

平成 30 年 5 月 25 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26462085

研究課題名(和文)大動脈弁置換術後のマイクロシミュレーションモデルの構築と至適な人工弁選択の研究

研究課題名(英文)Microsimulation of Patients Undergone Aortic Valve Replacement.

研究代表者

阿部 知伸(Abe, Tomonobu)

名古屋大学・医学部附属病院・病院講師

研究者番号：20378037

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：本邦の機械弁のメタアナリシスと、マイクロシミュレーションを行った。メタアナリシスは年齢と出血性合併症の著名な相関が見いだされ、学会のシンポジストを複数回努めた。マイクロシミュレーションの成果は 主要論文 Influence of the characteristics of Japanese patients on the long-term outcomes after aortic valve replacement: results of a microsimulation. が胸部外科学会優秀論文賞を受賞した。本邦の患者では機械弁・生体弁の選択至適年齢が欧米と異なることが示された。

研究成果の概要(英文)：A meta-analysis of long term results of mechanical valve replacement was performed. We found that the incidence of valve related complication was different from western countries. The rate of bleeding complication was much less in Japan compared to western countries. We also performed microsimulation of deaths and complications following valve replacement using numbers obtained from the meta-analysis and found that best valve choice is very different between western countries and Japan. The paper, Influence of characteristics of Japanese patients on the long-term outcomes after aortic valve replacement: results of a microsimulation. received the best achievement award of Japanese society of thoracic surgery.

研究分野：心臓外科学

キーワード：人工弁 心臓弁膜症 シミュレーション メタアナリシス

1. 研究開始当初の背景

人工弁には炭素樹脂の傾斜版を用いる機械弁と、生体材料、主にウシの心膜またはブタの大動脈弁をグルタルアルデヒドやホルムアルデヒドで固定したものをを用いる生体弁がある。機械弁は血栓形成を防ぐため、ビタミンK拮抗剤内服による抗凝固療法が必須で、それによる出血性合併症の危険がある。一方生体弁は、細胞が死滅している固定された生体材料であり、抗凝固療法が必要ないという利点があるものの、耐久性に限界があり、経年変化による構造的劣化が最大の弱点である。生体弁か機械弁かの選択は、この出血と生体弁構造的劣化の余命での利益不利益の比較であるといえる。若年での植込みについては、非常に長期に渡るランダム化比較試験の結果があるが、両者の生存曲線を比べると、植え込み後およそ10年弱位までは、出血の少ない生体弁がやや有利かも知れない時期があり、その後、この位の年数から、生体弁の構造的劣化が始まるわけであるが、機械弁が生存の上で有利となることが分かっている。現在も生体弁は多く用いられるわけであるが、それはある程度高齢では余命での構造的劣化のリスクが小さくなると考えられるからであり、生体弁の推奨年齢とは、余命での機械弁生体弁の利益不利益が逆転する年齢であるといえる。

従って、理論的に生体弁の構造的劣化が余命において問題となる可能性が少ないと思われる高齢において生体弁が推奨されており、アメリカの循環器系の最も有力なガイドラインであるAHA/ACCのガイドラインでは生体弁推奨の一つの目安として65歳と記している。

しかし、本邦の出生時平均余命はアメリカ合衆国においてかなり長く、余命での生体弁構造的劣化の可能性は本邦ではアメリカ合衆国より高いかも知れない。

また、アジア人において抗凝固療法の反応はコーカシアンと異なるかも知れないことを示唆するデータもあり、また本邦では人工弁の抗凝固療法は伝統的に非常に弱く行われて来た。実際われわれは数年前に予備的な本邦の機械弁植え込み後の出血性合併症、血栓塞栓性合併症の発生率のシステムティックレビューを行い、海外に比べて少用量のビタミンK拮抗薬を用いている本邦の機械弁受け込み後の出血性合併症は、欧米に比して特徴的に低いことを見出した。(欧米が1.37=1.45%/patient/yearに対して本邦では0.41%/patient/year)(阿部知伸ほか、本邦に於ける二葉弁長期成績の特徴 機械弁 Systematic Review から 会議録 日本心臓血管外科学会雑誌 41 suppl. 231 2012.03)

またこの出血性合併症率、本邦生命表のデータを用いて、大動脈弁置換術後の臨床

転帰の数値モデルを発表しているオランダエラスムス大学のモデルに当てはめると、年齢が欧米に比して高い可能性を強く示唆した。(阿部知伸ほか 本邦の大動脈弁置換術後長期予後の予測 マルコフ連鎖モンテカルロシミュレーション(会議録) 日本心臓血管外科学会雑誌 42 suppl 225)人工弁置換術後は出血性合併症、血栓塞栓性合併症が重要である。

2. 研究の目的

上記の予備的メタアナリシスから本邦の重要な機械弁長期成績の論文が加わった。また本邦の心臓外科においては国家レベルのデータベース事業がすすみ、本邦での手術リスクについて、マイクロシミュレーションモデルに代入し得る信頼できる値が複数明らかになりつつある。上記の背景及び、これまでの研究をもとに、期間内に、新たな本邦の網羅的な人工弁置換術後長期成績のメタアナリシスを行い、そして本邦の信頼できる人工弁置換術後の臨床転帰のモデルを作成する。

3. 研究の方法

(1) 本邦の機械弁の長期成績のシステムティックレビュー、メタアナリシスを行う。

マイクロシミュレーションモデル構築の上で必要な人工弁関連合併症の本邦の重みづけ平均値を得るため、まず機械弁植え込み後長期成績のシステムティックレビュー、メタアナリシスを行う。この結果自体本邦の循環器病学、心臓外科学上重要なものとなると思われ、臨床的に重要で興味ある弁関連合併症については、メタ回帰解析により、シリーズレベルでのリスクファクターを同定する。

現在の世界標準となっている、STS/AATSの最初の人工弁関連合併症報告のガイドラインが出版された1988年以後の文献の系統的レビューを日英二言語で行う。

データベースはMEDLINE EMBASE、および、医学中央雑誌を予定しており、いずれも研究代表者らが所属する名古屋大学附属病院が契約しており、研究代表者らの研究室でオンライン検索できるものである。Cross Reference も検討する。

eligibility criteria は、本邦の施設からの機械弁の中長期の成績の報告で、血栓塞栓症、出血性合併症、感染性心内膜炎、血栓化弁、非構造的人工弁機能不全の定義がSTS/AATSのガイドラインに準拠している、eventのlinealized rate(%/patient/year)が明記あるいはParmarらの提唱した方法によってKaplan Meyer曲線から推定できること、total follow-upが明記または計算でき200 patient-years以上であること、などである。現疾患、弁のサイズなどを限定した研究は除外する。

統計処理は二段階に行う。まず本研究の目的の一つはsystematic review によって出版物から得られる最も本邦らしい本邦の valve related complication の発生率を得ることであり、臨床的に役立つように、弁位別に、二葉弁、一葉弁それぞれの Thromboembolism、Bleeding event の総フォローアップで重みづけした平均を求める。弁関連合併症の発生は Poisson 分布に従うと仮定することが多く、また STS/AATS ガイドラインでもそう推奨されている。従って、重みづけ平均とその 95% 信頼区間は Poisson 分布の仮定に基づいて計算される。

同時に特に、出血性合併症、血栓塞栓性合併症の発生リスクファクターは、本邦における至適な抗凝固療法を追及する上で、極めて有用なデータになると思われる。Random Effect Poisson Regression を用いてメタ回帰解析を行い、シリーズレベルでのリスクファクターを同定する。

(2) 生体弁のシステマティックレビュー、メタアナリシス(次年度以降にも続く)

生体弁についても同様にメタアナリシスを行う。生体弁が本邦で本格的に用いられるようになったのはほとんどの施設で 90 年代後半から 2000 年くらいからであり、これについては比較的文献が少ないはずで、労力は機械弁に比べて少ないはずである。やはり STS/AATS ガイドラインが出版された 1988 年以降の弁置換後の長期成績の文献を検索し出血性合併症、血栓塞栓性合併症、血栓化弁、非構造的的人工弁機能不全、については機械弁と同様の Poisson 分布の仮定に基づいた統計処理を行う。

機械弁と大きく異なるのは、生体弁特有の構造的劣化が、年率一定ではないことである。Weibull 関数で近似することが多く、これがのちのマイクロシミュレーションのモデル構築に必要である。経時的曲線からこの近似式を得るためのバックグラウンドとなるデータを抽出する。メタアナリシスを用いて、本邦の人工弁置換の劣化のパラメーターを得る。

(3) マイクロシミュレーションモデルの構築

上記のメタアナリシスの結果を用いて、マイクロシミュレーションモデルを構築する。弁置換後の死亡は、Takkenberg らのモデルでは、一般人口の背景死亡率に、人工弁関連合併症による死亡が加わったものとする。Takkenberg らの作ったマルコフ連鎖を含む Tree は、理論的に隙がないものと思われるので、これを踏襲する。塞栓性合併症、感染性心内膜炎、血栓化弁、非構造的的人工弁機能不全は、発生率が

は年率一定と仮定できるものであり、上記メタアナリシスから得られた重みづけ平均をモデルに代入する。各合併症で再手術となる確率はやはり集めた文献から重みづけ平均を得る。再手術での死亡率は、本邦の日本成人心臓外科データベースがよく信頼できるものと信じられるのでこれを用いる。生体弁の構造的劣化については発生の経時的曲線から、Weibull 関数での近似式を得る。

また機械弁、および生体弁においても、出血性合併症の発生率はおそらく高齢になると発生率が上がると考えられ、Takkenberg らのモデルでは Gompertz 関数で近似している。これについてはより年齢幅の広い、別の Eligibility criteria を持つ機械弁のメタアナリシスを行い(なぜなら、先のメタアナリシスでは、植込み時年齢の幅が若年で小さいと考えられるからである) Gompertz の回帰曲線を得る。

4. 研究成果

本邦の機械弁のメタアナリシスと、マイクロシミュレーションを続けた。メタアナリシスはデータ修習期間を 2014 年まで延長し、アップデートして収集した。なるべく発表機会、雑誌での発表、論文化を目指しており、データ収集を終了し、現在解析を共同研究者からさらに専門家に依頼、最近解析を終了し結果を受け取った。

本邦の人工弁選択についての、欧米と比した場合の比較の研究成果につき論文作成の依頼があったので、執筆した。Influence of the characteristics of Japanese patients on the long-term outcomes after aortic valve replacement: results of a microsimulation. Abe T, Oshima H, Narita Y, Araki Y, Mutsuga M, Fujimoto K, Tokuda Y, Terazawa S, Yagami K, Usui A. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2015 May;63(5):260-6. が胸部外科学会優秀論文賞を受賞した。

期間中透析患者での人工弁選択に関しての解析の依頼を受けたため、透析患者に対する解析を行い、心臓血管外科学会および、人工臓器学会のシンポジウムで発表した。(中長期成績からみた透析患者に対する人工弁選択 機械弁・生体弁による透析患者の弁置換後の長期予後 マイクロシミュレーション: 阿部 知伸, 岡田 典隆, 田嶋 一喜, 寺澤 幸枝, 徳田 順之, 藤本 和朗, 六鹿 雅登, 成田 裕司, 大島 英揮, 碓氷 章彦: 人工臓器 (0300-0818)45 巻 2 号 Page S-71(2016.10)) 学会にてシンポジストとして発表した。この解析はやや時間を要するものであったため、多分に時間をとられた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 20 件)

〔学会発表〕(計 9 件)

1: Uchida W, Narita Y, Yamawaki-Ogata A, Tokuda Y, Mutsuga M, Lee Fujimoto K, Abe T, Oshima H, Usui A. The oral administration of clarithromycin prevents the progression and rupture of aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2018 Mar 14. pii: S0741-5214(18)30165-4 doi: 10.1016/j.jvs.2017.12.047. PubMed PMID: 29550174. (査読あり)

2: Hibino M, Abe T, Oshima H, Narita Y, Mutsuga M, Fujimoto KL, Tokuda Y, Yamana K, Kuroda T, Usui A. Entire Circumferential Reconstruction of the Right Atrium Surrounded by Angiosarcoma. *Ann Thorac Surg.* 2017 Jun;103(6):e483-e485. doi:10.1016/j.athoracsur.2016.11.032. PubMed PMID: 28528046. (査読あり)

3: Minakata K, Tanaka S, Tamura N, Yanagi S, Ohkawa Y, Okonogi S, Kaneko T, Usui A, Abe T, Shimamoto M, Takahara Y, Yamanaka K, Yaku H, Sakata R. Comparison of the Long-Term Outcomes of Mechanical and Bioprosthetic Aortic Valves – A Propensity Score Analysis. *Circ J.* 2017 Jul 25;81(8):1198-1206. doi: 10.1253/circj.CJ-17-0154. Epub 2017 Apr 12. PubMed PMID: 28413185. (査読あり)

4: Sugiura J, Oshima H, Abe T, Narita Y, Araki Y, Fujimoto K, Mutsuga M, Usui A. The efficacy and risk of cerebrospinal fluid drainage for thoracoabdominal aortic aneurysm repair: a retrospective observational comparison between drainage and non-drainage. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2017 Apr 1;24(4):609-614. doi: 10.1093/icvts/ivw436. PubMed PMID: 28108577. (査読あり)

5: Abe T, Uchida W, Narita Y, Usui A. Ultrasound visualization of the left circumflex artery by direct endocardial scanning of the mitral annulus during surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017 Jan;153(1):53-55. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.08.022. Epub 2016 Aug 30. PubMed PMID: 27665222. (査読あり)

6: Abe T, Usui A. The cannulation strategy in surgery for acute type A dissection. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2017 Jan;65(1):1-9. doi: 10.1007/s11748-016-0711-7. Epub 2016 Sep 20. Review. PubMed PMID: 27650659; PubMed Central PMCID: PMC5214928. (査読あり)

7: Abe T, Ito H, Mutsuga M, Fujimoto K, Terazawa S, Narita Y, Oshima H, Usui A. The long-term results and changing patterns of biological valves at the mitral position in contemporary practice in Japan. *Nagoya J Med Sci.* 2016 Dec;78(4):369-376. doi: 10.18999/nagjms.78.4.369. PubMed PMID: 28008192; PubMed Central PMCID: PMC5159462. (査読あり)

8: Suenaga H, Usui A, Mutsuga M, Oshima H, Abe T, Narita Y, Fujimoto K, Tokuda Y. The changes of aortic diameter after aortic repair with aortic tailoring technique for chronic type B aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016 Dec;50(6):1118-1123. doi: 10.1093/ejcts/ezw240. Epub 2016 Jul 4. PubMed PMID: 27378712. (査読あり)

9: Oshima H, Abe T, Narita Y, Usui A. Non-anastomotic rupture of the Valsalva graft 6 years after undergoing the Bentall procedure. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2016 Oct;23(4):668-70. doi: 10.1093/icvts/ivw195. Epub 2016 Jun 20. PubMed PMID: 27324732. (査読あり)

10: Hibino M, Oshima H, Narita Y, Abe T, Mutsuga M, Fujimoto KL, Tokuda Y, Terazawa S, Ito H, Usui A. Early and Late Outcomes of Thoracic Aortic Surgery in Hemodialysis Patients. *Ann Thorac Surg.* 2016 Oct;102(4):1282-8. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.03.073. Epub 2016 May 25. Erratum in: *Ann Thorac Surg.* 2017 Jan;103(1):366. PubMed PMID: 27234577. (査読あり)

11: Tokuda Y, Oshima H, Narita Y, Abe T, Mutsuga M, Fujimoto K, Terazawa S, Ito H, Hibino M, Uchida W, Komori K, Usui A. Extended total arch replacement via the L-incision approach: single-stage repair for extensive aneurysms of the aortic arch. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.*

2016 Jun;22(6):750-5. doi:
10.1093/icvts/ivw034. Epub 2016 Feb 29.
PubMed PMID: 26932664; PubMed
Central
PMCID: PMC4986779. (査読あり)

12: Abe T, Suenaga H, Oshima H, Araki Y,
Mutsuga M, Fujimoto K, Usui A. An
L-Shaped Incision for an Extensive
Thoracic Aortic Aneurysm and Coronary
Artery Bypass Using the Left Internal
Thoracic Artery. *Aorta (Stamford)*. 2015
Apr 1;3(2):86-9. doi:
10.12945/j.aorta.2015.14-061. eCollection
2015 Apr. PubMed
PMID: 26798763; PubMed Central
PMCID: PMC4686355. (査読あり)

13: Suenaga Y, Abe T, Mutsuga M, Araki Y,
Usui A. An Epicardial Mesothelial Cyst
Attached to the Ascending Aorta. *Heart
Surg Forum*. 2015 Oct 28;18(5):E194-5. doi:
10.1532/hcf.1293. PubMed PMID:
26509344. (査読あり)

14: Usui A, Abe T, Araki Y, U, Mutsuga
M, Oshima H. The number of
cardiovascular surgeries in Japan may
decrease after 2020. *Nagoya J Med Sci*.
2015
Aug;77(3):389-98. PubMed PMID:
26412885; PubMed Central PMCID:
PMC4574326. (査読あり)

15: Minakata K, Tanaka S, Okawa Y,
Kaneko T, Okonogi S, Usui A, Abe T,
Tamura N,
Yanagi S, Sakata R. Twenty-year outcome
of aortic valve replacement with St. Jude
Medical mechanical valves in Japanese
patients. *Circ J*. 2015;79(11):2380-8. doi:
10.1253/circj.CJ-15-0793. Epub 2015 Sep 3.
PubMed PMID: 26346033. (査読あり)

16: Okada N, Oshima H, Narita Y, Abe T,
Araki Y, Mutsuga M, Fujimoto KL, Tokuda
Y, Usui A. Impact of Surgical Stroke on the
Early and Late Outcomes After
Thoracic Aortic Operations. *Ann Thorac
Surg*. 2015 Jun;99(6):2017-23. doi:
10.1016/j.athoracsur.2015.01.033. Epub
2015 Apr 9. PubMed PMID: 25865764. (査
読あり)

17: Araki Y, Usui A, Oshima H, Abe T,
Fujimoto K, Mutsuga M, Tokuda Y,
Terazawa S, Yagami K, Ito H. Impact of the
intraoperative use of fibrinogen
concentrate for hypofibrinogenemia during
thoracic aortic surgery. *Nagoya J Med Sci*.

2015
Feb;77(1-2):265-73. PubMed PMID:
25797992; PubMed Central PMCID:
PMC4361529. (査読あり)

18: Tokuda Y, Oshima H, Narita Y, Abe T,
Araki Y, Mutsuga M, Fujimoto K,
Terazawa S, Yagami K, Ito H, Yamamoto
K, Komori K, Usui A. Hybrid versus open
repair of aortic arch aneurysms:
comparison of postoperative and mid-term
outcomes with a propensity score-matching
analysis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016
Jan;49(1):149-56. doi: 10.1093/ejcts/ezv063.
Epub 2015 Mar 1. PubMed PMID:
25732968. (査読あり)

19: Abe T, Oshima H, Narita Y, Araki Y,
Mutsuga M, Fujimoto K, Tokuda Y,
Terazawa S, Yagami K, Usui A. Influence of
the characteristics of Japanese patients on
the long-term outcomes after aortic valve
replacement: results of a microsimulation.
Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2015
May;63(5):260-6. doi:
10.1007/s11748-014-0499-2.
Epub 2014 Nov 22. PubMed PMID:
25416165; PubMed Central PMCID:
PMC4412834. (査読あり)

20: Ito H, Abe T, Oshima H, Usui A.
Cervical aortic arch with multiple aortic
aneurysms that required two aortic
replacements with a 34-year interval.
*Interact
Cardiovasc Thorac Surg*. 2014
Nov;19(5):878-80. doi: 10.1093/icvts/ivu260.
Epub
2014 Aug 6. PubMed PMID: 25100228. (査
読あり)

[学会発表]

1. 僧帽弁手術における、左房内腔からの僧帽
弁輪直接エコーによる冠状動脈回旋枝の描
出
阿部 知伸, 内田 亘, 伊藤 英樹, 山名 孝
治, 寺澤 幸枝, 徳田 順之, 藤本 和郎, 六
鹿 雅登, 成田 裕司, 大島 英揮, 碓氷 章
彦
第 47 回日本心臓血管外科学会学術総会抄
2017

2. 心臓血管肉腫に対する、広範両心房・上大
静脈切除と、右房左房別個再建
阿部 知伸, 成田 裕司, 日尾野 誠, 大野
司, 内田 亘, 増子 雄二, 寺本 慎男, 伊藤
英樹, 山名 孝治, 寺澤 幸枝, 徳田 順之,
藤本 和朗, 六鹿 雅登, 大島 英揮, 碓氷
章彦
第 47 回日本心臓血管外科学会学術総会 2017

3. On-X 二葉弁の中長期成績

阿部 知伸, 前田 正信, 加藤 互, 田嶋 一喜, 宮原 健, 松浦 昭雄, 尾関 貴啓, 伊藤 敏明, 野中 利通, 桜井 一, 萩原 啓明, 江田 匡仁, 成田 裕司, 大島 英揮, 碓氷 章彦

第 47 回日本心臓血管外科学会学術総会 2017

4. 虚血性僧帽弁閉鎖不全に対する僧帽弁輪形成と両尖温存弁置換術の長期成績の比較

阿部 知伸, 伊藤 英樹, 山名 孝治, 寺澤 幸枝, 徳田 順之, 藤本 和朗, 六鹿 雅登, 成田 裕司, 大島 英揮, 碓氷 章彦

第 47 回日本心臓血管外科学会学術総会 2017

5. 中・長期成績からみた透析患者に対する人工弁選択 機械弁・生体弁による透析患者の弁置換後の長期予後 マイクロシミュレーション

阿部 知伸, 岡田 典隆, 田嶋 一喜, 寺澤 幸枝, 徳田 順之, 藤本 和朗, 六鹿 雅登, 成田 裕司, 大島 英揮, 碓氷 章彦

第 54 回日本人工臓器学会 2016

6. 胸腹部大動脈瘤 Open Surgery における左腎動脈の先行再建

阿部 知伸, 大島 英揮, 成田 裕司, 六鹿 雅登, 藤本 和朗, 寺澤 幸枝, 杉浦 純也, 伊藤 英樹, 日比野 誠, 小坂井 基史, 小西 康信, 内田 亘, 末永 啓人, 大野 司, 碓氷 章彦

第 46 回日本心臓血管外科学会学術総会 2016.

7. HD 患者の弁種選択 機械弁か生体弁か? 一般患者の人工弁選択基準を血液透析患者にあてはめることは妥当か? モデル解析

Author: 阿部 知伸, 岡田 典隆, 大島 英揮, 成田 裕司, 六鹿 雅登, 藤本 和朗, 寺澤 幸枝, 杉浦 純也, 伊藤 英樹, 日比野 誠, 小坂井 基史, 小西 康信, 内田 亘, 田嶋 一喜, 碓氷 章彦

第 46 回日本心臓血管外科学会学術総会 2016

8. 大動脈弁位機械弁生体弁の長期予後 単施設 540 例 20 余年のフォローアップ

阿部 知伸, 大島 英揮, 成田 裕司, 六鹿 雅登, 藤本 和朗, 寺澤 幸枝, 杉浦 純也, 伊藤 英樹, 日比野 誠, 小坂井 基史, 小西 康信, 内田 亘, 黒田 太陽, 藤田 山, 碓氷 章彦

第 46 回日本心臓血管外科学会学術総会 2016

9. 人工弁の遠隔成績からみた選択 メタアナリシスから見た本邦の機械弁置換術後長期成績の特徴とそれが人工弁選択に与える影響

阿部 知伸, 伊藤 英樹, 杉浦 純也, 寺澤 幸枝, 六鹿 雅登, 藤本 和朗, 荒木 善盛,

成田 裕司, 大島 英揮, 碓氷 章彦

第 53 回日本人工臓器学会大会 2015

6. 研究組織

(1) 研究代表者

阿部 知伸 (Tomonobu Abe)

名古屋大学・医学部附属病院・病院講師

研究者番号 : 20378037

(2) 研究分担者

安藤 昌彦 (Masahiko Ando)

名古屋大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号 : 10322736

碓氷 章彦 (Akihiko Usui)

名古屋大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号 : 30283443

大島 英揮 (Hideki Oshima)

名古屋大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号 : 40378188

荒木 善盛 (Yoshimori Araki)

名古屋大学・医学部附属病院・病院講師

研究者番号 : 70437010

(3) 連携研究者

()

(4) 研究協力者

()