

(110)

氏名(生年月日)	ササ 笛・野 ススム 進
本籍	博士(医学)
学位の種類	乙第1838号
学位授与の番号	平成10年3月20日
学位授与の日付	学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)
学位授与の要件	自家遊離空腸・人工血管複合体によるイヌ気管再建に関する研究—bFGF局所投与の効果—
学位論文題目	(主査)教授 新田 澄郎
論文審査委員	(副査)教授 鈴木 英弘, 小早川隆敏

論文内容の要旨

〔目的〕

代用気管に関する研究は、生体材料による置換、人工気管、ハイブリッド、凍結保存気管の同種移植と多方面から進められているが、いずれも完全な臨床応用には至っていない。本研究では、人工血管の内面に遊離空腸を接着した複合体を作製し、血行再建の代用として、basic fibroblast growth factor(bFGF)の局所投与を併用して頸部気管の置換実験を行い、その有効性を検討した。

〔対象および方法〕

雑種成犬9頭、ビーグル犬9頭、計18頭を用いた。遊離空腸の粘膜上皮、粘膜固有層を鈍的に剥離し、bFGFを溶解したフィブリン糊2mlを用いて直径20mmの人工血管内面に接着し、複合体を作製した。頸部気管を20mm切除し、複合体と置換、bFGFを溶解したフィブリン糊2mlを周囲に散布した。低漏水量のwoven Dacron人工血管を使用、bFGFを使用しなかった群(I群、n=3)、bFGF濃度を2.5μg/mlにした群(II群、n=3)、さらに、高漏水量のknitted Dacron人工血管を使用し、bFGFを使用しなかった群(III群、n=3)、bFGF濃度を2.5μg/mlにした群(IV群、n=3)、bFGF濃度を5.0μg/mlにした群(V群、n=6)の5群を設定した。14日後に犠牲死させ、頸部気管を周囲組織を含めて摘出し、肉眼的、組織学的に検討した。

〔結果〕

I、II、III群では、接着した空腸は脱落消失し、気管粘膜上皮の新生は認められなかった。特にI、III群

は周囲結合組織との親和性が不良であった。IV群では、2頭で近位側吻合部から最大で3mmまで、線毛多列上皮からなる粘膜上皮、粘膜固有層、粘膜下組織の連続性が認められたが、複合体外面の新生血管の増生は軽度であった。V群では、近位側吻合部では6頭すべて、遠位側吻合部では4頭で線毛多列上皮からなる粘膜上皮、粘膜固有層、粘膜下組織の連続性が認められ、最大で吻合線から近位側5mm、遠位側4mmまで達しており、周囲結合組織との親和性は極めて良好であった。

〔考察〕

bFGFの気管支吻合部における早期血流改善効果については、すでに報告している。本研究の結果、低漏水量のwoven Dacron人工血管と遊離空腸の複合体では、bFGF局所投与は無効であった。しかしながら、高漏水量のknitted Dacron人工血管と遊離空腸の複合体においては、bFGFなしでは複合体と周囲結合組織が離開し、気管粘膜上皮の新生が認められなかつたのに対し、bFGF局所投与群では、その血管新生作用により人工血管を貫通する血流再開があったと考えられ、一部気管粘膜上皮の新生が認められ、bFGF局所投与は有効であったと考えられる。このことより、bFGFの局所投与は、porousな素材と生体材料を使用する複合体による代用気管においても、早期血流改善効果をもたらすことが認められ、ハイブリッド代用気管の有効な補助手段となることが明らかとなった。

〔結論〕

自家遊離空腸と高漏水量のknitted Dacron人工血

管による複合体は、bFGF を併用することにより有効

な代用気管となりうる。

論文審査の要旨

気管腫瘍、外傷等の気管切除再建に際し、気管切除範囲が端々吻合の安全限界を越える際には代用気管が必要とされ、従来より生体材料、人工気管、ハイブリッド、凍結保存気管など多方面から研究が進められているが、いまだ完全な臨床応用には至っていない。本論文はイヌ自家遊離空腸と人工血管の複合体による気管再建実験を行い、その有効性と basic fibroblast growth factor (bFGF) 局所投与の効果について論じたものである。

実験の結果、高漏水量の knitted Dacron 人工血管を複合体に使用した bFGF 局所投与群において置換後 2 週で吻合部の気管粘膜上皮の肉眼的、組織学的新生所見が得られた。人工血管の至適 pore size, bFGF 投与量等今後の検討の余地はあるものの、自家遊離空腸と人工血管の複合体が有効な代用気管となる可能性を示した意義ある論文である。

主論文公表誌

自家遊離空腸・人工血管複合体によるイヌ気管再建に関する研究—bFGF 局所投与の効果—

日本呼吸器外科学会雑誌 第11巻 第7号
798-806頁（平成9年11月15日発行） 笹野 進,
大貫恭正, 小山邦広, 錢 勇, 新田澄郎

副論文公表誌

- 1) 気管管状切除端々吻合術を行った2歳児気管切開後抜去困難症の1例。日胸外会誌 38(7) : 1227-1230 (1990) 笹野 進, 大貫恭正, 中島秀嗣, 板岡俊成, 横山正義, 新田澄郎
- 2) シリコン製気管支ステントを留置した右上葉管状切除術後吻合部狭窄の1例。日胸外会誌 39(11) : 2111-2115 (1991) 笹野 進, 大貫恭正, 伊藤秀幸, 小原徹也, 横山正義, 新田澄郎
- 3) 孤立性結節陰影内に肺結核と肺癌が混在した1手術例。日胸臨 50(12) : 977-980 (1992) 笹野 進, 大貫恭正, 神楽岡治彦, 伊藤秀幸, 小原徹也, 新田澄郎, 岩尾めぐみ, 青柴和徹, 金野公郎
- 4) 胸腔内迷走神経に発生した神經鞘腫の1例。日呼外会誌 6(1) : 63-68 (1992) 笹野 進, 大貫恭正, 神楽岡治彦, 兼安秀人, 小山邦広, 伊藤秀幸, 湯浅章平, 新田澄郎
- 5) 両側冠動脈肺動脈瘻の1例。胸部外科 46(6) :

520-523 (1993) 笹野 進, 板岡俊成, 神楽岡治彦, 兼安秀人, 伊藤秀幸, 西内正樹, 大貫恭正, 横山正義, 新田澄郎

- 6) 腎摘除術9年後に孤立性結節陰影で発見された腎癌肺転移の1手術例。日胸外会誌 41(6) : 1105-1109 (1993) 笹野 進, 毛井純一, 神楽岡治彦, 飯田浩司, 楊 孟峰, 新田澄郎
- 7) 頻回の気管支動脈塞栓術および鎖骨下動脈分枝結紮術を行った反復性喀血の1例。日胸疾患会誌 31(12) : 1612-1617 (1993) 笹野 進, 大貫恭正, 毛井純一, 神楽岡治彦, 足立 孝, 池田豊秀, 石倉俊榮, 楊 孟峰, 新田澄郎
- 8) 多発性結節陰影を呈した肺結核腫の1手術例。日胸臨 53(9) : 755-759 (1994) 笹野 進, 大貫恭正, 神楽岡治彦, 足立 孝, 大貫尚好, 館林孝幸, 湯浅章平, 田中俊憲, 新田澄郎
- 9) 自然気胸163症例(182回治療)の臨床的検討。日臨外医会誌 55(2) : 309-312 (1994) 笹野 進, 大貫恭正, 神楽岡治彦, 前 昌宏, 館林孝幸, 西内正樹, 五味久佐子, 新田澄郎
- 10) 気管炎症性ポリープの1例。気管支学 19(2) : 131-135 (1997) 笹野 進, 大貫恭正, 足立 孝, 館林孝幸, 神崎正人, 桑田裕美, 櫻庭 幹, 前 昌宏, 新田澄郎