

犬での生体内評価による絹人工血管の開発

(農工大・農・獣医外科¹、東大・医・肝胆膵外科²、福井経編興業³、農工大・工⁴)

○ 田中隆志¹、田中綾¹、森戸正顕²、金子順一²、長谷川潔²、小川陽子³、高木義秀³、朝倉哲郎⁴

<緒言>

我々のグループは、小口径人工血管の素材としてシルクフィプロイン(SF)が極めて適していることを、主にラット腹部大動脈への長年にわたる移植評価実験によって明らかにしてきた。¹⁻⁴

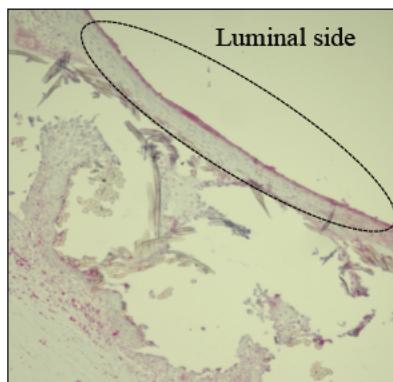
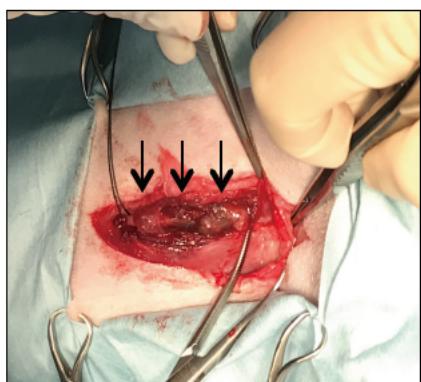
本研究では、ヒトへの移植を想定し、次の段階として、より大きな動物モデルであるイヌへの移植評価結果を集積するとともに、絹人工血管と同様の方法で作製した多孔質の SF シートをイヌの後大静脈へ移植、臓器移植を想定した静脈・門脈への移植の用途拡大を図った。

<実験>

ダブルラッセル編みで作製された SF 繊維の基盤上に、SF の多孔質コーティング(孔源としてグリセリンを用いた)を行い、直径 3.5 mm、長さ 4 cm の小口径絹人工血管を作製した。² 体重 10kg のビーグルの大腿動脈へ移植、移植後 3 ヶ月、5 ヶ月、1 年で摘出、病理組織学的検査を行った。移植後、摘出までは超音波エコーを用いて開存を確認した。さらに、同様の方法で作製した多孔質絹人工血管を船形に造形して静脈用シートを作製、後大静脈へ移植し病理組織学的検査を行った。

<結果および考察>

大腿動脈への移植を行った 6 例中 5 例で、摘出の期間までの開存が認められた。1 年後に摘出した小口径絹人工血管の周囲は薄い結合組織で覆われていたが、血腫、動脈瘤および肉芽形成などの副反応は認められなかった(Fig.1)。また、病理組織学的検査の結果は、移植後 3 ヶ月の時点で、絹人工血管の最内層に血管内細胞が確認された(Fig.2)。さらに、移植後 1 年経過した人工血管において、内膜肥厚や石灰化などの問題点は確認されなかった。このように、SF のダブルラッセル編みと孔源としてグリセリンを用いた多孔質 SF コーティングによって作製された絹小口径人工血管の有用性が、ラットの場合² と同様にイヌへの移植実験によっても明らかとなった。



Left: Fig.1 A photograph when taking out after one year since implantation. The arrow points to a implanted SF graft.

Right: Fig.2 Histological image of CD31 staining at 3 months after implanted into femoral artery of dog.

尚、我々は、以前、直径 6mm の絹人工血管のイヌ腹部大動脈への移植後の開存率は、市販の直径 6mm のポリテトラフルオロエチレン(PTFE)の人工血管の開存率と同等であることを報告してきた。今後、ヒトへの小口径人工血管に向けて一層の移植評価の集積を進める。⁵ 一方、後大静脈へ移植された SF シートも副反応なく移植されたことから静脈置換のグラフトとしても有用な素材であることが示された。

<参考文献> 1. Enomoto, S. et al., *J. Vas. Surg.*, **2010**; 51:155-64. 2. Tanaka, T. et al., *J. Bio. Appl.*, **2018**; 32:1239-1252. 3. 朝倉, 高分子, **2017**, 66, 483-485. 4. Asakura et al., *ACS Biomater. Sci. Eng.*, **2019**, in press. 5. Haga, M. et al., *Ann. Vas. Dis.*, **2017**; 10:132-138.

<謝辞> 本研究は一部、平成 26 年度科研費基盤 A(課題番号 26248050) ならびに ImPACT プロジェクトにより実施された。

Development of small-diameter silk artificial vascular graft by *in vivo* evaluation with dog. Takashi Tanaka, Ryo TANAKA, Masaaki MORITO, Junichi KANEKO, Kiyoshi HASEGAWA, Yoko OGAWA, Yoshihide OGAWA and Tetsuo ASAOKURA: Department of Veterinary Surgery, Tokyo University of Agriculture & Technology, 3-8-1 Fuchu, Tokyo 183-8590, Japan, E-mail: bamse.rizea.vicky.polta@gmail.com