

201208001A

厚生労働科学研究費補助金
創薬基盤推進研究事業

大動脈瘤治療薬開発を目指した基礎的・臨床的基盤研究

平成24年度 総括研究報告書

研究代表者 佐藤 公雄

平成25年（2013）年 4月

目 次

I. 総括研究報告	
大動脈瘤治療薬開発を目指した基礎的・臨床的基盤研究	3
佐藤公雄	
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	23
III. 研究成果の刊行物・別刷	27

I. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金(創薬基盤推進研究事業)

総括研究報告書

大動脈瘤治療薬開発を目指した基礎的・臨床的基盤研究

研究代表者 佐藤 公雄 東北大学病院・循環器内科

東北大学・高等教育開発推進センター・准教授

研究要旨

【目的】動脈硬化や大動脈瘤は血管内皮機能、血管平滑筋細胞活性化、炎症細胞浸潤などが複雑に相互作用して進展し、最終的に破綻する。進展や破綻には、慢性炎症が重要因子として働いていると考えられているが、そのメカニズムは不明な点が多い。我々はこれまで Rho-kinase が心血管疾患を促進する重要なシグナル伝達系であることを証明してきた。一方我々は、酸化ストレス下で血管平滑筋細胞より分泌される 18kDa の炎症促進蛋白 サイクロフィリン A (CyPA) を同定し、心血管疾患促進の重要因子であることを証明した。さらに近年、酸化ストレスによる CyPA の分泌は Rho-kinase 依存性であり、両者が密接に絡み合っただけでなく、相加・相乗効果を生む酸化ストレス増幅系を形成することを発見した。すなわち、新規炎症蛋白 CyPA と Rho-kinase との相互作用は、「酸化ストレス増幅機構」の基盤を担い、大動脈瘤を初めとするあらゆる心血管疾患の発症機構の根幹に関わる可能性がある。本研究では、大動脈瘤の進行における Rho-kinase/ CyPA 系に焦点し、その制御・破綻機構の解明およびバイオマーカーとしての可能性を探る。

【方法】研究方法としては、各種の心血管疾患(冠動脈疾患や大動脈瘤患者)由来の手術病変サンプルや血漿を用い、血清濃度測定法(ELISA)の開発、病変重症度の評価法の開発を行った。既に開発済みである当科独自の臓器特異的 Rho-kinase 遺伝子欠損マウス、臓器特異的 Rho-kinase 遺伝子過剰発現マウス、CyPA 遺伝子欠損マウス、CyPA 受容体遺伝子欠損マウス(ApoE 欠損背景)を駆使した動物モデルの検討に加えて、当科が保有するヒト冠動脈硬化病変検体、心疾患ごとにライブラリー化を進めている患者血清を用いて、臨床的意義も平行して検討する。

【結果】CyPAの大動脈瘤や冠動脈疾患等の動脈硬化性疾患における臨床的意義に関して、詳細な研究を行った。サイクロフィリンAが患者由来血管平滑筋細胞における酸化ストレス増幅蛋白として機能し、平滑筋増殖を促進することを確認した。また、血漿中CyPAが動脈硬化性疾患患者の重症度と相関し、予後予測のためのバイオマーカーとして有効であることを確認した。以上の研究成果を、国内外の学会やシンポジウムで報告した(日本循環器学会総会シンポジウム、米国心臓病学会議、欧州心臓学会議)。以上の知見に基づき、新しい診断薬としての可能性につき特許申請を行った。「サイクロフィリンAによる心血管疾患の検査方法」(2012年10月30日)。

【今後の展望】サイクロフィリンAは、まさに心臓や血管の生理的恒常性を失わせる、酸化ストレス増幅の重要蛋白であることが、臨床研究で証明された。この知見をヒトの医療に応用する必要がある。サイクロフィリンAは大動脈瘤発症・動脈硬化破綻の必須蛋白であり、血漿サイクロフィリンA濃度はその早期発見や活動性評価に有効である可能性が高い。また、サイクロフィリンAと免疫抑制薬シクロスポリンとの結合性に着目した分子修飾薬開発により、体内での部位診断も可能である。仮に、血漿サイクロフィリンA濃度が心筋梗塞や大動脈瘤破裂の発症前予測に少しでも情報を与えてくれるならば、急増するメ

タボ症例（脳梗塞・心筋梗塞・大動脈瘤予備軍）の中から、積極的治療介入すべき患者をより効率的に発見することができる。そして、医師不足の現実、膨らみ続ける医療費、そして経済的メリットの全ての目的を達成できる可能性がある。サイクロフィリンAの分泌抑制もしくは細胞外受容体阻害に着目した治療薬の開発も期待でき、**日本発の新規動脈性疾患治療薬開発**に繋がる可能性がある。

本研究助成により、特許申請を行った。さらに最近、複数の企業からの共同開発の提案申し込みがあった。そこで、今後は、医師主導治験（臨床性能試験）とさらなる海外展開を目指した研究開発を進めていく。

分担研究者氏名・所属機関名および所属機関における職名

下川 宏明

東北大学大学院医学系研究科・教授

福本 義弘

東北大学大学院医学系研究科・准教授

高橋 潤

東北大学病院・講師

A. 研究目的

我が国では、生活の欧米化により動脈硬化性疾患が増加しており、特に心筋梗塞や大動脈瘤の患者数が年々増加している。また、その予備軍とも言えるメタボリック症候群の患者数が激増しており、経済的・効率的にそうした患者を早期発見・重症度評価する方法の開発が待ち望まれている。

血管内皮・血管平滑筋と炎症細胞の相互作用が血管の恒常性維持に重要であり、酸化ストレスはその恒常性の破綻に重要であることが注目され始めているが、その詳細なメカニズムは未解明であった。我々は最近、酸化ストレス下で血管平滑筋細胞より分泌される20kDaの新規蛋白サイクロフィリンAを同定し、これが血管内皮障害・血管平滑筋細胞増殖・サイトカイン分泌・炎症細胞活性化・MMP活性化の全てを制御する重要因子であり、大動脈瘤破裂に必須であることを報告した。

これらの発見を踏まえて、本研究では実際の臨床応用を目指したトランスレーショナルリサーチを開始することを

目的としている。具体的には、サイクロフィリン Aをターゲットとした活動性大動脈瘤の早期発見、活動性評価、およびその内科的治療法の開発を目指している。ひいては、我が国の活力のある社会の実現に大きく貢献することを目指す。

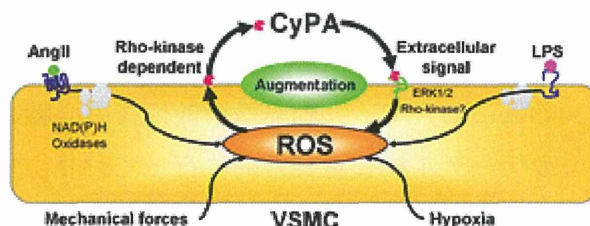
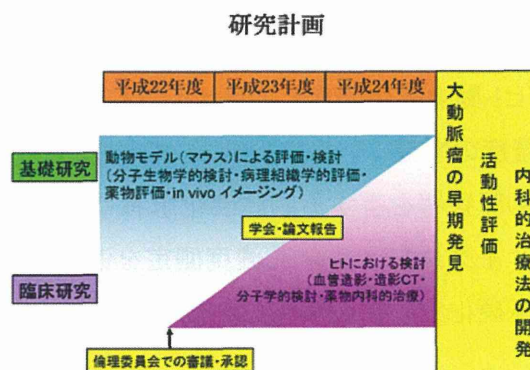


図1. 血管平滑筋への酸化ストレス刺激と細胞外サイクロフィリンAによる増幅回路の形成 (Sato K, Shimokawa H, et al. *Circ J* 2010)。

B. 研究方法

本研究は新しい大動脈瘤治療法を目指した 基礎研究と臨床研究から成る (図2)。

図2. 本研究のスケジュール



本研究は、サイクロフィリンAをターゲットとした活動性大動脈瘤の評価法開発および活動性制御を目指した詳細な研究を行う。研究方法としては、大動脈瘤手

術病変サンプルを用いた解析に加え、サイクロフィリンA測定法(ELISA)の開発、in vivo イメージング(マウス)、PET(ヒト)による病変部位検出法の開発を行う。

1. 末梢血サイクロフィリンA濃度の測定法開発

実際の大動脈瘤患者由来血漿を用いてサイクロフィリンA濃度を測定する。日常診療において、大動脈瘤術前術後の心臓カテーテル検査を日常的に行っており、手術前後のサイクロフィリンA血中濃度測定を行う。

2. 大動脈瘤発症・進展の制御機構の解明

動脈硬化の進行は喫煙・脂質異常症・糖尿病など酸化ストレス促進因子との密接な関係があり、腹部大動脈瘤発症の基盤となることが分かっている。当科が保有する遺伝子改変マウスを用いた詳細な解析を行う。

3. ヒト動脈硬化病変と血清サイクロフィリンA濃度の関連

冠動脈狭窄を有する動脈硬化患者での血清サイクロフィリンA濃度測定を追加し、動脈硬化との相関関係を評価する。

4. 血管平滑筋におけるサイクロフィリンA受容体の網羅的探索

サイクロフィリンAが大動脈瘤発症に必須であり、細胞外サイクロフィリンAによって細胞内シグナル伝達機構が活性化

されることや酸化ストレス産生が増幅されることを報告したが、その特異的受容体の発見には至っていない。そこで、大動脈瘤手術サンプルを用いたサイクロフィリンA受容体の網羅的探索を行う。

5. サイクロフィリンA特異的センサー分子の開発

サイクロフィリンAと結合する新規トレーサー分子を開発する。この新規トレーサーを用いれば、サイクロフィリンAの発現が活性化している活動性大動脈瘤の検出に用いることができ、さらには動脈硬化不安定プラークの検出にも応用できる可能性がある。

6. サイクロフィリンA特異的センサー分子による活動性大動脈瘤 In vivoイメージング

サイクロフィリンA特異的センサー分子を用いてin vivoでの大動脈瘤への集積を確認する。我々が開発したマウス大動脈瘤モデルを用いて、病変検出能の評価を行う。

(倫理面での配慮)

本課題で現在進行中の臨床研究については、いずれも、既に東北大学医学系研究科倫理委員会の承認を得た上で行っている。また、臨床研究の実施に際しては、十分な説明の上、全例から書面で同意を得ている。

現在進行中の動物実験については、いずれも、既に東北大学動物実験専門委員

会の承認を得た上で、実験動物に対する十分な動物愛護上の配慮の下、実験を行っている。

C. 研究結果

1. 末梢血サイクロフィリン A 濃度の測定法開発

当科で心臓カテーテル検査を施行する患者の血清サンプルのライブラリー化を進めた。基礎心疾患ごとにサンプル集積が順調に進み、約1000サンプルを得ることができた。これらの血漿サイクロフィリンA濃度をELISA法で測定し、疾患ごとに評価した。これまで、66名の腹部大動脈瘤症例の測定を行った。健常者に比して上昇していることが示唆された(図3)。ヒト血清中の濃度測定が可能であることが確認できた。

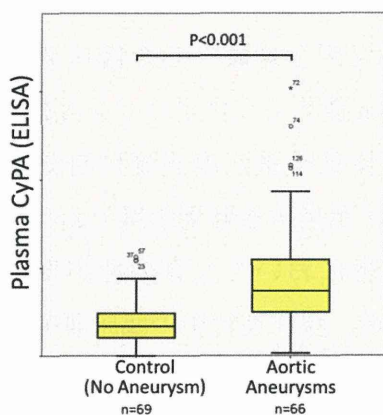


図3. 腹部大動脈瘤患者の末梢血における血漿サイクロフィリンA濃度

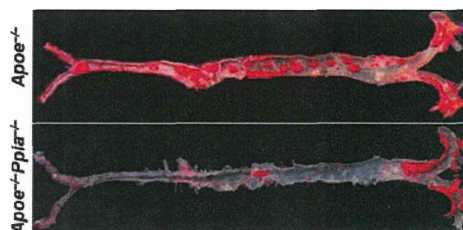
初期の解析結果をまとめて循環器学会総会(シンポジウム)で発表した(Satoh

K, Shimokawa H, et al. *Circ J.* 2011, 2013 suppl.) (図3)。さらに症例数を増やし、血清サイクロフィリンA濃度の動脈瘤患者における意義について検証していく。

2. 大動脈瘤発症・進展の制御機構の解明

動脈硬化は酸化ストレス促進因子との密接な関係があり、腹部大動脈瘤発症の基盤となる。高脂肪食負荷12週間による動脈硬化モデルを用いた基礎検討により、サイクロフィリンA欠損マウス

(*ApoE*^{-/-}*Ppia*^{-/-})では対照マウス(*ApoE*^{-/-})



に比して、著明な動脈硬化抑制効果を認めた(Nigro P, Satoh K, *J Exp Med.* 2011)。

図4. 高脂肪食負荷による動脈硬化(サイクロフィリンA欠損マウスで-65%の抑制効果)

3. ヒト動脈硬化病変と血清サイクロフィリンA濃度の関連

上記の結果を踏まえ、冠動脈狭窄を有する動脈硬化患者における血清サイクロフィリンA濃度測定を行った。冠動脈造影検査を施行した連続320症例において検討を行った結果、冠動脈狭窄を有する症例では著しい上昇を確認した(図5

Satoh K, Shimokawa H, et al. *Circ J.* 2013)。

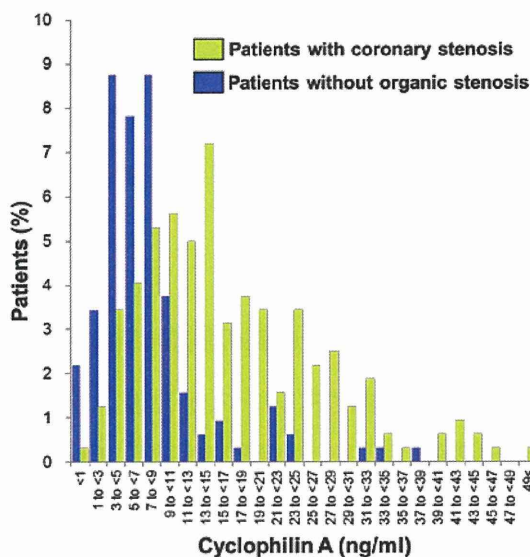


図5. 冠動脈疾患患者では血漿中サイクロフィリンA濃度が著しく上昇していた。

4. 血管平滑筋におけるサイクロフィリンA受容体の網羅的探索

細胞外サイクロフィリンAによって血管平滑筋細胞内シグナル伝達機構が活性化することをマウス由来平滑筋細胞を用いて検討してきた。受容体探索に当たり、まずはヒト由来平滑筋細胞を用いて実際にシグナルが入るかどうかの検討を行った。リコンビナント・ヒト・サイクロフィリンA蛋白で刺激すると、ヒト平滑筋細胞のシグナル伝達が活性化することが確認され、アメリカ心臓協会(AHA)年次集会で発表した (*Circulation* 2011, Orlando)。現在、受容体候補蛋白の遺伝子欠損マウスを用いて、詳細な検討を行っている。

5. サイクロフィリンA特異的センサー分子

の開発

サイクロフィリンAと結合する新規トレーサー分子を開発する為に、準備を進めてきた。しかし、2011年3月11日の東日本大震災で東北大学アイソトープセンターが壊滅的被害を受けた。復旧に向けた準備が開始されたところである。

6. サイクロフィリンA特異的センサー分子による活動性大動脈瘤 In vivoイメージング

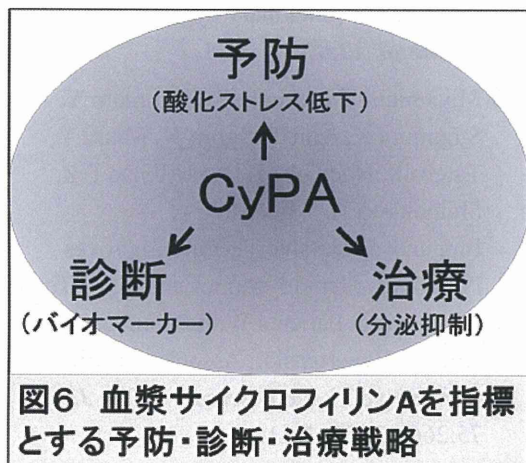
上記に記載したが、想定外の震災の影響で、計画に遅れが生じる。サイクロフィリンA特異的センサー分子を用いてin vivoでの大動脈瘤への集積を確認する予定にしていたが、計画通りの病変検出能の評価は上記の理由により、できなかった。

D. 考察

大動脈瘤症例を対象とした臨床研究において、血漿サイクロフィリンA濃度測定が早期発見や重症度評価に有効である可能性を示唆する結果を得ており、虚血性心疾患においても有効性が期待できる。今後、現在進行中の臨床研究においてはさらなる解析を追加する。また、基礎研究を加速することにより、サイクロフィリンAに着目した画期的な新規治療法の開発を目指す(図6)。

現在、特許申請中であり、企業との共同研究の実施協定が交わされた。今後の実用化に向けたトランスレーシ

ヨナル・リサーチを加速していく。



E. 結論

心筋梗塞や大動脈瘤の患者数が年々増加しており、その予備軍とも言えるメタボリック症候群の患者数は激増している。そうした患者を早期発見・重症度評価する方法の開発は、医療経済的にも待ち望まれている。大動脈瘤や虚血性心疾患症例を対象とした初期の評価において、有効性を示唆する結果を得ており、今後、幅広い心血管疾患への応用が期待される。安全で負担のない検査法の開発は、患者の肉体的・精神的負担の軽減や医療費の大幅な削減、我が国の活力のある社会の実現に大きく貢献することが期待される。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究助成期間の研究発表

1. 論文発表 28件

- 1) **Satoh K.** Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors. *Circ J.* 77:1156-1157, 2013 (editorial).
- 2) Tatebe S, Fukumoto Y, Sugimura K, Miura Y, Nochioka K, Aoki T, Miura M, Yamamoto S, Yaoita N, **Satoh K**, Shimokawa H. Optical Coherence Tomography Is Superior to Intravascular Ultrasound for Diagnosis of Distal-Type Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Circ J.* 77:1081-1083, 2013.
- 3) **Satoh K**, Fukumoto Y, **Sugimura K**, Miura Y, Aoki T, Nochioka K, Tatebe S, Miyamichi-Yamamoto S, Shimizu T, Osaki S, Takagi Y, Tsuburaya R, Ito Y, Matsumoto Y, Nakayama M, Takeda M, Takahashi J, Ito K, Yasuda S, Shimokawa H. Plasma cyclophilin A is a novel biomarker for coronary artery disease. *Circ J.* 77:447-455, 2013.
- 4) Kagaya Y, Asaumi Y, Wang W, Takeda M, Nakano M, **Satoh K**, Fukumoto Y, Shimokawa H. Current perspectives on protective roles of erythropoietin in cardiovascular system: erythropoietin receptor as a novel therapeutic target. *Tohoku J Exp Med.* 227:83-91, 2012.
- 5) Tatebe S, Fukumoto Y, Sugimura K, Miyamichi-Yamamoto S, Aoki T, Miura Y, Nochioka K, **Satoh K**, Shimokawa H. Clinical Significance of Reactive Post-Capillary Pulmonary Hypertension in Patients With Left Heart Disease. *Circ J.* 76:1235-44, 2012.
- 6) Sugimura K, Fukumoto Y, **Satoh K**, Nochioka K, Miura Y, Aoki T, Tatebe S, Miyamichi-Yamamoto S, Shimokawa H. Percutaneous Transluminal Pulmonary Angioplasty Markedly Improves Pulmonary Hemodynamics and Long-Term Prognosis in Patients With Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Circ J.* 76:485-488, 2012.
- 7) **Satoh K**, Nigro P, Zeidan A, Soe NN, Jaffré F, Oikawa M, O'Dell MR, Cui Z, Menon P, Lu Y, Mohan A, Yan C, Blaxall BC, Berk BC.

- Cyclophilin A Promotes Cardiac Hypertrophy in Apolipoprotein E-Deficient Mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 31:1116-1123, 2011.
- 8) Nigro P*, **Satoh K**,* O'Dell MR, Soe NN, Cui Z, Mohan A, Abe J, Alexis J, Sparks JD, Berk BC. Cyclophilin A is an inflammatory mediator that promotes atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice. *J Exp Med.* 208:53-66, 2011. (*equal contribution)
 - 9) **Satoh K**, Fukumoto Y, Shimokawa H. Rho-kinase: important new therapeutic target in cardiovascular diseases. *Am J Physiol.* 301:H287-296, 2011 (review).
 - 10) **Satoh K**, Berk BC, Shimokawa H. Vascular-derived reactive oxygen species for homeostasis and diseases. *Nitric Oxide* 25:211-215, 2011 (review).
 - 11) **Satoh K**, Fukumoto Y, Nakano M, Kagaya Y, Shimokawa H. Emergence of the Erythropoietin /Erythropoietin Receptor System as a Novel Cardiovascular Therapeutic Target. *J Cardiovasc Pharmacol.* 58:570-574, 2012 (review).
 - 12) Tatebe S, Fukumoto Y, Sugimura K, Miyamichi-Yamamoto S, Aoki T, Miura Y, Nochioka K, **Satoh K**, Shimokawa H. Clinical Significance of Reactive Post-Capillary Pulmonary Hypertension in Patients With Left Heart Disease. *Circ J.* 76:1235-44, 2012.
 - 13) Sugimura K, Fukumoto Y, **Satoh K**, Nochioka K, Miura Y, Aoki T, Tatebe S, Miyamichi-Yamamoto S, Shimokawa H. Percutaneous Transluminal Pulmonary Angioplasty Markedly Improves Pulmonary Hemodynamics and Long-Term Prognosis in Patients With Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Circ J.* 76:485-488, 2012.
 - 14) Rabieyousefi M, Soroosh P, **Satoh K**, Date F, Ishii N, Yamashita M, Oka M, McMurtry IF, Shimokawa H, Nose M, Sugamura K, Ono M. Indispensable roles of OX40L-derived signal and epistatic genetic effect in immune-mediated pathogenesis of spontaneous pulmonary hypertension. *BMC Immunol.* 12:67-73, 2011.
 - 15) Miyamichi-Yamamoto S, Fukumoto Y, Sugimura K, Ishii T, **Satoh K**, Miura Y, Tatebe S, Nochioka K, Aoki T, Do E Z, Shimokawa H. Intensive Immunosuppressive Therapy Improves Pulmonary Hemodynamics and Long-Term Prognosis in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension Associated With Connective Tissue Disease. *Circ J.* 75:2668-2674, 2011.
 - 16) Aoki T, Fukumoto Y, Sugimura K, Oikawa M, **Satoh K**, Nakano M, Nakayama M, Shimokawa H. Prognostic Impact of Myocardial Interstitial Fibrosis in Non-Ischemic Heart Failure. *Circ J.* 75:2605-2613, 2011.
 - 17) **Satoh K**, Shimokawa H, Berk BC. Cyclophilin A: a promising new target in cardiovascular therapy. *Circ J* 74:2249-2256, 2010 (review).
 - 18) Nakano M, Fukumoto Y, **Satoh K**, Ito Y, Kagaya Y, Ishii N, Sugamura K, Shimokawa H. OX40 ligand plays an important role in the development of atherosclerosis through vasa vasorum neovascularization. *Cardiovasc Res.* 79: 212-220, 2010.
 - 19) **Satoh K**, Nigro P, Berk BC. Oxidative stress and vascular smooth muscle cell growth: A mechanistic linkage by cyclophilin A. *Antioxid Redox Signal.* 12:675-682, 2010.
 - 20) Nigro P, Abe JI, Woo CH, **Satoh K**, McClain C, O'Dell MR, Fujiwara K, and Berk BC. PKC ζ decreases eNOS protein stability via inhibitory phosphorylation of ERK5. *Blood* 116:1971-1979, 2010.
 - 21) Miura Y, Fukumoto Y, Sugimura K, Nakano M, Tatebe S, **Satoh K**, Shimokawa H. Identification of new prognostic factors of pulmonary hypertension. *Circ J* 74:1965-1971, 2010.

- 22) Tatebe S, Fukumoto Y, Sugimura K, Nakano M, Miyamichi S, **Satoh K**, Oikawa M, Shimokawa H. Optical coherence tomography as a novel diagnostic tool for distal type chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ J* 74:1742-1744, 2010.
- 23) **Satoh K**, Nigro P, Matoba T, O'Dell MR, Mohan A, Yan C, Illig KA, Berk BC. Cyclophilin A enhances vascular oxidative stress and the development of angiotensin II-induced aortic aneurysms. *Nature Med.* 15:649-656, 2009.
- 24) **Satoh K**, Fukumoto Y, Nakano M, Ishii N, Sugamura K, Shimokawa H. Statin ameliorates hypoxia-induced pulmonary hypertension associated with down-regulated stromal cell-derived factor-1. *Cardiovasc Res.* 81:226-234, 2009.
- 25) 佐藤 公雄、下川 宏明. BIO Clinica 『血管新生の医学』 エリスロポエチンの血管内皮保護作用と血管恒常性維持機構
- 26) 佐藤公雄. 『血管と酸化ストレス』先端医学社 野出孝一編 *Angiotensin Research* 8: 2011.
- 27) 佐藤公雄, 下川宏明. 血管内皮機能検査 先端医学社 『血圧』 2011. 12月号
- 28) 佐藤公雄, 下川宏明. 『病態把握と治療戦略にバイオマーカーを活かす』 エリスロポエチンと酸化ストレス応答性サイクロフィリンA 先端医学社 *Vascular Medicine* 2010.
- 1) **Satoh K**, Fukumoto Y, Sugimura K, Miura Y, Nochioka K, Aoki T, Tatebe S, Yamamoto S, Shimizu T, Takagi Y, Tsuburaya R, Itoh Y, Matsumoto Y, Nakayama M, Takeda M, Takahashi J, Ito K, Yasuda S, Shimokawa H. Plasma cyclophilin A is a novel biomarker for oxidative stress and coronary artery disease. *Circ J.* 77(Suppl. I):I-139,2013. (SY14: Establishment of Caring Facilities in Adults with Congenital Heart Disease)
- 2) Tatebe S, Fukumoto Y, Sugimura K, Miura Y, Nochioka K, Aoki T, Yamamoto S, Satoh K, Shimokawa H. Current status of chronic heart failure with adult congenital heart disease in Japan. *Circ J.* 77(Suppl. I):I-162,2013. (SY17: Recent Progress in Pulmonary Hypertension)
- 3) Fukumoto Y, Sugimura K, Shimizu T, Qiqige Z, Yamamoto S, Tatebe S, Aoki T, Nochioka K, Miura Y, Satoh K, Shimokawa H. Recent research progress on the role of Rho-kinase pathway in the pathogenesis of pulmonary arterial hypertension -From Bench to Bedside- *Circ J.* 77(Suppl. I):I-180,2013. <Young Investigator's Award for International Students>
- 4) Ellawindy A, **Satoh K**, Tanaka S, Ikeda S, Shimizu T, Noda K, Fukumoto Y, Kobayashi K, Nakayama K, Shimokawa H. Spontaneous development of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in mice overexpressing dominant-negative Rho-kinase in cardiovascular system. *Circ J.* 77(Suppl. I):I-568,2013. <Featured Research Sessions> (FRS10: Angina pectoris)
- 5) **Satoh K**, Fukumoto Y, Sugimura K, Miura Y, Nochioka K, Aoki T, Tatebe S, Yamamoto S, Takagi Y, Tsuburaya R, Itoh Y, Matsumoto Y, Nakayama M, Takeda M, Takahashi J, Ito K, Yasuda S, Shimokawa H. Plasma cyclophilin A level is a novel biomarker of vasospastic angina. *Circ J.* 77(Suppl. I):I-636,2013. (FRS18: Pulmonary Circulation)
- 6) **Satoh K**, Fukumoto Y, Sugimura K, Miura Y,

2. 学会発表 136件

(1) 国内

第77回日本循環器学会学術集会(3月15~17日、2013年、横浜)

<Symposiums>

(SY10: New Biomarkers for Cardiovascular Disease Prevention)

- Nochioka K, Aoki T, Tatebe S, Yamamoto S, Shimizu T, Nakamura K, Ito H, Shimokawa H. Plasma cyclophilin A as a novel biomarker for pulmonary hypertension in humans. *Circ J*. 77(Suppl. I):I-686,2013.
- <Poster presentations>
- 7) Al-Mamun E, Satoh K, Tanaka S, Shimizu T, Nergui S, Fukumoto Y, Shimokawa H. Combination therapy with fasudil and sildenafil ameliorates monocrotaline-induced pulmonary hypertension in rats. *Circ J*. 77(Suppl. I):I-1766,2013.
 - 8) Miura Y, Fukumoto Y, Sugimura K, Nochioka K, Aoki T, Tatebe S, Yamamoto S, Satoh K, Shimokawa H. Impact of positive myocardial biopsy on ventricular function and prognosis in patients with cardiac sarcoidosis. *Circ J*. 77(Suppl. I):I-2547,2013.
 - 9) Qiqige Z, Fukumoto Y, Sugimura K, Miura Y, Tatebe S, Yamamoto S, Aoki T, Nochioka K, Satoh K, Nergui S, Kondoh M, Nakano M, Wakayama Y, Fukuda K, Nihei T, Takahashi J, Shimokawa H. Enhanced Rho-kinase activity in circulating leukocytes in patients with heart failure. *Circ J*. 77(Suppl. I):I-1424,2013.
 - 10) Shimizu T, Fukumoto Y, Tanaka S, Satoh K, Shimokawa H. Crucial role of ROCK2 in vascular smooth muscle cells for hypoxia-induced pulmonary hypertension in mice. *Circ J*. 77(Suppl. I):I-2276,2013.
 - 11) 第 76 回日本循環器学会学術集会 (3 月 16 ~18 日、2012 年、福岡)
Satoh K, Fukumoto Y, Sugimura K, Miura Y, Nochioka K, Aoki T, Tatebe S, Yamamoto S, Osaki S, Takagi Y, Tsuburaya R, Itoh Y, Matsumoto Y, Nakayama M, Takeda M, Takahashi J, Itoh K, Yasuda S, Shimokawa H. Plasma cyclophilin a level is a novel biomarker of coronary artery disease. *Circ J*. 76(Suppl I):I-763,2012.
 - 12) Satoh K, Fukumoto Y, Sugimura K, Miura Y, Nochioka K, Aoki T, Tatebe S, Yamamoto S, Shimizu T, Nakamura K, Ito H, Shimokawa H. Cyclophilin A plays an important role in the pathogenesis of pulmonary arterial hypertension in humans –involvement of rho-kinase pathway-. *Circ J*. 76(Suppl I):I-1368,2012.
 - 13) Sugimura K, Fukumoto Y, Satoh K, Miura Y, Nochioka K, Aoki T, Tatebe S, Yamamoto S, Shimokawa H. Effects of percutaneous transluminal pulmonary angioplasty in patients with distal-type chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ J*. 76(Suppl I):I-100,2012.
<Symposium>Recent Progress in the Treatment of Pulmonary Hypertension
 - 14) Fukumoto Y, Sugimura K, Zhulan Qiqige, Yamamoto S, Tatebe S, Aoki T, Nochioka K, Miura Y, Satoh K, Shimokawa H. Recent progress in the management of pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ J*. 76(Suppl I):I-266,2012.
<Symposium>Diagnosis of Heart Failure Using Genetic Biomarker
 - 15) Zhulan Qiqige, Fukumoto Y, Sugimura K, Miura Y, Yamamoto S, Tatebe S, Aoki T, Nochioka K, Satoh K, Shimokawa H. Rho-kinase activity in circulating leukocytes as a novel biomarker in patients with chronic heart failure. *Circ J*. 76(Suppl I):I-199,2012.
 - 16) Shimizu T, Tanaka S, Satoh K, Fukumoto Y, Shimokawa H. ROCK2 in vascular smooth muscle cells plays a crucial role for hypoxia-induced pulmonary hypertension in mice. *Circ J*. 76(Suppl I):I-641,2012.
 - 17) Sugimura K, Fukumoto Y, Satoh K, Miura Y, Nochioka K, Aoki T, Tatebe S, Yamamoto S, Shimokawa H. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty markedly improves pulmonary hemodynamics and long-term prognosis in patients with distal-type chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ J*. 76(Suppl I):I-644,2012.
 - 18) Tatebe S, Fukumoto Y, Sugimura K, Satoh K, Miura Y, Nochioka K, Aoki T, Yamamoto S, Shimokawa H. Usefulness of optical coherence tomography in diagnosis of distal-type chronic thromboembolic pulmonary hypertension -comparison with

- intravascular ultrasound-. *Circ J.* 76(Suppl I):I-625,2012.
- 19) Aoki T, Fukumoto Y, Sugimura K, Satoh K, Miura Y, Nochioka K, Tatebe S, Yamamoto S, Shimokawa H. Increased incidence of heart failure in the East Japan Earthquake Disaster. *Circ J.* 76(Suppl I):I-907,2012.
- 20) Aoki T, Fukumoto Y, Sugimura K, Satoh K, Miura Y, Nochioka K, Tatebe S, Yamamoto S, Shimokawa H. Increased incidence of infectious endocarditis in the East Japan Earthquake Disaster. *Circ J.* 76(Suppl I):I-2312,2012.
- 21) Miura Y, Fukumoto Y, Sugimura K, Satoh K, Nochioka K, Aoki T, Tatebe S, Yamamoto S, Shimokawa H. Current status of the management of cardiac sarcoidosis with a special reference to corticosteroid therapy. *Circ J.* 76(Suppl I):I-2231,2012.
- 22) Sugimura K, Fukumoto Y, Satoh K, Miura Y, Nochioka K, Aoki T, Tatebe S, Yamamoto S, Shimokawa H. Optical coherence tomography is useful for evaluation for percutaneous transluminal pulmonary angioplasty in patients with distal-type chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ J.* 76(Suppl I):I-1841,2012.
第 154 回日本循環器学会東北地方会 (6 月 2 日、2012 年、盛岡)
<YIA 症例発表部門>
- 23) 後岡広太郎、福本義弘、杉村宏一郎、佐藤公雄、三浦 裕、青木竜男、建部俊介、山本沙織、下川宏明、熊谷紀一郎、齋木佳克、山本讓司、福原規子、石澤賢一、張替秀郎：心タンポナーデで発症し、外科的切除と術後化学療法により長期生存中の心臓原発悪性リンパ腫の 1 例。
- 24) 青木竜男、杉村宏一郎、福本義弘、佐藤公雄、三浦 裕、後岡広太郎、建部俊介、山本沙織、下川宏明：肺高血圧症を合併した Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema Syndrome (CPFE) の 3 症例。
- 25) 青木竜男、佐藤公雄、杉村宏一郎、三浦裕、後岡広太郎、建部俊介、山本沙織、福本義弘、笠島敦子：重症肺高血圧症を来した pulmonary tumor thrombotic microangiopathy (PTTM) の一例。
- 26) 杉村宏一郎、福本義弘、佐藤公雄、三浦裕、後岡広太郎、青木竜男、建部俊介、山本沙織、下川宏明：末梢型慢性血栓性肺高血圧症における経皮的肺動脈形成術の最適病変の検討。
第 65 回日本酸化ストレス学会学術集会 (6 月 7~8 日、2012 年、徳島)
- 27) 佐藤公雄、福本義弘、杉村宏一郎、三浦裕、後岡広太郎、青木竜男、建部俊介、山本沙織、高木祐介、圓谷隆治、伊藤愛剛、中山雅晴、高橋 潤、伊藤健太、下川宏明：新規酸化ストレスマーカーのサイクロフィリン A の冠動脈疾患診断における有用性。
第 196 回日本内科学会東北地方会 (6 月 16 日、2012 年、仙台)
- 28) 瀬川将人、福本義弘、杉村宏一郎、佐藤公雄、三浦 裕、後岡広太郎、青木竜男、建部俊介、山本沙織、下川宏明：緊急生体肺移植を施行した肺毛細血管腫症の 1 例。
- 29) 杉村宏一郎、福本義弘、佐藤公雄、三浦裕、後岡広太郎、青木竜男、建部俊介、山本沙織、下川宏明：末梢型慢性血栓性肺高血圧症に対する経皮的肺動脈形成術の予後における効果。
第 12 回日本 NO 学会学術集会 (6 月 29 ~30 日、2012 年、神戸)
<口演演題>
- 30) 佐藤公雄、福本義弘、杉村宏一郎、三浦裕、青木竜男、後岡広太郎、建部俊介、中村一文、伊藤 浩、下川宏明：酸化ストレス分泌蛋白 Cyclophilin A による肺高血圧促進機構 —Rho-kinase 系の関与—
- 31) 佐藤公雄、福本義弘、杉村宏一郎、三浦裕、後岡広太郎、青木竜男、建部俊介、山本沙織、高木祐介、下川宏明：新規酸化ストレスマーカーのサイクロフィリン A の冠動脈疾患診断における有用性。
第 1 回日本肺循環学会学術集会 (9 月 22 日、2012 年、東京) (主催)
- 32) 建部俊介、福本義弘、杉村宏一郎、佐藤公雄、三浦 裕、後岡広太郎、青木竜男、

- 山本沙織、下川宏明：左心系心疾患による肺高血圧症の臨床的特徴と予後。
- 33) 青木竜男、杉村宏一郎、福本義弘、佐藤公雄、三浦 裕、後岡広太郎、建部俊介、山本沙織、下川宏明：肺高血圧症を合併した Combined pulmonary fibrosis and emphysema syndrome (CPFE)の3症例。
- 34) 佐藤公雄、福本義弘、杉村宏一郎、三浦裕、青木竜男、後岡広太郎、建部俊介、山本沙織、清水 亨、下川宏明：酸化ストレス分泌蛋白 Cyclophilin A による肺高血圧促進機構 —Rho-kinase 系の関与—
- 35) 建部俊介、福本義弘、杉村宏一郎、佐藤公雄、三浦 裕、後岡広太郎、青木竜男、山本沙織、下川宏明：光断層撮像法を用いた肺高血圧症の鑑別診断の有用性。
- 36) 杉村宏一郎、福本義弘、佐藤公雄、三浦裕、後岡広太郎、青木竜男、建部俊介、山本沙織、下川宏明：末梢型慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する経皮的肺動脈形成術の予後における効果。
- 37) 三浦 裕、福本義弘、杉村宏一郎、佐藤公雄、後岡広太郎、山本沙織、建部俊介、下川宏明：肺高血圧症急性期に NO 吸入で肺水腫が起きた一例。
- 38) 三浦 裕、福本義弘、杉村宏一郎、佐藤公雄、後岡広太郎、青木竜男、建部俊介、山本沙織、下川宏明：PCPS 導入にても救命出来なかった重症肺高血圧症：pulmonary tumor thrombotic microangiopathy (PTTM)の一例。
- 39) 建部俊介、福本義弘、杉村宏一郎、佐藤公雄、三浦 裕、後岡広太郎、青木竜男、山本沙織、下川宏明：肺動脈狭窄を合併した大動脈炎症候群に両側肺動脈バイパス施行後、再狭窄に対し肺動脈ステント留置が有効であった1例。
<ランチョンセミナー>
- 40) 福本義弘、杉村宏一郎、建部俊介、山本沙織、青木竜男、後岡広太郎、佐藤公雄、下川宏明：肺高血圧症の画像診断に関する最近の知見：OCT 所見。
第16回日本心不全学会学術集会（11月30日～12月2日、2012年、仙台）（主催）
<Symposium 5: Pulmonary Hypertension and Right Heart Failure>
- 41) Sugimura K, Fukumoto Y, Satoh K, Miura Y, Nochioka K, Aoki T, Tatebe S, Yamamoto S, Shimokawa H. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty markedly ameliorates severe right heart failure in patients with distal-type chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Cardiac Failure*. 18 (Suppl. 1):S131,2012.
<Regular papers, oral presentation>
- 42) Zhulanqige Do E, Fukumoto Y, Sugimura K, Miura Y, Tatebe S, Yamamoto S, Aoki T, Nochioka K, Satoh K, Shimokawa H. Rho-kinase activity in circulating leukocytes as a novel biomarker of heart failure. *J Cardiac Failure*. 18 (Suppl. 1):S149,2012.
- 43) Miura Y, Fukumoto Y, Sugimura K, Satoh K, Nochioka K, Aoki T, Tatebe S, Yamamoto S, Shimokawa H. Effects of corticosteroid therapy on long-term survival of patients with cardiac sarcoidosis. *J Cardiac Failure*. 18 (Suppl. 1):S158,2012.
- 44) Miura Y, Fukumoto Y, Sugimura K, Satoh K, Nochioka K, Aoki T, Tatebe S, Yamamoto S, Shimokawa H. A rare case with fatal pulmonary tumor thrombotic microangiopathy. *J Cardiac Failure*. 18 (Suppl. 1):S184,2012.
- 45) Shimizu T, Tanaka S, Satoh K, Fukumoto Y, Shimokawa H. Crucial role of ROCK2 in vascular smooth muscle cells in hypoxia-induced pulmonary hypertension in mice. *J Cardiac Failure*. 18 (Suppl. 1):S189,2012.
The 20th Annual Scientific Meeting of the Japanese Vascular Biology and Medicine Organization (12月5-7日、2012年、徳島)
<Symposium 1; Heart Failure>
- 46) Shimizu T, Fukumoto Y, Tanaka S, Satoh K, Shimokawa H. Crucial role of ROCK2 in vascular smooth muscle cells for hypoxia-induced pulmonary hypertension in mice.
- 47) 杉村宏一郎、青木竜男、福本義弘、三浦裕、後岡広太郎、建部俊介、山本沙織、佐藤公雄、下川宏明：9年間のエポプロ

- ステノール治療後に門脈圧亢進症を呈した難治性肺動脈性肺高血圧症の1例。
第6回日本性差医学・医療学会学術集会
(2月1日～2日、2013年、仙台)
- 48) 建部俊介、福本義弘、杉村宏一郎、三浦裕、後岡広太郎、青木竜男、佐藤公雄、下川宏明：左心系心疾患による肺高血圧症の性差による臨床的意義。
第42回日本心脈管作動物質学会学術集会(2月8日～9日、2013年、奈良)
<若手研究者賞受賞>
- 49) 清水 亨、福本義弘、田中真一、佐藤公雄、下川宏明：肺血管リモデリングにおけるROCK2の役割 —肺高血圧症メカニズムの解明—
<一般演題>
- 50) 佐藤公雄、福本義弘、杉村宏一郎、三浦裕、青木竜男、後岡広太郎、建部俊介、山本沙織、清水 亨、矢尾板信裕、中村一文、伊藤 浩、下川宏明：肺高血圧の重症度と予後予測のための新規バイオマーカー・サイクロフィリンA。
第77回日本循環器学会学術集会(3月15～17日、2013年、横浜)
<Symposiums>
(SY10: New Biomarkers for Cardiovascular Disease Prevention)
- 51) Satoh K, Fukumoto Y, Sugimura K, Miura Y, Nochioka K, Aoki T, Tatebe S, Yamamoto S, Shimizu T, Takagi Y, Tsuburaya R, Itoh Y, Matsumoto Y, Nakayama M, Takeda M, Takahashi J, Ito K, Yasuda S, Shimokawa H. Plasma cyclophilin A is a novel biomarker for oxidative stress and coronary artery disease. *Circ J*. 77(Suppl. I):I-139,2013.
(SY14: Establishment of Caring Facilities in Adults with Congenital Heart Disease)
- 52) Tatebe S, Fukumoto Y, Sugimura K, Miura Y, Nochioka K, Aoki T, Yamamoto S, Satoh K, Shimokawa H. Current status of chronic heart failure with adult congenital heart disease in Japan. *Circ J*. 77(Suppl. I):I-162,2013.
(SY17: Recent Progress in Pulmonary Hypertension)
- 53) Fukumoto Y, Sugimura K, Shimizu T, Qiqige Z, Yamamoto S, Tatebe S, Aoki T, Nochioka K, Miura Y, Satoh K, Shimokawa H. Recent research progress on the role of Rho-kinase pathway in the pathogenesis of pulmonary arterial hypertension -From Bench to Bedside- *Circ J*. 77(Suppl. I):I-180,2013.
<Young Investigator's Award for International Students>
- 54) Ellawindy A, Satoh K, Tanaka S, Ikeda S, Shimizu T, Noda K, Fukumoto Y, Kobayashi K, Nakayama K, Shimokawa H. Spontaneous development of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in mice overexpressing dominant-negative Rho-kinase in cardiovascular system. *Circ J*. 77(Suppl. I):I-568,2013.
<Featured Research Sessions>
(FRS10: Angina pectoris)
- 55) Satoh K, Fukumoto Y, Sugimura K, Miura Y, Nochioka K, Aoki T, Tatebe S, Yamamoto S, Takagi Y, Tsuburaya R, Itoh Y, Matsumoto Y, Nakayama M, Takeda M, Takahashi J, Ito K, Yasuda S, Shimokawa H. Plasma cyclophilin A level is a novel biomarker of vasospastic angina. *Circ J*. 77(Suppl. I):I-636,2013.
(FRS18: Pulmonary Circulation)
- 56) Satoh K, Fukumoto Y, Sugimura K, Miura Y, Nochioka K, Aoki T, Tatebe S, Yamamoto S, Shimizu T, Nakamura K, Ito H, Shimokawa H. Plasma cyclophilin A as a novel biomarker for pulmonary hypertension in humans. *Circ J*. 77(Suppl. I):I-686,2013.
<Poster presentations>
- 57) Al-Mamun E, Satoh K, Tanaka S, Shimizu T, Nergui S, Fukumoto Y, Shimokawa H. Combination therapy with fasudil and sildenafil ameliorates monocrotaline-induced pulmonary hypertension in rats. *Circ J*. 77(Suppl. I):I-1766,2013.
- 58) Miura Y, Fukumoto Y, Sugimura K, Nochioka K, Aoki T, Tatebe S, Yamamoto S, Satoh K, Shimokawa H. Impact of positive myocardial biopsy on ventricular function

- and prognosis in patients with cardiac sarcoidosis. *Circ J.* 77(Suppl. I):I-2547,2013.
- 59) Qiqige Z, Fukumoto Y, Sugimura K, Miura Y, Tatebe S, Yamamoto S, Aoki T, Nochioka K, Satoh K, Nergui S, Kondoh M, Nakano M, Wakayama Y, Fukuda K, Nihei T, Takahashi J, Shimokawa H. Enhanced Rho-kinase activity in circulating leukocytes in patients with heart failure. *Circ J.* 77(Suppl. I):I-1424,2013.
- 60) Shimizu T, Fukumoto Y, Tanaka S, Satoh K, Shimokawa H. Crucial role of ROCK2 in vascular smooth muscle cells for hypoxia-induced pulmonary hypertension in mice. *Circ J.* 77(Suppl. I):I-2276,2013.
<国内研究会・講演会>
第6回肺循環研究会(4月7日、2012年、仙台)
- 61) 青木竜男、福本義弘、杉村宏一郎、佐藤公雄、三浦裕、後岡広太郎、建部俊介、山本沙織、下川宏明：肺高血圧症を合併した Combined fibrosis and emphysema syndrome の2例。
- 62) 杉村宏一郎、福本義弘、佐藤公雄、三浦裕、後岡広太郎、青木竜男、建部俊介、山本沙織、下川宏明：末梢型慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する経皮的肺動脈形成術前後における光干渉断層法による肺動脈病変の評価。
- 63) 建部俊介、福本義弘、杉村宏一郎、佐藤公雄、三浦裕、後岡広太郎、青木竜男、山本沙織、下川宏明、八巻重雄、近藤 丘、齋木佳克：脳死両肺移植を施行した突然死リスクを有する高度肺高血圧合併先天性心疾患の2例。
第7回肺循環研究会(4月6日、2013年、仙台)
- 64) 杉村宏一郎、福本義弘、三浦裕、後岡広太郎、建部俊介、三浦正暢、佐藤公雄、下川宏明：Epstein-Barr 慢性活動性感染症に合併した肺高血圧症の一例。
- 65) 佐藤公雄 Cyclophilin A Level Is a Novel Biomarker of coronary artery disease. (日本循環器学会・年次総会 2012年3月16日、福岡)
- 66) 佐藤公雄 Cyclophilin A Plays an Important Role in the Pathogenesis of Pulmonary Arterial Hypertension in Humans- Involvement of Rho-kinase Pathway - (日本循環器学会・年次総会 2012年3月18日、福岡)
第64回日本酸化ストレス学会学術集会(7月2日、2011年、北海道ルプツ)
- 67) 佐藤公雄、福本義弘、杉村宏一郎、三浦裕、後岡広太郎、青木竜男、建部俊介、山本沙織、下川宏明：新規酸化ストレスマーカー・サイクロフィリンAによる心血管病促進機構。
第75回日本循環器学会学術集会(8月3~4日、2011年、横浜)
<Symposium>New Biomarkers for Prediction and Prevention of Cardiovascular Diseases
- 68) Satoh K, Fukumoto Y, Shimizu T, Suzuki H, Sugimura K, Miura Y, Tatebe S, Miyamichi S, Berk BC, Shimokawa H. Cyclophilin A is a novel biomarker for aortic aneurysms and atherosclerotic plaque instability.
<Symposium>肺高血圧症の最新治療
- 69) Sugimura K, Fukumoto Y, Satoh K, Miura Y, Tatebe S, Miyamichi S, Shimokawa H. New therapeutic strategies for pulmonary hypertension: Rho-kinase inhibitor and balloon pulmonary angioplasty.
<一般演題>
- 70) Miyamichi S, Fukumoto Y, Sugimura K, Satoh K, Nakano M, Miura Y, Tatebe S, Oikawa M, Ishii T, Shimokawa H. Effects of intensive immunosuppressive therapy on pulmonary hemodynamics in patients with pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue disease.
- 71) Tatebe S, Fukumoto Y, Sugimura K, Satoh K, Nakano M, Miura Y, Miyamichi S, Shimokawa H. Optical coherence tomography as a novel diagnostic tool for distal-type chronic thromboembolic pulmonary hypertension.
- 72) Tatebe S, Fukumoto Y, Sugimura K, Satoh K, Miura Y, Miyamichi S, Oikawa M, Shimokawa H. Post-capillary reactive

- pulmonary hypertension is an adverse prognostic factor in patients with left heart disease.
- 73) Shimizu T, **Satoh K**, Tanaka S, Fukumoto Y, Shimokawa H. ROCK2 in vascular smooth muscle cells plays a crucial role for hypoxia-induced pulmonary hypertension in mice.
- 74) Aoki T, Fukumoto Y, Sugimura K, **Satoh K**, Miura Y, Tatebe S, Miyamichi S, Nakayama M, Shimokawa H. Gender difference in prognostic impact of myocardial fibrosis in heart failure patients -Usefulness of myocardial biopsy-
- 75) Suzuki H, **Satoh K**, Miura S, Fukudo S, Shimokawa H. Different brain processing from the right and the left ventricles in humans.
第 194 回日本内科学会東北地方会 (9 月 10 日、2011 年、盛岡市)
- 76) 杉村宏一郎、福本義弘、**佐藤公雄**、三浦裕、後岡広太郎、建部俊介、山本沙織、下川宏明：末梢型慢性血栓性肺高血圧症に対する経皮的肺動脈形成術の効果。
第 59 回日本心臓病学会学術集会 (9 月 23-25 日、2011 年、神戸)
<一般演題>
- 77) 杉村宏一郎、福本義弘、**佐藤公雄**、三浦裕、後岡広太郎、建部俊介、山本沙織、下川宏明：末梢型慢性血栓性肺高血圧症に対する経皮的肺動脈形成術の著明な治療効果。
- 78) 山本沙織、福本義弘、杉村宏一郎、石井智徳、**佐藤公雄**、後岡広太郎、三浦裕、建部俊介、青木竜男、下川宏明：膠原病性肺動脈性肺高血圧症に対する積極的免疫抑制療法の有効性。
第 15 回日本心不全学会 (10 月 13-15 日、2011 年、鹿児島市)
- 79) Aoki T, Fukumoto Y, Sugimura K, **Satoh K**, Nochioka K, Miura Y, Yamamoto S, Nakayama M, Shimokawa H. Myocardial interstitial fibrosis as a prognostic factor in non-ischemic heart failure -Usefulness of myocardial biopsy- *J Cardiac Failure*. 17 (Suppl):S173,2011.
- 80) Tatebe S, Fukumoto Y, Sugimura K, **Satoh K**, Miura Y, Nochioka K, Aoki T, Miyamichi-Yamamoto S, Shimokawa H. Clinical implication of post-capillary reactive pulmonary hypertension in patients with left heart disease. *J Cardiac Failure*. 17 (Suppl):S175,2011.
- 81) Aoki T, Sugimura K, Fukumoto Y, **Satoh K**, Miura Y, Nochioka K, Tatebe S, Yamamoto S, Shimokawa H. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty improves pulmonary hemodynamics in patients with distal-type chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Cardiac Failure*. 17 (Suppl):S176,2011.
第 52 回日本脈管学会総会 (10 月 20-22 日、2011 年、岐阜市)
- 82) **佐藤公雄**、福本義弘、杉村宏一郎、三浦裕、後岡広太郎、建部俊介、山本沙織、青木竜男、下川宏明：新規酸化ストレス増幅蛋白サイクロフィリン A による心血管病促進機構。(JCAA 最優秀賞)
第 153 回日本循環器学会東北地方会 (12 月 3 日、2011 年、仙台)
- 83) 杉村宏一郎、福本義弘、**佐藤公雄**、三浦裕、後岡広太郎、青木竜男、建部俊介、山本沙織、下川宏明、宮本卓也、久保田功：経皮的肺動脈形成術にて PGI2 持続静注療法から離脱しえた慢性血栓性肺高血圧症の一例。
- 84) 三浦裕、福本義弘、杉村宏一郎、**佐藤公雄**、後岡広太郎、青木竜男、建部俊介、山本沙織、下川宏明：NO 吸入で増悪した肺静脈閉塞症(PVOD)疑いの一例。
- 85) 大歳晃平、青木竜男、杉村宏一郎、福本義弘、後岡広太郎、三浦裕、山本沙織、建部俊介、**佐藤公雄**、下川宏明：気腫合併線維症に肺高血圧症を併発した一例。
- 86) 青木竜男、福本義弘、杉村宏一郎、後岡広太郎、三浦裕、山本沙織、建部俊介、**佐藤公雄**、下川宏明：東日本大震災における感染性心内膜炎の増加。
- 87) 後岡広太郎、福本義弘、杉村宏一郎、**佐藤公雄**、三浦裕、山本沙織、建部俊介、青木竜男、下川宏明、秋山正年、川本俊

- 輔、齋木佳克、秋場美紀：保険償還となった植え込み型補助心臓 DuraHeart を装着し経過良好な拡張型心筋症の 1 例。
The 28th Annual Meeting of the International Society for Heart Research Japanese Section (12 月 2-3 日、2011 年、東京)
<Symposium: Roles of inflammation and immunity in cardiovascular diseases>
- 88) **Satoh K**, Fukumoto Y, Sugimura K, Miura Y, Nochioka K, Aoki T, Tatebe S, Yamamoto S, Shimokawa H. Cyclophilin A is a novel biomarker for oxidative stress and atherosclerosis.
- 89) Shimizu T, **Satoh K**, Tanaka S, Fukumoto Y, Shimokawa H. ROCK2 in vascular smooth muscle cells plays a crucial role for hypoxia-induced pulmonary hypertension in mice.
- 90) **Satoh K**, Fukumoto Y, Sugimura K, Miura Y, Nochioka K, Aoki T, Tatebe S, Yamamoto S, Takagi Y, Tsuburaya R, Ito Y, Matsumoto M, Nakayama M, Takahashi J, Shimokawa H. Plasm cyclophilin A is a novel predictor of coronary artery disease.
第 76 回日本循環器学会学術集会 (3 月 16 ~18 日、2012 年、福岡)
<Asian Joint Case-Conference 2>Malaysia and Japan (AJC2) (CAD)
- 91) Sugimura K, Fukumoto Y, **Satoh K**, Miura Y, Nochioka K, Aoki T, Tatebe S, Yamamoto S, Shimokawa H. Effects of percutaneous transluminal pulmonary angioplasty in patients with distal-type chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ J.* 76(Suppl I):I-100,2012.
<Symposium>Recent Progress in the Treatment of Pulmonary Hypertension
- 92) Fukumoto Y, Sugimura K, Zhulan Qiqige, Yamamoto S, Tatebe S, Aoki T, Nochioka K, Miura Y, **Satoh K**, Shimokawa H. Recent progress in the management of pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ J.* 76(Suppl I):I-266,2012.
<Symposium>Diagnosis of Heart Failure Using Genetic Biomarker
- 93) Zhulan Qiqige, Fukumoto Y, Sugimura K, Miura Y, Yamamoto S, Tatebe S, Aoki T, Nochioka K, **Satoh K**, Shimokawa H. Rho-kinase activity in circulating leukocytes as a novel biomarker in patients with chronic heart failure. *Circ J.* 76(Suppl I):I-199,2012.
<Symposium>Management of Congenital Heart Disease Long-term After Repair
- 94) Tatebe S, Fukumoto Y, Sugimura K, Yamamoto S, Aoki T, Nochioka K, Miura Y, **Satoh K**, Shimokawa H. Clinical characteristics and long-term prognosis of patients with adult congenital heart disease associated with pulmonary arterial hypertension after intra-cardiac repair. *Circ J.* 76(Suppl I):I-238,2012.
<Featured Research Sessions>
- 95) Shimizu T, Tanaka S, **Satoh K**, Fukumoto Y, Shimokawa H. ROCK2 in vascular smooth muscle cells plays a crucial role for hypoxia-induced pulmonary hypertension in mice. *Circ J.* 76(Suppl I):I-641,2012.
- 96) Sugimura K, Fukumoto Y, **Satoh K**, Miura Y, Nochioka K, Aoki T, Tatebe S, Yamamoto S, Shimokawa H. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty markedly improves pulmonary hemodynamics and long-term prognosis in patients with distal-type chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ J.* 76(Suppl I):I-644,2012.
- 97) Tatebe S, Fukumoto Y, Sugimura K, **Satoh K**, Miura Y, Nochioka K, Aoki T, Yamamoto S, Shimokawa H. Usefulness of optical coherence tomography in diagnosis of distal-type chronic thromboembolic pulmonary hypertension -comparison with intravascular ultrasound-. *Circ J.* 76(Suppl I):I-625,2012.
<一般演題>口演発表
- 98) Aoki T, Fukumoto Y, Sugimura K, **Satoh K**, Miura Y, Nochioka K, Tatebe S, Yamamoto S, Shimokawa H. Increased incidence of heart failure in the East Japan Earthquake Disaster. *Circ J.* 76(Suppl I):I-907,2012.
- 99) **Satoh K**, Fukumoto Y, Sugimura K, Miura Y, Nochioka K, Aoki T, Tatebe S, Yamamoto S,

- Osaki S, Takagi Y, Tsuburaya R, Itoh Y, Matsumoto Y, Nakayama M, Takeda M, Takahashi J, Itoh K, Yasuda S, Shimokawa H. Plasma cyclophilin a level is a novel biomarker of coronary artery disease. *Circ J*. 76(Suppl I):I-763,2012.
- 100) **Satoh K**, Fukumoto Y, Sugimura K, Miura Y, Nochioka K, Aoki T, Tatebe S, Yamamoto S, Shimizu T, Nakamura K, Itoh H, Shimokawa H. Cyclophilin A plays an important role in the pathogenesis of pulmonary arterial hypertension in humans –involvement of rho-kinase pathway-. *Circ J*. 76(Suppl I):I-1368,2012.
 <一般演題>ポスター発表
- 101) Aoki T, Fukumoto Y, Sugimura K, **Satoh K**, Miura Y, Nochioka K, Tatebe S, Yamamoto S, Shimokawa H. Increased incidence of infectious endocarditis in the East Japan Earthquake Disaster. *Circ J*. 76(Suppl I):I-2312,2012.
- 102) Miura Y, Fukumoto Y, Sugimura K, **Satoh K**, Nochioka K, Aoki T, Tatebe S, Yamamoto S, Shimokawa H. Current status of the management of cardiac sarcoidosis with a special reference to corticosteroid therapy. *Circ J*. 76(Suppl I):I-2231,2012.
- 103) Sugimura K, Fukumoto Y, **Satoh K**, Miura Y, Nochioka K, Aoki T, Tatebe S, Yamamoto S, Shimokawa H. Optical coherence tomography is useful for evaluation for percutaneous transluminal pulmonary angioplasty in patients with distal-type chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ J*. 76(Suppl I):I-1841,2012.
- 104) 佐藤公雄 新規酸化ストレス増幅蛋白サイクロフィリンAによる心血管病促進機構 (第52回日本脈管学会総会 Japanese College of Angiology Award (JCAA) 受賞講演 2011年10月20日、岐阜)
- 105) 佐藤公雄 Cyclophilin A Is a Novel Biomarker for Oxidative Stress and Atherosclerosis (第28回国際心臓研究学会(ISHR)日本部会総会・シンポジウム 2011年12月2日、東京)
- 106) 佐藤公雄 Plasma Cyclophilin A Is a Novel Predictor of Coronary Artery Disease (日本血管生物医学会 2011年12月10日、東京)
- 107) 佐藤公雄 「新しい心血管疾患バイオマーカー」 Cyclophilin A Is a Novel Biomarker for Aortic Aneurysms and Atherosclerotic Plaque Instability. (日本循環器学会・シンポジウム 2011年8月3日、横浜)
- 108) 佐藤公雄 新規酸化ストレスバイオマーカー・サイクロフィリンAによる心血管病促進機構 (第64回日本酸化ストレス学会学術集会 2011年7月2日、北海道)
- 109) 佐藤公雄 Cyclophilin A mediates endothelial damage and promotes recruitment of inflammatory cells and atherosclerosis. 6th International Conference on the Biology, Chemistry, and Therapeutic Applications of Nitric Oxide. Young Investigator's Award 最優秀賞 (国際Nitric Oxide学会賞・受賞講演 2010年6月14日、京都)
- 110) 佐藤公雄 Emerging Importance of the Erythropoietin/Erythropoietin Receptor System and Cyclophilin A as Novel Therapeutic Targets in Cardiovascular Medicine. Young Investigator's Award. (日本循環器学会賞・受賞講演 2010年3月5日、京都)
- 111) 佐藤公雄 Cyclophilin A Is a Novel Biomarker for Cardiovascular Diseases. Nature Medicine Vascular Medicine Award (日本血管生物医学会・受賞講演、2010年12月2日、大阪)
- 112) 佐藤公雄 Cyclophilin A enhances vascular oxidative stress and the development of angiotensin II-induced aortic aneurysms. Young Investigator Award 最優秀賞 (日本血管生物医学会・受賞講演、2009年10月9日、東京)
- 113) 佐藤公雄 Cyclophilin A enhances vascular oxidative stress and the development of angiotensin II-induced aortic aneurysms. Young Investigator Award 最優秀賞 (日本血管生物医学会・受賞講演、2009年10月9日、東京)

(2) 海外

- 1) American Thoracic Society International Conference 2012 (May 18-23, San Francisco, USA)