様　式　C－19、F－19－1、Z－19　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　6 年　6 月 13 日現在

機関番号：３２６４４
研究種目：基盤研究(B)（一般）
研究期間：2021～2023
課題番号：２１H０１６４１

研究課題名（和文）長期開存ステントを実現する薬剤溶出・生分解性ポリマー／炭素薄膜のハイブリッド技術

研究課題名（英文）Stent technology of drug-eluting and biodegradable polymer/carbon hybrid coating to realize long-term high patency rate

研究代表者

長谷部　光泉（Hasebe, Terumitsu）

東海大学・医学部・教授

研究者番号：２０３０６７９９

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　13,500,000円

研究成果の概要（和文）：F-DLCコーティングしたステント上に薬剤溶出・生分解性ポリマーコーティングを均一に成膜する条件を選定し，ハイブリッドコーティングを最適化した.ステント使用環境模擬試験では，カテーテル内に収納した開発品を模擬血管へ留置し，問題なくステントをデリバリーできることを確認した.また，開発品ステントについて，コーティング表面のSEM観察，薬剤溶出挙動，生分解挙動についてのデータを取得した.
さらに，ハイブリッドコーティングしたNiTiステントの動物体内への留置試験を実施し，血管内超音波検査および血管造影によりステント留置部を経過観察したところ，6ヶ月にわたって正常な血流が維持されることを確認した.

研究成果の学術的意義や社会的意義
動脈硬化症が下肢領域で発症すると，血流が途絶え下肢切断の危険性がある．この状態では，ある種の癌よりも5年生存率（50%以下）が低く，患者のQOLが著しく低下するため，早期治療介入が必要である．下肢領域の中でも膝窩動脈以下（BTK）領域の細径動脈においては血流を維持するための専用のステントが存在せず，冠動脈ステントが転用されるが，開存率は60-70%程度にとどまる．
本研究では，BTK領域の血管に留置可能な細径ステントに対し，ハイブリッドコーティングを均一に剥離なく施すことで，生体反応を抑制して長期開存を実現した．開発品が実用化されれば，BTK領域の治療成績が劇的に向上することが期待される．

研究成果の概要（英文）：The conditions for uniform coating of drug-eluting and biodegradable polymer on the F-DLC coated stent were selected and the hybrid coating was optimized. In a simulated stent use environment test, the developed stent was placed in a catheter and implanted into a simulated blood vessel, and it was confirmed that the stent could be delivered without any problems. In addition, data on SEM observation of the coated surface, drug elution behavior, and biodegradation behavior were obtained for the developed stent. Furthermore, we conducted an implantation test of the hybrid coated NiTi stent in animals, and confirmed that normal blood flow was maintained for 6 months by intravascular ultrasound observation of the implanted stent site.

研究分野：画像診断学

キーワード：医療機器開発　ステント治療　フッ素添加ダイヤモンドライクカーボン　薬剤溶出性ポリマー　医工・産学連携

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

１．研究開始当初の背景

■本研究の学術的背景：　動脈硬化症（血管内腔が狭くなる疾患）は全身で起こる疾患であり，下肢領域で発症すると，足が腐り（壊死），下肢切断の危険性がある．この状態では，**ある種の癌よりも５年生存率（50%以下）が低く，**患者の QOL が著しく低下するため，**早期治療介入が必要**である．

従来，動脈硬化症の治療は外科的なバイパス手術が一般的であったが，近年では，大きな切開を必要とせず，身体的負担が少ない「ステント留置術」が普及している．詰まった血管を拡張し，開通させる治療デバイス「**ステント（金網状の筒）**」は，心臓冠動脈領域で研究開発が進んでおり，最新の**冠動脈ステントでは薬剤徐放する生分解性ポリマーの下地に血液適合性に優れる無機ナノコーティングし，開存率（術後に血管が開存している患者の割合）を 90%台後半にまで向上**させることに成功した（**図１**; D.E. Kandzari, *et al.*, Lancet, 2017）．

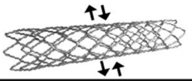
ステントのひずみ	デザイン	開存率
心臓冠動脈： 一方向の小さなひずみ （心臓の拍動） 	薬剤溶出・生分解性ポリマー ＋ **血液適合性無機薄膜** ＋ ステンレス，コバルトクロム	97%
下肢動脈： 多方向の大きなひずみ （人の歩行・屈伸） 	浅大腿動脈（SFA：太もも）	
	薬剤のみ / 薬剤溶出性ポリマー ＋ ニッケルチタン（NiTi）	**80%**
	膝窩動脈以下（BTK：脛，足首）	
	薬剤溶出・生分解性ポリマー ＋ ステンレス，コバルトクロム ※ 適用外使用	**60-70%**

図１心臓冠動脈・下肢動脈の術後ステント開存率

下肢閉塞性動脈硬化の治療にもステント留置術が一般的であるが，下肢領域の留置環境の過酷さゆえ長期開存率が高いステントの開発が遅れている．心臓冠動脈ではステントに生じる変形は拍動による一方向への小さなひずみに限られるが，下肢動脈では歩行や屈伸によって多方向へ大きなひずみを生じる．冠動脈ステントに用いられるステンレスやコバルトクロム（CoCr）では留置後に破断してしまうため，**超弾性効果を持つニッケルチタン（NiTi）合金**が用いられる（**図１**）．しかし，下肢領域で生じる多方向の大きな変形の生じる NiTi ステントに剥がれることなく追従し，血液適合性の高い無機コーティングは技術的に非常に困難であった．現在，下肢領域の中でも**浅大腿動脈（SFA）領域では最新ステントでも一年後の開存率が約 80%（Eluvia®）と低く，膝下の膝窩動脈以下（BTK）領域の細径動脈においては専用のステント自体が存在せず，冠動脈ステント留置が行われているが，開存率は 60-70%程度である**（**図１**：Marc B, *et al.*, J Endovascular Ther, 2017）．

■研究課題の核心をなす学術的「問い」：　留置後長期に渡り開存を維持する下肢用 NiTi ステント開発は難航している．下肢では末梢（つま先）に向けて血管が細く血流が遅くなり，心臓冠動脈よりも血栓の形成や細胞の過増殖が生じやすく，血管が再び詰まりやすい．下肢用 NiTi ステントの低開存率を解決するためには，金属表面に血管平滑筋細胞の異常増殖を抑制する薬剤を含むポリマーを塗布したステント（**薬剤溶出性ステント：DES**）の採用が考慮される．しかし，既存の DES は強い薬効により血管を正常化する内皮を障害し内皮化遅延が起こるため，留置後数年後に血栓によって再び詰まる可能性がある．**①留置直後ではステントという構造物の留置による血管内腔損傷による細胞異常増殖，②長期には残存するポリマーや NiTi という素材の血液適合性（血管，血液との親和性）の低さによるステント表面の血小板付着，炎症反応の発生を抑制する必要**がある（**図２**）．

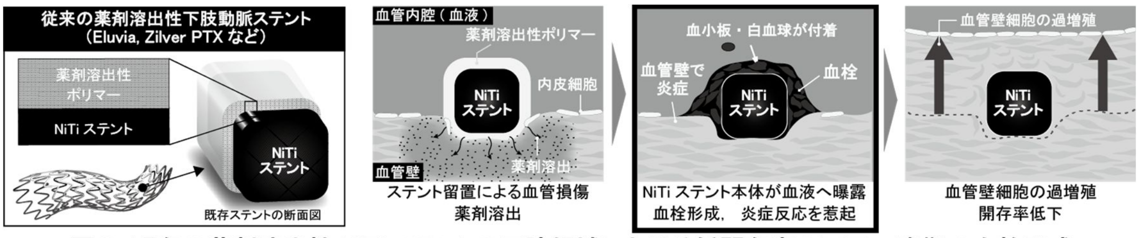


図２　既存の薬剤溶出性 NiTi ステントの下肢領域における低開存率の要因：晩期の血栓形成

下肢領域の臨床現場では『**血管内腔の長期的開存が得られる下肢ステント**』が求められており，その開発は下肢血管の変形に追従可能で，①ステント留置による血管損傷に伴う**初期の血管平滑筋細胞増殖を抑制する「薬剤コーティング」**　＋　②長期的**血液適合性**（**血小板付着抑制，金属イオン溶出抑制**）を担保する「**無機ナノコーティング**」の**ハイブリッドコーティング技術**が

重要となる．つまり①留置直後には薬剤溶出により初期の細胞異常増殖を抑制し，薬剤溶出完了と共にポリマーが分解消失後，②長期的には最表面で強力に血栓形成を防ぐと同時に内皮化を促進する「無機ナノコーティング」が永久的に残存するハイブリッドコーティングにより，NiTi ステント留置初期と晩期の課題を同時に解決することで，高開存率を維持する下肢用ステントの開発が可能であると考えた．

２．研究の目的

本研究の目的は，血液適合性の炭素系無機ナノコーティング上に薬剤溶出・生分解性ポリマーコーティングを有する二層構造のハイブリッドコーティングを開発し，『短期・長期留置時の生体反応を抑制することで開存率を向上する』NiTi ステントを開発すること，*in vivo* の動物実験にてハイブリッドコーティング NiTi ステントの下肢閉塞性動脈硬化症治療への実用性を示すことである（図 3）．

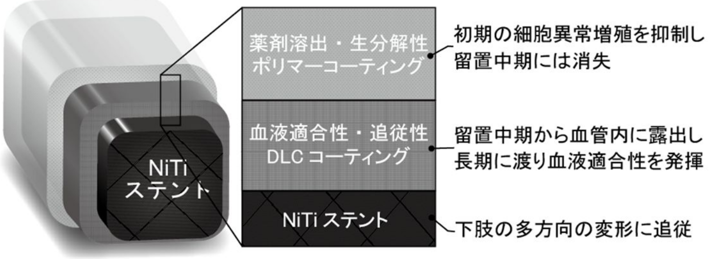


図 3　本研究で提案するハイブリッドコーティング下肢 NiTi ステント

申請者は表面改質により臨床課題を解決するために，無機薄膜であるダイヤモンドライクカーボン（DLC）に着目し，独自の抗血栓性ナノコーティングおよび薬剤溶出技術を開発してきた（特願 2002-122237，2010-528650：慶應義塾）．DLC は耐久性，生体適合性，ガスバリア性を持ち合わせた薄膜で，自動車部品やペットボトルなど幅広く応用されている．DLC 系薄膜は無機薄膜の特色である高密度，化学的安定性などの特性によりポリマーにない特性を発揮する．申請者は DLC にフッ素を添加したフッ素添加ダイヤモンドライクカーボン（F-DLC）が劇的な抗血栓性と血管内皮細胞の早期被覆を促すことを示してきた．DLC 系薄膜は変形が生じるステント上においてはその追従性・密着性という点で課題があったが，申請者らは 2020 年度までに，ケイ素添加 DLC（Si-DLC）の化学組成，結合構造をナノレベルで制御し，NiTi ステントの変形に追従し，はく離を生じない血液適合性 DLC 系薄膜コーティングが成膜可能であることを世界で初めて実証している（2017 年度-2020 年度，基盤研究(B)）．本研究は，申請者グループが特許をもつフッ素添加 DLC（F-DLC）ナノ薄膜技術と，薬剤溶出可能で長期に残存しないポリマーのコーティング技術を融合し，短期，長期でステントの開存率を向上するコーティング技術の確立を目指すものである(図 4)．

図 4　本課題で提案する次世代ハイブリッドコーティング技術の高開存率維持メカニズム

この次世代のハイブリッドコーティング（血液適合性 F-DLC コーティング＋薬剤溶出・生分解性ポリマーコーティング）は，①留置直後には薬剤溶出により初期の細胞異常増殖を抑制し，薬剤溶出完了と共にポリマーが分解消失後，②長期的には最表面に血液適合性の高い F-DLC が永久に残存することでステントへの血栓形成を防ぐと同時に内皮化を促進する，ことで留置初期と晩期の NiTi ステントの課題を一度に解決し，高い開存率を可能にする新規技術であり，留置 1 年後の開存率 90%を達成するコーティング技術になり得る．本技術は高機能な下肢 NiTi ステントの実現だけでなく，全身の金属製インプラントに応用可能であり，基盤技術創出の点でも非常に重要な位置づけにある．

３．研究の方法

本研究は，「ポリマーコーティングと F-DLC コーティングをナノレベルで制御，複合化し，NiTi ステントに最適なハイブリッドコーティングを開発・評価」する基礎研究と，「NiTi ステント上

にハイブリッドコーティングを成膜し，*in vivo* を含めた臨床相当の実験を実施することでハイブリッドコーティングの効果を検証」する応用研究の二段階で研究を進めた（表 1，図 5）．

表 1　研究の年次計画および概要

研究開発項目	担当者	第 1 年度（2021 年度）	第 2 年度（2022 年度）	第 3 年度（2023 年度）
手順 I ハイブリッドコーティングの設計および最適化	長谷部・堀田・尾藤・前川	(i) コーティングの材料選定		再検討
		(ii) コーティング条件の最適化	(ii) コーティング条件の最適化 フィードバック	再検討
手順 II 臨床応用に向けた実機試験	長谷部・亀井・尾藤・前川	(iii) ハイブリッドコーティングステントの実用性評価	(iii) ハイブリッドコーティングステントの実用性評価	(iii) ハイブリッドコーティングステントの実用性評価
		(iv) 動物実験	(iv) 動物実験	(iv) 動物実験

■手順 I：ハイブリッドコーティングの開発と評価

F-DLC を被覆した NiTi ステント上に最適な薬剤溶出・生分解性コーティングの設計，作製を行った．薬物溶出・生分解性ポリマーが，6 ヶ月以内に薬剤溶出，生分解を完了し，F-DLC が最表面に露出するコーティングを実現するためのポリマー・薬剤・溶媒の組合せを選定した．

(1) 新規ハイブリッドコーティングのためのポリマー，薬剤選定

薬剤溶出・生分解性ポリマーコーティングの骨子となるポリマーと薬剤の選定を行った．生分解性ポリマーは 6 ヶ月以内に生体内で分解することはもちろん，実応用時の滅菌行程（40℃以上）等を考慮した上で，ポリマー種，分子量，ガラス転移温度（Tg）を基準に選定した．薬物を混合したポリマーはその相性により物性が低下することが知られているため，薬剤混合ポリマーの物性を示差走査熱量計等により評価した．

(2) ハイブリッドコーティングの実用に向けた条件最適化

F-DLC コーティングした NiTi 基板，ステント上に薬剤溶出・生分解性ポリマーコーティングを均一に成膜するため，コーティング時に使用する溶媒を最適化した．溶媒の種類は，ポリマー/薬剤の分散性や，高い疎水性を有する F-DLC の表面との相性によりコーティングの平滑性に影響する．F-DLC/NiTi ステント上にポリマー/薬剤の混合溶液を均一にスプレーコーティングするための各条件を調整した．また，実際にスプレーコーティングした F-DLC/NiTi ステント表面を走査型電子顕微鏡（SEM）で観察することでコーティングの均一性を確認し，断面を SEM 観察した画像からコーティングの膜厚を算出し，10 μm 以下のコーティング厚を維持する条件を絞り込んだ．

■手順 II：臨床応用に向けた実機応用試験

手順 I の材料を用いて，薬剤溶出・生分解性ポリマー/F-DLC 薄膜のハイブリッドコーティングを NiTi ステント上に三次元に成膜し，実機の評価を行った．

(3) ステント使用環境模擬試験

ステントを実使用環境模擬するため，カ

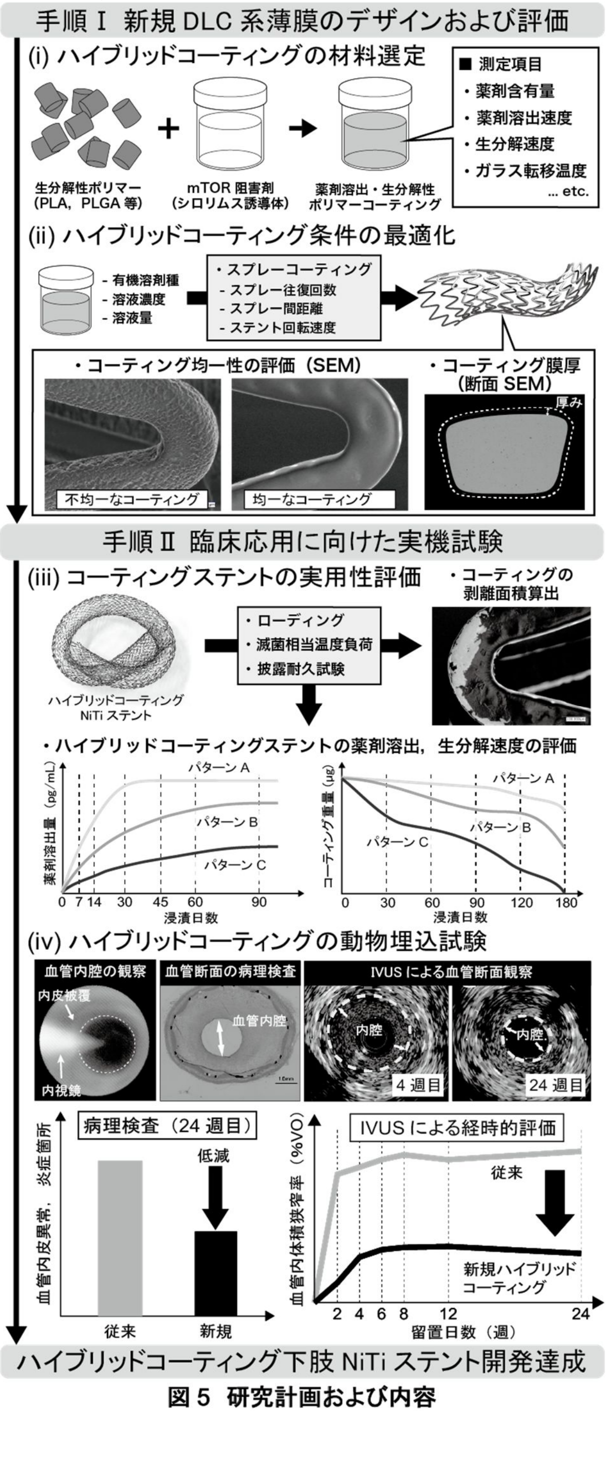


図 5　研究計画および内容

テーテル内に収納し，滅菌相当温度を負荷した．その後，模擬血管に留置し，10 年間に相当する拍動を模擬した疲労試験を実施した．各工程完了後にハイブリッドコーティング NiTi ステントを取り出し，SEM を用いてはく離の有無を観察した．

(4) 動物実験

ハイブリッドコーティングした NiTi ステントの動物体内への埋め込み試験を実施した．生体環境内における血管再狭窄の評価は，ミニブタの腸骨大腿動脈にステントを留置し，血管内超音波検査により 24 週目まで患部を経過観察し，TIMI 分類に基づいて「正常な血流」が 24 週間維持されることを確認した．血管内視鏡での経過観察後は，留置部位の病理検査によって新生内膜増生量を比較した．

４．研究成果

(1) ハイブリッドコーティングの開発

F-DLC は，撥水性が高いために血液成分の付着に起因する血栓形成が抑えられるが，同時にその撥水性ゆえにポリマーをコーティングするための溶液も弾いてしまい，F-DLC 上へ均一にポリマーコーティングを施すことは困難であると考えられた．本研究では，ポリマー種やコーティング溶液濃度、コーティング条件などを最適化することで，F-DLC で被覆されたステントに対しても 3 次元的に均一に薬剤溶出性ポリマーをコーティングする技術を確立し，**F-DLC + 薬剤溶出性ポリマーのハイブリッドコーティングを実現した**．図 6 のように，開発初期のポリマーコーティングでは剥離や顕著な凹凸が見られたが，コーティング条件最適化後には，**平滑で剥離なく，均一にポリマーをコーティングすることに成功した**．

ハイブリッドナノコーティングを施したステントの非臨床動物試験において，ステント表面の薬剤は 47 日間で 85.3%，180 日間で 89.6%減少していたことから，**薬剤溶出速度は 47 日以内でプラトーに達し，完全溶出した**と結論づけられた．また，同試験において，**ポリマーは 180 日で検出限界以下にまで分解している**ことがわかった．

また，4 億回の拍動を模擬した **10 年相当の加速疲労試験では，薬剤溶出性ポリマーコーティングに大きなはく離はなく**，コーティングの完全性が示された．

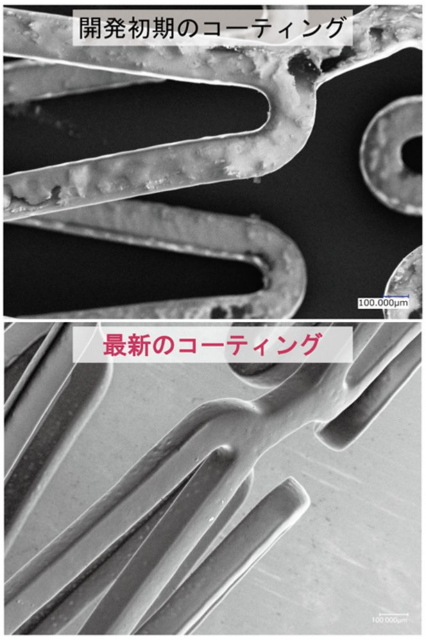


図 6 ハイブリッドナノコーティングの電子顕微鏡画像

(2) 臨床応用に向けた実機応用試験

6 ヶ月の非臨床動物試験において，ステント留置箇所の血管造影を行ったところ，全例（n=10）において血流が維持されていることが確認された（図 7）．また，開発品の再狭窄率（ステント留置後に血管内腔の断面積が 50%以上閉塞した症例の割合）は **0.0%（n=10）**であり，既存治療に比較して非劣勢であることが確かめられた．6 ヶ月後において**体積狭窄率（ステント留置後の血管内腔の断面積のうち閉塞した面積の割合）は 21.1%**であり，目標値の 50%を大幅に下回り達成した．ステント留置箇所の血管について病理解析を行なったところ，再狭窄の原因となる**炎症反応やフィブリン付着はほとんど見られなかった**（図 8）．血管内腔は，内皮細胞に覆われていたことから，ステント留置に対する生体反応の完了が示され、晩期の再狭窄リスクが低いと考えられた．

図 7 留置後 6 ヶ月の血管造影図

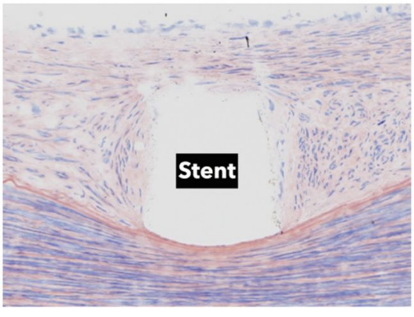


図 8 留置後 6 ヶ月の血管病理画像

(3) 結論

本研究では，47 日以内の薬剤完全溶出，180 日以内のポリマー分解を実現するポリマーコーティングを実現し，F-DLC とあわせたハイブリッドコーティングの開発に成功した．このハイブリッドコーティングを施した NiTi ステントを用いた非臨床動物試験では，極めて低い体積狭窄率と早期内皮化促進が見られた．以上より，本研究では**生体反応を抑制することで長期に開存率を向上する NiTi ステント**の開発に成功した．

5．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計23件（うち査読付論文　19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 Ichikawa Minoru、Matsuoka Yuki、Hasebe Terumitsu	4．巻 102
2．論文標題 Coronary arterial repair in patients with stable angina pectoris or acute coronary syndrome after ultrathin biodegradable polymer sirolimus‐eluting stent implantation at 1‐year follow‐up by coronary angioscopy	5．発行年 2023年
3．雑誌名 Catheterization and Cardiovascular Interventions	6．最初と最後の頁 1012～1019
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/ccd.30899	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 長谷部光泉，前川駿人，尾藤健太，亀井俊佑，宇佐見陽子，松岡キーロン江美，保坂誠，松本知博，小川普久，Edelman Elazer R.	4．巻 4
2．論文標題 CLTI(chronic limb threatening ischemia)における血管内治療:新規デバイス開発	5．発行年 2023年
3．雑誌名 日本フットケア・足病医学会誌	6．最初と最後の頁 92-99
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.34466/jjsfcpm.4.2_92	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 Kensuke Osaragi, Tomohiro Matsumoto, Rika Yoshimatsu, Ayano Ito, Junko Nagata, Seiichiro Kojima, Terumitsu Hasebe, Takayoshi Suzuki, Takuji Yamagami	4．巻 7
2．論文標題 Percutaneous Transhepatic Obliteration for Treating Stomal Variceal Bleeding Using a Microballoon Catheter with Systemic Drainage Vein Compression.	5．発行年 2022年
3．雑誌名 Interventional radiology	6．最初と最後の頁 100-103
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.22575/interventionalradi	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 Yamamoto Shota、Sakamaki Fumio、Takahashi Genki、Kondo Yusuke、Taguchi Naoya、Esashi Shogo、Yuji Ryotaro、Murakami Katsuki、Osaragi Kensuke、Tomita Kosuke、Kamei Shunsuke、Matsumoto Tomohiro、Imai Yutaka、Hasebe Terumitsu	4．巻 First Published online
2．論文標題 Chest digital dynamic radiography to detect changes in human pulmonary perfusion in response to alveolar hypoxia	5．発行年 2022年
3．雑誌名 Journal of Medical Radiation Sciences	6．最初と最後の頁 e1-e11
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/jmrs.619	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 S.Shoji, T.Kaya, Y.Tanaka, K.Uemura, T.Kusaka, K.Takahashi, S.Yuzuriha, T.Kano, I.Hanada, T.Umemoto, T.Ogawa, M.Nakano, M.Kawakami, M.Nitta, M.Hasegawa, K.Hashida, T.Hasebe, T.Kaneko, J.Okada, S.Asai, A.Miyajima	４．巻 209
２．論文標題 Usefulness of LacdiNAc-glycosylated Prostate-specific Antigen Density for Predicting Pathological Findings of Magnetic Resonance Imaging-transrectal Ultrasound Fusion Image-guided Prostate Biopsy for the Patients With Highest Prostate Imaging Reporting and Data System Category >= 3.	５．発行年 2022年
３．雑誌名 The Journal of urology	６．最初と最後の頁 187-197
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1097/JU.000000000000	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 Sunao Shoji, Mayura Nakano, Kohei Uemura, Kumpei Takahashi, Tatsuo Kano, Soichiro Yuzuriha, Izumi Hanada, Takahiro Ogawa, Tatsuya Umemoto, Masayoshi Kawakami, Masahiro Nitta, Masanori Hasegawa, Terumitsu Hasebe, Akira Miyajima	４．巻 207
２．論文標題 USEFULNESS OF PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN-GLYCOSYLATION ISOMER FOR SIGNIFICANT CANCER DETECTION AND PATHOLOGICAL FINDINGS OF INDEX PROSTATE CANCERS ON MAGNETIC RESONANCE IMAGING-TRANSRECTAL ULTRASOUND FUSION IMAGE-GUIDED BIOPSY: A PROSPECTIVE MULTICENTER STUDY	５．発行年 2022年
３．雑誌名 JOURNAL OF UROLOGY	６．最初と最後の頁 E685-E686
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 坂巻 文雄，山本 章太，高橋 玄樹，田中 淳，近藤 祐介，田崎 厳，富田 康介，亀井 俊介，村上 克己，由地 良太郎，長谷部 光泉	４．巻 11
２．論文標題 新たな画像解析による呼吸機能の評価 胸部デジタルX線動画撮影システムを用いた肺野領域可動性の視覚的定量的評価 換気機能との関連性の検討	５．発行年 2022年
３．雑誌名 日本呼吸器学会誌	６．最初と最後の頁 163-163
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 Aramburu Jorge、Raul Anton 、Fukamizu Junichi、Nozawa Daiki、Takahashi Makoto、Ozaki Kouji、Ramos Juan Carlos、Sangro Bruno、Jose Ignacio Bilbao 、Tomita Kosuke、Matsumoto Tomohiro、Hasebe Terumitsu	4．巻 10
2．論文標題 In Vitro Model for Simulating Drug Delivery during Balloon-Occluded Transarterial Chemoembolization	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Biology	6．最初と最後の頁 1341～1341
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/biology10121341	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 Toyonaga M.、Hasebe T.、Maegawa S.、Matsumoto T.、Hotta A.、Suzuki T.	4．巻 119
2．論文標題 The property of adhesion and biocompatibility of silicon and fluorine doped diamond-like carbon films	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Diamond and Related Materials	6．最初と最後の頁 108558～108558
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.diamond.2021.108558	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 Takeuchi H.、Matsumoto T.、Morimoto K.、Atsumi J.、Yamamoto S.、Nakagawa T.、Yamada S.、Kurosaki A.、Shiraishi Y.、Hasebe T.	4．巻 25
2．論文標題 Pre-operative endovascular coil embolisation for chronic pulmonary aspergillosis	5．発行年 2021年
3．雑誌名 The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease	6．最初と最後の頁 725～731
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.5588/ijtld.21.0028	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 Yamamoto Shota、Kamei Shunsuke、Tomita Kosuke、Fujita Chikara、Endo Kazuyuki、Hiraiwa Shinichiro、Hasebe Terumitsu	4．巻 16
2．論文標題 CT-guided bone biopsy using electron density maps from dual-energy CT	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Radiology Case Reports	6．最初と最後の頁 2343～2346
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.radcr.2021.06.009	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 Yano Kosaku、Matsumoto Tomohiro、Okamoto Yutaka、Kurokawa Naruki、Hasebe Terumitsu、Hotta Atsushi	4．巻 32
2．論文標題 Fabrication of Gd-DOTA-functionalized carboxylated nanodiamonds for selective MR imaging (MRI) of the lymphatic system	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Nanotechnology	6．最初と最後の頁 235102～235102

掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1088/1361-6528/abeb9c	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 Hongo Norio、Kiyosue Hiro、Ota Shinichi、Nitta Norihisa、Koganemaru Masamichi、Inoue Masanori、Nakatsuka Seishi、Osuga Keigo、Anai Hiroshi、Yasumoto Taku、Tanoue Shuichi、Maruno Miyuki、Kamei Noritaka、Kichikawa Kimihiko、Abe Toshi、Hasebe Terumitsu、Asayama Yoshiki	4．巻 32
2．論文標題 Vessel Occlusion using Hydrogel-Coated versus Nonhydrogel Embolization Coils in Peripheral Arterial Applications: A Prospective, Multicenter, Randomized Trial	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Journal of Vascular and Interventional Radiology	6．最初と最後の頁 602～609.e1

掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jvir.2020.12.001	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 Yamamoto Shota、Sakamaki Fumio、Takahashi Genki、Yuji Ryotaro、Matsumoto Tomohiro、Hasebe Terumitsu	4．巻 9
2．論文標題 Novel pulmonary perfusion imaging using chest digital dynamic radiography for pulmonary artery sarcoma	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Respirology Case Reports	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） 10.1002/rcr2.737	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 Yano Kosaku、Matsumoto Tomohiro、Okamoto Yutaka、Bito Kenta、Kurokawa Naruki、Hasebe Terumitsu、Hotta Atsushi	4．巻 4
2．論文標題 Gadolinium-Complexed Carboxylated Nanodiamond Particles for Magnetic Resonance Imaging of the Lymphatic System	5．発行年 2021年
3．雑誌名 ACS Applied Nano Materials	6．最初と最後の頁 1702～1711

掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acsanm.0c03165	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 Matsuoka Emi Kearon、Hasebe Terumitsu、Ishii Ryota、Miyazaki Naoki、Soejima Kenzo、Iwasaki Kiyotaka	4．巻 37
2．論文標題 Comparative performance analysis of interventional devices for the treatment of ischemic disease in below-the-knee lesions: a systematic review and meta-analysis	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Cardiovascular Intervention and Therapeutics	6．最初と最後の頁 145～157
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12928-021-00758-7	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 Kobayashi Nobuo、Noguchi Tomoyuki、Kobayashi Daiki、Saito Hiroya、Shimoyama Keiji、Tajima Tsuyoshi、Sosogi Sho、Kobayashi Kiyokazu、Shida Yoshitaka、Hasebe Terumitsu、Numaguchi Yuji	4．巻 6
2．論文標題 Safety and Efficacy of Percutaneous Vertebroplasty for Osteoporotic Vertebral Compression Fractures: A Multicenter Retrospective Study in Japan	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Interventional Radiology	6．最初と最後の頁 21～28
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.22575/interventionalradiology.2020-0032	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 富田 康介、松本 知博、長谷部 光泉	4．巻 118
2．論文標題 IVR治療を依頼されるIVR医の観点	5．発行年 2021年
3．雑誌名 日本消化器病学会雑誌	6．最初と最後の頁 728～735
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11405/nisshoshi.118.728	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 Shoji Sunao、Uchida Toyoaki、Hanada Izumi、Takahashi Kumpei、Yuzuriha Soichiro、Kano Tatsuo、Ogawa Takahiro、Umemoto Tatsuya、Kawakami Masayoshi、Nitta Masahiro、Hashida Kazunobu、Hasegawa Masanori、Hasebe Terumitsu、Miyajima Akira	4．巻 38
2．論文標題 Analysis of oncological outcomes of whole-gland therapy with high-intensity focused ultrasound for localized prostate cancer in clinical and technical aspects: a retrospective consecutive case-series analysis with a median 5-year follow-up	5．発行年 2021年
3．雑誌名 International Journal of Hyperthermia	6．最初と最後の頁 1205～1216
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/02656736.2021.1945150	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 Yamamoto Shota、Matsumoto Tomohiro、Suda Satoshi、Tomita Kosuke、Kamei Shunsuke、Hashida Kazunobu、Imai Yutaka、Endo Kazuyuki、Murakami Katsuki、Hasebe Terumitsu	4．巻 94
2．論文標題 First experience of efficacy and radiation exposure in 320-detector row CT fluoroscopy-guided interventions	5．発行年 2021年
3．雑誌名 The British Journal of Radiology	6．最初と最後の頁 754～754
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1259/bjr.20200754	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 Tomita Kosuke, Matsumoto Tomohiro、Kamono Masahiro、Miyazaki Koji、Hasebe Terumitsu	4．巻 27
2．論文標題 CT fluoroscopy-guided percutaneous intervertebral drain insertion for cervical pyogenic spondylodiscitis	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Diagnostic and Interventional Radiology	6．最初と最後の頁 269～271
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.5152/dir.2021.20189	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 Izumi Hideki、Yoshii Hisamichi、Fujino Rika、Takeo Shigeya、Nomura Eiji、Mukai Masaya、Suda Satoshi、Tomita Kosuke、Kamei Shunsuke、Ogawa Yukihisa、Hasebe Terumitsu、Makuuchi Hiroyasu	4．巻 23
2．論文標題 Endovascular treatment of postoperative hemorrhage after pancreatectomy: a retrospective study	5．発行年 2023年
3．雑誌名 BMC Gastroenterology	6．最初と最後の頁 379-379
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12876-023-03022-9	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 Ichikawa T.、Ono S.、Nagafuji Y.、Kobayashi M.、Yashiro H.、Koizumi J.、Uchiyama F.、Fujii Y.、Hasebe T.、Terayama H.、Hashimoto J.	4．巻 82
2．論文標題 Congenital venous anomalies associated with retrocaval ureter: evaluation using computed tomography	5．発行年 2023年
3．雑誌名 Folia Morphologica	6．最初と最後の頁 300～306
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.5603/fm.a2022.0036	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20件（うち招待講演　9件／うち国際学会　7件）

１．発表者名
Terumitsu Hasebe, Shunto Maegawa, Kenta Bito, Shunsuke Kamei, Yoko Usami, Yukihisa Ogawa, Yutaka Okamoto, Taku Ishikawa, Emi Matsuoka, Tomohiro Matsumoto, Takuji Yamagami, Yasutaka Baba, Elazer R. Edelman

２．発表標題
The Newest Generation of Drug-eluting Stent for Below-the-knee Atherosclerotic Disease: 2024 Update of Hybrid Nano-coating NiTi Stent Development

３．学会等名
Society of Interventional Radiology (SIR) 2024（国際学会）

４．発表年
2024年

１．発表者名
T. Hasebe, S. Maegawa, K. Bito, S. Kamei, Y. Usami, Y. Ogawa, Y. Okamoto, T. Ishikawa, M. Sasaki, M Hosaka, E. Matsuoka, T. Matsumoto, T. Yamagami, Y. Baba

２．発表標題
Impact of a Novel Hybrid Nano-coated Nitinol Drug-eluting Stent (Hybrid-DES) on Below-the-knee Atherosclerotic Disease: 2023 Update

３．学会等名
Transcatheter Cardiovascular Therapeutics (TCT) 2023（国際学会）

４．発表年
2023年

１．発表者名
長谷部光泉

２．発表標題
チームで挑む！革新的デバイス開発

３．学会等名
ARO協議会 第10回学術集会（招待講演）

４．発表年
2023年

１．発表者名
長谷部光泉，前川駿人，尾藤健太，亀井俊佑，宇佐見陽子，岡本穣，石川卓，松岡キーロン江美，野北武秀，保坂誠，松本知博，山上卓士，馬場康貴，Elazer R.Edelman

２．発表標題
膝下以下（BTK）ステントの実用化開発

３．学会等名
第29回日本血管内治療学会学術総会（招待講演）

４．発表年
2023年

１．発表者名 長谷部光泉，前川駿人，尾藤健太，亀井俊佑，宇佐見陽子，岡本穣，石川卓，松岡キーロン江美，野北武秀，保坂誠，松本知博，山上卓士，馬場康貴，Elazer R. Edelma
２．発表標題 次世代ステントの開発：膝下病変に対するハイブリッドナノコーティングステント実用化
３．学会等名 第52回 日本IVR学会総会（招待講演）
４．発表年 2023年

１．発表者名 長谷部光泉，前川駿人，尾藤健太，亀井俊佑，宇佐見陽子，岡本穣，松岡江美，松本知博，馬場康貴
２．発表標題 膝下細径動脈硬化病変に対する新世代ハイブリッドナノ薬剤溶出ステント開発：最新アップデート
３．学会等名 第82回日本医学放射線学会総会（招待講演）
４．発表年 2023年

１．発表者名 S Kamei, K Bito, S Maegawa, T Hasebe
２．発表標題 Development of New Drug-eluting Stent for Peripheral Arterial Diseases by General Radiologists:What You Need to Know Before You Start
３．学会等名 RSNA2022（国際学会）
４．発表年 2022年

１．発表者名 Terumitsu Hasebe, Shunto Maegawa, Kenta Bito, Shunsuke Kamei, Yoko Usami, Yutaka Okamoto, Taku Ishikawa, Emi Matsuoka, Tomohiro Matsumoto, Yasutaka Baba, Elazer R. Edelman
２．発表標題 Hybrid Nano-coating Ni-Ti stent for below-the-knee atheroscrelotic disea: The Newest Generation of Drug-eluting stent.
３．学会等名 TCT 2022（招待講演）（国際学会）
４．発表年 2022年

１．発表者名 長谷部光泉，尾藤健太，前川駿人，岡本穣，石川卓，松岡江美，野北武秀，亀井俊佑，須田慧，富田康介，土金真人，橋田和靖，宇佐見陽子，松本知博，馬場康貴，今井裕
２．発表標題 日本発！チームで挑む革新的デバイス開発
３．学会等名 The Frontline of IVR 2022
４．発表年 2022年

１．発表者名 長谷部光泉，前川駿人，尾藤健太，亀井俊佑，宇佐見陽子，松岡江美，富田康介，須田慧，山本章太，橋田和靖，松本知博，馬場康貴，山上卓士，堀田篤，Elazer R. Edelman
２．発表標題 膝窩動脈以下(below-the-knee: BTK) の細径動脈硬化症病変に対する長期開存ステントシステムの開発
３．学会等名 第51回日本IVR学会総会 APSCVIR 2022（招待講演）
４．発表年 2022年

１．発表者名 坂巻文雄，山本章太，高橋玄樹，近藤祐介，田崎厳，富田康介，亀井俊佑，村上克己，由地良太郎，松本知博，長谷部光泉
２．発表標題 胸部デジタルX線動画撮影システムを用いた肺血流評価方法と肺拡散能検査（DLco）との関連性の検討
３．学会等名 第61回日本呼吸器学会学術講演会
４．発表年 2021年

１．発表者名 宇佐見陽， 中澤賢， 岡田吉隆， 廣川直樹， 坂田耕一， 川崎朋範， 田島寛之， 長谷部光泉， 馬場康貴
２．発表標題 プラチナコイル塞栓瘤における 病理組織学的経時的変化の検証
３．学会等名 第32回関東IVR研究会
４．発表年 2021年

１．発表者名 大瀧達也，長谷部光泉
２．発表標題 限局性前立腺癌に対する高密度焦点式超音波治療をもちいたfocal therapy significant cancer検出予測因子に関する検討
３．学会等名 第35回日本泌尿器内視鏡学会総会
４．発表年 2021年

１．発表者名 長谷部光泉
２．発表標題 新しいデバイスの開発 development of new international medical devices
３．学会等名 第80回日本医学放射線学会（招待講演）
４．発表年 2021年

１．発表者名 長谷部光泉
２．発表標題 異分野融合型医療機器開発の実践
３．学会等名 第3回橋渡し研究戦略的推進プログラム異分野融合型研究開発推進支援事業 教育セミナー（招待講演）
４．発表年 2021年

１．発表者名 長谷部 光泉，尾藤 健太，前川 駿人，亀井 俊佑，松本 知博，堀田 篤
２．発表標題 医工連携による表面改質医療デバイスの開発研究
３．学会等名 2021年日本表面真空学会 学術講演会（招待講演）
４．発表年 2021年

1．発表者名 Terumitsu Hasebe, Shunto Maegawa, Kenta Bito, Yutaka Okamoto, Shunsuke Kamei, Shota Yamamoto, Kosuke Tomita, Satoshi Suda, Kazunobu Hashida, Tomohiro Matsumoto, Yoko Usami, Yasutaka Baba, Yutaka Imai, Atsushi Hotta
2．発表標題 Newly developed drug-eluting stent (DES) system for cardiovascular diseases: Hybrid nano-coating technology
3．学会等名 ESCHM-ISB-ISCH 2021（国際学会）
4．発表年 2021年

1．発表者名 小路直，長谷部光泉
2．発表標題 核磁気共鳴画像-経直腸的超音波画像融合画像ガイド下生検による癌局在診断にもとづく前立腺癌標的局所治療法
3．学会等名 第49回日本磁気共鳴医学会大会
4．発表年 2021年

1．発表者名 Kai Hiraga, Terumitsu Hasebe, Yuya Oyama, Shunsuke Kamei, Shota Yamamoto, Atsushi Hotta
2．発表標題 Fabrication of drug-eluting beads containing hyaluronic acid/Doxorubicin micelles for the transarterial chemoembolization
3．学会等名 8th Asian Biomaterials Congress（国際学会）
4．発表年 2021年

1．発表者名 Kai Hiraga, Terumitsu Hasebe, Yuya Oyama, Shunsuke Kamei, Shota Yamamoto, Atsushi Hotta
2．発表標題 Effects of hyaluronic acid ceramide/Doxorubicin micelles on drug-eluting beads for transarterial chemoembolization
3．学会等名 8th Asian Biomaterials Congress（国際学会）
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	前川　駿人 (Maegawa Shunto) (10855307)	東海大学・医学部・客員講師 (32644)	
研究分担者	堀田　篤 (Hotta Atsushi) (30407142)	慶應義塾大学・理工学部（矢上）・教授 (32612)	
研究分担者	尾藤　健太 (Bito Kenta) (80850106)	東海大学・医学部・客員講師 (32644)	
研究分担者	亀井　俊佑 (Kamei Shunsuke) (90778862)	東海大学・医学部・助教 (32644)	

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