

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 5 日現在

機関番号：24701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26350542

研究課題名(和文)急性心筋梗塞の発症に関わる動脈硬化性脂質コアを検出できる光干渉断層法の開発

研究課題名(英文)Development of new intravascular optical coherence tomography for detecting lipid core in coronary atherosclerotic plaques

研究代表者

久保 隆史(Kubo, Takashi)

和歌山県立医科大学・医学部・准教授

研究者番号：30316096

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：光干渉断層法(Optical coherence tomography: OCT)と分光OCTアルゴリズムを応用し、動脈硬化病変の組織性状診断を可能にする新しい血管内画像診断装置を開発した。病理解剖例の摘出心臓の冠動脈を対象とした、検証試験により、この新しい血管内OCTが急性心筋梗塞発症の原因となる脂質コアに富んだ動脈硬化性プラークを、高精度で検出できることを示した。

研究成果の概要(英文)：Using optical coherence tomography (OCT) and spectroscopic algorithm, we developed new intravascular imaging method for tissue characterization of coronary atherosclerotic plaques. In the present study, we showed that this new intravascular OCT allows us to detect lipid-rich necrotic core in coronary atherosclerotic plaques which might be associated with the onset of acute myocardial infarction.

研究分野：動脈硬化

キーワード：光干渉断層法 冠動脈疾患 動脈硬化 脂質

1. 研究開始当初の背景

光干渉断層法 (Optical coherence tomography : OCT) は、近赤外線と最新の光ファイバー技術を用いた血管内画像診断装置である。OCT の最大の利点は、高い解像度 (10 μ m) であり、血管内超音波法 (Intravascular ultrasound: IVUS) の 10 倍に達する。近年、OCT 技術は医療領域で急速に発展し、2000 年には眼科領域における角膜疾患の画像診断法に応用され、2005 年には循環器内科領域において狭心症や心筋梗塞などの診断にも使用されるようになった[1]。

急性心筋梗塞は、心臓を栄養している血管 (冠動脈) が閉塞を起こして血流が途絶し、心筋が虚血状態になり壊死してしまう病気である。心臓麻痺や心臓発作とも呼ばれ、突然死に至る危険な疾患である。急性心筋梗塞の原因は冠動脈の動脈硬化であり、高血圧や高コレステロール血症、糖尿病、肥満などの生活習慣病と関連する。病理学的に動脈硬化は、血管壁へ脂質が沈着し粥腫 (プラーク) を形成することにより生じる。動脈硬化性プラークは進展するに従い、脂質性コアが肥大化し、それを覆う線維性被膜が菲薄化する。大きな脂質コアと 65 μ m 未満の薄い線維性被膜を有する動脈硬化性プラークは、Thin-cap fibroatheroma (TCFA) とよばれ、ある時突然に破裂して血栓を誘導し冠動脈を閉塞させる。TCFA は、近い将来に急性心筋梗塞を引き起こす危険性の高いプラーク破裂の前駆病変と考えられている [2]。この TCFA を生体内で診断することができれば、急性心筋梗塞の発症を予知し、延いては予防できる可能性がある。

現在、IVUS や OCT は、狭心症や心筋梗塞に対する心臓カテーテル検査や冠動脈インターベンション治療の約 85% の症例で使用されている。これらの血管内イメージング技術は、冠動脈の内腔狭窄やプラークのサイズを評価するのに優れているが、プラークの組織性状の診断に限界がある。

従来の OCT は、波長が 1300nm の近赤外線を用いて画像を構築している。その一方で、脂質は 1700nm の光線に対して C-H 結合に起因する特徴的な光減衰ピークを持つ。脂質の検出において、波長が 1700nm の光源が優れることは明らかであったが、1300nm の従来の OCT に比べて光デバイス技術が未成熟でこれまで利用されてこなかった。近年、我々は住友電気工業株式会社新領域技術研究所ライフサイエンス研究部 (所在地：横浜市) の下で、波長が 1700nm のデバイス・光学系を開発し、新しい世代の血管内 OCT イメージング装置を作成した。本装置は、冠動脈プラークの組成 (Composition) を画像化 (Visualization) できることから、Compovision-OCT と名付けられた。Compovision-OCT は、OCT で測定される波長スペクトルを小帯域に分割して解析することで脂質の特徴ピークを検出し (分光 OCT

アルゴリズム) 冠動脈プラーク内の脂質の分布を断層画像として表示することができる、新しい血管内画像診断装置である。

2. 研究の目的

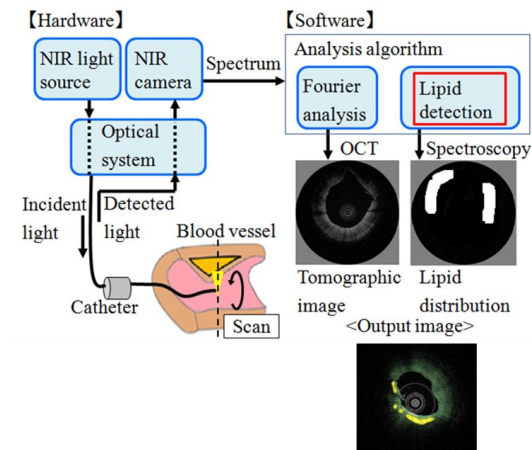
本研究ではこの次世代の血管内画像診断装置により、病理解剖例の摘出心臓の冠動脈で実験を行い、脂質性動脈硬化性プラークの検出精度を検証した。その結果を基に、従来の OCT や血管内超音波と比較して、医療における有用性の検証と今後の臨床使用に向けての課題抽出を行い、さらに、急性心筋梗塞の発症予知の可能性を探った。

3. 研究の方法

病理解剖例の冠動脈を Compovision-OCT で撮影し、病理組織像と撮影画像を対比した。本研究では、体外の脂質を標的として調整した Compovision-OCT の試作機を用いた (図 1)。

図 1. Compovision-OCT の原理

標的から反射した近赤外線の半分を干渉法に利用して形態描出を行い、残りの半分を分光法に利用して組織性状診断を行う。出力画像はこれらを組み合わせたものとなる。従来の OCT は冠動脈およびプラークの短軸断面像を Gray-scale (白黒) 画像で表示するが、Compovision-OCT は、検出できた脂質をこの OCT 画像上にカラーで表示する。



病理解剖例の摘出心臓の冠動脈を対象とした。冠動脈内に 0.014 インチ径のガイドワイヤーを挿入し、それに沿わせて Compovision-OCT カテーテルを挿入した。撮像は、冠動脈内を生理食塩水で還流した状態で行う[3]。自動プルバック装置により毎秒 20mm でカテーテル内の光レンズを引き抜き、50mm 長を撮像した。撮像後、心臓から冠動脈を摘出し、1 mm ごとに血管を短軸方向に切断して病理標本を作製した。血管長軸方向の位置情報を確定するため、分枝や石灰化などを目印にして、病理標本と Compovision-OCT 画像を正確に対比し、Compovision-OCT の脂質検出の感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、正確度を評価した。

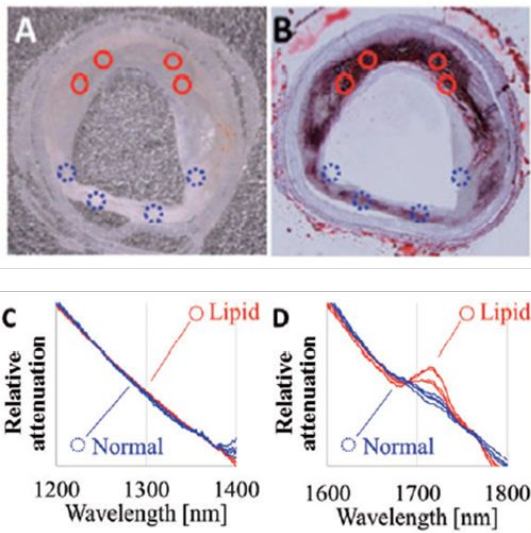
4. 研究成果

Compovision-OCT の脂質コアを標的とした分光アルゴリズム調整

10 例の剖検心から 14 冠動脈（左冠動脈前下行枝 = 4；回旋枝 = 4；右冠動脈 = 6）を摘出し、Compovision-OCT で観察した。その後、151 病理標本を作製し、Compovision-OCT の画像と対比させた。151 標本のうち、117 標本は脂質性プラークであり、残りの 34 標本は線維性プラークであった。心筋梗塞の発症と関連する脂質性プラークの脂質コアを標的に Compovision-OCT の最適な分光アルゴリズムを調整した（図 2）。

図 2. Compovision-OCT の分光アルゴリズムを調整

脂質コア（赤丸）を標的に分光アルゴリズムを調整した。提示している標本は、冠動脈の短軸方向の切片を示す。12 時方向に脂質コアが観察できる。1300nm 近赤外線と比べて 1700nm 近赤外線のほうが、脂質に対して特異な吸収パターンを呈しているのが明らかである。(a) 染色なし (b) Oil Red O 染色 (c) 1300nm 近赤外線 (d) 1700nm 近赤外線。青丸 = 正常/線維成分。

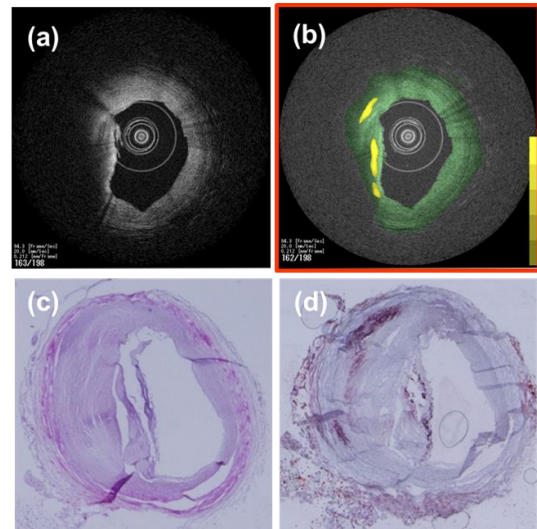


Compovision-OCT による脂質性プラークか線維性プラークかの判定における正診率は高度であった (Cohen's OE=0.74, 95% CI: 0.64-0.83)。このアルゴリズムに基づいて Compovision-OCT のカラーマップを作製した（図 3）。

図 3. Compovision-OCT 画像と病理組織標本の対比

Compovision-OCT は、検出できた脂質をこの OCT 画像上に黄色で表示する。一方その他の組織成分は緑色で表示する。近赤外線は組織により減衰するため、評価範囲はプラークの表層部分（約 500 μ m）に限定される。(a) OCT 画像 (b) Compovision-OCT 画像 (c) HE

染色 (d) Oil Red O 染色。



Compovision-OCT カラーマップの作成は、プラーク内脂質分布の直感的な理解に役立つと考えられた。

Compovision-OCT による脂質コア検出の精度

Compovision-OCT による脂質コア検出の感度は 89%、特異度は 92%、陽性的中率は 97%、陰性的中率は 74%を示した。

本研究結果は、Compovision-OCT が、従来の診断装置より高精度で脂質に富んだプラークを検出できることを示す。Compovision-OCT は、急性心筋梗塞発症の予測や、動脈硬化に対する薬物治療効果のサロゲートマーカーとして利用できる可能性がある。

<引用文献>

1. Kubo T, Tanaka A, Kitabata H, Ino Y, Tanimoto T, Akasaka T. Application of Optical Coherence Tomography in Percutaneous Coronary Intervention. *Circ J*. 2012;76:2076-2083.
2. Kubo T, Imanishi T, Takarada S, Kuroi A, Ueno S, Yamano T, Tanimoto T, Matsuo Y, Masho T, Kitabata H, Tsuda K, Tomobuchi Y, Akasaka T. Assessment of culprit lesion morphology in acute myocardial infarction: ability of optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and coronary angiography. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50: 933-939.
3. Yabushita H, Bouma BE, Houser SL, Aretz HT, Jang IK, Schlendirf KH, Kauffman CR, Shishkov M, Kang DH, Halpern EF, Tearney GJ. Characterization of human atherosclerosis by optical coherence tomography. *Circulation*. 2002;106:1640-1645.

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 22 件)

1. Kubo T, Akasaka T. Late clinical outcome of suboptimal stent implantation defined by intracoronary optical coherence tomography. *EuroIntervention* 2018 in press.(査読あり)
2. Kubo T, Akasaka T. Benefit of distal protection during percutaneous coronary intervention in properly selected patients. *JACC cardiovasc interv* 2018 in press. (査読あり)
3. Kubo T, Shinke T, Okamura T, Hibi K, Nakazawa G, Morino Y, Shite J, Ino Y, Kitabata H, Shimokawa T, Akasaka T. Comparison between optical coherence tomography guidance and angiography guidance in percutaneous coronary intervention (COCO A): Study protocol for a randomized controlled trial. *J Cardiol*. 2018 Feb 24. pii: S0914-5087(18)30017-0. doi: 10.1016/j.jcc.2018.01.005. [Epub ahead of print] (査読あり)
4. Shimokado A, Kubo T, Nishiguchi T, Taruya A, Teraguchi I, Ohta S, Ozaki Y, Kashiwagi M, Shimamura K, Kuroi A, Kameyama T, Shiono Y, Yamano T, Matsuo Y, Kitabata H, Ino Y, Hozumi T, Tanaka A, Akasaka T. Automated lipid-rich plaque detection with short wavelength infra-red OCT system. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017 Nov 27. doi: 10.1093/ehjci/jex304. [Epub ahead of print] (査読あり)
5. Kubo T, Matsuo Y, Ino Y, Kitabata H, Shimamura K, Shiono Y, Terada K, Emori H, Katayama Y, Akasaka T. Current clinical applications of intravascular optical coherence tomography in coronary artery disease. *Annals of Nuclear Cardiology*. 2018 in press. (査読あり)
6. Kubo T, Akasaka T. Infrared guidance for healing wounded hearts: An infrared imaging technique effectively facilitates stent insertion into blocked heart vessels. *Resarch highlight*. 2017 Oct;26:1-3. (査読あり)
7. Kubo T, Shinke T, Okamura T, Hibi K, Nakazawa G, Morino Y, Shite J, Fusazaki T, Otake H, Kozuma K, Ioji T, Kaneda H, Serikawa T, Kataoka T, Okada H, Akasaka T. Optical frequency domain imaging versus intravascular ultrasound in percutaneous coronary intervention (OPINION trial): one-year angiographic and clinical results. *Eur Heart J*. 2017;38:3139–3147. doi: 10.1093/eurheartj/ehx417 (査読あり)
8. Kubo T, Akasaka T, Guagliumi G. Suboptimal agreements between optical coherence tomography and near infrared spectroscopy for identification of lipid-laden plaque. *EuroIntervention*. 2017;13:263-4. (査読あり)
9. Kubo T, Akasaka T. Gray-scale intravascular ultrasound sheds light on the importance of vasa vasorum in unstable coronary plaque. *J Cardiol*. 2017;69:599–600. (査読あり)
10. Kubo T, Ino Y, Matsuo Y, Shiono Y, Kameyama T, Yamano T, Katayama Y, Taruya A, Nishiguchi T, Satogami K, Kashiyama K, Orii M, Kuroi A, Yamaguchi T, Tanaka A, Hozumi T, Akasaka T. Reduction of in-stent thrombus immediately after percutaneous coronary intervention by pretreatment with prasugrel compared with clopidogrel: An optical coherence tomography study. *J Cardiol*. 2017;69:436-441. (査読あり)
11. Kubo T, Shinke T, Okamura T, Hibi K, Nakazawa G, Morino Y, Shite J, Fusazaki T, Otake H, Kozuma K, Akasaka T. Optical frequency Domain Imaging vs. Intravascular Ultrasound in Percutaneous Coronary Intervention (OPINION trial): Study Protocol for A Randomized Controlled Trial. *J Cardiol*. 2016;68:455-460. (査読あり)
12. Kubo T, Akasaka T, Tanimoto T, Takano M, Seino Y, Nasu K, Itoh T, Mizuno K, Okura H, Shinke T, Kotani J, Ito S, Yokoi H, Muramatsu T, Nakamura M, Nanto S, on behalf of the J-DESSERT investigators. Assessment of Vascular Response after Drug-eluting Stents Implantation in Patients with Diabetes Mellitus: An Optical Coherence Tomography Sub-study of the J-DESSERT. *Heart Vessels*. 2016;31:465-473. (査読あり)
13. Kubo T, Shimamura K, Ino Y, Yamaguchi T, Matsuo Y, Shiono Y, Taruya A, Nishiguchi T, Shimokado A, Teraguchi I, Orii M, Yamano T, Tanimoto T, Kitabata H, Hirata K, Tanaka A, Akasaka T. Superficial calcium fracture after percutaneous coronary intervention as assessed by optical coherence tomography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8:1228-9. (査読あり)
14. Kubo T, Akasaka T, Kozuma K, Kimura K, Kawamura M, Sumiyoshi T, Ino Y, Morino Y, Tanabe K, Kadota K, Kimura T, on behalf of the RESET investigators. Comparison of Neointimal Coverage between Everolimus-Eluting Stents and Sirolimus-Eluting Stents: An Optical Coherence Tomography Substudy of the RESET. *EuroIntervention*. 2015;11:564-71. (査読あり)
15. Kubo T, Yamano T, Liu Y, Ino Y, Shiono Y,

- Orii M, Taruya A, Nishiguchi T, Shimokado A, Teraguchi I, Tanimoto T, Kitabata H, Yamaguchi T, Hirata K, Tanaka A, Akasaka T. Feasibility of optical coronary tomography in quantitative measurement of coronary arteries with lipidic plaque. *Circ J* 2015;79:600-6. (査読あり)
16. Kubo T, Akasaka T, Kozuma K, Kimura K, Fusazaki T, Okura H, Shinke T, Ino Y, Hasegawa T, Takashima H, Takamisawa I, Yamaguchi H, Igarashi K, Kadota K, Tanabe K, Nakagawa Y, Muramatsu T, Morino Y, MD, Kimura T, on behalf of the NEXT investigators. Vascular Responses to Drug-Eluting Stents with Biodegradable Polymer versus Durable Polymer: An Optical Coherence Tomography Sub-study of the NEXT. *Circ J*. 2014;78:2408-14. (査読あり)
 17. Kubo T, Tanaka A, Ino Y, Kitabata H, Shiono Y, Akasaka T. Assessment of Coronary Atherosclerosis by Optical Coherence Tomography. *J Atheroscler Thromb*. 2014;21:895-903. (査読あり)
 18. Kubo T, Akasaka T. Can Coronary Angioscopy Predict Drug-Eluting Stent Thrombosis? *Circ J*. 2014;78:1325-6. (査読あり)
 19. 久保隆史, 片山陽介, 江守裕紀, 寺田幸誠, 赤阪隆史. 冠動脈イメージングの最前線: 血管内 OCT にかかわる最新の知見. *日本冠疾患学会雑誌* 2017;23:41-47. (査読あり)
 20. 久保隆史, 猪野 靖, 松尾好記, 塩野泰紹, 櫻山国宣, 亀山剛義, 折居 誠, 山野貴司, 山口智由, 田中 篤, 穂積健之, 赤阪隆史. OCTガイドPCIの現状と将来の展望. *日本冠疾患学会雑誌* 2016;22:1-8. (査読あり)
 21. 久保隆史, 赤阪隆史. NIRS-IVUS の導入と新たな展開. *心臓*. 2015;47:794-799. (査読あり)
 22. 久保隆史, 赤阪隆史. 冠疾患学研究の進歩: 内科系の進歩. *日本循環器学会専門医誌「循環器専門医」* 2014;22:283-287. (査読あり)

〔学会発表〕(計 11 件)

1. Kubo T. (Symposium: Regional Session: Japan Intervention at TCT) Reduction of In-stent Thrombus Immediately After PCI by Pretreatment With Prasugrel Assessed by OCT. *Trascathther Therapeutics* 2017. 2017.10.29-11.2. Denver, Colorado, USA.
2. Kubo T. (Evening Symposium) OCT-Assessed Very Late Vascular Responses to a Biocompatible Durable Polymer DES. *Trascathther Therapeutics* 2017. 2017.10.29-11.2. Denver, Colorado, USA.
3. Kubo T. (Symposium: Joint with the Japanese Circulation Society) Non flow-limiting vulnerable plaques detected by optical coherence tomography. *European society of cardiology*. 2017.8.26-31. Barcelona, Spain.
4. Kubo T, Akasaka T. (Symposium) OCT-guided vs. IVUS-guided PCI. 22nd World Congress on Heart Disease. 2017.7.14-16. Vancouver, BC, Canada.
5. Kubo T, Shinke T, Okamura T, Hibi K, Nakazawa G, Morino Y, Shite J, Fusazaki T, Otake H, Kozuma K, Akasaka T. (Late Braking) Optical frequency domain imaging vs. IVUS in PCI: the OPINION trial - one-year primary endpoint results. *EuroPCR* 2016. 2016.5.17-20. Paris, France.
6. Kubo T. (Symposium) Identification and Treatment of High-Risk Lesions in ACS with OCT Guidance. *Learn the Technique: Nuts and Bolts of OCT Imaging*. TCT 2015. 2015.10.12-16. San Fransisico, CA, USA.
7. Kubo T, Akasaka T. (Symposium) ACS with apparently normal coronary angiography. *CVIT@EuroPCR – Integrated physiology and imaging use for strategy change and decision making in complex PCI*. *EuroPCR* 2015. 2015.5.19-22. Paris, France.
8. Kubo T, Shimamura K, Katayama Y, Ino Y, Yamaguchi T, Matsuo Y, Shiono Y, Taruya A, Nishiguchi T, Orii M, Yamano T, Hirata K, Tanaka A, Akasaka T. Clinical impact of coronary calcium fracture by percutaneous coronary intervention on the outcomes after everolimus-eluting stent implantation: An optical coherence tomography study. *EuroPCR* 2015. 2015.5.19-22. Paris, France.
9. Kubo T. (Symposium) OCT-guided PCI in Severe Calcified Lesion. *Complex Cardiovascular Catheter Therapeutics (C3)* 2014. 2014/6/23-27. Orlando, Florida. USA.
10. Kubo T. (Symposium) Prediction and prevention of acute coronary syndrome by using OCT. *Symposium: Intracoronary OCT - Current status and future perspectives - World Congress of Cardiology* 2014. 2014.5.4-7. Melbourne, Australia.
11. Kubo T. (Symposium) IVUS guided vs. OCT guided in current PCI practice. *Partnership Session with International Society HKSTENT Session @TCTAP* 2014. 19th Cardiovascular summit Trans-Catheter Therapeutics Asia Pasific 2014. 2014.4.22-4.25. Seul, Korea.

〔図書〕(計 11 件)

1. Kubo T, Akasaka T. *Intracoronary Imaging*.

- In: Myat A, Clarke S, Curzen N, Windecker S and Gurbel PA editor. Book: The Interventional Cardiology Training Manual. Publisher: SPRINGER NATURE, Published: London, UK. Published: 1 Feb 2018, Edition: First. eBook ISBN: 978-3-319-71635-0. Softcover ISBN: 978-3-319-71633-6. Chapters: 33. 30 b/w illustrations, 70 illustrations in colour. Pages: 370 pages.
2. Kubo T, Akasaka T. Part VI – Iatrogenic stenoses after cardiac interventions. Book chapter 44: Neoatherosclerosis and very late vascular changes after percutaneous interventions. In: Javier Escaned and Patrick W. Serruys editor. Book: Coronary Stenosis: Imaging, Structure and Physiology - 2nd Edition - Updated digital version. PCR publishing. Published: April 2015. ISBN: 9782913628564. Edition: Second. Pages: 536 pages. Chapters: 50.
 3. 久保隆史 45 症例で極める冠動脈疾患の画像診断-最適なモダリティを選び・活かす. 編集: 赤阪隆史, 久保隆史. 2017. Pages 1-182 (1-182). 文光堂. 東京. 2017 年 3 月 1 日発行. 第 1 版第 1 刷発行.
 4. 久保隆史, 赤阪隆史. VH-IVUS・NIRS-IVUS ガイドで治す. Heart view Vol.20 No.9 特集 IVUS vs. OCT: 血管内イメージングの今. 編集 赤阪隆史. Pages 1-100 (65-69). メジカルビュー社. 東京. 2016 年 8 月 9 日発行. 第 1 版第 1 刷発行.
 5. 久保隆史, 赤阪隆史. 冠動脈病変を診断する: 侵襲的冠動脈イメージング 冠動脈近赤外線分光法 (NIRS). Coronary Intervention Vol.11 No.6 特集 冠動脈イメージングを極める - 侵襲的から非侵襲的方法 -. 編集: 平山篤志. Pages 1-100 (37-42). 株式会社メディアアルファ. 東京. 2015 年 11 月 30 日発行. 第 1 版第 1 刷発行.
 6. 久保隆史, 赤阪隆史. NIRS (近赤外線分光法) を用いたプラーク評価. CARDIAC PRACTICE Vol.26 No.3 Imaging modality の進歩と PCI. 編集: 中村正人. Pages 1-92 (211-216). メジカルビュー社. 東京. 2015 年 7 月 1 日刊行. 第 1 版第 1 刷発行.
 7. 久保隆史, 赤阪隆史. OCT による冠動脈プラーク評価と臨床応用 - OCT の現状と将来. 別冊・医学のあゆみ 循環器と画像診断 Update. 編集: 赤阪隆史. Pages 1-128 (111-117). 医歯薬出版株式会社. 東京. 2015 年 2 月 1 日刊行. 第 1 版第 1 刷発行.
 8. 久保隆史, 赤阪隆史. 冠動脈病変の診断: OCT とその利点. 循環 Plus 特集: ここまで進歩した画像診断. 編集: 赤阪隆史. Pages 1-100 (10-12). 株式会社メデ

- ィカルトリビューン. 東京. 2015 年 8 月 1 日刊行. 第 1 版第 1 刷発行.
9. 久保隆史, 赤阪隆史. OCT ガイド PCI. 循環器内科 第 76 巻第 6 号 特集: 予後を改善する PCI を目指して. 編集: 天野哲也. Pages 517-606 (533-540). 科学評論社. 東京. 2014 年 12 月発行. 第 1 版第 1 刷発行.
 10. 久保隆史, 赤阪隆史. 侵襲的画像診断 Update OCT による冠動脈プラーク評価と臨床応用 OCT の現状と将来. 医学のあゆみ 第 248 巻 5 号 特集: 循環器と画像診断 Update. 編集: 赤阪隆史. Pages 1-124(425-431). メジカルビュー社. 東京. 2014 年 2 月 1 日刊行. 第 1 版第 1 刷発行.
 11. 久保隆史, 赤阪隆史: OCT ガイド PCI. 循環器内科 第 56 巻 6 号. 編集: 赤阪隆史. Pages 1-600 (533-540). 科学評論社. 東京. 2014 年 6 月 1 日刊行. 第 1 版第 1 刷発行.

〔産業財産権〕
 ○出願状況 (計 0 件)
 ○取得状況 (計 0 件)

〔その他〕
 なし

6. 研究組織

- (1) 研究代表者
 久保隆史 (KUBO Takashi)
 和歌山県立医科大学・循環器内科・准教授
 研究者番号: 30316096
- (2) 研究分担者
 赤阪隆史 (AKASAKA Takashi)
 和歌山県立医科大学・循環器内科・教授
 研究者番号: 70322584
- (3) 連携研究者
 なし
- (4) 研究協力者
 長谷川健美 (HASEGAWA, Takeyoshi)
 下角 愛 (SHIMOKADO, Ai)
 西口 毅 (NISHIGUCHI, Tsuyoshi)