

達を誘起すると考えられる。さらに、RGDSとの共固定化で表面への細胞初期接着性が向上し、ドメインBと比較して、極めて効率的に細胞増殖能を賦活化していることが示唆される。

#### 〔結論〕

本研究で作製したパターン化表面は、Lドメイン選択的に細胞接着、増殖能を賦活化しうる高機能性を有することが示唆された。血清非存在下、細胞をLドメイン選択的に培養後、降温処理を行い、パターン形状を維持した細胞シートを剥離・回収できた。

本研究結果から、再生医療に向けたより微細な三次元組織構築法の確立に対し、極めて重要な基盤技術を構築したといえる。

### 論文審査の要旨

近年、細胞から組織臓器を造る組織工学を用いた再生医療は世界的に注目されている。細胞シート工学は、バイオマテリアルのインテリジェント表面構造を利用し、組織・臓器再生を可能にする手法として世界的に注目されている。申請者は、臨床応用に向けた細胞シート作製の加速化およびウシ血清などの異種動物由来成分を不要とする新規培養法の確立を培養表面の作製から目指した。接着ペプチドや増殖因子などのリガンドを固定温度応答性高分子中に導入した新しい温度応答性培養皿を作製し、これにより血清非存在下での細胞接着、増殖能の賦活化に成功した。

本論文では、リガンド固定/非固定ドメインのパターン構造を有する表面を作製し、これを用いたリガンド固定ドメイン選択的な培養細胞の接着性向上と増殖の加速化を実現しつつ、パターン形状を維持した細胞シートの構築、回収を実現させた。本手法は、毛細血管網の人工的作製に関する世界的に注目する課題に対し、表面微細構造を利用した三次元組織構築を達成し、極めて重要な基盤技術を集積し、その成果は高く評価できる。

—50—

氏名(生年月日)	佐藤 敏夫
本籍	
学位の種類	博士（医学）
学位授与の番号	乙第 2411 号
学位授与の日付	平成 19 年 1 月 19 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当（博士の学位論文提出者）
学位論文題目	Evaluation of blood access dysfunction based on a wavelet transform analysis of shunt murmurs (シャント音のウェーブレット変換に基づいたブラッドアクセス機能不全の評価に関する研究)
主論文公表誌	Journal of Artificial Organs 第 9 卷 第 2 号 97-104 頁 2006 年
論文審査委員	(主査) 教授 田邊 一成 (副査) 教授 新田 孝作, 岩田 誠

### 論文内容の要旨

#### 〔目的〕

ブラッドアクセスの機能を評価するための新しい方法として、ウェーブレット変換に基づいたシャント音の分析について検討した。まず、静脈狭窄を持つ患者に対して、その狭窄周辺の異なる位置にセンサを装着し、測定システムを使って得られたシャント音信号に対してウェーブレット変換に基づいた時間-周波数解析を試みた。さらに、人工血管内シャントにおける狭窄のモニタリングに対して、提案したシャント音分析の有効性について評価した。

### [対象および方法]

シャント音を検出するために心音センサを用いた。センサで検出したシャント音信号を増幅し、その信号を基礎医学研究用システムにより A/D 変換して、コンピュータで分析した。また、時間と周波数の両面からシャント音信号を分析するために、ウェーブレット変換による時間-周波数解析を試みた。

このシステムを用い、静脈狭窄を持つ透析患者のシャント音を板橋中央総合病院血液浄化療法センターにて測定した。また、人工血管内シャントに対するシャント音の測定も実施した。

### [結果]

静脈狭窄を持つ透析患者のシャント音測定の際、センサは、①狭窄部位、②狭窄部位直下の下流位置、③狭窄部位より約 5cm 下流位置の 3 カ所に装着した。位置①では、シャント音信号の大部分を高周波数成分が占め、かつ拡張期の間に信号がほとんどない断続的な音が得られた。位置②では、信号が低周波から高周波までいろいろな周波数成分を持ち、また、他の位置と比較して、シャント音信号の振幅も最大になっていた。位置③では、低周波数成分が信号の大部分を占め、さらに収縮期に続く拡張期の間にもシャント音が持続していた。

次に、人工血管内シャントに対するシャント音測定の際、センサは、①動脈側吻合部付近、②2 つの吻合部の中間付近、③静脈側吻合部付近の 3 カ所に装着した。位置①ではシャント音信号の大部分は低周波成分からなり、さらに収縮期に続く拡張期の間にも音が持続し、結果として比較的連続的な音になっていた。しかし、位置②では高周波成分が増加し、位置③では低周波から高周波までいろいろな周波数成分を持った音が混在していた。

### [考察]

狭窄部位から得られたシャント音は、臨床現場で“ハイピッチ”と呼ばれている音に相当している。狭窄部位の下流で得られたシャント音は、幅広い周波数成分を持ち、かつシャント音信号の振幅もこの位置で最大になっているが、これはこの位置における血流の乱流が最も大きいことを示している。それに比べて、狭窄部位の約 5 cm 下流で得られたシャント音は、臨床現場で“ローピッチ”と呼ばれている音に相当している。この時、シャント音信号の振幅は最小になっているが、これは狭窄部位から遠ざかるのに伴い、血流が乱流から層流に変化するにつれて、シャント音が小さくなつたためと考えられる。

人工血管内シャントを持つ患者から得られたシャント音を分析すると、静脈側吻合部付近で得られたシャント音は、人工血管の静脈側吻合部を流れる血流の乱流が最も大きいことを示唆している。

### [結論]

ブラッドアクセスの機能を評価するための新しい方法として、ウェーブレット変換に基づいたシャント音の分析について検討した。ウェーブレット変換によって時間・周波数平面上に表現した周波数分布から内シャントの血流を評価する提案した方法は、センサの取り付け状態による影響が小さく、各透析開始前のわずかな時間で測定が可能であるという利点を有する。

## 論 文 審 査 の 要 旨

透析患者さんのブラッドアクセス（シャント）の障害はしばしば重大な問題となり、ときに致命的になることもある。

シャントの狭窄は最もよく遭遇する問題であるが、これまでこれを診断するには聴診による勘に頼った主観的な方法しかなく、正確な診断は困難なことも多かった。今回、シャント音を時間軸・振幅のグラフからウェイブレット変換し時間軸・周波数のグラフとして表現し音質特性が客観的に評価できるシステムを確立した。すなわち狭窄部では高周波の断続音となり、狭窄部の直下では乱流となることから高周波、低周波が入り混じったものとなることが明瞭に示されシャント狭窄の客観的判定が容易となった。さらに今後は、装置の小型化、判定の自動化などを進めることにより遠隔地にいる患者であっても容易に診断できるなど利点も大きく発展が望まれるところである。