

審査の結果の要旨

氏名 安藤 岳洋

本論文は、虚血性心疾患の患者に対して心筋への細胞移植を行う際に、より効率的な治療を行うための移植支援システムに関する研究を行っている。心筋への細胞移植は、近年注目されている再生医療の一環として多くの研究が行われており、いくつかの臨床研究においてその有効性が示されている。しかし、治療効果はばらつきが大きく、有効な治療法としては確立されていない。このような移植効果のばらつきは、細胞を移植する方法、場所等が医師の主観によって行われ、定量的な指針がないことに起因すると考えられている。本論文ではこのような問題に対して、冠動脈バイパス手術中に心臓病態を計測し、その計測結果に基づいて移植を行うシステムを提案している。

第1章では虚血性心疾患の原因および治療法と、現在行われている細胞移植方法について述べ、第2章で本研究の目的を述べている。第3章では術中に心臓病態を計測する手法について検討を行っている。具体的には、心臓の病態を表すパラメータとして、壁運動、組織灌流、電気生理の3つが重要であることを述べ、その中でも本論文中では組織灌流と電気生理について扱うこととしている。また、現状では細胞移植は冠動脈バイパス手術と併用して行われ、将来的には低侵襲手術の発展が見込まれることから、本論文では低侵襲で心外膜側からアプローチして、心臓病態の計測および細胞移植を行う手法が有効であることを示している。現在、組織灌流を評価する手法としては、心筋シンチグラフィが用いられているものの、計測時間の長さおよび機器の煩雑性等によって術中に計測する手法ではないため、本論文では蛍光計測による組織灌流の評価手法を提案している。また、電気生理の計測は、カテーテルマッピングシステムとして臨床で使用されている機器があるものの、低侵襲で心外膜側から計測可能なデバイスが存在しないため、折り畳み型電極アレイを提案している。

第4章では、蛍光計測による組織灌流の評価手法について述べている。インドシアニングリーン (ICG) 蛍光とニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (NADH) 蛍光による組織灌流の評価手法を提案し、それぞれの蛍光を計測するためのシステムを開発した。ICG 蛍光による組織灌流の評価では、動的に変

化する蛍光を時間方向に積分するため、画像変形および心電同期による重ね合わせ手法を提案し、両者を比較した。In vivo 実験の結果、心電同期による重ね合わせのほうが誤差が少なく、明瞭な画像を得られることを確認した。この結果は、画像を重ね合わせる際だけでなく、一般的に、拍動する心臓に対して一定の形状を得たい場合等に応用できる結果である。NADH 蛍光による組織灌流の評価では、開胸下ブタ拍動心臓において、冠動脈結紮時と再灌流時の蛍光の変化を捉えられる可能性を示せた。ブタのような大動物の拍動心臓に対して NADH 蛍光画像の計測を行った例は存在せず、臨床に近い環境下で評価が行える可能性を示したことは一つの成果である。

第 5 章では、低侵襲で広域の電気生理マッピングを行うための折り畳み型電極アレイを設計し、実際に開発を行っている。また、計測した電位データを内視鏡画像上に重畳するための、電極が球面状に変形すると仮定した位置推定方法を提案した。画像重畳誤差の評価を行った結果、提案した手法は、射影変換による重畳と比較して $1/2 \sim 1/5$ 程度の誤差であったことを示している。さらに、In vivo 実験にて実際に心外膜電位の計測を行ったところ、興奮伝播の計測が行えることを確認している。

第 6 章においては、開発した蛍光計測システムおよび電気生理マッピングシステムを統合し、術中に心臓病態を計測・提示するためのシステムとして有効であるかを検証している。動物実験の結果、開発した電極は限られた空間においても心臓に押し当てることが可能であることを確認し、開発した蛍光計測システムおよび電気生理マッピングシステムを用いて心臓の病態評価が可能か実験を行ったところ、灌流状態の変化に伴う電位データの変化が起こることを明らかにしている。

第 7 章においては、低侵襲下で細胞移植を行うためのデバイスの提案および試作を行っている。具体的には、注射した点を止血する方法について検討し、フィブリン糊を用いた止血注射デバイスと圧迫による止血注射デバイスを提案し、実際に試作を行っている。動物実験環境の都合上、定性的な評価しか行えなかったものの、それぞれのデバイスにおける有効な点および問題点を明らかにしている。

以上のように、本論文では心臓への効果的な細胞移植手法を確立するための低侵襲細胞移植支援システムについて研究を行い、必要となる計測システムおよび移植デバイスの開発を行った。実際に臨床で使用するためにはさらなる機器の完成度の向上が必要となるものの、臨床的に有用なシステム実現のための十分な知見を与えていると考えられ、バイオエンジニアリング・低侵襲治療支援工学分野の発展に大きく貢献するものと考えられる。

よって本論文は博士（工学）の学位請求論文として合格と認められる。