

● 活動目的

1. 臨床研究のサポート(臨床研究支援部門)
2. 難治性循環器疾患の病態解明と新たな治療法開発(基礎研究部門)

● 活動状況

1. 臨床研究支援部門

- 1) 支援体制: 事務員 3 名
- 2) 支援内容: 院内で行われる臨床研究の支援業務の準備を行っています。  
循環器内科で行っている臨床研究の一部に対する支援を開始しました。

2. 基礎研究部門

主に、難治性循環器疾患のひとつである肺高血圧症の病態解明と新規治療法の開発を目指して研究を行っています。

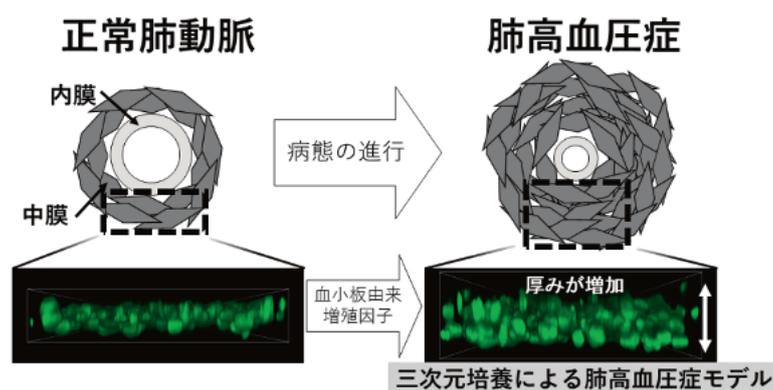
1) 体制

- a) 構成員: 医師 1 名, 客員研究員 3 名, 技術補佐員 1 名
- b) 競争的資金獲得状況:  
2018-2020 年度 科学研究費助成事業 基盤研究(C) 肺高血圧症新規治療標的探索のためのPDGF経路新規下流エフェクター解析  
2020-2022 年度 科学研究費助成事業 基盤研究(C) 慢性血栓塞栓性肺高血圧症における病的ずり応力の病態的意義の解明  
武田科学振興財団 医学系研究助成 血小板由来増殖因子シグナル伝達経路を標的とした肺高血圧症治療の最適化
- c) 共同研究機関: 岡山大学薬学部, 京都大学ゲノム医学センター, 神戸薬科大学, 日本女子大学理学部, 東北大学工学部, アリゾナ大学, ウィーン医科大学内科学講座 II, 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科薬理学分野

2) 研究内容と成果

- a) 血小板の活性化によりその表面から放出され、癌や糖尿病、動脈硬化など様々な疾患と関連するとされる血小板由来マイクロパーティクルという分子があります。当院通院中の肺高血圧症症例で血中濃度を測定すると高値でした。また、病態を反映する血行動態指標と相関があることや、最も有効な治療薬であるエポプロステノールの投与量が多い症例では低い傾向があることを発見し、報告しました(Ogawa A, Matsubara H. Thromb Res.).
- b) 肺高血圧症は、肺動脈壁の平滑筋細胞が異常に増殖することにより肺動脈の中膜が肥厚して動脈が狭窄することが原因で、最終的に心不全に至る疾患です。難治性疾患であり、有効な治療薬の開発が期待されていますが、肺高血圧症の状態を試験管内で再現できる簡便なモデルの確立はこれまで困難でした。そこで、治療薬開発に応用できる新たな実験法を開発しました。当院で治療を行った肺高血圧症患者様から提供していただいた肺動脈の平滑筋細胞を使用し、三次元培養技術を応用して肺動脈中膜肥厚を試験管内

で再現するモデルの作成に成功しました (Morii C, et al. Front Bioeng Biotechnol.).



このモデルは病巣から採取した細胞を用いて構築したため、臨床病態に近いものと考えられます。実際に、病気の進行を惹起する血小板由来増殖因子を添加することにより厚みが増加することを確認しました。この肺動脈中膜肥厚の試験管内モデルは、肺高血圧症に対する新規治療薬探索への貢献が期待されます。

- c) アメリカ心臓病学会のジョイントシンポジウムに招聘され、肺高血圧症患者様の肺動脈平滑筋細胞培養系と、それを用いて作成した灌流培養モデルと上記三次元培養モデルについて概説し、これらのモデルを用いて病態進展機構の本態に迫る研究を行っていることを報告しました。

## ● 研究業績

### 1. 論文発表

1. Morii C, Tanaka HY, Izushi Y, Nakao N, Yamamoto M, Matsubara H, Kano MR, Ogawa A. 3D in vitro Model of Vascular Medial Thickening in Pulmonary Arterial Hypertension. Front Bioeng Biotechnol. 8; 482. (2020)
2. Ogawa A, Matsubara H. Increased levels of platelet-derived microparticles in pulmonary hypertension. Thromb Res. 195; 120-124. (2020)
3. Ogawa A, Matsubara H. Should oral combination therapy be the standard of care for pulmonary arterial hypertension? Expert Rev Respir Med. 14; 341-343. (2020)
4. 第4章 肺高血圧症／肺血栓塞栓症 「肺高血圧症を認めた出産後の若年女性」  
小川 愛子  
Heart View 24 12 131-137  
2020年11月1日

### 2. 学会、研究会

- 1) Ogawa A. Recent advances in diagnosis and management of pulmonary veno-occlusive disease/pulmonary capillary hemangiomatosis.  
第84回日本循環器学会学術集会  
2020年7月27日
- 2) Ogawa A. BPA Techniques in Segmental CTEPH: Tips and Tricks. The International Society for Heart and Lung Transplantation ISHLT,  
2020年10月28日
- 3) Ogawa A. New Mechanism of Pulmonary Hypertension. American Heart Association Scientific Sessions 2020  
2020年11月13日

3. 講演

1) 第5回肺高血圧・肺循環学会学術集会モーニングセミナー

小川 愛子

岡山医療センター

2020年9月27日