

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 3 日現在

機関番号：84404
 研究種目：基盤研究(B)
 研究期間：2009 - 2012
 課題番号：21390398
 研究課題名(和文) 心移植待機患者の予後を改善するための補助循環および心筋再生併用療法の開発
 研究課題名(英文) Development of hybrid therapy of myocardial regenerative medicine and ventricular assist circulation to improve prognosis of heart transplant candidate
 研究代表者
 武輪 能明 (TAKEDA YOSHIKI)
 独立行政法人国立循環器病研究センター・研究所・室長
 研究者番号：20332405

研究成果の概要(和文)：心不全を作製した大動物(成ヤギ)に連続流ポンプを用いて左心補助循環を行い、同時に心筋の収縮力を増強させる作用のある遺伝子(SERCA2a)を遺伝子導入して、心機能回復効果を検討した。補助循環では、連続流の回転数を心拍に同期させて変動することで効果的に心機能を回復させ得ることがわかった。さらに遺伝子治療を追加することで心筋の収縮力を向上させ得ることが明らかになり、補助循環と心筋再生療法の併用による相乗効果で、心移植が必要な患者にも心機能の改善を期待出来る可能性が示された。

研究成果の概要(英文)：We created a heart failure model of large animals (adult goats), conducted a continuous flow left ventricular assist circulation, transferred SERCA2a gene, which can increase the myocardial contractility, and investigated whether this hybrid therapy could improve and recover the cardiac function. In terms of assist circulation, a synchronized alteration of rotational speed of a continuous flow pump was effective to accelerate the myocardial recovery. Additional gene therapy could increase the myocardial contractility. The synergistic effect of ventricular assist and myocardial regenerative medicine showed the potential to improve prognosis of heart failure patients such as heart transplant candidates.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	4,000,000	1,200,000	5,200,000
2010年度	3,600,000	1,080,000	4,680,000
2011年度	3,300,000	990,000	4,290,000
2012年度	2,600,000	780,000	3,380,000
年度			
総計	13,500,000	4,050,000	17,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・胸部外科学

キーワード：心臓大血管外科学

1. 研究開始当初の背景

我が国では脳死移植の再開後、重症心不全患者に対して心臓移植までのブリッジとして補助循環療法を用いる患者が増加しており、心臓移植待機患者の内、補助循環施行患

者の占める割合は諸外国に比べ非常に高く、レシピエントの大部分(80%以上)が補助循環施行中の患者で占める現状となっている。しかし、ドナー不足による移植症例数の伸び悩みは深刻であり、補助循環施行下の移植待

機患者に対し移植以外の方策を見つけることが急務となっている。

補助人工心臓装着患者の転帰としては、心臓移植を受けるか (Bridge to transplantation)、半永久的に補助人工心臓でサポートを受けるか (Destination therapy)、補助中に、自己心が自然回復し、補助循環から離脱するか (Bridge to recovery) の3点が考えられるが、患者の予後を改善するためには、デバイスの長期信頼性を向上するか、心機能を回復させ補助循環から離脱させることが必要である。

しかし、補助人工心臓単独による負荷軽減効果のみでは、離脱可能となる例は少なく、心筋への再生療法などを積極的に併用して心機能を回復させる必要がある。一方、心臓への再生医療に関しては、骨髄幹細胞や骨格筋芽細胞の心筋への移植や、血管新生因子や心筋収縮関連蛋白の遺伝子導入が試みられているが未だ十分な効果を上げているとは言えない。補助循環を要するような重症心不全に対しても十分効果があるかどうかを、詳細に検討する必要がある。

2. 研究の目的

本研究の目的は、補助循環を要する心移植待機患者に積極的に心筋再生療法を併用し、補助循環からの離脱率を向上するために、臨床応用を想定した動物実験にて実現可能で有効な治療法を開発することである。

3. 研究の方法

(1) 心筋再生療法の検討その1: 遺伝子導入効率向上のためのベクターの検討と心筋への遺伝子デリバリー法の評価

① 遺伝子導入による心筋再生療法で、重症不全心に十分に心機能改善効果が見込まれる方法を検索するため、小動物 (ラット) を用いて、新規開発したウイルスを用いないカチオン性合成ベクター (スターベクター) の遺伝子の至適混合比と、何分枝のベクターが最も有効であるかを比較検討した。Wistar系雄ラット16匹を用い、2、4、6分枝の当ベクターとラックZマーカー遺伝子を組み込んだプラスミドを1-40倍の比で混合し、開胸下で心筋直接注入法により遺伝子導入し、3日目に心筋を摘出し染色後観察した。対照として市販のベクターを用いた群、プラスミド遺伝子のみを注入した群と比較した。また、デリバリー法を、大肺動、肺動脈を遮断中に経冠動脈的に注入する cross clamping 法にて導入し、心筋直接注入法と比較した。

② Non-viral vector および Adenovirus vector を用いた心筋への遺伝子導入効率を比較検討した。新規開発したウイルスを用いないカチオン性合成ベクター (スターベクター) の心臓への in vivo 遺伝子導入効率を評

価するため、当ベクターとラックZマーカー遺伝子を組み込んだプラスミドを混合し、ラットに開胸下で心筋に直接注入法による冠動脈内注入により遺伝子導入し、3日目に心筋を摘出し染色後観察した。また、通常心筋への遺伝子導入効率が高いとされている Adenovirus vector を用いたものと比較した。

(2) 補助循環療法の検討その1: 大動物心不全モデルでの定常流型補助人工心臓装着下遺伝子導入の効果の検討

冠動脈へのマイクロソフエア注入による微小塞栓とラピッドペーシングを併用して、4週後に心機能を測定し、心不全の程度を評価した。近年臨床で主流である定常流ポンプを用いた左心補助循環大動物モデルの確立に着手した。成山羊に対して手術的に遠心ポンプと左室心尖脱血、下行大動脈送血による左心補助循環を作成した。

(3) 心筋再生療法の検討その2: 心不全モデルでの遺伝子導入の効果の検討

① SERCA2a 遺伝子導入による心臓の機械的仕事およびエネルギー効率の評価

心筋再生療法のうち、SERCA2a 遺伝子導入による心機能の回復について評価した。

ラットに全身麻酔後気管内挿管による人工呼吸下腹部大動脈一下大静脈シャントを作成し容量負荷による拡張型心不全モデルを作成する。3ヶ月後に SERCA2a 遺伝子 を、合成ベクターまたはアデノウィルスベクターを用いて経冠動脈的に心筋内に遺伝子導入した (SERCA2a 群)。他に無治療対照群を設けた。1週間後に心筋を摘出し血液交叉灌流法を用いて、全心臓の機械的仕事とエネルギー効率の観点から詳細に検討した。

② 大動物心不全モデルでの補助循環下遺伝子治療法の効果の検討

全身麻酔下、右頸動脈よりカテーテルを挿入し、透視下に左冠動脈前下行枝内にマイクロソフエア (粒子径は 50 μm) を注入 (LCXが見えず Dx1が見える位置) し、微小梗塞をびまん性に作成した。同時に右室ペーシングカテを留置し、2日後よりラピッドペーシング (200-220 bpm) を追加して、安定した慢性心不全モデルを作成した。全身麻酔下左開胸下で拍動型補助人工心臓を装着し、同時に心筋に SERCA2a を遺伝子導入した。補助循環のみで、遺伝子導入しない対照群と比較した。

(4) 補助循環療法の検討その2: 大動物心不全モデルでの連続流型補助人工心臓装着による心筋再生効果の検討

近年、臨床で主流の連続流型の補助人工心臓で循環補助を施行することで、心筋再生効果がどれだけ見込めるかを評価した。まず心不全作成のため、全身麻酔下、透視下にカテーテル的に左冠動脈前下行枝内にマイクロソフエアを注入し、微小梗塞をびまん性に作成した。同時に右室ペーシングカテを留置し、

ラピッドペーシング (200-220 bpm) を追加して、安定した慢性心不全モデルを作成した。次に補助循環として、連続流型補助人工心臓を装着し、補助循環のみで、経時的な局所心機能の改善効果を評価した。4週間後犠牲死させ、心筋の組織学的検討を行ない、心筋再生療法の有効性を評価した。

(5) 併用療法の検討：補助人工心臓装着、再生療法併用下での心機能回復効果の検討
成ヤギに対し、4) で述べた方法で心不全を作成し、定常流ポンプ（遠心または軸流ポンプ）を用いて補助循環を行い、同時に心筋に SERCA2a を遺伝子導入して、経時的な心機能の改善効果と心筋の組織学的検討を行ない、補助人工心臓単独の場合と比較した。

4. 研究成果

(1) 心筋再生療法の検討その1：遺伝子導入効率向上のためのベクターの検討と心筋への遺伝子デリバリー法の評価

① 開発したベクターを用いた群は他の2群に比べて心筋が濃染されており、中でも混合比20倍の6分枝が最も *in vivo* での心筋への遺伝子導入効率が高いことがわかった。また、デリバリー法を大動脈と肺動脈を遮断中に経冠動脈的に注入する cross clamping 法にて導入したところ、同法の方が心筋の広範囲に導入可能であった。以上より開発したベクターは、6分枝で遺伝子混合比20倍の条件で心筋への *in vivo* 遺伝子導入が最も有効となり経冠動脈的なデリバリー法が効果的であると示された。

② Non-viral vector および Adenovirus vector を用いた心筋への遺伝子導入効率

開発したベクターを用いた群は心筋が濃染されており、Adenovirus vector を用いた群と比べても少し落ちる程度であり、心筋への遺伝子導入効率が高いことがわかった。以上より開発したベクターは、心筋への *in vivo* 遺伝子導入に有効なベクターとなる可能性が示された。また、遺伝子導入により産生される SERCA2a 蛋白の発現をウエスタンブロット法で調べたところ、通常より約1.5倍の蛋白産生を認めた。以上より開発したベクターは、目的の SERCA2a 蛋白を心筋で有効に発現させられることが示された。

(2) 補助循環療法の検討その1：大動物心不全モデルでの定常流型補助人工心臓装着下遺伝子導入の効果の検討

4週後の心機能測定で、心拍出量の低下した心不全状態の作成に成功した。このモデルに定常流ポンプを用いた左心補助循環を施行し、4-8週間の心不全慢性実験が可能であることが示された。

(3) 心筋再生療法の検討その2：心不全モデルでの遺伝子導入の効果の検討

① SERCA2a 遺伝子導入による心臓の機械

的仕事およびエネルギー効率の評価

心不全ラットへの SERCA2a 遺伝子導入実験で、左室圧、左室圧容量曲線、収縮性の酸素コスト等は、SERCA2a 遺伝子導入群がコントロール群に比して有意に改善した。

② 大動物心不全モデルでの補助循環下遺伝子治療法の効果の検討

4週間後犠牲死させ、経時的な局所心機能の改善効果と遺伝子導入された心筋の組織学的検討を行ない、遺伝子導入を併用した群が遺伝子導入を行わない群に比べ心筋能が回復する傾向にあった。

(4) 補助循環療法の検討その2：大動物心不全モデルでの連続流型補助人工心臓装着による心筋再生効果の検討

連続流型の補助人工心臓による循環補助では、連続流の回転数を心拍に同期させて変動することで、心負荷低減効果を増加（拡張期補助）させたり、離脱トレーニング（収縮期補助）をさせたりすることが出来、心筋再生効果を向上させることが明らかになった。

(5) 併用療法の検討：補助人工心臓装着、再生療法併用下での心機能回復効果の検討

4週間後犠牲死させ、経時的な局所心機能の改善効果と遺伝子導入された心筋の組織学的検討を行ない、遺伝子導入を併用した群が補助人工心臓単独群に比べ心機能が回復する傾向にあった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計26件)

- ① Kishimoto Y, Takewa Y, Arakawa M, Umeki A, Ando M, Nishimura T, Fujii Y, Mizuno T, Nishimura M, Tatsumi E. Development of a novel drive mode to prevent aortic insufficiency during continuous-flow LVAD support by synchronizing rotational speed with heartbeat. J Artif Organs 査読有、Jan 23 2013 Epub のみ頁未定
- ② Umeki A, Nishimura T, Takewa Y, Ando M, Arakawa M, Kishimoto Y, Tsukiya T, Mizuno T, Kyo S, Ono M, Taenaka Y, Tatsumi E. Change in myocardial oxygen consumption employing continuous-flow LVAD with cardiac beat synchronizing system, in acute ischemic heart failure models. J Artif Organs 査読有、Jan 17 2013 Epub のみ頁未定
- ③ Umeki A, Nishimura T, Ando M, Takewa Y, Yamazaki K, Kyo S, Ono M, Tsukiya T, Mizuno T, Taenaka Y, Tatsumi E. Change of coronary flow by continuous-flow left ventricular assist device with

- cardiac beat synchronizing system (native heart load control system) in acute ischemic heart failure model. *Circ J* 査読有、77 2012 995-1000 DOI: 10.1111/j.1525-1594.2012.01535.x
- ④ Ando M, Nishimura T, Takewa Y, Kyo S, Ono M, Taenaka Y, Tatsumi E. Creating an ideal "off-test mode" for rotary left ventricular assist devices: establishing a safe and appropriate weaning protocol after myocardial recovery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 査読有、143 2012 1176-1185 DOI: 10.1016/j.jtcvs.2011.07.065
- ⑤ Umeki A, Nishimura T, Ando M, Takewa Y, Yamazaki K, Kyo S, Ono M, Tsukiya T, Mizuno T, Taenaka Y, Tatsumi E. Alteration of LV end-diastolic volume by controlling the power of the continuous-flow LVAD, so it is synchronized with cardiac beat: development of a native heart load control system (NHLCS). *J Artif Organs* 査読有、15(2) 2012 128-133 DOI: 10.1007/s10047-011-0615-3.
- ⑥ Ando M, Takewa Y, Nishimura T, Yamazaki K, Kyo S, Ono M, Tsukiya T, Mizuno T, Taenaka Y, Tatsumi E. Coronary vascular resistance increases under full bypass support of centrifugal pumps—relation between myocardial perfusion and ventricular workload during pump support. *Artif Organs* 査読有、36 2012 105-110 DOI: 10.1111/j.1525-1594.2011.01298.x
- ⑦ Ando M, Nishimura T, Takewa Y, Yamazaki K, Kyo S, Ono M, Tsukiya T, Mizuno T, Taenaka Y, Tatsumi E. Electrocardiogram-synchronized rotational speed change mode in rotary pumps could improve pulsatility. *Artif Organs* 査読有、35 2011 941-947 DOI: 10.1111/j.1525-1594.2011.01205.x.
- ⑧ Ando M, Takewa Y, Nishimura T, Yamazaki K, Kyo S, Ono M, Tsukiya T, Mizuno T, Taenaka Y, Tatsumi E. A novel counterpulsation mode of rotary left ventricular assist devices can enhance myocardial perfusion. *J Artif Organs* 査読有、14 2011 185-191 DOI: 10.1007/s10047-011-0573-9.
- ⑨ Ando M, Nishimura T, Takewa Y, Ogawa D, Yamazaki K, Kashiwa K, Kyo S, Ono M, Taenaka Y, Tatsumi E. What is the ideal off-test trial for continuous-flow ventricular-assist-device explantation? Intracircuit back-flow analysis in a mock circulation model. *J Artif Organs* 査読有、14 2011 70-73 DOI: 10.1007/s10047-010-0543-7.
- ⑩ Ando M, Nishimura T, Takewa Y, Ogawa D, Yamazaki K, Kashiwa K, Kyo S, Ono M, Taenaka Y, Tatsumi E. A novel counterpulse drive mode of continuous-flow left ventricular assist devices can minimize intracircuit backward flow during pump weaning. *J Artif Organs* 査読有、14 2011 74-79 DOI: 10.1007/s10047-010-0544-6.
- ⑪ Sumikura H, Toda K, Takewa Y, Tsukiya T, Ohnuma K, Sasagawa M, Watanabe F, Ugawa J, Taenaka Y, Tatsumi E. Development and Hydrodynamic Evaluation of a novel inflow cannula in a mechanical circulatory support system for bridge to decision. *Artif Organs* 査読有、35 2011 756-764 DOI: 10.1111/j.1525-1594.2011.01319.x.
- ⑫ Ishikawa K, Ladage D, Takewa Y, Yaniz E, Chen J, Tilemann L, Sakata S, Badimon JJ, Hajjar RJ, Kawase Y. Development of a preclinical model of ischemic cardiomyopathy in swine. *Am J Physiol-Heart C* 査読有、301 2011 H530-H537 DOI: 10.1152/ajpheart.01103.2010.
- ⑬ Tsukiya T, Toda K, Sumikura H, Takewa Y, Watanabe F, Taenaka Y, Tatsumi E. Computational fluid dynamic analysis of the flow field in the newly developed inflow cannula for a bridge-to-decision mechanical circulatory support. *J Artif Organs* 査読有、14 2011 381-384 DOI: 10.1007/s10047-011-0599-z.
- ⑭ Ly HQ, Hoshino K, Pomerantseva I, Kawase Y, Yoneyama R, Takewa Y, Fortier A, Gibbs-Strauss SL, Vooght C, Frangioni JV, Hajjar RJ. In vivo myocardial distribution of multipotent progenitor cells following intracoronary delivery in a swine model of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 査読有、30(23) 2009 2861-2868 DOI: 10.1093/eurheartj/ehp322.
- ⑮ Nemoto Y, Borovkov A, Zhou YM, Takewa Y, Tatsumi E, Nakayama Y. Impact of molecular weight in four-branched star vectors with narrow molecular weight distribution on gene delivery efficiency. *Bioconjug Chem*. 査読有、20 2009 2293-2299 DOI:

10.1021/bc900283h.

- ⑫ 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. 査読有、296 2009 H1117-H1124 DOI: 10.1152/ajpheart.01120.2008.

[学会発表] (計 170 件)

- ① Arakawa M, Takewa Y, Nishimura T, Umeki A, Ando M, Kishimoto Y, Mizuno T, Tsukiya T, Kyo S, Adachi H, Tatsumi E. Optimization of the coronary flow by a novel cardiac cycle-synchronized rotation control model in a continuous-flow LVAD in chronic heart failure model. European Society for Artificial Organs (36) 2012年09月26日 - 2012年09月29日 Rostock (Germany)
- ② Kishimoto Y, Arakawa M, Umeki A, Ando M, Nishimura T, Takewa Y, Nishimura M, Tatsumi E. Development of a novel drive mode for preventing aortic insufficiency during continuous-flow LVAD support by electrocardiogram-synchronized rotational speed change. European Society for Artificial Organs (36) 2012年09月26日 - 2012年09月29日 Rostock (Germany)
- ③ Arakawa M, Takewa Y, Nishimura T, Kishimoto Y, Umeki A, Ando M, Kyo S, Adachi H, Tatsumi E. Electrocardiogram-synchronized rotational speed change mode in rotary pumps could improve pulsatility for long time use. International Society for Rotary Blood Pumps (20) 2012年09月20日 - 2012年09月22日 Istanbul (turkey)
- ④ Kishimoto Y, Arakawa M, Umeki A, Ando M, Nishimura T, Takewa Y, Nishimura M, Tatsumi E. A novel drive mode of continuous-flow LVAD with cardiac cycle-synchronized rotation control for preventing aortic insufficiency during long-term support, evaluation in chronic heart failure animal model. International Society for Rotary Blood Pumps (20) 2012年09月20日 - 2012年09月22日 Istanbul (turkey)
- ⑤ Ando M, Nishimura T, Takewa Y, Tsukiya T, Mizuno T, Yamazaki K, Kyo S, Ono M, Taenaka Y, Tatsumi E. How to set up rotational speeds in rotary LVADs weaning - estimation of heart work by pump work calculation called "W pump". International Society for Rotary Blood Pumps (20) 2012年09月20日 - 2012年09月22日 Istanbul (turkey)
- ⑥ Umeki A, Nishimura T, Takewa Y, Ando M, Mizuno T, Tsukiya T, Kyo S, Taenaka Y, Ono M, Tatsumi E. The continuous flow LVAD with native heart load control system (NHLCS) may have more chance to recover the ventricular contractility. International Society for Rotary Blood Pumps (20) 2012年09月20日 - 2012年09月22日 Istanbul (turkey)
- ⑦ Kishimoto Y, Arakawa M, Umeki A, Ando M, Nishimura T, Takewa Y, Nishimura M, Tatsumi E. Prevention of aortic insufficiency in a continuous flow LVAD by changing rotation speed in synchronization with the cardiac beat. American Society for Artificial Internal Organs (58) 2012年06月13日 - 2012年06月16日 San Francisco (USA)
- ⑧ Arakawa M, Takewa Y, Nishimura T, Kishimoto Y, Umeki A, Ando M, Kyo S, Adachi H, Tatsumi E. Ventricular septum shift by continuous-flow LVAD pumping and its correction by beat to beat rotational speed control. American Society for Artificial Internal Organs (58) 2012年06月13日 - 2012年06月16日 San Francisco (USA)
- ⑨ Arakawa M, Takewa Y, Nishimura T, Umeki A, Ando M, Kishimoto Y, Kyo S, Adachi H, Tatsumi E. Alternation of LV preload by continuous-flow LVAD with native heart load control system (NHLCS) in chronic heart failure model. American Society for Artificial Internal Organs (58) 2012年06月13日 - 2012年06月16日 San Francisco (USA)
- ⑩ Arakawa M, Takewa Y, Nishimura T, Kishimoto Y, Umeki A, Ando M, Kyo S, Adachi H, Tatsumi E. Electrocardiogram-synchronized rotational speed change mode in rotary pumps could improve pulsatility for long time use. American Society for Artificial Internal Organs (58) 2012年06月13日 - 2012年06月16日 San Francisco (USA)
- ⑪ Nishimura T, Umeki A, Takewa Y, Ando M, Mizuno T, Tsukiya T, Yamazaki K, Ono M,

- Kyo S, Taenaka Y, Tatsumi E. The continuous flow LVAD with native heart load control system (NHLCS) for bridge to recovery could control the coronary flow and myocardial oxygen consumption in acute heart failure model. Joint ESAO-IFAO Congress (4) 2011年10月09日 - 2011年10月12日 Porto (Portugal)
- ⑫ Umeki A, Takewa Y, Nishimura T, Ando M, Ono M, Kyo S, Tatsumi E. Ideal Controlling mode (Off test mode) for evaluating the native heart function in time of wearing the LVAD: Controlling the power of continuous flow LVAD to decrease the reversal pump flow in diastolic phase. Congress of the International Society for Rotary Blood Pumps (19) 2011年09月08日 - 2011年09月10日 Louisville (USA)
- ⑬ Umeki A, Takewa Y, Nishimura T, Ando M, Mizuno T, Tsukiya T, Ono M, Kyo S, Yamazaki K, Taenaka Y, Tatsumi E. The change of coronary flow by controlling the power of continuous-flow left ventricular assist device in acute heart failure: Counterpulse drive mode can increase the coronary flow. American Society for Artificial Internal Organs (57) 2011年06月10日 - 2011年06月12日 Washington D. C. (USA)
- ⑭ Nishimura T, Umeki A, Takewa Y, Ando M, Tsukiya T, Mizuno T, Kyo S, Ono M, Yamazaki K, Taenaka Y, Tatsumi E. The continuous-flow LVAD with native heart load control system(NHLCS) for bridge to recovery could control myocardial consumption of oxygen in acute heart failure model. American Society for Artificial Internal Organs (57) 2011年06月10日 - 2011年06月12日 Washington D. C. (USA)
- ⑮ Ando M, Nishimura T, Takewa Y, Yamazaki K, Kyo S, Ono M, Tatsumi E. Pulsatility can be created in rotary pumps by ECG-synchronized rotation speed change mode. International Society for Rotary Blood Pumps (18) 2010年10月14日 - 2010年10月16日
- ⑯ Ando M, Nishimura T, Takewa Y, Yamazaki K, Kyo S, Ono M, Tatsumi E. Full bypass by a continuous-flow left ventricular assist device can diminish coronary flow in normal goat hearts. European Society for Artificial Organs (37) 2010年09月08日 - 2010年09月11日
- ⑰ Ando M, Takewa Y, Nishimura T, Yamazaki K, Kyo S, Ono M, Taenaka Y, Tatsumi E. A novel counterpulse drive mode in a continuous-flow left ventricular assist device effect on coronary circulation. American Society for Artificial Internal Organs (56) 2010年05月27日 - 2010年05月29日 Baltimore (USA)
6. 研究組織
- (1) 研究代表者
武輪 能明 (TAKEWA YOSHIAKI)
独立行政法人国立循環器病研究センター・研究所・室長 研究者番号: 20332405
- (2) 研究分担者
妙中 義之 (TAENAKA YOSHIYUKI)
独立行政法人国立循環器病研究センター・研究所・副所長
研究者番号: 00142183
巽 英介 (TATSUMI EISUKE)
独立行政法人国立循環器病研究センター・研究所・部長 研究者番号: 00216996
- (3) 連携研究者
本間 章彦 (HONMA AKIHIKO)
独立行政法人国立循環器病研究センター・研究所・室長
研究者番号: 20287428
住倉 博仁 (SUMIKURA HIROHITO)
独立行政法人国立循環器病研究センター・研究所・研究員
研究者番号: 20433998
大沼 健太郎 (OHNUMA KENTARO)
独立行政法人国立循環器病研究センター・研究所・研究員
研究者番号: 50527992
花田 繁 (HANADA SHIGERU)
独立行政法人国立循環器病研究センター・研究所・研究員
研究者番号: 90514547
角田 幸秀 (KAKUTA YUKIHIDE)
独立行政法人国立循環器病研究センター・研究所・研究員
研究者番号: 30443485
藤井 豊 (FUJII YUTAKA)
独立行政法人国立循環器病研究センター・研究所・研究員
研究者番号: 20589303
高木 都 (TAKAKI MIYAKO)
奈良県立医科大学・医学部・教授
研究者番号: 00033358
水口 裕之 (MIZUGUCHI HIROYUKI)
大阪大学・薬学研究科・教授
研究者番号: 50311387