

脱細胞化同種結合組織膜の血管移植片への応用

*¹京都府立医科大学心臓血管外科, *²京都第一赤十字病院心臓血管外科, *³京都府立医科大学心臓血管低侵襲治療学講座,
*⁴同 人工臓器・心臓移植再生医学講座

山南 将志*¹, 神田 圭一*¹, 森本 和樹*¹, 井上 知也*¹, 渡辺 太治*^{1,2}, 坂井 修*^{1,3}, 上大介*⁴,
五條 理志*⁴, 夜久 均*¹

Masashi YAMANAMI, Keiichi KANDA, Kazuki MORIMOTO, Tomoya INOUE, Taiji WATANABE, Osamu SAKAI,
Daisuke KAMI, Satoshi GOJO, Hitoshi YAKU

1. 目的

理想的な血管補填物開発に対し、これまで生体内組織工学技術により患者皮下で容易に作製できる自己結合組織からなる代用血管の開発を行ってきた¹⁾。近年本技術を2歳児への肺動脈パッチ拡大術へ臨床応用し、良好な経過を報告した²⁾。一方で、小児では基材を埋入する皮膚の面積が限られてしまうことや、低栄養などで良好な結合組織膜が形成されない可能性が危惧される。このため自家移植だけでなく、健康な親の皮下で移植片を作製し患児へ移植するという同種移植のオプションも検討する必要があると考え、本研究では本技術の同種移植への有用性を動物実験にて検討した。

2. 方法・結果

直径5 mm, 長さ10 cmのシリコン円柱基材をビーグル犬皮下に4週間埋入し、基材周囲に形成された結合組織管を摘出した。得られた結合組織管を界面活性剤の sodium lauryl ether sulfate (SLES) および Triton-X100 で灌流し、脱細胞処理を行った。脱細胞結合組織管を15×8 mmの紡錘形シート状にトリミングし、別のビーグル犬頸動脈前壁へ同種パッチ移植した(n=6)。1週, 2週, 4週後に超音波検査にてグラフトを評価した後に摘出し、組織学的評価を行った(各群n=2)。

いずれの期間においてもパッチの瘤化や破裂はなかった。摘出後のグラフト内腔面は1週でフィブリン様仮性内膜の形成がみられたが、2週, 4週と経時的に白色の平滑な内膜組織へと置き換わっていった(図1)。組織学的評価では1週

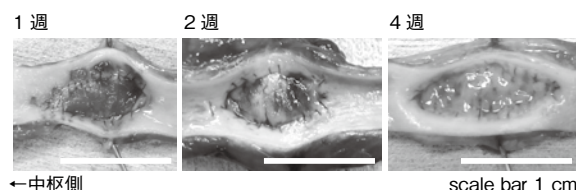


図1 移植後グラフト内腔面

でパッチ外側より細胞浸潤が見られ始め、4週ではパッチ全層にわたって細胞浸潤が見られた。移植後4週で内腔面に von Willebrand 因子陽性の内皮細胞層が形成されていた。

3. まとめ・独創性

脱細胞化結合組織膜は動脈圧に耐える強度を持ち、移植後早期に自己組織化するなど同種移植片として利用できる理想的な血管補填物になりうる。

本技術を自家移植片としてだけでなく同種移植片として応用することに着目し、その抗原性除去法として脱細胞化技術を組み合わせた報告はこれまでにない独創的なものと言える。

利益相反の開示

坂井 修: 株式会社メディコスヒラタ, センチュリーメディカル株式会社, 日本ゴア株式会社
上大介, 五條理志: CSLベーリング株式会社
夜久 均: 日本メドトロニック株式会社
その他の著者には規定されたCOIはない。

文 献

- 1) Watanabe T, Kanda K, Yamanami M, et al: Long-term animal implantation study of biotube-autologous small-caliber vascular graft fabricated by in-body tissue architecture. J Biomed Mater Res B Appl Biomater **98**: 120-6, 2011
- 2) Kato N, Yamagishi M, Kanda K, et al: First Successful Clinical Application of the In Vivo Tissue-Engineered Autologous Vascular Graft. Ann Thorac Surg **102**: 1387-90, 2016

■ 著者連絡先

京都府立医科大学心臓血管外科
(〒602-8566 京都府京都市上京区河原町通広小路の梶井町465)
E-mail. yamanami@koto.kpu-m.ac.jp