

Title	Tissue-engineered stent-graft integrates with aortic wall by recruiting host tissue into graft scaffold
Author(s)	竹内, 麦穂
Citation	大阪大学, 2016, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/55808
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

論 文 内 容 の 要 旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	竹内 麦穂
論文題名 Title	Tissue-engineered stent-graft integrates with aortic wall by recruiting host tissue into graft scaffold (自己細胞誘導により大動脈壁と組織学的に固着する組織工学ステントグラフトの開発)
論文内容の要旨	
<p>〔目的(Purpose)〕</p> <p>大動脈疾患に対する低侵襲治療である血管内治療 (EVAR) では、従来の人工血管置換術に伴う開胸・開腹や大動脈遮断などが不要で、術後急性期における優位性はすでに大規模なprospective randomized controlled studyにおいても示されている。しかし術後遠隔期においてはステントグラフト (SG) のmigrationやtype I endoleakにより大動脈破裂の危険性が再発し、追加加療を要することが問題となっている。現在SGに使用される人工血管は組織親和性が低く、動脈壁とSGとの固定はステントの拡張力のみ依存しており、動脈壁と生物学的固定が形成される次世代型SGの開発によりこれらの合併症の減少が期待されている。当教室はこれまでに組織工学を用いた生体吸収性人工血管を開発し、大動物モデルでの大動脈置換術後にscaffoldへの自己細胞誘導により十分な強度を持つ動脈壁の再構築を示した。今回SG固定力強化のためにこの人工血管素材を応用し、EVARに適した材質を持ち、自己細胞誘導により動脈壁と一体化するSG用新規人工血管を開発した。</p> <p>〔方法 (Methods)〕</p> <p>人工血管素材として現在臨床使用されているpolyethylene terephthalate (PET) の繊維に、生体吸収性素材であるpolyglycolic acid (PGA) を巻き付けた2重構造の糸を作製し、平織りにしてPET/PGA人工血管を開発した。コントロールにはSG作成に臨床使用されるwoven polyester人工血管を用い、①SG素材としての適性評価のための物性試験 (引張強度、柔軟性、透水率の評価および、加速分解試験によるPGA成分吸収後の強度評価) と、②両人工血管を用いたSGの大動物移植実験を行った (それぞれN=5)。移植実験では、SGは各人工血管 (径/長;12/30mm) の内側にステンレス製自己拡張型ステント (径/長;20/25mm) を縫着して作成し、臨床と同様のデリバリーシステムを用いてHBD犬 (体重16-22kg) の下行大動脈内に移植した。術後2か月目に病理組織学的評価と大動脈壁との固定力評価を行った。</p> <p>〔成績 (Results)〕</p> <p>①物性試験 ; PET/PGAは引張強度や純曲げ試験でコントロールと同等の強度と柔軟性を示したが透水率は170ml/cm²/min/120mmHgと有意に高かった。PET/PGAでは、加速分解試験によるPGA成分吸収過程において、人工血管の強度は維持された。</p> <p>②移植実験 ; 両群ともSG内腔に血栓や狭窄は認めず平滑で均一な内膜形成を認めた。組織学的には両群とも表層にvWF陽性な一層の扁平細胞とその下層にα-SMA陽性細胞の重層配列を認めたが、PET/PGAではPGAが吸収された間隙にα-SMA 陽性細胞などの自己細胞が有意に多く迷入し、人工血管と動脈壁の固定力が有意に増強されていた。</p> <p>〔総括(Conclusion)〕</p> <p>PET/PGAは移植後 自己細胞誘導により動脈壁との固定力が有意に増強し、EVAR後のmigrationやtype I endoleakの減少に寄与する可能性が示唆された。</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 竹内 麦穂	
	(職) 氏 名
論文審査担当者	主 査 大阪大学教授 澤 芳 樹
	副 査 大阪大学教授 藤 野 裕 士
	副 査 大阪大学教授 嶋 津 岳 士
論文審査の結果の要旨	
<p>大動脈疾患に対する血管内治療では遠隔期のステントグラフト (SG) のmigrationやtype I endoleakが問題であるが、現在SGに使用される人工血管は組織親和性が低いため移植後グラフト上の組織形成が進まず、動脈との固定がステントの拡張力のみ依存し不十分であることが一因とされている。本研究では、移植後に動脈壁と組織学的固定を形成する次世代型SGの開発を目指し、組織工学を応用して、既存の人工血管線維の一部に自己細胞を誘導する生体吸収性繊維を混ぜることで、自己大動脈壁と一体化するSG用人工血管を開発した。この人工血管につき、現在 実際SG作成に臨床使用されている人工血管を対照とし、SG素材としての適性評価と、移植後の組織学的評価および大動脈壁との固定力評価を行い、既存の人工血管に遜色ないグラフト特性と、移植後 生体吸収性成分分解に伴うグラフト内への自己細胞誘導および大動脈壁との固定力の有意な増強を示した。これらの結果から血管内治療の遠隔期の上記大動脈関連イベントの克服や適応拡大の可能性が示唆された臨床的意義は大きく、学位に値するものと認める。</p>	