

〔課程-2〕

審査の結果の要旨

氏名 木下 修

本研究は東京大学が日本国内において中心的役割を果たしている同種心臓弁・血管移植に関連し、特に心臓血管外科領域で最も行われている感染性疾患に対する同種組織による大動脈基部置換術の臨床成績を明らかにし、そこから同種大動脈移植後石灰化という術後の問題点を導いて、その問題点をどのように解決するかを動物実験にて検討するという、臨床に即したものである。同種大動脈移植後石灰化が若年患者においてより高頻度・早期に見られることから、若年者の生理的高リン血症との関連に注目し、腎不全患者の臨床において高リン血症治療薬として用いられているリン酸バインダーの応用の可能性を、ラットを用いた動物実験にて検討している。

感染性疾患に対し東京大学医学部附属病院組織バンクより提供された同種組織を用いた大動脈基部置換術の臨床成績に関しては、30日死亡が9%で、5年生存率は60%であった。日本国内では諸外国より同種組織の供給に限りがあり、大動脈弁輪部の膿瘍による高度破壊など、より重症化してから初めて同種組織を用いた治療が考慮される現状だが、それに関わらず、諸外国からの報告と同等の成績であることが明らかにされた。一方で、主に仮性瘤を原因として19%が再手術を必要としており、術後の同種大動脈組織の変性が一因と考えられるものもあることが疑われた。同種大動脈の変性には石灰化を伴うことが多いとされており、同種大動脈移植後石灰化の抑制法に関する研究が望まれるとしている。

上記をうけ、「同種大動脈移植後石灰化をリン酸バインダーが抑制する」との仮説をたて、健康若年ラットを用いた同種異型大動脈・腹部皮下移植モデルを用いて仮説を検証している。その結果、von Kossa染色による定性的評価においても、原子吸光度分析法を用いたカルシウム含有量測定による定量的評価においても、リン酸バインダー投与群で同種大動脈移植片の石灰化は抑制される結果が得られ、仮説は証明された。リン酸バインダーとしては、炭酸カルシウムおよび炭酸ランタンが実験に用いられ、いずれも同種大動脈移植後石灰化は有意差をもって抑制されたが、炭酸カルシウム投与群では有意な血漿カルシウム濃度の上昇があり、炭酸ランタンの方が安全に臨床応用される可能性がある」と述べている。

本研究は、腎疾患に関してはホットなトピックスであるリン代謝と血管石灰化および老化に関する研究と、これまでリン代謝にはあまり関心をもってこなかった心臓血管外科領域における臨床を結び付け、将来の心臓血管外科治療の成績向上に寄与する可能性のある研究であり、学位の授与に値するものと考えられる。