

令和 5 年 6 月 15 日現在

機関番号：10107

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19K12772

研究課題名（和文）機械循環の長期使用による出血合併症治療薬開発のための基礎研究

研究課題名（英文）Basic research for development of hemorrhagic complication therapeutic drug by long-term use of mechanical circulation

研究代表者

井上 雄介（Inoue, Yusuke）

旭川医科大学・医学部・准教授

研究者番号：80611079

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）：補助人工心臓を数年間適用すると出血合併症が生じることがある原因は後天性von Willebrand 症候群(AVWS)と考えられている。血液ポンプの高せん断によりvon Willebrand因子(VWF)が過剰に切断され、出血に至ると考えられている。本研究ではその出血合併症の作用機序の解明を目的として研究を行った。外乱を極限まで抑えた評価系を構築し、補助循環装置にヒトの新鮮血を環流させ、AVWSをin vitroで再現した。次に薬剤効果を評価した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

抗凝固が正しく管理されているにもかかわらず機械循環の使用例において数年以上の長期使用においては原因不明の出血が生じることがあり、問題視されてきた。その主因は後天性von Willebrand 症候群(AVWS)と考えられており、血液ポンプの回転駆動によって発生した高せん断によりvon Willebrand因子(VWF)が過剰に切断され、出血に至る。我々はVWFの切断を抑制し、出血を生じさせない薬剤の開発のために、外乱が最も少ない試験系を構築することに成功した。本試験系によって得られた知見を元に生体によって評価しAVWS治療薬開発のための大きな成果を得た。

研究成果の概要（英文）：Acquired von Willebrand syndrome (AVWS) is thought to be the cause of bleeding complications that can occur after several years of use of an artificial heart. It is believed that high shear of the blood pump leads to excessive cleavage of von Willebrand factor (VWF), resulting in bleeding. The purpose of this study was to elucidate the mechanism of action of this bleeding complication. We constructed an evaluation system with minimal disturbance and reproduced AVWS in vitro by injecting fresh human blood into an auxiliary circulatory system. Next, drug effects were measured and effective drug concentrations were identified.

研究分野：医用生体工学

キーワード：VWF 出血合併症 ECMO PCPS LVAD 遠心ポンプ ADAMTS13

1. 研究開始当初の背景

補助人工心臓を数年間適用すると正しい抗凝固療法下でも出血合併症が生じる。その主因は後天性 von Willebrand 症候群(AVWS)と考えられており、血液ポンプの回転駆動によって発生した高せん断により von Willebrand 因子(VWF)が過剰に切断され、出血に至る。LVAD 装着患者は心移植まで補助循環を中止することは不可能であり、血漿充填による対処療法も効果は無い。我々は VWF の切断を抑制し、出血を生じさせない薬剤の開発を進めているが、適切な薬剤濃度などの治療法と評価方法は確立されておらず、臨床ステージに進むにあたって取り組むべき急務の課題となっている。そこで本研究では、血液ポンプの長期使用時の合併症に対する治療法の開発とその作用機序の解明を目的として研究を行う。外乱を極限まで抑えた評価系を構築し、補助循環装置にヒトの新鮮血を環流させ、AVWS を in vitro で再現する。次に薬剤効果測定と有効な薬剤濃度を同定する。また、その作用機序を解明するために駆動方式の異なる複数の血液ポンプである高回転で血液を加速させる遠心ポンプ等と、体積移動型のローラーポンプ等で比較を行い、VWF への影響を定量的に評価し、AVWS の主因と薬剤の作用機序の解明を行う。臨床試験の前に動物実験によって評価を行う。ヒトとヤギは VWF が異なるため、互いに干渉せず開発中の薬剤もヤギ VWF には影響を与えない。ヒト VWF を点滴導入したヤギに補助人工心臓を適用し、ヤギの生体内でヒトの VWF 変化と薬剤の効果を評価する。

補助人工心臓や PCPS に代表される機械循環は日本および世界各国で数多く臨床で使用されている。抗凝固が正しく管理されているにもかかわらず、数年以上の長期使用においては原因不明の出血が生じることがあり、問題視されてきた。その主因は後天性 von Willebrand 症候群(AVWS)と考えられており、血液ポンプの回転駆動によって発生した高せん断により von Willebrand 因子(VWF)が過剰に切断され、出血に至る。LVAD 装着患者は心移植まで補助循環を中止することは不可能であり、血漿充填による対処療法も効果は無い。我々は VWF の切断を抑制し、出血を生じさせない薬剤の開発を進めているが、適切な薬剤濃度などの治療法と評価方法は確立されておらず、臨床ステージに進むにあたって取り組むべき急務の課題となっている。

AVWS再現システムの開発

薬剤濃度同定 主因解析実験

ヒトVWFの 生体内破壊評価

臨床試験 新薬販売

構成: ケーシング, 羽根車部, モーターケース, ローラー, ロータヘッド, 吐出, 吸入

ヒト新鮮血AVWS再現 評価システム構築

有効薬剤濃度同定 ポンプ駆動様式変更 による主因解析

ヒトVWFを動物に適用し生体循環回路内でAVWSを再現する

血液ポンプの長期使用時の合併症に対する治療薬の工業的作成と臨床試験の実施を経て、本研究の成果が社会実装されることが最終的なゴール

薬剤濃度決定と VWF破壊に至る 機序解明が必須の課題である

高分子重VWFマルチマー ↑

←大分子 小分子→

9 10 8 7 6 5 4 3 2 1

高ずり応力 (-) (+)

経時的にサンプリングした血漿のVWFラージマルチマー減少を計測し、高ずり応力による影響を解析・評価する

40% 35% 30% 25% 20% 15% 10% 5% 0%

Time [hour]

AVWF - Large multimer
multimer ratio = 20.000000

● p<0.05 n=4
● p<0.01

本研究期間で実施

研究分担



2. 研究の目的

血液ポンプの長期使用時の合併症に対する治療法の開発とその作用機序の解明を目的として3つの研究を行う。大動脈弁狭窄症やVAD装着患者に対するVWFに注目した研究は論文が出始めているが、病態の体内では様々な現象が生じる上に、VWFも産出と破壊を繰り返しており、治療法の基本となる薬剤濃度同定や機序解明などには不向きである。我々は人工心臓開発で培った溶血試験の知見を生かし、外乱を極限まで抑えたin vitro評価系を構築し、滅菌下でヒトの新鮮血を環流させ、AVWSを再現可能なシステムを開発する。AVWSの発生機序を詳細に解明するために異なる駆動方式の血液ポンプで比較を行い、VWFへの影響を定量的に評価する。臨床試験の最終的な評価の前に動物実験によってAVWSの再現と薬剤の評価を行う。ヒトとヤギはVWFが異なるため、互いに干渉せず開発中の薬剤もヤギVWFには影響を与えないことを我々が明らかにした。ヒトと同程度のスケール・血液量と血行路を有するヤギにヒトVWFを点滴導入し、ハイブリッドVWF評価モデルを構築する。モデルに補助人工心臓を適用し高せん断を附加し生体内でヒトのVWF変化と薬剤の効果を評価する。すべての実験においてVWFマルチマー解析を奈良医科大学輸血部で行う。分担研究者の早川らはVWF解析に長けており、世界各国でその技術を広めているトップランナーである。

3. 研究の方法

人工心臓装着患者の臨床検体を用いたVWF解析や遺伝子解析が行われてきたが、対象となる患者は様々な合併症を併発しておりせん断応力の影響のみを評価することは困難であった。本研究では、模擬循環回路と正常な心臓血管系において、機械循環を用いて外乱の無い状態でその影響を評価する。本研究提案は、生体の循環器系に精通した井上（東北大）と臨床工学技士で機械循環に精通している深谷（東北文化）とタンパク・遺伝子レベルの解析に精通した早川（奈良医）が連携することで、ミクロからマクロのスケールにおいて研究を展開するという特徴がある。この研究が成功した暁には、人工心臓によって引き起こされる合併症の機序を解明し、薬品開発や長期間使用可能な人工心臓の開発につながることを期待される。

3-1 機械的補助循環による後天性von Willebrand 症候群（AVWS）の再現システムの構築

補助循環装置でヒト血液を還流させて、再現性高くAVWSが発生するシステムを構築する。AVWSの発生の確認は、還流後の血液から血漿を分離し、奈良医大にてVWFマルチマー解析を実施し、高分子量VWFマルチマーが欠損していることを確認する。溶血と同様pH変化が大きく結果に影響を与えかねないので滅菌下で行い、さらに採血から1時間以内の新鮮血を用いて試験を行う。

3-2 薬剤濃度の同定とAVWSの機序解明のための駆動様式変更比較

VWFマルチマーの切断を抑制しうる薬剤として開発を進める抗ADAMTS13モノクローナル抗体（A10）を種々の濃度で添加し、AVWSの発生を予防できるか確認する。A10抗体は右図のように濃度を上げるとADAMTS13活性を完全阻害させるが、ヒトへ応用する際に、抗体の作用によりADAMTS13活性が低下しすぎると概要血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）となる可能性があるため、濃度同定は必要不可欠であり、結果は重大な影響を持つので慎重に行う。

せん断応力がVWFを破壊する機序を詳細に解明するために駆動方式の異なる複数の血液ポンプでVWFの変化を調査する。高回転で血液を加速させる遠心ポンプ（Capiiox、Evaheart）と、体積移動型ポンプ（ローラーポンプ、Nipro VAD）で比較を行い、VWFへの影響を定量的に評価し、AVWSの主因と薬剤の作用機序の解明を行う。研究が順調に推移し共同研究に発展すれば、軸流ポンプ（Heartmate II）や小型高回転ポンプ（Circulite）も評価対象とし、VWFへの影響を調査して病態機序の解明を行う。

3-3 ヒトVWF環流ハイブリッド動物モデルの構築とそれによるVWF解析

臨床試験の前に動物実験によって評価を行う。ヒトとヤギはVWFが異なるため、互いに

干渉せず開発中の薬剤（A10）もヤギVWFにはほとんど効果を示さない。奈良県立医科大学で作製したヒト血液製剤（血漿VWF）をヤギに点滴導入し、ヒトVWF動物モデルを作成する。臨床応用されている機械循環を用いて動物実験を行うためにはヒトと同程度の体格であることが必須の条件であるためラット等では実験不可能である。ヤギに補助人工心臓を適用し、模擬循環回路よりもヒトに近い血行路で実験を実施することで、ヤギの生体内でヒトのVWF変化と薬剤の効果を評価する。VWF破壊阻害薬A10を導入した系ではヒトVWFは破壊されずに、ヤギVWFのみが破壊されると想定している。現在本実験を実施するための動物実験倫理審査とヒトを対象とした倫理審査（ヒト血液を使用するため）を申請している。

4. 研究成果

人工心肺やPCPSとして使用される血液ポンプのCapioxを用いてVWF変化の評価を行った。

血液ポンプを24時間駆動させたときに、VWFのラージマルチマーがどの程度切断されてスモールマルチマーに変化するかを評価した。実験系は閉鎖血液回路で構成し、ヒト血液を350ml充填し、1200rpm、5L/min、100mmHgの駆動条件で評価した。同時に遊離ヘモグロビンを測定して溶血も評価した。

遊離ヘモグロビンは経時的に増加したが、せん断による赤血球損傷によるものであり、正常の範囲内で有り、実験は破綻することなく良好な試験環境を構築できたことを示した。

4例の試験から抜粋した2例の結果を図4に示す。サンプリングした血漿を電気泳動した結果で、横軸にサンプリングごとの時間、分子の大きさごとに縦軸の帯の濃淡が表されている。縦軸のバンドパターンは図の上ほど大分子で、下ほど小分子を表している。時間が経つほど大分子が消失し、小分子の濃さが増している。これは止血に寄与するVWFの大分子がせん断によって切断され、止血機能の無い小分子へと変化したことを表しており、VWFの総量はせん断で変化しなくても分子の結合鎖が切れてしまうことで、止血能を失うことを意味している。図4のデータを元にバンドパス解析を行い、VWFの大分子の割合を算出した結果を図5に示す。止血能のある大分子は東北大学加齢医学研究所の堀内らによってバンドパターンの11番目以降と定義され、ラージマルチマーと名付けられた。その割合を経時的にプロットしたものを図5に示す。試験開始直後からラージマルチマーの割合は減少し始め、2時間後にはその割合は半分以下となり、16時間後にはほぼ存在しなくなった。せん断によるラージマルチマーへの影響が非常に大きいことを示す結果となった。

一方で本試験は閉鎖回路による試験であり生体内とは異なる環境である。この試験環境はせん断とラージマルチマーの関係を外乱無く評価するために構築されたもので有り、ラージマルチマーの切断を防止するための薬剤開発、血液ポンプ駆動を試験するために最適化されたものである。図5のように異なる4名の血液を使用したにもかかわらず、非常にばらつきが少ない良好な試験装置を構築することができた。生体内ではVWFが血管内皮から常に補充され、腎臓から古い血液は排出されるため外乱が大きく我々が目的とする結果を得ることはできない。その点で本研究で得られた試験系は大変有用である。

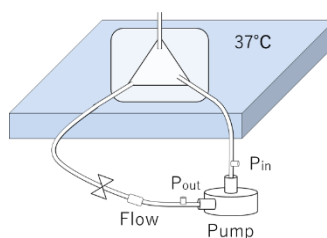
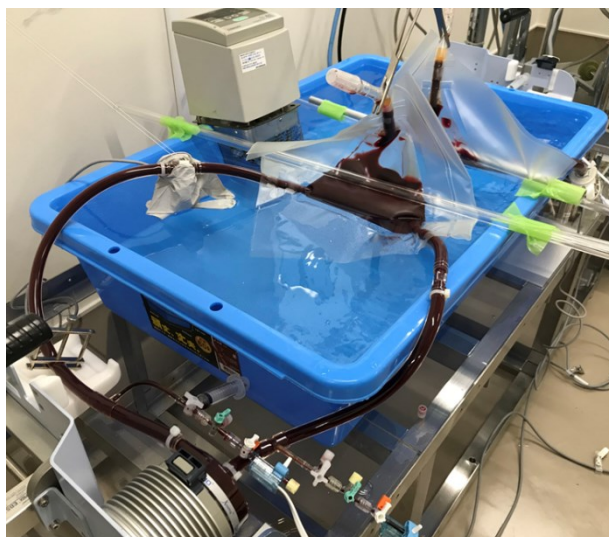


図2 閉鎖生体模擬環境下で左心室補助条件において血中タンパク VWF がどのように変化するかを評価するための実験

この試験装置を用いて、開発中のA10と呼ぶ薬剤の評価試験を実施した。A10は抗ADAMTS13活性阻害モノクローナル抗体であり、VWFを切断するADAMTS13酵素の拮抗作用を示すと考えられている。この薬剤の効果を本試験系を用いて評価した。6例の実験を行いA10を入れた試験系では60分後以降に優位差をもってラージマルチマーが多く残存することが新たにわかった。また動物を使用した試験系を構築し、LVADを180分駆動した結果、A10のVWF切断阻害効果を確認することができた。予定ではヤギを使用してヒト化VWF環流ハイブリッド動物モデルを構築することを考えていたが、評価対象であるA10がヤギには効果が無いことがわかり、研究対象をヒトに近い動物に変更して試験を行い、良好な結果を得た。

本研究の目的である血液ポンプの長期使用時の合併症に対する治療法の開発とその作用機序の解明を目的として外乱を極限まで抑えた評価系を構築することができた。また補助循環装置にヒトの新鮮血

を環流させ、AVWSをin vitroで再現した。動物実験によって、AVWS疾病対抗薬の評価を実施し、当初の目的を達成した。今後は薬剤の改良・血液ポンプ駆動方式の開発のために本研究で得られた試験系を活用していく予定である。

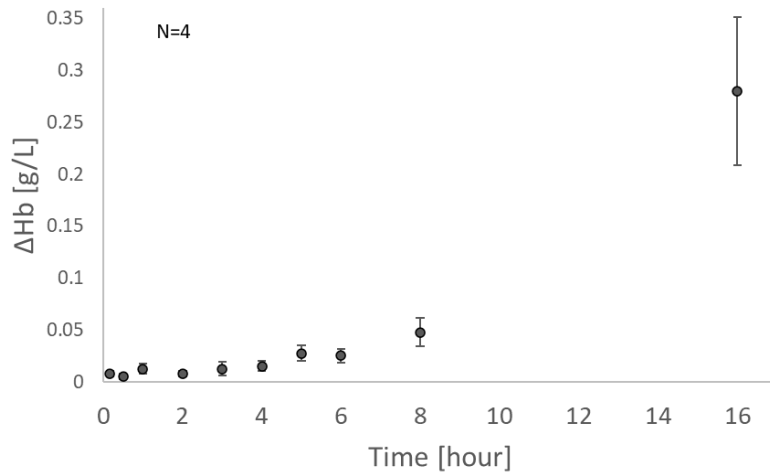


図3 経時的に変化する遊離ヘモグロビン

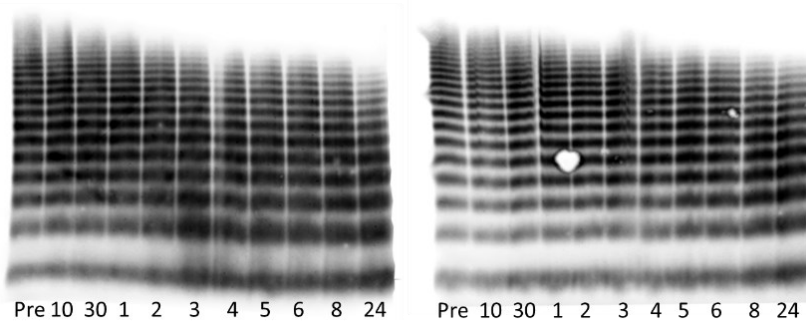


図4 24時間血液ポンプを循環させた際のVWFのラージマルチマーの変化の推移

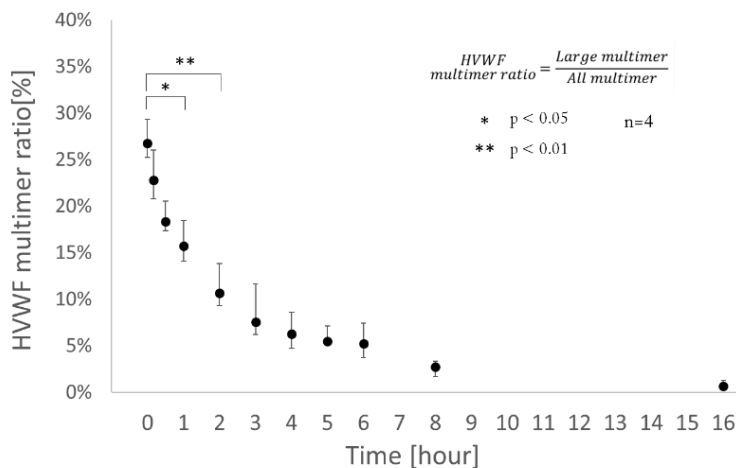


図5 24時間血液ポンプを循環させた際のVWFのラージマルチマーの割合変化の推移

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 9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 深谷碧, 白石泰之, 山田昭博, 佐原玄太, 井上雄介, 山家智之	4. 巻 331
2. 論文標題 ローラポンプの繰り返し負荷による流路形状変化が血流特性に及ぼす影響の検討	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ライフサポート	6. 最初と最後の頁 52-58
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 Fukaya Aoi, Shiraishi Yasuyuki, Inoue Yusuke, Yamada Akihiko, Sahara Genta, Kudo Takemi, Aizawa Yasuhiro, Yambe Tomoyuki	4. 巻 24
2. 論文標題 Development and accuracy evaluation of a degree of occlusion visualization system for roller pumps used in cardiopulmonary bypass	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Artificial Organs	6. 最初と最後の頁 27 ~ 35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10047-020-01211-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 Sakurai Hironobu, Fujiwara Tatsuki, Ohuchi Katsuhiko, Hijikata Wataru, Inoue Yusuke, Seki Haruna, Tahara Tomoki, Yokota Sachie, Ogata Asato, Mizuno Tomohiro, Arai Hirokuni	4. 巻 45
2. 論文標題 Novel application of indocyanine green fluorescence imaging for real time detection of thrombus in a membrane oxygenator	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Artificial Organs	6. 最初と最後の頁 1173 ~ 1182
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/aor.13999	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 Shiraishi Yasuyuki, Tachizaki Yuma, Inoue Yusuke, Hayakawa Masaki, Yamada Akihiro, Kayashima Michinori, Matsumoto Masanori, Horiuchi Hisanori, Yambe Tomoyuki	4. 巻 24
2. 論文標題 Hemolysis and von Willebrand factor degradation in mechanical shuttle shear flow tester	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Artificial Organs	6. 最初と最後の頁 111 ~ 119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10047-020-01219-3	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 Yamada Akihiro, Inoue Yusuke, Shiraishi Yasuyuki, Seki Takashi, Yambe Tomoyuki	4. 巻 10
2. 論文標題 Preliminary Study of an Objective Evaluation Method for Pulse Diagnosis using Radial Artery Pulse Measurement Device	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Advanced Biomedical Engineering	6. 最初と最後の頁 113 ~ 122
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14326/abe.10.113	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 Sahara Genta, Yamada Akihiro, Inoue Yusuke, Shiraishi Yasuyuki, Hijikata Wataru, Fukaya Aoi, Yambe Tomoyuki	4. 巻 1
2. 論文標題 Development of muscle connection components for implantable power generation system	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 IEEE Engineering in Medicine & Biology Society	6. 最初と最後の頁 7206-7210
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/EMBC46164.2021.9629561	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 Okamoto Eiji, Yano Tetsuya, Inoue Yusuke, Shiraishi Yasuyuki, Yambe Tomoyuki, Mitamura Yoshinori	4. 巻 44
2. 論文標題 In vitro performance of trans valve left ventricular assist device installed at aortic valve position	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Artificial Organs	6. 最初と最後の頁 1067 ~ 1072
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/aor.13687	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 Okamoto Eiji, Yano Tetsuya, Sekine Kazumitsu, Inoue Yusuke, Shiraishi Yasuyuki, Yambe Tomoyuki, Mitamura Yoshinori	4. 巻 1
2. 論文標題 Development and initial performance of a miniature axial flow blood pump using magnetic fluid shaft seal	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Artificial Organs	6. 最初と最後の頁 1-5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10047-022-01330-7	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 Fukaya Aoi, Shiraishi Yasuyuki, Inoue Yusuke, Yamada Akihiko, Sahara Genta, Kudo Takemi, Aizawa Yasuhiro, Yambe Tomoyuki	4. 巻 24
2. 論文標題 Development and accuracy evaluation of a degree of occlusion visualization system for roller pumps used in cardiopulmonary bypass	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Artificial Organs	6. 最初と最後の頁 27 ~ 35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10047-020-01211-x	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 Inoue Yusuke, Tashiro Ayaka, Kawase Yukino, Isoyama Takashi, Saito Itsuro, Ono Toshiya, Hara Shintaro, Ishii Kohei, Yurimoto Terumi, Shiraishi Yasuyuki, Yamada Akihiro, Yambe Tomoyuki, Abe Yusuke	4. 巻 9
2. 論文標題 Optimum Sterilization Methods of Biocompatible Hybrid Material for Artificial Organs	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Advanced Biomedical Engineering	6. 最初と最後の頁 83 ~ 92
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14326/abe.9.83	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 Inoue Yusuke, Tashiro Ayaka, Kawase Yukino, Isoyama Takashi, Saito Itsuro, Ono Toshiya, Hara Shintaro, Ishii Kohei, Yurimoto Terumi, Shiraishi Yasuyuki, Yamada Akihiro, Yambe Tomoyuki, Abe Yusuke	4. 巻 9
2. 論文標題 Optimum Sterilization Methods of Biocompatible Hybrid Material for Artificial Organs	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Advanced Biomedical Engineering	6. 最初と最後の頁 83 ~ 92
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14326/abe.9.83	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 -

〔学会発表〕 計13件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 Yusuke Inoue, Tomoyuki Yokota, Kohei Ishii, Akihiro Yamada
2. 発表標題 Development of nail type vital sensor for medical device
3. 学会等名 第4回 COI学術交流会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 土方亘, 藤原立樹, 大内克洋, 井上雄介, 丸山修, 畠中晃平, 田仲結衣, 櫻井啓暢
2. 発表標題 遠心ポンプの血栓検知・予防技術の開発とECMOへの応用
3. 学会等名 日本定常流ポンプ研究会2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 櫻井啓暢, 藤原立樹, 大内克洋, 土方亘, 井上雄介, 丸山修, 水野友裕, 荒井裕国
2. 発表標題 体外循環回路の抗血栓性評価を目的とした急性動物実験モデルの提案
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 井上雄介, 寺澤武, 佐藤康史, 藤原立樹, 大内克洋, 土方亘, 田仲結衣, 畠中晃平, 横田幸恵, 武輪能明
2. 発表標題 旭川医科大学大型慢性動物実験施設における抗血栓ECMOの開発
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 井上雄介, 川瀬由季乃, 田代彩夏, 斎藤逸郎, 磯山隆, 山田 昭博, 山家智之, 寺澤武, 佐藤康史, 武輪能明
2. 発表標題 生体と医療機器の境界面で使用するハイブリッド材料の最適足場検討
3. 学会等名 第60回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井上雄介, 早川正樹, 山田昭博, 佐原玄太, 白石泰之, 佐藤康史, 武輪能明, 堀内久徳, 松本雅則, 山家智之
2. 発表標題 機械循環の高せん断によるフォンウィルブランド因子マルチマー切断に関する研究
3. 学会等名 第58回日本人工臓器学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡本英治, 矢野哲也, 井上雄介, 白石泰之, 山家智之, 三田村好矩
2. 発表標題 大動脈弁位置埋込式軸流型血液ポンプの拍動性評価と今後の展開
3. 学会等名 代用臓器再生医学研究会
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 山田昭博, 盛田良介, 井上雄介, 白石泰之, 佐原玄太, 深谷碧, 繁浦瑠偉, N.Andrew, Y.Qian, 榛沢和彦, 山家智之
2. 発表標題 新型ステント開発支援のための大動脈解離血行動態モデル非臨床試験系の構築
3. 学会等名 第58回日本人工臓器学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Genta Sahara, Akihiro Yamada, Yusuke Inoue, Yasuyuki Shiraishi, Wataru Hijikata, Aoi Fukaya, Tomoyuki Yambe
2. 発表標題 Development of muscle connection parts for implantable power generation system
3. 学会等名 生体医工学シンポジウム2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Aoi Fukaya, Yasuyuki Shiraishi, Yusuke Inoue, Akihiko Yamada, Genta Sahara, Takemi Kudo, Yasuhiro Aizawa, Tomoyuki Yambe
2. 発表標題 How can we determine the optimal cardiopulmonary bypass occlusion?
3. 学会等名 第154回東北大学加齢医学研究所集談会 (154th IDAC Biannual Meeting)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 館崎祐馬、福澤奎人、白石泰之、井上雄介、山田昭博、早川正樹、萱島道徳、松本雅則、堀内久徳、山家智之
2. 発表標題 後天性von Willebrand病の血行力学的評価を目的とした流体剪断負荷試験装置の開発
3. 学会等名 第32回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 館崎祐馬、白石泰之、井上雄介、山田昭博、岩元直樹、盛田良介、Ahmad Faiz Ibadurrahman、橋本真登香、早川正樹、萱島道徳、松本雅則、堀内久徳、山家智之
2. 発表標題 機械的流体剪断負荷とVWF損傷に関する実験的検討
3. 学会等名 第6回加齢医学研究所リトリート
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 深谷 碧、白石泰之、佐原玄太、井上雄介、山田昭博、工藤剛実、佐々木典子、高橋るみ、相澤康弘、山家智之
2. 発表標題 ローラによるポンプチューブへの繰返しひずみが圧閉度に及ぼす影響
3. 学会等名 第45回日本体外循環技術医学会大会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 井上雄介ほか	4. 発行年 2021年
2. 出版社 株式会社エル・アイ・シー	5. 総ページ数 591
3. 書名 循環器疾患 モデル動物の作製と利用 2021 上巻	

〔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	早川 正樹 (Hayakawa Masaki) (30516729)	奈良県立医科大学・医学部・助教 (24601)	
研究分担者	深谷 碧 (Fukaya Aoi) (20826060)	東北文化学園大学・工学部・助教 (31310)	
研究分担者	山田 昭博 (Yamada Akihiro) (40781448)	東北大学・加齢医学研究所・助教 (11301)	

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