

氏名(本籍)	サイトウ マサル エドムンド (ブラジル)		
学位の種類	博士 (医学)		
学位記番号	博 甲 第 1139 号		
学位授与年月日	平成 5 年 3 月 25 日		
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 1 項該当		
審査研究科	医 学 研 究 科		
学位論文題目	Small Diameter Synthetic Vascular Graft : Improvement in the Healing Process by Increasing Graft Porosity (小口径人工血管の開発 : 有孔性の増加にともなう修復過程の改善について)		
主査	筑波大学教授	医学博士	大 川 治 夫
副査	筑波大学教授	工学博士	大 島 宣 雄
副査	工業技術院機械技術研究所首席研究官 (筑波大学併任教授) 工学博士 立 石 哲 也		
副査	筑波大学教授	歯学博士	吉 田 廣
副査	筑波大学助教授	医学博士	吉 井 与 志 彦

論 文 の 要 旨

〈目的〉

人工血管の開発は、1952年の Voorhees らの高分子材料を使った合成線維の人工血管の開発から始まった。その後、各種高分子材料が試作され試験され、現在は臨床的には Dacron 及び expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE) が用いられている。6 mm より太い人工血管については既に実用化され、臨床的に大きな問題なく多用されている。しかし小口径人工血管 (5 mm 以下) については長期間開存性に関して問題があり、その解決が急がれている。人工血管の構造上の修正として有孔性を増やす事によって、小口径血管の修復過程の変化を期待し、より長期の開存性、即ち長期使用にたえ得る為の条件を基礎的実験により検討した。

特に porosity を大きくした人工血管を試作し、動物実験で従来の各種人工血管と比較する基礎的実験を行った。

1) 6 種類の人工血管 (グラフト口径 5 mm, グラフト長 4 ~ 5 cm) を用いた。

textile graft として

USCI Bionit II (k-D 1500 : porosity 1500/cm² min : 9 本)

Ube Woven Straight Graft 50 (w-D 50 : porosity 50ml/cm² min : 4 本, 試作)

Ube Knitted Straight Graft 500 (k-D 500 : porosity 500ml/cm² min : 6 本, 試作)

Toray Kitted Tube (k-T 2000 : porosity 2000ml/cm² min : 10本, 試作)
nontextile graft として

ePTFE 30 (fibril length 30 μ m : 7本)

ePTFE 80 (fibril length 80 μ m : 7本, 試作)

2) 雑種成犬 (体重12~20kg) を用い, 人工血管は両側の頸動脈に植え込んだ。

3) 6か月にて犠牲死させ, 植え込んだ人工血管を吻合部を含めて摘出した。摘出した人工血管は縦軸方向に切開し, 肉眼観察, 顕微鏡的検査, 走査電顕検査を行った。

肉眼的所見では平滑に見える部分を内皮細胞被覆部としてその面積割合を検討した。

顕微鏡的には, 内皮細胞占拠部の確認, および HE 染色と免疫組織化学染色を用いた第VIII因子固定による内皮細胞の確認, 仮性内膜の厚さの測定, 増殖細胞の同定などの病理学的検索を行った。

更に走査電顕によって仮性内膜表面上の内皮細胞を確認した。

〈結果および考察〉

1) 6か月後のグラフト開存率は, w-D 50 : 0%, k-D 500 : 66.7%, k-D 1500 : 55.5%, k-T 2000 : 80%, ePTFE 30 : 55.5%, ePTFE 80 : 71.4%であったが, w-D 以外は統計的有意差は認められなかった。

2) 内皮細胞被覆部について, k-D 500 : 27.2 \pm 8.7%, k-D 1500 : 45.2 \pm 10.4%, k-T 2000 : 81.2 \pm 20.5%, ePTFE 30 : 35.3 \pm 7.5%, ePTFE 80 : 68.1 \pm 22.9%であった。

Dacron 系の人工血管 (k-D 500, k-D 1500, k-T 2000) では有孔性が増えるにつれて, 統計学的な有意差をもって内皮細胞被覆状態の改善を認めた ($p < 0.0001$: k-T 2000 vs. k-D 500 ; $p < 0.0004$: k-T 2000 vs. k-D 1500)。なお ePTFE 系でも fibril length の増加に伴って内皮細胞被覆状態の有意差を認めた ($p < 0.003$)。

走査電顕による人工血管内の内皮細胞の形態についての検討では, 血流の中核側でも正常内皮細胞に比較して丸く, 配列が不規則である傾向が認められた。

仮性内膜の厚さについての検討では, k-D 500 : 873.3 \pm 62.1 μ m, k-D 1500 : 661.4 \pm 90.8 μ m, k-T 2000 : 403.4 \pm 52.6 μ m, ePTFE 30 : 795.8 \pm 52.0 μ m, ePTFE 80 : 528.7 \pm 71.7 μ m である。両グラフト群とも, 統計学的には有孔性が増すに従って有意に薄くなる傾向が認められた ($p < 0.0001$: k-D 500 vs. k-T 2000 ; k-D 1500 vs. k-T 2000 ; ePTFE 30 vs. ePTFE 80)。k-T 2000 及び ePTFE 80 では線維芽細胞を始めとする増殖細胞が外膜側から人工血管の matrix 内に多数侵入し, 新生血管形成が盛んな事が組織像から明らかとなったが, その他の人工血管ではこれらの所見は乏しかった。

審 査 の 要 旨

本論文では, 循環器外科, 血管外科領域での手術手段として非常に重要であるが, いまだ解決出来ていない長期使用可能な小口径人工血管の開発を目指して行った基礎的実験結果を報告してい

る。即ち、Dacron と ePTFE 人工血管の有孔性を増す工夫を施し、犬を用いた動物実験による基礎的研究を行った。

この工夫によって、人工血管内により広範囲内皮細胞の定着を見ており、又吻合部付近を中心に安定した比較的薄い仮性内膜を認めている。

以上より、有孔性を増した小口径人工血管に、グラフト修復過程の改善が認められ、長期開存性が得られる可能性が示された。

本研究は臨床的に使用出来る小口径人工血管を開発する為に大変重要な点を明らかにしており大いに評価される。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。