

論文審査の要旨および学識確認結果

報告番号	甲／乙第 号	氏 名	大山 裕也
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学教授	Ph. D. 堀田 篤
	副査	慶應義塾大学教授	博士(工学) 大村 亮
		慶應義塾大学教授	博士(農学) 奥田 知明
		慶應義塾大学教授	博士(工学) 宮田 昌悟
学士(工学)、修士(工学)を有する大山裕也君の学位請求論文は「効果的で安全な血管内治療を支える高機能医療ポリマー基盤材料の開発」と題し、全5章から構成されている。本研究は、工学的な視点による学術知識とその応用技術をもとに、医療現場における最先端の問題点を解決すべく、その実用現場への応用を目指した医工連携研究に深く関わっている。具体的には、患者への負担が大きい従来の外科手術を必要としない、血管内から体内患部に直接治療を施せる画像下治療(IVR: Interventional Radiology)に関わる研究を実施している。IVRがさらに広く浸透すれば、患者の負担は大幅に低減され、その回復時間も短縮できる最先端医療技術が確立される。本研究では、このIVRに応用される高機能な医療用ポリマー材料の開発をするとともに、現場の臨床医師の手技を高めることで、手術時のミス回避して安全性を高められるトレーニングキット用材料の最適化検討が行われている。 第1章では、IVRの手技である肝動脈化学塞栓療法とステントによる血管拡張術、液状塞栓物質による血管塞栓術について記述をするとともに、本研究の目的を述べている。 第2章では、生分解性ポリマーであるポリエステルに機能性分子を結合できるようにするため、ポリエステル主鎖に対してアミノ基を効果的に導入している。アミノ基が保護されたモノマーに対して、反応選択性の高い酵素触媒を用いて重合を実施することを試みている。その結果、すべての繰り返し単位に対してアミノ基を有するモル質量10,000 g/mol以上のポリエステルを合成することに成功している。また、酪酸をアミノ基に結合させる反応が完全に進行したことから、今後、さまざまな機能性分子を効果的に結合できることも示している。 第3章では、ステント用ポリマーコーティング材料に向けて、CTスキャンにおいて捕捉されるX線視認性と、生体内で分解する生分解性を同時に有するポリマーの開発を進めている。生分解性を有し、かつヒドロキシ基を有するポリグリセロールアジペート(PGA)に対して、X線視認性を有するヨウ素化合物を結合させている。ここでは、さらにポリマー分子内のエステルとヨウ素原子の間に静電的相互作用であるハロゲン結合が発現することを考察し、可逆的な架橋が形成されていることを確認している。また、ヨウ素化PGAが弾性や延性を示すことを確かめている。修飾するヨウ素化合物によって、ヨウ素化PGAの熱物性と力学物性を効率的に制御していて、ガラス転移温度においては-19.2℃から49.6℃の範囲に存在することも示されている。 第4章では、NBCA(n-ブチルシアノアクリレート)の体外トレーニングキット用材料の最適化検討を行っている。NBCAは血液と反応し、液体から固体となることで血管塞栓剤として用いられている。ここでは、NBCAの固化性能という側面から、血液と類似性能を示す代替血液を検討している。代替血液のNBCA固化性能は定常流測定で評価し、1.5 g/dL以上のアルブミン水溶液が血液と同等のNBCA固化性能を有することを明らかにしている。 第5章では、各章を総括するとともに今後の方針を立て、本論文の結論を述べている。さらには、本論文の成果が将来的に実用化へと結びつく可能性についても述べられている。 以上要するに、本論文では、IVRに応用される高機能な医療用ポリマー材料の研究と開発、さらには医療現場に従事する医師の手技を高めるトレーニングキット用材料の最適化検討が有効に行われた。外科手術を必要とせず、血管内から体内患部に直接治療を施せるIVRによる患者の負担を大幅に低減でき、さらには手術後の回復時間も短縮できる最先端医療技術の発展へ大きく寄与する実用的な研究開発につながることを期待される。また、これらの技術と知見は、IVR全般にわたる臨床症例の最適化や発展につながることを可能とし、さらに、新たな治療技術の研究迅速化と低コスト化にも寄与する可能性がある。このような研究成果から、本論文の著者は博士(工学)の学位を受ける資格があるものと認める。			
学識確認結果	学位請求論文を中心にして関連学術について上記審査委員で試問を行い、当該学術に関し広く深い学識を有することを確認した。 また、語学(英語)についても十分な学力を有することを確認した。		