

[別紙 2]

審査の結果の要旨

氏名 森田敏宏

本研究は抗血栓剤の局所血管壁における作用機序を解明するとともに、抗血栓剤の局所投与の有効性および新型穴あきバルーンカテーテルを用いた臨床応用についても検討し、下記のような結果を得ている。

1. 雑種犬の腸骨動脈バルーン傷害モデルを用い、抗血栓剤の単回全身投与が4時間後まで血栓抑制効果を発揮することを証明した。この機序として、抗血栓剤が傷害された血管壁に親和性を持ち、局所血管壁に長く留まることをFITCラベルヘパリンを用いて証明した。
2. 1の結果から、抗血栓剤を少量局所投与することにより、全身投与と同様の血栓抑制効果を得られる可能性が示唆されたため、雑種犬の腸骨動脈バルーン傷害モデルを用いて、ヘパリン及びアルガトロバンの少量局所投与を行ったところ、全身投与と同等、あるいはそれ以上の血栓抑制効果が得られることが示唆された。
3. より有効な血栓抑制効果を得るため、抗組織因子抗体を用いた局所投与の効果を家兎の腸骨動脈を用いたバルーン傷害モデルで検討したところ、ヘパリンと抗組織因子抗体を併せて投与することにより、より強力に血栓を抑制し得る可能性が示唆された。
4. 以上のような抗血栓剤局所投与を臨床応用すべく、新型穴あきバルーンカテーテルを開発した。その有効性と安全性を検討するため、雑種犬の腸骨動脈バルーン傷害モデルを用いて、新型穴あきバルーンカテーテルによる抗血栓剤の局所投与を行ったところ、正常血管壁に傷害を与えることなく、有効に血栓を抑制し得ることが示唆された。
5. 安定狭心症の待機的PTCA施行例に対し、通常バルーンカテーテルによる拡張の後に、新型穴あきバルーンカテーテルを用いてアルガトロバンの局所投与を行った。6例中1例に冠動脈解離を認めた以外は大きな合併症もなく、標的血管の開存は良好であった。このことより新型穴あきカテーテルは、ヒト冠動脈においても抗血栓剤の局所投与を安全かつ有効に施行し得る可能性が示唆された。

以上、本論文は従来から血管内治療において問題となっている血栓の抑制に関して、少量高濃度の抗血栓剤を局所注入することにより、出血等の合併症を減らし、有効かつ安全に血栓を抑制し得る可能性を示したこと、また、従来の局所注入用カテーテルの欠点を補った新型穴あきバルーンカテーテルを開発、臨床応用したことにより、今後の血管内治療に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。