

審査の結果の要旨

論文提出者氏名 大橋 晃 太

論文題目「骨髄移植用低侵襲造血幹細胞採取デバイスに関する研究」の学位論文は、血友病治療や再生医療における骨髄移植用の造血幹細胞を低侵襲的に採取するデバイスの開発を目的としたものである。本研究の成果は、工学技術を応用した「低侵襲造血幹細胞採取デバイス」の提案により、現在行われている Aspiration Method に代わりうる、ドナーからの低侵襲骨髄採取法のプロトタイプを開発し、評価実験を通してその有用性を検証したことである。

本論文の第1章は序論であり、骨髄利用による生医療の概略、および現行の骨髄採取法 (spiration Method) に関する概略とその医学的問題点が記述されている。

第2章では、上記本論文の目的を述べている。

第3章では、低侵襲骨髄採取法の提案をしている。まず、研究対象物である骨髄の解剖学的な特徴を記載し、その物性として、実験動物から採取した骨髄を用いて静的粘弾性と動的粘弾性の測定を行った。この骨髄の特徴に基づき、骨穿孔軟性ドリルを用いた造血幹細胞採取マニピュレータと Perfusion Method を用いた骨髄自動灌流採取デバイスの概念を提案した。造血幹細胞採取マニピュレータは、軟性ドリルを用いて海綿骨に穿孔しながら骨髄を機械的に吸引採取するもので、これにより広範囲の骨に含まれる骨髄を最小限の穿刺回数で採取可能となり、また強い陰圧を用いることで効率的な骨髄採取が可能となる。一方、骨髄自動灌流採取デバイスでは、Perfusion Method を応用して生理食塩水を灌流して骨髄を採取するため、末梢血混入を最小限に抑えることが可能となった。

第4章では、試作機開発と評価を行っている。第3章において提案した2つのデバイスについて、そのプロトタイプを開発し、評価実験を通して有用性を検証している。まず、骨穿孔軟性ドリルを用いた造血幹細胞採取マニピュレータでは、ブタ腸骨を用いた *in vitro* の海綿骨穿孔実験、ファントムを用いた骨髄吸引実験、そして *in vivo* の骨髄採取実験を行った。穿孔速度、採取骨髄の有核細胞数カウント等の結果から、試作機が腸骨の広範囲から既存手法に比して少ない穿刺回数で効率的な骨髄採取を実現する可能性が示唆された。一方、Perfusion Method を用いた骨髄自動灌流採取デバイスでは、ブタ腸骨を用いた *in vitro* の骨髄灌流採取実験を行った後、*in vivo* での実験動物からの骨髄灌流採取実験を行い、3点のみの穿刺で移植に必要な細胞数が得られ、また所要時間も既存手法の約50%に抑えることが可能であった。

第5章では、提案した2つのデバイスに関して、臨床応用を行う際の問題点、今後の課題について考察している。また、再生医療や遺伝子治療など様々な細胞療法用の幹細胞採取デバイスとしての応用について言及している。さらに、骨髄の採取部位として大腿骨に残存する赤色髄の採取デバイスについての提案と実験から得られた知見を述べている。

第6章では、骨穿孔軟性ドリルを用いた造血幹細胞採取マニピュレータと、Perfusion Method を用いた骨髄自動灌流採取デバイスが、既存の Aspiration Method に代替するデバイスとしての有用性が示された点を結論としてまとめている。

- ・骨髄の静的/動的粘弾性を計測した結果、骨髄は粘弾性固体として表現され、1140Pa という高い降伏値を持った擬塑性流体の性質を持つことが明らかとなった。
- ・骨穿孔軟性ドリルを用いた造血幹細胞採取マニピュレータは、ブタ腸骨からの骨髄採取実験において、単位時間あたりに採取される有核細胞数が既存手法の約2倍、1回の穿刺により採取される有核細胞数が既存手法の約6倍であった。
- ・Perfusion Method を用いた骨髄自動灌流採取デバイスは、ブタ腸骨の灌流実験において、3点の穿刺による各点間のデバイスによる灌流で、 1.4×10^4 [cells/ μ l] の有核細胞数を得て、同一点から320ml以上の骨髄を毎分11.1mlの灌流量で採取可能であった。これにより移植に必要な細胞数は、4点のみの穿刺で所要時間20分程度で術者一人により採取可能と推測できる。

以上のように、本論文で開発したシステムは、従来方法では骨髄を採取するドナーに多大の危険と負担をかけていたのに対して、極めて低侵襲で時間的にも早く骨髄採取ができることが示唆された。これは、骨髄移植患者のみならず、今後発展が期待される再生医学による治療においてもその役割が大いに期待されるものである。

よって本論文は博士(工学)の学位請求論文として合格であると認められる。

以上