

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 6 日現在

機関番号：22701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26462114

研究課題名(和文) 大動脈瘤発生機序に関する遺伝子解析を中心とした統合的解析と治療適応の確立

研究課題名(英文) Integrated analysis followed by establishment of treatment strategy of Aortic aneurysm using genetic analysis and its derivatives.

研究代表者

益田 宗孝 (MASUDA, Munetaka)

横浜市立大学・医学研究科・教授

研究者番号：10190365

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：基礎的研究結果：MYH11に注目しヒト大動脈瘤で多く分泌される蛋白を数種類同定、この中からバイオマーカー候補としてMYH11を選定し、特許1件を出願。ヒト大動脈瘤でEP4シグナルが重要な役割を果たすことが示唆され、動脈管組織においてはEP4のsignalingを介して動脈管組織のelastogenesisが抑制されることを報告。

臨床的研究結果：致死率の高いA型大動脈解離についての病態と手術成績を明らかにし、その手術においてsurgical glueの有用性、virtual angiographyによるintimal tearの確認法、腕頭動脈解離の影響について報告した。

研究成果の概要(英文)： Basic research:MYH11 chosen as a possible gene for aneurysm formation in human being using human aneurysm tissue by genetic analysis. . Proteomics analysis of human aneurysmal tissue revealed MYH11 is a useful biomarker of aneurysm formation and a useful predictor of atherosclerosis in human being.

Clinical research:We revealed characteristics of patients with acute type A dissection of the aorta, and showed recent progress of surgical outcome of acute type A dissection in Japan. Impact of re-entry at the brachiocephalic artery after surgical repair on its prognosis evaluated. Various improvement of diagnosis tools and surgical technique reported.

研究分野：心臓血管外科

キーワード：大動脈瘤 大動脈解離 遺伝子解析 プロテオミクス解析 外科手術

1. 研究開始当初の背景

近年高齢化に伴い動脈硬化性疾患が増加し、心臓血管外科領域の大動脈関連の手術数は年々増加している。日本胸部外科学会 2009 年度全国集計によると、胸部大動脈瘤の年間手術例数は 10,000 例を越え、このうち解離性大動脈疾患が 5,230 例、非解離性大動脈疾患が 6,726 例である。また日本血管外科学会 2010 年度全国集計では、腹部大動脈瘤の年間手術数は 8,610 例で、末梢の動脈瘤も 467 例を数えている。胸部大動脈解離においては 10 年前と比較し約 3 倍に増加している。世界的にも年間 10 万人当たり 6 人に胸部大動脈瘤が発生し、急性大動脈解離は年間で 10 万人当たり 0.5~3 人に発症するとされている。一方、大動脈は瘤化しても基本的には無症状であり、大動脈瘤破裂により手術できずに死亡する患者数、または高齢などを理由に手術に至らなかった患者数はこの数倍に達する可能性がある。近年大動脈瘤の発生と遺伝子の関連についての研究が注目されてきている。遺伝性結合組織疾患である Marfan 症候群 (MFS)、Ehlers-Danlos 症候群 (EDS) などでは、大動脈解離やこれに伴う大動脈瘤を高頻度に合併する。連携研究者・松本は、Marfan 症候群における第二の責任遺伝子である TGFBR2 を世界に先駆けて単離した (Nat genet, 2004)。その後、他の研究グループにより TGFBR2 は新たな血管破綻性奇形症候群 Loeys-Dietz 症候群や家族性胸部大動脈瘤・解離の責任遺伝子である事も明らかとなった。一方で、胸部・腹部血管外科領域では、解離性・非解離性大動脈症例の多くは明らかな遺伝性疾患と関連がないと考えられてきた。我々は大動脈瘤症例において関連性が示唆される遺伝子疾患の責任遺伝子を網羅するリーシーケンスアレーの開発に成功するとともに (Human Genet, 2011)、プロスタグランジン E 受容体である EP4 シグナルによる弾性線維形成抑制が大動脈瘤形成機序の一つであることを証明し (Plos One, 2012)、外科的治療以外の治療法の可能性をも見いだしてきた。動脈瘤発症前の予測・予防を可能とすると同時に発症後の治療方針決定のスキーム作りは社会的な急務として近年その重要性が増している。

2. 研究の目的

現在までに、大動脈瘤発症の遺伝的背景を網羅的なゲノム解析で明らかにし関連遺伝子変異・多型を同定することを可能にできており、50 人の大動脈瘤患者における Chip 解析とシーケンサーによる確認が終了しており、15 人からデータベースに登録されていない 20 例の塩基変異を検出している。この一部で、Ehlers-Danlos 症候群の原因遺伝子 COL3A1 や家族性胸部大動脈解離の原因遺伝子 MYH1 と ACTA2 における明らかな病

的遺伝子異常を同定している。今後の課題として、1) 現在までに病的遺伝子異常が同定できなかった症例における遺伝子異常を同定すること、2) 同定した関連遺伝子変異・多型に関してその予後を解析し、手術適応を含む治療方針のスキームを確立すること、3) 同定した候補遺伝子変異・多型に基づいて発症前に発症リスクを予測するシステムを確立すること、4) 同定した候補遺伝子変異・多型と EP4 シグナル異常の関連を検討すること、5) 発症リスクに基づいた予防的・治療的な対策の確立 (ステントグラフト挿入を含む外科治療適応の明確化、EP4 シグナル正常化のための創薬、など) を目指したいと考えている。

3. 研究の方法

横浜市立大学付属病院及び横浜市立大学付属市民総合医療センター病院で手術を施行された大動脈瘤症例の内、書面で同意が得られた症例の血液及び動脈瘤壁を検体として採取する。血液検体に関しては、我々が開発した、大動脈瘤症例において関連性が示唆される遺伝性疾患の責任遺伝子を網羅したリーシーケンスアレーを用いて責任関連遺伝子を迅速かつ効率的にスクリーニングし、遺伝子機能や家系解析等からその病的意義を明らかにする。さらに病的な遺伝子異常・多型に基づいて臨床症状の評価を行い、リスク遺伝子異常・多型の臨床症状評価システムを確立する。また、大動脈瘤壁及び近傍の正常大動脈壁における EP4 シグナル異常と瘤形成過程との関連を明らかにする。現在試作中阻害剤の効果に関して、in vitro で検討を行う。下図に研究全体の体制とそれぞれの役割および研究の年次推移について示す。

4. 研究成果

(1) 基礎的研究結果

Marfan 症候群、Loeys-Dietz 症候群、Ehlers-Danlos 症候群、家族性胸部大動脈瘤・解離、真性大動脈瘤に関連するとされている FBN1、TGFBR1、TGFBR2、COL3A1、PLOD1、MYH11、ACTA2、GLUT10 の 8 遺伝子について網羅的に解析する Affymetrix リーシーケンスチップを用いて、これまで原因不明であった大動脈瘤化機序に関わる因子を検討した。その結果を踏まえて、MYH11 に注目して、ヒト大動脈瘤で多く分泌される蛋白を数種類同定し、この中からバイオマーカー候補として MYH11 を選定した。また、大動脈瘤は動脈硬化性疾患とオーバーラップがあることから、MYH11 を広く動脈硬化性疾患を診断するマーカーとして利用できないかと考え、本研究と平行して行われた研究によって、外国人健康者と動脈硬化性疾患患者で血中の MYH11 を測定したところ、MYH11 は疾患群で有意に高値を示し、有用なバイオマーカーであることが明らかとなり、下記特許 1 件を出願した。

動脈硬化を検出するための血中バイオマーカー：横山詩子、石川義弘、荒川憲昭、益田宗孝、石上友章、鈴木伸一、大竹則久、出願日平成 28 年 2 月 16 日、出願人 公立大学法人横浜市立大学、東ソー株式会社、特願 2016-26494

さらに、試薬開発や PCT 出願に向けて検討を進めた結果、日本人健常者で年齢などが一致したサンプルでも動脈硬化性疾患では MYH11 が高値であることが分かった。MYH11 は既報の心血管イベントマーカーである CRP とは独立した因子であり、かつ CRP に比べて優位性があることが明らかとなった。

動脈硬化を検出するための血中バイオマーカー：横山詩子、石川義弘、荒川憲昭、益田宗孝、石上友章、鈴木伸一、大竹則久、出願日平成 29 年 2 月 16 日、出願人 公立大学法人横浜市立大学、東ソー株式会社、PCT/JP2017/5565

また、ヒトの大動脈瘤組織の器官培養から得られた分泌蛋白を質量分析で網羅的に解析した結果、EP4 シグナルで制御される蛋白群が存在し、血管弾性線維を分解する蛋白が含まれていた。また、翻訳後に修飾を受けることによって複雑に形成される弾性線維形成に必要な蛋白が減少していることも明らかとなった。これらにより、ヒト大動脈瘤で EP4 シグナルが重要な役割を果たすことが示唆された。

また、動脈管組織においてはプロスタグランジン E2 投与により EP4 の signaling を介して動脈管組織の elastogenesis が抑制されることを証明した(Circulation 2014: 129; 487-496)。また、動脈管の収縮に関しては血清浸透圧の変化や(Circulation Research 2014: 104; 326-336) glutamate が関与していること(Circulation Journal, 2016: 80; 2388-2396)を報告した。

(2) 臨床的研究結果

まず、致死率の高い A 型大動脈解離について入院症例では 60 才未満では男性が、60 才以上では女性が多いこと、解離腔が早期に血栓閉塞するのは高齢者に多く、心嚢内へ出血することが多いことを明らかにした。臓器の血流障害を 26% に認め、全ての死亡率は 15% であったが、手術を施行した症例では 10% であり、特に最近の手術死亡率は 5% にまで改善してきていることを明らかにした(日本血管外科学会雑誌 2015: 24; 127-134)。

また A 型大動脈解離の手術において、surgical glue の有用性(General Thoracic and Cardiovascular Surgery 2014: 62; 207-231), virtual angiography による intimal tear の確認法 (European Journal of vascular Endovascular Surgery, 2016: 30;1-3)、腕頭動脈解離の影響について(Circulation Journal 2016: 81; 30-35)報告し

た。

さらに、成人先天性大動脈縮窄における大動脈弓部置換術の有用性 (Asian Cardiovascular Thoracic Annals 2015: 23; 576-578)、大動脈弓部置換時の手術法の改良 (Turk Gogus Kalp Dama, 2015: 23; 176-177) を報告した。

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 10 件)

Yokoyama U, Minamizawa S, Shioda A, Ishikawa R, Jin MH, Masuda M, Asou T, Sugimoto Y, Aoki H, Nakamura T, Ishikawa Y. Prostaglandin E2 inhibits elastogenesis in ductus arteriosus via EP4 signaling. Circulation, 129: 487-486, 2014. 査読あり

Aoki R, Yokoyama U, Ichikawa Y, Taguri M, Kumagaya S, Ishikawa R, Yanai C, Fujita S, Umemura M, Fujita T, Okumura S, Sato M, Minamizawa S, Asou T, Masuda M, Iwasaki S, Nishimaki S, Seki K, Yokota S, Ishikawa Y. Decreased serum osmolality promotes ductus arteriosus constriction. Cardiovascular Research, 104:326-336, 2014. 査読あり

Suzuki S, Masuda M, Imoto K. The use of surgical glue in acute type A dissection. General Thoracic and Cardiovascular Surgery, 62:207-231, 2014. 査読あり

内田敬二、輕部義久、安田章沢、宮本卓馬、松元佑介、磯田晋、郷田素彦、鈴木伸一、益田宗孝、井元清隆。A 型急性大動脈解離の病態と治療。日本血管外科学会雑誌 2015: 24; 127-134, 査読あり

Kasama K, Suzuki S, Isomatsu Y, Yamazaki K, Yanagi H, Masuda M: Total arch replacement for coarctation of the aorta in an adolescent. Asian Cardiovascular & Thoracic Annals, 23(5):576-578, 2015. 査読有り

Tokunaga S, Tanaka Y, Cho T, Izubuchi R, Masuda M : The use of a self-expanding ring to facilitate distal anastomosis in total arch replacement. Turk Gogus Kalp Dama, 23(1):176-177, 2015.

Fujita S, Yokoyama U, Ishiwata R, Aoki R, Nagao K, Masukawa D, Umemura M, Fujita T, Iwasaki S, Nishimaki S, Seki K, Ito S, Goshima Y, Asou T, Masuda M,

Ishikawa Y: Glutamate promotes contraction of the rat ductus arteriosus. *Circulation Journal*, 80(11):2388-2396, 2016. 査読有り

Yasuda S, Imoto K, Uchida K, Karube N, Minami T, Goda M, Suzuki S, Masuda M: Evaluation and Influence of Brachiocephalic Branch Re-entry in Patients With Type A Acute Aortic Dissection. *Circulation Journal*, 81(1):30-35, 2016. 査読有り

Cho T, Tokunaga S, Izubuchi R, Masuda M: Confirmation of Intimal Tear in Thrombosed-Type Acute Aortic Dissection by Virtual Angioscopy. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery short reports*, 30:1-3, 2016. 査読有り

Goda M, Suzuki S, Yabu N, Goda M, Machida D, Masuda M: Intermittent distal perfusion shortens hypothermic circulatory arrest time in aortic arch replacement surgery. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 65(4):239-241, 2017. 査読有り

〔学会発表〕(計 33 件)

Ishiwata R, Yokoyama U, Ichikawa Y, Kurotaki D, Yasuda S, Goda M, Suzuki S, Masuda M, Tamura T, Ishikawa Y: EP4 signaling in smooth muscle cells attracts inflammatory immune responses in the aorta. The 89th Scientific Session, American Heart Association(AHA), 2016, USA New Orleans.

伊藤智子, 横山詩子, 益田宗孝, 麻生俊英, 石川義弘: Fibulin-1 は平滑筋細胞遊走を介して動脈管内肥厚を誘導する. 第 61 回日本新生児成育医学会学術集会, 大阪国際会議場 (大阪市), 2016, 12.

Nemoto H, Imoto K, Uchida K, Isoda S, Karube Y, Yasuda S, Miyamoto T, Matsuki Y, Tominaga N, Yamazaki H, Masuda M: Preoperative Disseminated Intravascular Coagulation Associated with Acute Type A Aortic Dissection. The 9th Japan-Korea Joint Meeting for Vascular Surgery, Yokohama, 2015, 6.

Yasuda S, Imoto K, Uchida K, Isoda S, Karube N, Kasama K, Minami T, Miyamoto T, Uranaka Y, Goda M, Suzuki S, Masuda M: Cervical Branch Re-entry in Patients With Type A Acute Aortic

Dissection is Related to a Patent False Lumen in the Aortic Arch and Enlargement After Ascending Aortic Replacement. American Heart Association scientific sessions 2015, Orland, 2015, 11.

軽部義久, 井元清隆, 内田敬二, 磯田 晋, 安田章沢, 宮本卓馬, 松木佑介, 根本寛子, 富永訓央, 増田晴彦, 鈴木伸一, 益田宗孝: TEVAR 時代の急性 B 型解離の治療戦略 (パネルディスカッション). 第 45 回日本心臓血管外科学会総会, 国立京都国際会館 (京都市), 2015, 2.

安田章沢, 井元清隆, 内田敬二, 軽部義久, 宮本卓馬, 松木佑介, 富永訓央, 根本寛子, 増田晴彦, 益田宗孝: A 型解離における頸部分枝解離の評価と上行置換後弓部偽腔開存に及ぼす影響 (同学会最優秀演題賞受賞). 第 45 回日本心臓血管外科学会学術総会, 国立京都国際会館 (京都市), 2015, 2.

根本寛子, 井元清隆, 内田敬二, 磯田 晋, 軽部義久, 安田章沢, 宮本卓馬, 松木佑介, 富永訓央, 増田晴彦, 益田宗孝: Stanford A 型急性大動脈解離の緊急手術症例における術前 DIC (一般口演). 第 45 回日本心臓血管外科学会総会, 国立京都国際会館 (京都市), 2015, 2.

安田章沢, 井元清隆, 内田敬二, 磯田 晋, 軽部義久, 宮本卓馬, 松木佑介, 富永訓央, 根本寛子, 増田晴彦, 益田宗孝: A 型解離における頸部分枝解離の評価と上行置換術後弓部偽腔開存に及ぼす影響 (優秀演題). 第 45 回日本心臓血管外科学会総会, 国立京都国際会館 (京都市), 2015, 2.

軽部義久, 井元清隆, 内田敬二, 磯田 晋, 安田章沢, 宮本卓馬, 松木佑介, 富永訓央, 根本寛子, 山崎春彦, 益田宗孝: TEVAR 後再手術症例の検討 (会長要望演題). 第 43 回日本血管外科学会学術総会, パシフィコ横浜 (横浜市), 2015, 6.

松木佑介, 井元清隆, 内田敬二, 磯田 晋, 軽部義久, 安田章沢, 宮本卓馬, 富永訓央, 根本寛子, 山崎春彦, 益田宗孝: 高齢者 (80 歳以上) の A 型急性大動脈解離の治療成績 (一般口演). 第 43 回日本血管外科学会学術総会, パシフィコ横浜 (横浜市), 2015, 6.

徳永滋彦, 長 知樹, 出淵 亮, 長澤伸介, 益田宗孝: 全弓部置換術, Elephant trunk 吻合法の工夫～出血のない確実な吻合のために (ポスター). 第 43 回日本血管外科学会学術総会, パシフィコ横浜 (横浜市), 2015, 6.

長 知樹, 徳永滋彦, 出淵 亮, 長澤伸介, 益田宗孝: Virtual Angioscopy を用いた血栓

閉塞型急性大動脈解離の intimal tear の確認.
第 43 回日本血管外科学会総会, パシフィコ
横浜 (横浜市), 2015,6.

根本寛子, 井元清隆, 内田敬二, 磯田 晋,
軽部義久, 笠間啓一郎, 宮本卓馬, 伏見謙一,
松本 淳, 森田順也, 益田宗孝: 胸部感染性
動脈瘤に対する治療方針. 第 68 回日本胸部
外科学会定期学術集会, 神戸ポートピアホテル
・神戸国際展示場 (神戸市), 2015,10.

Imoto K, Uchida K, Karube N, Yasuda S,
Isoda S, Suzuki S, Masuda M, Oba M: Can
antegrade and retrograde perfusion and
early organ perfusion decrease mortality
from acute type A aortic dissection
associated with malperfusion? EACTS,
Milan, Italia, 2014, 10.

Uchida K, Hibi K, Imoto K, Kimura K:
Suture repair after application of
TachoComb and GRF glue. New life saving
strategy for postinfarction left ventricular
free wall rupture (LVFWR). CHORUS,
Seoul, Korea, 2014, 2.

Miyamoto T, Imoto K, Uchida K, Karube
N, Yasuda S, Matsuki Y, Masuda M:
Virtual angioscopic evaluation of formation
and progression of ulcer like projection in
patients with thrombosed type acute aortic
dissection. EACTS, Milan, Italia, 2014, 10.

内田敬二, 井元清隆, 軽部義久, 安恒 亨,
安田章沢, 宮本卓馬, 松木佑介, 鈴木伸一,
益田宗孝: 弓部大動脈瘤手術における
Isolated Cerebral Perfusion (ICP)法の脳梗
塞予防効果. 第 44 回日本心臓血管外科学会
総会, ホテル日航熊本 (熊本市), 2014,2.

軽部義久, 井元清隆, 内田敬二, 安恒 亨,
安田章沢, 宮本卓馬, 松木佑介, 福田未緒,
鈴木伸一, 益田宗孝: 胸部大動脈緊急手術の
治療戦略. 第 44 回日本心臓血管外科学会学術
総会, ホテル日航熊本 (熊本市), 2014,2.

徳永滋彦, 長 知樹, 出淵 亮, 菊池章友,
益田宗孝: Biogluue を用いた全弓部置換術に
おける脆弱遠位側吻合部の新たな補強法 (一
般口演). 第 44 回日本心臓血管外科学会学術
総会, ホテル日航熊本 (熊本市), 2014,2.

長 知樹, 徳永滋彦, 出淵 亮, 菊池章友,
益田宗孝: 全弓部置換術における遠位側吻合
部の新型 Malleable Ring による術野確保 (ポ
スター). 第 44 回日本心臓血管外科学会学術
総会, ホテル日航熊本 (熊本市), 2014,2.

④郷田素彦, 合田真海, 磯松幸尚, 鈴木伸一,
益田宗孝: 大動脈基部置換術 - 中枢吻合部と

冠動脈の補強 - . 第 42 回日本血管外科学会
学術総会, リンクステーションホール青森・
ホテル青森 (青森市), 2014,5.

②内田敬二, 井元清隆, 軽部義久, 安恒 亨,
安田章沢, 宮本卓馬, 松木佑介, 原健太郎,
鈴木伸一, 益田宗孝: 急性大動脈解離に合併
した腹部臓器虚血に対する SMA
intervention. 第 42 回日本血管外科学会 (シ
ンポジウム), リンクステーションホール青
森・ホテル青森 (青森市), 2014,5.

③軽部義久, 井元清隆, 内田敬二, 安恒 亨,
安田章沢, 宮本卓馬, 松木佑介, 原健太郎,
鈴木伸一, 益田宗孝: 末梢解離腔の運命から
見た急性 DeBakey I 型解離の手術術式 弓
部置換同時施行の是非 Stanford A 型急性大
動脈解離の手術術式. 第 42 回日本血管外科学
会学術総会 (パネルディスカッション), リン
クステーションホール青森・ホテル青森 (青
森市), 2014,5.

④安田章沢, 井元清隆, 内田敬二, 軽部義久,
安恒 亨, 宮本卓馬, 松木佑介, 福田未緒,
益田宗孝: A 型急性大動脈解離に対する自己
弁温存基部再建症例の検討. 第 42 回日本血
管外科学会学術総会, リンクステーションホ
ール青森・ホテル青森 (青森市), 2014,5.

⑤松木佑介, 井元清隆, 内田敬二, 軽部義久,
安恒 亨, 安田章沢, 宮本卓馬, 原健太郎,
益田宗孝: 慢性透析患者に対する胸部大動脈
手術の治療成績の検討. 第 42 回日本血管外
科学会総会, リンクステーションホール青
森・ホテル青森 (青森市), 2014,5.

⑥軽部義久: 血管外科医が行う血管内治療 -
EVER, TEVER とコイル塞栓術 - 第 20 回日
本血管内治療学会総会 (共催ランチョンセミ
ナー), ホテルアパローム和歌山 (和歌山市),
2014,6.

⑦町田大輔, 磯松幸尚, 鈴木伸一, 郷田素彦,
合田真海, 伏見謙一, 益田宗孝: 基部置換術
後に大動脈再手術を要した Loeys-Dietz 症候
群の 2 例 (ポスター). 第 67 回日本胸部外科
学会定期学術集会, 福岡国際会議場 (福岡市),
2014,9.

⑧内田敬二, 井元清隆, 軽部義久, 安田章沢,
宮本卓馬, 松木佑介, 富永訓央, 根本寛子,
増田晴彦, 鈴木伸一, 益田宗孝: A 型急性大
動脈解離手術におけるフィブリン糊を使用
した大動脈基部形成術の遠隔成績. 第 67 回
日本胸部外科学会, 福岡国際会議場 (福岡市),
2014,10.

⑨軽部義久, 井元清隆, 内田敬二, 安田章沢,
宮本卓馬, 松木佑介, 富永訓央, 根本寛子,
増田晴彦, 鈴木伸一, 益田宗孝: 術後脳梗塞

を発症した TEVAR 施行弓部・遠位弓部大動脈瘤症例の検討 第 67 回日本胸部外科学会, 福岡国際会議場(福岡市), 2014,10.

③⑩安田章沢, 井元清隆, 内田敬二, 輕部義久, 宮本卓馬, 松木佑介, 富永訓央, 根本寛子, 増田晴彦, 益田宗孝: A 型解離に伴う頸部分枝解離の評価と上行置換術後弓部偽腔開存に及ぼす影響. 第 67 回日本血管外科学会学術総会, 福岡国際会議場(福岡市), 2014,10.

③⑪松木佑介, 井元清隆, 内田敬二, 輕部義久, 安田章沢, 宮本卓馬, 富永訓央, 根本寛子, 増田晴彦, 益田宗孝: 高齢者(80 歳以上)に対する胸部大動脈緊急症の手術成績. 第 67 回胸部外科学会定期学術集会, 福岡国際会議場(福岡市), 2014,10.

③⑫宮本卓馬, 井元清隆, 内田敬二, 輕部義久, 安田章沢, 松木佑介, 根本寛子, 富永訓央, 増田晴彦, 益田宗孝: Virtual Angioscopy を用いた、血栓閉塞型急性大動脈解離に伴う ULP の経時的観察. 第 67 回日本胸部外科学会定期学術集会, 福岡国際会議場(福岡市), 2014,10.

③⑬鈴木伸一, 益田宗孝, 磯松尚幸, 郷田素彦, 町田大輔, 合田真海, 伏見謙一: 大動脈基部置換術: 自己心膜フェルトによる中枢吻合部出血予防と冠動脈再建方法の工夫. 第 55 回日本脈管学会総会, 倉敷市芸文館(倉敷市), 2014,10.

〔産業財産権〕

○出願状況(計 2 件)

名称: 動脈硬化を検出するための血中バイオマーカー

発明者: 横山詩子, 石川義弘, 荒川憲昭, 益田宗孝, 石上友章, 鈴木伸一, 大竹則久.

権利者: 公立大学法人横浜市立大学, 東ソー株式会社

種類: 特許

番号: 特願 2016-26494

出願年月日: 平成 28 年 2 月 16 日

国内外の別: 国内

名称: 動脈硬化を検出するための血中バイオマーカー

発明者: 横山詩子, 石川義弘, 荒川憲昭, 益田宗孝, 石上友章, 鈴木伸一, 大竹則久.

権利者: 公立大学法人横浜市立大学, 東ソー株式会社

種類: 特許

番号: PCT/JP2017/5565

出願年月日: 平成 29 年 2 月 16 日

国内外の別: 国外

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

益田 宗孝 (MASUDA, Munetaka)
横浜市立大学・医学系研究科・教授
研究者番号: 10190365

(2)研究分担者

内田 敬二 (UCHIDA, Keiji)
横浜市立大学・附属市民総合医療センター
・准教授
研究者番号: 50275062

鈴木 伸一 (SUZUKI, Shinichi)
横浜市立大学・医学部・准教授
研究者番号: 90285130