

# 要 約

報告番号	甲 ㊦ 第	号	氏 名	稲 葉 佑
主 論 文 題 名				
Transplantation of a decellularized mitral valve complex in pigs (脱細胞化僧帽弁複合体のブタへの移植手術)				
(内容の要旨)				
<p>近年、胸部外科領域において僧帽弁手術数は増加の一途をたどっている。多くの症例で自己弁および弁下組織が温存される僧帽弁形成術が行われている中、解剖学的な理由で形成が困難な症例に対しては僧帽弁置換術が選択されている症例が少なからず存在する。現行の弁置換術では、僧帽弁複合体（左室、乳頭筋、腱索、弁尖、弁輪）の連続性、形態の維持が困難であるために、術後の心機能低下が懸念されている。本研究では、上記の臨床的問題点を克服するため、臓器脱細胞化技術を用いて3次元立体構造が維持され、生体親和性の高い僧帽弁複合体を持つグラフトを開発することを目的とした。方法として、独自のプロトコールで脱細胞化僧帽弁複合体グラフトを作成し、大動物（ブタ）に移植手術を行い、移植後早期の弁機能および脱細胞化組織への再細胞化を評価することとした。あらかじめ別のブタより心臓を採取、-80℃に冷凍後、大動脈基部より界面活性剤を持続灌流し全臓器脱細胞化を行った。脱細胞化心臓組織より僧帽弁複合体を有するグラフトを作成。γ線滅菌後、他ブタ5例に移植手術を行った。手術は全身麻酔で、胸骨正中切開にて施行。人工心肺下で、グラフトの移植を行った。移植後、自己心拍を再開させ、超音波検査にて弁機能を評価した。手術終了後、生存症例に関しては3週間後、再度弁機能および脱細胞グラフトへの再細胞化の程度を評価した。</p> <p>結果は、脱細胞化グラフトの作成は全例安定的に作成可能であった。組織学的検査にて弁尖、乳頭筋の脱細胞化の確認を行った。電子顕微鏡にて3次元立体構造の維持を確認した。牽引試験にて非脱細胞弁と比較し過度の強度低下は認めなかった。脱細胞化グラフト移植をブタ5例に対して実施し、そのうち1例はグラフトのサイズとレシピエントの心臓サイズのミスマッチにより自己心拍再開後、弁損傷を来した。移植成功例では、人工心肺からの離脱が可能で、弁尖の良好な可動性を認め、逆流や狭窄所見は認めなかった。成功例のうち1例を3週間生存させたところ、弁の損傷はなく、弁機能を果たしていた。肉眼的に、脱細胞化乳頭筋のレシピエントへの接着は良好で、弁尖表面に内皮細胞が生着し、乳頭筋部分に微小血管の再構成を認めた。また乳頭筋内に多数の繊維芽細胞、少数の炎症性細胞浸潤を認めた。</p> <p>以上の結果より、本研究で使用した脱細胞化僧帽弁グラフトは、レシピエント本来の弁形態、機能を維持したまま置換されうると共に、置換後にレシピエント由来の細胞による再細胞化、自己組織化が期待される新たな人工弁となる可能性があると考えられた。</p>				