

審査の結果の要旨

氏名 月原 弘之

心臓再手術は初回手術に比べ mortality、morbidity とともに高く、その主原因は心膜の胸骨後面、あるいは心膜腔内での癒着であるとされている。本研究において、生分解性材料としてコラーゲン、およびヒアルロン酸を用いて、心臓術後合併症の軽減と心臓再手術の安全性の向上を目指しコラーゲンシートを開発する。その癒着防止効果と心膜再生能について検討を加え、下記の結果を得ている。

1. 天然高分子であるコラーゲンとヒアルロン酸を用いて3層型の吸収性シートを作製し、その癒着防止効果および自己心膜再生誘導能について検討した。ビーグル犬にて心膜欠損モデルを作製、ePTFE シート補填群と心膜欠損群を対象として3層型コラーゲンシートの癒着防止効果を比較した。また、コラーゲンシートによって得られた再生膜の組織学的、走査電子顕微鏡による検討を行った。コラーゲンシートを補填した全ての例において心膜類似組織の再生が見られた。心臓との癒着は心膜欠損放置群に比して有意に軽度であり、冠動脈の視認性においても、心膜欠損放置群、ePTFE シートに比して良好に保たれた。コラーゲン量に関しては、材料の多い群では癒着防止効果が高い傾向にあった。生体吸収性コラーゲンシートを用いた心膜再建は、癒着が軽度であり、術後中期から遠隔期には吸収され異物として残存しないことにより、有用な方法と考えられた。
2. 3層型コラーゲンシートは良好な成績を収めたが、薄くした場合、操作性には優れるが、癒着防止効果、心膜再生能が劣る傾向にあった。癒着防止層は心膜腔内に存在するのみで効果を発揮すると考え、新たにセパレート型コラーゲンシートを作製し、その心膜再

生能及び癒着防止効果をビーグル犬心膜欠損モデルにて検討した。また、再生心膜の力学的特徴を検討する目的で、再生膜、自己心膜および自己血管組織に対して力学試験を行った。セパレート型コラーゲンシートを用いた群では、ePTFEシートを用いた群と比して心外膜との癒着は有意に軽度であった。冠動脈の視認性もほぼ良好に保たれた。同量材料で作製された3層型シートと比較して、セパレート型シートでは、分割により優れた癒着防止能が得られた。生体吸収性であるため異物である人工材料の問題点である感染の合併を低減することが可能である。力学的検討により、再生膜の破断強度は自己心膜と同等であった。再生膜の厚みを増すことにより自己心膜同等の強度を期待できるため、パッチなどの生体材料としての付加価値の可能性が示唆された。

以上、本研究において、組織適合性に優れた生分解性高分子であるコラーゲンとヒアルロン酸を材料として、新しい代用心膜としてのコラーゲンシートが作製された。その癒着防止効果および自己心膜再生能により、心臓術後の合併症の軽減と心臓再手術時の安全性の向上に貢献すると考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。