

審査の結果の要旨

氏名 縄田 寛

本研究は、従来の外科的・内科的治療に抵抗性の重症虚血性心疾患に対する新たな選択として近年注目されてきている血管再生医療の一手法として、酸性ゼラチンハイドロゲルマイクロスフィアを用いた塩基性線維芽細胞増殖因子の徐放投与の効果を検討したものであり、下記の結果を得ている。

1. 平均直径 $29\mu\text{m}$ の酸性ゼラチンハイドロゲルマイクロスフィアに塩基性線維芽細胞増殖因子を含浸させたものをブタ慢性心筋虚血モデル（左回旋枝領域に虚血誘導）の右冠状動脈に投与し、28 日後に左室駆出率の増加、左室後壁厚の増大、NOGA™ を用いて測定した左室後壁心基部寄り部位の壁運動の増大を証明した。また、冠状動脈造影における側副血行スコアにおいても有意な増加を示した。
2. 塩基性線維芽細胞増殖因子を含浸させて酸性ゼラチンハイドロゲルマイクロスフィアを投与した治療群では、リン酸緩衝生理食塩水のみを含浸させて同マイクロスフィアを投与した対照群よりも治療から 28 日後の左回旋枝領域の組織血流量が増加しており、また左回旋枝領域の微小血管密度も前者の方が高い傾向にあることを示した。
3. 塩基性線維芽細胞増殖因子を含浸させた酸性ゼラチンハイドロゲルマイクロスフィアを健常ブタの左冠動脈に投与したところ、投与直後の心電図変化は軽微であり、ST-T 変化を示した個体に於いても 5 分後にはベースラインに復帰した。また血清 CK-MB 濃度の有意な上昇は認められなかった。血中塩基性線維芽細胞増殖因子濃度は、マイクロスフィア注入後 3 日目に高値の傾向を示したが、その後 5 日目から 10 日目までは投与前の濃度と同等であった。組織学的評価によって、局所に捕捉されたマイクロスフィアの周囲の線

維化や炎症細胞集簇の所見は認められなかった。従って、同マイクロスフィアの冠状動脈内投与による有害事象は軽微であると考えられた。

以上、本論文はブタ慢性心筋虚血モデル（左回旋枝領域）に対する塩基性線維芽細胞増殖因子含浸酸性ゼラチンハイドロゲルマイクロスフィアの右冠状動脈内投与がもたらす左室壁運動・側副血行増生効果を明らかにした。本研究は従来の治療に抵抗性の重症虚血性心疾患に対する有効な側副血行路増生のための治療法の一つとして有用な選択肢を提供すると考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。