

厚生労働科学研究委託費（医療機器開発推進研究事業）  
委託業務成果報告（業務項目）

生体内分解性素材を用いた国産治療デバイスの開発  
- 経カテーテル的心房中隔欠損孔閉鎖デバイスの開発 -

大動物移植実験

担当責任者 黒部 裕嗣 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部  
心臓血管外科学分野 助教  
木下 肇 徳島大学病院心臓血管外科 特任助教  
中山 泰介 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部  
心臓血管外科学分野 特別研究員

研究要旨

初年度の今年は、グンゼ株式会社とともに Polyglycolic acid; PGA からなる生体内分解性ポリマーデバイスの試作を行った。

まず、in vitro での耐久性や加水分解時の酸性度を測定し、安全性に問題ないことを確認した。

次いで大動物の心房壁を用いて、移植実験を行った。結果、移植後、良好な内皮層再生とデバイス内部への細胞浸潤・組織化が行われることが判明し、良好な結果を得た。

一方で、デリバリーカテーテルの開発も同時に進めているが、満足の出来る機能・口径のカテーテルが完成できず、新年度早期の開発を目指し、現在開発中である。

新年度には、カテーテル開発を継続すると共に、これらデバイスを用いた大動物実験を用いた安全性・実証実験を引き続き施行予定である。

A. 研究目的

心房隔欠損症は、外科治療を要する小児先天性心疾患の中でも頻度の高い疾患の一つである。我が国で2011年に施行された先天性心疾患手術症例9,858例中1,363例がASDとされている（Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2013）。一方で、近年、患児負担の軽減や手術創が小さいといった美容的観点から低侵襲手術が普及しており、米国企業が開発した経カテーテル的心房中隔欠損孔閉鎖術用デバイスが供給され施行されるようになった。米国では既に年間6,000-10,000例近くが施行され、我が国では施設限定があるもの

の、今後本デバイスを用いた施行件数はさらに増加すると考えられる。

本デバイスは骨格が金属、その中に両房室間シャントを遮断するためにePTFEが詰め込んだ非生体分解性素材から構成されているため、生涯にわたり体内（房室間孔）に残存する。また本手術対象の多くが小児・若年成人であり、本デバイスが生涯にわたり体内に残存し続けることで引き起こす可能性のある予後や安全性・心臓形態に与える影響に関しては、今なお未知な点が多い（J Card Surg. 2009;24(6):672-4、J Card Surg. 2009 ;24(6):672-4.）。

経カテーテル的心房中隔欠損孔閉鎖術用デバイスをPGA ( Polyglycosic acid ) より試作し、大動物で移植実験を実施し、その安全性・耐久性を確認する。

## B . 研究方法

2014年度は下記の研究方法での実施を予定した。

### a) 前段階

デバイス自体の安全性と機能評価実験のため、心血管系実験でその使用に適するとされている羊を用いて大動物移植実験を行う。具体的には、開胸し右心房壁に開発中のデバイスを装着する。

### b) 本試験段階

順調に本デバイスによる合併症が少ないと判断に至った場合は、実際に開胸下または経カテーテル的にASD 孔を作製し、そこに開発予定のデリバリー用カテーテルと本デバイスを挿入し、操作性・機能性・安全性について評価を予定し、臨床研究実施に向けたデータ採取を予定している。

本試験にあたっては、ASD 孔作製や手術に人工心肺を必要とする可能性があり、またコスト的にも国内では一匹あたりの手術・処置費用が高いため、今回の共同研究者である新岡俊治教授が在籍するオハイオ州立大学 ( Nationwide Children ' s Hospital Research Center ) を活用する。本施設には既に国内では購入に6-7,000 万円の必要な人工心肺や数億円がかかる血管造影室など優れたHard 環境を備え、加えて、それを運用する技師や獣医などソフト面も充実している。それら施設を国内に比べて格段に安価 ( 国内では人工心肺を用いた動物実験は実施が非常に困難である ) に利用でき、国内で実施するより格段にコストパフォーマンスが良く迅速に実施で

きる環境と考え、今回の2年と限られた期間で研究遂行するために数の多い動物実験は海外実施を予定する。

### ( 倫理面への配慮 )

動物実験のうち動物実験委員会の審査が必要とされるものについては、徳島大学動物実験委員会または当該研究施設に設置されている動物実験委員会での実験計画審査・承認を得たうえで実施し、動物愛護の精神に則り必要とする最小限犠牲死での実験計画を行うものとする。

## C. 研究結果

デバイス開発ではおおむね動物実験に耐えるレベルにまで改良が進み、12月から大動物移植実験をまず心房壁を利用して施行できるに至った(図1)。

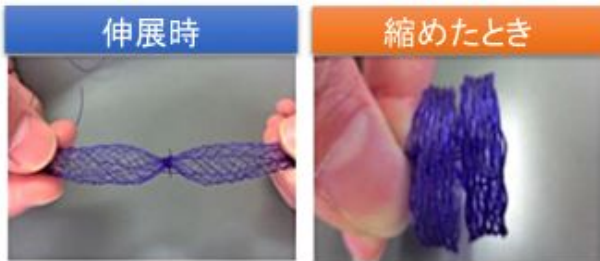


図1; デバイス試作品

今後の課題としては、8-9Frシースに収納し、かつRe-leaseした時に形状を崩さないよう維持させることを重点に、改良を進めている。

平行して、それらデバイスを用いて、大動物実験をオハイオ州立大学と国内大動物実験施設で施行している。本研究契約上の問題で年度後半からの開始とならざるを得なかったが、本年度は、デバイス評価のためにオハイオで10個(羊心房壁移植)、日本で3個(豚心房壁移植)+2個の皮下への埋没を行い、その安全性・組織変化評価のために試験を行い、現在解析中である(図2)。

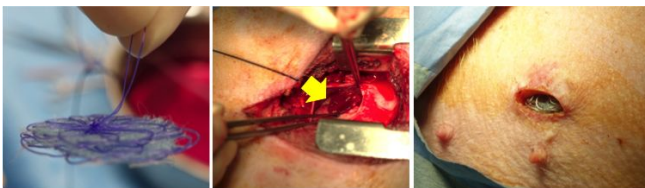


図2; 心房壁への埋込(左; 埋込前デバイス、中; 心房壁埋込後、右; 皮下埋込後)

加えてデバイスがPGA(Polyglycolic acid)より出来ており、加水分解されることにより生体分解される。そのため、そのpH変動や強度変化を確認するために、in vitro環境下(37℃ PBS浸透下)での実験を施行した。結果、4ヶ月間の追跡で、6週時にピークの酸性化を認めるもののpH7前後までで有り、それ以後は7.5前後で安定することを確認した。また強度に関しては4ヶ月時点で消失し、その保持率も0%になることが判明した(図3)。

一方でデリバリーカテーテルの開発がずれ込んでおり、次年度早期の実施を目指している段階であり、カテーテルによる留置実験までには至らなかった。2015年度早期での実施を目指し、開発継続中である。

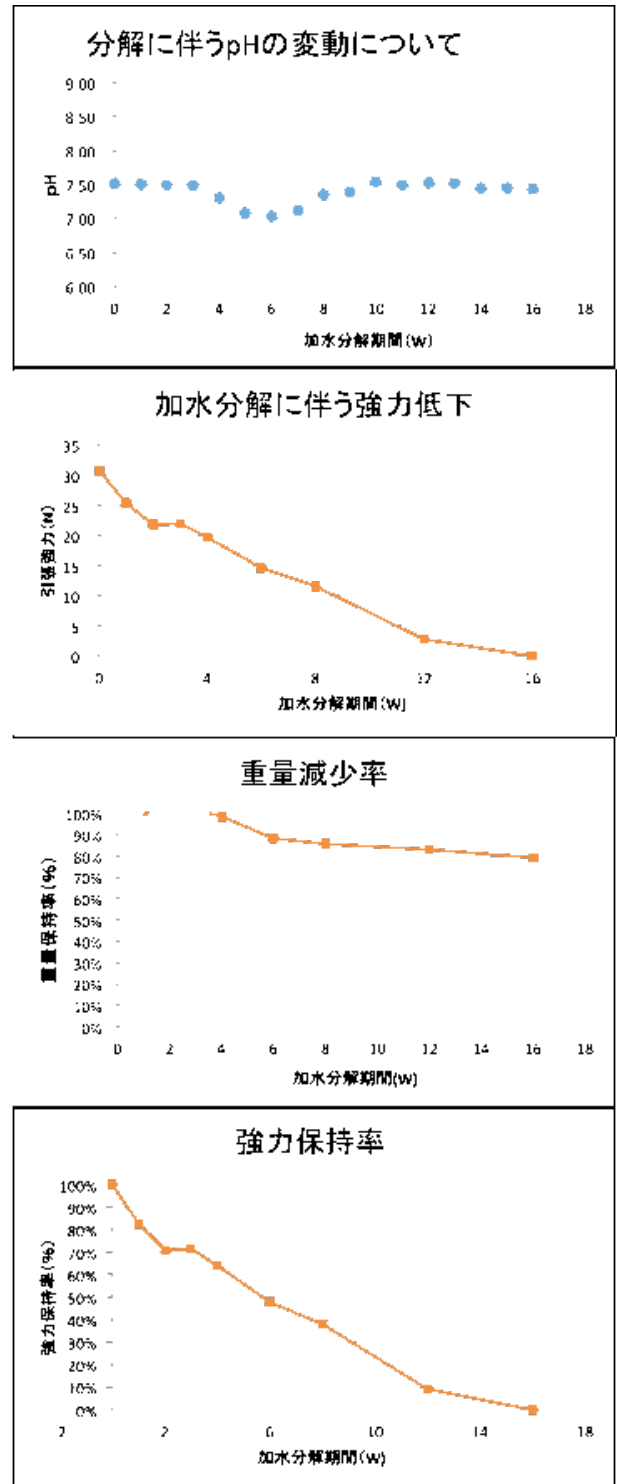


図3; ASDデバイスの加水分解試験

#### D．考察

今回使用しているPGAは、生体内では加水分解されグリコール酸になり、生体内ではクエン酸回路により水と二酸化炭素に代謝され、吸収される。一般にグリコール酸には毒性は無いとされているが、挿入部周囲は局部的に酸性環境下になると考えられるため、まずIn vitro下で、加水分解試験を施行した。結果、6週目頃にpH 7程度まで溶液酸性化が進むものの、それ以降は大きな影響を与えないことが判明した。また強度に関しても、低圧系での使用には十分に耐えうる強度があると考えられ、安全性に問題ないものと現時点では判断している。

つづく大動脈実験では、一部、次年度につづく実験を継続中であるが、2ヶ月後には既に良好な組織形成及び内皮再生を肉眼的にも観察することが出来た。組織学的に、デバイス内部まで十分に組織浸潤が進んでおり、負荷圧や出血には十分に耐えられる状態であることが裏付けされた。一方で、6ヶ月時点でも骨格のポリマー残存が認められ、さらに長期の観察にて、石灰化等の発生が起こらないか確認する必要があると考えている。

一方で現状での問題点として、

- (1) デバイスのシースへの収納方法の検討、
- (2) デリバリーデバイスの開発が予定より大幅の遅れ

があり、次年度実験の僅僅の課題として早急  
に開発と実験の実施を行っていきたい。

#### E．結論

移植デバイスの開発・改良に関しては一定の目処がついたと考える。また、その安全性についても、in vitro大動物実験を見る限り問題ないと思われる。

一方でデリバリーカテーテルの開発が当初目論見より遅れており、次年度大動物実験まで持って行けるように、開発を急ぐ予定である。

平行して、認証取得に向けて、PMDAとの薬事戦略相談を次年度は施行していく予定である。

#### F．健康危険情報

委託業務成果報告書（総括）に記載。

## G . 研究発表

### 1. 論文発表

黒部裕嗣

1. Kurobe H\*, Maxfield MW\*, Naito Y, Cleary M, Stacy M, Solomon D, Rocco KA, Tara S, Lee A, Sinusas A, Snyder E, Shinoka T, Breuer CK. Comparison of a Closed System to a Standard Open Technique for Preparing Tissue Engineered Vascular Grafts. Tissue Eng Part C Methods. 2015 Jan;21(1):88-93. \*These authors equally contributed to this work.
2. Kurobe H\*, Tara S\*, Maxfield MW, Rocco KA, Bagi P, Yi T, Udelsman B, Dean EW, Khosravi R, Powell HM, Shinoka T, Breuer CK. Comparison of the biological equivalence of two methods for isolating bone marrow mononuclear cells for fabricating tissue-engineered vascular grafts. Tissue Eng Part C Methods. 2014 Nov 14. [Epub ahead of print] \*These authors equally contributed to this work.
3. Kurobe H\*, Tara S\*, Rocco KA, Maxfield MW, Best CA, Yi T, Naito Y, Breuer CK, Shinoka T. Well-organized neointima of large-pore poly(l-lactic acid) vascular graft coated with poly(l-lactic-co-ε-caprolactone) prevents calcific deposition compared to small-pore electrospun poly(l-lactic acid) graft in a mouse aortic implantation model. Atherosclerosis. 2014 Oct 17;237(2):684-691 \*These authors equally contributed to this work.

4. Stacy MR, Naito Y, Maxfield MW, Kurobe H, Tara S, Chan C, Rocco KA, Shinoka T, Sinusas AJ, Breuer CK. Targeted imaging of matrix metalloproteinase activity in the evaluation of remodeling tissue-engineered vascular grafts implanted in a growing lamb model. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014 Nov;148(5):2227-33. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.05.037. Epub 2014 May 21. \*Drs Stacy and Naito contributed equally to this work.
5. Tara S\*, Kurobe H\*, Maxfield MW, Rocco KA, Yi T, Naito Y, Breuer CK, Shinoka T. Evaluation of remodeling process in small-diameter cell-free tissue-engineered arterial graft. J Vasc Surg. 2014 Apr 15.\*These authors equally contributed to this work.
6. Kinoshita H, Fujimoto E, Sogabe H, Fujita H, Nakayama T, Sugano M, Kurobe H, Kanbara T, Kitaichi T, Kitagawa T. Iliac access conduit facilitates endovascular aortic aneurysm repair and ipsilateral iliofemoral bypass. J Med Invest. 2014;61(1.2):204-7.
7. 北市 隆, 菅野幹雄, 木下 肇, 中山泰介, 黒部裕嗣, 神原 保, 藤本鋭貴, 北川哲也. Norwood手術におけるBlalock-Taussig シェント - 実験から臨床への展開 - 胸部外科 Vol.67: No.4:274-277,2014

中山泰介

1. Kinoshita H, Fujimoto E, Sogabe H,

Fujita H, Nakayama T, Sugano M, Kurobe H, Kanbara T, Kitaichi T, Kitagawa T.

Iliac access conduit facilitates endovascular aortic aneurysm repair and ipsilateral iliofemoral bypass.

J Med Invest. 2014;61(1.2):204-207

2. 北市 隆, 菅野幹雄, 木下 肇, 中山泰介, 黒部裕嗣, 神原 保, 藤本鋭貴, 北川哲也

Norwood手術におけるBlalock-Taussigシャント - 実験から臨床への展開 - 胸部外科 Vol.67: No.4:274-277,2014

## 木下 肇

1. Kinoshita H, Fujimoto E, Sogabe H, Fujita H, Nakayama T, Sugano M, Kurobe H, Kanbara T, Kitaichi T, Kitagawa T.

Iliac access conduit facilitates endovascular aortic aneurysm repair and ipsilateral iliofemoral bypass.

J Med Invest. 2014;61(1.2):204-207

2. 北市 隆, 菅野幹雄, 木下 肇, 中山泰介, 黒部裕嗣, 神原 保, 藤本鋭貴, 北川哲也

Norwood手術におけるBlalock-Taussigシャント - 実験から臨床への展開 - 胸部外科 Vol.67: No.4:274-277,2014

## 2. 学会発表

### 黒部裕嗣

1. 黒部裕嗣, 日比野成俊, 太良修平, 杉浦唯久, Christopher K. Breuer, 新岡俊治 生体吸収性素材を鋳型とした再生血管移植の研究と臨床の現状 第45日本心臓血管外科学会学術総会(京都府), 2015年2月16日 18日

2. 木下 肇, 藤本鋭貴, 菅野幹雄, 黒部裕

嗣, 神原 保, 割石精一郎, 加納正志, 筑後文雄, 北市 隆, 北川哲也

当科における破裂性腹部大動脈瘤に対する緊急ステントグラフト内挿術の検討

第45日本心臓血管外科学会学術総会(京都府), 2015年2月16日 18日

3. 井口道代, 富田紀子, 今西正樹, 黒部裕嗣, 菅澤典子, 佐藤 至, 松永慎司, 富田修平

肺高血圧症モデルマウスにおける血管構築細胞の低酸素応答転写因子の役割

第67回日本薬理学学会西南部会(福岡県), 2014年11月23日

4. 北市 隆, 木下 肇, 黒部裕嗣, 神原 保, 藤本鋭貴, 阪田美穂, 早淵康信, 北川哲也

小児開心術後縦隔炎に対するVAC療法と閉胸のタイミングについて

第10回四国小児循環器病研究会(愛媛県), 2014年11月15日

5. 木下 肇, 菅野幹雄, 黒部裕嗣, 神原 保, 藤本鋭貴, 加納正志, 北市 隆, 筑後文雄, 北川哲也.

当科における破裂性腹部大動脈瘤に対する緊急ステントグラフト内挿術の検討

第55回日本脈管学会総会(岡山県), 2014年10月30日 11月1日

6. 木下 肇, 藤本鋭貴, 黒部裕嗣, 神原 保, 北市 隆, 北川哲也

下肢動脈血栓性閉塞に対し血栓除去とEVTが有効であった1例

第14回血管外科アカデミー(徳島県), 2014年9月6日

7. 木下 肇, 黒部裕嗣, 神原 保, 藤本鋭貴, 北市 隆, 北川哲也

- 下肢動脈閉塞に対するハイブリッド治療の経験  
第89回中国四国外科学会（島根県），2014年9月4日 5日
8. 東口文治，菅澤典子，中山泰介，木下 肇，宅見央子，栗飯原賢一，黒部裕嗣，北川哲也  
アポE欠損マウスに対する分散ヘスペレチンの抗動脈硬化作用  
公益社団法人日本食品科学工学会 第61回大会（福岡県），2014年8月28日 30日
9. 藤本鋭貴，筑後文雄，木下 肇，黒部裕嗣，神原 保，割石精一郎，加納正志，北市 隆，北川哲也  
Stanford B 型大動脈解離に対するステントグラフト治療の有効性  
第104回日本循環器学会 中国・四国合同地方会（岡山県），2014年7月18日 19日
10. 北市 隆，菅野幹雄，木下 肇，中山泰介，黒部裕嗣，神原 保，藤本鋭貴，川人伸次，坂田美穂，早淵康信，北川哲也  
小児心臓手術時における経食道心エコーの合併症の検討  
第50回日本小児循環器学会総会・学術集会（岡山県），2014年7月3日 5日
11. 北市 隆，菅野幹雄，木下 肇，中山泰介，黒部裕嗣，神原 保，藤本鋭貴，北川哲也  
乳児期のcriticalな僧帽弁膜症に対する外科治療  
第57回関西胸部外科学会学術集会（大阪府），2014年6月19日 20日
12. 木下 肇，菅野幹雄，黒部裕嗣，神原 保，藤本鋭貴，北市 隆，北川哲也
- 感染性腹部大動脈瘤に対して上腸間膜動脈に Snorkeling EVAR を施行した 1 例  
第2回四国心臓血管外科フォーラム（愛媛県），2014年5月31日
13. 木下 肇，中山泰介，菅野幹雄，黒部裕嗣，神原 保，藤本鋭貴，北市 隆，北川哲也  
二尖性大動脈弁に対する大動脈弁置換術時の上行大動脈壁の問題点  
第42回日本血管外科学会学術総会（青森県），2014年5月21日 23日
14. 藤本鋭貴，筑後文雄，中山泰介，木下 肇，菅野幹雄，黒部裕嗣，神原 保，割石精一郎，加納正志，北市 隆，北川哲也  
傍腎動脈腹部大動脈瘤に対するEVARの検討  
第42回日本血管外科学会学術総会（青森県），2014年5月21日 23日
15. 黒部裕嗣，菅澤典子，平田陽一郎，島袋充生，中山泰介，吉田恭史，松岡祐貴，木下 肇，佐田政隆，北川哲也  
エゼチミブ投与が動脈リモデリング・機能へ与える影響の検討  
第42回日本血管外科学会学術総会（青森県），2014年5月21日 23日
16. 木下 肇，中山泰介，菅野幹雄，黒部裕嗣，神原 保，藤本鋭貴，北市 隆，北川哲也  
感染性腹部大動脈瘤に対して上腸間膜動脈にsnorkeling EVARを施行した1例  
第42回日本血管外科学会学術総会（青森県），2014年5月21日 23日
17. H. KUROBE, T. Motoki, Y. Hirata, M. Sugano, T. Nakayama, H. Kinoshita, T. Kanbara, E. Fujimoto, T. Kitaichi, T.

- Hori, H. Sogabe, M. Sata, T. Kitagawa.  
PPAR- $\gamma$  Agonist Administration Attenuates inflammation In Patients With Aortic Aneurysm  
AATS Aortic Symposium 2014 ( New York, NY, USA ) April 24 - 25,2014
18. Hajime kinoshita, Taisuke Nakayama, Mikio Sugano, Hirotsugu Kurobe, Tamotsu Kanbara, Eiki Fujimoto, Takashi Kitaichi , Tetsuya Kitagawa  
The efficacy of endovascular treatment for type B aortic dissection  
AATS Aortic Symposium 2014 ( New York, NY, USA ) April 24 - 25,2014
19. 北市 隆, 木下 肇, 中山泰介, 菅野幹雄, 黒部裕嗣, 神原 保, 藤本鋭貴, 北川哲也  
特異な臨床経過を認めた静脈血栓塞栓症の2例  
第34回日本静脈学会総会( 沖縄県 ), 2014年4月17日 - 18日
20. 木下 肇, 中山泰介, 菅野幹雄, 黒部裕嗣, 神原 保, 藤本鋭貴, 北市 隆, 北川哲也  
うっ滞性皮膚潰瘍を合併した下肢静脈瘤に対して血管内レーザー焼灼術の有効性  
第34回日本静脈学会総会( 沖縄県 ), 2014年4月17日 - 18日
21. Hirotsugu Kurobe, Noriko Sugasawa, Yoichiro Hirata, Mitsuo Shimabukuro, Taisuke Nakayama, Takeshi Yoshida, Mark W. Maxfield, Tetsuya Kitagawa  
Vascular remodeling effects by administrating Ezetimibe after arterial wire-injury in mice.  
ASCVTS 2014( ISTANBUL, TURKEY ), April 3 - 6, 2014
22. 藤本鋭貴, 筑後文雄, 中山泰介, 木下 肇, 菅野幹雄, 黒部裕嗣, 神原 保, 割石精一郎, 加納正志, 北市 隆, 北川哲也  
胸部大動脈破裂に対する緊急TEVARの検討  
第114回日本外科学会定期学術集会( 京都府 ), 2014年4月3日 - 5日
- 中山泰介
1. 藤本鋭貴, 筑後文雄, 中山泰介, 木下 肇, 菅野幹雄, 黒部裕嗣, 神原 保, 割石精一郎, 加納正志, 北市 隆, 北川哲也  
胸部大動脈破裂に対する緊急TEVARの検討  
第114回日本外科学会定期学術集会( 京都府 ), 2014年4月3日 - 5日
2. 東口文治, 菅澤典子, 中山泰介, 木下 肇, 宅見央子, 栗飯原賢一, 黒部裕嗣, 北川哲也  
アポ E 欠損マウスに対する分散ヘスペレチンの抗動脈硬化作用  
公益社団法人 日本食品科学工学会 第61回大会( 福岡県 ), 2014年8月28日-30日
3. 北市 隆, 菅野幹雄, 木下 肇, 中山泰介, 黒部裕嗣, 神原 保, 藤本鋭貴, 川人伸次, 坂田美穂, 早淵康信, 北川哲也  
小児心臓手術時における経食道心エコーの合併症の検討  
第50回日本小児循環器学会総会・学術集会( 岡山県 ), 2014年7月3日 - 5日
4. 北市 隆, 菅野幹雄, 木下 肇, 中山泰介, 黒部裕嗣, 神原 保, 藤本鋭貴, 北川哲也  
乳児期の critical な僧帽弁膜症に対する外科治療



- 第 57 回関西胸部外科学会学術集会 (大阪府), 2014 年 6 月 19 日 20 日
5. 木下 肇, 中山泰介, 菅野幹雄, 黒部裕嗣, 神原 保, 藤本鋭貴, 北市 隆, 北川哲也  
二尖性大動脈弁に対する大動脈弁置換術時の上行大動脈壁の問題点  
第 42 回日本血管外科学会学術総会 (青森県), 2014 年 5 月 21 日 23 日
  6. 藤本鋭貴, 筑後文雄, 中山泰介, 木下 肇, 菅野幹雄, 黒部裕嗣, 神原 保, 割石精一郎, 加納正志, 北市 隆, 北川哲也  
傍腎動脈腹部大動脈瘤に対する EVAR の検討  
第 42 回日本血管外科学会学術総会 (青森県), 2014 年 5 月 21 日 23 日
  7. 黒部裕嗣, 菅澤典子, 平田陽一郎, 島袋充生, 中山泰介, 吉田恭史, 松岡祐貴, 木下 肇, 佐田政隆, 北川哲也  
エゼチミブ投与が動脈リモデリング・機能へ与える影響の検討  
第 42 回日本血管外科学会学術総会 (青森県), 2014 年 5 月 21 日 23 日
  8. 木下 肇, 中山泰介, 菅野幹雄, 黒部裕嗣, 神原 保, 藤本鋭貴, 北市 隆, 北川哲也  
感染性腹部大動脈瘤に対して上腸間膜動脈に snorkeling EVAR を施行した 1 例  
第 42 回日本血管外科学会学術総会 (青森県), 2014 年 5 月 21 日 23 日
  9. H. KUROBE, T. Motoki, Y. Hirata, M. Sugano, T. Nakayama, H. Kinoshita, T. Kanbara, E. Fujimoto, T. Kitaichi, T. Hori, H. Sogabe, M. Sata, T. Kitagawa.  
PPAR- $\gamma$  Agonist Administration Attenuates inflammation In Patients With Aortic Aneurysm  
AATS Aortic Symposium 2014 ( New York, NY, USA ), April 24 25,2014
  10. Hajime kinoshita, Taisuke Nakayama, Mikio Sugano, Hirotsugu Kurobe, Tamotsu Kanbara, Eiki Fujimoto, Takashi Kitaichi, Tetsuya Kitagawa  
The efficacy of endovascular treatment for type B aortic dissection  
AATS Aortic Symposium 2014( New York, NY, USA ) , April 24 25,2014
  11. 木下 肇, 中山泰介, 菅野幹雄, 黒部裕嗣, 神原 保, 藤本鋭貴, 北市 隆, 北川哲也  
うっ滞性皮膚潰瘍を合併した下肢静脈瘤に対して血管内レーザー焼灼術の有効性  
第 34 回日本静脈学会総会 (沖縄県), 2014 年 4 月 17 日 18 日
  12. 北市 隆, 木下 肇, 中山泰介, 菅野幹雄, 黒部裕嗣, 神原 保, 藤本鋭貴, 北川哲也  
特異な臨床経過を認めた静脈血栓塞栓症の 2 例  
第 34 回日本静脈学会総会 (沖縄県), 2014 年 4 月 17 日 18 日
  13. Hirotsugu Kurobe, Noriko Sugasawa, Yoichiro Hirata, Mitsuo Shimabukuro, Taisuke Nakayama, Takeshi Yoshida, Mark W. Maxfield, Tetsuya Kitagawa  
Vascular remodeling effects by administrating Ezetimibe after arterial wire-injury in mice.  
ASCVTS 2014( ISTANBUL, TURKEY ), April 3 6,2014

2014年9月6日

14. 藤本鋭貴, 筑後文雄, 中山泰介, 木下 肇, 菅野幹雄, 黒部裕嗣, 神原 保, 割石精一郎, 加納正志, 北市 隆, 北川哲也  
胸部大動脈破裂に対する緊急TEVARの検討  
第114回日本外科学会定期学術集会(京都府), 2014年4月3日-5日
5. 木下 肇, 黒部裕嗣, 神原 保, 藤本鋭貴, 北市 隆, 北川哲也  
下肢動脈閉塞に対するハイブリッド治療の経験  
第89回中国四国外科学会(島根県), 2014年9月4日-5日
- 木下 肇
1. 木下 肇, 藤本鋭貴, 菅野幹雄, 黒部裕嗣, 神原 保, 割石精一郎, 加納正志, 筑後文雄, 北市 隆, 北川哲也  
当科における破裂性腹部大動脈瘤に対する緊急ステントグラフト内挿術の検討  
第45日本心臓血管外科学会学術総会(京都府), 2015年2月16日-18日
2. 北市 隆, 木下 肇, 黒部裕嗣, 神原 保, 藤本鋭貴, 阪田美穂, 早淵康信, 北川哲也  
小児開心術後縦隔炎に対するVAC療法と閉胸のタイミングについて  
第10回四国小児循環器病研究会(愛媛県), 2014年11月15日
3. 木下 肇, 菅野幹雄, 黒部裕嗣, 神原 保, 藤本鋭貴, 加納正志, 北市 隆, 筑後文雄, 北川哲也  
当科における破裂性腹部大動脈瘤に対する緊急ステントグラフト内挿術の検討  
第55回日本脈管学会総会(岡山県), 2014年10月30日-11月1日
4. 木下 肇, 藤本鋭貴, 黒部裕嗣, 神原 保, 北市 隆, 北川哲也  
下肢動脈血栓性閉塞に対し血栓除去とEVTが有効であった1例  
第14回血管外科アカデミー(徳島県),
6. 東口文治, 菅澤典子, 中山泰介, 木下 肇, 宅見央子, 粟飯原賢一, 黒部裕嗣, 北川哲也  
アポE欠損マウスに対する分散ヘスペレチンの抗動脈硬化作用  
公益社団法人 日本食品科学工学会 第61回大会(福岡県), 2014年8月28日-30日
7. 藤本鋭貴, 筑後文雄, 木下 肇, 黒部裕嗣, 神原 保, 割石精一郎, 加納正志, 北市 隆, 北川哲也  
Stanford B型大動脈解離に対するステントグラフト治療の有効性  
第104回日本循環器学会 中国・四国合同地方会(岡山県), 2014年7月18日-19日
8. 北市 隆, 菅野幹雄, 木下 肇, 中山泰介, 黒部裕嗣, 神原 保, 藤本鋭貴, 川人伸次, 坂田美穂, 早淵康信, 北川哲也  
小児心臓手術時における経食道心エコーの合併症の検討  
第50回日本小児循環器学会総会・学術集会(岡山県), 2014年7月3日-5日
9. 北市 隆, 菅野幹雄, 木下 肇, 中山泰介, 黒部裕嗣, 神原 保, 藤本鋭貴, 北川哲也  
乳児期のcriticalな僧帽弁膜症に対する外科治療  
第57回関西胸部外科学会学術集会(大

阪府), 2014年6月19日 20日

森県), 2014年5月21日 23日

10. 木下 肇, 菅野幹雄, 黒部裕嗣, 神原 保, 藤本鋭貴, 北市 隆, 北川哲也  
感染性腹部大動脈瘤に対して上腸間膜動脈に Snorkeling EVAR を施行した1例  
第2回四国心臓血管外科フォーラム(愛媛県), 2014年5月31日
11. 木下 肇, 中山泰介, 菅野幹雄, 黒部裕嗣, 神原 保, 藤本鋭貴, 北市 隆, 北川哲也  
二尖性大動脈弁に対する大動脈弁置換術時の上行大動脈壁の問題点  
第42回日本血管外科学会学術総会(青森県), 2014年5月21日 23日
12. 藤本鋭貴, 筑後文雄, 中山泰介, 木下 肇, 菅野幹雄, 黒部裕嗣, 神原 保, 割石精一郎, 加納正志, 北市 隆, 北川哲也  
傍腎動脈腹部大動脈瘤に対する EVAR の検討  
第42回日本血管外科学会学術総会(青森県), 2014年5月21日 23日
13. 黒部裕嗣, 菅澤典子, 平田陽一郎, 島袋充生, 中山泰介, 吉田恭史, 松岡祐貴, 木下 肇, 佐田政隆, 北川哲也  
エゼチミブ投与が動脈リモデリング・機能へ与える影響の検討  
第42回日本血管外科学会学術総会(青森県), 2014年5月21日 23日
14. 木下 肇, 中山泰介, 菅野幹雄, 黒部裕嗣, 神原 保, 藤本鋭貴, 北市 隆, 北川哲也  
感染性腹部大動脈瘤に対して上腸間膜動脈に snorkeling EVAR を施行した1例  
第42回日本血管外科学会学術総会(青
15. H. KUROBE, T. Motoki, Y. Hirata, M. Sugano, T. Nakayama, H. Kinoshita, T. Kanbara, E. Fujimoto, T. Kitaichi, T. Hori, H. Sogabe, M. Sata, T. Kitagawa.  
PPAR-γ Agonist Administration Attenuates inflammation In Patients With Aortic Aneurysm  
AATS Aortic Symposium 2014 (New York, NY, USA), April 24 25, 2014
16. Hajime kinoshita, Taisuke Nakayama, Mikio Sugano, Hirotsugu Kurobe, Tamotsu Kanbara, Eiki Fujimoto, Takashi Kitaichi, Tetsuya Kitagawa  
The efficacy of endovascular treatment for type B aortic dissection  
AATS Aortic Symposium 2014 (New York, NY, USA), April 24 25, 2014
17. 木下 肇, 中山泰介, 菅野幹雄, 黒部裕嗣, 神原 保, 藤本鋭貴, 北市 隆, 北川哲也  
うっ滞性皮膚潰瘍を合併した下肢静脈瘤に対して血管内レーザー焼灼術の有効性  
第34回日本静脈学会総会(沖縄県), 2014年4月17日 18日
18. 北市 隆, 木下 肇, 中山泰介, 菅野幹雄, 黒部裕嗣, 神原 保, 藤本鋭貴, 北川哲也  
特異な臨床経過を認めた静脈血栓塞栓症の2例  
第34回日本静脈学会総会(沖縄県), 2014年4月17日 18日
19. 藤本鋭貴, 筑後文雄, 中山泰介, 木下 肇, 菅野幹雄, 黒部裕嗣, 神原 保, 割石精

一郎, 加納正志, 北市 隆, 北川哲也  
胸部大動脈破裂に対する緊急TEVAR  
の検討  
第 114 回日本外科学会定期学術集会(京  
都府), 2014 年 4 月 3 日 5 日

H. 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

3. その他

1. PCT/JP2014/06317

平成 26 年 4 月 22 日 PCT 出願

2. 特願 2015-038961

平成 27 年 2 月 27 日出願

3. 特願 2014/234767

平成 26 年 11 月 19 日出願

4. 2015 年 7 月までに 1 件出願予定