

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 12 日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2022

課題番号：17K10722

研究課題名(和文)放射光微小血管撮影法を用いた肺高血圧症における微小肺細動脈リモデリング解析

研究課題名(英文)Synchrotron radiation pulmonary micro-angiography for evaluating micro-vasculature remodeling in pulmonary arterial hypertension.

研究代表者

徳永 千穂(Tokunaga, Chiho)

筑波大学・医学医療系・講師

研究者番号：30451701

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、非侵襲的に微小肺動脈閉塞性病変の進行を可視化し定量評価する事ができれば、早期肺高血圧症の診断が可能となると考え、高エネルギー加速器研究機構放射光研究施設との共同研究において放射光微小血管撮影法の開発を行った。放射光微小血管撮影法を用いて高肺血流性肺高血圧症ラットモデルにおける微小肺血管リモデリングを可視化し、肺細動脈造影画像から血管内濃度変位測定ソフト(Gray-val, Library Co., Ltd., Tokyo, Japan)を用いて、造影剤コントラスト変化とトランジットタイム解析をおこない、末梢肺動脈における肺血流量測定を可能とするシステムを構築した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

放射光微小血管撮影法を用いて肺高血圧症における末梢肺細動脈の微小血管リモデリングの定量化を行い、肺動脈閉塞性病変の経時的変化の評価に応用することにより、早期の肺高血圧症の診断のみならず、新たな肺高血圧症のパラメータとして、非侵襲的に重症度の評価が可能になると考えている。放射光微小血管撮影法を用いた微小肺細動脈リモデリング評価は、肺高血圧症における新たな診断モダリティとなることが期待できる。さらに、肺細動脈シアストレスと微小肺細動脈リモデリングおよび血管内皮細胞障害の関連を解析することは、多様な肺高血圧症の病態における肺高血圧進行のメカニズムの解明にもつながると期待される。

研究成果の概要(英文)：We have developed synchrotron radiation microangiography in collaboration with the Synchrotron Radiation Research Institute of the High Energy Accelerator Research Organization in this study. To evaluate micropulmonary vascular remodeling in pulmonary hypertension rat models, synchrotron radiation microangiography was performed in-vivo. Furthermore, we established pulmonary blood flow measurement system in micro pulmonary vasculature using the real-time dynamic contrast change and transit time in acquired synchrotron radiation microangiogram. Synchrotron radiation microangiography could be beneficial in elucidating the pathophysiology of pulmonary hypertension and assessing the effects of drug treatment on pulmonary arterial shear stress in the future, and it may become an important technique for future clinical applications.

研究分野：肺高血圧症

キーワード：肺動脈性肺高血圧症 放射光微小血管撮影法 シアストレス 肺動脈リモデリング 肺血流量測定

## 1. 研究開始当初の背景

肺動脈性肺高血圧症は、特発性肺動脈性肺高血圧や膠原病、先天性心疾患に伴う高肺血流など種々の疾患に伴って肺動脈圧が上昇する肺血管疾患である。いずれの肺高血圧症でも、肺細動脈のびまん性閉塞を認め、これが肺高血圧の重症度に相関すると考えられている。近年では血管拡張薬などの開発により、肺高血圧症の治療成績の向上が期待されるが、肺高血圧症の重症化にともない右心不全や呼吸不全が順次進行するため、依然予後不良の難治性疾患と考えられる。

従来肺高血圧症の重症度評価は、肺細動脈の中膜肥厚や内膜増殖、さらには叢状病変の程度を、組織採取による病理組織診断に基づいて評価することが多く、診断のための侵襲の大きさが問題であった。このため、早期肺高血圧症における末梢細動脈病変やその経時的変化については、今まで測定の方法がなく不明な点も多かった。さらに、臨床の場では、肺高血圧症における肺動脈圧は心臓カテーテル法や心エコーにより測定されるが、いずれも中枢肺動脈での測定であり、末梢血管における閉塞病変の二次的変化のみを観察している可能性もあった。

そこで、我々は非侵襲的に肺高血圧症による微小肺動脈リモデリングを可視化し定量評価する事ができれば、肺高血圧症の病態解明につながると考え、独自の技術として、高エネルギー加速器研究機構放射光研究施設との共同研究において造影剤を用いた放射光微小血管撮影法の開発に取り組んできた。そして、NHK 放送技術研究所で開発された高感度受像管 (HARP 管) およびハイビジョン撮影技術を放射光血管撮影に応用し、ラットなどの小動物において血管径 50 $\mu$ m までの微小血管を *in-vivo* で可視化することを可能にした。

これら技術を応用し、肺高血圧症における微小血管リモデリングを評価解析することができれば、さらなる肺高血圧症の病態メカニズムの解明につながると考え本研究を着想した。

## 2. 研究の目的

肺高血圧症における微小肺動脈リモデリングには肺細動脈シアストレスによる血管内皮細胞障害が関与していると考え、高感度放射光微小血管撮影法で得られる血管造影画像から、肺細動脈内のシアストレス計測方法を開発し、肺細動脈リモデリングの進行とシアストレスの関連を明らかにすることを目的とした。異なる病態の肺高血圧症の微小肺動脈リモデリングを評価するため、従来使用していた炎症性肺高血圧モデルであるモノクロタリン誘導肺高血圧ラットモデルに、肺高血流性肺高血圧症ラットモデルを使用した。

## 3. 研究の方法

### 肺高血流性肺高血圧ラットモデル作成

Wistar 雄ラットを全身麻酔下に開腹し、腹部大動脈と下大静脈に動脈 静脈シャントを増設することにより、肺高血流肺高血圧モデルを作成した。シャント作成 8 週間後に全身麻酔下に微小肺動脈撮影を施行した。

### 心エコー評価

シャント作成 8 週間後に全身麻酔下に Vevo<sup>®</sup>2100 (VisualSonics Inc. Canada)を用いて心エコー

を施行し、心機能(EF, LVDd,LVDs,PWT,IVS)、右室負荷の有無と肺高血圧症の評価を行った。

### 高感度放射光微小血管撮影

高エネルギー加速器研究機構放射光研究施設において、6.5GeV の高エネルギー電子シンクロトロンから分離される放射光をシリコン結晶に反射させることにより、単色 X 線に変換した。肺動脈造影は、この放射光由来 X 線源を用いて、全身麻酔下にラット右外頸静脈から上大静脈に 24G 静脈内留置針を留置し、非イオン性造影剤を注入して行った。さらに高解像、高コントラスト画像を得るために、NHK 放送技術研究所と協力し、超高感度 HARP 受像管とハイビジョンシステムを用いて高感度放射光微小血管撮影を行った。(Figure 1)

2021 年度からは、より汎用性の高い高感度 CMOS カメラを導入し、より詳細な微小肺動脈形態の評価を可能とするための撮影システム構築を行った。

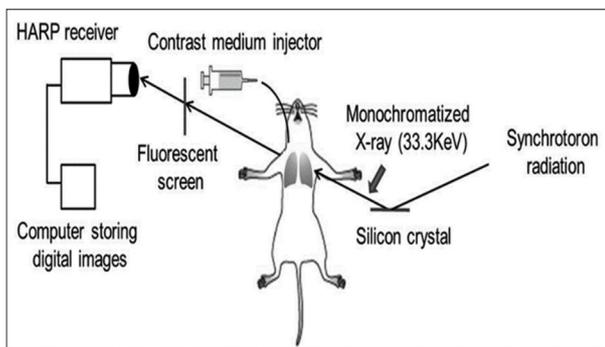


Figure 1: 放射光微小肺血管撮像法システム (Tokunaga C. et al. Acta Radiologica. 2018)

### 微小肺動脈血流量測定

高感度放射光微小血管撮影法で得た微小肺動脈造影血管造影画像を、血管内濃度変位測定ソフト(Gray-val, Library Co., Ltd., Tokyo, Japan) を用いて造影剤のコントラスト変化とトランジットタイムを解析することにより、末梢肺動脈における肺血流量を測定し、微小肺細動脈におけるシアストレスを定量化した。(Figure 2)

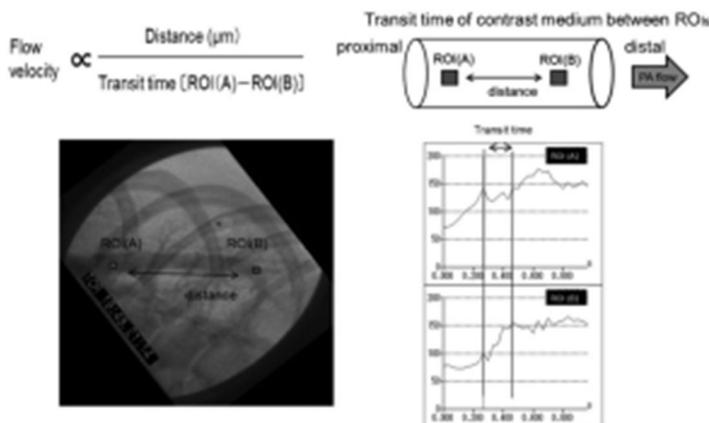


Figure 2: 微小肺動脈血流測定 (Tokunaga C. et al. Acta Radiologica. 2018)

## 4 . 研究成果

### 感度放射光微小血管撮影

超高感度 HARP 受像管とハイビジョンシステムを用いた高感度放射光微小血管撮影法を用

いた微小肺動脈造影によって、高解像かつ、高コントラスト画像を得ることができ、約 100 μm までの微小血管を撮像することが可能となった(Figure 3)。さらに、とくに、モノクロタリン誘発肺高血圧症では、炎症性の微小肺動脈血管壁肥厚所見を示し微小肺動脈造影血管造影では、肺細動脈の狭小化を示したが、肺高血流性肺高血圧症では狭小化所見は認めなかった。

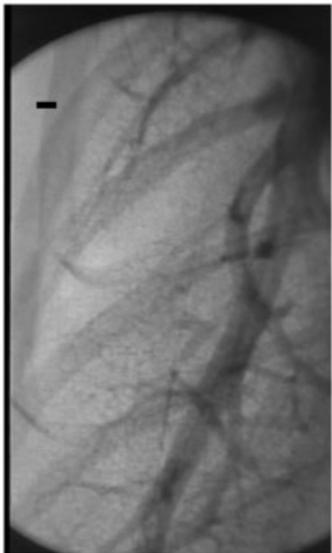


Figure 3: 放射光微小肺血管撮像画像 Bar scale = 1mm

#### 心エコー結果

肺高血流性肺高血圧症ラットモデルにおいては、左室収縮能や左室収縮期末期径は有意に低下していたが、左室拡張末期径に有意差はなかった(Figure 4)。

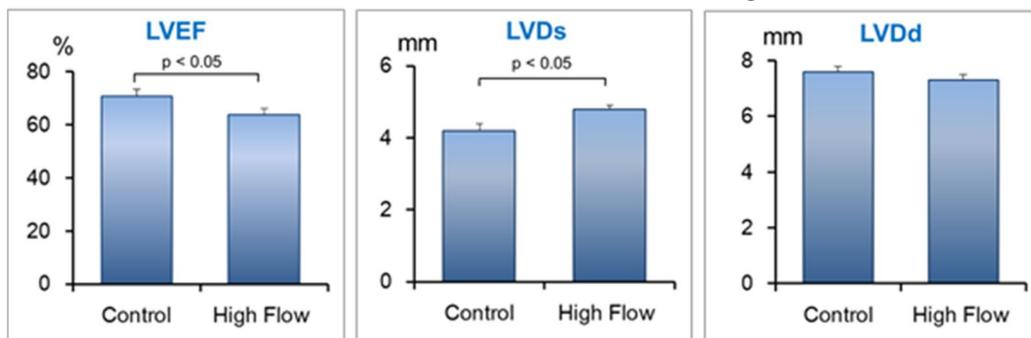


Figure 4: 心エコー 結果

また、肺高血流性肺高血圧症ラット群における主肺動脈における最大血流速度はコントロール群と比較して  $1572 \pm 105.8$  mm/sec vs  $1128.3 \pm 34.2$  mm/sec と増加しており、腹腔内シャント増設による肺高血流性肺高血圧症ラットモデルの妥当性を示していた。(Figure 5)

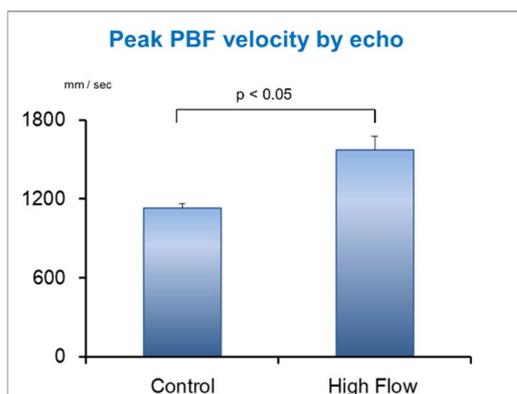


Figure 5: 心エコーにより測定した主肺動脈肺血流速度

#### 微小肺動脈血流測定結果

肺高血流性肺高血圧症ラットモデル(n=7)における、肺動脈血流はコントロール(n=5)と比較して中枢側(右肺動脈内)で  $115.5 \pm 62.1$  mm/s vs  $62.1 \pm 51.5$  mm/s ( $p=0.3$ )、末梢側(右下肺動脈内)で  $71.7 \pm 61.4$  mm/s vs  $16.1 \pm 12.3$  mm/s ( $p<0.05$ ) と増加しており、とくに末梢側で有意な肺血流増加を認めた(Figure 6)。これは、高感度放射光微小血管撮影法により微小血管内での肺血流分布解析が可能となることを示唆していると考えられる。

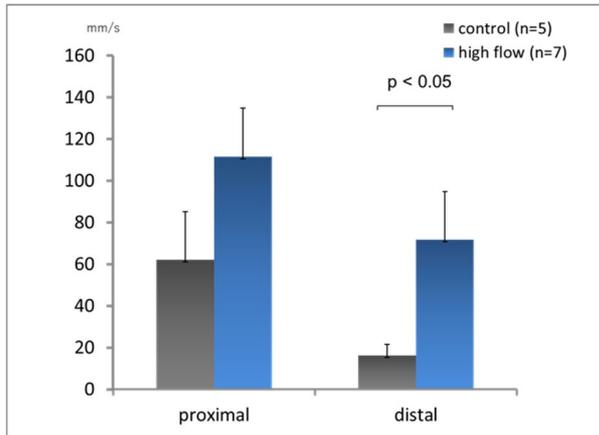


Figure 6: 高感度放射光微小血管撮影法を用いた微小肺動脈造影による肺血流量測定

#### 結論

本研究では、高感度放射光微小血管撮影法によってラットのような小動物における *in-vivo* での微小血管造影を行い、様々な原因から誘発される肺高血圧症における微小肺血管リモデリングに対して、リアルタイムなダイナミック肺血管血流分布解析を可能としたことは、特筆すべき技術開発であると考えられる。また、従来の心エコーによる肺血流量測定と比較することにより、肺動脈微小血管評価ならびに新たな肺高血圧症診断モダリティとしての整合性の検証を行った。

また、高感度放射光微小血管撮影法はNHKとの共同研究として高感度HARP受像管、ハイビジョンシステムを使用し高感度放射光微小血管撮影法を開発したが、今後は新たな高感度CMOSカメラを導入することにより、より汎用性の高い高感度放射光微小血管撮影法撮影システム構築を試みたいと考えている。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計25件（うち査読付論文 24件 / うち国際共著 9件 / うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Tokunaga Chiho, Iguchi Atsushi, Nakajima Hiroyuki, Hayashi Jun, Takazawa Akitoshi, Akiyama Masatoshi, Yoshitake Akihiro	4. 巻 -
2. 論文標題 Fenestrated Fontan-like circulation under durable left-ventricular assist device support in fulminant myocarditis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Artificial Organs	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10047-022-01357-w	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 Tokunaga Chiho, Iguchi Atsushi, Nakajima Hiroyuki, Chubachi Fumiya, Hori Yuto, Takazawa Akitoshi, Hayashi Jun, Asakura Toshihisa, Yoshitake Akihiro	4. 巻 22
2. 論文標題 Surgical outcomes of bridge-to-bridge therapy with extracorporeal left ventricular assist device for acute myocardial infarction in cardiogenic shock	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Cardiovascular Disorders	6. 最初と最後の頁 54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12872-022-02500-4	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 Tokunaga Chiho, Kumagai Yu, Chubachi Fumiya, Hori Yuto, Takazawa Akitoshi, Hayashi Jun, Asakura Toshihisa, Ishii Ryota, Nakajima Hiroyuki, Yoshitake Akihiro	4. 巻 35
2. 論文標題 Total arch replacement using frozen elephant trunk technique with Frozenix for distal aortic arch aneurysms	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/icvts/ivac038	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 Jun, Nakajima Hiroyuki, Asakura Toshihisa, Iguchi Atsushi, Tokunaga Chiho, Takazawa Akitoshi, Chubachi Fumiya, Hori Yuto, Yoshitake Akihiro	4. 巻 31
2. 論文標題 Validity of Ipsilateral Internal Mammary Coronary Artery Bypass Graft of Arteriovenous Fistula	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Heart, Lung and Circulation	6. 最初と最後の頁 1399 ~ 1407
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.hlc.2022.06.662	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 Jun, Nakajima Hiroyuki, Asakura Toshihisa, Sho Ri, Tokunaga Chiho, Takazawa Akitoshi, Yoshitake Akihiro	4. 巻 11
2. 論文標題 Safety and arch complications after hemiarch versus total arch replacement with stented elephant trunk in acute type 1 dissection: Is a stent graft always beneficial?	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 JTCVS Open	6. 最初と最後の頁 14 ~ 22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xjon.2022.06.014	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 Sakashita Mai, Sakashita Shingo, Uesugi Noriko, Tokunaga Chiho, Hiramatsu Yuji, Noguchi Masayuki, Sakamoto Noriaki	4. 巻 71
2. 論文標題 An autopsy case of aortic dissection due to giant cell arteritis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pathology International	6. 最初と最後の頁 204 ~ 209
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.13046	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 Tochii Masato, Nakano Shintaro, Tokunaga Chiho, Asakura Toshihisa, Iguchi Atsushi, Nakajima Hiroyuki, Yoshitake Akihiro	4. 巻 36
2. 論文標題 Early and mid-term results of transcatheter aortic valve implantation and valve durability assessment	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Heart and Vessels	6. 最初と最後の頁 1566 ~ 1573
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00380-021-01842-x	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 Chiho Tokunaga, Atsushi Iguchi, Hiroyuki Nakajima, Fumiya Chubachi, Yuto Hori, Akitoshi Takazawa, Jun Hayashi, Toshihisa Asakura and Akihiro Yoshitake	4. 巻 22
2. 論文標題 Surgical outcomes of bridge-to-bridge therapy with extracorporeal left ventricular assist device for acute myocardial infarction in cardiogenic shock	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Cardiovascular Disorders	6. 最初と最後の頁 54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12872-022-02500-4.	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 Kaneyuki Daisuke, Nakajima Hiroyuki, Asakura Toshihisa, Yoshitake Akihiro, Tokunaga Chiho, Tochii Masato, Hayashi Jun, Takazawa Aki toshi, Izumida Hiroaki, Iguchi Atsushi	4. 巻 69
2. 論文標題 The change in the mitral-septal angle after surgery for atrial functional mitral regurgitation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 General Thoracic and Cardiovascular Surgery	6. 最初と最後の頁 1~7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11748-020-01408-0	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 該当する

1. 著者名 Kaneyuki Daisuke, Nakajima Hiroyuki, Asakura Toshihisa, Yoshitake Akihiro, Tokunaga Chiho, Tochii Masato, Hayashi Jun, Takazawa Akitoshi, Izumida Hiroaki, Iguchi Atsushi	4. 巻 15
2. 論文標題 Midterm results of mitral valve repair for atrial functional mitral regurgitation: a retrospective study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cardiothoracic Surgery	6. 最初と最後の頁 312-312
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13019-020-01362-1	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 該当する

1. 著者名 Khanh Vuong Cat, Yamashita Toshiharu, Ohneda Kinuko, Tokunaga Chiho, Kato Hideyuki, Osaka Motoo, Hiramatsu Yuji, Ohneda Osamu	4. 巻 10
2. 論文標題 Rejuvenation of mesenchymal stem cells by extracellular vesicles inhibits the elevation of reactive oxygen species	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 17315-17315
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-74444-8	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 該当する

1. 著者名 Nakajima Hiroyuki, Tokunaga Chiho, Hayashi Jun, Takazawa Akitoshi, Yoshitake Akihiro, Iguchi Atsushi	4. 巻 15
2. 論文標題 Trapezoidal resection of an elongated anterior mitral leaflet and Alfieri stitch in hypertrophic cardiomyopathy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cardiothoracic Surgery	6. 最初と最後の頁 311-311
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13019-020-01361-2	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

1. 著者名 Yoshitake Akihiro, Tochii Masato, Tokunaga Chiho, Hayashi Jun, Takazawa Akitoshi, Yamashita Kentaro, Chubachi Fumiya, Hori Yuuto, Nakajima Hiroyuki, Iguchi Atsushi, Gatate Yodo, Nakano Shintaro, Asakura Toshihisa	4. 巻 58
2. 論文標題 Early and long-term results of total arch replacement with the frozen elephant trunk technique for acute type A aortic dissection	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Cardio-Thoracic Surgery	6. 最初と最後の頁 707 ~ 713
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ejcts/ezaa099	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 該当する

1. 著者名 Kaneyuki Daisuke, Nakajima Hiroyuki, Asakura Toshihisa, Yoshitake Akihiro, Tokunaga Chiho, Tochii Masato, Hayashi Jun, Takazawa Akitoshi, Izumida Hiroaki, Iguchi Atsushi	4. 巻 109
2. 論文標題 Early First-Generation Trifecta Valve Failure: A Case Series and a Review of the Literature	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Annals of Thoracic Surgery	6. 最初と最後の頁 86 ~ 92
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.athoracsur.2019.05.073	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 該当する

1. 著者名 Tokunaga C, Nakajima H, Kaneyuki D, Takazawa A, Izumida H, Hayashi J, Tochii M, Yoshitake A, Asakura T, Iguchi A.	4. 巻 51
2. 論文標題 Ischemic Cardiomyopathy Due to Localized Takayasu Arteritis Treated by Heart Transplantation Following Left Ventricular Assisted Device Implantation: A Case Report	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Transplant Proc.	6. 最初と最後の頁 3174-3177
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.transproceed.2019.06.004	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 Nakajima H, Takazawa A, Yoshitake A, Tokunaga C, Tochii M, Hayashi J, Izumida H, Kaneyuki D, Asakura T, Iguchi A.	4. 巻 67
2. 論文標題 Current Mechanisms of Low Graft Flow and Conduit Choice for the Right Coronary Artery Based on the Severity of Native Coronary Stenosis and Myocardial Flow Demand	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Gen Thorac Cardiovasc Surg.	6. 最初と最後の頁 655-660
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11748-019-01077-8	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 Matsuishi Y, Shimojo N, Unoki T, Sakuramoto H, Tokunaga C, Yoshino Y, Hoshino H, Ouchi A, Kawano S, Sakamoto H, Hiramatsu Y, Inoue Y.	4. 巻 7
2. 論文標題 Type D Personality Is a Predictor of Prolonged Acute Brain Dysfunction (Delirium/Coma) After Cardiovascular Surgery	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Psychol. 7(1):27.	6. 最初と最後の頁 27-27
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40359-019-0303-2.	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 Kaneyuki D, Iguchi A, Tokunaga C, Fukushima K, Sato T, Nakajima H.	4. 巻 108
2. 論文標題 Cardiac Methotrexate-Induced Lymphoproliferative Disorder	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Ann Thorac Surg	6. 最初と最後の頁 e157-e159
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.athoracsur.2019.01.065.	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 Tokunaga Chiho, Matsushita Shonosuke, Sakamoto Hiroaki, Hyodo Kazuyuki, Kubota Misao, Tanioka Kenkichi, Hiramatsu Yuji	4. 巻 59
2. 論文標題 A new method for visualizing pulmonary artery microvasculature using synchrotron radiation pulmonary microangiography: the measurement of pulmonary arterial blood flow velocity in the high pulmonary blood flow rat model	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Acta Radiologica	6. 最初と最後の頁 1482 ~ 1486
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0284185118770892	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 Yoneyama Fumiya, Tokunaga Chiho, Kato Hideyuki, Nakajima Tomomi, Mathis Bryan J., Sakamoto Hiroaki, Hiramatsu Yuji	4. 巻 19
2. 論文標題 Landiolol Hydrochloride Rapidly Controls Junctional Ectopic Tachycardia After Pediatric Heart Surgery	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pediatric Critical Care Medicine	6. 最初と最後の頁 713 ~ 717
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/PCC.0000000000001573	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 Khanh VC, Zulkifli AF, Tokunaga C, Yamashita T, Hiramatsu Y, Ohneda O.	4. 巻 500
2. 論文標題 Aging impairs beige adipocyte differentiation of mesenchymal stem cells via the reduced expression of Sirtuin 1	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemical and biophysical research communications.	6. 最初と最後の頁 682 ~ 690
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.04.136.	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 Noma Mio, Matsubara Muneaki, Tokunaga Chiho, Nakajima Tomomi, Mathis Bryan James, Sakamoto Hiroaki, Hiramatsu Yuji	4. 巻 9
2. 論文標題 Predictors of Pericardial Effusion in Patients Undergoing Pulmonary Artery Banding	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery	6. 最初と最後の頁 201 ~ 205
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/2150135118754523	査読の有無 無
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 Yoneyama F, Tokunaga C, Enomoto Y, Mitomi K, Sakamoto H, Hiramatsu Y.	4. 巻 23
2. 論文標題 Isolated and Combined Valve Surgery in Elderly Patients: A Comparison of Mid-Term Results.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery.	6. 最初と最後の頁 123-127
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5761/atcs.oa.16-00303.	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

1. 著者名 K.Miya, S.Matsushita, K.Hyodo, C.Tokunaga, H.Sakamoto, T.Mizutani, Y.Hiramatsu.	4. 巻 58
2. 論文標題 Renal contrast microangiography with synchrotron radiation: a novel method for visualizing structures within nephrons in vivo.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Acta Radiologica	6. 最初と最後の頁 505-510
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0284185116658685	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

1. 著者名 F.Yoneyama, H.Sakamoto, C.Tokunaga, Y.Enomoto, Y.Hiramatsu.	4. 巻 32
2. 論文標題 Complex coronary artery aneurysm.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Cardiac Surgery	6. 最初と最後の頁 26-27
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jocs.12868	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22件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 徳永千穂
2. 発表標題 Bicuspid aortopathyに対する上行大動脈外科治療の遠隔治療成績
3. 学会等名 第75回日本胸部外科学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 徳永千穂
2. 発表標題 サステナブルなキャリア形成-私がずっとここにいるために 女性心臓血管外科医におけるキャリア継続へのアドバイス
3. 学会等名 第50回日本血管外科学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 徳永千穂
2. 発表標題 真性弓部大動脈瘤に対するFrozen elephant trunk併用Total arch replacementの有用性
3. 学会等名 第52回心臓血管外科学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 徳永 千穂、昼八 文也、堀 優人、橋本 崇、高澤 亮利、吉武 明弘、朝倉 利久、井口 篤志、中嶋 博之
2. 発表標題 脳合併症を有する感染性心内膜炎に対する早期外科治療介入の遠隔成績
3. 学会等名 第51回心臓血管外科学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 徳永 千穂、山下 健太郎、昼八 史也、堀 優人、橋本 崇、高澤 晃利、中嶋 博之、井 口篤志、朝倉 利久、吉武明弘
2. 発表標題 80歳以上高齢者における遠位弓部大動脈瘤に対するオープンステント併用全弓部置換術の治療成績
3. 学会等名 第51回心臓血管外科学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 徳永 千穂 井口 篤志、中嶋 博之、熊谷 悠、堀 優人、村田 哲、高澤 晃利、朝倉 利久、秋山 正利、吉武 明弘
2. 発表標題 Fenestrated Fontan like circulation下に植込み型左室補助人工心臓を装着した心静止を伴う劇症型心筋炎の一例
3. 学会等名 第59回日本人工臓器学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 徳永 千穂 中嶋 博之、熊谷 悠、淵上 祐司、堀 優人、村田 哲、高澤 晃利、朝倉 利久、井口 篤志、秋山 正利、吉武 明弘
2. 発表標題 僧帽弁位活動性感症性心内膜炎に対する僧帽弁形成術の治療成績
3. 学会等名 第74回日本胸部外科学会総会（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 徳永 千穂 井口 篤志、中嶋 博之、熊谷 悠、淵上 祐司、堀 優人、村田 哲、高澤 晃利、朝倉 利久、秋山 正利、吉武 明弘
2. 発表標題 心原性ショック症例に対する体外式補助人工心臓によるbridge-to-bridge strategyの臨床成績
3. 学会等名 第74回日本胸部外科学会総会（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 C. Tokunaga, Y. Kumagai, F. Chubachi, Y. Hori, A. Takazawa, J. Hayashi, T. Asakura, H. Nakajima, A. Yoshitake
2. 発表標題 Early and long-term outcomes of total arch replacement using frozen elephant trunk technique with Frozenix prosthesis for extensive aortic arch aneurysm
3. 学会等名 The 35th European Association for Cardio-Thoracic Surgery Annual Meeting 2021（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 C. Tokunaga, H. Nakajima, Y. Hori, F. Chubachi, A. Takazawa, J. Hayashi, M. Tochii, T. Asakura, A. Iguchi, A. Yoshitake
2. 発表標題 Surgical Outcome of Valve Surgery for Infective Endocarditis within 2 weeks after Cerebral Complications.
3. 学会等名 Heart valve society annual meeting 2020（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 徳永 千穂、山下 健太郎、昼八 史也、堀 優人、橋本 崇、高澤 晃利、中嶋 博之、井口篤志、朝倉 利久、吉武明弘
2. 発表標題 80歳以上高齢者における遠位弓部大動脈瘤に対するオープンステント併用全弓部置換術の治療成績
3. 学会等名 第50回心臓血管外科学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 徳永 千穂 井口 篤志 昼八 史也、堀 優人、橋本 崇、高澤 晃利、林 潤、朝倉 利久、中嶋博之、吉武 明弘
2. 発表標題 急性心筋梗塞後重症心不全に対する体外式左室補助人工心臓装着症例の予後因子
3. 学会等名 第73回日本胸部外科学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 徳永千穂、井口篤志、昼八史也、堀優人、山下健太郎、高澤晃利、林潤、栃井将人、朝倉利久、吉武明弘、中嶋博之
2. 発表標題 体外式補助人工心臓を用いた急性期重症心不全に対する治療ストラテジーの検討
3. 学会等名 第72回日本胸部外科学会定期学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Chiho Tokunaga, Yuichiro Kaminishi, Yoshiharu Enomoto, Tomomi Nakajima, Muneaki Matsubara, Mio Noma, Motoo Osaka, Hiroaki Sakamoto, Yuji Hiramatsu
2. 発表標題 Surgical treatment for repeated prosthetic valve dehiscence: a case where etiological similarities between infective endocarditis and autoimmune inflammatory disease cause diagnostic difficulties.
3. 学会等名 第71回日本胸部外科学会定期学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Chiho Tokunaga
2. 発表標題 女性外科医に必要なものとは？
3. 学会等名 第71回日本胸部外科学会定期学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Chiho Tokunaga, Hiroyuki Nakajima, Daisuke Kaneyuki, Akitoshi Takazawa, Hiroaki Izumida, Jun Hayashi, Masato Tochi, Akihiro Yoshitake, Toshihisa Asakura, Atsushi Iguchi
2. 発表標題 Outcomes of early surgery for infective endocarditis with cerebral complications.
3. 学会等名 第49回日本心臓血管外科学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 徳永千穂、井口篤志、金行大介、高澤晃利、泉田博彬、林潤、栃井将人、吉武明弘、朝倉利久、中嶋博之
2. 発表標題 新たな時代に入った重症心不全に対する外科治療 植込み型VAD患者の現状とQOL
3. 学会等名 第49回日本心臓血管外科学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 徳永千穂、井口篤志、金行大介、高澤晃利、泉田博彬、林潤、栃井将人、吉武明弘、朝倉利久、中嶋博之
2. 発表標題 急性心筋梗塞後重症心不全に対する左室補助人工心臓装着症例の検討
3. 学会等名 第49回日本心臓血管外科学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 徳永千穂、井口篤志、藤野節*、金行大介、泉田博彬、高澤晃利、林潤、栃井将人、吉武明弘、朝倉利久、中嶋博之
2. 発表標題 大動脈炎症候群による急性冠症候群後の虚血性心筋症に対して心臓移植を施行した一例
3. 学会等名 第37回心臓移植研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 徳永 千穂、榎本 佳治、鈴木 一史、中嶋 智美、川又 健、相川 志都、松原 宗明、野間 美緒、大坂 基男、坂本 裕昭、平松 祐司
2. 発表標題 単独大動脈弁手術におけるSurgical ablationの治療成績～単独僧帽弁手術との比較検討～
3. 学会等名 第70回日本胸部外科学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 徳永 千穂、榎本 佳治、鈴木 一史、石井 知子、川又 健、三富 樹郷、相川 志都、松原 宗明、野間 美緒、坂本 裕昭、平松 祐司
2. 発表標題 当院における弁温存 (not cut) 人工腱索再建による僧帽弁形成術の検討
3. 学会等名 第47回心臓血管外科学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Chiho Tokunaga, Yuji Hiramatsu, Osamu Ohneda
2. 発表標題 Impairment of the wound healing capacity in mesenchymal stem cells occurs with age due to the accumulation of oxidative stress
3. 学会等名 Public health and stem cell therapy symposium 2018
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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	酒井 俊  (SAKAI SATOSHI)  (30282362)	筑波大学・医学医療系・講師    (12102)	

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	坂本 裕昭  (SAKAMOTO HIROAKI)  (30611115)	筑波大学・医学医療系・准教授    (12102)	
研究分担者	兵藤 一行  (HYODO KAZUYUKI)  (60201729)	大学共同利用機関法人高エネルギー加速器研究機構・物質構造科学研究所・シニアフェロー    (82118)	
研究分担者	宮内 卓  (MIYAUCHI TAKASHI)  (60222329)	筑波大学・医学医療系・教授    (12102)	
研究分担者	松下 昌之助  (MATSUSHITA SYONOSUKE)  (70359579)	筑波技術大学・その他部局等・名誉教授    (12103)	

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