

## 留学成果報告書〈概要〉

施設・所属： 徳島大学大学院 HBS 研究部・心臓血管外科  
 裕嗣

氏名 黒部

1. 概要の構成は自由ですが、留学成果報告として広報資料に掲載されます点をご留意ください。
2. 研究目的、研究手法、研究成果など、一般の方にもわかりやすくしてください。
3. A4 1ページでまとめてください。（図表・写真などの貼付を含む、日本語）

人工臓器や臓器移植は、機能不全をきたし自己修復できない状況に陥った場合に、その組織や臓器を置換し機能回復を図るという目的で、近年急速に発展してきた。このような状況のなか、1980年代後半に自己細胞を用いて本来の機能をできるだけ保持した組織・臓器を人工的に作製する組織工学(tissue engineering; TE)という概念が提唱され始め、Massachusetts Institute of Technology の Langer や Harvard 大学医学部の Vacanti らが生体吸収性ポリマーを細胞の足場(scaffold)として利用し、その可能性について最初に報告した(J Biomech Eng. 1991; 113: 143-51., Science. 1993; 260: 920-6.)。生体内に移植された scaffold に周囲組織から細胞が浸潤し、組織が形成され、一方でポリマーは生体内で分解・吸収され、最終的に再生組織は生きた自己細胞からなる組織で構成される。そのため、現在人工血管置換術などで用いられるダクロンやポリテトラフルオロエチレン(expanded polytetrafluoroethylene; ePTFE)といった人工血管と比較すると、

- ①血管としての生理学的特性に優れる、
- ②小児ではとくに重要な生物学的成長が期待できる、
- ③傷害時の自己修復機転が期待できる、
- ④移植後の感染に強い、

などの点で優れた機能を発揮する可能性を秘めている。新岡俊治教授・Christopher Breuer 教授の主導下に、米国 Yale 大学およびオハイオ州立大学にて先天性心疾患に対する外科治療(Fontan手術時の TCPC グラフトとして)で、生体吸収性ポリマーに骨髄単核球細胞を播種した人工血管を用いた臨床治験を実施してきた(J Thorac Cardiovasc Surg. 2010; 139: 431-6, Nat Med. 2011; 17: 1032-5., Science. 2011; 333: 1088-9., )。

一方で、未だに直径 5mm 以下の小口径動脈用人工血管は実用化されていない。その大きな要因として移植後血栓閉塞や新生内膜による閉塞、さらに石灰化などによる狭窄などにより移植後成績が不良なことにある(Cells Tissues Organs 2012; 195(1-2):144-58.)。従って、現況ではこれら 5mm 以下のグラフトが必要になる場合、内胸動脈や橈骨動脈、胃大網動脈、大伏在静脈が採取され、使用されている。しかし、外科手術患者での高齢化や病状の重篤化などにより、Re-operation の増加による採取可能なグラフトの減少や採取により手術時間の長時間化、術後合併症(感染症)リスクの増加など患者にデメリットをもたらすため、これら小口径グラフトの開発・実用化は待ち望まれているところである。On shelf でのグラフト供給が可能になり、手術時間短縮や患者侵襲の軽減、合併症発症リスクの低減などそのメリットは大きく、また医療経済的にも輸入デバイスに頼る現環境下での割高な材料費軽減につながるとされる。

以上の敬緯より、生体分解性素材を用いた動脈グラフトの開発に主眼を置き、研究を行ってきた。図1のように内径で 600um 程度の PLA(ポリ乳酸)からなる人工血管を作製し、マウスの腹部大動脈に移植(図2)し、評価を行ってきた。1年後の評価でも、図3のように CT で良好な開存性を得られるようになった。一方で、PLA 素材特性による素材分解性の問題や微小石灰化の問題もあり、今後解決する必要性もわかった。

