

論文内容の要旨

論文題目 慢性虚血肢における効果的な側副血行路発達促進法に関する研究

氏名 西山綾子

慢性虚血肢に対する血管新生療法において、どのような血管新生因子・細胞を虚血肢に作用させるかについては様々な検討がなされているが、一方で現在までにそれらの血管新生因子や細胞を「どの部位に投与するか」つまり「どの部位を治療ターゲットとするか」に注目した研究は少ない。

今回の研究では、大腿動脈を切除したウサギ虚血肢モデルにおいて血管造影を行い、個々のウサギに依らず、虚血肢への側副血行路は尾骨大腿筋内で発達する事を認めた。この結果により、同筋肉を治療ターゲットとすれば治療効率が高まるとの仮説を立てた。次に、ウサギ虚血肢モデルを作成後 28 日目に bFGF を尾骨大腿筋に筋注する群とコントロールとして内転筋に筋注する群に分け、投与部位による血管新生の効果を調べた。筋注後 28 日目の下腿血圧比、血管造影スコア、下肢血流量、組織標本での機能的血管密度を両群で比較したところ、いずれも尾骨大腿筋群が有意な改善を示した。以上から、血管新生因子を投与する部位を特定することで、側副血管の発達を効果的に誘導できることが示された。この知見を臨床に導入するために、下肢慢性閉塞性動脈疾患患者の CT 画

像を検討したところ、人間においても主幹血管の閉塞部位に応じて一定の部位に側副血管が発達することが明らかとなった。これにより、動物実験研究から得られた知見を臨床応用しうる可能性が示唆された。今回の研究により、血管新生療法において、適切な治療ターゲットを選択する重要性が示された。