

## 【課程－2】

### 審査の結果の要旨

氏名 石川 治

本研究では、経時的に変化するステント内狭窄の状態を詳細に解析するために、従来の動物実験のように予め決められた観察時期の病理標本による評価だけではなく、同じ動物に対して繰り返し狭窄率の測定を行うことにより、ステント内狭窄の経時的な変化を評価する方法に関して十分に検討している。また本研究は、新規ステントと従来ステントの留置の条件を均等にするために、これらを左右対称な腸骨動脈に別々に留置し、その有効性を比較検討している。本研究の結果により、以下の知見が得られた。

- ①ミニブタの腸骨動脈にステントを留置し、ステント内狭窄をステント留置後 2 週間間隔に 12 週目まで血管内超音波（IVUS : intravascular ultrasound）を用いて繰り返し測定した結果、個々のステントにおける新生内膜の増殖から軽度退縮までの経時的な変化を解析することが可能となった。
- ②経時的変化の評価により、これまで同定が困難であった狭窄率のピーク時期が正確に決定でき、その狭窄率のピーク値をステント間で比較することが可能となった。
- ③実験期間中、ミニブタの体重はほぼ一定であり、血液検査や健康スコアによる評価の結果、ミニブタは繰り返しの手術操作に耐え得る動物であることが示された。
- ④ミニブタの総頸動脈から繰り返し血管内へアプローチすることにより、繰り返しの測定が可能であることが示された。カテーテル操作に必須な血管内へのアプローチのルートとして、ミニブタの総頸動脈の有用性が示され、たとえ閉塞しても脳神経などへの有害事象は認められず安定した操作が可能であった。
- ⑤血流が左右対称である外腸骨動脈および内腸骨動脈に、新規開発中のフッ素添加ダイヤモンドライクカーボンコーティングステント（F-DLC coated stent : fluorinated diamond-like carbon coated stent）と従来の金属ステント（BMS : bare metal stent）を左右対称に留置して比較した結果、F-DLC coated stent は BMS と比して有意な再狭窄抑制効果を認め、抗血栓性や抗炎症性が示唆され、両者とも早期の組織被覆化を認めた。

以上、本研究は従来のステント評価動物実験において行われていなかった同一個体での繰り返しの測定を、様々な実験方法の工夫により実践して、狭窄率の経時的な変化が評価可能であることを明らかにした。さらに本モデルを用いて開発中のステントである F-DLC coated stent と BMS を左右対称な血管に留置して、F-DLC coated stent の有効性を確認した。本研究の動物モデルは、今後各種ステントの研究開発に対して大きく寄与すると考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。