

19日本循環器学会関東甲信越地方会 教育講演 平成23年2月5日 新横浜プリンスホテル

7. 福田恵一 『心不全治療の現状と未来』第18回日本血管生物学会ランチョンセミナー 平成22年12月3日 大阪
8. 福田恵一 『Generation of iPS cells from a single droplet of peripheral blood and its application to human heart failure』第18回日本血管生物学会シンポジウム 平成22年12月3日 大阪
9. 福田恵一 『臨床医にも出来るiPS細胞樹立法：血液一滴からiPS細胞を創る』日本心電学会総会 モーニングセミナー 平成22年10月9日 大分全日空ホテル
10. 福田恵一 iPS細胞の電気生理学：心電学への応用とその将来展望『ヒトiPS細胞由来心筋細胞を用いた心臓病学へのアプローチ』第45回理論心電図研究会 平成22年10月8日 大分全日空ホテル
11. 福田恵一 『iPS細胞を用いた心筋再生の治療戦略とその展望』第14回日本適応医学会 イブニングセミナー平成22年7月2日 千代田区一ツ橋学術総合センター
12. 福田恵一 ワークショップ iPS細胞等多能性幹細胞を用いた創薬スクリーニングシステムの新展開『ヒトiPS細胞からの心筋細胞分化誘導技術の開発－機能発現の確認と疾患患者iPS細胞からの創薬支援技術への展開の可能性－』第37回日本トキシコロジー学会 平成22年6月17日 沖縄コンベンションセンター
13. 福田恵一 『iPS細胞研究最前線：臨床応用と疾患研究』第47回日本臨床分子医学会学術集会 シンポジウム2 平成22年4月11日 東京国際フォーラム

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

- ① テノモジュリンを有効成分とする腱断裂性疾患治療剤 発明者 福田恵一、開祐司、宿南知佐、出願人 福田恵一、開祐司、宿南知佐、(特願 2007-258357) 平成19年10月2日 PCT出願 平成20年10月2日 (PCT/JP2008/067881)
- ② 医薬組成物発明者 佐野元昭、福田恵一。出願人 学校法人慶應義塾 平成21年2月27日 (特願 2009-047014)
- ③ 多能性幹細胞および心筋以外の分化細胞に対する細胞死誘導方法 発明者 服部

文幸、福田恵一。 出願人 アスピオファーマ株式会社、学校法人慶應義塾 平成21年3月30日 (特願 2009-083553)

- ④ 筋肉修復促進剤 発明者：福田恵一、湯浅慎介、原美枝 出願人：福田恵一 出願日：2009年5月14日 (特願 2009-117795) PCT出願平成21年11月16日 (PCT/JP2009/069672)
- ⑤ ヒト末梢血液細胞からの iPS 細胞分化誘導方法の開発 発明者：福田恵一、湯浅慎介、関倫彦 : 2009年12月25日
- ⑥ 電位感受性蛍光色素の蛍光強度測定法 2009年10月30日 特願 2009-251123 福田恵一、佐藤祐介、服部文幸

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
佐藤 徹	肺高血圧症	小川 聡	慶應義塾大学薬学部継続学習通信講座 第I講座 外来で診る循環器疾患	慶應義塾大学薬学部	東京	2009	55-60
佐藤 徹	循環器疾患 今後の展望 - 静脈圧、循環血液量、循環時間	小川 聡	内科学書	中山書店	東京	2009	68-69
Shinji Makino, Keiichi Fukuda.	Methods for Differentiation of Bone Marrow Derived Stem Cells into Myocytes		Regenerating the Heart: Stem Cells and the Cardiovascular System			2010	Chapter6
金澤英明、 福田恵一	『心不全における自律神経の適応機構』	山口徹、 高本真一、 小室一成、 佐地勉	Annual Review2011 循環器	中外医学社	東京	2011	87-93
金田るり、 福田恵一	『心不全は遺伝しますか？』	野出孝一	かかりつけ医・非専門医の心不全治療Q&A	南山堂	東京	2011	46-47
湯浅慎介、 福田恵一	『心筋再生療法はどこまで進んでいますか？』	野出孝一	かかりつけ医・非専門医の心不全治療Q&A	南山堂	東京	2011	289-291
金澤英明、 福田恵一	『心不全における交感神経異常：交感神経の可塑性と新しい病態生理』	小室一成	医学のあゆみ特集『心不全：研究と臨床の最前線』	医歯薬出版	東京	2010年	370-377
福田恵一	『ヒト心臓再生医療に向けた治療戦略とその展望』	福田恵一	診療と新薬	医事出版	東京	2010	52-54

佐藤徹	浮腫を主訴に来院した慢性肺疾患をもつ70歳男性	松尾 汎	むくみの診かた「例で読み解く浮腫診療」	文光堂	東京	2010	32-38
佐藤徹	急性肺血栓塞栓症 肺高血圧症	吉川純一 渡辺弘之 大門雅夫	循環器専門医研修テキスト	文光堂	東京	2010	359-364

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Shimazaki M, Nakamura K, Kii I, Kashima T, Amizuka N, Li M, Saito M, Fukuda K, Nishiyama T, Kitajima S, Saga Y, Fukayama M, Sata M, Kudo A.	Periostin is essential for cardiac healing after acute myocardial infarction.	J Exp Med.	205	295-303.	2008
Naritaka Kimura, Chisa Shukunami, Daihiko Hakuno, Masatoyo Yoshioka, Shigenori Miura, Denitsa Docheva, Tokuhiko Kimura, Yasunori Okada, Goki Matsumura, Toshiharu Shin'oka, Ryohei Yozu, Junjiro Kobayashi, Hatsue Ishibashi-Ueda, Yuji Hiraki, Keiichi Fukuda	Local absence of tenomodulin results in rupturing of the chordae tendineae cordis.	Circulation	118	1737-1747.	2008

Hao Chen, Fumiuki Hattori, Mitsushige Murata. Weizhen Li, Shinsuke Yuasa, Takeshi Onitsuka, Kenichiro Shimoji, Yohei Ohno, Erika Sasaki, Daihiko Hakuno, Motoaki Sano, Shinji Makino, Satoshi Ogawa, Keiichi Fukuda..	Common marmoset embryonic stem cell can differentiate into cardiomyocytes.	Biophys Biochem Res Comm.	369	801-806	2008
Shinsuke Yuasa, Keiichi Fukuda.	Recent advances in cardiovascular regenerative medicine: the induced pluripotent stem cell era.	Expert Rev Cardiovasc Ther.	6	803-810	2008
Narihito Nagoshi, Shinsuke Shibata, Yoshiaki Kubota, Masaya Nakamura, Yasuyo Nagai, Etsuko Satoh, Satoru Morikawa, Yohei Okada, Yo Mabuchi, Hisayuki Katoh, Seiji Okada, Keiichi Fukuda, Toshio Suda, Yumi Matsuzaki, Yoshiaki Toyama, Hideaki Okano.	Ontogeny and multipotency of neural crest-derived stem cells in mouse bone marrow, dorsal root ganglia, and whisker pad.	Cell Stem Cell.	2	1-12	2008
Shinsuke Yuasa, Keiichi Fukuda.	Cardiac Regenerative Medicine.	Circulation J.	72	A49-55	2008
Yoshikawa N, Shimizu N, Sano M, Ohnuma K, Iwata S, Hosono O, Fukuda K, Morimoto C, Tanaka H.	Role of the hinge region of glucocorticoid receptor for HEXIM1-mediated transcriptional repression.	Biochem Biophys Res Commun.	371	44-9	2008
Takashi Yagi, Keiichi Fukuda, Jun Fujita, Yasuyo Hisaka, Yoshiyuki Suzuki, Masahiko Tamura, Satoshi Ogawa.	G-CSF augments small vessel and cell density in canine myocardial infarction.	Keio J Med	57	139-149	2008
Ieda M, Fukuda K	The regulatory mechanisms of cardiac innervation and their critical roles in cardiac performance.	J Pharmacol Sci	109	348-353	2009

Kentaro Hayashi da, Motoaki Sano, Ikuro Ohsawa, Ken Shinmura, Kayoko Tamaki, Kensuke Kimura, Jin Endo, Takaharu Katayama, Akio Kawamura, Shun Kohsaka, Shinji Makino, Shigeo Ohta, Satoshi Ogawa, Keiichi Fukuda.	Inhalation of hydrogen gas reduces infarct size in the rat model of myocardial ischemia-reperfusion injury.	Biochem Biophys Res Commun.	373	30-35	2008
Kensuke Kimura, Kunihiro Suzuki, Shigetaka Nomura, Keiichi Fukuda	Is Mitral Regurgitant Jet Offensive rather than Protective for Left Atrial Thrombus?	Int J Cardiol			2008 Epub online
Masaki Ieda, Kensuke Kimura, Hideaki Kanazawa, Keiichi Fukuda.	Regulation of Cardiac Nerves: A New Paradigm in the Management of Sudden Cardiac Death?	Curr Med Chem	15	1731-1736	2008
Noriakki Shimizu, Noritada Yoshikawa, Tadashi Wada, Hiroshi Handa, Motoaki Sano, Keiichi Fukuda, Makoto Sueematsu, Takashi Sawai, Chikao Morimoto, Hiroto Tanaka	Tissue- and context-dependent modulation of hormonal sensitivity of glucocorticoid-responsive genes by HEXIM1	Molecular Endocrinology.	22	2609-2623	2008
Motoaki Sano, Keiichi Fukuda.	Activation of mitochondrial biogenesis by hormesis.	Circ Res	103	1191-1193	2008
Daihiko Hakuno, Naritaka Kimura, Masatoyo Yoshioka, Keiichi Fukuda.	Molecular mechanisms underlying the onset of degenerative aortic valve disease.	J Mol Med	87	17-24	2009
湯浅慎介、福田恵一	『ES細胞からの心筋細胞分化』	実験医学	増刊	179-184	2008
田中智文、福田恵一	『再生医療の素材と凍結保存』	産婦人科の実際	57巻10号	1557-1562	2008
福田恵一	『心血管病における再生医療の展望—臨床研究の観点から』	The Circulation Frontier	12巻2号	24-30	2008年
田村雄一、福田恵一	『心臓の再生』幹細胞の実用化を目指して	日本臨床	66巻5号	908-914	2008

田村雄一、 福田恵一	『間葉系幹細胞とRAS』	Angiotensin Research	10巻5号	223-227	2008
Masaki Ieda, Keiichi Fukuda.	Cardiac innervation and sudden cardiac death.	Curr Cardiol Rev.	5	289-295	2009
Satori Tokudome, Motoaki Sano, Ken Shinmura, Tomohiro Matsuhashi, Shintaro Morizane, Hiidenori Moriyama, Koichiro Asano, Yasunori Utsumomiya, Takeshi Suzuki, Ryo Taguchi, Hiroto shi Tanaka, Keiichi Fukuda, et al.	Glucocorticoid protects heart from ischemia-reperfusion injury through activation of lipocalin-type prostaglandin D synthase-derived PGD ₂ biosynthesis.	J Clin Invest	119	1477-88	2009
Motoaki Sano, Keiichi Fukuda.	PTK787/ZK 222584, a selective VEGFR inhibitor, represses the activities of VEGFR-negative MSCs.	Cancer Biology and Therapy.	8	1249-5	2009
Tomofumi Tanaka, Shugo Tohyama, Mitsushige Murata, Fumimasa Nomura, Tomoyuki Kaneko, Hao Chen, Fumiyuki Hattori, Toru Egashira, Tomohisa Seki, Yohei Ohno, Uichi Koshimizu, Shinsuke Yuasa, Satoshi Ogawa, Shinya Yamanaka, Kenji Yasuda, Keiichi Fukuda.	<i>In vitro</i> pharmacologic testing using human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes.	Biochem Biophys Res Commun.	385	497-502	2009
Yoshihiko Suzuki, Motoaki Sano, Kentaro Hayashida, Ikuroh Ohsawa, Shigeo Ohta, Keiichi Fukuda.	Are the effects of α-glucosidase inhibitors on cardiovascular events related to elevated levels of hydrogen gas in the gastrointestinal tract?	FEBS Letters	583	2157-2159	2009

Ryo Suzuki, Fumiyuki Hattori, Yuji Itabashi, Masatoyo Yoshio, Shinsuke Yuasa, Haruko Manabe-Kawaguchi, Shinji Makino, Kiyokazu Kokaji, Ryohei Yozu, Keiichi Fukuda.	Omentopexy accelerates graft function in myocardial cell sheet transplantation.	Biochem Biophys Res Commun.	387	353-359	2009
Ruri Kaneda, Keiichi Fukuda.	MicroRNA is a new diagnostic and therapeutic target for cardiovascular disease and regenerative medicine.	Circ J.	73	1387-1398	2009
Jin Endo, Takaharu Katayama, Motoaki Sano, Ikuroh Ohsawa, Takako Hishiki, Takeshi Adachi, Makoto Suematsu, Shigeo Ohta, Satoshi Ogawa, Keiichi Fukuda, et al.	ATF4 regulating metabolic shift toward the Pparg-mediated serine synthesis enhances cardioprotection to oxidative stress as hormesis-like response to aldehydes.	Circ Res	105	1118-1127	2009
Fumiyuki Hattori, Hao Chen, Hiroshi Yamashita, Shugo Tohyama, Yu-suke Satoh, Shinsuke Yuasa, Weizhen Li, Motoaki Sano, Shinji Makino, Shinzo Oikawa, Keiichi Fukuda, et al.	Novel methods for purifying and transplanting ES cell-derived cardiomyocytes with high cell survival rates and without inducing teratoma formation.	Nature Methods	7	61-66	2010
Hyodo M, Makino S, Awaji Y, Sakurada Y, Ohkubo T, Murata M, Fukuda K, Tsuda M.	A novel in vitro system for cardiomyocyte differentiation with medaka embryonic cells.	Int J Dev Biol.	53	615-622	2009
Yoshikawa N, Nagasaki M, Sano M, Tokudome S, Ueno K, Shimizu N, Imoto S, Miyano S, Suematsu M, Fukuda K, Morimoto C, Tanaka H.	Ligand-based gene expression profiling reveals novel roles of glucocorticoid receptor in cardiac metabolism.	Am J Physiol Endocrinol Metab.	296	1363-1373	2009

Uchida Y, Miyajima A, Kikuchi E, Kozakai N, Kosaka T, Ieda M, Fukuda K, Ohigashi T, Oya M.	Renal damage inhibited in mice lacking angiotensinogen gene subjected to unilateral ureteral obstruction.	Urology.	74	938-943	2009
Ieda M, Fukuda K.	The regulatory mechanisms of cardiac innervation and their critical roles in cardiac performance.	J Pharmacol Sci.	109	348-353	2009
Hideaki Kanazawa, Masaki Ieda, Kensuke Kimura, Takahide Arai, Haruko Kawaguchi-Manabe, Jin Endo, Takashi Kawakami, Tokuhiko Kimura, Toshiaki Monkawa, Matsuhiko Hayashi, Akio Iwanami, Hideyuki Okada, Yasunori Okada, Hatsue Ishibashi-Ueda, Satoshi Ogawa, Keiichi Fukuda.	Heart failure causes cholinergic transdifferentiation of cardiac sympathetic nerves via gp130-mediated cytokines.	J Clin Invest.	120	408-421	2010
Kenichiro Shimoji, Shinsuke Yuasa, Takeshi Onizuka, Fumiyuki Hattori, Tomofumi Tanaka, Mie Hara, Yohei Ohno, Hao Chen, Uichi Koshimizu, Satoshi Ogawa, Keiichi Fukuda.	G-CSF promotes the proliferation of developing cardiomyocytes in vivo and in derivation from ES and iPS cells.	Cell Stem Cell	6	227-237	2010
Mitsushige Murata, Shugo Tohyama, Keiichi Fukuda.	Impacts of recent advances in cardiovascular regenerative medicine on clinical therapeutics and drug discovery.	Pharmacology & Therapeutics.	126	109-118	2010

Gregory G. Neely, Keiji Kuba, Anthony Cammaro, Kazuya Isobe, Sabine Amann, Liyong Zhang, Mitsushige Murata, Lisa Elmen, Rinku Sarangi, Keiichi Fukuda, Andrew A Hicks, Peter P. Pramstaller, Sai Subramaniam, Karen Ocorr, Rolf Bodmer, Josef M. et al. Penninger.	A global <i>in vivo</i> <i>Drosophila</i> RNAi screen identifies NOT3 as a conserved regulator of heart function.	Cell.	141	142-153	2010
Yusuke Taneda, Sayaka Konno, Shinji Makino, Keiichi Fukuda, Yoshiyuki Imai, Akira Kudo, Atsushi Kawakami.	Epigenetic control of cardiomyocyte production in response to a stress during the medaka heart development.	Develop Biol.	340	30-40	2010
Fumiyuki Hattori, Keiichi Fukuda.	Strategies for making regenerative cardiomyocytes work properly and cooperatively with host myocardium.	Exp Mol Med.	42	155-165	2010
Masayoshi Kinoshita, Takashi Ariizumi, Shinsuke Yuasa, Shunichirou Miyoshi, Shinji Komazaki, Keiichi Fukuda, Makoto Asahima.	Creating frog heart as an organ: <i>in vitro</i> α -induced heart functions as circulatory organ <i>in vivo</i> .	Int. J. Dev. Biol.	54	851-856	2010
佐藤 徹	肺高血圧	medicina	46-1	136-139	2009
佐藤 徹	呼吸困難	Vascular Lab	6増	13-19	2009
佐藤 徹	ボセンタン内服加療が長期にわたって有効な肺高血圧症の1症例	モダンフィジシャン	29臨増	10-11	2009
佐藤 徹	NTPproBNP-肺高血圧症の診療における測定の意義について	リウマチ科	41 (5)	497-501	2009
佐藤 徹	急変時対応教育における教材とシミュレーション教育のシナジー効果の検討	医学教育	40	47	2009

佐藤 徹	臨床試薬のサロゲート マーカー 肺高血圧症 のサロゲートマーカー	臨床薬理	40-4	175 - 176	2009
佐藤 徹	慢性心不全の治療ガイド ラインを検証する慢性 心不全患者における β遮断有効性の個体差 βアドレナリン受容体 抗体を指標とした解析	日本心臓病学会 誌	4	122	2009
佐藤 徹	[肺高血圧症 基礎と 臨床の最前線] 肺高血 圧症の診断基準・疫学	総合臨床	58-11	2205-2208	2009
佐藤 徹	[肺高血圧症診療の最 前線] 肺高血圧症の臨 床症状検査所見	日本胸部臨床	12-68	1122 - 1129	2009
佐藤 徹	肺高血圧症治療薬の併 用について 肺高血圧 症患者に対するイマチ ニズの使用経験	Therapeutic Res earch	30-10	1570-1571	2009
佐藤 徹	肺高血圧症の診察法と 診断	呼吸器科	16-3	172-183	2009
佐藤 徹	膠原病性肺高血圧症に 対するエポプロステノ ールの使用経験	Progress in Med icine	30-2	285-289	2010
Shinsuke Yuasa, Takeshi Onizuka, Kenichiro Shimoji, Yohei Ohno, Toshimi Kageyama, Sung Han Yoon, Toru Egashira, Tomohisa Seki, Hisayuki Hashimoto Takahiko Nishiyama, Ruri Kaneda, Mitsushige Murata, Fumiyuki Hattori, Shinji Makino, Motoaki Sano, Satoshi Ogawa, Richard P Harvey, Keiichi Fukuda	Zac1 is an essential transcription factor for cardiac morphogenesis.	Circ Res	106	1083-91	2010

Mitsushige Murata, Shugo Tohyama, <u>Keiichi Fukuda.</u>	Impacts of recent advances in cardiovascular regenerative medicine on clinical therapeutics and drug discovery.	Pharmacology & Therapeutics.	126	109-118	2010
Gregory G. Neely, Keiji Kuba, Anthony Cammarato, Kazuya Isobe, Sabine Amann, Liyong Zhang, Mitsushige Murata, Lisa Elmén, Rinku Sarangi, <u>Keiichi Fukuda,</u> Andrew A Hicks, Peter P. Pramstaller, Sai Subramaniam, Karen Ocorr, Rolf Bodmer, Josef M, et al.	A global <i>in vivo</i> <i>Drosophila</i> RNAi screen identifies NOT3 as a conserved regulator of heart function.	Cell	141	142-153	2010
Yusuke Takada, Sayaka Konno, Shinji Makino, <u>Keiichi Fukuda,</u> Yoshiyuki Imai, Akira Kudo, Atsushi Kawakami.	Epigenetic control of cardiomyocyte production in response to a stress during the medaka heart development.	Develop Biology	340	30-40	2010
Fumiyuki Hattori, <u>Keiichi Fukuda.</u>	Strategies for ensuring that regenerative cardiomyocytes function properly and in cooperation with the host myocardium.	Experimental and Molecular Medicine.	42	155-165	2010
Masayoshi Kinoshita, Takashi Ariizumi, Shinsuke Yuasa, Shunichirou Miyoshi, Shinji Komazaki, <u>Keiichi Fukuda,</u> Makoto Asashima.	Creating frog heart as an organ: <i>in vitro</i> -induced heart functions as circulatory organ <i>in vivo</i> .	Int. J. Dev. Biol.	54(5)	851-856	2010

Kensuke Kimura, Miho Sakai-Kimura, Ryuichi Takahashi, Atsushi Watanabe, Shigetaka Noma, Keiichi Fukuda.	Too friable to treat?	Lancet	375	1578	2010
Kensuke Kimura, Hideaki Kanazawa, Masaki Ieda, Haruko Kawaguchi-Manabe, Yoshiko Miyake, Takashi Yagi, Takahide Arai, Motoaki Sano, Keiichi Fukuda.	Norepinephrine-induced nerve growth factor depletion causes cardiac sympathetic denervation in severe heart failure.	Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical.			2010
Hisayo Fujita, Mariko Hida, Katsuyoshi Kanemoto, Keiichi Fukuda, Michio Nakada.	Cyclic stretch induces proliferation and TGF- β 1-mediated apoptosis via p38 and ERK in ureteric bud cells.	Am J Physiol (Renal Physiology).	299	F648-655	2010
Kenichiro Kinouchi, Atsuhiko Ichihara, Motoaki Sano, Ge-Hong Sun-Wada, Yoh Wada, Yoichi Oshima, Mariyo Sakoda, Asako Kurauchi-Mito, Kanao Bokuda, Tatsuya Narita, Yoshitaka Tamai, Hiromu Sato, Minoru Takemoto, Susan E. Quaggin, Keiichi Fukuda, Hiroshi Itoh.	The (pro)renin receptor/ATP6AP2 is essential for vacuolar H ⁺ -ATPase assembly in murine cardiomyocytes.	Circ Res	107	30-34	2010

Tomohisa Seki, Shinsuke Yuasa, Mayumi Oda, Toru Egashira, Kojiro Yae, Dai Kusumoto, Hikari Nakata, Shugo Tohyama, Hisayuki Hashimoto, Masaki Kodaira, Yohei Okada, Hiroyuki Seimiya, Noemi Fusaki, Mamoru Hasegawa, Keiichi Fukuda.	Generation of induced pluripotent stem cells from human terminally differentiated circulating T cells.	Cell Stem Cell.	7	11-14	2010
Hakuno D, Kimura N, Yoshioka M, Mukai M, Kimura T, Okada Y, Yozu R, Shukunami C, Hiraki Y, Kudo A, Ogawa S, Fukuda K.	Periostin advances atherosclerotic and rheumatic cardiac valve degeneration by inducing angiogenesis and MMP production in humans and rodents.	J Clin Invest.	120	2292-2306	2010
Uchida K, Aramaki M, Nakazawa M, Yamagishi C, Makino S, Fukuda K, Nakamura T, Takahashi T, Mikoshiha K, Yamagishi H.	Gene knock-outs of inositol 1,4,5-trisphosphate receptors types 1 and 2 result in perturbation of cardiogenesis.	PLoS One.	5	e12500	2010
Zhang Y, Sano M, Shinmura K, Tamaki K, Katsumata Y, Matsuhashi T, Morizane S, Ito H, Hishiki T, Endo J, Zhou H, Yuasa S, Kaneda R, Suematsu M, Fukuda K.	4-hydroxy-2-nonenal protects against cardiac ischemia-reperfusion injury via the Nrf2-dependent pathway.	J Mol Cell Cardiol.	49	576-686	2010

Takahashi T, Anzai T, Kaneko H, Mano Y, Anzai A, Nagai T, Kohno T, Maekawa Y, Yoshikawa T, Fukuda K, Ogawa S.	Increased C-reactive Protein Expression Exacerbates Left Ventricular Dysfunction and Remodeling after Myocardial Infarction.	Am J Physiol Heart Circ Physiol.	299	H1795- 1804	2010
Shinmura K, Tamaki K, Sano M, Murata M, Yamakawa H, Ishida H, Fukuda K.	Impact of long-term caloric restriction on cardiac senescence: Caloric restriction ameliorates cardiac diastolic dysfunction associated with aging.	J Mol Cell Cardiol.	50	117-127	2011
Tamura Y, Matsumura K, Sano M, Tabata H, Kimura K, Ieda M, Arai T, Ohno Y, Kanazawa H, Yuasa S, Kaneda R, Makino S, Nakajima K, Okano H, Fukuda K.	Neural Crest-Derived Stem Cells Migrate and Differentiate Into Cardiomyocytes After Myocardial Infarction.	Arterioscler Thromb Vasc Biol.	Jan 6		2011
Kimura T, Miyoshi S, Takatsuki S, Tanimoto K, Fukumoto K, Soejima K, Fukuda K.	Safety and efficacy of pericardial endoscopy by percutaneous subxyphoid approach in swine heart in vivo.	J Thorac Cardiovasc Surg.	Nov 10		2010

Li W, Yamashita H, Hattori F, Chen H, Tohyama S, Satoh Y, Sasaki E, Yuasa S, Makino S, Sano M, Fukuda K.	Simple autogeneic feeder cell preparation for pluripotent stem cells.	Stem Cell Res.	6	83-89	2011
Nagai T, Anzai T, Kaneko H, Mano Y, Anzai A, Maekawa Y, Takahashi T, Meguro T, Yoshikawa T, Fukuda K.	C-reactive protein overexpression exacerbates pressure overload-induced cardiac remodeling through enhanced inflammatory response.	Hypertension	57	208-215	2011
Morikawa T, Murata M, Okuda S, Tsuruta H, Iwanaga S, Murata M, Satoh T, Ogawa S, Fukuda K.	Quantitative analysis of right ventricular function in patients with pulmonary hypertension using three-dimensional echocardiography and a two-dimensional summation method compared to magnetic resonance imaging.	Am J Cardiol.	107	484-489	2011
Shimizu N, Yoshikawa N, Ito N, Maruyama T, Suzuki Y, Takeda S, Nakae J, Tagata Y, Nishitani S, Takehana K, Sano M, Fukuda K, Suematsu M, Morimoto C, Tanaka H.	Crosstalk between glucocorticoid receptor and nutritional sensor mTOR in skeletal muscle.	Cell Metab.	13	170-182	2011

Kaneko H, Anzai T, Nagai T, Anzai A, Takahashi T, Mano Y, Morimoto K, Maekawa Y, Itoh H, Yoshikawa T, Ogawa S, Fukuda K.	Human C-reactive protein exacerbates metabolic disorders in association with adipose tissue remodeling.	Cardiovasc Res.			2011 Mar Epub online
Kaneko H, Anzai T, Takahashi T, Kohno T, Shimoda M, Sasaki A, Shimizu H, Nagai T, Maekawa Y, Yoshimura K, Aoki H, Yoshikawa T, Okada Y, Yozu R, Ogawa S, Fukuda K.	Role of vascular endothelial growth factor-A in development of abdominal aortic aneurysm.	Cardiovasc Res.			2011 Mar Epub online
Hara M, Yuasa S, Shimoji K, Onizuka T, Hayashiji N, Ohno Y, Arai T, Hattori F, Kaneda R, Kimura K, Makino S, Sano M, Fukuda K.	G-CSF influences mouse skeletal muscle development and regeneration by stimulating myoblast proliferation.	J Exp Med.	208	715-727	2011
金澤英明, 福田恵一	『心不全における交感神経の分化転換』	Heart View	14 卷 8 号	60-65	2010
村田光繁, 福田恵一	『循環器系の遺伝学一』	最新医学	9 月増刊号 65 卷	1981- 1993	2010
関倫久, 湯浅慎介, 福田恵一	『末梢血 0.1ml からの iPS 細胞樹立技術』	Medical Bio	第 7 卷 6 号	22-27	2010
楠本大, 福田恵一	『iPS 細胞と心筋再生』	細胞	42 卷 12 号	15-19	2010

湯浅慎介、 福田恵一	『心血管領域再生医療の進歩—成体幹細胞、ES細胞からiPS細胞へ』	Angiology Frontier	9巻3号	58-63	2010
福田恵一	『iPS細胞由来心筋細胞の医薬品開発への応用』	医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス	42巻4月号		2011
福田恵一	『iPS細胞は心血管領域に何をもたらすか』	心臓	43巻1号	107-108	2011
湯浅慎介、 福田恵一	『循環器疾患 iPS細胞研究の展開』	心臓	43巻1号	10-13	2011
佐藤徹	最良のcombination治療とは	医学のあゆみ	233-7	545-549	2010
佐藤徹	肺動脈性肺高血圧症の診断方法	循環器内科	67-5:	475-481	2010
佐藤徹	肺塞栓症	Medicina	47-8:	1409-1414	2010
佐藤徹	序説：肺高血圧症の概念、分類、治療戦略、予後 治療戦略、予後	治療学	44-8	5-10	2010
佐藤徹、京谷晋吾、松原広巳、国枝武義	肺高血圧症治療の進歩	治療学	44-8	85-93	2010
片岡雅晴、佐藤 徹	Churg-Strauss 症候群に肺高血圧を合併した症例	治療学	44-8	99-100	2010
佐藤徹	肺高血圧症の最新診療早わかり 序論	最新医学	65-8	5	2010
佐藤徹	肺高血圧症の最新診療早わかり	最新医学	65-8	6-11	2010
片岡雅晴、佐藤 徹	エポプロステノールの使用法、効果、副作用	最新医学	65-8	48-53	2010
佐藤徹	プロスタサイクリン誘導体	Heart View別冊	15-1	52-58	2010
伊波巧、池田隆徳、谷合誠一、坂田好美、佐藤徹、藤岡保範、吉野秀朗	Brugada 症候群に類似する臨床所見を示した小児の不整脈原性右室心筋症の1例	心臓	42-4	169-175	2010

佐藤徹	軽症肺動脈性肺高血 圧症の臨床経過	Therapeutic R esearch	31-10	1421-1422	2010
佐藤徹	肺高血圧症の治療を 振り返って	心臓	42-11	1403-1404	2010
佐藤徹	肺高血圧症の概念と 定義	医薬ジャーナル	46-12	73-76	2010
坂田好美、佐藤徹	肺高血圧における心 機能	心エコー	12-2	132-145	2011
Tohru Satoh, Tsuto mu Saji, Hiroshi W atanabe, Satoshi Og awa, Kazuhiko Tak ehara, Nobuhiro Ta nabe, Norikazu Ya mada, Atsushi Yao, Katsumasa Miyaji, Norifumi Nakanish i, Yumiko Suzuki, T adami Fujiwara, Ta kayuki Kuriyama	A Phase III Multicenter, Collaborative, Open-Label Clinical Trial of Sildenafil in Japanese Patients With Pulmonary Arterial Hypertension	Circulation Jo urnal	75-3	677-682	2011

14 肺高血圧症

1 肺高血圧症の病態

人間の血液の流れにおいて、全身から酸素の少ない血液（静脈血）が右側の心臓へ戻ってくる。次に、右側の心臓から肺へ送られ（右房→右室→肺動脈）、肺で酸素をもらって左側の心臓へ進み（肺静脈→左房）、左側の心臓から全身に送られる（左房→左室→大動脈→全身）。左側の心臓から全身へ血液を送る血管（動脈）の血圧が上昇するのがいわゆる「高血圧」だが、右側の心臓から肺へ血液を送る血管（肺動脈）の高血圧が「肺高血圧症」である。

肺動脈の血圧は正常では 20 / 10 (15) mmHg 程度である。この (15) は平均血圧を意味しており、この値（平均肺動脈圧）が安静時 25 mmHg または運動時 30 mmHg 以上となるものを「肺高血圧症」と呼ぶ。また、肺高血圧症が進行すると、右心室の機能が低下し、やがて右心不全という通常の生活を送るのに必要な血液を送り出せない状態に陥る。

この病気は、慢性かつ進行性の難病であり(1998年より、国が特定疾患治療研究事業対象疾患に指定)、従来の治療では5年間の生存率が30%といわれていた¹⁾。

2 肺高血圧症の症状

肺高血圧症の初期は無症状である。しかし、肺動脈の血圧が上昇し病気が進行してくると、体を動かした時に息切れを感じるようになる。また頰脈、チアノーゼ、胸痛、全身倦怠感、めまい、失神などを認めることもある。右心不全を合併すると、下腿浮腫、肝腫大、食欲低下、腹水貯留などの症状も出現する。

3 診察所見

胸部聴診上Ⅱ音の肺動脈成分の亢進、三尖弁逆流による収縮期雑音、心不全の進行により右心性Ⅲ音が聴取されるようになる。また、心不全の進

行により右房圧が上昇すると頸静脈怒張が視診される。座位に近い体位でも頸静脈怒張が視診されるようになるとかなり右房圧が上昇している状態である。右心不全の進行により肝腫大がおこると腹部右季肋部で肝臓を触知するようになる。

4 肺高血圧症の原因

肺高血圧症を起こす原因はさまざまである。肺高血圧症の原因を把握することは、治療を考える上で重要である。新しい国際分類では、肺高血圧症は大きく5つのカテゴリーに分類されている(2003年、ヴェニス分類より)。

① 肺動脈性肺高血圧症

特発性（原因不明なもの、以前は原発性肺高血圧症と呼ばれていた）

家族性

膠原病

シャント性心疾患（心房中隔欠損症や心室中隔欠損症によるアイゼンメンジャー症候群など）

門脈圧亢進症（肝臓病からくるもの）

HIV 感染

薬物性（やせ薬など）

肺静脈に由来するもの

② 左心系疾患に由来する肺高血圧症

③ 呼吸器疾患または低酸素血症に由来する肺高血圧症（慢性閉塞性肺疾患などに続発する）

④ 慢性肺血栓塞栓症（肺動脈に血栓が生じるもので、肺動脈内血栓内膜摘出術が適応となる場合もある）

⑤ その他

分類①の肺動脈性肺高血圧症は0.1 mm 前後の非常に細い肺動脈が固く狭くなり、血液が流れにくくなる。肺動脈性肺高血圧症は、肺血管内皮での血管拡張物質（プロスタグランジン I₂、内因性一酸化窒素）の産生低下、および血管収縮物質

(エンドセリン、トロンボキサンなど)の産生過剰により、両者のバランスが崩れ、肺血管平滑筋の収縮と肥大、内膜の肥厚、血栓形成などにより進行性に肺血管床が消滅していくとされる。

特発性肺動脈性肺高血圧症は、この中で頻度が最も高く、以前は原発性肺高血圧症と呼ばれていた病気とほぼ同義であり、原因不明の難病である。原因不明である肺動脈性肺高血圧症のうちで、家族歴を認めるものを家族性肺動脈性肺高血圧症と呼ぶ。最近の研究では、特発性肺動脈性肺高血圧症の10-40%、および家族性肺動脈性肺高血圧症の50%ほどに、BMPRIIやALK-1という遺伝子の異常が認められることがわかっており、遺伝子異常が肺高血圧症の発症原因の一因となっている可能性がある²⁾。

特発性肺動脈性肺高血圧症は成人型と小児型がある。26～35歳の30歳を中心にピークがみられ、この年齢層では圧倒的に女性に多い。全体では、男：女比は1：2.6だが、30歳前後の年齢では男：女比は1：10となる。若年女性に多い理由については未だ説明されていない。これに対して男性では、とくに好発年齢というものはなく全年齢層にほぼ均等に分布しているが、小児を含めた若年では男性に多い傾向がみられる(15歳未満の小児では、男：女比は3：1で男性に多い)。

膠原病性肺動脈性肺高血圧症は、全身性エリテマトーデス・強皮症・混合性結合組織病などの膠原病が原因で発症するものであり、比較的肺高血圧症の進行が速い特徴があり、特発性より生存期間が短い傾向がある³⁾。

上記の分類の中で分類②の左心疾患、分類③の肺疾患に対しては原病の治療が行なわれる。肺疾患で重症の肺高血圧症を合併すると肺高血圧症の血管拡張療法が遠慮されることがあるがエビデンスはない。分類④の慢性肺血栓塞栓症の治療は手術(肺動脈血栓内摘除術)が原則で手術療法の適応を決めることが最も重要となる。しかし手術

不能例と軽症例では分類①の肺動脈性肺高血圧症と同様に薬物療法が使用される。分類①の肺動脈性肺高血圧症が最近開発された血管拡張薬の最もよい適応となる。

5 肺高血圧症の診断

肺高血圧症の早期発見は、非常に重要となる。それは、早期発見と早期治療によって生存率の上昇が期待されるからである。肺高血圧症では、下記検査を行い、診断していく。

- 心電図 → 肺高血圧症の結果として右側の心臓へ負荷があると心電図に現れ、肺高血圧症の診断の助けとなる。
- 採血 → BNP値(またはNT-pro-BNP値)や尿酸値の測定により右側の心臓への負荷の程度を知ることが出来る。
- 胸部X線 → 肺高血圧症があると肺動脈が拡張することがあり診断の一助になる。心臓の負荷が増えると心臓が拡大する。
- 心エコー図 → 心臓の形態やパルスドップラー法により苦痛なく高感度で肺高血圧症が診断される。
- アイトープ検査 → 肺換気血流シンチにより肺高血圧症の一因である肺血栓塞栓症を診断する。
- 心臓カテーテル検査 → 頸部またはソケイ部よりカテーテルを挿入し、肺動脈圧や肺血管抵抗(肺動脈内の血液の流れにくさ)および心拍出量(1分間に心臓から出て行く血液量)を直接測定する。肺高血圧症の状態を正確に評価するにはカテーテル検査が必須である。

6 肺高血圧症の治療

肺高血圧症の重症度や病態により、治療方法を選択していく。以下の治療法を適宜組み合わせ治療する。治療に際しては、原因疾患によって血管拡張薬に対する反応、進行のスピード、予後等