

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 医療分野研究成果展開事業 先端計測分析技術・機器開発プログラム  
(英語) Medical Research and Development Programs Focused on Technology Transfer: Development of Advanced Measurement and Analysis Systems (AMED-SENTAN)

研究開発課題名： (日本語) 心筋梗塞後心不全を防ぐ迷走神経刺激カテーテル装置開発  
(英語) Exploration into the development of catheter system for vagal nerve stimulation to prevent heart failure after myocardial infarction

研究開発担当者 (日本語) 九州大学循環器病未来医療研究センター 助教 朔 啓太  
所属 役職 氏名： (英語) Center for Disruptive Cardiovascular Medicine, Kyushu University  
Research associate Keita Saku

実施期間： 平成28年9月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) 迷走神経刺激カテーテルの試作と治療現場調査  
開発課題名： (英語) Trial manufacturing of vagal nerve stimulation catheter and survey for clinical field

研究開発分担者 (日本語) 三池 信也  
所属 役職 氏名： (英語) Neuroceuticals Inc.  
CEO & President  
Shinya Miike

分担研究 (日本語) 制御アルゴリズムを用いた神経刺激装置開発  
開発課題名： (英語) The development of vagal nerve stimulator system with optimization algorithm

研究開発分担者 (日本語) 砂川 賢二  
所属 役職 氏名： (英語) Center for Disruptive Cardiovascular Medicine, Kyushu University  
Research Professor  
Kenji Sunagawa

分担研究 (日本語) カテーテル型迷走神経刺激装置の非臨床有効性検証  
開発課題名: (英語) Preclinical trial of vagal nerve stimulation catheter for myocardial infarction  
研究開発分担者 (日本語) 岸 拓弥  
所属 役職 氏名: (英語) Center for Disruptive Cardiovascular Medicine, Kyushu University  
Associate Professor  
Takuya Kishi

分担研究 (日本語) 臨床応用への取り組み  
開発課題名: (英語) Approach to clinical application of vagal nerve stimulation catheter device  
研究開発分担者 (日本語) 戸高 浩司  
所属 役職 氏名: (英語) Center for clinical and translational research, Kyushu University Hospital  
Associate Professor  
Koji Todaka

## II. 成果の概要 (総括研究報告)

- ・ 研究開発代表者による報告

### 和文

迷走神経刺激カテーテルの要求仕様をまとめ、設計図を作成した。NCI 社とともに迷走神経刺激カテーテル作成を行い、初号機を開発した。刺激最適化アルゴリズムを用いた神経刺激装置においては、ラットおよび犬を用いた動作検証を行い、カテーテルへの実装が可能なプログラムを作成した。また、犬を用いて、心筋梗塞後心不全モデルを作成、既存のペースングカテーテルを用いた迷走神経刺激により著明な梗塞縮小効果と心不全抑制効果があることを実験的に証明した。

### 英文

We refined the required specifications of the electrode catheter for vagal nerve stimulation and developed a prototype with NCI. In the development of vagal nerve stimulation system, we established the optimization algorithm for stimulation and electrode selection, implemented it in a prototype system, and verified its operation in rats and dogs. In addition, we have experimentally proved that vagal nerve stimulation using the existing pacing catheter strikingly reduced the infarct size and prevented the worsening of heart failure in a dog model of myocardial infarction.

## III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 1 件、国際誌 4 件)

1. Fujii K, Saku K, Kishi T, Oga Y, Tohyama T, Nishikawa T, Sakamoto T, Ikeda M, Ide T,

- Tsutsui H, Sunagawa K. Carotid body denervation markedly improves survival in rats with hypertensive heart failure. *Am J Hypertens*. 2017. In press
2. Nishikawa T, Saku K, Todaka K, Kuwabara Y, Arai S, Kishi T, Ide T, Tsutsui H, Sunagawa K, The Challenge of Magnetic Vagal Nerve Stimulation for Myocardial Infarction - Preliminary Clinical Trial. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2017. In press
  3. Arimura T, Saku K, Kakino T, Nishikawa T, Tohyama T, Sakamoto T, Sakamoto K, Kishi T, Ide T, Sunagawa K. Intravenous electrical vagal nerve stimulation prior to coronary reperfusion in a canine ischemia-reperfusion model markedly reduces infarct size and prevents subsequent heart failure. *Int J Cardiol*. 2017, 227:704-710.
  4. Kakino T, Saku K, Sakamoto T, Sakamoto K, Akashi T, Ikeda M, Ide T, Kishi T, Tsutsui H, Sunagawa K. Prediction of hemodynamics under left ventricular assist device. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2017, 312(1): H80-H88.
  5. 朔 啓太, 鎌田 和宏, 井手 友美: 循環器病における迷走神経刺激治療の可能性. 臨床医のための循環器診療. No. 25, 2016

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 朔啓太, 砂川賢二: 心筋酸素消費量最小化に着目した心筋梗塞治療、口頭、第 94 回日本生理学会大会、平成 29 年 3 月 28 日～30 日、国内
2. Sunagawa G, Saku K, Arimura T, Mannoji H, Murayama Y, Kishi T, Tsutsui H, Sunagawa K. Mechanical Unloading with Ivabradine in the Acute Phase of Myocardial Infarction Markedly Suppresses the Infarct Size and Prevents Heart Failure. ポスター, 第 80 回日本循環器学会学術集会、平成 29 年 3 月 17 日～19 日、国内
3. Saku K, Sunagawa G, Arimura T, Kakino T, Sakamoto T, Akashi T, Murayama Y, Kishi T, Tsutsui H, Sunagawa K. Left Ventricular Unloading by Left Ventricular Assist Device and Bradycardic Agent Synergistically Reduces Oxygen Consumption in Myocardial Infarction. ポスター, Scientific Sessions 2015 of the American Heart Association, November 12-16, 2016, 海外
4. Sunagawa G, Saku K, Arimura T, Akashi T, Murayama Y, Sakamoto T, Kishi T, Ide T, Tsutsui H, Sunagawa K. Transvascular Mechanical Unloading Combined With Ivabradine Stabilizes Hemodynamics and Strikingly Suppresses the Infarct Size in Acute Myocardial Infarction. 口頭, Scientific Sessions 2015 of the American Heart Association, November 12-16, 2016, 海外
5. 朔 啓太: PV loop と循環平衡から読み解く心不全の血行動態, 口頭, 第 20 回日本心不全学会学術集会、平成 28 年 10 月 7 日～9 日、国内
6. Saku K, Arimura T, Sunagawa G, Kakino T, Sakamoto T, Kishi T, Ide T, Tsutsui H, Sunagawa K. Transvascular Left Ventricular Unloading in the Acute Phase of Myocardial Infarction Markedly Reduces Infarct Size and Prevents Future Heart Failure. 口頭、第 20 回日本心不全学会学術集会、平成 28 年 10 月 7 日～9 日、国内
7. Arimura T, Saku K, Kishi T, Kakino T, Sakamoto T, Akashi T, Murayama Y, Ide T, Tsutsui H, Sunagawa K. Tolvaptan Accelerates Diuresis without Contraction of Stressed Blood Volume. ポスター, 第 20 回日本心不全学会学術集会、平成 28 年 10 月 7 日～9 日、国内
8. Sunagawa G, Saku K, Arimura T, Akashi T, Murayama Y, Ide T, Tsutsui H, Sunagawa K.

Mechanical Unloading by Left Ventricular Assist Device Combined with Ivabradine Markedly Suppresses Myocardial Oxygen Consumption. ポスター, 第20回日本心不全学会学術集会、平成28年10月7日～9日、国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当する発表なし

(4) 特許出願

該当なし