

● 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: 医師 1 名 事務員 1 名
- 2) 支援内容: 肺高血圧症に関する臨床研究支援

2. 基礎研究部門

肺高血圧症の病態解明と新規治療法の開発.

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:
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
- 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, 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) 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稀な疾患である. 肺高血圧症は経験豊富な専門医でなければ診断に難渋することが多く, 特異的なバイオマーカーの発見が望まれている. 当研究室では, これまでに 700 名以上の肺高血圧症患者から採取・保管してある血清を用いて, 候補物質(IL-6, IL-8 などのサイトカイン, 血小板由来増殖因(PDGF) AA, PDGF AB などの増殖因子)の計測を行い, 特異的なバイオマーカーの検索を行ってきた. これまでのところ有望な物質の発見に至っておらず, 探索継続の予定.
- b) 肺高血圧症は難治性疾患であり有効な治療薬の開発が期待されているが, 治療薬開発のために使用可能かつ, 肺高血圧症の状態を試験管内で再現可能で簡便なモデルは確立されていなかった. そこで, 当院で治療を行った肺高血圧症患者から提供を受け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三次元モデルを作成した (Morii C, et al. Front Bioeng Biotechnol. 8; 482. (2020)). このモデルは患者病巣から採取した細胞を用いて構築するため臨床病態に近いことが期待され, 実際, 肺高血圧症の悪化を促進する PDGF を添加することによりモデルの厚みが増加することを確認した.
- c) アメリカ心臓病学会の教育セッションに昨年に続き招聘され, 上記三次元培養モデルについて紹介し, 治療薬開発における有用性を論じた.

● 研究実績

論文発表

- 1) Nishizaki M, Ogawa A, Matsubara H.
High Right Ventricular Afterload during Exercise in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension
Journal of Clinical Medicine, 10(9), 2024, 202 May
- 2) Guth S, D'Armini AM, Delcroix M, Nakayama K, Fadel E, Hoole SP, Jenkins DP, Kiely DG, Kim NH, Lang IM, Madani MM, Matsubara H, Ogawa A, Ota-Arakaki JS, Quarck R, Sadushi-Kolici R, Simonneau G, Wiedenroth CB, Yildizeli B, Mayer E, Pepke-Zaba J.
Current strategies for managing chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results of the worldwide prospective CTEPH Registry
ERJ Open Research, 7(3), 00850-2020, 2021Aug
- 3) Shigetoshi M, Hatanaka K, Ogawa A, Tabuchi I, Shimokawahara H, Munemasa M, Ito H, Matsubara H.
Oxygen inhalation can selectively dilate pulmonary arteries in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension before balloon angioplasty
Journal of Cardiology, 79(2), 265-269, 2022 Feb
- 4) Shimokawahara H, Nagayoshi S, Ogawa A, Matsubara H.
Continual Improvement in Pressure Gradient at the Lesion After Balloon Pulmonary Angioplasty for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension
Canadian Journal of Cardiology, 37(8), 1232-1239, 2021 Aug
- 5) 小川 愛子
肺高血圧症の診断
心エコー, 23 巻 3 号, 202-211
2022 年 2 月 22 日

講演

- 1) 小川 愛子
「肺高血圧症の細胞生物学」
第 12 回東京肺高血圧症研究会
2021 年 9 月 4 日

学会発表

- 1) 小川 愛子
education session; Rise of the Machines: How Bioengineering Models Advance PAH Research
「3D PAH Tissues」
American Heart Association Scientific Sessions 2021
2021 年 11 月 13 日
- 2) 小川 愛子
「Uncertain entity of PVOD/PCH」
The 2nd EASOPH Joint Meeting
2021 年 5 月 6 日
- 3) 小川 愛子
「肺高血圧症の細胞生物学」
第 6 回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会
2021 年 5 月 7 日

座長

- 1) 第 86 回日本循環器学会学術集会
Special Session 05「Basic research in Pulmonary Hypertension」
小川 愛子
2022 年 3 月 12 日
- 2) 第 6 回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会
症例報告3
小川 愛子
2021 年 5 月 6 日