation emergency, we attempted to manage the cell processing center to establish a system of a safe and secured iPS cell bank for radiation medicine. By using this iPS cell bank as the central leverage, we developed an education program for radiation emergency medicine, and to put this education program in practice, and to construct a network of regenerative medicine for radiation emergency medicine. We planned the strategies for promoting basic research and clinical research for radiation emergency medicine through international collaboration. Systematic promotion of the establishment of new therapies by comprehensively using cell therapy, cellular repair and regenerative biotechnology through collaboration with the medical experts in various fields such as teaching staff, including those in basic research, and graduate students, post-docs, research coordinators, doctors, nurses, etc.

研究分野：循環器内科

キーワード：緊急被ばく医療 再生医療 細胞バンク

1. 研究開始当初の背景

我が国での原発事故の現実、アジア諸国、アメリカ合衆国での原発建設ラッシュと地球温暖防止策としての原発依存、 Chernobyl 原発事故と核テロに対する脅威等に対する早急な緊急被ばく医療システム構築が必要である。特に、放射線による不可逆的細胞障害に対して細胞療法、細胞修復・再生バイオ技術を用いた新規治療の確立が必要である。当該施設は、我が国の緊急被ばく医療の拠点として「三次被ばく医療機関」として選定され、緊急被ばく医療体制の確立に取り組んできた。さらに、平成 22 年度には「国際原子力機関の緊急時対応援助ネットワークにおける医療支援施設」に選定された。現在、「緊急被ばく対応 iPS 細胞バンク」の立ち上げのために機器・設備の導入等ハード的な整備を進めてはいるが、まだ実際の幹細胞バンキングの受け入れ体制や不測の被ばく緊急事態に即時対応できる体制は整っていないのが現状である。事態の重要性を強く認識し、早急に「緊急被ばく対応 iPS 細胞バンク」を立ち上げ、それを核とした「緊急被ばく対応システム」を構築することが、我が国において喫緊の課題である。

2. 研究の目的

「三次被ばく医療機関」ならびに「国際原子力機関の緊急時対応援助ネットワークにおける医療支援機関」としての「 iPS 細胞より作製した各種細胞移植」を主要措置とする実践的な「緊急被ばく対応システム」の早急な構築を目的とする。

3. 研究の方法

研究代表者ならびに研究分担者によって、すでに確立されている再生医療システムを利用し、緊急被ばくに即時対応できる医療システムを開発するために、細胞療法室の運営を試み、より安全で確実な細胞療法、細胞修復・再生バイオ技術の開発に必要な被ばく対応 iPS 細胞バンクの内部体制を構築する。被ばく対応 iPS 細胞バンクを中心として、緊急被ばく医療人材育成教育プログラムの作成ならびにプログラムに基づいた教育の実践、緊急被ばく医療ネットワークの構築による緊急被ばく医療体制を確立する。

4. 研究成果

緊急被ばく医療に応用可能な各細胞療法、細胞修復・再生バイオ技術を用いた治療の改良及び新たな療法の開発を行った。難治性疾患に対する各細胞療法、細胞修復・再生バイオ技術を用いた治療を応用、統合させて、緊急被ばく医療に応用可能な細胞療法を確立する。細胞療法を確立している肝細胞、血管、骨、軟骨再生に加え、血球細胞の細胞移植の

みならず、皮膚、消化管、神経、歯周、乳房、毛髪再生等の細胞療法を準備、実施した。

緊急被ばく医療に応用可能な iPS 細胞バンクを目指した、各種幹細胞より iPS 細胞の樹立、樹立された iPS 細胞より再生医療に必要な細胞、 iPS 細胞の分化、増殖、安全性の確認した。

細胞療法室の運営として、手術室に併設する細胞療法室のハード、ソフト面での運用方針を決定し、それぞれの細胞療法を行う医師がそれに則って設備を使用し、治療を遂行できるように努める。さらに、 iPS 細胞を用いた「被ばく対応幹細胞バンク」の実用を目指す準備を行った。

細胞・再生医療に関わる高度専門人材の育成のために、細胞療法士認定システムに合致した講義、実習を取り入れた人材育成教育プログラムの作成を行い、実践することで、細胞工学士、リサーチコーディネーターを育成する準備を行った。さらに、先端的再生医療、細胞療法に対する新世紀の被ばく医療を担う医師、看護士の育成教育する準備を行った。放射線影響研究所、放射線医学総合研究所などの国内緊急被ばく医療機関・研究機関とのさらなる密接なネットワーク構築を推進する。 WHO-REMPAN(広島大学は中心機関となっている)と IAEA-RANET と国際連携を行い、北京放射線研究所、ハーバード大学、セミパラチンスク医科大学などと緊急被ばく情報の共有化や共同研究を推進する準備を整えた。

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 51 件)

1. Kajikawa M, Nakashima A, Fujimura N, Maruhashi T, Iwamoto Y, Iwamoto A, Matsumoto T, Oda N, Hidaka T, Kihara Y, Chayama K, Goto C, Aibara Y, Noma K, Takeuchi M, Yamagishi S, Higashi Y. Ratio of serum levels of AGEs to soluble form of RAGE Is a predictor of endothelial function. Diabetes Care. 査読有, 2015; 38: 119-125. DOI: 10.2337/dc14-1435.
2. Higashi Y, Azuma N, Takeishi Y, Minamino T, Kihara Y, Node K, Sata M, Fukumoto Y, Origasa H, Matsuo H, Naritomi H, Fujita M, Shimizu W. Effect of low-intensity pulsed ultrasound device, SX-1001, on clinical symptoms in Buerger disease with critical limb ischemia: a multicentre, double-blind, parallel randomized clinical trial. Int Heart J. 2015; 56: 633-638. doi: 10.1536/ihj.15-191.

3. Higashi Y. Assesment of endothelial function: history, methodological aspects, and clinical perspectives (review). *Int Heart J.* 査読有, 2015; 56: 125-34. doi: 10.1536/ihj.14-385.
4. Matsumoto T, Oki K, Kajikawa M, Nakashima A, Maruhashi T, Iwamoto Y, Iwamono A, Oda N, Hidaka T, Kihara Y, Kohno N, Chayama K, Goto C, Aibara Y, Noma K, Liao JK, Higashi Y. Impact of aldosterone-producing adenoma on endothelial function and Rho-associated kinase activity in patients with primary aldosteronism. *Hypertension.* 査読有, 2015; 65(4):841-8. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.05001.
5. Kajikawa M, Nakashima A, Fujimura N, Maruhashi T, Iwamoto Y, Iwamoto A, Matsumoto T, Oda N, Hidaka T, Kihara Y, Chayama K, Goto C, Aibara Y, Noma K, Takeuchi M, Yamagishi S, Higashi Y. Ratio of serum levels of AGEs to soluble form of RAGE Is a predictor of endothelial function. *Diabetes Care.* 査読有, 2015; 38: 119-125. DOI: 10.2337/dc14-1435.
6. Matsumoto T, Oki K, Kajikawa M, Nakashima A, Maruhashi T, Iwamoto Y, Iwamono A, Oda N, Hidaka T, Kihara Y, Kohno N, Chayama K, Goto C, Aibara Y, Noma K, Liao JK, Higashi Y. Impact of aldosterone-producing adenoma on endothelial function and Rho-associated kinase activity in patients with primary aldosteronism. *Hypertension.* 査読有, 2015; 65: 841-848. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.05001.
7. Maruhashi T, Noma K, Fujimura N, Idei, N, Mikami S, Iwamoto Y, Kajikawa M, Matsumoto T, Hidaka T, Goto C, Kihara Y, Chayama K, Liao JK, Higashi Y. Exogenous nitric oxide inhibits ROCK activity in patients with angina pectoris: a randomized controlled trial. *Hypertens Res.* 査読有, 2015; 38(7):485-490. DOI: 10.1038/hr.2015.24.
8. Nezu T, Hosomi N, Aoki S, Sugimoto T, Kubo S, Araki M, Matsushima H, Mukai T, Takahashi T, Maruyama H, Higashi Y, Matsumoto M. Endothelial dysfunction is associated with the severity of cerebral small vessel disease. *Hyperten Res.* 査読有, 2015: 38: 291-297. DOI: 10.1038/hr.2015.4.
9. Higashi Y. Assesment of endothelial function: history, methodological aspects, and clinical perspectives (review). *Int Heart J.* 査読有, 2015; 56: 125-134. DOI: 10.1536/ihj.14-385.
10. Nakamura Y, Miyaki S, Ishitobi H, Matsuyama S, Nakasa T, Kamei N, Akimoto T, Higashi Y, Ochi M. Mesenchymal-stem-cell-derived exosomes accelerate skeletal muscle regeneration. *FEBS Lett.* 査 読 有 , 2015 8;589(11):1257-1265.DOI:10.1016/j.febslet.2015.03.031.
11. Kajikawa M, Hata T, Hidaka T, Soga J, Nakamura S, Fujii Y, Idei N, Fujimura N, Kihara Y, Chayama K, Sasaki S, Kato M, Dote K, Noma K, Liao JK, Higashi Y. Rho-associated kinases activity is an independent predictor of cardiovascular events in acute coronary syndrome. *Hypertension.* 査 読 有 , 2015; 66(4):892-899.DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05587.
12. Higashi Y, Azuma N, Takeishi Y, Minamino T, Kihara Y, Node K, Sata M, Fukumoto Y, Origasa H, Matsuo H, Naritomi H, Fujita M, Shimizu W. Effect of low-intensity pulsed ultrasound device, SX-1001, on clinical symptoms in Buerger disease with critical limb ischemia: a multicentre, double-blind, parallel randomized clinical trial. *Int Heart J.* 査 読 有 , 2015;56(6):632-638. DOI: 10.1536/ihj.15-191.
13. Kajikawa M, Maruhashi T, Iwamoto Y, Iwamoto A, Matsumoto T, Oda N, Hidaka T, Kihara Y, Chayama K, Goto C, Aibara Y, Nakashima A, Noma K, Higashi Y. A combination of flow-mediated vasodilation combined with nitroglycerine-induced vasodilation is more useful for prediction of cardiovascular events. *Hypertension.* 査 読 有 , 2015; 67(5):1045-1052. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06839.
14. Tomiyama H, Kohro T, Higashi Y, Takase B, Suzuki T, Ishizu T, Ueda S, Yamazaki T, Furumoto T, Kario K, Inoue T, Koba S, Watanabe K, Takemoto Y, Hano T, Sata M, Ishibashi Y, Node K, Maemura K, Ohya Y, Furukawa T, Ito T, Ikeda H, Yoshida M, Yamashina A. Reliability of measurement of endothelial function using a semi-automated device across multiple institutions and establishment of normal/reference values. *Atherosclerosis.* 査 読 有 , 2015; 242(2):433-442. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.

15. Kajikawa M, Maruhashi T, Mikami S, Iwamoto Y, Iwamoto A, Matsumoto T, Hidaka T, Kihara Y, Chayama K, Nakashima A, Goto C, Noma K, Liao JK, Higashi Y. Rho-associated kinase is a predictor of cardiovascular outcomes. *Hypertension*. 査読有, 2014; 63: 856-864. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02296.
16. Kajikawa M, Maruhashi T, Iwamoto Y, Iwamoto A, Matsumoto T, Hidaka T, Kihara Y, Chayama K, Nakashima A, Goto C, Noma K, Taguchi A, Higashi Y. Poor oral health behavior, decreased frequency of tooth brushing, is associated with endothelial dysfunction. *Circ J.* 査読有, 2014; 78: 950-954. <http://doi.org/10.1253/circj.CJ-13-1330>
17. Kajikawa M, Maruhashi T, Iwamoto Y, Iwamoto A, Matsumoto T, Hidaka T, Kihara Y, Chayama K, Nakashima A, Goto C, Noma K, Higashi Y. Borderline ankle-brachial index value of 0.91 to 0.99 is associated with endothelial dysfunction. *Circ J.* 査読有, 2014; 78: 1740-1745. <http://doi.org/10.1253/circj.CJ-14-0165>
18. Maruhashi T, Nakashima A, Matsumoto T, Oda N, Iwamoto Y, Iwamoto A, Kajikawa M, Kihara Y, Chayama K, Goto C, Noma K, Higashi Y. Relationship between nitroglycerine-induced vasodilation and clinical severity of peripheral arterial disease. *Atherosclerosis*. 査読有, 2014; 235: 65-70. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.
19. Higashi Y, Maruhashi T, Noma K, Kihara Y. Oxidative stress and endothelial dysfunction: clinical evidence and therapeutic implications (review). *Trends Cardiovasc Med.* 査読有, 2014; 24: 165-169. DOI: 10.1016/j.tcm.2013.12.001.
20. Oyama J, Higashi Y, Node K. Do incretins improve endothelial function (review)? *Cardiovasc Diabetol.* 査読有, 2014; 13(1): 21. DOI: 10.3810/pgm.2013.05.2659.
21. Nakayama H, Tsuge N, Sawada H, Masamura N, Yamada S, Satomi S, Higashi Y. A single consumption of curry improved postprandial endothelial function in healthy male subjects: a randomized, controlled crossover trial. *Nutr J.* 査読有, 2014; 13(1): 67. DOI: 10.1186/1475-2891-13-67.
22. Tomiyama H, Yoshida M, Higashi Y, Takase B, Furumoto T, Kario K, Ohya Y, Yamashina A. Autonomic nervous activation triggered during induction of reactive hyperemia exerts a greater influence on the measured reactive hyperemia index by peripheral arterial tonometry than on flow-mediated vasodilatation of the brachial artery in patients with hypertension. *Hypertens Res.* 査読有, 2014; 37: 914-918. DOI: 10.1038/hr.2014.103.
23. Sakashita T, Higashi Y, Soga J, Fujiwara H, Kudo Y. Circulating endothelial progenitor cells and placental abruption in women with preeclampsia. *Pregnancy Hypertens.* 査読有, 2014; 4: 203-208. DOI: 10.1016/j.preghy.2014.04.002.
24. Maruhashi T, Noma K, Fujimura N, Idei N, Mikami S, Iwamoto Y, Kajikawa M, Matsumoto T, Hidaka T, Goto C, Kihara Y, Chayama K, Liao JK, Higashi Y. Critical role of exogenous nitric oxide in ROCK activity in vascular smooth muscle cells. *PLoS One.* 査読有, 2014; 9 (10): e109017. DOI: 10.1371/journal.pone.0109017.
25. Maruhashi T, Soga J, Idei N, Fujimura N, Mikami S, Iwamoto Y, Kajikawa M, Matsumoto T, Hidaka T, Kihara Y, Chayama K, Noma K, Nakashima A, Goto C, Higashi Y. Nitroglycerine-induced Vasodilation for Assessment of Vascular Function: A Comparison with Flow-mediated Vasodilation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 査読有, 2013; 33: 1401-1408. DOI: 10.1161/ATVBAHA.112.300934.
26. Maruhashi T, Soga J, Idei N, Fujimura N, Mikami S, Iwamoto Y, Kajikawa M, Matsumoto T, Hidaka T, Kihara Y, Chayama K, Noma K, Nakashima A, Goto C, Tomiyama H, Takase B, Yamashina A, Higashi Y. Relationship between flow-mediated vasodilatation and cardiovascular risk factors in a large community-based study. *Heart.* 査読有, 2013; 99: 1837-1842. DOI: 10.1136/heartjnl-2013-304739.
27. Maruhashi T, Soga J, Idei N, Fujimura N, Mikami S, Iwamoto Y, Kajikawa M, Matsumoto T, Hidaka T, Kihara Y, Chayama K, Noma K, Nakashima A, Goto C, Tomiyama H, Takase B, Yamashina A, Higashi Y. Hyperuricemia is independently associated with endothelial dysfunction in postmenopausal women but not in premenopausal women. *BMJ Open.* 査読有, 2013; 3: e003659.

- DOI: 10.1136/bmjopen-2013-003659.
28. Idei N, Ukawa T, Hata T, Hidaka T, Soga J, Nakamura S, Fujii Y, Fujimura N, Kihara Y, Yoshizumi M, Tsuji T, Higashi Y. A novel noninvasive and simple method for assessment of endothelial function: enclosed zone flow-mediated vasodilation (ezFMD) using an oscillation amplitude measurement. *Atherosclerosis. 査読有*, 2013; 229: 324-330.
DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2013.05.016.
29. Fujii Y, Teragawa H, Soga J, Fujimura N, Idei N, Hidaka T, Hata T, Mikami S, Maruhashi T, Iwamoto Y, Kihara Y, Chayama K, Noma K, Nakashima A, Goto C, Higashi Y. Flow-mediated vasodilation and anatomical variation of brachial artery (double brachial artery) in healthy subjects and atherosclerotic patients. *Circ J. 査読有*, 2013; 77: 1073-1080.
<http://doi.org/10.1253/circj.CJ-12-1130>
30. Mikami S, Nakashima A, Nakagawa K, Maruhashi T, Iwamoto Y, Kajikawa M, Matsumoto T, Kihara Y, Chayama K, Igarashi A, Noma K, Ochi M, Nishimura M, Tsuji K, Kato Y, Goto C, Higashi Y. Autologous bone-marrow mesenchymal stem cell implantation and endothelial function in a rabbit ischemic limb model. *PLoS One. 査読有*, 2013; 8 (7): e67739. DOI:10.1371/journal.pone.0067739.
31. Nakayama H, Tsuge N, Sawada H, Higashi Y. Chronic intake of onion extract containing quercetin improved postprandial endothelial dysfunction in healthy men. *J Am Coll Nutr. 査読有*, 2013; 32: 160-164.
DOI: 10.1080/07315724.2013.797858.
32. Kushiyama A, Sakoda H, Oue N, Okubo M, Nakatsu Y, Ono H, Fukushima T, Kamata H, Nishimura F, Kikuchi T, Fujishiro M, Nishiyama K, Aburatani H, Kushiyama S, Iizuka M, Taki N, Encinas J, Sentani K, Ogonuki N, Ogura A, Kawazu S, Katagiri H, Yasui W, Higashi Y, Kurihara H, Asano T. Resistin-like molecule b in foam cells is involved in atherosclerosis development. *Arterioscler Thromb Vasc Biol. 査読有*, 2013; 33: 1986-1993.
DOI: 10.1161/ATVBAHA.113.301546.
33. Hidaka T, Shiwa T, Fujii Y, Nishioka K, Utsunomiya H, Ishibashi K, Mitsuba N, Dohi Y, Oda N, Noma K, Kurisu S, Nakano Y, Yamamoto H, Ishida T, Higashi Y, Kihara Y. Impact of aldosterone-producing adenoma on cardiac structures in echocardiography. *J Echocardiogr. 査読有*, 2013; 11:123-129.
DOI: 10.1007/s12574-013-0168-y
34. Ueno T, Nakashima A, Doi S, Kawamoto T, Honda K, Yokoyama Y, Doi T, Higashi Y, Yorioka N, Kato Y, Kohno K, Masaki T. Mesenchymal Stem Cells Ameliorate Experimental Peritoneal Fibrosis by Suppressing Inflammation and Inhibiting TGF- β 1 Signaling. *Kidney Int. 査読有*, 2013; 84: 297-307.
DOI: 10.1038/ki.2013.81
35. Shinagawa K, Kitadai Y, Tanaka M, Sumida T, Onoyama M, Ohnishi M, Ohara E, Higashi Y, Tanaka S, Yasui W, Chayama K. Stroma-directed imatinib therapy impairs the tumor-promoting effect of bone marrow-derived mesenchymal stem cells in an orthotopic transplantation model of colon cancer. *Int J Cancer. 査読有*, 2013; 132: 813-823.
DOI: 10.1002/ijc.27735.
36. Kanawa M, Igarashi A, Ronald VS, Higashi Y, Kurihara H, Sugiyama M, Saskianti T, Pan H, Kato Y. Age-dependent decrease in the chondrogenic potential of human bone marrow mesenchymal stem cells expanded with fibroblast growth factor-2. *Cytotherapy. 査読有*, 2013; 15: 1062-1072.
DOI: 10.1016/j.jcyt.2013.03.015.
37. Taguchi A, Miki M, Muto A, Kubokawa K, Migita K, Higashi Y, Yoshinari N. Association between oral health and the risk of lacunar infarction in Japanese adult males and females. *Gerontology. 査読有*, 2013; 59: 449-506.
DOI: 10.1159/000353707.
38. Okamoto R, Li Y, Noma K, Hiroi Y, Liu PY, Taniguchi M, Ito M, Liao JK. FHL2 prevents cardiac hypertrophy in mice with cardiac-specific deletion of ROCK2. *FASEB J. 査読有*, 2013 Apr;27(4):1439-49.
DOI: 10.1096/fj.12-217018.
39. Hirano H, Horiuchi T, Kutluk A, Kurita Y, Ukawa T, Nakamura R, Saeki N, Higashi Y, Kawamoto M, Yoshizumi M, Tsuji T. A log-linearized arterial viscoelastic model for evaluation of the carotid artery. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 査読有*, 2013:2591-2594.

〔学会発表〕(計 118 件)

1. 東 幸仁. 尿酸代謝と血管内皮機能. 第 15 回日本抗加齢学会総会 福岡 2015 年 5 月 30 日
2. 東 幸仁. 細胞治療による血管再生医療の現況と運動リハビリの可能性. 第 21 回日本心臓リハビリテーション学会 福岡 2015 年 7 月 19 日
3. 東 幸仁. Therapeutic Angiogenesis and Endothelial Function in Patients with Peripheral Artery Disease. 第 78 回日本循環器学会総会 東京 2014 年 3 月 22 日
4. Yukihito Higashi. Guidelines for Non-invasive Vascular Function Test (JCS 2013): Endothelial Function. The 11th Pulse of Asia, June 13, 2014. Athena, Greece.
5. 東 幸仁. Assessment for Endothelial Function: Clinical Perspective. 第 77 回日本循環器学会総会 横浜 2013 年 3 月 17 日
6. Yukihito Higashi. Endothelial function. The 10th Pulse of Asia, April 19, 2013. Soul, Korea.

〔図書〕(計 28 件)

1. 東 幸仁. 南江堂(株)(伊藤 浩編)「実はすごい！ACE 阻害薬～エキスパートからの 50 のアドバイス」 I-6. 血管内皮に対する RA 系とカリクレインーキニン系の作用とそれに対する ACE 阻害薬の役割を教えて下さい. 2015. P28-32.
2. 東 幸仁. メディカ出版(株)(松尾 汎監修)「脈管専門医・血管診療技師・脳神経超音波検査士のための血管診療テキスト」第 2 章役に立つ！血管の病理と生理. 5. 脈管の生理. 2015. P42-46.
3. 東 幸仁. 日本抗加齢医学会認定テキスト「第 3 版 アンチエイジング医学の基礎と臨床」 III.F.6. 内分泌臓器としての血管内皮細胞. 2015. P114-115.
4. 東 幸仁. 最新医学社(株)(寺井 千尋企画)「診断と治療の ABC 105:高尿酸血症・痛風」尿酸と抗酸化作用：尿酸値の捉え方. 2015. P107-108.
5. 東 幸仁、野間 玄督. 日本循環器学会編(班長 山科 章)「血管機能の非侵襲的評価法に関するガイドライン」循環器疾患の診断と治療に関するガイドライン 2013: 3-145.
6. 東 幸仁. 南江堂(株)(野村 努、正田 孝明、横田 浩充 編)「検査診断学への展望 - 臨床検査指針：測定とデータ判読のポイント」 FMD 検査の展望とデータ判読のポイント. 2013. P406-413.

6 . 研究組織

(1)研究代表者

東 幸仁 (HIGASHI YUKIHITO)
広島大学・原爆放射線医科学研究所・教授
研究者番号 : 40346490

(2)研究分担者

野間 玄督 (NOMA KENSUKE)
広島大学・原爆放射線医科学研究所・助教
研究者番号 : 00379893

(3)研究分担者

中島 歩 (NAKASHIMA AYUMU)
広島大学・原爆放射線医科学研究所・特任助教
研究者番号 : 40448262