

令和 3 年 5 月 28 日現在

機関番号：32644

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H01726

研究課題名(和文)長期に開存可能な下肢ステント：超弾性合金の変形に追従する血液適合性炭素薄膜の開発

研究課題名(英文)Antithrombogenic/flexible carbon-based nano-coating for superelastic Nitinol alloy stent in peripheral arterial disease.

研究代表者

長谷部 光泉 (HASEBE, Terumitsu)

東海大学・医学部・教授

研究者番号：20306799

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：下肢切断に至る危険がある下肢動脈硬化に対しては、一般的にステント留置術がおこなわれる。下肢動脈用ステントには下肢の運動で生じる多方向のひずみに耐える超弾性合金のNiTiが用いられる。しかし、NiTiは血液適合性が低く、血小板付着に起因する血栓形成、Niイオン溶出に起因する炎症による再狭窄が問題となっている。大変形を生じない冠動脈領域のステントでは、血液適合性無機コーティングを施すことで97%の開存率を実現しているが、下肢ステントにおいては大変形に追従可能な無機コーティングが存在せず、開存率は60%を下回っている。本研究ではステント変形に追従可能かつ血液適合性に優れた無機コーティングを開発する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

下肢における動脈硬化(血管内腔が狭くなる疾患)では、壊死や下肢切断の危険性があり、早期の治療介入が必要である。現在は大きな切開が必要なく低侵襲なステント(金網状の筒)留置術が一般的であるが、ステント材料の血液適合性の低さゆえに再狭窄が生じ、血管の開存率は60%を下回っていた。

本研究では、下肢運動にともなう大変形を生じるステント表面においても、はく離なく均一に成膜可能な血液適合性無機コーティングの開発に成功しており、このコーティング技術によって開存率が大幅に改善され、臨床現場で必要とされていた「血管内腔を長期に開存可能な下肢ステント」の実現が期待される。

研究成果の概要(英文)：The stenting for peripheral arterial disease has become a common treatment. NiTi, known as the superelastic alloy is used for the stent, since NiTi can withstands the multidirectional strain which arises in the motion of the leg. However, since NiTi has low blood compatibility, restenosis caused by thrombus formation and the inflammation which originates from the Ni ion elution has become a serious problem. While 97% of patency rate is realized in coronary region owing to the blood compatible inorganic coating, the patency rate is under 60% because no inorganic coating for leg stents exists which can follow the large deformation. In this study, the inorganic coating with excellent blood compatibility which can follow the stent deformation is developed.

研究分野：画像診断学

キーワード：下肢動脈ステント治療 血液適合性コーティング材料 フッ素添加ダイヤモンドライクカーボン 超弾性NiTi合金 医工・産学連携

1. 研究開始当初の背景

動脈硬化（血管内腔が狭くなる疾患）は全身で起こる可能性があり、心臓では血流低下に伴う急死、下肢では壊死、下肢切断の危険性があり、早期の治療介入が必要である。現在は大きな切開が必要なく身体に負担の少ないステント（金網状の筒）留置術が一般的である（引用文献①）。

ステントは、血流が停滞した部位を再開通する医療デバイスで、動脈硬化に対する一般的な治療法である。古くから研究されている心臓冠動脈領域では、拍動による一方向への小さなひずみに限られるため、ステンレスやコバルトクロム製のステントが用いられる。一方で、下肢動脈領域は歩行や屈伸によって多方向へ大きなひずみを生じるため、超弾性効果を持つニッケルチタン（NiTi）合金が用いられる（図1、引用文献②）。ステントは血液に直接接触するため、デバイス表面に血小板が付着し生じる血栓や、金属イオンによって進行する炎症反応による術後再狭窄が長年問題となっている。血流の評価基準であるTIMI分類では正常な血流を回復することが治療目標とされており、ステント内側の血管体積が留置直後の70%以上維持されている状態を開存、70%未満の場合を再狭窄とみなす定義している。

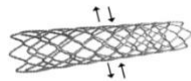
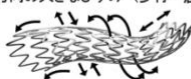
ステントに生じるひずみ	デザイン	開存率
心臓冠動脈： 一方向の小さなひずみ（拍動） 	薬剤徐放ポリマーコーティング + 無機コーティング + ステンレス、コバルトクロム	97%
下肢動脈： 多方向の大きなひずみ（歩行・屈伸） 	薬剤徐放ポリマーコーティング + 存在せず + ニッケルチタン（NiTi）	60%

図1 部位別の術後のステント再狭窄率

最新の冠動脈ステントでは薬剤を徐放する生分解性ポリマーの下地に血液適合性に優れる無機薄膜をコーティングすることで開存率（血管が開存している患者の割合）を70%から90%代後半にまで向上させることに成功した（引用文献③）。一方の下肢領域ではNiTiステントに生じるひずみに追従し、剥がれない血液適合性の無機薄膜コーティングは技術的にも難しく、未だ存在しない。最新の下肢ステントには薬剤徐放ポリマーが応用されているが、術後治療成績は芳しくなく、開存率が一年で約60%を切っている（引用文献④）。臨床現場では『血管内腔を長期に開存可能な下肢ステント』が求められており、そのためには冠動脈と同様に、下肢血管のひずみに追従可能で、高い血液適合性（血小板付着抑制、金属イオン溶出抑制）を発揮する無機薄膜コーティングを開発する必要がある。

2. 研究の目的

本研究の目的は、血液適合性に優れ、下肢NiTiステントに生じる多様なひずみに追従可能な無機コーティングを開発し、『長期留置時の開存率を向上する』下肢ステントを実現することである。NiTiステントの問題は、血液適合性の低さ（表面への血小板付着、表面からのNiイオン溶出）であり、本研究では、炭素系ナノ薄膜であるダイヤモンドライクカーボン（DLC）、特に当グループが特許をもつフッ素添加DLC（F-DLC）ナノ薄膜（引用文献⑤）をNiTiステントにはく離なくコーティングし、表面の血液適合性向上を目指す。F-DLCのコーティングに際しては、金属と結合を作りやすいとされるケイ素添加DLC（Si-DLC）薄膜を中間層として導入し、その各種成膜条件を最適化することで、NiTiとの密着性を最大化する。

3. 研究の方法

(1) 新規DLC系薄膜のデザイン及び評価

先行研究でSi元素濃度を傾斜させた中間層が単層の中間層のものよりも優れた密着性を有することが知られているため（引用文献⑥）。そのため本研究では、NiTi基板上に、2種類のSi-DLC中間層を成膜し、最表層にF-DLCを被覆する3層構造の薄膜を作製した（図2）。なお、成膜は高周波プラズマCVD法を利用した。条件を絞り込んだ後、下記の評価を通して新規デザインの有用性を評価した。



図2 本研究におけるNiTiステント上への無機コーティング

① 密着性評価

無機コーティング-NiTi基板間の密着性評価のためスクラッチ試験を実施した。このとき、圧子針のスタイラス系を5 μm、印加荷重を1.66 mN/sとした。本結果をSi-DLC

の各種成膜条件にフィードバックし、NiTi との密着性最大化を図った。

② 血小板付着試験による抗血栓性評価

無機コーティングを施した NiTi 基板を、ヒト血液から調製した濃厚血小板溶液中に浸漬し、血小板の付着数、付着形態から抗血栓性を評価した。ポジティブコントロールとして、抗血栓性材料として知られる MPC (poly(2-methacryloyloxyethylphosphorylcholine)), ネガティブコントロールとして PC (poly carbonate) を用いた。

③ Ni イオン溶出量分析

無機コーティングを成膜した NiTi 基板、および未成膜の NiTi 基板を 37°C の生理食塩水に浸漬し、一定期間経過後に溶液を取り出した。その溶液に含まれる NiTi イオンについて、誘導結合プラズマ質量分析装置を用いて定量することで、NiTi イオン溶出挙動を評価した。

(2) 実機応用試験

① ステント上の密着性評価

NiTi ステント上に無機コーティングを施し、クリンプ後および多軸疲労試験後における密着性を電子顕微鏡観察により評価した。このとき多軸疲労試験は、ステントを 37±2°C の生理食塩水で満たしたシリコンチューブ (stiffness parameter $\beta = 20$) に入れた状態でおこない、チューブ内圧力を 90~110 mmHg、軸方向変位平均値を 12.7% として、下肢における 1 年相当の使用負荷を模擬した。

② 動物実験

既存の NiTi ステント、および無機コーティングを施した既存 NiTi ステントをミニブタ腸骨動脈内に留置し、2 か月後における生体血流環境内における狭窄率を評価した。狭窄率評価にあたっては、ステントの留置前後および 2 か月後における内腔径を血管内超音波検査 (IVUS) により測定し、面積狭窄率を算出した。

4. 研究成果

(1) 新規 DLC 系薄膜のデザイン及び評価

① 密着性評価 (スクラッチ試験)

図 3 は F-DLC 単層、および F-DLC/Si-DLC 成膜試料におけるスクラッチ試験後のはく離面の観察結果である。NiTi 基板上に F-DLC 単層を成膜した時の臨界はく離荷重は約 3 mN であったが、Si-DLC 中間層を導入することで臨界はく離荷重は最低でも約 20 mN、最大で約 50 mN にまで向上した。

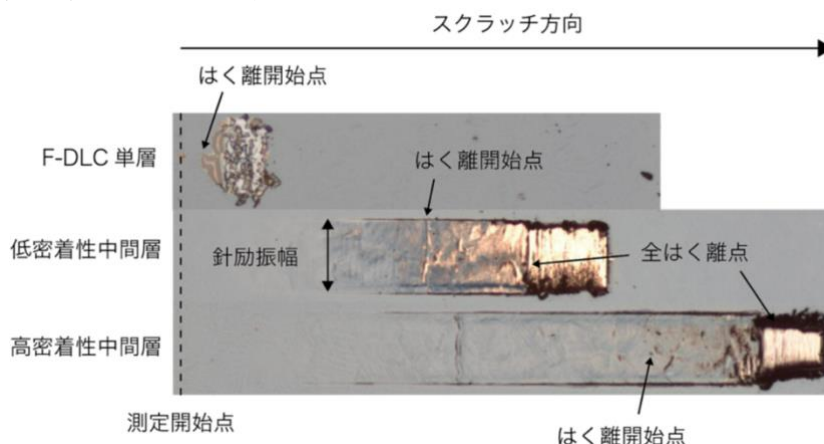


図 3 スクラッチ試験におけるはく離面観察画像

② 血小板付着試験による抗血栓性評価

血小板付着試験により NiTi, Si-DLC 中間層の上に成膜した F-DLC の抗血栓性を評価した。図 4 に蛍光顕微鏡で観察した各試料上の血小板の様子を示す。NiTi は多くの血小板を付着させ、その大部分が扁平化しており試料上の大部分を覆っていた。F-DLC は血小板の付着を抑制し、付着したのものに関しても扁平化を抑制し球状のままであった。血小板が付着しても扁平化せず球状のままであると、血流があるような動的環境下では流れによって剥がれることがあり、再狭窄を抑制し優れた抗血栓性を有していると考えられる。

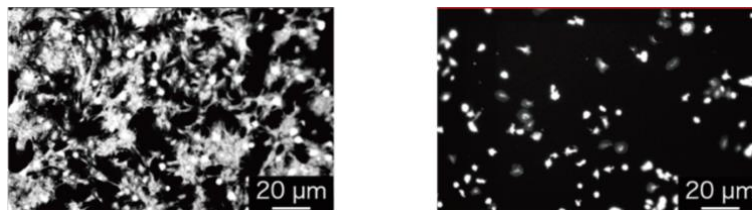


図 4 蛍光顕微鏡による血小板観察：(左) NiTi, (右) F-DLC

③ Ni イオン溶出量分析

質量分析により各試料から溶出される Ni イオン量を測定することで炎症特性を評価した。図 5 に NiTi 基板, および F-DLC を成膜した NiTi 基板から溶出した Ni イオンの濃度を示す。いずれの溶出日数においても F-DLC を被覆したサンプルがイオン溶出を抑制した。F-DLC や Si-DLC などの炭素薄膜は膜密度が高く分子の透過性も低い。Si-DLC 中間層を挟んだ F-DLC では緻密な薄膜構造により Ni イオンの溶出が抑制され、NiTi ステンットの血液適合性を向上できたと考えられる。

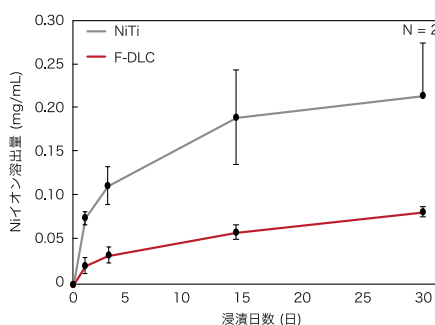


図 5 Ni イオンの溶出量

(2) 実機応用試験

① ステンツト上の密着性評価 (クリンプ後・多軸疲労試験後)

スクラッチ試験で最も高い密着性を示した無機コーティングを成膜した NiTi ステンツトの電子顕微鏡を図 4 に示す。図 6 (b) よりステンツトのような 3 次元形状に対しても均一に成膜できていることが示された。また、図 6 (c) からわかるように、クリンプ後においてもクラック、はく離は見られなかったことから、成膜した無機コーティングがステンツトの縮小に追従可能であることが示された。

また、多軸疲労試験後のステンツト表面を図 7 に示す。スクラッチ試験において低密着性を示した無機コーティング (はく離荷重: 約 20 mN) を成膜したステンツトでは、ストラツトの谷部分にはく離やクラックが多数認められた。一方で、高密着性 (はく離荷重: 約 50 mN) の無機コーティングを成膜したステンツトにおいては、ストラツトの谷部分や、曲げにより応力が集中するストラツトのリンク部分においてもはく離やクラックは確認されなかった。

以上より、本研究で最適化された無機コーティングは、ステンツトに 3 次元的に成膜された場合においても高い密着性を示し、カテーテルへの収納時、留置に伴う自己拡張時、さらには留置後の下肢の運動による変形時においてもクラック・はく離を生じないことが確認された。

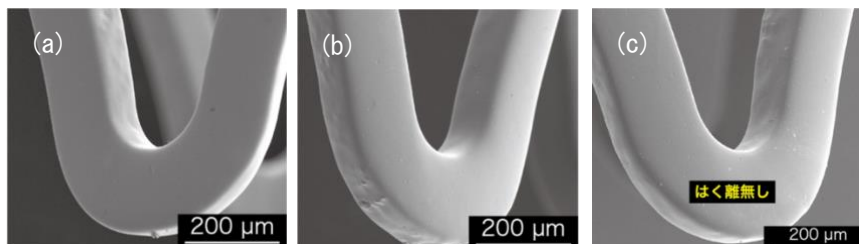


図 6 NiTi ステンツトの電子顕微鏡画像：(a) 成膜前, (b) 成膜後, (c) クリンプ後

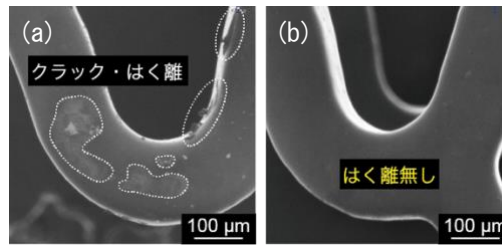


図7 多軸疲労試験後におけるNiTiステントの電子顕微鏡画像：(a) 低密着性無機コーティング，(b) 高密着性無機コーティング

② 動物実験

既存のNiTiステント，および無機コーティングを施した既存NiTiステントをミニブタ腸骨動脈内に留置し開存率を評価したところ，狭窄率は，それぞれ83.2%，74.5% ($p = 0.10$)であり，非劣勢であることが示された．本試験で用いた既存NiTiステントはミニブタ腸骨動脈の内径に比較して過度に大きく，留置時における拡張率が150%前後と超拡張モデルとなっていた．そのため，血管内壁が過度に損傷してしまい，その影響によって無機コーティングの血液適合性による効果がマスクされた可能性がある．したがって，今後の動物実験では，適度な拡張率での実験モデルの確立も含め試験を最適化する必要がある．

<引用文献>

1. 長谷部光泉 (他6名7番目). 重症虚血肢に対する” Total Vascular Care” の概念：積極的なIVRおよび包括的チーム医療の重要性. *Jpn J Intervent Radiol* 27: 243-254, 2012
2. 長谷部光泉, 形状記憶・超弾性合金の血管内医療機器への応用と問題点、今後の展望. 2017年形状記憶合金に関する講習会, 京都大学吉田キャンパス, 京都, 2017
3. D.E. Kandzari, et al., Ultrathin, bioresorbable polymer sirolimus-eluting stents versus thin, durable polymer everolimus-eluting stents in patients undergoing coronary revascularisation (BIOFLOW V): a randomised trial, *Lancet*, 390(10105): P1843-1852, 2017
4. O. Iida, et al., 1-Year Results of the ZEPHYR Registry (Zilver PTX for the Femoral Artery and Proximal Popliteal Artery): Predictors of Restenosis, *J Am Coll Cardiol Intv*, 8(8): 1105-1112, 2015
5. 鈴木哲也, 島田厚, 佐藤学, 医療用被覆部材, 出願番号: 2002-122237
6. T. Hasebe, et al., Design for improved adhesion of fluorine-incorporated hydrogenated amorphous carbon on metallic stent: Three-layered structure with controlled surface free energy. *Diamond and Related Materials*, 20(7): 902-906, 2011

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Yamamoto Shota, Sakamaki Fumio, Takahashi Genki, Yuji Ryotaro, Matsumoto Tomohiro, Hasebe Terumitsu	4. 巻 9
2. 論文標題 Novel pulmonary perfusion imaging using chest digital dynamic radiography for pulmonary artery sarcoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Respirology Case Reports	6. 最初と最後の頁 e00737
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/rcr2.737	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yano Kosaku, Matsumoto Tomohiro, Okamoto Yutaka, Bito Kenta, Kurokawa Naruki, Hasebe Terumitsu, Hotta Atsushi	4. 巻 4
2. 論文標題 Gadolinium-Complexed Carboxylated Nanodiamond Particles for Magnetic Resonance Imaging of the Lymphatic System	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Applied Nano Materials	6. 最初と最後の頁 1702 ~ 1711
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsnm.0c03165	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yano Kosaku, Matsumoto Tomohiro, Okamoto Yutaka, Kurokawa Naruki, Hasebe Terumitsu, Hotta Atsushi	4. 巻 32
2. 論文標題 Fabrication of Gd-DOTA-functionalized carboxylated nanodiamonds for selective MR imaging (MRI) of the lymphatic system	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nanotechnology	6. 最初と最後の頁 235102 ~ 235102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1361-6528/abeb9c	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yamamoto Shota, Hasebe Terumitsu, Tomita Kosuke, Kamei Shunsuke, Matsumoto Tomohiro, Imai Yutaka, Takahashi Genki, Kondo Yusuke, Ito Yoko, Sakamaki Fumio	4. 巻 21
2. 論文標題 Pulmonary perfusion by chest digital dynamic radiography: Comparison between breath holding and deep breathing acquisition	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Applied Clinical Medical Physics	6. 最初と最後の頁 247 ~ 255
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/acm2.13071	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tomita Kosuke, Matsumoto Tomohiro, Kamono Masahiro, Miyazaki Koji, Hasebe Terumitsu	4. 巻 27
2. 論文標題 CT fluoroscopy-guided percutaneous intervertebral drain insertion for cervical pyogenic spondylodiscitis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Diagnostic and Interventional Radiology	6. 最初と最後の頁 269 ~ 271
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5152/dir.2021.20189	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Goto Shinichi, Oka Hideki, Ayabe Kengo, Yabushita Hiroto, Nakayama Masamitsu, Hasebe Terumitsu, Yokota Hideo, Takagi Shu, Sano Motoaki, Tomita Aiko, Goto Shinya	4. 巻 184
2. 論文標題 Prediction of binding characteristics between von Willebrand factor and platelet glycoprotein Ib with various mutations by molecular dynamic simulation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Thrombosis Research	6. 最初と最後の頁 129 ~ 135
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.thromres.2019.10.022	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ayabe Kengo, Goto Shinichi, Oka Hideki, Yabushita Hiroto, Nakayama Masamitsu, Tomita Aiko, Hasebe Terumitsu, Yokota Hideo, Takagi Shu, Goto Shinya	4. 巻 179
2. 論文標題 Potential different impact of inhibition of thrombin function and thrombin generation rate for the growth of thrombi formed at site of endothelial injury under blood flow condition	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Thrombosis Research	6. 最初と最後の頁 121 ~ 127
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.thromres.2019.05.007	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsumoto T, Tomita K, Suda S, Hashida K, Maegawa S, Hayashi T, Yamagami T, Suzuki T, Hasebe T.	4. 巻 27
2. 論文標題 Microballoon-related interventions in various endovascular treatments of body trunk lesions.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Minim Invasive Ther Allied Technol.	6. 最初と最後の頁 2-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/13645706.2017.1398174	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hayashi T, Ichikawa T, Yamamuro H, Ono S, Kobayashi M, Nomura T, Hashida K, Yashiro H, Okochi T, Koizumi J, Shimura S, Hasebe T, Imai Y.	4. 巻 43
2. 論文標題 Right Aortic Arch with Mirror-image Branching in Adults: Evaluation Using CT.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Tokai J Exp Clin Med.	6. 最初と最後の頁 30-37
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Mine T, Matsumoto T, Hayashi T, Tomita K, Masuda K, Kawashima M, Sakamaki F, Hasebe T.	4. 巻 41
2. 論文標題 A Stepwise Embolization Strategy for a Bronchial Arterial Aneurysm: Proximal Coil and Distal Glue with the Optional Use of a Microballoon Occlusion System.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cardiovasc Intervent Radiol.	6. 最初と最後の頁 1267-1273
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00270-018-1969-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Izumi H, Yoshii H, Yokoyama D, Uda S, Abe R, Mukai M, Nomura E, Ito H, Mine T, Matsumoto T, Hasebe T, Makuuchi H.	4. 巻 12
2. 論文標題 Internal biliary drainage for isolated posterior segmental biliary obstruction: a case report	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Medical Case Reports.	6. 最初と最後の頁 1-5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13256-018-1699-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ishikawa O, Tanaka M, Konno K, Hasebe T, Horikawa A, Iijima A, Saito N, Takahashi K.	4. 巻 67
2. 論文標題 Swine model of in-stent stenosis in the iliac artery evaluating the serial time course	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Experimental Animals.	6. 最初と最後の頁 501-508
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1538/expanim.18-0027	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsumoto T, Hasebe T, Baba Y, Chosa K, Kondo S, Yamada S, Yoshimatsu R, Kubota T, Fujitaka K, Awai K, Yamagami T.	4. 巻 38
2. 論文標題 Feasibility and Safety of CT-guided Intrathoracic and Bone Re-biopsy for Non-small Cell Lung Cancer.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Anticancer Res.	6. 最初と最後の頁 3587-3592
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.12632.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Bito K, Hasebe T, Maegawa S, Kitagawa T, Matsumoto T, Suzuki T, Hotta A.	4. 巻 87
2. 論文標題 Micropatterning of a 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine polymer surface by hydrogenated amorphous carbon thin films for endothelialization and antithrombogenicity.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Acta Biomater.	6. 最初と最後の頁 187-196
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.actbio.2019.01.059	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okamoto Y, Bito K, Hasebe T, Matsumoto T, Hotta A.	4. 巻 -
2. 論文標題 Radiopaque and biodegradable beads fabricated with Lipiodol and polycaprolactone for transarterial chemoembolization	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 MRS Advances.	6. 最初と最後の頁 1~6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1557/adv.2019.122	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsumoto T, Tomita K, Maegawa S, Nakamura T, Suzuki T, Hasebe T.	4. 巻 42
2. 論文標題 Lymphangiography and Post-lymphangiographic Multidetector CT for Preclinical Lymphatic Interventions in a Rabbit Model.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cardiovasc Intervent Radiol.	6. 最初と最後の頁 448-454
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00270-018-2123-9.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計56件（うち招待講演 34件 / うち国際学会 16件）

1. 発表者名 M. Toyonaga, T. Hasebe, S. Maegawa, T. Matsumoto, A. Hotta, T. Suzuki
2. 発表標題 Improvement of Adhesion between NiTi Alloy and Diamond-like Carbon Film by Bayesian Optimization
3. 学会等名 47th International Conference on Metallurgical Coatings and Thin Films (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 M. Toyonaga, T. Hasebe, S. Maegawa, T. Matsumoto, A. Hotta, T. Suzuki
2. 発表標題 The Property of Adhesion and Biocompatibility of Silicon and Fluorine Doped Amorphous Carbon Films
3. 学会等名 47th International Conference on Metallurgical Coatings and Thin Films (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長谷部光泉
2. 発表標題 新しいデバイスの開発 (英題) Development of New International Medical Devices
3. 学会等名 第80回 日本医学放射線学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長谷部光泉
2. 発表標題 冠動脈インターベンションの将来展望 ~ 新しいテクノロジーによりバタフライエフェクトは起こり得るのか? ~
3. 学会等名 第29回日本心血管インターベンション治療学会;CVIT2020 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長谷部光泉
2. 発表標題 次世代DESに搭載されたナノコーティングテクノロジーの成果：最新臨床試験からの見地
3. 学会等名 OneForum
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長谷部光泉
2. 発表標題 最新のDES Technology、緻密なNano Coating の効果とは？
3. 学会等名 第56回日本心血管インターベンション治療学会 関東甲信越地方会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長谷部光泉，松本知博，松岡キーロン江美，亀井俊佑，堀田篤，鈴木哲也，今井裕
2. 発表標題 新たな医療機器の開発：日本から世界へ Development of New Medical Devices (from Japan to the World)
3. 学会等名 第35回NPO法人日本脳神経血管内治療学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T Hasebe
2. 発表標題 Hybrid Nano-coating For The Next-generation Drug-eluting Stents Technology
3. 学会等名 ALC'2019（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T Hasebe
2. 発表標題 Novel IR technology in Japan
3. 学会等名 HKSIR2019 The Hong Kong Society of International Radiology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長谷部光泉
2. 発表標題 ナノテクノロジーがもたらすACS治療への期待
3. 学会等名 第55回 日本心血管インターベンション治療学会 関東甲信越地方会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Terumitsu Hasebe, Shunto Maegawa, Tomohiro Matsumoto, Nami Nishimura, Masao Nishimura
2. 発表標題 Effectiveness Of Hybrid Nano-coating For The Next-generation Drug-eluting Stents Technology Author Block
3. 学会等名 AHA19 American Heart Association (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 前川駿人, 尾藤 健太, 亀井 俊祐, 松本 知博, 堀田 篤, 鈴木 哲也, 長谷部 光泉
2. 発表標題 ステント開発における素材・デザインと 表面コーティングの重要性
3. 学会等名 第35回NPO法人日本脳神経血管内治療学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長谷部光泉、松本知博、富田康介、須田慧、夏山雄揮、橋田和靖、遠藤じゅん
2. 発表標題 腹部領域におけるマイクロバルーン関連インターベンション
3. 学会等名 福島IVR研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長谷部光泉、松本知博、富田康介、須田慧、夏山雄揮、亀井俊佑、山本章太、橋田和靖、遠藤じゅん、川島正裕、益田公彦
2. 発表標題 難治性喀血に対するIVR血管塞栓術のパラダイムシフト
3. 学会等名 第58回 日本呼吸器学会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Terumitsu Hasebe, Tomohiro Matsumoto
2. 発表標題 Balloon assisted TACE (B-TACE)
3. 学会等名 APSCVIR The Asia Pacific Society of Cardiovascular and Interventional Radiology（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長谷部光泉、松本知博
2. 発表標題 血管内治療デバイスの実用化開発：医工産官学連携のポイント
3. 学会等名 第7回 医工連携セミナー（埼玉）（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長谷部光泉, 松本知博, 前川駿人, 尾藤健太, 堀田篤, 鈴木哲也
2. 発表標題 動脈硬化症に対する新しいステントの開発: プラズマ技術による表面および薬剤制御
3. 学会等名 表面技術協会の関東支部第94回 講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長谷部光泉, 前川駿人, 尾藤健太, 松本知博
2. 発表標題 薬剤溶出ステントOrsiroに搭載されたナノコーティングのテクノロジーの秘密
3. 学会等名 日本心血管インターベンション治療学会 (CVIT) 中国・四国地方会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松本知博, 亀井俊佑, 富田康介, 橋田和靖, 須田慧, 山本章太, 夏山雄揮, 長谷部光泉
2. 発表標題 肝細胞癌患者に対するミリプラチンを用いた頻回TACEの安全性について
3. 学会等名 多摩肝炎・肝癌治療懇話会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長谷部光泉, 松本知博, 亀井俊佑, 富田康介, 橋田和靖, 須田慧, 山本章太, 夏山雄揮, 遠藤じゅん
2. 発表標題 最新のIVR (画像下治療) のトピックス
3. 学会等名 八王子医師会学術講演会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松本知博, 亀井俊佑, 富田 康介, 橋田和靖, 須田慧, 山本章太, 夏山雄揮, 長谷部光泉
2. 発表標題 両性腫瘍(子宮筋腫、心血管筋脂肪腫)に対する血管内塞栓術
3. 学会等名 八王子医師会学術講演会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長谷部光泉, 松本知博
2. 発表標題 衝撃波による側副血行路増大治療~CLIの集学的治療を考える~
3. 学会等名 第5回 J-rescue
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松本知博, 亀井俊佑, 橋田和靖, 富田康介, 須田慧, 山本章太, 夏山雄揮, 長谷部光泉
2. 発表標題 CTガイド下生検による組織採取について~肺と骨を中心に~
3. 学会等名 T790M Tissue Test Table discussion in Tokyo(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松本知博, 亀井俊佑, 橋田和靖, 富田康介, 須田慧, 山本章太, 夏山雄揮, 長谷部光泉
2. 発表標題 CTガイド下生検による組織採取について~肺と骨を中心に~
3. 学会等名 T790M Tissue Test Table discussion in 甲府(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松本知博, 富田康介, 亀井俊佑, 橋田和靖, 須田慧, 山本章太, 夏山雄揮, 長谷部光泉
2. 発表標題 肺がん診療におけるCTガイド下生検
3. 学会等名 EBUS Hadns on Seminar in 松本 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長谷部光泉, 松本知博
2. 発表標題 Orsiroミニレクチャー (ProBIOコーティングの有効性)
3. 学会等名 北播磨ライブデモンストレーション (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長谷部光泉, 松本知博, 富田康介, 須田 慧, 夏山雄揮, 橋田 和靖, 遠藤じゅん
2. 発表標題 最新IVR update: from bench to bedside
3. 学会等名 山口IVR懇話会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長谷部光泉, 松本知博
2. 発表標題 静脈ライン、動脈ライン確保がうまくなるコツ
3. 学会等名 八王子病院 ランチョンセミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長谷部光泉, 松本知博
2. 発表標題 腹部領域におけるマイクロバルーン関連インターベンション
3. 学会等名 第27回福島IVR研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長谷部光泉, 前川駿人, 尾藤健太, 松本知博
2. 発表標題 緻密なナノコーティングの効果とは
3. 学会等名 日本心血管インターベンション治療学会 (CVIT) 東北地方会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長谷部光泉, 松本知博, 富田康介, 須田慧, 夏山雄揮, 橋田和靖, 遠藤じゅん
2. 発表標題 PTAのコンセプト
3. 学会等名 第7回日本Metallic Stents & Grafts研究会 技術講習会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松本知博, 亀井俊佑, 橋田和靖, 富田康介, 須田慧, 山本章太, 夏山雄揮, 長谷部光泉
2. 発表標題 肺癌診療におけるCTガイド下生検
3. 学会等名 Lung Cancer Workshop in Futyu (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tomohiro Matsumoto Kosuke Tomita, Terumitsu Hasebe
2. 発表標題 Therapeutic lymphangiography
3. 学会等名 The 47th Annual Meeting of the Japanese Society of Interventional Radiology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長谷部光泉, 前川駿人, 尾藤健太, 松本知博
2. 発表標題 薬剤溶出性冠動脈ステントOrsirolに搭載されたナノコーティングのテクノロジーの秘密
3. 学会等名 第5回日本心血管脳卒中学会学術集会 (CVSS) におけるイブニングセミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Terumitsu Hasebe, Masamitsu Nakayama, Shunto Maegawa, Kenta Bito, Tomohiro Matsumoto, Tetsuya Suzuki
2. 発表標題 Development of Hemocompatible Materials for Blood Contacting Device by Physical and Chemical Surface Modification
3. 学会等名 Joint Meeting of the European Society for Clinical Hemorheology and Microcirculation, the International Society for Clinical Hemorheology, and the International Society of Biorheology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長谷部光泉, 前川駿人, 尾藤健太, 松本知博
2. 発表標題 薬剤溶出ステントOrsirolに搭載されたナノコーティングのテクノロジーの秘密
3. 学会等名 日本心血管インターベンション治療学会 (CVIT) 中国・四国地方会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長谷部光泉, 前川駿人, 尾藤健太, 松本知博
2. 発表標題 薬剤溶出性ステント Orsiro に搭載されたナノコーティングのテクノロジーの秘密
3. 学会等名 日本心血管インターベンション治療学会 (CVIT) 九州・沖縄地方会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 須田慧、松本知博、橋田和靖、亀井俊佑、富田康介、夏山雄揮、山本章太、長谷部光泉
2. 発表標題 針生検針のみでは到達困難な症例に対する骨生検針併用経皮経骨CTガイド下生検 CT-guided transosseous biopsy with both bone biopsy needle and biopsy needle in 10 cases
3. 学会等名 第48回 日本IVR学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松本知博、長谷部光泉
2. 発表標題 Lymphatic Intervention: Therapeutic Lymphangiography
3. 学会等名 The 14th annual scientific meeting of APSCVIR (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tomohiro Matsumoto, Kosuke Tomita, Shunto Maegawa, Takako Nakamura, Tetsuya Suzuki, Terumitsu Hasebe
2. 発表標題 Lymphangiography and Post-lymphangiographic Multidetector CT for Preclinical Lymphatic Interventions in a Rabbit Model.
3. 学会等名 CIRSE2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tomohiro Matsumoto, Kosuke Tomita, Shunto Maegawa, Takako Nakamura, Tetsuya Suzuki, Terumitsu Hasebe
2. 発表標題 Transcatheter Arterial Embolization for Renal Angiomyolipoma Using a 1.8-Fr Tip Micro-Balloon Catheter and Ethanol
3. 学会等名 CIRSE2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長谷部光泉, 前川駿人, 尾藤健太, 松本知博
2. 発表標題 薬剤溶出性ステントOrsirolに搭載されたナノコーティングのテクノロジーの秘密
3. 学会等名 日本心血管インターベンション治療学会 (CVIT) 岡山 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡本穰, 尾藤健太, 松本知博, 富田康介, 長谷部光泉, 堀田篤
2. 発表標題 リピオドール/ポリカプロラクトン血管塞栓ビーズの生分解性制御とX線視認性評価
3. 学会等名 第67回高分子討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡本穰, 尾藤健太, 松本知博, 富田康介, 長谷部光泉, 堀田篤
2. 発表標題 生分解性およびX線視認性を有するリピオドール/ポリカプロラクトン血管塞栓ビーズの作製とそのin vivo評価
3. 学会等名 第67回高分子討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Okamoto Y, Bito K, Hasebe T, Maegawa S, Tomita K, Matsumoto T, Hotta A
2. 発表標題 Preparation of a radiopaque and biodegradable microbead surface-modified using air-plasma treatment for transarterial chemoembolization
3. 学会等名 MRS (MATERIALS RESEARCH SOCIETY) Fall Meeting & Exhibit (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Okamoto Y, Bito K, Hasebe T, Maegawa S, Tomita K, Matsumoto T, Hotta A
2. 発表標題 Preparation and evaluation of radiopaque and biodegradable microbeads based on Lipiodol and polycaprolactone for transarterial chemoembolization
3. 学会等名 MRS (MATERIALS RESEARCH SOCIETY) Fall Meeting & Exhibit (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長谷部光泉, 岡本穰, 尾藤健太, 松本知博, 堀田篤
2. 発表標題 X線視認性を有する肝臓がん治療用の新規生分解性マイクロビーズ開発
3. 学会等名 第4回 橋渡し研究戦略的推進プログラムシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hasebe T, Okamoto Y, Bito K, Tomita K, Kamei S, Yamamoto S, Suda S, Natsuyama Y, Hashida K, Yano K, Maegawa S, Matsumoto T, Hotta A, Imai Y
2. 発表標題 A next-generation development of drug-eluting bead with biodegradable /radiopaque moieties for HCC
3. 学会等名 第48回日本IVR学会総会 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hasebe T, Matsumoto T, Okamoto Y, Bito K, Tomita K, Maegawa S, Kamei S, Matsuoka E, Imai Y, Hotta A
2. 発表標題 Development of radiopaque drug-eluting beads on Lipiodol/biodegradable-polymer for transarterial chemoembolization
3. 学会等名 CIRSE 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松本知博, 橋田和靖, 富田康介, 須田慧, 夏山雄揮, 長谷部光泉
2. 発表標題 CTガイド下骨生検による組織採取
3. 学会等名 武蔵野肺がん診療連携講演会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松本知博, 橋田和靖, 富田康介, 須田慧, 夏山雄揮, 長谷部光泉
2. 発表標題 CTガイド下生検による組織採取について～肺と骨を中心に～
3. 学会等名 青梅肺がん診療連携講演会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Terumitsu Hasebe, Tomohiro Matsumoto
2. 発表標題 Microballoon-related interventions in various endovascular treatment of body trunk lesions
3. 学会等名 SMIT2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松本知博, 亀井俊佑, 富田康介, 橋田和靖, 須田慧, 山本章太, 夏山雄揮, 山上卓士, 長谷部光泉
2. 発表標題 Snuff box access による 腎AML塞栓術
3. 学会等名 第19回IVR技術交流会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松本知博, 亀井俊佑, 富田康介, 橋田和靖, 須田慧, 山本章太, 夏山雄揮, 吉松梨香, 山上卓士, 長谷部光泉
2. 発表標題 体幹部IVRに対するSnuff-box approachの有用性
3. 学会等名 第2回北海道IVRリサーチミーティング(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長谷部光泉, 松本知博, 亀井俊佑, 富田康介, 須田 慧, 夏山雄揮, 山本章太, 橋田和靖, 遠藤じゅん
2. 発表標題 脳神経領域以外の最新コイル塞栓術
3. 学会等名 第51回神奈川IVRカンファレンス(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松本知博, 富田康介, 須田慧, 長谷部光泉
2. 発表標題 内臓動脈瘤 困難症例への対応について
3. 学会等名 第47回日本IVR学会総会(招待講演)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 長谷部光泉, 松本知博	4. 発行年 2020年
2. 出版社 朝倉書店	5. 総ページ数 232
3. 書名 血栓症と食	

1. 著者名 配島由二, 長谷部光泉, 松本知博, 前川駿人, 尾藤健太, 堀田篤, 鈴木哲也 他	4. 発行年 2019年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 315
3. 書名 無機/有機材料の表面処理・改質による生体適合性付与	

1. 著者名 長谷部光泉, 松本知博	4. 発行年 2018年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 3
3. 書名 末梢血管疾患診療マニュアル	

1. 著者名 長谷部光泉, 松本知博, 前川駿人, 尾藤健太, 堀田 篤, 鈴木哲也	4. 発行年 2018年
2. 出版社 潤滑通信社	5. 総ページ数 5
3. 書名 月刊潤滑経済12月号	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 医療機器用金属材料、医療機器用金属材料の製造方法、及び医療機器	発明者 長谷部光泉, 前川駿人	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2020/041737	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	堀田 篤 (HOTTA Atsushi) (30407142)	慶應義塾大学・理工学部(矢上)・教授 (32612)	
研究分担者	松本 知博 (MATSUMOTO Tomohiro) (30710983)	東海大学・医学部・講師 (32644)	
研究分担者	後藤 信哉 (GOTO Shinya) (50225653)	東海大学・医学部・教授 (32644)	
研究分担者	鈴木 哲也 (SUZUKI Tetsuya) (10286635)	慶應義塾大学・理工学部(矢上)・教授 (32612)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------