

令和 5 年 6 月 26 日現在

機関番号：32202

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2022

課題番号：18K08770

研究課題名(和文) 数値流体力学計算に基づく慢性大動脈解離における大動脈拡大機序の解明

研究課題名(英文) Patient specific assessment of hemodynamics by computational fluid dynamics in patients with chronic aortic dissection

研究代表者

木村 直行 (Kimura, Naoyuki)

自治医科大学・医学部・教授

研究者番号：20382898

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：急性A型解離術後偽腔開存例のうち、大動脈非拡大群(<3mm/y, n=5)と拡大群(>10mm/y, n=6)を選定し、術後早期CTデータを元にCFD解析を行い、平均剪断応力(WSS)と壁圧力を比較した。両群とも収縮中期でWSSと壁圧上昇を認め、群間差はなかった。ヒト大動脈血管内皮細胞(EC)と平滑筋細胞(SMC)を使用した共培養モデルとSMC単培養モデルで低(2Pa)/高(20Pa)WSSを24時間負荷しSMCのMMP-2/-9産生を比較すると、SMC単培養ではWSS依存性にMMP-2産生の増加を認めた。大動脈ステント前後のCFD解析も行い、治療による血行動態の変化を定量的に評価した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

A型解離術後の慢性大動脈解離を対象とした血流解析はこれまでなかった。本研究では大動脈非拡大群・拡大群の2群間で血行力学因子の発現に差を認めなかったが、人工血管置換後という要因が影響した可能性がある。in vitro 実験では、WSS依存性に平滑筋細胞からのMMP-2産生が増加しており、偽腔壁ではWSS直接負荷に応じ平滑筋細胞のphenotypeが変化し中膜組織の構造変化が進行する可能性が示唆された。

今後、大動脈解離に対する多角的な研究を継続して行い、臨床応用可能な新規の画像診断法やバイオマーカーの開発を目指す。また、安全で効果的な手術治療術式の確立のためにCFD解析を活用する予定である。

研究成果の概要(英文)：We investigated influence of hemodynamic stress on aortic enlargement in patients with aortic dissection (AD). Of acute type A AD patients who underwent surgery, we selected 6 who showed aortic growth (> 10 mm/year) and 5 who showed no aortic growth (< 3 mm/year). Wall shear stress (WSS) and wall pressure in false lumen were compared between the groups. Both groups showed WSS and wall pressure were highest at the mid-systolic, however, hemodynamic parameters were not different.

Using a coculture model of endothelial cells (ECs) on collagen gels containing smooth muscle cells (SMCs) (non-AD model) and a monocultured SMCs model (false lumen model), we investigated influence of WSS on MMP expression in SMCs. Coculture model showed MMP-9 expression was increased as with WSS increase, and monocultured SMCs model showed MMP-2 expression was increased as with WSS increase, suggesting lack of interaction between ECs and SMCs may lead to different pathway promoting negative remodelling.

研究分野：心臓血管外科

キーワード：大動脈解離 剪断応力 数値流体力学計算 共培養モデル 単培養モデル

様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

## 1. 研究開始当初の背景

2018年度の日本胸部外科学会統計では、本邦の急性A型解離術後在院死亡率は10.5%と諸外国の治療成績と比較し、良好な手術成績が報告されている（Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2021;69:179-212）。急性A型解離は救命が第一目標だが、早期成績の向上と手術件数増加に伴い、初回手術後の遠隔期に末梢側胸部大動脈領域に追加治療が施行される症例は増加傾向である。

大動脈解離発症後の慢性期における大動脈拡大に関しては、これまで多くの後方視的な研究が報告されてきた。申請者も、自治医科大学さいたま医療センターで手術治療を行った症例を対象とした臨床研究を行い、大動脈解離術後の偽腔開存・若年発症・マルファン症候群・entry非切除などの要因が、急性A型解離術後遠隔期の末梢側大動脈拡大の危険因子となることを報告した（J Thorac Cardiovasc Surg. 2008;136:1160-6, J Thorac Cardiovasc Surg. 2015;14(2Suppl)S91-8）。しかしながら、大動脈解離の病態に類似する大動物実験モデルがないため、慢性大動脈解離症例における大動脈拡大の分子細胞学的メカニズムは十分に解明されていない。現在のところ、臨床現場で使用可能な大動脈拡大予測に有効なバイオマーカーもないため、慢性大動脈解離症例は、CTやMRIなどの画像検査による定期的な経過観察が推奨されている。大動脈拡大予測に有用な画像検査やバイオマーカーが開発されれば、予後改善につながるだけでなく、医療コストの削減効果も期待される。遠隔期に大動脈拡大を呈した症例に関しては、患者の全身状態や耐術能を考慮に入れながら、最適な治療方法を選択し大動脈破裂を予防する手術治療を行うことが一般的である。大動脈ステント治療（thoracic endovascular aortic repair: TEVAR）は侵襲性が低い手術治療法であり、近年治療件数は増加している。一方、TEVAR後の血行動態の変化に関しては、4D flow MRI法による血流解析が難しい点も影響し、十分に解明されていない。

申請者はこれまで、数値流体力学計算（computational fluid dynamics: CFD）による血流解析を行い、胸部大動脈疾患の病態を研究してきた。大動脈解離発症との関連性が報告されている大動脈二尖弁の大動脈拡大に関する血流解析を行い、二尖弁により発生する異常血流が大動脈拡大に及ぼす影響を調査した（J Thorac Cardiovasc Surg. 2017;153:S52-62）。また、ミニプタを使用した大動物実験も行い、血行力学的ストレスが大動脈壁の構造変化に及ぼす影響を、電子顕微鏡を用いて解析した（Ann Vasc Dis. 2022;15:37-44）。

## 2. 研究の目的

本研究では、慢性大動脈解離症例の約半数近くを占める急性A型解離術後の慢性大動脈解離症例を対象として、CFD解析を用いて、遠隔期の大動脈拡大に及ぼす血行力学因子の影響を調査することを目的とした。また、ヒト大動脈細胞を使用した*in vitro*実験を行い、血行力学ストレスが大動脈偽腔壁組織に及ぼす影響を解析した。さらに、大動脈解離に対するTEVAR前後の血行動態変化をCFD解析により評価した。

## 3. 研究の方法

自治医科大学倫理委員会の承認（承認番号：18-135）の元、下記研究(1)・(3)を実施した。

### (1) 急性A型大動脈解離術後の大動脈拡大予測因子に関する検討

#### a. 患者

2015-2019年の期間で、急性A型解離の診断で緊急手術を施行した症例の中から、遺伝性結合組織疾患症例は除外した。術後1ヶ月以内に実施した造影CT検査で偽腔開存が確認された症例の中から、1年以上の観察期間中に10mm以上の下行大動脈拡大を認めた症例6例を選定した。また、偽腔開存例の中から遠隔期に大動脈拡大を認めなかった（下行大動脈径拡大<3mm/年）5例を対照群として選定した。

#### b. CFD解析

手術後1ヶ月以内の造影CTデータを元に、専用画像解析ソフトウェア（SCRYU ver. 12, Software Cradle Co. Tokyo, Japan）によるCFD解析を施行し、血行力学因子の計測と血行力学分布マップの構築を行った。CFD解析モデルの構築および、血流解析条件を図1に示す。各症例で造影CT画像に基づき3D slicerを使用し3次元モデルを作成した。作成した血管を流れる血流はNavier-Stokes方程式と連続の式で、作成できない血管を流れる血流は0次元モデル（Biomed Eng Online. 2016; 15: 16）を使用した。CFD解析の設定条件は、血液：非圧縮ニュートン流体、血管壁：剛体、粘性係数：0.004 Pa・S、密度：1050 kg/m<sup>3</sup>とした。血行力学因子（剪断応力; wall shear stress (WSS)・大動脈壁圧力）は、3つの収縮期時相（加速期・中期・減速期）で偽腔全体に作用する平均値を計算した。

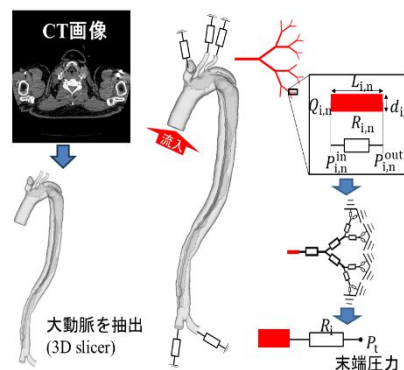


図1: CFD解析モデルと血流計算条件

### (2) 血行力学ストレスが偽腔壁の大動脈組織に及ぼす影響に関する*in vitro*研究

#### a. 使用細胞と細胞の培養方法

ヒト大動脈血管内皮細胞（Human Aortic Endothelial Cells）とヒト大動脈平滑筋細胞（Human Aortic Smooth Muscle Cells）を用いた（いずれもLonza社より購入）。培養液にはMedium199（M199, Thermo Fisher Scientific）を用いた。M199粉末を500mLの蒸留水に溶解し、緩衝化のため2.2gの炭酸水素ナトリウム（Wako）を加えた。1時間攪拌後、さらに20%のウシ胎児血清（Fetal Bovine Serum ;FBS, Wako）・100unit/mLの抗生物

質 (Penicillin-Streptomycin, Wako) および 10 ng/mL の線維芽細胞成長因子 (basic-Fibroblast Growth Factor ;b-FGF) を加え、1 規定塩酸で pH を調整した後に蒸留水を加え全量を 1,000 mL とした。フラスコに播種した細胞を 37°C・5%CO<sub>2</sub> に維持されたインキュベータ内で培養した。実験には継代 3~7 代目細胞を使用した。

b. 単培養モデルと共培養モデルの作成

共培養モデルは血管平滑筋細胞を含有する圧縮コラーゲン組織を新規に作成した。共培養モデル作製法および模式図を 図 2 に示す。コラーゲン溶液(高研)に対し、MEM-α(Thermo Fisher Scientific),再構成緩衝液(0.05mol/L NaOH, 200mmol/L HEPES, 0.26mol/L NaHCO<sub>3</sub>) を添加したものにヒト大動脈平滑筋細胞を 600,000 cells 懸濁しゲル化させた。その後、プレート専用遠心機を用いてゲル化したコラーゲンを圧縮しコラーゲン組織を作製した。コラーゲン組織上にヒト大動脈内皮細胞を播種し、7 日間培養したものを実験に用いた。今回、共培養モデルに加え、大動脈解離偽腔壁の中膜組織の模倣するため、内皮細胞を播種していない血管平滑筋細胞の単培養モデル (SMC モデル) も実験に用いた。

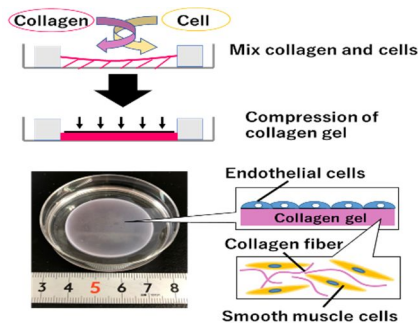


図 2 : 圧縮コラーゲン組織を使用した血管内皮細胞/血管平滑筋細胞共培養モデル

c. WSS 負荷実験モデル

平行平板型フローチャンバを用いて WSS 負荷実験を行った。ローラーポンプ・パルスダンパー・リザーバ・フローチャンバをシリコンチューブおよびローラーポンプ用チューブで接続して WSS 負荷回路を構成した( 図 3 )。これらの器具を予め高圧滅菌装置を用いて滅菌を行った後に実験に使用した。負荷した WSS は、大動脈の生理的値である 2 Pa (流量 :125 mL/min, Re :90) と高 WSS 環境を想定した 20 Pa (流量 :450 mL/min, Re :324) とし、WSS 負荷時間は 24 時間とした。共培養モデルと SMC モデルに WSS を負荷後、血管内皮細胞と血管平滑筋細胞を分離し、それぞれの細胞内の MMP-2・MMP-9 産生量をウェスタンブロッティング法により計測した。

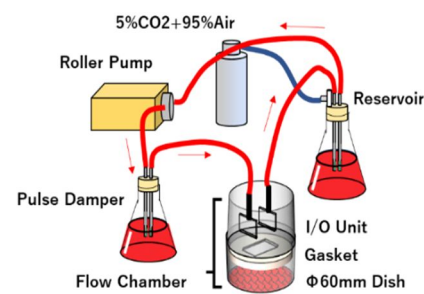


図 3 : WSS 負荷実験モデル

(3) 大動脈解離に対する TEVAR : 治療前後の血行動態変化に関する検討

a. 患者

大動脈解離の診断で TEVAR を実施した 2 例の CFD 解析を行い、治療前後の血行動態の変化を解析した。症例 1: 67 歳女性。60 歳時に急性 A 型解離を発生し hemiarch 手術を施行された。7 年後の CT 検査で下行大動脈径は 56 mm と増大し、下行大動脈近位に re-entry を認めた。TEVAR (Gore CTAG) により、re-entry を閉鎖しエンドリークなく手術終了した。術後 2 年経過し下行大動脈瘤は縮小傾向を認めた。症例 2: 70 歳男性。急性 B 型解離に合併した腸管虚血症例。CT 所見は偽腔開存型で、径 14mm の entry が Th5 に存在し下行大動脈の真腔狭窄を認めた (dynamic obstruction)。腸閉塞が遷延し、第 13 病日に TEVAR (Relay 及び TX-D) を施行しエンドリークなく手術終了した。その後、腸閉塞は改善し、退院となった。

b. CFD 解析

症例 1・2 とともに、術前と TEVAR 後 1 ヶ月以内の造影 CT データに基づき、専用画像解析ソフトウェア (SCRUY ver. 12, Software Cradle Co. Tokyo, Japan) による CFD 解析を行った。CFD 解析モデルと血流計算条件は、上記研究 (1) b と同様の方法を用いた。症例 1・2 とともに流線解析を行い、TEVAR 前後での血流の変化を可視化させた。また、下行大動脈の真腔・偽腔血流速度を計算するとともに、症例 1 は TEVAR 前後での大動脈壁圧の変化を、症例 2 は TEVAR 前後での腹部内臓臓器への血液灌流量の変化を計算した。

4. 研究結果

(1) 急性 A 型大動脈解離術後の大動脈拡大予測因子に関する検討

急性 A 型解離術後生存退院し、CFD 解析を行った遠隔期大動脈非拡大群 (n=5) と拡大群 (n=6) の患者特徴を表 1 に示す。年齢・性別・高血圧を含めた併存疾患に差は認めず、急性 A 型解離に対する手術術式と entry tear 切除率も差はなかった。術後 1 ヶ月以内に実施した造影 CT 検査で全例遠位側大動脈の偽腔は開存しており、最大下行大動脈径も差はなかった。平均の観察期間は、大動脈非拡大群 : 20.6 ± 17.7 月、大動脈拡大群 : 20.8 ± 8.5 月で有意差なく (P=0.49)。遠隔期の CT 検査では最大下行大動脈径と大動脈拡大率は大動脈拡大群で増加していた。

	大動脈非拡大群 (n=5)	大動脈拡大群 (n=6)	P値
年齢	61.2 ± 6.3 歳	64.5 ± 8.4 歳	0.49
性別男性	5 (100%)	4 (67%)	0.46
高血圧	2 (40%)	4 (67%)	0.57
上行大動脈置換術	3 (60%)	6 (100%)	0.18
部分弓部大動脈置換術	2 (40%)	0 (0%)	0.18
エントリー切除	2 (40%)	3 (50%)	1.0
術後1ヶ月以内のCT情報			
偽腔開存	5 (100%)	6 (100%)	1.0
最大下行大動脈径	37.3 ± 1.3 mm	35.3 ± 3.6 mm	0.13
遠隔期のCT情報			
最大下行大動脈径	39.3 ± 2.7 mm	49.6 ± 4.3 mm	<0.01
大動脈拡大率	0.7 ± 3.1 mm/y	14.8 ± 4.1 mm/y	<0.01

表 1 : 大動脈非拡大群と拡大群の患者特徴

これら 11 症例の術後早期の CT データを元に CFD 解析を施行した。偽腔 (大動脈) 非拡大例と拡大例の代表的 WSS 分布を 図 4 に示す。収縮期 3 時相の中では、流速が最大となる収縮中期に両群ともに WSS は最大となり、弓部分枝近傍や横隔膜以下の腹部大動脈など出口付近で WSS は増加していた。定量的評価で、偽腔壁 WSS は収縮加速期と収縮中期で増加していたが、本検討では、大動脈非拡大群と拡大群間で WSS 値の明らかな差は認めなかった ( 図 5 )。



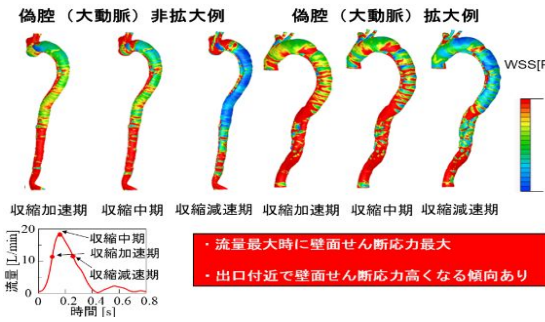


図 4：大動脈非拡大・拡大群における偽腔 WSS 分布  
WSS: wall shear stress

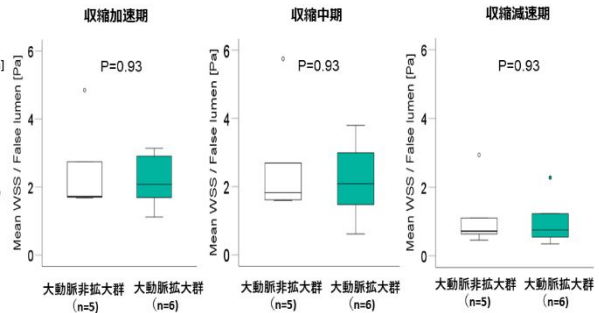


図 5：大動脈非拡大・拡大群における平均偽腔 WSS の比較  
WSS: wall shear stress

次の血行力学的因子として、偽腔壁圧力の比較を 2 群間で行った。偽腔（大動脈）非拡大例と拡大例の代表的大動脈壁圧力分布を図 6 に示す。収縮期の 3 つの時相で偽腔壁圧力を計算したところ、両群ともに収縮中期で偽腔壁圧力が増加していた。しかしながら、WSS と同様に偽腔壁圧力の定量的評価では、大動脈非拡大群と拡大群間で平均偽腔壁圧力に差は認めなかった（図 7）。

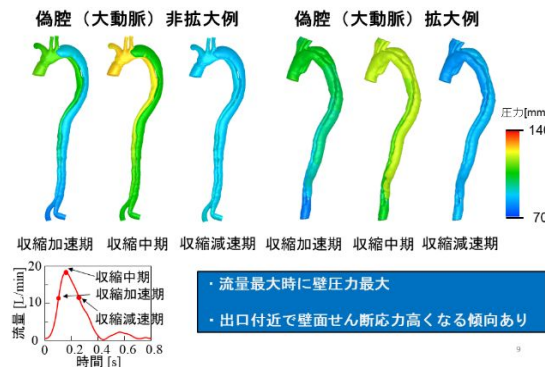


図 6：大動脈非拡大・拡大群における偽腔壁圧力分布

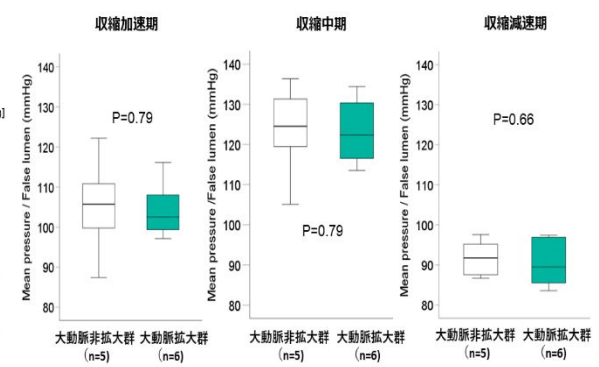


図 7：大動脈非拡大・拡大群における平均偽腔壁圧力の比較

## (2) 血行力学ストレスが偽腔壁の大動脈組織に及ぼす影響に関する *in vitro* 研究

従来報告されていたコラーゲンを細胞外基質として三次元培養した血管内皮細胞と血管平滑筋細胞の共培養モデルは、平滑筋細胞密度およびコラーゲン線維密度が健常な血管に比べ低いことが課題であった。本研究では、平滑筋細胞を含むコラーゲンを遠心機により圧縮することでこれらの課題を解決した新しい共培養モデルを作製した。非圧縮型コラーゲンを使用した従来のモデルと、今回新規に作成した圧縮したコラーゲン組織を使用したモデルのコラーゲン線維画像を図 8 に示す。圧縮コラーゲン組織では、従来型に比べコラーゲン線維同士の重なりが多く見られた。また、圧縮コラーゲン組織モデルは、従来のモデルと比較し、収縮型平滑筋細胞の表面型マーカーである  $\alpha$ -SMA が増加することも確認された（図 9）。

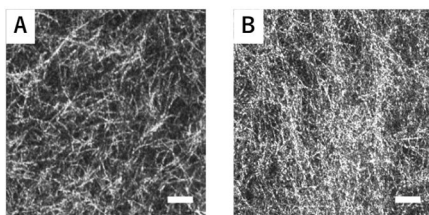


図 8：コラーゲン組織の線維画像  
A：従来モデル，B：圧縮組織モデル

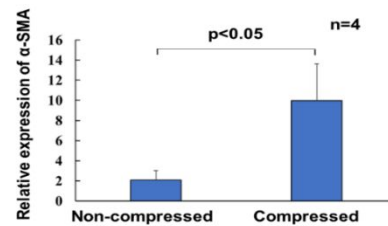


図 9：培養 7 日目の血管平滑筋細胞における  $\alpha$ -SMA 発現（q-PCR）左：従来モデル，右：圧縮組織モデル

ウェスタンブロッティングにより得られた共培養および SMC モデルの血管平滑筋細胞 MMP バンド像を図 10A, 10B にそれぞれ示す。バンドの輝度から求めた MMP 産生量を静置培養で規格化した解析結果を図 10C に示す。SMC モデルにおいて血管平滑筋細胞からの MMP-2 産生は WSS の大きさに応じた増加傾向を示したが、共培養モデルでは MMP-2 産生は WSS 負荷による変化は見られなかった。一方で、MMP-9 産生に関しては、SMC モデルでは WSS との関連性は認めなかったが、共培養モデルにおいて WSS の大きさに依存した増加傾向が確認された。

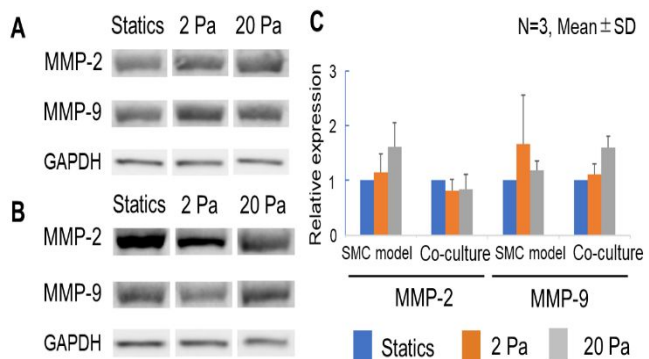


図 10：ウェスタンブロッティング法による MMP 計測  
A: SMC 単培養, B: 共培養, C: 血管平滑筋細胞由来 MMP-2, -9 濃度測定

(3) 大動脈解離症例に対する TEVAR：治療前後の血行動態変化に関する検討

症例 1: 慢性大動脈解離に対する TEVAR

術前の流線解析では、真腔内血流速度は最狭窄部で 2.9 m/s と上昇していた。偽腔内では中枢側の primary re-entry から末梢側への順行性 slow flow を認めた。術後の流線解析では、真腔拡大の影響もあり、真腔内の最大血流速度は 1.4 m/s と減少し、縮小した偽腔内では末梢側からの吹上げ血流が観察された(図 11)。大動脈基部を 100 mmHg と仮定した圧力計算では、術前は上行大動脈～偽腔に面した下行大動脈拡大部にかけて 99 mmHg を超える高い壁圧を認め、偽腔壁圧は真腔壁圧より上昇していた。術後の偽腔壁圧は最大 92.9 mmHg と減少しており、偽腔壁圧低下が遠隔期の大動脈縮小をもたらした可能性が示唆された(図 12)。

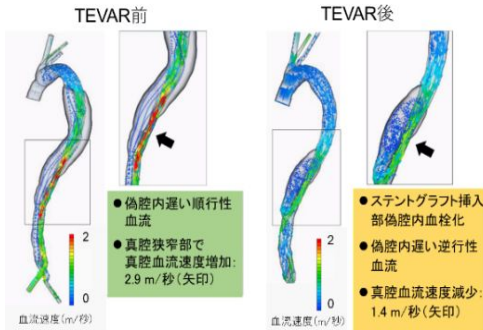


図 11：TEVAR 前後の流線解析

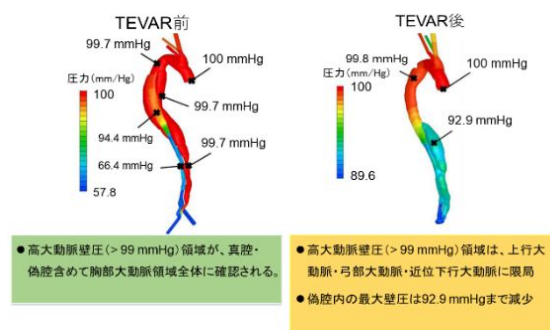


図 12：TEVAR 前後の大動脈壁圧力の解析

症例 2：腸管虚血を合併した急性大動脈解離に対する TEVAR

下行大動脈真腔狭窄部の血流速度は術後 1.64 1.16 m/s と減少し、流線解析では、内膜 flap の真腔圧迫に起因する腹部臓器への灌流障害は、術後収縮加速期と収縮中期で改善を認めた(図 13)。血液灌流量 (ml/心拍) は、術後下行大動脈遠位で真腔: 27.7 → 41.1 mL (48%) ・偽腔: 20.4 → 4.0 mL (80.4%) と変化し、腹部分枝灌流が増加した [腹腔動脈: 2.88 → 4.48 mL (56%) ・SMA: 3.0 → 5.2 mL (77%)] (図 14)。

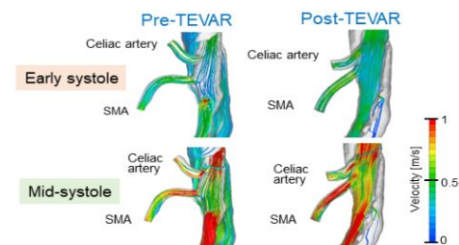


図 13：腸管虚血例に対する TEVAR 前後の流線解析

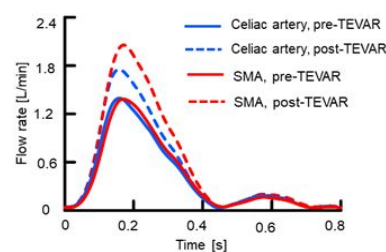


図 14：TEVAR 前後の腹部分枝灌流量の変化

本研究では、急性 A 型解離術後の慢性大動脈解離症例を対象として、遠隔期大動脈拡大の予測因子となりうる血行力学因子の同定を目指して CFD 解析を行った。B 型大動脈解離の予後予測に関するこれまでの報告では、偽腔開存・entry size > 10 mm ・大動脈径 > 40 mm などの解剖学的因子の他、偽腔壁 WSS や壁圧などの血行力学因子が大動脈拡大を促進させると報告されている (J Vasc Surg. 2020;71:1789-801)。A 型解離術後の慢性大動脈解離は慢性 B 型解離と病態は類似しており、症例数は増加傾向であるものの、本疾患を対象とした CFD 解析の報告はなかった。本検討では、大動脈非拡大群・拡大群の 2 群間で偽腔壁の WSS および壁圧に有意差は認めなかった。A 型解離術後の慢性大動脈解離では、上行大動脈が人工血管置換されている点が慢性 B 型解離と異なっており、中枢側に移植された人工血管が末梢側大動脈の aortic elasticity や re-entry 発生に及ぼす影響は十分に解明されていない。今回、WSS や大動脈壁圧と大動脈拡大との関連性が認められなかった点に関しては、中枢側大動脈に移植された人工血管の影響も考慮された。他の循環器疾患の病態への関与が報告されている oscillating shear index などの血行力学因子も検討項目に加え、慢性大動脈解離の大動脈拡大を促進させる血行力学因子の同定を目指す方針である。

解離性大動脈瘤の病態の特徴は、3 層構造が保たれた真腔側ではなく、2 層構造である偽腔壁が優位に拡大する点である。大動脈解離発症から大動脈拡大が進行する分子細胞学的メカニズムに関しては、MMP-2, -9, -14 などのタンパク分解酵素の関与が報告されている (Koullias et al. Ann Thorac Surg, 2004;78:2106-10)。今回実施した *in vitro* 実験では、WSS 依存性に大動脈血管平滑筋細胞からの MMP-2 産生が増加していた。本研究結果は、血管内皮細胞が存在しない大動脈解離の偽腔壁では、WSS 直接負荷に応じて血管平滑筋細胞が収縮型 合成型に phenotype 変化し中膜組織の構造変化や組織の脆弱性が進行する可能性を示唆する。

本研究では、大動脈解離の低侵襲治療である TEVAR 後の血行動態を調査するため CFD 解析を行った。TEVAR 後の血流変化の可視化は治療術式やステントグラフトサイズの決定に有用であり、真腔灌流量や大動脈の分枝灌流量の定量化データも治療効果判定の新規指標となる可能性を有する。

今後も、慢性大動脈解離症例に対する CFD 解析と WSS を負荷する *in vitro* 実験を継続して行い、多角的な研究アプローチで、臨床応用可能な大動脈拡大を予測する診断法やバイオマーカーの開発を目指す。また、安全で効果的な手術治療術式の確立のために CFD 解析を活用していく予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kusadokoro S, Kimura N, Hori D, Hattori M, Matsunaga W, Itagaki R, Yuri K, Mieno M, Nakamura M, Yamaguchi A	4. 巻 57
2. 論文標題 Utility of double arterial cannulation for surgical repair of acute type A dissection	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Cardiothoracic Surgery	6. 最初と最後の頁 1068-1075
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/ejcts/ezaa007.	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 Kimura N, Aizawa K, Kawahito K, Itagaki R, Yamaguchi A, Misawa Y, Siepe M, Czerny M, Beyersdorf F, Kari FA, Rylski B	4. 巻 83
2. 論文標題 Outcomes of Early-Onset Acute Type A Aortic Dissection - Influence of Etiologic Factors.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 285-294
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1253/circj.CJ-18-0969.	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 該当する

〔学会発表〕 計11件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 木村直行、堀大治郎、山本貴裕、玉井宏一、白杉岳洋、野村陽平、荒川衛、野中崇央、白石学、山口敦司
2. 発表標題 急性A型大動脈解離術後遠隔期の遠位側追加（再）手術の治療成績
3. 学会等名 第74回日本胸部外科学会定期学術集会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 木村直行、百瀬直樹、堀大治郎、白石学、山口敦司
2. 発表標題 急性A型大動脈解離でのhemiarch repair における選択的順行性脳灌流の有用性に関する検討
3. 学会等名 第74回日本胸部外科学会定期学術集会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 山本貴裕、木村直行、白杉岳洋、野村陽平、荒川衛、野中崇央、堀大治郎、白石学、山口敦司
2. 発表標題 弓部大動脈奇形を有する急性A型大動脈解離症例の臨床像と治療成績に関する検討
3. 学会等名 第52回日本心臓血管外科学会学術総会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 木村直行、外山豊、服部将大、堀大治郎、山口敦司、川人宏次、中村匡徳
2. 発表標題 急性Non-A Non-B大動脈解離の臨床像と数値流体力学計算による血流解析
3. 学会等名 第51回日本心臓血管外科学会学術総会
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 Kusadokoro S, Kimura N, Hori D, Hattori M, Yuri K, Nakamura M, Yamaguchi A
2. 発表標題 Utility of double arterial cannulation for surgical repair of acute type a dissection
3. 学会等名 33rd European Association for Cardiothoracic Surgery Annual Meeting, Lisbon, Portugal (国際学会)
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 木村直行 由利康一 堀大治郎 白石学 野中崇央 野村陽平 松本春信 山口敦司
2. 発表標題 急性大動脈解離診療におけるステントグラフト治療の有効性
3. 学会等名 第80回日本臨床外科学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 木村直行 田中高志 服部将大 中村匡徳
2. 発表標題 慢性大動脈解離に対するステント治療におけるcomputational fluid dynamics解析の有用性
3. 学会等名 第11回血流会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 NAOYUKI KIMURA, KOJI KAWAHITO, DAIJIRO HORI, KOICHI YURI, ATSUSHI YAMAGUCHI, YUUKI OHYAMA, NAOYA SAKAMOTO, MASANORI NAKAMURA
2. 発表標題 UTILITY OF COMPUTATIONAL FLUID DYNAMICS FOR THORACIC AORTIC PATHOLOGY IN THE ERA OF PRECISION MEDICINE
3. 学会等名 第83回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 坂元 尚哉, 大山 侑樹, 中村 匡徳, 木村 直行
2. 発表標題 血管内皮細胞のMM PおよびeNOS産生に対する超高壁せん断応力の影響
3. 学会等名 第41回日本バイオレオロジー学会年会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 Sakamoto N, Oyama Y, Horie Y, Nakamura M, Kimura N
2. 発表標題 Matrix metalloprotease production of vascular endothelial cells under extremely high wall shear stress condition
3. 学会等名 International society for Biorheology, 2018 Annual Congress, Kwakow, Poland
4. 発表年 2018年～2019年



1. 発表者名 大山侑樹、中村匡徳、木村直行、川人宏次、山崎雅史、藤江裕道、坂元尚哉
2. 発表標題 圧縮コラーゲン組織を用いた共培養モデルに対する 高壁せん断応力の影響
3. 学会等名 日本機械学会 第32回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2019年～2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>Outcomes of early onset acute type A dissection  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30584230">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30584230</a></p>
---

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	坂元 尚哉  (Sakamoto Naoya)  (20361115)	東京都立大学・システムデザイン研究科・准教授   (22604)	
研究分担者	中村 匡徳  (Nakamura Masanori)  (20448046)	名古屋工業大学・工学(系)研究科(研究院)・教授   (13903)	
研究分担者	伊藤 智  (Itoh Satoshi)  (30382881)	自治医科大学・医学部・講師   (32202)	

6. 研究組織（つづき）

	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	田中 正史  (Tanaka Masashi)  (80382927)	日本大学・医学部・教授    (32665)	

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