

C. 研究結果および考察

従来から研究所人工臓器部では次世代型呼吸循環補助システムの開発と評価、改良をニプロ社とともに実施してきた。このシステムを人工肺、血液ポンプ、血液循環回路を組み込んだ一体となったシステムとして実用化するために、充填量の低減、急速充填方法の改良、回路の取り回しなど、臨床現場での現状を熟知している臨床工学技士と研究開発者、各地の循環器疾患治療施設に呼吸循環補助システムを販売している企業を連携させる方法を取ってきた。この方法は「先端医療開発特区（スーパー特区）」に指定された「先端的循環器系治療機器の開発と臨床応用、製品化に関する横断的・統合的研究」の実施と密接に関連しており、まさに「先端医療開発特区（スーパー特区）」の本来の目的である、省庁別や縦割りに分断された事業を統合的に融合させて推進させることができ、その結果、平和物産社が厚生労働省から次世代呼吸補助循環システムの承認を得ることができた。この研究所、病院、企業の連携は、今後も医療機器の製品化を実施する上で極めて有効な方法であると考えられる。

D. 結論

循環器系医療機器の研究開発を、基礎から臨床応用、製品化に向けて、病院、研究所、企業が一体となって取り組むための基盤整備として、研究所人工臓器部と病院臨床工学技士部門、企業を連携させ、実例として、次世代呼吸循環補助システムを製品化させるなど、今後の、医療機器の製品化の基盤の構築に貢献した。

E. 健康危険情報

健康危険に該当する情報はない。

F. 研究発表

1. 論文発表

別紙添付リストの通り

2. 学会発表

別紙添付リストの通り

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

■論文(2009.4~2010.3)

1. Kitamura S, Tsuda E, Kobayashi J, Nakajima H, Yoshikawa Y, **Yagihara T**: Twenty-Five-Year Outcome of Pediatric Coronary Artery Bypass Surgery for Kawasaki Disease. *Circulation* 120(1): 60-68, 2009
2. Kitamura S, Nakatani T, Kato T, Yanase M, Kobayashi J, Nakajima H, Funatsu T, Toda K, Kada A, Ogino H, **Yagihara T**: Hemodynamic and Echocardiographic Evaluation of Orthotopic Heart Transplantation With the Modified Bicaval Anastomosis Technique. *Circ J* 73: 1235-1239, 2009
3. Oyamada S, Kobayashi J, Tagusari O, Nakajima H, Nakamura S, **Yagihara T**, Kitamura S: Is Diabetic Nephropathy a Predicted Risk Factor? -Kaplan-Meier and Multivariate Analysis of Confounding Risk Factors in off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting for Chronic Dialysis Patients-. *Circ J* 73: 2056-2060, 2009
4. 林 輝行、巽 英介、片桐伸将、水野敏秀、吉田幸太郎、**八木原俊克**: 超低充填小児ECMOシステムの開発と基礎研究。循環器病研究の進歩(通巻49号): Vol. XXX No.1, 62-69, 2009
5. **八木原俊克**: 1枚のシエーマ「左室型の単心室に対するventricular septation」。胸部外科 63(3): 198, 2010

■学会発表(2009.4~2010.3)

1. Teruyuki Hayashi, Eisuke Tatsumi, Nobumasa Katagiri, Toshihide Mizuno, Toshikatsu Yagihara, :Evaluation of an Ultra-Compact Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) System for Pediatric Use in an Acute Animal Study. Regular Slide Presentations, 5th International Conference Pediatric Mechanical Circulatory Support Systems & Pediatric Cardiopulmonary Perfusion, Dallas, 2009.5.28
2. Toshikatsu Yagihara :Surgical Procedures and Long-term result of Definitive Repair for PA with VSD and MAPVA. Invited Lecture, 3rdTsinghua University International Symposium on Advancement of Cardiovascular Surgery (Beijing 2009), Beijing, China, 2009.9.5
3. Toshikatsu Yagihara, Shoujun Li, Lianyi Wang: Symposium. Co-chair, 3rd Tsinghua University International Symposium on Advancement of Cardiovascular Surgery (Beijing 2009), Beijing, China, 2009.9.5
4. Toshikatsu Yagihara :One Stage Repair for Pulmonary Atresia, VSD, MAPCAs. Case Discussion, 3rd Tsinghua University International Symposium on Advancement of Cardiovascular Surgery (Beijing 2009), Beijing, China, 2009.9.5
5. Tomohiro Saito, Hajime Ichikawa, Koji Kagisaki, Toshikatsu Yagihara: Operative strategy and additional procedures to improve the outcome of double switch operation for atriobentricular discordance. Scientific Session, The 23rd Annual Meeting of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), Vienna, Austria, 2009.10.19
6. Toshikatsu Yagihara, Suresh Rao, Shyam KS Thingnam: Symposium on TOF. Co-chair, The 11th Annual Conference of Pediatric Cardiac Society of India (PCSI 2009), Chandigarh, India, 2009.10.23
7. Toshikatsu Yagihara: Double Switch operation. Plenary Session, The 11th Annual Conference of Pediatric Cardiac Society of India (PCSI 2009), Chandigarh, India, 2009.10.24
8. Toshikatsu Yagihara: Paediatric Mechanical circulatory support. Plenary Session, The 11th Annual Conference of Pediatric Cardiac Society of India (PCSI 2009), Chandigarh, India, 2009.10.24
9. Toshikatsu Yagihara: Off pump Fontan -Technical difficulties and advantages. Plenary Session, The 11th Annual Conference of Pediatric Cardiac Society of India (PCSI 2009), Chandigarh, India, 2009.10.24
10. Hajime Ichikawa, Kwang-sook Lee: Pediatric Cardiac. Co-chair, The 19th Biennial Congress of the Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Asia, Seoul, Korea, 2009.10.26
11. Toshikatsu Yagihara, Hajime Ichikawa, Koji Kagisaki: Surgical Repair of PA/VSD/MAPCA with Diminutive PA -Strategy and Long-term Result after Definitive Repair-. Symposium, The 19th Biennial Congress of the Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Asia, Seoul, Korea, 2009.10.27
12. Hajime Ichikawa, Toshikatsu Yagihara, Yoshiki Sawa, Koji Kagisaki, Takayoshi Ueno, Haruki Ide: Quantification of RV Dysfunction after Correction with Right Ventricular Outflow Reconstruction for Congenital Heart Disease. Symposium, The 19th Biennial Congress of the Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Asia, Seoul, Korea, 2009.10.27

■学会発表(2009.4~2010.3)

13. Toshikatsu Yagihara, Hajime Ichikawa, Koji Kagisaki: Anatomic Repair of Corrected TGA. Meet the Expert, The 19th Biennial Congress of the Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Asia, Seoul, Korea, 2009.10.28
14. Toshikatsu Yagihara, Ito Puruhito: Pediatric Cardiac. Co-chair, The 19th Biennial Congress of the Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Asia, Seoul, Korea, 2009.10.27
15. Masahiro Koh, Hideki Uemura, Akiko Kada, Koji Kagisaki, Ikuo Hagino, Toshikatsu Yagihara: Chronological Changes in P-wave Characteristics after the Fontan Procedure: Impact of Surgical Modification. Plenary Scientific Session, The 89th American Association for Thoracic Surgery (AATS), Boston, USA, 2009.5.11
16. Y Yonemoto, J Kobayashi, H Nakajima, K Toda, T Fujita, Y Shimahara, T Yagihara: The long-term clinical and echocardiographic results of surgical treatment for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Free Paper Session, The 18th Annual Meeting of The Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery (ASCVTS), New Delhi, 2010.2.28
17. K Domae, J Kobayashi, K Toda, T Fujita, H Nakajima, Y Shimahara, C Kamiya, T Ikeda, T Yagihara: The long-term clinical and echocardiographic results of surgical treatment for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Free Paper Session, The 18th Annual Meeting of The Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery(ASCVTS), New Delhi, 2010.2.28
18. T Saito, H Ichikawa, K Kagisaki, T Hoashi, T Yagihara: Surgical outcome of sutureless technique as a relief of pulmonary vein stenosis after definitive repair of total anomalous pulmonary venous connection. Free Paper Session, The 18th Annual Meeting of The Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery (ASCVTS), New Delhi, 2010.3.1

厚生労働科学研究費補助金
(分担) 研究報告書

循環器病治療機器の医工連携による研究開発・製品化・汎用化を実現
するための基盤整備に関する研究

研究分担者 武輪 能明 国立循環器病研究センター人工臓器部 室長

研究要旨

トランスレーショナルリサーチ (TR) に関する基盤整備・人材育成を研究テーマに、TR を推進する際の問題点を人工臓器開発で実際に実施した GLP 準拠前臨床試験にて検討した。その結果 1. 試験施設の規模の設定、2. 信頼性保証部門の設置、3. 試験計画書と標準操作手順書の作成、4. 被験機器の管理、5. データの適切な記録と保存、等の項目で問題を認め、施設全体で能動的に TR を進めるには構造的な改善が必要であることが示された。

A. 研究目的

国立循環器病センター人工臓器部では、人工心臓や人工肺を中心とした、医療機器の開発から製品化までを行ってきたが、その中で効率よくトランスレーショナル研究 (TR) を推進するために改善すべき問題点なども出現した。本研究では、実際の人工臓器開発を進めながら、TR を推進する上で、当施設としてどういう問題があり、どう改善すればよいかを明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

2007 年 12 月～2008 年 12 月に人工臓器部で実施された GLP 準拠前臨床試験である、サンメディカル技術研究所製植込み型左心補助人工心臓システム (LVAS) EVAHEART (遠心ポンプ型血液ポンプ) のインフローカニューレの形状変更に伴う慢性動物実験において、GLP 基準の達成状態、設備の充足度、組織の編成状態、トレーサビリティ、再現性等の点について詳細に検証した。

(倫理面への配慮)

本研究は動物実験における動物愛護の精神に十分に配慮して研究を行った。

C. D. 研究結果と考察

当部での GLP 準拠前臨床試験にて出現した問題点とその対策について次に列挙した。

1. 試験施設の規模の設定

運営責任者の指定の関係上、研究所全体でなく、人工臓器部を試験施設として設定し対応した。

2. 信頼性保証部門 (Quality Assurance Unit [QAU]) の設置

当研究所には QAU が存在しないため、委託企業内の人員で構成した。今後、GLP 試験を推進するには、海外の施設がそうである様に、当センター内に当該部門を担当する部署の設置が望まれる。

3. 試験計画書 (Protocols) と 標準操作手順書 Standard operating procedures (SOPs) の作成

通常の研究でも、Protocols は作成するので問題なかったが、SOPs の作成に多大な労力を要した。GLP 試験では、より綿密な追跡可能性 (Traceability) と、再現可能性 (Reproducibility) が要求されるため、通常基本的で記載の必要がない操作についても作成する必要があったためである。

4. 被験機器の管理 (適切な設計、十分な処理能力、維持、保守点検)

定期メンテナンスを施行し、記録が残っている被験機器の使用が求められたため、通常より労力と費用を要した。また、使用前の機器や薬品を保管する隔離された場所の確保に難渋した。

5. データの適切な記録と保存

通常の研究では、ポリグラフからの生データなどをコンピュータに取り込んで記録していたが、本研究では無断での訂正や改ざんを防止するため、別途用紙への手書きでの記載が必要であった。

E. 結論

以上より、人工臓器部を試験施設として設定し GLP 準拠前臨床試験を施行することはできたが、今後、国立循環器病センター研究所全体で TR を継続的に推進するには、信頼性保証部門の設置や、管理施設の確保など施設全体としての構造的な改善が必要であることが示された。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

築谷朋典、武輪能明、他。超小型軸流ポンプを用いた補助人工心臓システムの生体適合性評価。日本人工臓器学会大会 2009 年 11 月新潟

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

H21年度厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）
分担研究報告書

循環器病治療機器の医工連携による研究開発・製品化・汎用化を
実現するための基盤整備に関する研究

トレーニング用シミュレータの研究開発と医工連携に関する研究調査

分担研究者 本間 章彦 国立循環器病センター 人工臓器部

研究要旨

本研究では十分な機会を得ることが困難な臨床トレーニングに代わり、コンピュータ上で、実際の患者のCT画像から構築した3次元イメージを用いて人工臓器の埋め込みの様子を模擬、トレーニングすることが可能な教育用シミュレータの開発を目的とする。患者のCT画像を用いた人工心臓の解剖学的適合性に関する術前検討や、血液ポンプの圧迫により肝臓へ生じる応力値を算出することがシミュレータにより可能となった。応力値の精度向上、操作性やリアリティの向上についてはさらに改良が必要と思われるが、人工臓器の埋め込みが周辺臓器や組織へ与える影響を定量的に評価できるようになったため、教育用シミュレータとしてより高い効果が期待される。

A. 研究目的

人工臓器を患者の限られた体内スペースへ安全に埋め込むためには、臨床における豊富な経験や解剖学的適合性に関する十分な知識が必要である。

右血液ポンプはダイアフラムにより血液室と空気室に仕切られており、体外設置駆動装置(図 1(c))から皮膚を貫通するエアースペースを通じて左・右血液ポンプに送られる空気圧によりダイアフラムを駆動して血液を送り出す仕組みとなっている。体外駆動装置は、シリンダーピストンの往復運動により血液ポンプを駆動する陽圧・陰圧の空気圧を発生している。患者の心臓は弁輪部において左・右心室が除去され、心室が存在している限られた狭い空間に左右血液ポンプ駆動ユニットが埋め込まれることになる。左・右血液ポンプには左・右心房と接続するためのカフと、大動脈、肺動脈と接続するための人工血管グラフトが装着され

B. 研究方法

教育用シミュレータの開発にあたり、埋め込み対象となる人工臓器として、当施設において開発中である空気駆動式全人工心臓システム(図 1)を選定した。空気駆動式型全人工心臓は患者の心臓の心室部分を取り除き、左・右血液ポンプ(図 1(a))と置き換えることで、患者の心機能を完全に代替することを目的として開発されたシステムである。図 1(b)に埋め込みの様子を示す。左

ており、これらを組織と縫い合わせることで接続を行なう。本研究では、被験者のCT画像から3次元胸腔モデルをコンピュータ上に構築し、血液ポンプの最適な埋め込み位置や周辺臓器へ与える圧迫などの影響の程度を定量的に評価することができるシミュレータの開発を行った。シミュレーションの流れを図2に示す。前処理として、患者の胸部のスライスCT画像から臓器や血管、骨などの輪郭抽出を行った。抽出した輪郭を積層することにより各臓器の3次元イメージを構築した。また3次元CADにより人工心臓の3次元イメージを構築し、患者の胸部3次元イメージと合成表示することで埋め込みシミュレーションを行なった。画像処理には3次元画像処理ソフト(AVIZO, Visualization Sciences Group, USA)を用いた。また埋め込みにより周辺臓器が受ける圧迫の程度を、有限要素構造解析ソフト(LS-DYNA, JSOL, Japan)により応力値を算出し定量的に評価した。左右のダイヤフラム型血液ポンプの容積は右185mL、左205mLとなっている。胸腔モデルは被験者(男性、30歳、身長165cm、体重68kg)のCT画像(241枚、スライス厚2.48mm)から構築した。

C. 研究結果

コンピュータ上で心房と心房カフの位置を一致させ、血液ポンプのアウトレットポートの位置は人工血管が動脈に対して無理なく接続が可能な範囲とした上で、血液ポンプが心室を取り除いた心嚢内へ収まるよう配置することが可能であった。埋め込みシミュレーションにより左右血液ポンプを配置した結果を図3に示す。

さらに、心臓の直下に位置する肝臓が、血液ポンプによる圧迫を受けた場合を想定し、その応力値の算出を行った。ここで血液ポンプは剛性物体(節点数1549, 要素7149)、肝臓は線形弾性物体(節点数8205, 要素数41205, ヤング率458kPa, ポアソン比0.499, 質量密度1052.63kg/m³)としてモデル化した。有限要素モデルへの変換には有限要素構造解析ソフト(ANSYS Workbench, CYBERNET SYSTEMS CO., LTD., Japan)を用いた。肝臓は大静脈との接続部付近が固定された状態とした。血液ポンプと肝臓の接触による変移量が6.0mmのとき、接触表面における応力値は46kPaであった(図4)。

D. 考察

画像データを元に体内の構造をコンピュータ上で再構築することができ、人工心臓の埋め込みシミュレータとしての有用性を確認することができた。この画像データ処理法とラピッドプロトタイピング法、樹脂成形法などを組み合わせることで、その他のシミュレーションやトレーニング用のツールとして発展させることができる可能性もあり、今後も継続して研究を続ける予定である。

E. 結論

患者のCT画像を用いた人工心臓の解剖学的適合性に関する術前検討や、血液ポンプの圧迫により肝臓へ生じる応力値を算出することがシミュレータにより可能となった。応力値の精度向上、操作性やリアリティの向上についてはさらに改良が必要と思われるが、人工臓器の埋め込みが周辺臓器や組

織へ与える影響を定量的に評価できるようになったため、教育用シミュレータとしてより高い効果が期待される。今後、臨床において求められるトレーニング技能の効果的な習熟支援を、いかに工学的に実現できるかに関して、医学面と工学面の連携をはかり、より教育効果の高いシミュレータの構築を行っていく。

F. 健康危険情報

健康危険に該当する情報はない。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

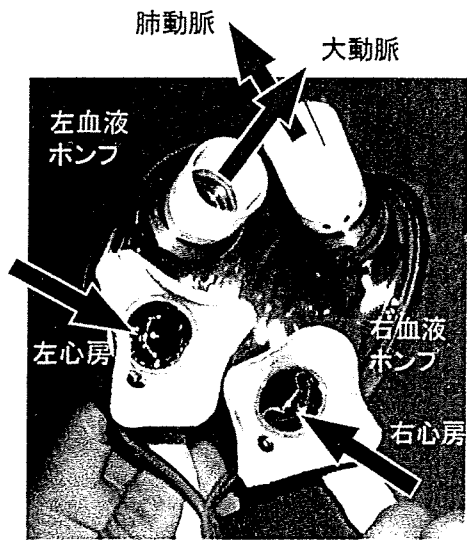
2. 学会発表

1. 黒沢雄, 本間章彦, 巽英介, 妙中義之, 福井康裕: 人工心臓の埋め込みシミュレーション技術の開発 “有限要素法による圧迫の再現に関する研究, 第47巻第48回日本生体医工学会大会抄録集, Vol. 47, Suppl. 1, 23am0-1-6, p112, 2009.

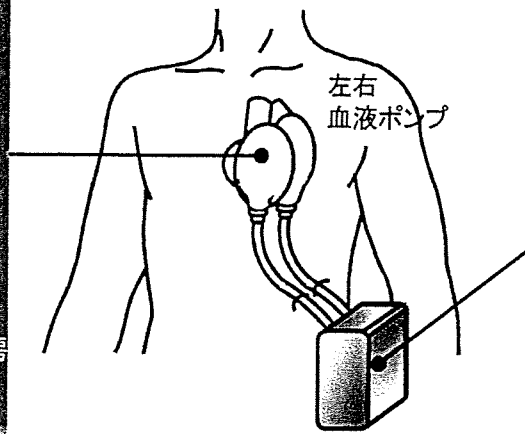
2. 黒澤雄, 福井康裕, 本間章彦, 住倉博仁, 大沼健太郎, 巽英介, 妙中義之: 人工心臓の埋め込みに関するコンピュータシミュレーション技術., 電気学会, リニアドライブ研究会資料., LD-09-38, p13-16, 2009.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

なし

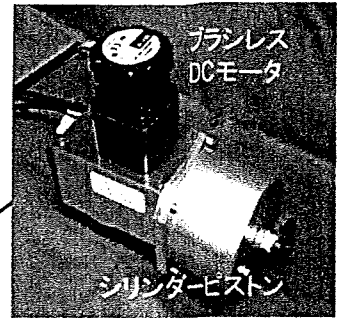


(a) 左右血液ポンプ



体外設置駆動装置

(b) 埋め込みの様子



(c) 体外設置駆動装置

図1 空気駆動式全人工心臓システム

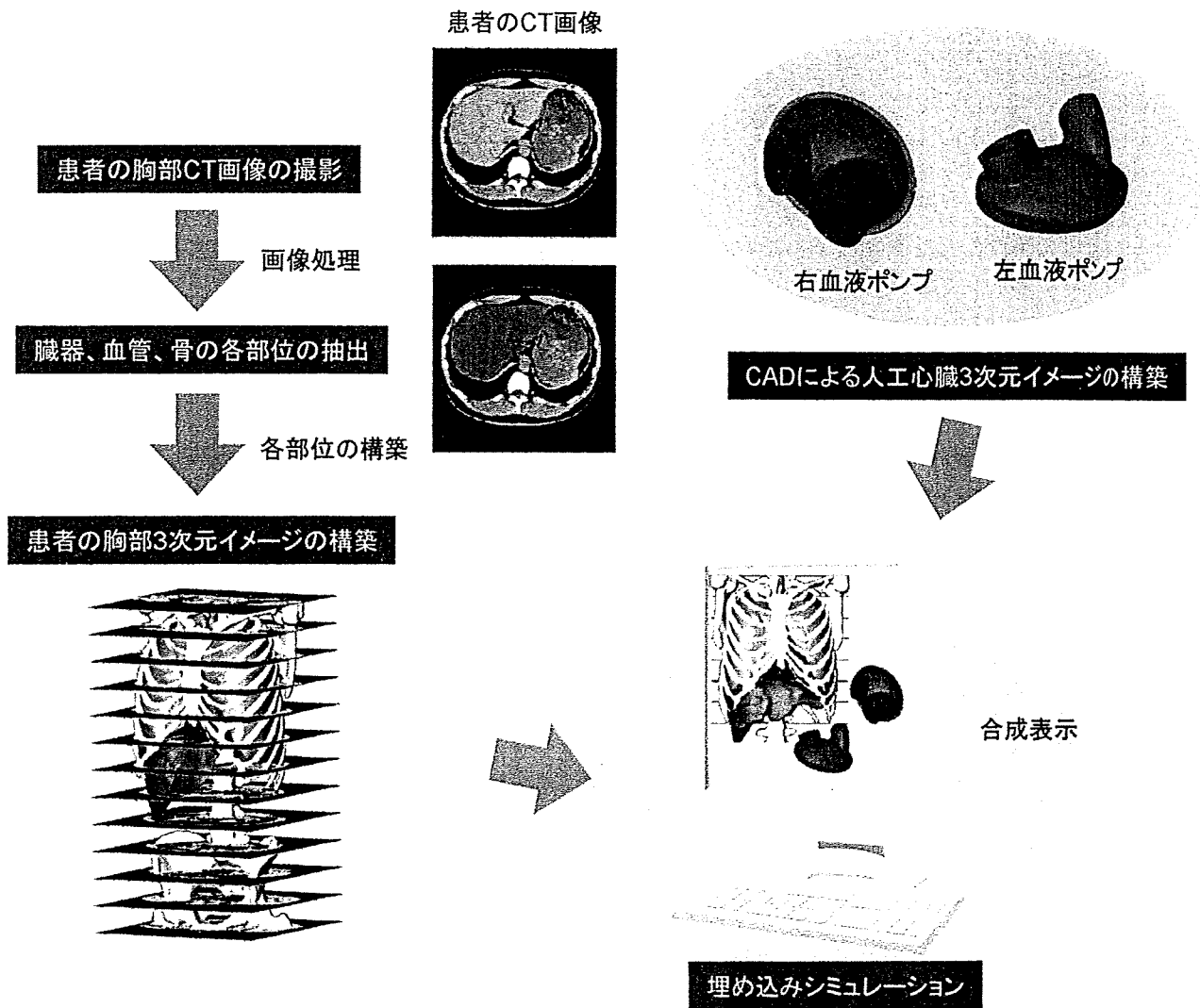


図2 埋め込みシミュレーションの流れ

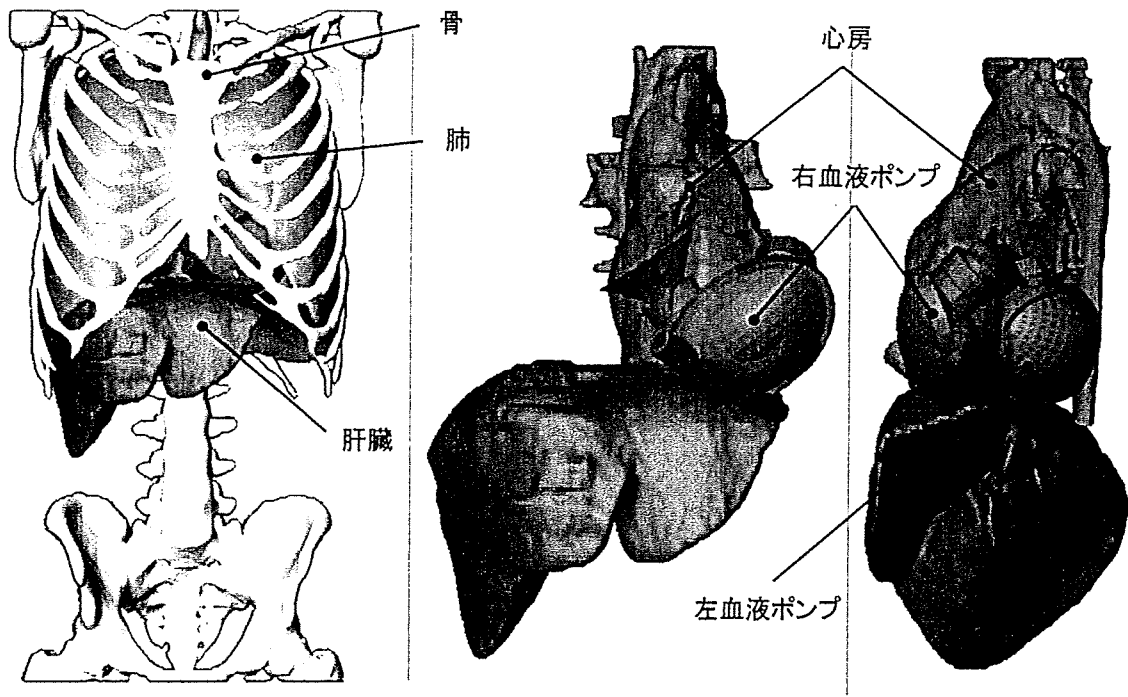


図3 左右血液ポンプの配置結果

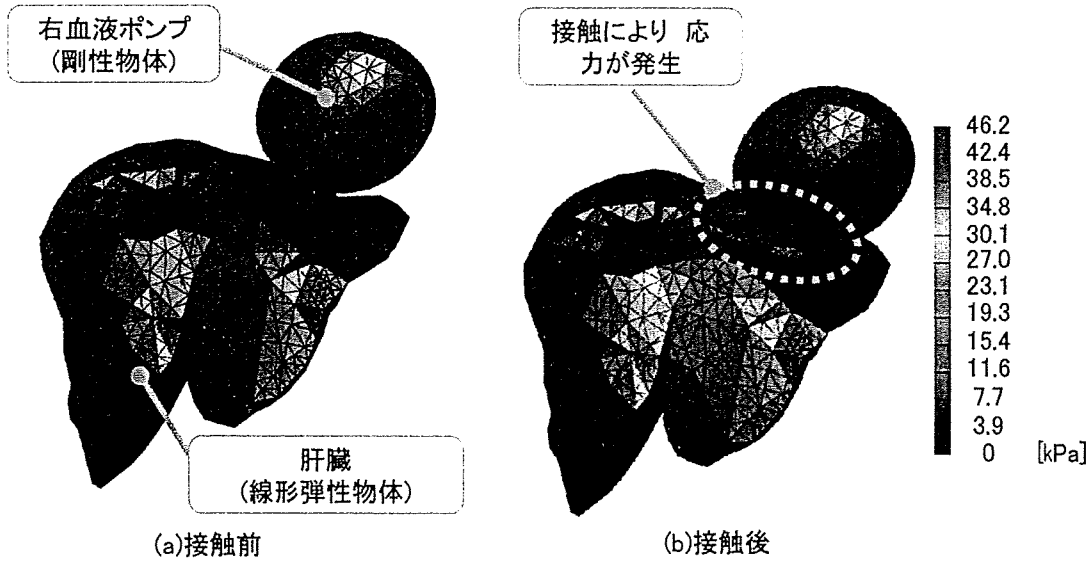


図4 埋め込みシミュレーションによる圧迫の様子

H21年度厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）
分担研究報告書

循環器病治療機器の医工連携による研究開発・製品化・汎用化を
実現するための基盤整備に関する研究

臨床研究・治験に関する基盤整備：教育プログラムの策定と実施に関する研究

分担研究者 北風 政史 国立循環器病センター 臨床研究開発部長
山本 晴子 国立循環器病センター 臨床試験室長

研究要旨 昨年度までの人材雇用と育成により、自主臨床研究への支援体制が軌道に乗った。研究者を対象とした教育プログラムについては、従来の講義型セミナーに加えて参加型セミナーを行った。また、データマネジメントセミナーを開始した。グローバル共同臨床試験の支援体制について検討を開始した。

A. 研究目的

国立循環器病センターは生活習慣病を専門とする唯一のナショナルセンターであり、医薬品のみならず、侵襲性の高い医療機器の治験の経験も多い。また、多施設共同で行う臨床研究の実施件数も多い。研究所で開発された先進医療技術を活用したトランスレーショナルリサーチや治験推進研究事業による医師主導治験を実施している実績を有する。さらに2007年度より「次期治験活性化五カ年計画」の中核病院に選定され、治験及び自主臨床研究の推進を担い、自主臨床研究の支援を行う臨床研究コーディネーターやデータマネージャーの養成を進めているところである。これらの支援人材、さらに研究者等も含めた幅広い臨床研究関連人材に対する教育プログラムの開発をめざした。

B. 研究方法

臨床研究センターは研究コーディネート部門、統計・データマネジメント部門、臨床部門の3部門にそれぞれ所属して活動している。

中核病院機能の整備の一環として、グローバル

自主臨床試験や、革新的な医療機器など革新的でリスク予測の困難な新規医療技術等への対応が可能となるよう支援体制を強化する一方、研究者に対して臨床研究実施計画書作成のためのセミナーや医学統計学セミナー、研究倫理に関するセミナー等の教育計画を立て実行することとした。

（倫理面への配慮）

本研究は人材育成と教育プログラムの構築を目的としているため、倫理面の問題は発生しない。しかし、臨床研究に関わる人材育成において、各研修者がヘルシンキ宣言、各種研究の倫理ガイドライン、GCP等に加え、生命倫理一般に関する基礎的知識を修得するよう配慮した。

C. 研究結果

I. 研究コーディネート部門

研究コーディネート部門では、計4名の臨床研究コーディネーター(CRC)が自主臨床研究支援を担当している。研究計画段階から実施段階に至る様々な支援活動を、同意説明文書作成支援、CRF策支援等のセントラル支援と、被験者対応や同意

説明補助といったサイト支援の2種の支援に大別し実施した。

治験関連では、22年度の独立行政法人化への準備として、医薬品治験、医療機器治験の両方のポイント表を改訂し、企業治験における契約金額を実態に合わせて適正化した。

II. 統計・データマネジメント部門

データマネジメント部門では、前向き観察研究6課題、介入研究2課題、計8課題のデータマネジメント支援を実施している。さらに、複数のプロジェクトの進捗管理等を効率的に行うため、Microsoft Office Project Server2007を導入した。また、Windows Server 2008を導入し、部門内の資料管理の集約化とセキュリティ向上を図った。

また、今年度はデータマネジメントセミナーを開催し、院外のデータマネジメント関係者の出席も受け付けた。

III. 研究者等を対象とした教育

臨床研究の実施を目指す研究者等を対象とした臨床研究セミナーを1ヶ月に1回の頻度で行い、臨床研究に関するトピックや生物統計関連の講義を主にプログラムを作成した。今年度は、特に研究倫理関連のセミナーを3回、臨床薬理学のセミナーを2回、集中的に実施した。

今年度は、少人数で5回にわたり研究計画書を実際に作成するセミナーを実施し、レジデント、薬剤師、研究所職員等8名が参加して行った。

また、昨年度と同じく、他の拠点医療機関との連携を深めることを目的に、土曜日午後交通至便な場所で医療統計セミナーを実施した。今年度も、遠隔地からの参加者が多数みられた。

IV. グローバル共同臨床試験への対応

米国サウスカロライナ医科大学の生物統計学教授で循環器疾患の臨床研究データセンターを主宰

するパレシュ教授と、国際臨床試験実施への体制整備に関する共同研究を開始した。パレシュ教授がコーディネートセンターをしている超急性期脳梗塞に対する医療機器を用いた臨床試験(米国NIHがスポンサー)を題材として、日米共同で臨床試験を実施する際の問題点等を議論する場として、来年度に国際ワークショップを開催することが決定している。

D. 考察

昨年度までの人材雇用と育成により、自主臨床研究への支援体制が軌道に乗った。今後は支援課題の数や難易度を上げることで、経験を増やし質の向上を図っていく。教育プログラムについては、従来の講義型セミナーに加えて参加型セミナーを行った。複数回にわたり実際に計画書を作成するため習熟度は高いものの、業務終了後に実施したため、参加者の負担が大きかった。来年度は、参加者の負担を軽減するなど、セミナーの実効性をより高めたい。グローバル共同臨床試験の実施における支援体制については、来年度に検討を深めたい。

E. 結論

自主臨床研究支援体制はほぼ整ったため、今後は経験値を上げていく。研究者に対する教育プログラムのバラエティを増やすことができた。最後にグローバル共同臨床試験の実施に向かって、支援体制の検討を開始した。

F. 健康危険情報

健康危険に該当する情報は無い。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Min K.D., H., Asakura M. (19人略) _Kitakaze M._. Identification of genes related to heart failure using global gene expression profiling of human failing myocardium. *Biochemical and Biophysical Research Communications*

393:55-60, /. /2010

2) Tsukamoto O., Fujita M. (9人略) Minamino T., Asakura M. (3人略)

Kitakaze M.. Natriuretic peptides enhance the production of adiponectin in human adipocytes and in patients with chronic heart failure.

Journal of the American College of Cardiology 53(22):

2070-2077. 2009

3) Takahama H., Minamino T., Asanuma H. (7人略) Asakura M., Kim J., Takashima S. (3人略)

Kitakaze M.. Prolonged targeting of ischemic/reperfused myocardium by liposomal adenosine augments cardioprotection in rats.

Journal of the American College of Cardiology /53(8):709-717. 2009

4) Sasaki H., Asanuma H. (5人略) Asakura M., Kim J., Minamino T., Takashima S. (4人略)

Kitakaze M.. Metformin prevents progression of heart failure in dogs: role of AMP-activated protein kinase.

/ *Circulation*. 119(19):2568-2577. 2009

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

1) 「心臓特異的キナーゼの心不全診および治療への応用」
特開 2009-242388

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

研究成果の刊行に関する一覧表

	発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
1	Aoyama M, Mizuno T, Tatsumi E, Taenaka Y, Nemoto Y, Okamoto Y, Takemoto Y, Naganuma T, Nakatani T.	An animal study of a newly developed skin-penetrating pad and covering material for catheters to prevent exit-site infection in continuous ambulatory peritoneal dialysis.	Artificial Organs	33(12)	1127-1135	2009
2	Lee HS, Homma A, Tatsumi E, Taenaka Y.	Observation of cavitation pits on a mechanical heart valve surface in an artificial heart used in in vivo testing.	J Artificial Organs	12	105-110	2009
3	Lee HS, Ikeuchi Y, Akagawa E, Tatsumi E, Taenaka Y, Yamamoto T.	Effects of leaflet geometry on the flow field in three bileaflet valves when installed in a pneumatic ventricular assist device.	J Artificial Organs	12	98-104	2009
4	Lee HS, Tatsumi E, Taenaka Y.	Experimental study on the Reynolds and Viscous Shear Stress of Bileaflet Mechanical Heart Valves in a Pneumatic Ventricular Assist Device.	ASAIO Journal	55	348-354	2009
5	Lee HS, Tatsumi E, Taenaka Y.	Effects of the driving condition of a pneumatic ventricular assist device on the cavitation intensity of the inlet and outlet mechanical heart valves.	ASAIO Journal	55	328-334	2009
6	Takewa Y, Chemaly ER, Takaki M, Liang LF, Jin H, Karakikes I, Morel C, Taenaka Y, Tatsumi E, Hajjar RJ.	Mechanical work and energetic analysis of eccentric cardiac remodeling in a volume overload heart failure in rats.	Am J Physiol Heart Circ Physiol	296(4)	1117-1124	2009
7	Tamura N, Yamamoto T, Aoki H, Koshiji K, Honmma A, Tatsumi E, Taenaka Y.	Investigation of unifying transcutaneous transformer for transmission of energy and information.	J Artif Organs	12	138-140	2009
8	Tatsumi E.	Development of an ultra-durable heparin-free ECMO system	The 17th Annual Meeting of Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery			2009
9	住倉博仁、本間章彦、妙中義之、巽英介、大沼健太郎、赤川英毅、李桓成、武輪能明、水野敏秀、築谷朋典、片桐伸将、角田幸秀、下崎勇生、向林 宏、片野一夫.	空気圧駆動式ウェアラブル全置換型人工心臓システムの開発-ウェアラブル式空気駆動装置に関する基礎的検討-	第7回生活支援工学系学会連合大会 講演予稿集		89	2009
10	大沼健太郎、本間章彦、妙中義之、巽 英介、住倉博仁、赤川英毅、李桓成、武輪能明、水野敏秀、築谷朋典、片桐伸将、角田幸秀、下崎勇生、向林 宏、片野一夫.	空気駆動式人工心臓の流量推定に関する研究	第7回生活支援工学系学会連合大会 講演予稿集		73	2009

研究成果の刊行に関する一覧表

	発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
11	巽 英介	人工肺-研究開発と臨床応用の現況-	呼吸	28(7)	708-714	2009
12	築谷朋典, 堀口祐憲, 辻本良信, 巽英介, 妙中義之.	二段インペラを用いた心肺補助用血液ポンプの開発	日本機械学会第21回バイオエンジニアリング講演会講演論文集		303-304	2009
13	築谷朋典	補助人工心臓用ターボポンプ	ターボ機械	37(7)	43-48	2009
14	片桐伸将, 巽 英介, 妙中義之.	人工肺の進歩	Clinical Engineering	20(9)	870-877	2009
15	片桐伸将, 舟久保昭夫, 築谷朋典, 巽 英介, 妙中義之, 福井康裕.	人工肺用中空系膜間の微小流路における血流速と血液ガス移動の数値解析手法に関する検討	ライフサポート	21(3)	124-129	2009
16	片桐伸将, 舟久保昭夫, 巽 英介, 築谷朋典, 本間章彦, 水野敏秀, 武輪能明, 妙中義之, 福井康裕.	人工肺内局所における酸素・炭酸ガス濃度分布の数値解析と実測によるガス移動量推定に関する研究	第7回生活支援工学系学会連合大会 講演予稿集		44	2009
17	本間章彦, 妙中義之, 巽 英介, 赤川英毅, 李 桓成, 西中知博, 武輪能明, 水野敏秀, 築谷朋典, 角田幸秀, 片桐伸将, 下崎勇生, 浜田 茂, 向林 宏, 岩岡 互	Development of a compact wearable pneumatic drive unit for a ventricular assist device	人工臓器	38(1)	39-40	2009
18	本間章彦, 住倉博仁, 大沼健太郎, 妙中義之, 巽 英介, 赤川英毅, 李桓成, 武輪能明, 水野敏秀, 築谷朋典, 片桐伸将, 角田幸秀	空気駆動型補助人工心臓用小型駆動装置	リニアドライブ研究会資料	LD-09(39)	17-22	2009
19	本間章彦, 妙中義之, 巽 英介, 住倉博仁, 大沼健太郎, 赤川英毅, 李桓成, 武輪能明, 水野敏秀, 築谷朋典, 片桐伸将, 角田, 幸秀, 下崎勇生, 向林 宏, 片野一夫	空気圧駆動式人工心臓用駆動装置のための電源システムの開発	第7回生活支援工学系学会連合大会 講演予稿集		70	2009
20	李 桓成, 赤川英毅, 築谷朋典, 本間章彦, 巽 英介, 妙中義之	空気駆動式補助人工心臓における機械式人工弁近傍での可視化研究	日本機械学会第21回バイオエンジニアリング講演会講演論文集		311-312	2009

研究成果の刊行に関する一覧表

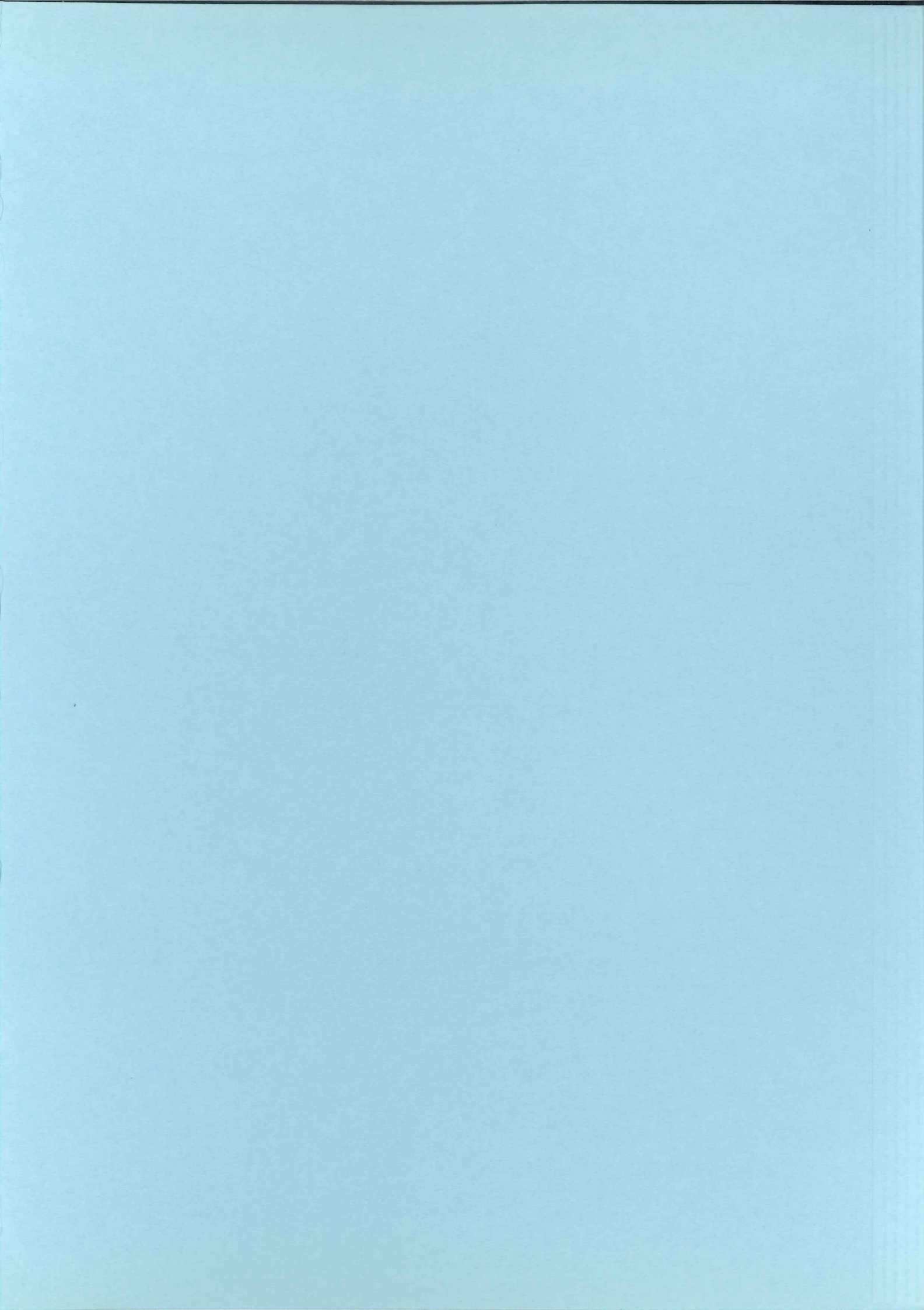
	発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
21	林 輝行、巽 英介、片桐伸将、水野敏秀、吉田幸太郎、八木原俊克	超低充填小児ECMOシステムの開発と基礎研究	循環器病研究の進歩	30(1)	62-69	2009
22	金城利晴、李 桓成、巽 英介、妙中義之、上村匡敬	二葉式機械弁を用いた空気駆動式補助人工心臓内部における流れの可視化	日本機会学会講演論文集	104(1)		2010
23	Sugimachi M, Sunagawa K, Uemura K, Kamiya A, Shimizu S, Inagaki M, Shishido T.	Macroscopic two-pump two-vasculature cardiovascular model to support treatment of acute heart failure.	Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.	1	2365-2368	2009
24	Kawada T, Mizuno M, Shimizu S, Uemura K, Kamiya A, Sugimachi M.	Angiotensin II disproportionately attenuates dynamic vagal and sympathetic heart rate controls.	Am J Physiol Heart Circ Physiol.	296(5)	H1666-H1674.	2009
25	Sasaki H, Asanuma H, Fujita M, Takahama H, Wakeno M, Ito S, Ogai A, Asakura M, Kim J, Minamino T, Takashima S, Sanada S, Sugimachi M, Komamura K, Mochizuki N, Kitakaze M.	Metformin prevents progression of heart failure in dogs: role of AMP-activated protein kinase.	Circulation	119(19)	2568-2577	2009
26	Kawada T, Akiyama T, Shimizu S, Kamiya A, Uemura K, Li M, Shirai M, Sugimachi M.	Detection of endogenous acetylcholine release during brief ischemia in the rabbit ventricle: A possible trigger for ischemic preconditioning.	Life Sci.	85(15-16)	597-601	2009
27	Kawada T, Kamiya A, Li M, Shimizu S, Uemura K, Yamamoto H, Sugimachi M.	High levels of circulating angiotensin II shift the open-loop baroreflex control of splanchnic sympathetic nerve activity, heart rate and arterial pressure in anesthetized rats.	J Physiol Sci	59(6)	447-455	2009
28	Okazaki Y, Zheng C, Li M, Sugimachi M.	Effect of the cholinesterase inhibitor donepezil on cardiac remodeling and autonomic balance in rats with heart failure.	J Physiol Sci.	60(1)	67-74	2009
29	A. Miskon, T. Yamaoka, S-H. Hyon, M. Kodama, and H. Uyama,	Preservation of Porcine Hepatocytes in 3D Bioreactor at Room Temperature using Epigallocatechin-3-gallate,	Tissue Enginnering,	15(3)	345-353	2009
30	A. Miskon, T. Ehashi, A. Mahara, H. Uyama, T. Yamaoka	Beating behavior of primary neonatal cardiomyocytes and cardiac-differentiated P19CL6 cells on different extramatrix components,	Journal of Artificial Organs	12	111-117	2009

研究成果の刊行に関する一覧表

	発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
31	T. Hashimoto, R. Iwase, A. Murakami, and T. Yamaoka,	Self-assemblies of enzymatically degradable amphiphilic oligopeptides as nonviral gene carrier,	Polymer Degradation and Stability,	94(9)	1349-1353	2009
32	S. Kakinoki and T. Yamaoka	Stable modification of poly(lactic acid) surface with neurite outgrowth-promoting peptides via hydrophobic collagen-like sequence	Acta Biomater.,			2009
33	A. Mahara and T. Yamaoka	Antibody-immobilized column for quick cell separation based on cell rolling,	Biotechnology Progress,			2009
34	A. Miskon, A. Mahara, H. Uyama, and T. Yamaoka,	A suspension induction for myocardial differentiation of rat mesenchymal stem cells on various ECM proteins	Tissue Engineering,			2009
35	A. Mahara and T. Yamaoka	Continuous separation of cells of high osteoblastic differentiation potential from mesenchymal stem cells on an antibody-immobilized column	Biomaterials	31	4231-4237	2010
36	T. Ehashi, A. Nishigaito, T. Fujisato, Y. Moritan, and T. Yamaoka,	Peripheral nerve regeneration and electrophysiological recovery with CIP-treated allogeneic acellular nerve	J. Biomater. Sci. Pol. Ed.,			2009
37	Y. Tachibana, J. Enmi, A. Mahara, H. Iida, and T. Yamaoka,	Design and characterization of a polymeric MRI contrast agent based on PVA for in vivo living-cell tracking,	Contrast Media and Molecular Imaging,			2009
38	Jeong-Hun Kang, Yoichi Tachibana, Wakako Kamata, Atsushi Mahara, Mariko Harada-Shib, and Tetsuji Yamaoka,	Liver-targeted siRNA delivery by polyethylenimine (PEI)-pullulan carrier,	Bioorganic & Medicinal Chemistry,			2009
39	山岡哲二	吸収性材料と組織再生	人工臓器	38巻1号		2009
40	橋 洋一、山岡哲二	心臓疾患における幹細胞移植とイメージング	日本分子イメージング学会機関紙	3巻1号		2009
41	Kitamura S, Tsuda E, Kobayashi J, Nakajima H, Yoshikawa Y, Yagihara T	Twenty-Five-Year Outcome of Pediatric Coronary Artery Bypass Surgery for Kawasaki Disease.	Circulation	120(1)	60-68	2009
42	Kitamura S, Nakatani T, Kato T, Yanase M, Kobayashi J, Nakajima H, Funatsu T, Toda K, Kada A, Ogino H, Yagihara T	Hemodynamic and Echocardiographic Evaluation of Orthotopic Heart Transplantation With the Modified Bicaval Anastomosis Technique	Circ J	73	1235-1239	2009

研究成果の刊行に関する一覧表

	発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
43	Oyamada S, Kobayashi J, Tagusari O, Nakajima H, Nakamura S, Yagihara T, Kitamura S	Is Diabetic Nephropathy a Predicted Risk Factor? - Kaplan-Meier and Multivariate Analysis of Confounding Risk Factors in off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting for Chronic Dialysis Patients-	Circ J	73	2056-2060	2009
44	林 輝行、巽 英介、片桐伸将、水野敏秀、吉田幸太郎、八木原俊克	超低充填小児ECMOシステムの開発と基礎研究。	循環器病研究の進歩	(通巻49号):Vol.1,XXX	62-69	2009
45	八木原俊克	1枚のシェーマ「左室型の単心室に対するventricular septation」	胸部外科	63(3)	198	2010
46	Min K.D., H., Asakura M. (19人略) _Kitakaze M	Identification of genes related to heart failure using global gene expression profiling of human failing myocardium.	Biochemical and Biophysical Research Communications	393	55-60	2010
47	Tsukamoto O., Fujita M. (9人略) Minamino T., Asakura M. (3人略) _Kitakaze M	Natriuretic peptides enhance the production of adiponectin in human adipocytes and in patients with chronic heart failure.	Journal of the American College of Cardiology	53(22)	2070-2077	2009
48	Takahama H., Minamino T., Asanuma H. (7人略) Asakura M., Kim J., Takashima S.(3人略) _Kitakaze M	Prolonged targeting of ischemic/reperfused myocardium by liposomal adenosine augments cardioprotection in rats.	Journal of the American College of Cardiology	53(8)	709-717	2009
49	Sasaki H., Asanuma H. (5人略) Asakura M., Kim J., Minamino T., Takashima S. (4人略) _Kitakaze M	Metformin prevents progression of heart failure in dogs: role of AMP-activated protein kinase.	Circulation	119(19)	2568-2577	2009



200914002A (2/3)

厚生労働科学研究費補助金
医療機器開発推進研究事業

循環器病治療機器の医工連携による研究開発・製品化・汎用化を実現するための
基盤整備に関する研究 (H20-医工-一般-002)

平成21年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 妙中 義之

平成22(2010)年4月

2/3冊