

What's new? —研究室探訪—

信州大学医学部外科学教室心臓血管外科学分野

瀬戸達一郎

心臓血管外科学教室では、日々の臨床業務で生じた疑問や問題を解決すべく基礎研究と臨床研究を行っています。本項では、現在教室で行っている研究を紹介します。

1. 生体内組織形成術 (iBTA 技術) を用いた小口径人工血管の開発

体内に異物が埋め込まれた場合、生体はその表面をコラーゲンで覆うことによりカプセル化します。生体内組織形成術 (in body tissue architecture, iBTA) はこの反応を利用した組織形成術で、この技術により作成されたバイオチューブグラフトは、小口径のグラフトも作成可能で、人工物を含まないため抗感染性も期待できます。基礎データの蓄積を行い、力学的特性および分子生物学的特徴を明らかにし、将来的には臨床応用を目指しています。

2. 新しい心筋補填材料の開発

重症心不全に対しては、 β 遮断薬やレニン・アンギオテンシン・アルドステロン系阻害薬などの薬剤、心臓再同期療法、外科手術、IABP・PCPS の循環補助による集学的治療が行われています。この研究では、新しい心筋材料 (iPS シート) を開発し、心筋の収縮力改善を目的としています。iBTA によって作成されたコラーゲン材料を生体に移植すると自己細胞が侵入し最終的には移植先の環境に応じた新たな臓器として構築されます。このバイオシートに iPS 細胞由来心筋細胞を生着させることにより、自己組織と癒合し、栄養血管を自ら形成しつつ、個体の成長に伴って成長するという理想的な心筋補填材料の開発を目指しています。

3. 移植後拒絶反応におけるインフラマソームの関与

移植後拒絶反応は、免疫抑制剤の進歩した現在においてもなお重要な合併症です。近年ヒトの心移植後拒絶反応とインフラマソームが関連することが報告され、その原因として注目されています。マウスの異所性心移植モデルを用いて、心移植後拒絶反応における炎症反応の影響を、インフラマソームの構成成分である NOD-like receptor family, pyrin domain-containing protein 3 (NLRP3) の解析により明らかにすることを目的としています。また、NLRP3 インフラマソームの会合を阻害するコルヒチンの急性拒絶反応予防効果についても検討し、新たな免疫抑制剤の開発につながる基礎データの収集も行っています。

4. スtentグラフト留置術後の大動脈瘤径拡大の病因解明

stentグラフト内挿術は大動脈瘤に対する低侵襲治療として急速に普及しましたが、遠隔期に瘤径が拡大する症例が散見されます。瘤径拡大の要因として、エンドリークの残存が最も重要ですが、一方でエンドリークだけでは説明のつかない瘤径拡大も認めます。これまで stentグラフト留置後の追加手術時の検体の病理学的解析により、壁の菲薄化を特徴とした瘤壁の構造変化を stent-graft induced aortopathy (SGIA) として報告していますが、その詳細な病理学的背景は明らかではありません。そこで、位相差 X 線 CT 法により大動脈瘤壁の密度解析や分子構造解析を行い、stentグラフト留置の生体反応を病理学的に解明しています。

5. 胸腹部大動脈手術時における腹部臓器至適灌流に対する基礎的研究

胸腹部大動脈人工血管置換術の際に、腹部臓器虚血を回避するために選択的内臓灌流が行われています。しかし周術期の腸管合併症を回避することは容易でなく、至適灌流量は定かではありません。その至適灌流を設定するため、家畜ブタを用いた灌流モデルを作成しました。全身麻酔下で大腿静脈から脱血し、ローラーポンプを用いて腹腔動脈・上腸間膜動脈を選択的に灌流します。腸管虚血の指標となる IFABP、炎症性サイトカイン、LDH などの各種逸脱酵素を測定し、至適灌流の検討を行っています。