

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 11 日現在

機関番号：84404

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2013

課題番号：23659677

研究課題名(和文) 組織工学的に皮下で作製した心臓弁(バイオバルブ)の大動脈系自家移植による性能評価

研究課題名(英文) Evaluation of a noble in-body tissue engineered heart valve (Biovalve) in the systemic circulation

研究代表者

武輪 能明 (TAKEWA, Yoshiaki)

独立行政法人国立循環器病研究センター・研究所・室長

研究者番号：20332405

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円、(間接経費) 840,000円

研究成果の概要(和文)：人工物を体内に留置した際の結合組織によるカプセル化反応を応用し、自己組織からなる心臓弁(バイオバルブ)を開発した。鑄型を成ヤギの皮下に埋入して8週間後摘出し、鑄型を抜去してバイオバルブが得られ、手術的に左室心尖-大動脈バイパスに組み込んで、動脈圧負荷をかけて性能を評価した。術後、弁葉の可動性も良く顕著な狭窄や逆流もなく経過した。最長8週後の観察では、弁葉自体の構造は保たれ、結合組織の中に細胞侵や新生血管の構築も見られた。本研究により、バイオバルブが、高圧系でも自己弁に近い性能を持って機能し得ることが示され、将来有望な移植グラフとなることが期待される。

研究成果の概要(英文)：An autologous valved conduit without any artificial support materials (Biovalve) was developed, using in-body tissue engineering. In this study, the potential of the Biovalve as an aortic valve was investigated in a goat model. Biovalves were prepared by 2-month embedding of molds in the subcutaneous space of goats. After removing the molds, Biovalves were made by perfectly autologous connective tissue. Biovalves were implanted as aortic valves using the apico-aortic bypass method for 2 months. Postoperative echocardiogram showed smooth movement of the leaflets with little regurgitation under the systemic circulation. At the sinus portions, marked elastic fibers were formed. The luminal surface was covered with thin pseudointima. In conclusion, completely autologous Biovalves with robust and elastic characteristics satisfied the higher requirements of systemic circulation in goats for 2 months.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・胸部外科学

キーワード：自家組織 バルブ 大動脈根部 組織工学 心臓弁 生体外組織工学 バイオリアクター 再生医療 スtent

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 重度の弁膜症に対する弁置換術に用いられている人工弁には機械弁、生体弁があるが、機械弁には抗凝固療法の必要性の問題や、生体弁には異種の組織による免疫反応を抑えるための化学処理による耐久性の低下といった問題があり、また両者とも小児への移植においては成長の問題があり、それらを解決するための新しい人工弁の開発が望まれている。一方、近年病気やけがなどによって失われた臓器や組織を修復・再生する再生医療が注目されており、自己細胞を用いて組織工学的に人工弁を作る試みが始まっている。

(2) 一般的には、生体外で細胞とその接着の足場となるスキャホールド材、および細胞成長因子を含む培養条件の三者を組み合わせる生体外組織工学 (*in vitro tissue engineering*) に基づいて人工弁が作られており、最近では生分解性ポリマーに自家細胞播種を組み合わせたハイブリッド型の心臓代用弁が開発され、特に小児の右心系などの低圧系で臨床応用が進められているが、左心系などの高圧系での応用は破裂や癒化のため困難とされ、高度耐圧性を有した自己由来心臓弁の開発が強く望まれている。

## 2. 研究の目的

(1) 本研究では、従来とは異なる組織工学的手法を用いて、バイオバルブと名付けた代用心臓弁の開発を進めることを目的とする。

(2) 生体には本来様々な治癒能力が備わっており、損傷時、必要に応じて生体内で再生あるいは共生能力を発揮するが、我々の研究グループはこれに着目し、独特な再生医療への取り組みとして、生体が有する治癒能力を最大限に引き出して利用しようとする、生体内組織工学 (*in vivo tissue engineering*) に属する生体内組織形成技術 (*in body tissue architecture technology*) を提唱し、本研究ではその手法を用いて人工心臓弁を作製する。これは生体外での細胞操作を一切必要とせず、患者自身の体内で自己の組織のみから自分自身の移植片を短期間に作製できる自己完結型の医療技術として期待される。

## 3. 研究の方法

(1) 我々が開発中のバイオバルブ人工弁組織体は、動物体内をリアクターとして、高分子製鋳型を皮下に 1~2 ヶ月埋入することで自動的に形成される自己組織体である。これまでラットやウサギおよびイヌにおいて組織体が作製できることを確認してきたが、ヤギやブタなど大動物においては未だ行っておらず、今回まず、これら大動物における組織体の形成能を調べた。続いて、作製したバイオバルブの高圧系での性能を、大動物にて評価した。

大動物皮下でのバイオバルブ埋入期間と組織体の形成能の評価

成ヤギの皮下に麻酔下、手術的にバイオバ

ルブ作製用鋳型を複数個埋入した。1-2 ヶ月後周囲に形成されたバイオバルブ組織体を取り出し鋳型を除去後、組織、力学的性質、機能性を評価し、埋入期間と組織体の形成能の関係を調べた。

バイオバルブの体循環系での性能評価

皮下より採取したバイオバルブを人工血管に組み込んだグラフトを用いて手術的に左心バイパス (Apico-aortic bypass) を作成し、動脈圧負荷がかかる状態で慢性的に性能を評価した。

ステント付きバイオバルブの設計と皮下での形成能の評価

現在臨床で使用され始めている経カテーテル的大動脈弁移植術 (TAVI) への応用として、ステント付きバイオバルブの設計を行い、TAVI 用の鋳型をステントと共に生体内に埋入し、ステント付きバイオバルブが設計通り形成されるか確認した。

## 4. 研究成果

(1) 各研究の成果を以下に示す。

大動物皮下でのバイオバルブ埋入期間と組織体の形成能の評価

本研究にて、成ヤギにおいても皮下埋入後 6-8 週間で、3 枚の弁葉とバルサルバ洞を持つ生体の大動脈根部と形態上非常に酷似した組織体が形成されることが確認できたが、形成が完了する期間に個体差があることもわかった。

したがって、確実に組織体が形成される時期を把握するため、作製用鋳型にカプセル内視鏡を組み込んだ物を考案した。これにより皮下組織内での組織体形成過程の連続的な観察が可能になり、確実に安定した組織体の採取が可能になった。

採取した組織体の組織学的性状を組織染色 (HE, エラスチカファンギンソン, マッソントリクロム, SMA 染色) で観察したところ、厚さ約 200  $\mu\text{m}$  の膠原線維と線維芽細胞を主とする組織で形成されていることが確認された。

採取したバイオバルブ人工弁組織体の力学的性質を、モック回路を用いた模擬体循環回路にて検討したところ、体循環に近い循環動態 (血圧、流量、心拍数等) にて、十分な耐用性を有していることが示された。

バイオバルブの体循環系での性能評価

バイオバルブを用いて手術的に左心バイパス (Apico-aortic bypass) を作成後、血管造影および経胸壁エコーにてバイパスグラフトの血流は良好でバイオバルブ弁葉の可動性も良く、顕著な狭窄や逆流もなく経過した。最長 8 週目で犠牲後観察したところ、弁葉自体の構造は保たれていた。組織学的には結合組織の中に細胞侵入が見られ、新生血管の構築も見られた。血液接触面には一部内皮様の細胞も見られた。したがって、本研究により、皮下を組織構築の場にして作製した自家組織心臓弁が、高圧系でも自己弁に近い

性能を持って機能し得ることが示され、小児や成人の大動脈弁置換や大動脈根部置換などに対して将来有望な移植グラフとなることが期待される。ただ、Apico-aortic bypass による評価では、8週以上になると、心尖脱血管の部分で血栓形成を生じる例があり、長期評価は、別モデルで行う必要があると考えられた。

ステント付きバイオバルブの設計と皮下での形成能の評価

ステント付きバイオバルブについては、バルーン拡張型と自己拡張型の2種類のステントを設計作製し、バイオバルブと組み合わせるための鑄型を作製した。次に、ステントとバイオバルブ鑄型を組み合わせた物を成ヤギ背部の皮下に埋入して8週間後摘出した。鑄型を取り除いた結果、ステントと強固に融合したバイオバルブが得られ、組織破壊を生じずにステントを収縮拡張出来ることが確認された。以上より、ステント付きバイオバルブ組織体が設計通り形成される事が確認できた。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計4件)

In-body tissue-engineered aortic valve (Biovalve type VII) architecture based on 3D printer molding. Nakayama Y, Takewa Y, Sumikura H, Yamanami M, Matsui Y, Oie T, Kishimoto Y, Arakawa M, Ohnuma K, Tajikawa T, Kanda K, Tatsumi E. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 査読有. 2014 Apr 25. doi: 10.1002/jbm.b.33186.

In vitro evaluation of a novel autologous aortic valve (biovalve) with a pulsatile circulation circuit. Sumikura H, Nakayama Y, Ohnuma K, Takewa Y, Tatsumi E. *Artif Organs*. 査読有. 2014 Apr;38(4):282-9. doi: 10.1111/aor.12173.

Preparation of an autologous heart valve with a stent (stent-biovalve) using the stent eversion method. Mizuno T, Takewa Y, Sumikura H, Ohnuma K, Moriwaki T, Yamanami M, Oie T, Tatsumi E, Uechi M, Nakayama Y. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 査読有. 2013 Dec 9. doi: 10.1002/jbm.b.33086.

In vivo evaluation of an in-body, tissue-engineered, completely autologous valved conduit (biovalve type VI) as an aortic valve in a goat model. Takewa Y, Yamanami M, Kishimoto Y, Arakawa M, Kanda K, Matsui Y, Oie T, Ishibashi-Ueda H, Tajikawa T, Ohba K, Yaku H, Taenaka

Y. Tatsumi E, Nakayama Y. *J Artif Organs* 査読有. 2013 Jun;16(2):176-84. doi: 10.1007/s10047-012-0679-8.

〔学会発表〕(計45件)

Development of a novel autologous valve with a stent (Biovalve stent) for transcatheter implantation. Takewa Y, Nakayama Y, Arakawa M, Yamanami M, Kishimoto S, Atsuta Y, Ohnuma K, Sumikura H, Mizuno T, Kanda K, Tajikawa T, Taenaka Y, Tatsumi E. *American Society for Artificial Internal Organs* (59) 2013年06月12日~2013年06月15日 Chicago

Development of a novel autologous valve with stent (Biovalve stent) for TAVI. Takewa Y, Nakayama Y, Arakawa M, Yamanami M, Ohnuma K, Sumikura H, Tajikawa T, Kanada K, Taenaka Y, Tatsumi E. *Heart Valve Society of America 7th Biennial congress* 2013年06月22日~2013年06月25日 Venice

Evaluation of novel autologous heart valve (Biovalve Stent) for transcatheter aortic valve implantation. Takewa Y, Kanada K, Nakayama Y, Sumikura H, Taenaka Y, Tajikawa T, Tatsumi E, Yamanami M. *European Society for Artificial Organs* (40) 2013年09月11日~2013年09月14日 Glasgow

Long-term Evaluation of a Novel Autologous Valve Substitute (Biovalve) with a Stent for Transcatheter Implantation. Takewa Y, Nakayama Y, Atsuta Y, Kishimoto S, Date K, Sumikura H, Yamanami M, Kanda K, , Tajikawa T, Tanaka T, Taenaka Y, Tatsumi E. *American Heart Association, Scientific Sessions 2013* 2013年11月16日~2013年11月20日 Dallas

自己組織からなる心臓人工弁 Biovalve の開発. 武輪能明, 中山泰秀, 山南将志, 熱田祐一, 岸本 諭, 伊達数馬, 住倉博仁, 大沼健太郎, 水野荘司, 神田圭一, 田地川 勉, 田中孝晴, 妙中義之, 巽 英介. *日本人工臓器学会大会* (51) 2013年09月27日~2013年09月29日 横浜

組織工学的に皮下で作成した自家組織由来心臓弁(Biovalve)の開発. 武輪能明, 中山康秀, 岸本 諭, 熱田祐一, 伊達数馬, 神田圭一, 広風らでい, 妙中義之, 巽 英介. *日本心臓血管外科学会学術集会* (44) 2014年02月19日~2014年02月21日 熊本

自己組織からなる心臓弁(Biovalve)の開発. 武輪能明, 中山康秀, 岸本 諭, 熱田祐一, 伊達数馬, 住倉博仁, 広風らでい, 神田圭一, 田地川勉, 田中孝晴,

妙中義之、巽 英介. 日本再生医療学会  
総会 (13) 2014 年 03 月 04 日~2014 年  
03 月 06 日 京都

Can human biotubes be used as  
artificial vascular grafts? Nakayama Y,  
Takewa Y, Kaneko T, Yamanami M, Mizuno  
T, Kwajiri H, Okumura N, Hanada S, Kanda  
K, Tatsumi E. European Society for  
Artificial Organs (40) 2013 年 09 月 11  
日~2013 年 09 月 14 日 Glasgow

Novel stent eversion method for the  
preparation of autologous valve with  
stent (Stent-Biovalve). Mizuno T,  
Takewa Y, Sumikura H, Omura T,  
Tsuinaka T, Yamanami M, Tatsumi E,  
Nakayama Y. European Society for  
Artificial Organs (40) 2013 年 09 月 11  
日~2013 年 09 月 14 日 Glasgow

3D プリンターの医療分野での活用: バ  
イオバルブ開発の 3D 的發展. 中山泰秀,  
武輪能明, 上地正実、神田圭一、田地川  
勉、大家智憲、大野正純. 日本人工臓器  
学会大会 (51), International  
Federation for Artificial Organs (5)  
2013 年 09 月 27 日~2013 年 09 月 29 日 横  
浜

血液透析用動静脈瘻作製後の静脈閉塞モ  
デルにおける in situ バイオチューブ  
bypass. 水野荘司、川尻英長、金子嘉志、  
武輪能明, 中山泰秀. 日本人工臓器学会  
大会 (51), International Federation  
for Artificial Organs (5) 2013 年 09  
月 27 日~2013 年 09 月 29 日 横浜

ヒト体内で形成されたバイオチューブの  
物性評価と生体内機能評価. 中山泰秀,  
水野荘司、山南将志、武輪能明, 金子嘉  
志、奥村紀子、花田 繁、巽 英介. 日  
本人工臓器学会大会 (51),  
International Federation for  
Artificial Organs (5) 2013 年 09 月 27  
日~2013 年 09 月 29 日 横浜

自己組織心臓代用弁 (バイオバルブ) の  
生体外機能評価. 住倉博仁、中山泰秀,  
大沼健太郎、武輪能明, 巽 英介. 日本  
バイオレオロジー学会年会 (36) 2013 年  
06 月 06 日~2013 年 06 月 08 日福岡市

Successful implantation of a  
completely autologous aortic valve  
with a stent (Biovalve stent) by  
transcatheter aortic valve  
implantation (TAVI). Takewa Y,  
Nakayama Y, Yamanami M, Kishimoto Y,  
Arakawa M, Ohnuma K, Sumikura H, Kanda  
K, Matsui Y, Taenaka Y, Tatsumi E.  
American Heart Association,  
Scientific Sessions 2012 2012 年 11 月  
03 日~2012 年 11 月 07 日 Los Angeles  
(USA)

Development of in-body  
tissue-engineered, completely

autologous valve (BIOVALVE). Takewa Y,  
Nakayama Y, Yamanami M, Kishimoto Y,  
Arakawa M, Matsui Y, Kanda K, Yaku H,  
Tajikawa T, Ohba K, Taenaka Y, Tatsumi  
E. 5th biennial conference on Heart  
valve biology and tissue engineering  
2012 年 05 月 18 日~2012 年 05 月 20 日  
Myconos island (Greece)

In vivo evaluation of a novel  
autologous valve with a stent  
(biovalve stent) for transcatheter  
aortic valve implantation (TAVI).  
Takewa Y, Nakayama Y, Matsui Y,  
Yamanami M, Kishimoto Y, Arakawa M,  
Ohnuma K, Sumikura H, Kanda K, Yaku, H,  
Taenaka Y, Tatsumi E. American Society  
for Artificial Internal Organs (58)  
2012 年 06 月 13 日~2012 年 06 月 16 日  
San Francisco (USA)

Novel autologous heart valve (Biovalve  
Stent) for transcatheter aortic valve  
implantation. Takewa Y, Nakayama Y,  
Matsui Y, Yamanami M, Kanda K, Tatsumi  
E. European Society for Artificial  
Organs (36) 2012 年 09 月 26 日~2012 年  
09 月 29 日 Rostock (Germany)

In vitro evaluation of a novel  
autologous aortic valve (BIOVALVE)  
with a special pulsatile circulation  
circuit. Sumikura H, Nakayama Y,  
Ohnuma K, Takewa Y, Tatsumi E. American  
Society for Artificial Internal Organs  
(58) 2012 年 06 月 13 日~2012 年 06 月  
16 日 San Francisco (USA)

In vivo-tissue engineered autologous  
aortic valved conduits (Biovalves type  
VII): preparation and revolution.  
Nakayama Y, Takewa Y, Sumikura H,  
Matsui Y, Yamanami M, Kishimoto Y,  
Akagawa E, Okumura K, Tajikawa T, Kanda  
K, Taenaka Y, Tatsumi E. European  
Society for Artificial Organs (36)  
2012 年 09 月 26 日~2012 年 09 月 29 日  
Rostock (Germany)

In vitro and in vivo performance of a  
completely autologous aortic valved  
conduit (BIOVALVE Type VII) prepared  
by in body tissue architecture  
technology using a novel separable  
mold. Nakayama Y, Takewa Y, Sumikura H,  
Matsui Y, Yamanami M, Kishimoto Y,  
Arakawa M, Ohnuma K, Mizuno T, Oie T,  
Kanda K, Tatsumi E. American Heart  
Association, Scientific Sessions 2012  
2012 年 11 月 03 日~2012 年 11 月 07 日  
Los Angeles (USA)

21 生体内組織形成技術で作成した心臓弁付  
Conduit (BIOVALVE) の大動脈系自家移植  
実験. 山南将志、武輪能明, 岸本祐一郎、  
荒川 衛、住倉博仁、大沼健太郎、松井悠

- 一、渡辺太治、神田圭一、夜久 均、田地川勉、大場謙吉、妙中義之、巽 英介、中山泰秀. 日本心臓血管外科学会学術総会 (42) 2012年04月18日~2012年04月20日 秋田市
- 22 患者の体内で自家移植用臓器を作成し、移植後急速な再生組織構築を誘導する『生体内組織形成技術』の開発. 神田圭一、山南将志、渡辺太治、田地川 努、大場謙吉、武輪能明、巽 英介、上地正実、夜久均、中山泰秀. 日本再生医療学会総会 (11) 2012年06月12日~2012年06月14日 横浜市
- 23 生体内組織形成術:自分の移植物を自分の体内で作れる新技术. 中山泰秀、神田圭一、武輪能明、上地正実、渡辺太治、山南将志. 日本再生医療学会総会 (11) 2012年06月12日~2012年06月14日 横浜市
- 24 バイオバルブ心臓弁の生体外機能・耐久性評価. 中山泰秀、住倉博仁、大沼健太郎、武輪能明、巽 英介. 日本再生医療学会総会 (11) 2012年06月12日~2012年06月14日 横浜市
- 25 バイオバルブ心臓弁の生体内形成過程のカプセル内視鏡観察. 中山泰秀、武輪能明、大家智恵、山南将志、神田圭一、松井悠一、田地川 勉、大場謙吉、妙中義之、巽 英介. 日本再生医療学会総会 (11) 2012年06月12日~2012年06月14日 横浜市
- 26 組織工学的に皮下で作成した心臓弁(BIOVALVE)の左心系自家移植による評価. 武輪能明、中山泰秀、岸本祐一郎、荒川 衛、山南将志、住倉博仁、大沼健太郎、藤井 豊、松井悠一、神田圭一、夜久 均、田地川 勉、大場謙吉、妙中義之、巽 英介. 日本再生医療学会総会 (11) 2012年06月12日~2012年06月14日 横浜市
- 27 生体内組織形成技術による循環器系再生医療デバイスの開発. 山南将志、渡辺太治、神田圭一、夜久 均、上地正実、武輪能明、巽 英介、中山泰秀. 日本再生医療学会総会 (11) 2012年06月12日~2012年06月14日 横浜市
- 28 組織工学的に皮下で作成した自家組織大動脈弁(Biovalve)のTAVIを用いた治療の可能性. 武輪能明、中山泰秀、岸本祐一郎、荒川 衛、山南将志、住倉博仁、大沼健太郎、藤井 豊、松井悠一、神田圭一、夜久 均、田地川 勉、大場謙吉、妙中義之、巽 英介. 日本胸部外科学会定期学術集会 (65) 2012年10月17日~2012年10月20日福岡市
- 29 自己組織からなる TAVI 用 Stent 付き心臓弁(Biovalve Stent)の開発: 動物実験評価. 武輪能明、中山泰秀、岸本祐一郎、荒川 衛、山南将志、住倉博仁、大沼健太郎、熱田祐一、藤井 豊、水野壮司、松井悠一、神田圭一、田地川勉、妙中義之、巽 英介. 日本人工臓器学会大会 (50) 2012年11月22日~2012年11月24日福岡市
- 30 バイオバルブ大動脈弁 (Type VII) の開発. 中山泰秀、武輪能明、松井悠一、岸本祐一郎、荒川 衛、住倉博仁、大沼健太郎、山南将志、水野壮司、田地川勉、神田圭一、巽 英介. 日本人工臓器学会大会 (50) 2012年11月22日~2012年11月24日福岡市
- 31 バイオバルブ心臓弁の拍動流回路を用いた生体外機能・耐久性評価. 住倉博仁、中山泰秀、武輪能明、大沼健太郎、巽 英介. 日本人工臓器学会大会 (50) 2012年11月22日~2012年11月24日福岡市
- 32 組織工学的に皮下で作成した Stent 付き心臓弁 (Biovalve Stent) の経カテーテル的自家移植の試み. 武輪能明、中山泰秀、山南将志、岸本祐一郎、荒川 衛、住倉博仁、大沼健太郎、熱田祐一、水野壮司、松井悠一、神田圭一、田地川 勉、Wieloch, R、妙中義之、巽 英介. 日本再生医療学会総会 (12) 2013年03月21日~2013年03月23日 横浜市
- 33 反転型ステント付きバイオバルブの開発: 作製方法の確実性の獲得をめざして. 水野壮司、山南将志、森脇健司、住倉博仁、大沼健太郎、武輪能明、巽 英介、上地正実、中山泰秀. 日本再生医療学会総会 (12) 2013年03月21日~2013年03月23日 横浜市
- 34 ヒトバイオチューブの人工血管としての可能性. 中山泰秀、武輪能明、金子嘉志、奥村紀子. 日本再生医療学会総会 (12) 2013年03月21日~2013年03月23日 横浜市
- 35 Successful aortic valve implantation using an in-Body tissue-engineered, completely autologous valved conduit (BIOVALVE) in a goat model. Takewa Y, Nakayama Y, Yamanami M, Umeki A, Matsui Y, Kanda K, Yaku H, Tajikawa T, Ohba K, Taenaka Y, Tatsumi E. American Heart Association Scientific Sessions 2011年11月12日 オーランド(米国)
- 36 In-body tissue-engineered and completely autologous aortic valved conduit (BIOVALVE) in a goat model. Takewa Y, Nakayama Y, Yamanami M, Hanada S, Umeki A, Matsui Y, Kanda K, Yaku H, Tajikawa T, Ohba K, Taenaka Y, Tatsumi E. 2011年10月9日 ポルト(ポルトガル)
- 37 Development of an in-body tissue-engineered autologous aortic bioprosthesis. Takewa Y, Nakayama Y, Yamanami M, Matsui Y, Kanda K, Yaku H, Tajikawa T, Ohba K, Taenaka Y, Tatsumi E. Joint meeting of the society for heart valve disease & heart valve society of America. 2011年6月25日 バルセロナ(スペイン)
- 38 In vivo evaluation of an in-body tissue-engineered and completely

- autologous aortic valved conduit (bio-valve) in a goat model. Takewa Y, Nakayama Y, Yamanami M, Hanada S, Umeki A, Matsui Y, Kanda K, Yaku H, Tajikawa T, Ohba K, Taenaka Y, Tatsumi E. American Society for Artificial Internal Organs (57) 2011年6月10日 ワシントンDC (米国)
- 39 Architecture design of a novel separable mold to obtain autologous tissue heart valves "Biovalves" non-invasively. Nakayama Y, Matsui Y, Yamanami M, Takewa Y, Tatsumi E, Taenaka Y, Oie T, Tajikawa T, Ohba K, Kanda K, Yaku H. Joint ESAO-IFAO Congress (4) 2011年10月9日 ポルト (ポルトガル)
- 40 Preparation of a completely autologous valved conduit with the open form of trileaflets (type VI BIOVALVE). Yamanami M, Yahata Y, Uechi M, Takewa Y, Shimakawa Y, Matsui Y, Tajikawa T, Ohba K, Kanda K, Yaku H, Tatsumi E, Nakayama Y. Joint ESAO-IFAO Congress (4) 2011年10月9日 ポルト (ポルトガル)
- 41 組織学的に皮下で作製した心臓弁付き Conduit (Biovalve) の左心系自家移植による評価. 武輪能明, 中山泰秀, 山南将志, 花田 繁, 齋藤友宏, 梅木昭秀, 松井悠一, 神田圭一, 夜久 均, 田地川勉, 大場謙吉, 妙中義之, 巽 英介. 日本再生医療学会総会(10) 2011年3月1日 東京
- 42 カプセル内視鏡内臓鋳型を用いた体内組織形成過程の insitu 観察. 中山泰秀, 武輪能明, 大家智恵, 山南将志, 松井悠一, 田地川 勉, 大場謙吉, 神田圭一, 夜久均, 巽 英介, 妙中義之 日本人工臓器学会大会 (49) 2011年11月25日 東京
- 43 開口位バイオバルブ人工弁の組立式設計によるストレスフリー摘出 (Type VII). 松井悠一, 山南将志, 武輪能明, 田地川 勉, 大場謙吉, 神田圭一, 夜久 均, 巽 英介, 中山泰秀. 日本人工臓器学会大会 (49) 2011年11月25日 東京
- 44 完全自己組織からなる心臓弁様組織体バイオバルブ (Type ) の開発: 開口形状での弁形成による弁機能の向上. 山並将志, 矢羽田侑希, 上地正実, 武輪能明, 島川祐司, 松川悠一, 田地川 勉, 大場謙吉, 神田圭一, 夜久 均, 巽 英介, 中山泰秀. 日本炎症・再生医学会 (32) 2011年6月2日 京都
- 45 バイオバルブの開発: 作成用鋳型の変遷. 中山泰秀, 松井悠一, 山並将志, 田地川 勉, 大場謙吉, 神田圭一, 夜久 均, 上地正実, 武輪能明, 巽 英介. 日本炎症・再生医学会 (32) 2011年6月2日 京都

〔産業財産権〕

出願状況 (計 1 件)

名称: ステンント及びステンント付き人工弁  
 発明者: 武輪能明、他 4 名  
 権利者: 武輪能明、他 4 名  
 種類: 特許  
 番号: 12P618  
 出願年月日: 2013 年 01 月 24 日  
 国内外の別: 国内

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

武輪 能明 (TAKEWA Yoshiaki)  
 国立循環器病研究センター・研究所・室長  
 研究者番号: 20332405

##### (2) 研究分担者

なし

##### (3) 連携研究者

巽 英介 (TATSUMI Eisuke)  
 国立循環器病研究センター・研究所・部長  
 研究者番号: 00216996

中山 泰秀 (NAKAYAMA Yasuhide)  
 国立循環器病研究センター・研究所・部長  
 研究者番号: 50250262

梅木 昭秀 (UMEKI Akihide)  
 国立循環器病研究センター・研究所・室員  
 研究者番号: 60596344

##### (4) 研究協力者

住倉 博仁 (SUMIKURA Hirohito)  
 国立循環器病研究センター・研究所・研究員  
 研究者番号: 20433998

大沼 健太郎 (OHNUMA Kentaro)  
 国立循環器病研究センター・研究所・研究員  
 研究者番号: 50527992