

令和 3 年 5 月 24 日現在

機関番号：86306

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02888

研究課題名(和文) 臍帯血細胞移植による低容量肺血管床のリモデリングに関する研究

研究課題名(英文) Effects of Transplanted Human Cord Blood-Mononuclear Cells on Pulmonary Remodeling in Small Pulmonary Vascular Bed

研究代表者

北川 哲也 (Kitagawa, Tetsuya)

公立学校共済組合四国中央病院(臨床研究センター)・臨床研究センター・研究員

研究者番号：80240886

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 16,690,000円

研究成果の概要(和文)： monocrotaline (MCT) 誘発肺高血圧モデルマウスにおいて、経静脈的な骨髄単核球細胞移植が肺高血圧を改善することを見出してきたが、移植細胞採取の点でより低侵襲である臍帯血細胞移植が骨髄幹細胞移植と同程度に肺高血圧を改善するか検討した。研究結果は、1) 免疫欠損マウスのMCT誘発肺高血圧モデルにヒト臍帯血由来の単核球細胞を移植すると、肺高血圧が改善し、その効果発現には血清成分ではなく臍帯血細胞自体が必要であり、2) 移植細胞が一定時間肺組織に留まることが、肺血管床の改善効果に寄与している可能性がある、ことを示している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究成果は、これらの基礎動物研究の成果を足がかりとして、独創的な臨床研究「分娩時に採取した患児の自己臍帯血を、分娩後の低肺血流性心臓病の診断確定後に、自発呼吸が開始され肺血流量が増加しはじめた可及的24時間以内に臍帯血細胞移植を行うことで、低容量肺血管床をより発育させる」に進むことを目的としている。我々のこれまでのマウス傷害肺血管床に対する同種骨髄単核球細胞及びヒト臍帯血細胞異種移植による良好な肺血管床再生実績を基盤として、本研究で更に実用的な基礎研究を培い、やがて新しい安価な治療法を開発しようとする点で、独自性と創造性を有するもので、学術的かつ社会的な意義がある。

研究成果の概要(英文)： Pulmonary hypertension due to congenital heart disease is often a clinical problem. We have found that in monocrotaline (MCT)-induced pulmonary hypertension model mice, transvenous myeloid cell transplants improve pulmonary hypertension. Therefore, in terms of transplant cell collection, we examined whether a more minimally invasive human umbilical cord blood-derived mononuclear cell (hUCB-MNC) transplantation would improve pulmonary hypertension to the same extent as bone marrow stem cell transplant.

Research results show that 1) transplanting hUCB-MNCs into an MCT-induced pulmonary hypertension model in immunocompromised mice improves pulmonary hypertension; 2) its effect expression requires cord blood cells themselves rather than serum components; and 3) indicates that the transplant cells staying in lung tissue for a period of time may contribute to the improved effect of the pulmonary vascular bed.

研究分野：心臓血管外科学関連

キーワード：臍帯血 細胞移植 未熟肺血管床

1. /研究開始当初の背景

近年の先天性心疾患に対する病態の理解や外科・周術期治療の進歩によって、子供達の85%は成人期に到達し、現在、我が国の成人先天性心疾患の患者数は45万人を超え、更に毎年1万人近くが成人になっている。多くはその過程で肺血管床を成長させる、あるいは保護する複雑な段階的治療を経ているが、社会活動ができる心肺機能を得るには、出生後早期からの肺血管床のマネージメントが重要である。

また、動脈管及びその他の側副路に肺血流量を依存する低肺血流性先天性心臓病では、胎児心エコー検査で妊娠16-18週の時期に胎内診断が可能である。出生前診断の意義は大きく、診断が確定できれば、包括的な治療が可能な第3次施設に母体搬送し、分娩直後より患児に対して系統的な治療を開始できる。

一方、臍帯血には造血幹細胞が多量に含まれているが、最近、それ以外の体性幹細胞である間葉系幹細胞が臍帯血中に見出され、さらにより広範な組織への多分化能を有する血管内皮前駆細胞の存在が示され、再生医療の臨床応用への担い手として期待されている。その観点から、出生後早期に血管内皮前駆細胞を有する臍帯血細胞移植を行って、低肺容量肺血管床を成長させる研究を想起した。

肺に対する血管新生療法は1997年にIsnerらのVEGF遺伝子導入により開始され、その後細胞治療の対象として基礎的研究が進められたが、その効果や血管新生機序に関しては未だ一定の結論に至っていない。そこで、我々はマウス monocrotaline 誘発肺高血圧モデルにおいて、経静脈的な骨髄単核球細胞移植が肺血管床の質的、量的な改善をもたらし、それがVEGF-VEGFRによるパラクリン系を介する血管新生によって惹起され、結果として肺高血圧を改善する有効な手段となる可能性があることを見出した (*Kitagawa T. Syngeneic Bone Marrow Mononuclear Cells Improve PAH Through VEGF Upregulation. Ann Thorac Surg 2009; 88: 418-25*)。

2. 研究の目的

先天性心疾患に起因する肺高血圧は臨床的に問題となることが多い。我々は monocrotaline (MCT) 誘発肺高血圧モデルマウスにおいて、経静脈的な骨髄単核球細胞移植が肺高血圧を改善することを見出した。そこで、移植細胞採取の点で、より低侵襲である臍帯血細胞移植が骨髄幹細胞移植と同程度に肺高血圧を改善するか検討した。

具体的には、1)免疫欠損マウスのMCT誘発肺高血圧モデルにヒト臍帯血由来の単核球細胞を移植すると肺高血圧が改善するか否か、2)その効果発現には臍帯血細胞と血清成分のいずれが必要か、及び3)肺血管床の改善効果のメカニズムについて、検討することを目的とした。

3. 研究の方法

1) 経静脈的なヒト臍帯血細胞移植がモノクロタリン(MCT)誘発肺高血圧モデルマウスにおいて肺高血圧を改善するか否かについて

8週齢の雌性C57/BL6野生型マウスを気管内挿管下に人工呼吸器に装着し、左肺切除モデル作りを行った。しかし、安定した生存率を得られず、ヒト臍帯血細胞移植のレシピエントとして用いるには技術的な困難さがあった。そこで、本研究の肺血管床減少性レシピエント動物モデルとしては、モノクロタリン(MCT)誘発肺高血圧モデルマウスを用いることとした。

MCT 40-160 mg/kg のマウス腹腔内単回投与により、マウス肺高血圧モデル作製可否の検討を行うと、80 mg/kg 以上の腹腔内単回投与により肺高血圧モデルを作製し得た。MCTによる肝毒性を考慮すると、より低濃度の80 mg/kg (腹腔内投与)が肺高血圧モデルマウス作製に適していると判断した。

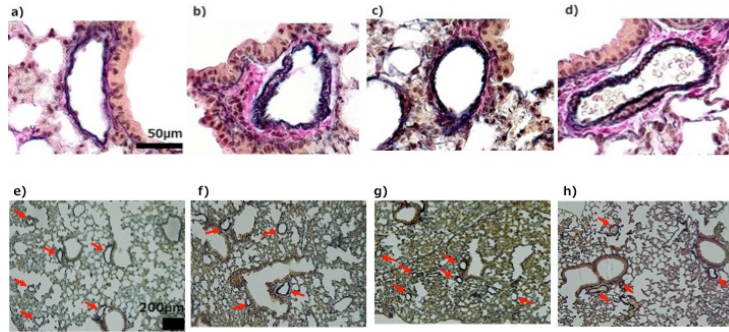
8週齢免疫欠損マウス(BALB/c Slc- nu/nu)においても、MCT 80 mg/kg を腹腔内投与し、4週後にC57/BL6マウスと同様の肺高血圧モデルを作製し得た。本施設倫理委員会の承認を得、本研究に対する同意を得た産婦の分娩時にヒト臍帯静脈血を採取し、我々の前研究の結果から肺血管床改善に効果的と思われる細胞濃度 $1 \times 10^7/0.25 \text{ ml}$ に調整した。このヒト臍帯血細胞を免疫欠損肺高血圧マウスに眼窩静脈から経静脈的に移植し、4週後に肺高血圧の改善が得られるか否か、経時的な、肺血管(小動脈から肺泡毛細血管)と肺泡の発育に伴う肺血管床の改善度について、肺小動脈数($<100 \mu\text{m}$)、肺小動脈($<100 \mu\text{m}$)中膜肥厚度(中膜厚/血管径: %medial thickness)と、マウス心エコー法による肺動脈血流波形の加速時間 acceleration time: AT (msec)と駆出時間 ejection time: ET(msec)の比 AT/ET、ならびに右室/左室心筋重量比 RV/(LV+S)から評価した。それぞれシャム群(S群)(n=10)、肺高血圧コントロール群(PH群)(n=10)、臍帯血細胞移植群(C群)(n=10)、臍帯血血漿移植群(P群)(n=10)、臍帯血細胞+血漿移植群(A群)(n=10)の5群で

比較検討した。

- 2) 移植細胞の追跡: マウス体内動態について血管新生のために動員された細胞の起源を特定する研究を行った。細胞移植後の肺組織標本をヒト抗体で免疫染色することにより、ドナー細胞がどの程度の比率でレシピエント肺血管床の改善に関与しているか検討した。

図1 臍帯血細胞移植後の肺最小動脈の組織学的変化

Fig. 2



- (1) ヒト臍帯血細胞を Di-I(カルボシアニン蛍光: Molecular probes, Eugene, OR)にてラベルし、その臍帯血投与 10 分後、30 分後、1 時間後、3 時間後と経時的にレシピエントマウス肺内での移植臍帯血細胞の存在、動態(viability, activity)を確認した。また、バイオイメージング法や RT-PCR 法にて肺組織内で血管新生のために動員された細胞の起源を特定する研究を行っている。
- (2) 移植したヒト臍帯血細胞の体内動態と分布を見るため、蛍光標識したヒト臍帯血単核球細胞を IVIS imaging を用いて追跡した。臍帯血を投与したモノクロタリン肺高血圧マウスと投与しない肺高血圧マウス群において、それぞれ臍帯血投与 10 分後、30 分後、1 時間後、3 時間後、6 時間後及び 24 時間後の体内臓器分布、特に肺組織への局在について多角的に追跡研究した。
- 3) 肺内の血管新生因子発現の遺伝学的検索
マウスモデル作製前、完成時、細胞移植 2 週後、4 週後と各群のマウス肺を摘出し、液体窒素にて急速冷凍後、ホモゲネイトし、VEGF の遺伝子発現をウエスタンブロッティング法により測定した。

4. 研究成果

- 1) 経静脈的なヒト臍帯血細胞移植がモノクロタリン(MCT)誘発肺高血圧モデルマウスにおいて肺高血圧を改善するか否かについて

ヒト臍帯血の解析では、CD34+、CD45+、CD133+前駆細胞は全体の1.02%を占め、投与調整液としては2.57%濃縮液を用いた。

図2 臍帯血細胞移植4週後のAT/ETはS群 0.363 ± 0.034 、PH群 0.277 ± 0.009 、C群 0.352 ± 0.008 、P群 0.274 ± 0.009 及びA群 0.367 ± 0.029 と、C群とA群ではPH群に対して有意に改善したが、P群では改善しなかった。また、右室/左室心筋重量比はS群 0.245 ± 0.033 、PH群 0.341 ± 0.036 、C群 0.274 ± 0.041 、P群 0.314 ± 0.021 、A群 0.265 ± 0.048 と、C群とA群ではPH群に対して有意に改善したが、P群では改善しなかった。MCT誘発免疫欠損肺高血圧マウスでは、ヒト臍帯血細胞移植により肺高血圧が改善し、その改善には臍帯血中の血漿成分ではなく細胞そのものが必要であった。マウスにヒト臍帯血細胞を眼窩静脈より移植すると、肺高血圧症を改善し得た。その効果発現にはヒト臍帯血の血清成分ではなく移植細胞自体が必要であった (図1-3)。

要約すると、8週齢免疫欠損マウス(BALB/c Slc-nu/nu(homo))のmonocrotaline誘発肺高血圧モデルにヒト臍帯血細胞を異種移植すると、肺血管床が改善し、その効果発現には血清成分ではなく臍帯血細胞自体が必要であることを証明した (Kitagawa T. Human cord blood cell transplantation to monocrotaline-induced PAH in

図 2 臍帯血細胞移植後の形態的变化

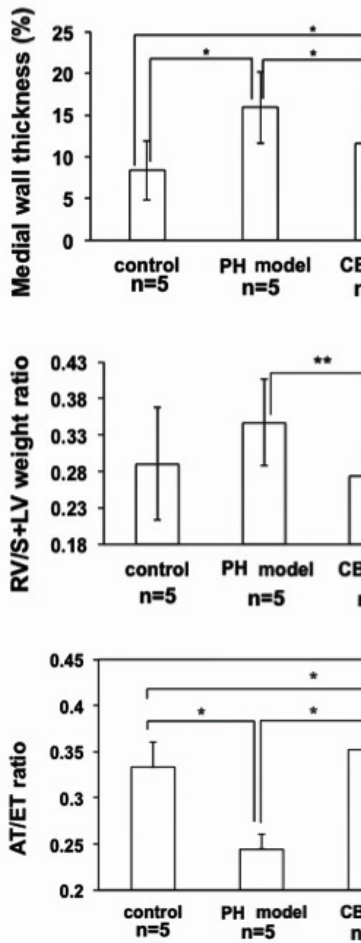
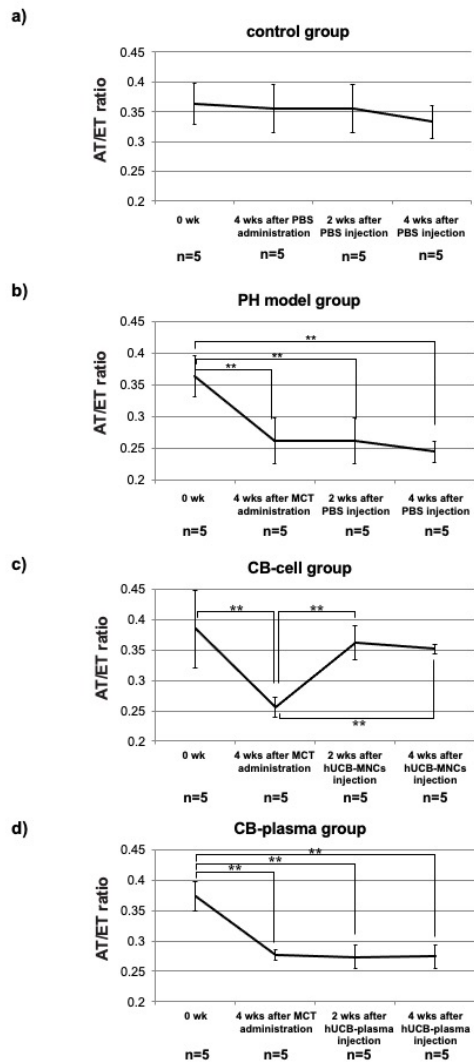


図 3 臍帯血細胞移植後の AT/ET の変化



mice. *Jpn JTCVS* 59: 213).

2) 経静脈的に移植した

臍帯血細胞あるいは骨髄幹細胞の行方と役割について

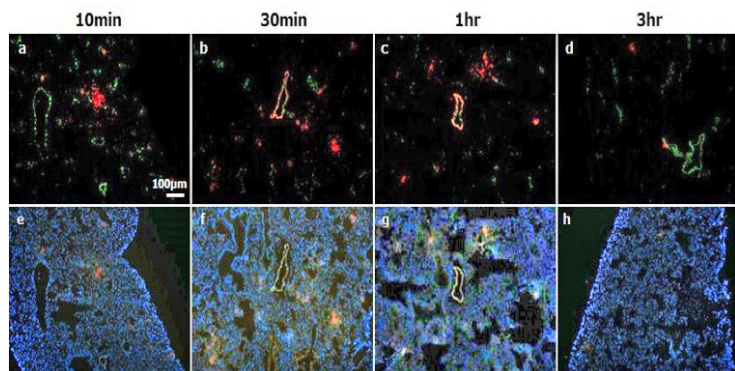
我々のこれまでの研究では、骨髄単核球細胞移植 3時間後、24時間後および7日後において移植細胞を肺内で検索したが、いずれの標本にも移植骨髄細胞の蛍光を確認できなかった。本研究ではヒト臍帯血細胞をDi-I (カルボシアニン蛍光) にてラベルして移植して、10分後、30分後、3時間後とマウス肺内の蛍光を探索した。すると、徐々にマウス肺内の蛍光は減少するが、移植細胞は肺小動脈内皮細胞の近傍に検出された (図4)。

3) 移植したヒト臍帯血細胞の体内動態と分布

移植したヒト臍帯血細胞の体内動態と分布を見るため、蛍光標識したヒト臍

帯血単核球細胞を IVIS imaging を用いて追跡した。臍帯血を投与した肺高血圧マウスと投与しない肺高血圧マウス群において、それぞれ臍帯血投与 10分後、30分後、1時間後、3時間後、6時間後及び24時間後の体内臓器分布、特に肺組織への局在が他臓器よりも強く観察された (図5)。

図 4 移植細胞のマウス肺内での移植臍帯血細胞の動態追跡



- 4) 臍帯血中単核球注射後の肺内の VEGF 及び VEGF-R の遺伝子発現
 肺組織の RT-PCR では、臍帯血中単核球注射後肺内の VEGF 及び VEGF-R の遺伝子発現の低下が一時的に認められた。肺組織の RT-PCR では、臍帯血中単核球注射後肺内の VEGF 及び VEGF-R の遺伝子発現の低下が一時的に認められた。

5. 研究の要約と意義

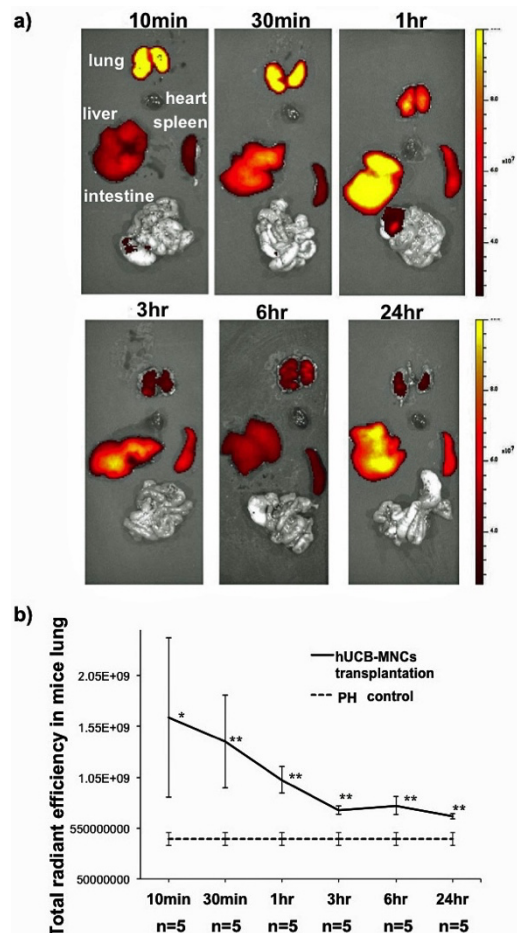
“出生後早期の臍帯血細胞移植による未熟肺血管床発育動態に関する基礎研究”を施行し、以下の結果を得た。

- 1) CMTMRでラベルしたヒト臍帯血細胞をマウスに移植し、マウス肺小動脈の近傍に着床して活動しているか、移植10分後、30分

図 5 移植したヒト臍帯血細胞の体内動態と分布

後、3時間後の肺組織をvWF等で免疫組織染色した。CMTMRでラベルした細胞の肺内の蛍光は徐々に減少するが、肺小動脈内皮細胞の近傍に検出された。

- 2) 肺組織のRT-PCRでは、臍帯血中単核球注射後肺内のVEGF及びVEGF-Rの遺伝子発現の低下が一時的に認められた。
 3) 移植したヒト臍帯血細胞の体内動態と分布を見るため、蛍光標識したヒト臍帯血単核球細胞をIVIS imagingを用いて追跡した。臍帯血を投与した肺高血圧マウスと投与しない肺高血圧マウス群において、それぞれ臍帯血投与10分後、30分後、1時間後、3時間後、6時間後及び24時間後の体内臓器分布、特に肺組織への局在が他臓器よりも強く観察された。



ヒト臍帯血細胞移植は骨髄単核球細胞移植と同等以上に健全な肺血管の新生、再生に伴って肺血管床を発育、増大し、その効果発現には臍帯血細胞自体が必要である。その効果はレシピエントに対して age dependent であるかどうか、即ち低年齢レシピエントでより肺血管床発育効果があるか検討することが必要であるが、これらの研究成果は、“分娩時に採取した患児の自己臍帯血を、分娩後の低肺血流性先天性心臓病の診断確定後に、自発呼吸が開始され肺血流量が増加しはじめた可及的 24 時間以内に臍帯血細胞移植を行うことで、未熟肺血管床をより発育させる”新しい治療法開発の足がかりとなる。ひいては低肺血流性心臓病のより早期の修復治療を可能とし良好な QOL を期待できると思われる。

臍帯血には造血幹細胞が多量に含まれていることが知られているが、最近、それ以外の体性幹細胞である間葉系幹細胞が臍帯血中に見出され、さらに、神経細胞や上皮細胞など、より広範な組織への多分化能を有する血管内皮前駆細胞の存在も示唆され、再生医療への臨床応用へ適用できる可能性が示されている。

本研究は、マウス傷害肺血管床に対する同種骨髄単核球細胞移植及び臍帯血細胞移植の良好な肺血管床再生実績をもとに、臍帯血細胞移植により健全な未熟あるいは低容量肺血管床をより早く発育、増大させ得るか研究しようとしている。

臍帯血細胞移植はドナーの負担がほとんど無く、レシピエントに良好な研究成果が確認されれば、エンドポイントとする「分娩時に患児の自己臍帯血を採取し、分娩後の低肺血流性先天性心臓病の診断確定後に、自発呼吸が開始され肺血流量が増加しはじめた可及的 24 時間以内に臍帯血細胞移植を行い、未熟肺血管床をより発育させて低肺血流性心臓病の修復治療を有利にできる」ことから、低肺血流性先天性心臓病に対する新たな治療戦略を発展、展開させる事が期待できる。臍帯血細胞移植は他家移植においても移植可能な HLA 型の範囲が広いのが特徴で、理想的なドナー細胞供給源と考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 5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 Hanibuchi, Atsuo Saijo, Atsushi Mitsuhashi, Takashi Takeji, and Tetsuya Kitagawa.	4. 巻 67
2. 論文標題 The clinical usefulness of a new handheld device for fractional exhaled nitric oxide measurement, NIOX VEROR, for diagnosing the etiology of cough.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Medical Investigation	6. 最初と最後の頁 265-270
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2152/jmi.67.265	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 Kawahito S, Soga T, Yagi S, Mita N, Takaishi K, Kinoshita H, Kitagawa T, Kitahata H.	4. 巻 67
2. 論文標題 Pathophysiology and complications during extracorporeal circulation.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Medical Investigation	6. 最初と最後の頁 229-235
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2152/jmi.67.229	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 Kawahito S, Mita N, Soga T, Yagi S, Kakuta N, Satomi S, Kinoshita H, Takaishi K, Kitagawa T, Kitahata H.	4. 巻 22(4)
2. 論文標題 Accuracy and reliability of continuous blood glucose monitoring during pediatric cardiopulmonary bypass.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Artif Organs	6. 最初と最後の頁 353-356
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10047-019-01111-9	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 -
1. 著者名 Hiroki Arase, MD, Noriko Sugawara, PhD, Youhei Kawatani, MD, PhD, Mikio Sugano, MD, Hirotsugu Kurobe, MD, PhD, Eiki Fujimoto, MD, Takashi Kitaichi, MD, PhD, and Tetsuya Kitagawa, MD, PhD	4. 巻 12(3)
2. 論文標題 Appropriate Surgical Treatment of Symptomatic Primary Varicose Veins Decreases Systemic Inflammatory Biomarkers.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Annals of Vascular Diseases	6. 最初と最後の頁 367-371
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3400/avd.oa.19-00011	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 Watanabe S, Kitagawa T, Tachibana K, Kurosawa H, Chiba K, Ito J, Hibino M, Taira M, Taguchi T, Nishimura M	4. 巻 68(6)
2. 論文標題 Novel quantitative and objective structured assessment of technical skill for slip knotting.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Gen Thorac Cardiovasc Surg	6. 最初と最後の頁 557-564
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11748-019-01222-3	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 Kawatani Y, Kurobe H, Nakamura Y, Hori T, Kitagawa T	4. 巻 65(1.2)
2. 論文標題 The ratio of contrast medium volume to estimated glomerular filtration rate as a predictor of contrast-induced nephropathy after endovascular aortic repair.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Med Invest.	6. 最初と最後の頁 116-121.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2152/jmi.65.116.	査読の有無 無
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 Yoichi Otomi, Hideki Otsuka, Maki Arase, Hiroki Arase, Hirotsugu Kurobe, Tetsuya Kitagawa and Masafumi Harada.	4. 巻 17
2. 論文標題 Differentiation of Primary Cardiac Tumors from Metastatic Tumors by Non-invasive Cardiac Imaging. Annals of Nuclear Cardiology.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J-STAGE Advance published	6. 最初と最後の頁 23-33
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 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 Noriko Sugawara, Ayako Katagi, Hirotsugu Kurobe, Taisuke Nakayama, Chika Nishio, Hiroko Takumi, Fumiharu Higashiguchi, Ken-ichi Aihara, Michio Shimabukuro, Masataka Sata & Tetsuya Kitagawa	4. 巻 15
2. 論文標題 Inhibition of Atherosclerotic Plaque Development by Oral Administration of -Glucosyl Hesperidin and Water-Dispersible Hesperetin in Apolipoprotein E Knockout Mice.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of the American College of Nutrition.	6. 最初と最後の頁 1-8.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/07315724.	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 Tetsuya Kitagawa	4. 巻 34(2)
2. 論文標題 Training and Independence of the Modern Young Pediatric Cardiac Surgeons	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery	6. 最初と最後の頁 22-23
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 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 吉田 誉, 菅野 幹雄, 黒部 裕嗣, 藤本 鋭貴, 北市 隆, 北川 哲也	4. 巻 80
2. 論文標題 膀胱全摘術後の腸骨動脈尿管瘻の1例	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 外科	6. 最初と最後の頁 196-198
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 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 -

〔学会発表〕 計11件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 北川哲也、市川 肇、河田政明、丹羽公一郎、平田康隆、松尾浩三、村上 新、山岸正明、宮田裕章、平原憲道、本村 昇
2. 発表標題 NCDを用いた成人期肺動脈弁置換術の度数と要因に関する研究
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 2021年

1. 発表者名 北川哲也、福田幾夫、市川 肇、河田政明、丹羽公一郎、平田康隆、松尾浩三、村上 新、山岸正明、宮田裕章、平原 憲道、本村 昇
2. 発表標題 NCDを用いた成人先天性心疾患の外科治療に関する研究 -肺動脈弁置換術と要因-
3. 学会等名 第50回日本心臓血管外科学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 北川哲也、坂本喜三郎、鈴木孝明
2. 発表標題 50周年企画心臓血管外科の過去・現在・未来-先天性-
3. 学会等名 第50回日本心臓血管外科学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 北川哲也、市川 肇、河田政明、平田康隆、松尾浩三、村上新、本村 昇、山岸正明、丹羽公一郎、宮田裕章、横山 斉
2. 発表標題 成人先天性心疾患にともなう大動脈弁・大動脈基部の外科治療
3. 学会等名 第22 回日本成人心疾患学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hirotsugu Kurobe, Tadahisa Sugiura, Hideki Miyachi, Tetsuya Kitagawa, Tohsiharu Shinoka
2. 発表標題 ASD closure device with biodegradable materials
3. 学会等名 AATS 2018 98th Annual Meeting of the American Association for Thoracic Surgery（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 北市 隆、荒瀬裕己、川谷洋平、菅野幹雄、黒部裕嗣、藤本鋭貴、北川哲也
2. 発表標題 小児心臓血管外科手術後のSSI防止対策の取組み
3. 学会等名 第48回日本心臓血管外科学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 菅野幹雄，黒部裕嗣，藤本鋭貴，北市 隆，北川哲也
2. 発表標題 肺静脈閉塞後に発達した肺静脈間の側副血管によりフォンタン循環が成立した無脾症，総肺静脈還流異常の一例
3. 学会等名 第112回日本循環器学会中国・四国合同地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 菅野 幹雄，黒部 裕嗣，藤本 鋭貴，北市 隆，北川 哲也
2. 発表標題 胸痛肺動脈と左房の解剖学的位置が非常に離れた総肺静脈異常症に対する primary sutureless repair を用いた二手術例
3. 学会等名 第61回関西胸部外科学会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 北川哲也
2. 発表標題 地方病院の現状から見た小児心臓血管外科診療の将来的展望
3. 学会等名 第54回日本小児循環器学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 菅野 幹雄，荒瀬 裕己，川谷 洋平，小野 朱美，黒部 裕嗣，藤本 鋭貴，北市 隆，早瀬 康信，北川 哲也
2. 発表標題 NCCPによるmoderate ARを伴うVSD閉鎖の術中に緊急大動脈弁形成を要した一例
3. 学会等名 第54回日本小児循環器学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 菅野 幹雄, 黒部 裕嗣, 藤本 鋭貴, 北市 隆, 北川 哲也
2. 発表標題 肺静脈塞栓後に発達した肺静脈間の側副血管によりフォンタン循環が成立した無脾症、総肺静脈還流異常の一例
3. 学会等名 第14回四国小児循環器病研究会
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	中川 竜二 (Nakagawa Ryuji) (10403685)	徳島大学・病院・講師 (16101)	
研究分担者	北市 隆 (Kitaichi Takashi) (20335813)	徳島大学・大学院医歯薬学研究部(医学域)・准教授 (16101)	
研究分担者	加地 剛 (Kaji Takashi) (20467822)	徳島大学・病院・准教授 (16101)	

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
---------	---------