

令和 4 年 5 月 25 日現在

機関番号：24303
 研究種目：基盤研究(C) (一般)
 研究期間：2018～2021
 課題番号：18K08769
 研究課題名(和文) 自家・他家由来生体材料を心血管補填組織として用いるために最適な処理方法の開発

研究課題名(英文) Development of an optimal treatment method for using biomaterials as cardiovascular prostheses

研究代表者
 井上 知也 (INOUE, TOMOYA)

京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・客員講師

研究者番号：50405289

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)：2020年度に完成した物理特性計測システムを用いて、生体由来材料について種々の力学的パラメータ計測を行った。まず、業者より購入したブタ心膜に短時間のエタノール処理・グルタルアルデヒド処理などの化学処理を加え、処理を行わない生の心膜との物理特性の比較を行った。具体的には心膜の1) 破裂圧・2) 血管縫合糸を用いた糸引っ掛け強度・ストリップ状に裁断した膜の引っ張り試験による3) 破断強度・4) 弾性率・5) 破断時の最大長などの、ISO規格に準拠したパラメータについて計測をおこなえるシステムを完成した。今後は様々な生体材料の特性評価を行うことで、物理面での最適化に応用する予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義
 湿潤環境で生体組織の物理特性評価をISO基準に準拠して行う事の出来るシステムを開発した。再現性が高いシステムによる標準化されたシステムで、現在様々な施設で盛んに行われている再生医療による生体代用組織の物理特性を比較することにより、更に理想的な移植用組織開発が行える可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Using the physical property measurement system completed in FY2020, we measured various mechanical parameters of biogenic materials. First, we applied chemical treatments such as ethanol and glutaraldehyde to porcine pericardium purchased from a supplier for a short period of time and compared the physical properties with those of untreated raw pericardium. Specifically, the following physical properties were measured: 1) burst pressure, 2) thread hooking strength using vascular sutures, 3) rupture strength, 4) elastic modulus, 5) tensile strength of the membrane cut into strips, 6) elasticity of the membrane, 7) elasticity of the membrane, 8) elasticity of the membrane, and 9) elasticity of the membrane in the presence of glutaraldehyde. We have completed a system that can measure parameters such as maximum length at break in accordance with ISO standards. We plan to apply this system to optimize the physical properties of various biomaterials by evaluating their physical properties.

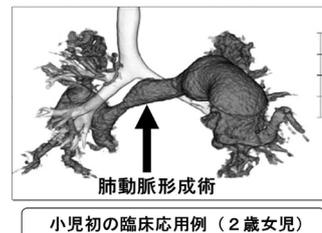
研究分野：組織工学代用血管の開発

キーワード：代用血管 自家移植 化学処理 脱細胞化処理 物理特性

1. 研究開始当初の背景

心臓血管組織の再建を行う際は、自家動静脈壁・自己心膜等の自家由来組織を用いる事が理想的であるが、供給に限界がある事から様々な代用物が用いられてきた。人工材料として、ポリエステル繊維・ePTFE（延伸ポリテトラフルオロエチレン）・非鉄金属などを用いた人工血管・ステントグラフト・人工心臓弁などが安定して使用されている。しかし人工物は易感染性であり成長期にある小児への使用も課題である。異種生体材料では抗原性を低下させるためのグルタル・アルデヒドの毒性（洗浄後も長期にわたり残留する）が問題とされ、周囲組織の変性・劣化（仮性動脈瘤の形成）なども指摘されている。また生体由来組織と言っても成長性はなく、早期からの石灰化・狭小化も指摘されている。

これまで我々は患者皮下で作成する代用血管を開発し、十数年にわたり基礎的研究を積み重ねつつ着実に成果を上げ、2015年に小児心臓外科領域で肺動脈形成術に用いる事により臨床応用を開始した（右図）。研究開始当時術後2年半であったが、その後も経過は良好であり、小児心臓外科領域における血行再建の代用組織として第一選択とされる自己心膜に匹敵する材料として非常に有望である。



しかしもともと体力に乏しい幼小児では、皮膚組織が非常に薄く皮下スペースも狭いため、鋳型基材による皮膚への圧迫により、形成される組織が菲薄であったり、皮膚の障害を生じる可能性も示唆された。また成人への応用では、治療対象としては高齢者・糖尿病患者・透析患者など極度のハイリスク症例が多数を占めると想定される。組織再生能力が著しく低下しているこれらの症例では、確実な組織再生のために個体差の克服が大きな課題となる。

そこで治療の確実性向上・適応拡大のために、新しいオプションとして自家組織・自家由来再生組織に加え、同種・異種を含めた他家組織の応用についても検討する必要性が生じてきた。

2. 本研究の目的

本研究ではすでに良好な治癒過程が確認されている生体内組織工学で作製した結合組織シート及び、大動物由来心膜組織に対して化学処理・脱細胞処理及びこれらを組み合わせた処理を行い組織の物理特性を比較。最終的には実験動物の動脈壁に自家・同種・異種移植することにより、宿主内での治癒過程・移植後組織の経時的変化を比較し検討した。

3. 研究の方法

A. 動物皮下における結合組織シート作製と大動物からの心膜組織採取

まず、動物背部皮下にシリコン円柱基材（径3～5mm）を4～8週間埋入し管状組織体を作製した。鋳型を抜去後、管状組織体を切り開き結合組織シートを作製。更に大動物の心膜を採取および入手した。

B. 同種・異種への応用を目指した組織処理方法の開発と物理特性試験

生体材料の物理特性の改善や生体適合性の改善のために様々な化学処理をおこなった。

1. エタノールおよびグルタル・アルデヒド処理の適用

まず臨床で使用されているエタノール処理、グルタル・アルデヒド処理を行い、物理特性を評価した。

2. 脱細胞化処理の適用

更に化学架橋処理以外にも、近年組織工学的にもひろく導入されている脱細胞化処理についても応用を拓げる試みを開始した。

結合組織代用血管では含まれる細胞成分は少ないと考えられていたが、パイロットスタディーにおけるDNA量の計測によると相当量の細胞核成分が含まれており、脱細胞代用組織に必要な基準をクリアしていなかった。従って同種および異種移植では、

十分な抗原性除去を実現するために脱細胞化処理を用いることが原則である。そこで脱細胞化処理実験を行った。

3. 脱細胞化処理条件によっては物理特性が変化する可能性があるため、処理後の物理特性評価も行った。

C. Shelf Ready Graft としての保存技術の開発

予め様々な形状・サイズのグラフトを作成して、保存することが可能となれば、通常の人工血管の様に Shelf Ready Graft としての使用が可能となり、緊急手術にも対応出来るようになる。

グラフトの保存方法の開発を行った。

D. 様々な臨床応用を想定した動物移植実験モデル開発と移植実験

動物移植実験モデルを開発し、縫合のハンドリング・サイズ・強度などの評価を行い、グラフト処理にフィードバックした。その後、組織学的評価・物理学的評価を行うための短～中期他家移植実験を行った。

4. 研究成果

A. 動物皮下における結合組織シート作製と大動物からの心膜組織採取

これまで開発した方法に準じてビーグル犬背部皮下にシリコーン円柱基材(径3～5mm)を4～8週間埋入し管状組織体を作製した。更にビーグル動物の心膜組織シートを採取したほか、物理特性変化の評価には大量の心膜組織が必要であるため、豚心膜を業者より入手し以下の実験をおこなった。

B. 同種・異種への応用を目指した組織処理方法の開発と物理特性試験

1. エタノールおよびグルタル・アルデヒド処理の適用

異種組織の抗原性処理のために、複数の種類の化学物質と濃度・処理時間を比較検討したが、最終的には広く臨床応用されているグルタル・アルデヒド処理を用いる事にした。ビーグル犬由来の結合組織代用血管を0.5%グルタル・アルデヒド溶液で20分間処理した後、生理食塩水で十分に洗浄し凍結保存した。これを解凍してラットの腹部大動脈に異種移植した。結果として1年以上の開存が得られ、内皮化も良好に行われた。

但し組織化は自家由来の結合組織代用血管よりはかなり遅れる傾向にあった。

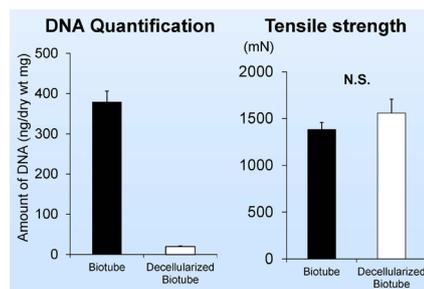
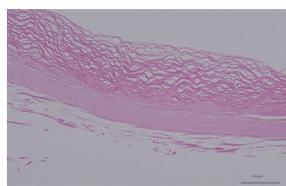
内皮化が完成するまでの抗凝固処理の導入や、動静脈シャントなどの高流量システムへの移植により、急性期の開存性を確保する事が出来れば、自家組織由来の結合組織代用血管に近い結果が得られる可能性が示唆された。

しかし異種・同種グラフトの処理方法としてグルタル・アルデヒドは、細胞毒性も有し、長期移植例での石灰化などの報告も行われているため、新たな処理方法を検討する必要があると考えられた。

次に、化学架橋処理では無く、近年組織工学的にひろく導入されている脱細胞化についても応用を拡げる試みを開始した。

2. 脱細胞化技術の適用

結合組織代用血管の同種および異種移植を想定して、脱細胞法を試みた。



<脱細胞化結合組織代用血管の肉眼所見・組織> <脱細胞後のDNA定量と物性試験>

灌流装置を用いた脱細胞化処理を用いることにより、上左図のごとく肉眼的には白色半透明の組織体となり、光学顕微鏡写真でも脱核が確認された。さらに上右図のごとくDNA定量においても脱細胞化組織としての基準値をクリアすることが出来た。

3. 物理特性評価

評価項目として、国際 ISO 基準に基づき①破裂圧・②糸引っかけ強度・③Ultimate tensile stress・④ヤング率・⑤Ultimate Strain などの様々なパラメータについて測定を行うために、本研究期間内に高精度に計測が行えるシステムの開発を行った。

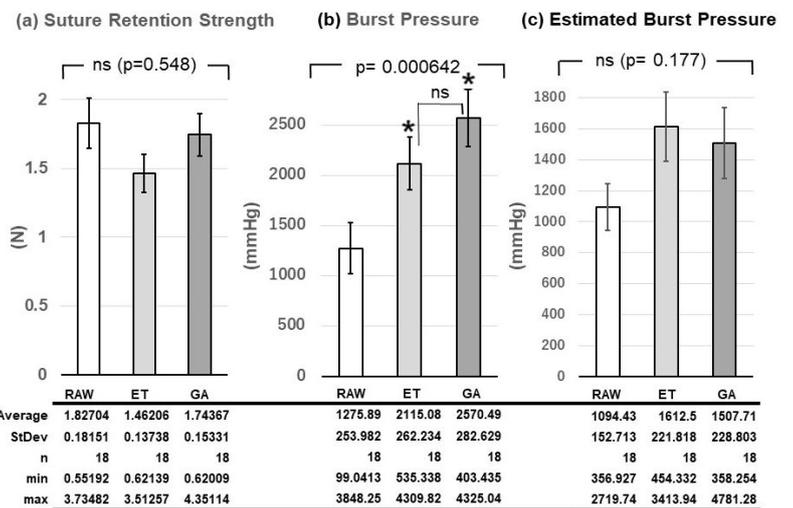
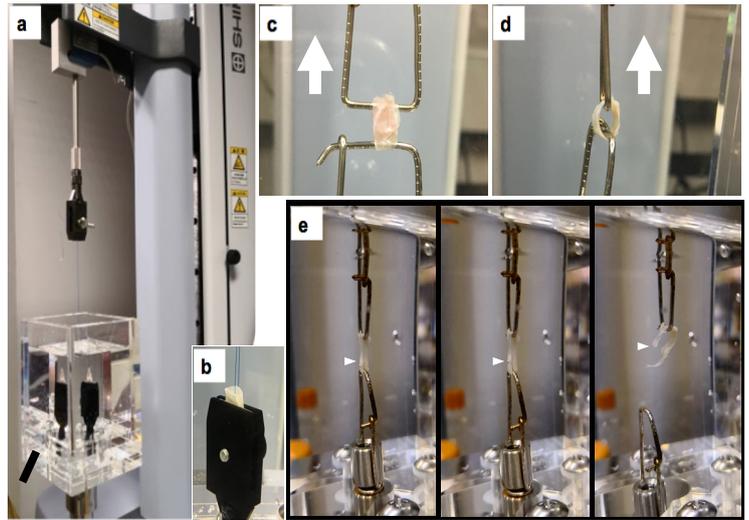
試料が乾燥すると物理特性が著しく変化すると報告もあることから、システム構築については独自の実験用水槽を開発し、湿潤環境で計測が行える様に留意した(右上図)。

上述の脱細胞化処理実験では、物理的計測でも、脱細胞前と比較して、強度が低下することなく、理想的な特性を保持できていることが確認できた(下記)。

更にエタノール、グルタルアル・アルデヒド処理を行うことにより、破裂耐圧が高まる傾向があることが明らかとなった。

一方で糸引っかけ強度、Ultimate tensile stress、ヤング率、Ultimate Strain については顕著な変化は認められなかった。

結果として、化学処理を組み合わせることにより、形成された組織の物理特性を制御し、理想的な組織を作成できる可能性が示唆された(右中図・右下図、業績論文5)。

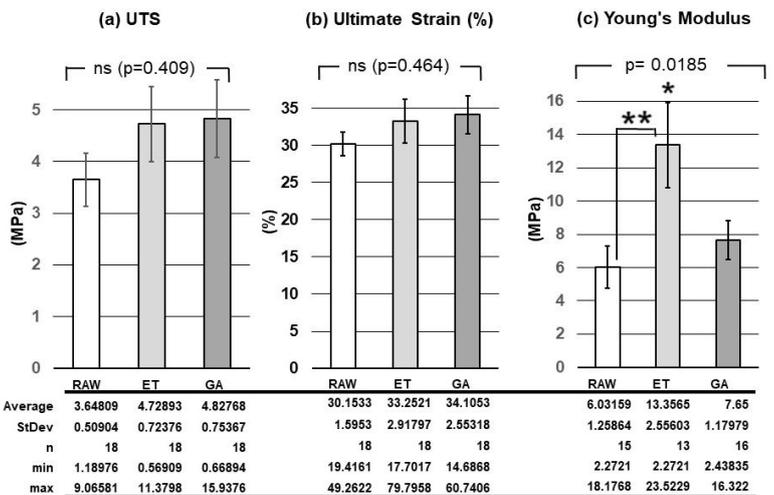


C. Shelf Ready Graft としての保存技術の開発

他家移植を目的とした脱細胞化グラフトを保存するために、凍結保存を試みた。

保存後の組織については移植実験を行い、移植後急性期に形態学的評価を行った。

上記の様々な処理方法に対して実際に動脈系に移植を行った際の外科的ハンドリング評価・耐久性試験は良好であった。適切な物理特性を維持する処理方法を開発できると考えられた。



D. 様々な臨床応用を想定した、動物移植実験モデル開発と移植実験

○動物移植実験モデル

- ・長距離バイパスモデルとしてのミニブタ冠動脈バイパスモデル。
- ・小児肺動脈形成術を想定したビーグル犬頸動脈を用いた血管パッチ移植モデル
- ・ビーグル犬頸動脈を用いた動静脈シャントモデル

の3種の動物実験モデルを開発し、当施設の動物実験室で移植実験を行える環境を整備した。

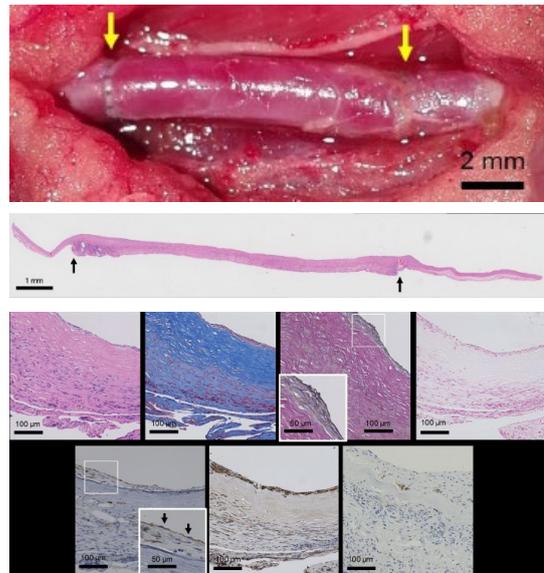
加速耐久性試験としても応用可能な高流量の動静脈シャントモデルとしては、ビーグル犬およびミニブタを用いて、総頸動脈-外頸静脈間に結合組織代用血管を端側吻合した。実験モデルとしては問題なく機能したが、結合組織代用血管と静脈との吻合部付近に吻合部内膜肥厚と狭窄が観察された。高シャント流量に誘導される過度のずり応力が原因と考えられたが、シャントグラフトとして結合組織代用血管を応用する上で新たな課題と考えられた。

○脱細胞処理グラフトの他科移植（異種・同種）

Shelf Ready Graft としての異種・同種組織の応用技術・保存技術の開発を進めた。

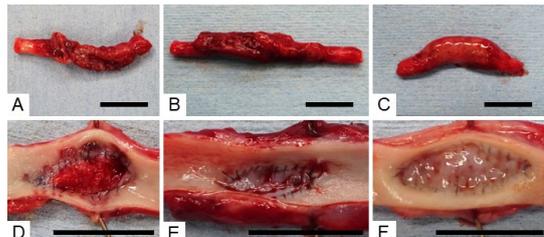
臨床応用における最終目的は牛やブタなどの動物で作製した結合組織代用血管をヒトに植え込む事であるので、今回のモデルでも異種移植モデルとして、ビーグル犬で作製したチューブをラットに異種移植する実験を開始した（右図）。

ビーグル犬皮下で作成した内径2mmの結合組織代用血管に脱細胞化処理を行い、-20℃で1週間凍結保存した。これを解凍しラット腹部大動脈に異種移植を行い、4週間後に評価した。3例の全例で開存が確認され、自家結合組織代用血管に劣らない良好な組織治癒が確認された。この成果については、雑誌論文6による論文発表を行った。



更に研究の後半期間では、同種移植についての試みも開始した。

ビーグル犬皮下で作成した内径5mmの結合組織代用血管を同様に脱細胞化処理し、別のビーグル犬総頸動脈に同種パッチ移植した。移植後1週間・2週間・4週間後に評価を行ったところ、急性期には内腔が薄い血栓で覆われていたものの、2週目以降には内皮形成が始まり4週目には内皮化が完成、壁内へも平滑筋細胞などの血管壁細胞が急速に進入し、組織化が良好に行われていることが確認できた（論文2）。今後は組織学的評価・物理学的評価を行う為の短～中期移植を行う予定である。



また、手術室での移植を目指した短時間脱細胞処理のパイロットスタディーも開始した。

以上の様に、本研究では生体組織や再生組織に様々な処理を加え、また本研究で新たに開発した物理的特性測定器を用いることによる評価を加えることにより、物理的性質面で移植用組織の最適化を図ることができる可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 H Hongu, M Yamagishi, K Kanda, Y Maeda, T Inoue, H Nakatsuji and H Yaku.	4. 巻 10 Feb
2. 論文標題 Pulmonary artery augmentation and aortic valve repair using novel tissue-engineered grafts.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 JTCVS Techniques	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） なし	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 Masashi Yamanami, Keiichi Kanda, Kazuki Morimoto, Tomoya Inoue, Taiji Watanabe, Osamu Sakai, Daisuke Kami, Satoshi Gojo, Hitoshi Yaku	4. 巻 Mar 12 2021
2. 論文標題 A tissue-engineered, decellularized, connective tissue membrane for allogeneic arterial patch implantation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Artificial Organ	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） 10.1111/aor.14102	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 Fujita S, Yamagishi M, Kanda K, Maeda Y, Inoue T, Yamanami M, Watanabe T, Konishi E, Takeda-Miyata N, Yaku H	4. 巻 Apr 28 2020
2. 論文標題 Histology and Mechanics of In Vivo Tissue-Engineered Vascular Graft for Children	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Ann Thorac Surg	6. 最初と最後の頁 1050-1054
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.athoracsur.2020.03.069	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 Inoue T, Kanda K, Yamanami M, Kami D, Gojo S, Yaku H.	4. 巻 Oct 16 2020
2. 論文標題 Effects of Short-Duration Ethanol Dehydration on Mechanical Properties of Porcine Pericardium	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Ann Thorac Cardiovasc Surg	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） 10.5761/atcs.oa.20-00133	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 Inoue T, Kanda K, Yamanami M, Kami D, Gojo S, Yaku H.	4. 巻 Mar 12 2021
2. 論文標題 Modifications of the mechanical properties of in vivo tissue-engineered vascular grafts by chemical treatments for a short duration	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLoS One	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) 10.1371/journal.pone.0248346	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 Yamanami Masashi, Kanda Keiichi, Kawasaki Takanori, Kami Daisuke, Watanabe Taiji, Gojo Satoshi, Yaku Hitoshi	4. 巻 Jan 30 2019
2. 論文標題 Development of xenogeneic decellularized biotubes for off-the-shelf applications	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 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) 10.1111/aor.13432	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30件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 17件)

1. 発表者名 中辻 拓興, 山岸 正明, 前田 吉宣, 板谷 慶一, 浅田 聡, 藤田 周平, 本宮 久之, 山下 英次郎, 永瀬 崇, 神田 圭一, 夜久 均
2. 発表標題 先天性心疾患の外科治療におけるIn Vivo Tissue-Engineered Vascular Graftの有用性
3. 学会等名 日本小児循環器学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中辻 拓興, 山岸 正明, 前田 吉宣, 板谷 慶一, 藤田 周平, 本宮 久之, 神田 圭一, 夜久 均
2. 発表標題 新しい手術方法の開発「治療から再生へ-再生医療の進歩」 In Vivo Tissue-Engineered Vascular Graftを用いた肺動脈形成術の中期成績
3. 学会等名 日本小児循環器学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井上知也、神田圭一、山南将志、上大介、五條理志、夜久均
2. 発表標題 ブタ心膜のエタノール処理による物性変化の検討
3. 学会等名 第19回日本心臓血管再生治療研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 前田 吉宣, 山岸 正明, 板谷 慶一, 島田 勝利, 本宮 久之, 中辻 拡興, 鍋島 惇也, 永瀬 崇, 神田 圭一, 夜久 均.
2. 発表標題 in vivo tissue-engineered vascular graftによる肺動脈拡大形成術の有用性
3. 学会等名 第51回日本心臓血管外科学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nakatsuji H, Yamagishi M, Maeda Y, Itatani K, Fujita S, Hongu H, Kanda K, Yaku H
2. 発表標題 Midterm results of pulmonary artery plasty with in vivo tissue-engineered vascular grafts.
3. 学会等名 34th EACTS Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tomoya Inoue, Keiichi Kanda, Masashi Yamanami, Daisuke Kami, Satoshi Gojo, Hitoshi Yaku.
2. 発表標題 Effects of short period of chemical treatment on porcine pericardium.
3. 学会等名 ISACB + ISVTE 2019. 2019 Jun 19-21; Zurich, Switzerland. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 Tomoya Inoue, Keiichi Kanda, Masashi Yamanami, Daisuke Kami, Satoshi Gojo, Hitoshi Yaku.
2 . 発表標題 Effects of chemical treatments on mechanical properties of in vivo tissue engineered vascular grafts.
3 . 学会等名 ISACB + ISVTE 2019. 2019 Jun 19-21; Zurich, Switzerland. (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Masashi Yamanami, Keiichi Kanda, Kazuki Morimoto, Tomoya Inoue, Taiji Watanabe, Osamu Sakai, Daisuke Kami, Satoshi Gojo, Hitoshi Yaku.
2 . 発表標題 Development of decellularized in vivo tissue engineered vascular grafts for xenogeneic or allogeneic implantation.
3 . 学会等名 ISACB + ISVTE 2019. 2019 Jun 19-21; Zurich, Switzerland. (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Shuhei Fujita, Masaaki Yamagishi, Keiichi Kanda, Yoshinobu Maeda, Masashi Yamanami, Taiji Watanabe, Hitoshi Yaku
2 . 発表標題 4-YEAR FOLLOW-UP OF THE FIRST CLINICAL APPLICATION OF THE IN VIVO TISSUE ENGINEERED VASCULAR GRAFT TO CONGENITAL HEART DISEASE: POTENTIAL FOR ADAPTABILITY TO PATIENT GROWTH.
3 . 学会等名 ISACB + ISVTE 2019. 2019 Jun 19-21; Zurich, Switzerland. (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Keiichi Kanda, Masashi Yamanami, Tomoya Inoue, Taiji Watanabe, Osamu Sakai, Daisuke Kami, Satoshi Gojo, Hitoshi Yaku.
2 . 発表標題 Symposium: Tissue Engineered Vascular Grafts for Access in Hemodialysis - IN VIVO TISSUE ENGINEERED VASCULAR GRAFTS ADAPTABLE TO AV SHUNTS.
3 . 学会等名 ESAO 2019. 2019 3-7; Hannover, Germany. (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 Tomoya Inoue, Keiichi Kanda, Masashi Yamanami, Daisuke Kami, Satoshi Gojo, Hitoshi Yaku.
2. 発表標題 MODIFICATIONS OF MECHANICAL PROPERTIES OF IN VIVO TISSUE ENGINEERED VASCULAR TISSUES BY SHORT PERIOD OF CHEMICAL TREATMENTS.
3. 学会等名 ESA0 2019. 2019 3-7; Hannover, Germany. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tomoya Inoue, Keiichi Kanda, Masashi Yamanami, Daisuke Kami, Satoshi Gojo, Hitoshi Yaku.
2. 発表標題 EFFECTS OF SHORT PERIOD OF CHEMICAL MODIFICATION ON PORCINE PERICARDIUM.
3. 学会等名 ESA0 2019. 2019 3-7; Hannover, Germany. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masashi Yamanami, Keiichi Kanda, Kazuki Morimoto, Tomoya Inoue, Taiji Watanabe, Osamu Sakai, Daisuke Kami, Satoshi Gojo, Hitoshi Yaku.
2. 発表標題 APPLICATION OF IN VIVO TISSUE ENGINEERED DECELLULARIZED CONNECTIVE TISSUE FOR CARDIOVASCULAR GRAFTS.
3. 学会等名 ESA0 2019. 2019 3-7; Hannover, Germany. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masashi Yamanami, Keiichi Kanda, Kazuki Morimoto, Tomoya Inoue, Taiji Watanabe, Osamu Sakai, Daisuke Kami, Satoshi Gojo, Hitoshi Yaku.
2. 発表標題 Development of in vivo tissue engineered decellularized connective tissue for tubular vascular grafts and vascular patches
3. 学会等名 第8回国際人工臓器学会 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tomoya Inoue, Keiichi Kanda, Masashi Yamanami, Daisuke Kami, Satoshi Gojo, Hitoshi Yaku.
2. 発表標題 Effects of ethanol and glutaraldehyde treatments on mechanical properties of porcine pericardium
3. 学会等名 第8回国際人工臓器学会(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 神田圭一、山南 将志、井上知也、坂井 修、上 大介、五條 理志、夜久 均
2. 発表標題 生体内組織工学代用血管の開発
3. 学会等名 第57回日本人工臓器学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 神田圭一、山南 将志、井上知也、坂井 修、上 大介、五條 理志、夜久 均
2. 発表標題 JSAO シンポジウム 1生体内組織工学による代用血管開発への取り組みとよろず相談所での面談.
3. 学会等名 第57回日本人工臓器学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shuhei Fujita, Masaaki Yamagishi, Keiichi Kanda, Yoshinobu Maeda, Tomoya Inoue, Masashi Yamanami, Taiji Watanebe, Eiichi Konishi, Naoko Takeda, Hitoshi Yaku.
2. 発表標題 Clinical Application of an In Vivo Tissue-Engineered Vascular Graft into a Patient with MAPCA: Evaluation of the Mechanical Properties and Histology.
3. 学会等名 STS56 2020. 1 New Orleans, USA. (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yamanami Masashi , Kanda Keiichi , Morimoto Kazuki , Inoue Tomoya , Watanabe Taiji , Sakai Osamu , Kami Daisuke , Gojo Satoshi , Yaku Hitoshi
2. 発表標題 Development of tissue engineered decellularized connective tissue membrane for allogeneic arterial patch implantation
3. 学会等名 The 5th Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society World Congress (TERMIS-WC 2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 神田圭一
2. 発表標題 シンポジウム2 <再生医療> 生体内組織工学を用いた自家・他家移植用代用血管壁の開発
3. 学会等名 第17回日本組織移植学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yamanami Masashi , Kanda Keiichi , Morimoto Kazuki , Inoue Tomoya , Watanabe Taiji , Sakai Osamu , Kami Daisuke , Gojo Satoshi , Yaku Hitoshi
2. 発表標題 Application of tissue engineered decellularized connective tissue membrane for allogeneic arterial patch implantation
3. 学会等名 The 45th Annual Congress of the European Society for Artificial Organs (ESAO 2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Inoue Tomoya , Kanda Keiichi , Yamanami Masashi , Watanabe Taiji , Sakai Osamu , Yaku Hitoshi
2. 発表標題 Improvement of the durability and reliability of in vivo tissue engineered vascular tissues by chemical modification
3. 学会等名 The 45th Annual Congress of the European Society for Artificial Organs (ESAO 2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yamanami Masashi , Kanda Keiichi , Morimoto Kazuki , Inoue Tomoya , Watanabe Taiji , Sakai Osamu , Kami Daisuke , Gojo Satoshi , Yaku Hitoshi
2. 発表標題 Development of in vivo tissue engineered decellularized connective tissue membrane for allogeneic cardiovascular grafts
3. 学会等名 The 16th International Society for Applied Cardiovascular Biology Meeting (ISACB 2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山南 将志, 神田 圭一, 森本 和樹, 井上 知也, 渡辺 太治, 坂井 修, 上 大介, 五條 理志, 夜久 均
2. 発表標題 脱細胞化同種結合組織膜の血管移植片への応用
3. 学会等名 第56回日本人工臓器学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井上 知也, 神田 圭一, 山南 将志, 渡辺 太治, 坂井 修, 上 大介, 五條 理志, 夜久 均
2. 発表標題 化学処理による結合組織管 (バイオチューブ) の物理特性変化に対する検討
3. 学会等名 45th Annual Congress of the European Society for Artificial Organs (ESA0 2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井上 知也, 神田 圭一, 山南 将志, 渡辺 太治, 坂井 修, 上 大介, 五條 理志, 夜久 均
2. 発表標題 エタノール・グルタルアルデヒド処理による生体内組織工学代用血管の物理特性変化
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 2019年

1. 発表者名 井上 知也, 神田 圭一, 山南 将志, 渡辺 太治, 上 大介, 五條 理志, 夜久 均
2. 発表標題 化学処理による自家結合組織代用血管の物性変化
3. 学会等名 第18回日本心臓血管外科再生治療研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山南 将志, 神田 圭一, 井上 知也, 渡辺 太治, 坂井 修, 上 大介, 五條 理志, 夜久 均
2. 発表標題 In vivo tissue engineeringにより作製した異種・同種結合組織膜の血管移植片への応用
3. 学会等名 第18回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上 知也, 神田 圭一, 山南 将志, 渡辺 太治, 坂井 修, 上 大介, 五條 理志, 夜久 均
2. 発表標題 エタノールおよびグルタルアルデヒド処理が生体内組織工学代用血管の物理特性に及ぼす影響
3. 学会等名 第18回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 神田 圭一, 山南 将志, 井上 知也, 渡辺 太治, 上 大介, 五條 理志, 夜久 均
2. 発表標題 生体内組織工学による結合組織管の臨床応用拡大に向けての取り組み
3. 学会等名 第18回日本再生医療学会総会
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	坂井 修 (Sakai Osamu) (10298432)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・特任助教 (24303)	
研究分担者	渡辺 太治 (Watanabe Taiji) (20448723)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・特任助教 (24303)	
研究分担者	夜久 均 (Yaku Hitoshi) (50295648)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・教授 (24303)	
研究分担者	神田 圭一 (Kanda Keiichi) (60295649)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授 (24303)	
研究分担者	田地川 勉 (Tajikawa Tsutomu) (80351500)	関西大学・システム理工学部・准教授 (34416)	
研究分担者	山南 将志 (Yamanami Masashi) (30438204)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・特任助教 (24303)	
研究分担者	五條 理志 (Gojo Satoshi) (90316745)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・教授 (24303)	

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	上 大介 (Kami Daisuke) (80415588)	京都府立医科大学・医学（系）研究科（研究院）・講師 (24303)	

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