

京都大学	博士（医学）	氏 名	佐藤 寿彦
論文題目	Replacement of the Left Main Bronchus With a Tissue-Engineered Prosthesis in a Canine Model (自己組織再生型人工気管による左主気管支の再建)		
(論文内容の要旨)			
背景 合成高分子材料で構成した骨格の上に自己の組織を再生させるという発想に基づく人工気管（以下組織再生型人工気管）を開発してきた。この人工気管は筒状に成形したポリプロピレン製メッシュによる骨格と、自己組織の再生を促すコラーゲン層で構成される。コラーゲン層に組織の再生がおこり、骨格は生体組織内に埋もれる形で一体化する。さらに内腔は連続した自己上皮で覆われるために拒絶反応や感染が起きないという特性を持っている。ポリプロピレン骨格の物理的特性は生体の気管にほぼ等しく、また長期間維持されるため再建後の狭窄や閉塞をおこさない。この組織再生型人工気管を用いて以下の研究を行った。 (1) 炎症性疾患、気管支結核や新生物による左主気管支の狭窄は時に左肺全摘が必要となる重篤な疾患である。抹消部位の気管支についてはこれまで端々吻合による再建が行われてきた。しかしながら再建には高度の手術手技が要求されるほか、再建術後の再狭窄が問題となる。組織再生型人工気管支をより細径の左主気管支の再建に用いることができるかを検討した。 (2) 組織再生型人工気管は、生体組織との適合性は良好であるが、コラーゲン層は非常にもろく、埋入する際の損壊のおそれや自己組織化が得られる前に気道腔内に露出した部分が分解消失してしまう傾向があった。耐久性を得るためにコラーゲンのコラーゲン溶液濃度・熱架橋条件を変更し、耐久性および内腔の上皮化について検討した。			
方法 直径 12mm～15mm、長さ 30mm の円筒状に成形したポリプロピレン製メッシュに直径 1mm ポリプロピレン製の支持材をリング状に加熱圧着して成形した。親水性加工の後、コラーゲン水溶液を骨格周囲の型枠に流し込み凍結乾燥を行うことで海綿状コラーゲン層を作成した。2 例を用いた予備実験でコラーゲン濃度 1 %を用いたところ、必要な耐久性が得られなかったので 2%とした。熱架橋条件は 140 度にて 24 時間および 48 時間の 2 条件を検討した。ビーグル成犬 8 頭を開胸手術の上、左主気管支 1 cm を切除し、欠損部に人工気管を間置・再建した。再建術後、定期的に内腔を気管支鏡を用いて観察した。また切除標本には組織学的検討を加えた。			
結果 直径 12mm および 13mm で作成した 2 頭に術後狭窄をみとめたが、直径を 15mm に変更した 6 例では狭窄をみとめなかった。8 例中 6 例に上皮化が不完全であった。48 時間架橋群では 5 例中 5 例上皮化が不完全であり、24 時間架橋群では 3 例中 2 例に完全上皮化が得られた。全例術後合併症による死亡は認めなかった。一例に術後肺炎の合併を認めたが抗生剤の 1 週間投与により軽快した。人工気管支の脱落、痰の貯留、周囲血管との接触による出血など合併症は認めなかった。気管支再建部の組織学的検討では、正常部位から連続する立方線毛円柱上皮および扁平上皮の再生を認めた。			
結論 組織再生型人工気管は細径の抹消気管支の再建に使用できることが示された。コラーゲン層の作成において、2%コラーゲン濃度および 24 時間熱架橋が至			

摘条件と考えられた。			
(論文審査の結果の要旨) ポリプロピレン製メッシュによる骨格と、自己組織の再生を促すコラーゲン層で構成される自己組織再生型人工気管は、既に主気管の置換材料として臨床応用が行われている人工気管である。しかし生体組織との適合性は良好であるが、コラーゲン層が非常にもろく、埋入する際に損傷する危険性や気道腔内に露出した部分が早期に分解消失してしまう傾向があった。そこでより細径の末梢主気管支での組織再生型人工気管の応用の可否と、耐久性および完全な内腔の上皮化が得られるコラーゲンの溶液濃度及び熱架橋条件について検討した。ビーグル成犬 2 頭を用いた予備実験において、コラーゲン濃度 1 %では、耐久性が得られず、術後早期に崩壊したため不適と判断され、2 %コラーゲン溶液を用いた。熱架橋条件は 140 度にて 24 時間および 48 時間の 2 条件が検討された。ビーグル成犬 8 頭の左主気管支 1 cm を切除し、欠損部に人工気管を間置・再建した。24 時間架橋群では 3 例中 2 例に完全上皮化が得られたが、48 時間架橋群では 5 例とも上皮化が不完全であった。人工気管支の脱落、痰の貯留、周囲血管との接触による出血など合併症は認めなかった。気管支再建部の組織学的検討では、正常部位から連続する線毛円柱上皮および扁平上皮の再生を認めた。よってコラーゲンの条件としては濃度 2 %、熱架橋 24 時間が適切であることが判明した。以上の結果は至適な組織再生型人工気管の作成条件の決定に貢献し、人工気管の臨床応用へ寄与するところが多い。 したがって、本論分は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。 なお、本学位授与申請者は平成 21 年 3 月 9 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。			
要旨公開可能日： 年 月 日 以降			