

令和 4 年 6 月 8 日現在

機関番号：15501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K09246

研究課題名(和文) 心筋幹細胞移植による心機能再生メカニズム解明とcell-free再生治療法の開発

研究課題名(英文) Investigating the mechanism of functional recovery mediated by the transplantation of cardiosphere-derived cell and developing the cell-free regenerative medicine for heart failure.

研究代表者

鈴木 亮 (Suzuki, Ryo)

山口大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号：10570319

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：難治性心不全に対する心臓移植の機会は非常に限られ、これに代わる新規治療法の開発が必要である。様々な細胞が放出するエクソソーム(膜小胞)は成長因子やmiRNAを含み、細胞移植と比較して免疫原性も少ないとされ、幹細胞移植に代わる新規治療法として期待されている。当研究室では過去に、陳旧性心筋梗塞(OMI)モデルに心筋幹細胞(CDCs)を移植し、心機能の改善を報告した。一方で、CDCs由来エクソソームの心筋保護は明らかになっておらず、これを検討した。結果、CDCs由来エクソソームはOMIモデルにおいて心臓を保護し、血管新生や線維成分のターンオーバーを促進することが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

OMIモデルのような慢性心不全の病態ではCDCs由来エクソソームの心筋保護は明らかになっておらず、不明な点が多かった。我が国で増加する慢性心不全の新規治療法を開発する意味でもこれを検討する価値は高く、学術的・社会的意義があると考えられた。今回の検討で、心筋幹細胞由来エクソソームによる治療応用の可能性が示された。

研究成果の概要(英文)：The number of patients with heart failure is increased, and ischemia accounts for almost half of cases. Due to the shortage of donor, cardiac transplantation is hardly performed to rescue the patients with advanced heart failure. Although the transplantation of stem cells was believed to be the alternative for this therapy, its clinical application may be difficult due to the vast amount of time and cost.

Recently, exosomes has emerged as a new candidate for the regenerative medicine, since they are easy to handle and play an important role in mediating functional repair. In the present study, we showed that administration of exosomes activated by the hypoxic preconditioning could ameliorate the cardiac dysfunction in a heart failure model with old myocardial infarction. Our data revealed that exosomes contained VEGF and activated MMP in RAW264 cells, suggesting that they induce angiogenesis and reduce fibrosis which could protect the heart from maladaptive remodeling.

研究分野：心臓血管外科

キーワード：心筋幹細胞(CDCs) エクソソーム 慢性心不全 陳旧性心筋梗塞 低酸素プレコンディショニング

## 1. 研究開始当初の背景

我が国において心血管疾患は癌と並んで死因の上位に位置する。心不全の症例は年々増加し、原疾患として虚血性心疾患が半数とされる。難治性心不全に対する心臓移植の機会は非常に限られ、これに代わる新規治療法の開発が必要である。

以前より幹細胞移植が検討されたが、自家細胞の準備に要す時間とコストが多であり、臨床応用には至っていない。更に近年の研究から、移植した幹細胞が生体内で分化することは稀であり、分泌された成長因子や miRNA が組織修復・機能回復をもたらすことが判明した。様々な細胞が放出するエクソソーム(膜小胞)は成長因子や miRNA を含み、凍結保存や濃縮が可能であり、細胞移植と比較して免疫原性も少ないとされる。エクソソームの投与は幹細胞移植に代わる新規治療法として期待されている。

当研究室では過去に、マウスやラビットの陳旧性心筋梗塞(OMI)モデルに心筋幹細胞(Cardiosphere-derived cells (CDCs))を移植し、心機能の改善を報告してきた(文献1, 2)。CDCs 由来の成長因子が血管新生を促進し、心臓を保護することを解明した。更に低酸素プレコンディショニングなど、細胞機能賦活化を永く研究してきた。

他施設では最近、ラットとブタの急性心筋梗塞モデルにおいて、CDCs が分泌したエクソソームを精製して投与すると心機能の改善が確認された(文献3)。

一方で、OMI モデルのような慢性心不全の病態では CDCs 由来エクソソームの心筋保護は明らかになっておらず、不明な点は多い。我が国で増加する慢性心不全の新規治療法を開発する意味でも、これを検討する価値は高いと考えられた。

## 2. 研究の目的

以上を踏まえ、本研究では下記を目的として行った。

- 1) CDCs 由来のエクソソームをマウスの OMI モデルに投与して心筋保護効果を示すか否かを検証すること。
- 2) CDCs 由来のエクソソームが血管新生や線維化縮小に関係するか否かを検証し、もしそうならメカニズムを検討すること。

## 3. 研究の方法

### (1) CDCs の培養

雄の C57BL/6 マウスの心房から CDCs を単離・培養した。低酸素プレコンディショニングは既報の通り、2% O<sub>2</sub>, 5% CO<sub>2</sub>, 33 °C で 24 時間の培養とした(文献1)。

### (2) エクソソームの回収および精製

細胞の培養上清から total exosome isolation reagent (Thermo Fisher Scientific) を用いてエクソソームを回収し、精製した。

### (3) エクソソーム投与による治療効果の評価

雄の C57BL/6 マウスに左冠動脈結紮を行い、2 週間後に OMI モデルとした。コントロール群は PBS を浸したセフラフィルムを心臓に貼付し、エクソソーム群はエクソソーム 20 μg を含むセフラフィルムを貼付した。エクソソームの投与量は既報を参考に決定した(文献3)。セフラフィルムは、CDCs 移植の際に細胞移植の台座として有効なので(文献2)、今回もエクソソームを効率的に伝達することが期待された。4 週間後に心エコーで心機能を評価した。

### (4) 細胞およびエクソソームのタンパク発現に対する評価

細胞溶解液とエクソソームにおいて VEGF 等の発現をウエスタンブロットで解析した。

### (5) エクソソームの取り込みに関する検討

エクソソームが標的細胞に取り込まれることを確認するため、精製したエクソソームを Exo-Glow Exosome Labeling Kit (System Biosciences) で標識した。培養した HUVEC に RFP-Rab9 (RFP: Red Fluorescent Protein, Rab9: エンドソーム系のタンパク) もしくは GFP-LC3: GFP: Green Fluorescent Protein, LC3: オートファジーのマーカー) を発現させ、標識したエクソソームを加えて 24 時間培養した。エクソソームが細胞に取り込まれる様子を、蛍光顕微鏡を用いて live cell image で観察した。

### (6) Matrix metalloprotease (MMP) への影響に関する検討

CDCs 由来エクソソームはマクロファージに作用するとされる(文献3)。また、慢性心不全の病態において線維化の抑制は有効であるとされる。CDCs 由来エクソソームがマクロファージに作用して MMP 活性(線維成分の turn over を促進)を亢進させると仮説を立て、検証した。

マクロファージ様細胞である RAW264 の培養上清、RAW264 に CDCs の培養上清を加えて培養した培養上清において、MMP 活性を測定した。エクソソーム合成阻害剤 (GW4869, 20 μM) を併用した。

## 4. 研究成果

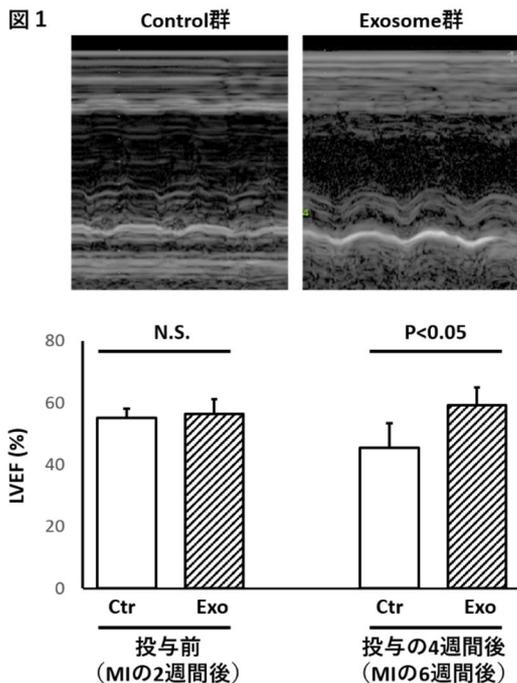
### (1) マウス CDCs の単離・培養とエクソソームの精製

雄の C57BL/6 マウス(8-10 週齢)の心房組織片から従来の採取法を用いて cardiosphere を得た。当科の既報通りに cardiosphere-derived cell を得て(文献1)、通常培養と低酸素プレコンディショニングをかけた細胞を準備した。これらの培養上清からエクソソームを精製した。後者に由来するエクソソームを次の実験で使用した。

### (2) マウス陳旧性心筋梗塞(OMI)モデルに対する CDCs 由来エクソソームの治療効果

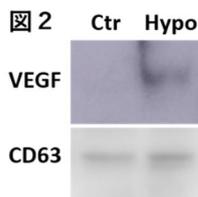
雄の C57BL/6 マウス(8-10 週齢、左室駆出率(LVEF)は 80 %前後)に左冠動脈結紮を

行い、2週間後にLVEFが40-60%へ低下した個体をOMIモデルとした。それらを2群に分け、コントロール群はPBSを浸したセラフィラムを心臓に貼付し、エクソソーム群はエクソソーム20 µgを含むセラフィラムを貼付した。4週間後に心エコーで心機能を評価したところ、エクソソーム群において有意にLVEFが高い傾向を認めた。CDCs由来エクソソームによる治療効果が示唆された。



### (3) CDCs 由来エクソソームが含む血管新生因子

これまでに当科を含む複数の施設から、CDCsが血管新生を誘導して心筋保護効果をもたらすことが報告されている。CDCs由来エクソソームが血管新生因子を含有するかをウエスタンブロットで検証したところVEGFを認め、低酸素処理で含有量が増加する傾向を認めた。

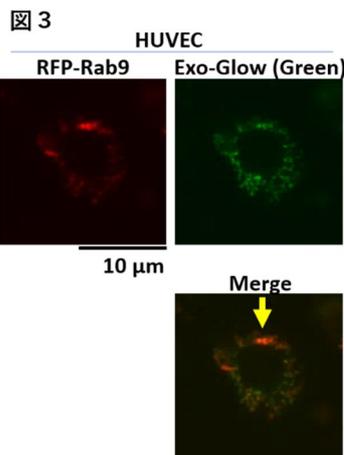


### (4) 血管内皮細胞によるエクソソームの取り込み

エクソソームが標的細胞に取り込まれるか否かを検証した。エンドソーム系の蛋白であるRab9に蛍光タンパク(RFP)を融合させたRFP-Rab9をHUVECに発現させた。エクソソームをExo-Greenで標識して培地に加えたところ、共局在が確認された。エクソソームはエンドソーム系を利用して細胞内に取り込まれると思われた。

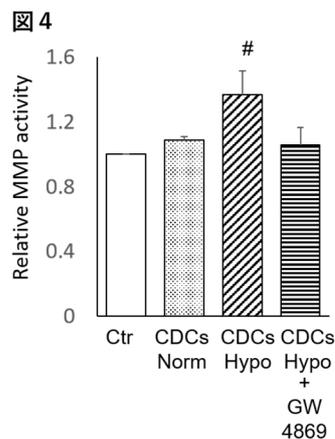
対照実験として、オートファジーのマーカーであるLC3に蛍光タンパク(GFP)を融合さ

せたGFP-LC3を利用して同様の実験を行った。低酸素処理はオートファジーを誘導するので、オートファジー関連の膜組織が利用する可能性があるとも考えられたが、共局在は確認できず、取り込みの際にオートファジー関係の膜組織は利用されていないと考えられた。



### (5) エクソソームによるマクロファージへの影響

これまでに当科を含む複数の施設から、CDCsによるリモデリングの抑制が報告されているが、線維化が抑制されている印象を受ける。線維化のサイズには線維芽細胞の活性やマクロファージのMMP活性などが関係する。CDCs由来エクソソームがマクロファージのMMP活性に影響するかを検討した。



通常通り培養したRAW264細胞の培養上清のMMP活性を1としてnormalizeした。低酸素プレコンディショニングしたCDCsのconditioned mediumを加えてRAW264細胞を培養したところ、RAW264細胞の培養上清のMMP活性は有意に上昇した。CDCsの培養時にエクソソーム合成阻害剤(GW4869)を加えておくと、conditioned mediumを加えてもRAW264細胞のMMP活性は上昇しなかった。CDCs由来エクソソームがRAW264細胞のMMP活性を上昇させることが示唆された。

## (6) 結論

CDCs 由来エクソソームは陳旧性心筋梗塞モデルにおいて心筋保護に働くことが示唆された。エクソソームは血管内皮細胞にエンドソーム系を利用して取り込まれ、血管新生を促す可能性が考えられた。また、マクロファージに働きかけ、MMP 活性化を介して線維成分のターンオーバーを促進することも示唆された。これらのメカニズムで心筋保護作用を発揮すると考えられた。

なお、研究計画調書には「PCR array による pathway 解析」を実行するよう記載していたが、現在では RNA-seq の方が主流となっている。そのため予定を変更し、RNA-seq について検討することになっている。

## (7) 引用文献

1: Cardiosphere-derived cell sheet primed with hypoxia improves left ventricular function of chronically infarcted heart.

Hosoyama T, Samura M, Kudo T, Nishimoto A, Ueno K, Murata T, Ohama T, Sato K, Mikamo A, Yoshimura K, Li TS, Hamano K. *Am J Transl Res*. 2015 Dec 15;7(12):2738-51.

2: Hypoxic-conditioned cardiosphere-derived cell sheet transplantation for chronic myocardial infarction.

Fujita A, Ueno K, Saito T, Yanagihara M, Kurazumi H, Suzuki R, Mikamo A, Hamano K.

*Eur J Cardiothorac Surg*. 2019 Dec 1;56(6):1062-1074.

3: Exosomal MicroRNA Transfer Into Macrophages Mediates Cellular Postconditioning.

de Couto G, Gallet R, Cambier L, Jaghatspanyan E, Makkar N, Dawkins JF, Berman BP, Marbán E. *Circulation*. 2017 Jul 11;136(2):200-214.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11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 Suehiro Kotaro, Morikage Noriyasu, Harada Takasuke, Samura Makoto, Nagase Takashi, Takeuchi Yuriko, Mizoguchi Takahiro, Suzuki Ryo, Kurazumi Hiroshi, Hamano Kimikazu	4. 巻 13
2. 論文標題 Interface Pressures Derived from a Tubular Elastic Bandage	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Annals of Vascular Diseases	6. 最初と最後の頁 410 ~ 413
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3400/avd.oa.20-00136	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 Suzuki Ryo, Mikamo Akihito, Tsubone Sarii, Matsunaga Kazumasa, Matsuno Yuutaro, Kurazumi Hiroshi, Hamano Kimikazu	4. 巻 36
2. 論文標題 Preoperative evaluation of aortic calcification by computed tomography in thoracic aortic disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cardiac Surgery	6. 最初と最後の頁 62 ~ 68
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jocs.15154	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 Toshiro, Kurazumi Hiroshi, Suzuki Ryo, Matsuno Yutaro, Mikamo Akihito, Hamano Kimikazu	4. 巻 15
2. 論文標題 Preserving the endothelium in saphenous vein graft with both conventional and no-touch preparation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cardiothoracic Surgery	6. 最初と最後の頁 317
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13019-020-01352-3	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 Nakamura Tamami, Mikamo Akihito, Matsuno Yutaro, Fujita Akira, Kurazumi Hiroshi, Suzuki Ryo, Hamano Kimikazu	4. 巻 30
2. 論文標題 Impact of acute kidney injury on prognosis of chronic kidney disease after aortic arch surgery	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery	6. 最初と最後の頁 273 ~ 279
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/icvts/ivz247	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 Suzuki R, Mikamo A, Matsuno Y, Fujita A, Kurazumi H, Yamashita A, Hamano K.	4. 巻 25(6)
2. 論文標題 Effect of Autotransfusion Using Intraoperative Predonated Autologous Blood on Coagulopathy during Thoracic Aortic Surgery: A Randomized Controlled Trial.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Ann Thorac Cardiovasc Surg	6. 最初と最後の頁 311-317
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5761/atcs.oa.19-00106.	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 Fujita A, Ueno K, Saito T, Yanagihara M, Kurazumi H, Suzuki R, Mikamo A, Hamano K.	4. 巻 56(6)
2. 論文標題 Hypoxic-conditioned cardiosphere-derived cell sheet transplantation for chronic myocardial infarction.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Eur J Cardiothorac Surg	6. 最初と最後の頁 1062-1074
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ejcts/ezz122.	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 Suzuki R, Mikamo A, Matsuno Y, Fujita A, Kurazumi H, Okada M, Hamano K.	4. 巻 108(1)
2. 論文標題 Endovascular Treatment of Intercostal Artery Aneurysm Associated With Aortic Coarctation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Ann Thorac Surg	6. 最初と最後の頁 e51-e52
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.athoracsur.2019.01.052.	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 Suehiro Kotaro, Mizumoto Yukie, Morikage Noriyasu, Harada Takasuke, Samura Makoto, Nagase Takashi, Takeuchi Yuriko, Mizoguchi Takahiro, Suzuki Ryo, Kurazumi Hiroshi, Hamano Kimikazu	4. 巻 -
2. 論文標題 Hardness Sensed by Skin Palpation in Legs with Lymphedema Is Predominantly Correlated with Dermal Thickening	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Lymphatic Research and Biology	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) 10.1089/lrb.2020.0133	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 Ueno Koji, Ike Soichi, Yamamoto Naohiro, Matsuno Yutaro, Kurazumi Hiroshi, Suzuki Ryo, Katsura Shunsaku, Shirasawa Bungo, Hamano Kimikazu	4. 巻 28
2. 論文標題 Freezing of cell sheets using a 3D freezer produces high cell viability after thawing	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemistry and Biophysics Reports	6. 最初と最後の頁 101169 ~ 101169
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrep.2021.101169	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 Suehiro Kotaro, Fujita Motoki, Morikage Noriyasu, Harada Takasuke, Samura Makoto, Suzuki Ryo, Kurazumi Hiroshi, Tsuruta Ryosuke, Hamano Kimikazu	4. 巻 14
2. 論文標題 Hyperbaric Oxygen Therapy Is an Effective Adjunctive Therapy to Manage Treatment-Resistant Venous Leg Ulcers	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Annals of Vascular Diseases	6. 最初と最後の頁 273 ~ 276
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3400/avd.cr.21-00030	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 Yoshimine Sota, Ueno Koji, Murakami Junichi, Saito Toshiro, Suzuki Ryo, Asai Yoshiyuki, Ikeda Eiji, Tanaka Toshiki, Hamano Kimikazu	4. 巻 34
2. 論文標題 Autologous Multilayered Fibroblast Sheets Can Reinforce Bronchial Stump in a Rat Model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery	6. 最初と最後の頁 349 ~ 358
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1053/j.semtcvs.2021.03.010	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39件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 Ryo Suzuki, Akihito Mikamo, Yuutaro Matsuno, Hiroshi Kurazumi, Bungo Sirasawa, Kimikazu Hamano
2. 発表標題 Impact of Malperfusion for Stanford type A Acute Aortic Dissection
3. 学会等名 ASCVT2020 (第28回アジア心臓血管胸部外科学会) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hiroshi Kurazumi, Akihito Mikamo, Yuutaro Matsuno, Ryo Suzuki, Kimikazu Hamano
2. 発表標題 The early and midterm outcomes after TAVI for nonagenarians
3. 学会等名 ASCVT2020 (第28回アジア心臓血管胸部外科学会) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藏澄宏之、美甘章仁、松野祐太郎、鈴木亮、濱野公一
2. 発表標題 Low/intermediate riskの高齡AS患者をどう治療するか？
3. 学会等名 第63回関西胸部外科学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松永一真、美甘章仁、坪根咲里依、松野祐太郎、藏澄宏之、鈴木亮、濱野公一
2. 発表標題 左室流出路、および前乳頭筋から僧帽弁前尖に多発する心臓腫瘍に対して右小開胸による腫瘍全切除を行った1例
3. 学会等名 第63回関西胸部外科学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木亮、美甘章仁、須藤優太郎、松野祐太郎、藏澄宏之、白澤文吾、濱野公一
2. 発表標題 右小開胸MICS (低侵襲心臓手術) による僧帽弁形成術 (MVP) の治療成績 - 右小開胸vs峡谷正中切開 -
3. 学会等名 第120回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藏澄宏之、美甘章仁、須藤優太郎、松野祐太郎、鈴木亮、濱野公一
2. 発表標題 90歳以上の超高齢者に対する経カテーテル的大動脈弁置換術
3. 学会等名 第120回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 美甘章仁、鈴木亮、松野祐太郎、藏澄宏之、白澤文吾、濱野公一
2. 発表標題 中等度の基部拡大・2尖大動脈弁逆流に対するreimplantation・大動脈弁3尖化形成術
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 鈴木亮、美甘章仁、松野祐太郎、藏澄宏之、白澤文吾、濱野公一
2. 発表標題 急性A型大動脈解離手術時の確実な抹消側吻合のための両側腋窩動脈直接送血の有用性
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 藏澄宏之、美甘章仁、松野祐太郎、鈴木亮、濱野公一
2. 発表標題 Low/intermediate riskの高齢AS患者に対する外科治療
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 藏澄宏之、美甘章仁、松永一真、坪根咲里依、鈴木亮、宮崎要介、立石裕樹、小田哲郎、岡村誉之、矢野雅文、濱野公一
2. 発表標題 Low/intermediate riskの高齡AS患者に対する侵襲的治療～SAVRかTAVIか？～
3. 学会等名 第113回山口循環器談話会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木亮、美甘章仁、坪根咲里依、松永一真、藏澄宏之、白澤文吾、濱野公一
2. 発表標題 当院におけるporcelain aortaに対する治療戦略と長期成績 - 最大CT値における吻合の可否の術前予測 -
3. 学会等名 第73回日本胸部外科学会定期学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藏澄宏之、美甘章仁、松永一真、坪根咲里依、鈴木亮、白澤文吾、濱野公一
2. 発表標題 Low/intermediate riskの高齡AS患者をどう治療するか？
3. 学会等名 第73回日本胸部外科学会定期学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 坪根咲里依、美甘章仁、松永一真、藏澄宏之、鈴木亮、白澤文吾、濱野公一
2. 発表標題 Malperfusionを伴うStanfordA型大動脈解離に対する治療戦略
3. 学会等名 第73回日本胸部外科学会定期学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松永一真、美甘章仁、坪根咲里依、藏澄宏之、鈴木亮、白澤文吾、濱野公一
2. 発表標題 広範囲胸部大動脈瘤の治療戦略
3. 学会等名 第73回日本胸部外科学会定期学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤田 陽、上野耕司、松野祐太郎、藏澄宏之、鈴木 亮、美甘章仁、濱野公一
2. 発表標題 低酸素下培養によるCardiosphere-derived cells sheet移植の血管新生効果の基礎的検討
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 2019年

1. 発表者名 藤田 陽、上野耕司、松野祐太郎、藏澄宏之、鈴木 亮、美甘章仁、濱野公一
2. 発表標題 ラビット陳旧性モデルに対する低酸素培養刺激CDCシートの治療効果の検討
3. 学会等名 第18回日本再生医療学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藏澄宏之、美甘章仁、松野祐太郎、藤田 陽、鈴木 亮、高橋雅弥、池永 茂、濱野公一
2. 発表標題 AVJ plication前後の大動脈弁輪の形態変化に関する検討（ポスター）
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 松野祐太郎、美甘章仁、藤田 陽、藏澄宏之、鈴木 亮、白澤文吾、濱野公一
2. 発表標題 当科における心臓血管外科周術期感染対策下での透析患者におけるDSWIの検討(ポスター)
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 鈴木 亮、美甘章仁、松野祐太郎、藤田 陽、藏澄宏之、白澤文吾、濱野公一
2. 発表標題 Malperfusionを伴うStanfordA型急性大動脈解離手術時の治療戦略
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 藤田 陽、美甘章仁、松野祐太郎、藏澄宏之、鈴木 亮、濱野公一
2. 発表標題 急性A型大動脈解離における ' Total Archi First ' の治療成績の検討(ポスター)
3. 学会等名 第119回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松野祐太郎、美甘章仁、藤田 陽、藏澄宏之、鈴木 亮、白澤文吾、濱野公一
2. 発表標題 当院における心臓血管外科術後のDSWI発症予防と治療戦略(ポスター)
3. 学会等名 第119回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木 亮、美甘章仁、松野祐太郎、藤田 陽、藏澄宏之、白澤文吾、濱野公一
2. 発表標題 大動脈弁狭窄症に対する経カテーテル大動脈弁置換術の適応を拡大すべきか
3. 学会等名 第119回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松野祐太郎、美甘章仁、藤田 陽、藏澄宏之、鈴木 亮、白澤文吾、濱野公一
2. 発表標題 心筋梗塞後心室隔穿孔に対する3次元infarct exclusion法の治療成績
3. 学会等名 第78回山口県臨床外科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松野祐太郎、美甘章仁、藤田 陽、藏澄宏之、鈴木 亮、森景則保、白澤文吾、濱野公一
2. 発表標題 若年者の胸腹部解離性大動脈瘤に対するEVAR completionの1例
3. 学会等名 第62回関西胸部外科学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木 亮、美甘章仁、松野祐太郎、藤田 陽、藏澄宏之、白澤文吾、濱野公一
2. 発表標題 慢性透析患者に対する単独冠動脈バイパス術の治療成績
3. 学会等名 第62回関西胸部外科学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松野祐太郎、美甘章仁、藤田 陽、藏澄宏之、鈴木 亮、白澤文吾、濱野公一
2. 発表標題 心筋梗塞後心室中隔穿孔に対する3-dimensional infarction exclusion法の当科における治療成績
3. 学会等名 第24回日本冠動脈外科学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藏澄宏之、美甘章仁、松野祐太郎、藤田 陽、鈴木 亮、白澤文吾、濱野公一
2. 発表標題 80歳以上の高齢者に対する単独冠動脈バイパス術の治療成績
3. 学会等名 第24回日本冠動脈外科学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木 亮、美甘章仁、松野祐太郎、藤田 陽、藏澄宏之、白澤文吾、濱野公一
2. 発表標題 慢性腎不全患者に対する冠動脈バイパス術の治療成績
3. 学会等名 第24回日本冠動脈外科学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木 亮、美甘章仁、松野祐太郎、藏澄宏之、濱野公一
2. 発表標題 心房中隔欠損症に対し完全内視鏡下心房中隔欠損症パッチ閉鎖術を行った2例
3. 学会等名 第94回中国四国外科学会総会・第24回中国四国内視鏡外科研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木亮、美甘章仁、松野祐太郎、藤田陽、藏澄宏之、白澤文吾、濱野公一
2. 発表標題 弓部大動脈瘤に対する弓部大動脈人工血管全置換術の治療成績
3. 学会等名 第72回日本胸部外科学会定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藏澄宏之、美甘章仁、松野祐太郎、鈴木亮、濱野公一
2. 発表標題 Conventional MICS AVRの1例
3. 学会等名 第115回日本循環器学会中国地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松野祐太郎、美甘章仁、藏澄宏之、鈴木亮、白澤文吾、濱野公一
2. 発表標題 HOCMに伴うMRIに対して胸腔鏡補助下右小開胸経僧帽弁の中隔心筋切除と僧帽弁形成術を施行した1例
3. 学会等名 第115回日本循環器学会中国地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木亮、美甘章仁、坪根咲里依、松永一真、藏澄宏之、白澤文吾、濱野公一
2. 発表標題 経カテーテル大動脈弁留置術 (TAVI) の治療成績及びTAVI後心臓再手術を要した症例の検討
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 藏澄宏之、美甘章仁、坪根咲里依、松永一真、鈴木亮、白澤文吾、濱野公一
2. 発表標題 80歳以上の高齢者に対する胸部大動脈 open repair の治療成績
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 坪根咲里依、美甘章仁、松永一真、藏澄宏之、鈴木亮、白澤文吾、濱野公一
2. 発表標題 当院における僧帽弁複雑病変に対する僧帽弁形成術の治療成績の比較
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 松永一真、美甘章仁、坪根咲里依、藏澄宏之、鈴木亮、白澤文吾、濱野公一
2. 発表標題 当科の急性A型大動脈解離における frozen elephant trunk の適応とその手術成績
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 縄田良祐、美甘章仁、横山俊貴、坪根咲里依、松永一真、藏澄宏之、鈴木亮、白澤文吾、濱野公一
2. 発表標題 喀血を来した胸部大動脈瘤肺内穿破に対し開胸手術を行い救命し得た2例
3. 学会等名 第64回関西胸部外科学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 横山俊貴、美甘章仁、縄田良祐、松永一真、坪根咲里依、松野祐太郎、藏澄宏之、鈴木亮、濱野公一
2. 発表標題 人工血管食道瘻に対し、内視鏡的治癒ののち人工血管再置換術および瘻孔直接閉鎖術を行うことで根治し得た1例
3. 学会等名 第64回関西胸部外科学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 縄田良祐、美甘章仁、横山俊貴、坪根咲里依、松野祐太郎、藏澄宏之、鈴木亮、白澤文吾、濱野公一
2. 発表標題 大伏在静脈を中枢側吻合としたfree graftによるV composite graftを用いた冠動脈バイパス術の治療成績
3. 学会等名 第26回日本冠動脈外科学会学術大会
4. 発表年 2021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	美甘 章仁  (Mikamo Akihito)  (30372709)	山口大学・大学院医学系研究科・准教授   (15501)	
研究分担者	濱野 公一  (Hamano Kimikazu)  (60263787)	山口大学・大学院医学系研究科・教授   (15501)	

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