

令和 3 年 6 月 18 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K08581

研究課題名(和文) 心臓移植時ドナー心臓超長時間保存を目指す一酸化炭素を利用した新たな保存法の確立

研究課題名(英文) Establishment of a new method using carbon monoxide aiming at long-term preservation of donor heart for heart transplantation

研究代表者

木村 成卓 (Kimura, Naritaka)

慶應義塾大学・医学部(信濃町)・講師

研究者番号：90348657

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、人工酸素運搬体である一酸化炭素結合人工赤血球(CO-HbV)を用いて心臓移植時の虚血再灌流傷害に対する効果を検証した。心臓移植ラットモデルを用い、心臓保護に際し心臓保護液のみを投与した群とCO-HbV溶液も同時に投与した群の移植心の肉眼的形態および組織像を比較した。HE及びアザン染色において、コントロール群では虚血再灌流傷害に特異的な収縮帯壊死が確認されたが、投与群では心臓細胞の傷害を示すいかなる所見も特に認めなかった。本研究において、心臓移植の際の心臓保護にCO-HbVを付加することが心臓虚血再灌流傷害の予防に対し有効である可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

心臓移植において移植心の虚血再灌流傷害は術後治療成績を悪化させる要因であるが、現時点で再灌流傷害を惹起しない決定的な治療法は確立されていない。一方、一酸化炭素(CO)は抗酸化・抗炎症作用などの生理活性作用を持ち、虚血再灌流傷害の抑制効果も動物実験で示されている。本研究では、一酸化炭素結合人工赤血球(CO-HbV)による心臓移植時の虚血再灌流傷害に対する効果をラットを用いて検証し、心臓移植の際の心臓保護にCO-HbVを付加することが移植心の虚血再灌流傷害の予防に対し有効である可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：In this study, we examined the effect of carbon monoxide-bound artificial erythrocytes (CO-HbV), which is an artificial oxygen carrier, on ischemia-reperfusion injury during heart transplantation. Using a rat model of heart transplantation, the macroscopic morphology and histology of the donor heart were compared between the group to which only the cardioplegic solution was administered for cardiac arrest and the group to which the CO-HbV solution was also administered at the same time. In HE and Azan staining, contraction band necrosis specific to ischemia-reperfusion injury was confirmed in the control group, but no particular findings indicating cardiomyocyte injury were observed in the administration group. In this study, it was suggested that adding CO-HbV to cardioplegia for donor heart during heart transplantation may be effective in preventing myocardial ischemia-reperfusion injury.

研究分野：心臓血管外科

キーワード：心臓移植 人工ガス運搬体 虚血再灌流傷害

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

心疾患は日本人の死因の第2位であり、中でも心不全は大きな割合を占めている。内科的・外科的治療を施しても改善が見られない末期心不全患者に対し、残された最後の手段は心臓移植である。2010年の改正臓器移植法施行後本邦における心臓移植数は漸増してきているものの依然として少数であり、日本のみならず全世界的にドナー不足は深刻な問題である。摘出したドナー心の虚血許容時間は例外はあるものの4~6時間と短時間であることもあり、仮にドナー患者が現れた場合でもその地理的要因によっては心臓を供給することができない場合もある。またマージナルドナーと呼ばれる脳死時に起こる心筋障害が高度の心臓を移植に用いた場合、移植後に心不全を呈する場合もあり、心移植時の虚血再灌流傷害が術後の移植心の心機能に影響し、治療成績を悪化させる要因の一つとされている。ドナー心の虚血および虚血再灌流傷害を軽減させることは重要なテーマである。虚血再灌流傷害は虚血臓器に血液が再灌流する際に発生するフリーラジカルが原因と考えられており、心移植のみならず、肺移植をはじめとした各臓器移植、人工心肺を用いた心臓血管手術、動脈血栓塞栓症の血流再灌流時等で起こり、虚血臓器の機能不全や慢性期の機能低下のリスクを増加させるが、決定的な治療法は確立されていない。以上より、心臓移植時の虚血再灌流傷害を軽減させ、虚血許容時間を延長させるために様々な研究がなされている。例えば、虚血傷害や再灌流傷害の抑制による臓器保存効果を期待し、心臓保存液中にカルシウムチャンネル遮断薬や抗酸化物質のメラトニンを添加するという試みもなされている (Sukehiro et al. J Heart Lung Transplant 1991, Jung et al. J Pineal Res 2004) が臨床応用には至っていない。海外ではいわゆる“Heart in a box”といわれる装置を用いてドナー心を持続灌流装置に接続し心拍動を維持させることによって臓器保存を行うという試みも報告されているが、その治療成績は不明である。また近年水素や一酸化炭素といった吸入ガスに、移植の際の拒絶反応や炎症を抑制する作用があるという報告がみられている (Nakano et al. J Heart Lung Transplant 2010, Fujisaki et al. Med Gas Res 2016)。特に一酸化炭素について、肺移植の研究において一酸化炭素投与により移植気管の狭窄の減少、Tリンパ球浸潤の減少、炎症性サイトカインの減少と移植後拒絶反応の抑制を示している (Ohtsuka et al. Transplant Int 2014)。一酸化炭素による拒絶反応軽減の機序としては、Tリンパ球の浸潤の減少が確認されているものの依然不明な点が多い。一酸化炭素は本来有毒ガスであり、組織内での濃度調節、投与経路の安全性など臨床応用にあたり課題も多い。

人工ガス運搬体は、期限切れのヒト赤血球あるいは動物血から精製・加工された高純度ヘモグロピンをリポソームに内包して製造されている。血液型がなく、感染源を含まず、長期保存が可能といった多くの長所があり、さらに小粒径 (250nm) であることから輸血の代替利用以外に新しい用途を探索する研究がなされている。赤血球では通過不可能な狭窄部位も通過可能でその先の虚血部位へ酸素を供給することにより虚血による臓器傷害をできるだけ小さく抑える効果も期待されている。人工ガス運搬体に一酸化炭素を結合させ (CO-HbV) 組織へ運搬することが技術的に可能になっており、人工ガス運搬体を一酸化炭素のキャリアーとしてラット出血性ショックモデルで酸化ストレスを抑制したという報告もなされている (Sakai et al. Shock 2009)。人工ガス運搬体に付加する一酸化炭素は濃度調節も可能であり、心移植の際の心臓保存効果、虚血再灌流傷害の軽減および拒絶反応の抑制に対し有効性を示すことができれば今後臨床応用に進むことも可能であると考えられる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、心移植時のドナー心臓採取の際に心筋保護液・臓器保存液へ一酸化炭素付加人工ガス運搬体を投与することによりドナー心臓保存効果、虚血再灌流傷害の軽減および拒絶反応抑制効果を認めるか検討し、効果を認める際にはその機序を解明することである。人工ガス運搬体は Originality があり使用できる施設は限定されている。通常一酸化炭素のようなガスを研究に用いる際には吸入により呼吸器を通じて投与する 경우가多いが、人工ガス運搬体に結合させて投与するという方法は創造性が高いと思われる。小動物を用いた本研究で有効性が確認されれば、大動物、さらには人間へと応用可能であると考えられ、新たな治療法確立につながる可能性が高い。

3. 研究の方法

まずラットを用いて腹部大動脈 下大静脈異所性心移植モデルを確立し、移植の際に心筋保護液および臓器保存液へ一酸化炭素を付加した人工ガス運搬体を投与することによりドナー心の虚血再灌流傷害の軽減および移植後拒絶反応が抑制されるかどうかを確認する。また有効性が確認された場合、最適な一酸化炭素濃度を設定し、さらにその分子生物学的メカニズムを明らかにする。現在成功率が低いマウスを用いた心移植実験にも引き続き取り組み、安定した成績が残れば様々なノックアウトマウスを用いて同様の解析を行い、より詳細な検討を行う。以下に具体的な方法を記す。

方法

(1) SD 系統 10~12 週齢のメスラット (220~250g) 2 匹をドナーとレシピエントとして移植手術を行う。ドナー、レシピエント共に 5% isoflurane 吸入で麻酔導入し、術中は 1.5~2.0% に濃度を下げて維持麻酔とする。ドナーラットから心臓を摘出し、ドナー心の上行大動脈とレシピ

エントの腹部大動脈とを吻合し、ドナー心の肺動脈とレシピエントの腹部下大静脈とを吻合し同種異所性心移植モデルを作成する。

(2) ドナー心を摘出する際、心筋保護液としてミオテクター® 1.0mlのみを投与したものをコントロール群とし、ミオテクター® 0.9ml に CO-HbV 溶液 (10g/dL) 0.1ml の組成で投与した群を投与群とする。どちらも約 1 mL/min の速さで投与することとする。それぞれを用いてドナー心を摘出・保存したものを 60 分の心筋虚血の末に 24 時間再灌流させ、虚血再灌流傷害モデルとする。

(3) レシピエントは移植後 24 時間で犠牲死させ、ドナー心臓を摘出、保存する。摘出の際、心臓の形態・機能を肉眼的に評価する。4%パラホルムアルデヒドリン酸緩衝液にて固定後、HE 染色及びアザン染色を行い、標本作製する。標本は光学顕微鏡を用いて観察・評価する。

(4) 各ドナー心臓組織から mRNA を抽出し、real-time RT-PCR 法で様々な遺伝子の発現量を測定、比較検討する。可能であればタンパク質も抽出し、Western blot 法でアポトーシス関連タンパクの一つである cleaved PARP を検出、定量化する。

(5) ドナー心臓の酸化ストレスの程度を評価するため、Malondialdehyde (MDA) Assay Kit を用いて組織中の MDA level を比較する。

(6) 上記研究計画が順調に進行し、一酸化炭素付加工ガス運搬体の有効性が確認された場合、一酸化炭素の濃度を調節し同様の研究をおこない最終的に至適濃度を決定する。

(7) また現在成功率が低いマウスを用いた心移植実験にも継続して取り組み、安定した成績が残せれば様々なノックアウトマウスを用いて同様の解析を行い、より詳細な検討を行う。

4. 研究成果

当初順調に進むと考えられていた腹部へのラット異所性心移植モデルの成功率が著明に悪化し、研究の進行が大幅に遅れてしまった。ドナーラットからの心臓の摘出自体は大きな問題なく施行できていたが、ドナー心のレシピエント腹部への植込みの際、特にドナー心の肺動脈とレシピエントの腹部下大静脈との吻合がうまくいかずに大出血をきたし、あるいは吻合終了後もドナー心の拍動がみられないような場合が多くをしめた。そのため手技に様々な改良(レシピエントラットのサイズをもう少し大きくする、ドナー心の植込みの際は一人ではなく助手を付けて吻合の時間を短縮させる、吻合の際の糸をより細いものに変えるなど)を加え、最終的に腹部へのラット異所性心移植モデルの成功率は少しずつ改善した。一酸化炭素付加工ガス運搬体を加えた心臓保護液を用いて研究を進め、心筋保護液としてミオテクター® 1.0ml のみを投与したものをコントロール群とし、ミオテクター® 0.9ml に一酸化炭素付加工ガス運搬体溶液(10g/dL) 0.1ml の組成で投与した群を投与群とした。両者とも移植心を再灌流開始 24 時間後にレシピエントから取り出し、4%PFA で固定したのちに HE 染色及びアザン染色を行い組織学的に解析し比較した。採取した移植心は肉眼的にはコントロール群と投与群の間に明らかな形態の相違は認めなかった。アザン染色標本にて、収縮帯壊死はコントロール群で強く認めたものの、投与群においては明らかな変化は認めず、また投与群の方がより横紋構造が保たれているように見受けられた。両群において繊維芽細胞の増殖・線維化及び明らかな炎症細胞浸潤は認めなかった。

以上のように観察範囲において一酸化炭素付加工ガス運搬体の有効性を示唆する所見が得られたものの、移植が無事成功し対象に含まれた数が少なく、また大幅に遅れたため、残念ながら予定していた検討は十分に行えず、統計学的に評価するところまで至らなかった。



図1 再灌流 24 時間後の移植心

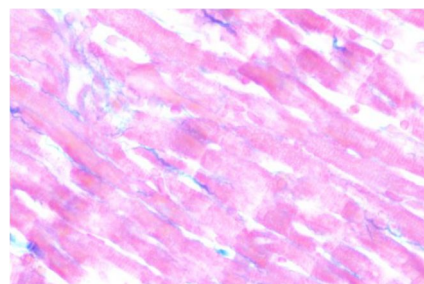


図2 コントロール群の左室壁
アザン染色標本 (X400)

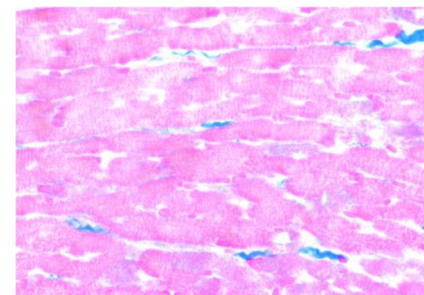


図3 投与群の左室壁アザン染
色標本 (X400)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kimura Naritaka	4. 巻 68
2. 論文標題 Regenerative Therapy for Patients with Congenital Heart Disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Keio Journal of Medicine	6. 最初と最後の頁 29 ~ 38
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2302/kjm.2018-0002-IR	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 Yamazaki Masataka, Yoshitake Akihiro, Takahashi Tatsuo, Ito Tsutomu, Kimura Naritaka, Shimizu Hideyuki	4. 巻 34
2. 論文標題 Superior trans septal approach for minimally invasive mitral valve surgery via right small thoracotomy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Cardiac Surgery	6. 最初と最後の頁 728 ~ 731
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jocs.14101	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 Baker R. Scott, Zafar Farhan, Kimura Naritaka, Knilans Timothy, Osinska Hanna, Robbins Jeffrey, Taylor Michael, Morales David L.S.	4. 巻 65
2. 論文標題 In Vivo Remodeling of an Extracellular Matrix Cardiac Patch in an Ovine Model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ASAIO Journal	6. 最初と最後の頁 744 ~ 752
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MAT.0000000000000864	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 Yu Inaba, Masataka Yamazaki, Masatoshi Ohno, Kentaro Yamashita, Hiroaki Izumida, Kanako Hayashi, Tatsuo Takahashi, Naritaka Kimura, Tsutomu Ito, Hideyuki Shimizu.	4. 巻 68
2. 論文標題 No-touch saphenous vein graft harvesting technique for coronary artery bypass grafting.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 General Thoracic and Cardiovascular Surgery	6. 最初と最後の頁 248-253
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11748-019-01186-4	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 Saito Nayuta, Araya Jun, Ito Saburo, Odaka Makoto, Ohtsuka Takashi, Kuwano Kazuyoshi	4. 巻 202
2. 論文標題 Involvement of Lamin B1 Reduction in Accelerated Cellular Senescence during Chronic Obstructive Pulmonary Disease Pathogenesis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Immunology	6. 最初と最後の頁 1428 ~ 1440
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.1801293	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 Asano Hisatoshi, Ohtsuka Takashi, Noda Yuki, Kato Daiki, Mori Shohei, Nakada Takeo, Matsudaira Hideki	4. 巻 11
2. 論文標題 Risk factors for recurrence of primary spontaneous pneumothorax after thoracoscopic surgery	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Thoracic Disease	6. 最初と最後の頁 1940 ~ 1944
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/jtd.2019.04.105	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 Nakada Takeo, Noda Yuki, Kato Daiki, Shibasaki Takamasa, Mori Shohei, Asano Hisatoshi, Matsudaira Hideki, Hirano Jun, Odaka Makoto, Ohtsuka Takashi	4. 巻 10
2. 論文標題 Risk factors and cancer recurrence associated with postoperative complications after thoracoscopic lobectomy for clinical stage I non small cell lung cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Thoracic Cancer	6. 最初と最後の頁 1945 ~ 1952
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1759-7714.13173	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 Mori Shohei, Shibasaki Takamasa, Noda Yuki, Kato Daiki, Nakada Takeo, Asano Hisatoshi, Matsudaira Hideki, Ohtsuka Takashi	4. 巻 11
2. 論文標題 Recovery of pulmonary function after lung wedge resection	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Thoracic Disease	6. 最初と最後の頁 3738 ~ 3745
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/jtd.2019.09.32	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 Tsubouchi Kazuya, Araya Jun, Matsudaira Hideki, Ohtsuka Takashi, Kuwano Kazuyoshi	4. 巻 203
2. 論文標題 Involvement of GPx4-Regulated Lipid Peroxidation in Idiopathic Pulmonary Fibrosis Pathogenesis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Immunology	6. 最初と最後の頁 2076 ~ 2087
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.1801232	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 Shima Toshiyuki, Shimoda Masayuki, Shigenobu Takao, Ohtsuka Takashi, Nishimura Tomoyasu, Emoto Katsura, Hayashi Yuichiro, Iwasaki Tatsuro, Abe Takayuki, Asamura Hisao, Kanai Yae	4. 巻 111
2. 論文標題 Infiltration of tumor associated macrophages is involved in tumor programmed death ligand 1 expression in early lung adenocarcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 727 ~ 738
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14272	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 Nakada Takeo, Noda Yuki, Kato Daiki, Mori Shohei, Asano Hisatoshi, Matsudaira Hideki, Ohtsuka Takashi	4. 巻 109
2. 論文標題 Simultaneous 2D and 3D simulation of thoracoscopic sleeve lobectomy: a quick understanding pitfalls	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Annals of Thoracic Surgery	6. 最初と最後の頁 e383 ~ e385
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.athoracsur.2019.11.055	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 Naritaka, Inaba Yu, Kameyama Kaori, Shimizu Hideyuki	4. 巻 26
2. 論文標題 Thoraco-abdominal aortic aneurysm rupture in a patient with Shprintzen-Goldberg syndrome	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery	6. 最初と最後の頁 1039 ~ 1040
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/icvts/ivy003	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 Yamazaki Masataka, Yoshitake Akihiro, Takahashi Tatsuo, Ito Tsutomu, Kimura Naritaka, Hirano Akinori, Iida Yasunori, Takanashi Shuichiro, Shimizu Hideyuki	4. 巻 66
2. 論文標題 Stonehenge technique is associated with faster aortic clamp time in group of minimally invasive aortic valve replacement via right infra-axillary thoracotomy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 General Thoracic and Cardiovascular Surgery	6. 最初と最後の頁 700 ~ 706
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11748-018-0987-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 Hayashi Kanako, Kimura Naritaka, Ohno Masatoshi, Yamashita Kentaro, Izumida Hiroaki, Inaba Yu, Takahashi Tatsuo, Yamazaki Masataka, Ito Tsutomu, Shimizu Hideyuki	4. 巻 11
2. 論文標題 Thoracic Endovascular Aortic Repair for Pseudoaneurysm after Interrupted Aortic Arch Repair	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Annals of Vascular Diseases	6. 最初と最後の頁 549 ~ 552
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3400/avd.cr.18-00079	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 Okami Jiro, Shintani Yasushi, Okumura Meinoshin, Ito Hiroyuki, Ohtsuka Takashi, Toyooka Shinichi, Mori Takeshi, Watanabe Shun-ichi, Date Hiroshi, Yokoi Kohei, Asamura Hisao, Nagayasu Takeshi, Miyaoka Etsuo, Yoshino Ichiro	4. 巻 14
2. 論文標題 Demographics, Safety and Quality, and Prognostic Information in Both the Seventh and Eighth Editions of the TNM Classification in 18,973 Surgical Cases of the Japanese Joint Committee of Lung Cancer Registry Database in 2010	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Thoracic Oncology	6. 最初と最後の頁 212 ~ 222
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtho.2018.10.002	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 Shigenobu Takao, Ohtsuka Takashi, Shimoda Masayuki	4. 巻 53
2. 論文標題 The prevention of tracheal graft occlusion using pioglitazone: A mouse tracheal transplant model study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Transplant Immunology	6. 最初と最後の頁 21 ~ 27
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.trim.2018.12.002	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 -

〔学会発表〕 計14件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 赤松雄太、木村成卓、伊藤努、山崎真敬、高橋辰郎、秋山章、川合雄二郎、岡英俊、中川知彦、中嶋信太郎、村田哲、志水秀行
2. 発表標題 心房中隔欠損症に肺動脈瘤を合併した一例
3. 学会等名 第180回日本胸部外科学会関東甲信越地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 秋山章、木村成卓、山本一希、荒木耕生、古道一樹、前田潤、福島裕之、山岸敬幸
2. 発表標題 肺高血圧に対する段階的心房中隔欠損孔閉鎖術の経過中に急激に進行した大動脈弁輪拡張症に対し大動脈基部置換術を同時に施行した若年女性の一例
3. 学会等名 第55回日本小児循環器学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木村成卓、秋山章、前田潤、山岸敬幸
2. 発表標題 低出生体重児の症候性動脈管開存への外科的介入の意義
3. 学会等名 第55回日本小児循環器学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木村成卓、秋山章、伊藤努、山崎真敬、高橋辰郎、川合雄二郎、赤松雄太、浅原祐太、飯尾みなみ、金山拓亮、橋本崇、船石耕士、松尾健太郎、志水秀行
2. 発表標題 若年者の先天性心疾患による左心系弁病変に対する生体弁置換の治療成績
3. 学会等名 第72回日本胸部外科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 秋山章、木村成卓、伊藤努、山崎真敬、高橋辰郎、川合雄二郎、赤松雄太、飯尾みなみ、浅原祐太、金山拓亮、橋本崇、船石耕士、松尾健太郎、志水秀行
2. 発表標題 ファロー四徴症術後の肺動脈弁逆流に対する当院における外科的介入
3. 学会等名 第72回日本胸部外科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 飯尾みなみ、木村成卓、船石耕士、松尾健太郎、橋本崇、金山拓亮、浅原祐太、秋山章、高橋辰郎、山崎真敬、伊藤努、志水秀行
2. 発表標題 Fontan術後に可逆性後部白質脳症を発症した一例
3. 学会等名 第181回日本胸部外科学会関東甲信越地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木村成卓、秋山章、伊藤努、山崎真敬、高橋辰郎、川合雄二郎、赤松雄太、浅原祐太、飯尾みなみ、金山拓亮、橋本崇、船石耕士、松尾健太郎、志水秀行
2. 発表標題 症候性左鎖骨下動脈閉塞を認め一期的手術を施行した成人先天性心疾患の2例
3. 学会等名 第22回日本成人先天性心疾患学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 船石耕士、木村成卓、松尾健太郎、橋本崇、金山拓亮、浅原祐太、飯尾みなみ、赤松雄太、川合雄二郎、秋山章、高橋辰郎、山崎真敬、伊藤努、志水秀行
2. 発表標題 低酸素血症を契機にIVC左房間交通が判明したASD術後の一成人例
3. 学会等名 第182回日本胸部外科学会関東甲信越地方会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名	木村成卓、伊藤努、山崎真敬、高橋辰郎、稲葉佑、川合雄二郎、赤松雄太、岡英俊、中嶋信太郎、中川知彦、村田哲、志水秀行
2. 発表標題	次世代の心臓外科医がMICSを安全に習得してもらうための取り組み
3. 学会等名	第71回日本胸部外科学会
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	木村成卓、伊藤努、山崎真敬、高橋辰郎、稲葉佑、川合雄二郎、赤松雄太、岡英俊、中川知彦、中嶋信太郎、村田哲、志水秀行
2. 発表標題	成人先天性心疾患患者の大動脈病変に対する治療戦略
3. 学会等名	第49回日本心臓血管外科学会
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	林可奈子、木村成卓、大野昌利、山下健太郎、泉田博彬、稲葉佑、川合雄二郎、川口新治、高橋辰郎、山崎真敬、伊藤努、志水秀行
2. 発表標題	遠位弓部大動脈吻合部仮性動脈瘤に対しステントグラフト内挿術を施行した大動脈弓離断症術後の一例
3. 学会等名	第46回日本血管外科学会
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	岡英俊、木村成卓、伊藤努、山崎真敬、高橋辰郎、稲葉佑、川合雄二郎、赤松雄太、中川知彦、中嶋信太郎、村田哲、志水秀行
2. 発表標題	大動脈縮窄・離断症根治術後遠隔期に再介入を要した成人症例の検討
3. 学会等名	第71回日本胸部外科学会
4. 発表年	2018年

1. 発表者名 岡英俊、木村成卓、伊藤努、山崎真敬、高橋辰郎、稲葉佑、川合雄二郎、赤松雄太、中川知彦、中嶋信太郎、村田哲、志水秀行
2. 発表標題 右腋窩小切開アプローチによるASD修復術の有用性
3. 学会等名 第49回日本心臓血管外科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中嶋信太郎、木村成卓、伊藤努、山崎真敬、高橋辰郎、稲葉佑、川合雄二郎、赤松雄太、岡英俊、中川知彦、村田哲、志水秀行
2. 発表標題 周術期管理に苦慮したファロー四徴症術後PRの一成人例
3. 学会等名 第179回日本胸部外科学会関東甲信越地方会
4. 発表年 2019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	大塚 崇 (Ohtsuka Takashi) (40306717)	東京慈恵会医科大学・医学部・教授 (32651)	

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