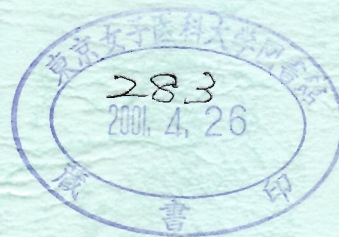


REC法における血管新生および微小循環：
自家移植および培養線維芽細胞の影響

(課題番号 11671190)

平成11,12年度科学研究費補助金（基盤研究C）
研究成果報告書



平成13年3月

研究代表者 高田 勝 美

(東京女子医科大学麻醉科学講座 助教授)



REC法における血管新生および微小循環：
自家移植および培養線維芽細胞の影響

(課題番号 11671190)

平成11,12年度科学研究費補助金（基盤研究C）
研究成果報告書

平成13年3月

研究代表者 高 田 勝 美

(東京女子医科大学麻醉科学講座 助教授)

目次

はしがき	1
1.研究課題名・研究組織・研究経費・研究発表	3
2.研究成果	
1. この度の研究計画および成果の概要	7
2. 麻酔管理関連モデルにおけるREC法による微小循環動態の研究	11
3. 内因性サイトカインの活性化による虚血心筋における 血管新生および側副血行路形成	25
4. Rabbit Ear Chamberの簡易撮影方法	29
3.参考論文	
1. Effect of Inhalation of Nitrous Oxide on Rabbit Ear Chamber Microvessels	49
2. The Effect of Ulinastatin on Cutaneous Microcirculation during Inhalation of 100% Oxygen in a Rabbit Ear Chamber	53
3. 動脈血二酸化炭素分圧低下時の微小循環動態	58
4. 心臓麻酔のトレーニングをいかに行なうか	65
5. Arterial Switch "Jatene" 手術の麻酔管理	69
6. 新生児Jatene手術の麻酔管理	75
7. 完全大血管転位症-Jatene手術の麻酔	78
8. ファロー四徴症の麻酔	85
9. 完全大血管転位症-Mustard, Senning, Rastelli手術の麻酔	93
10. Norwood手術の麻酔	99
11. 総肺静脈還流異常：手術と麻酔	104
12. Anesthetic management for cesarean section in a mother after the Fontan procedure	110
13. Combination of Preoperative Embolization of the Right Portal Vein and Hepatic Artery Prior to Major Hepatectomy in High-risk Patients: A Preliminary Report	113
14. Limited pancreatectomy: significant of postoperative maintenance of pancreatic exocrine function	118

虚血性心疾患に対する冠状動脈バイパス術は臨床応用されてから30年以上経ているが最近、高齢化に伴い、動脈硬化の強い症例や全身の合併症が重症な例では、冠状動脈バイパス術が不可能な場合がある。また、高齢化による閉塞性動脈硬化症の患者数の増加、および糖尿病患者の増加による下腿の潰瘍が進行した場合、下腿切断を余儀なくさせられことがある。これらの外科的血行再建術の不可能な症例の虚血の改善に貢献する治療法の開発が必要となる。

以上の背景をもとに、われわれは虚血性心疾患あるいは下肢の阻血で、外科的血行再建術の不可能な症例に、自家組織を移植するか、培養した線維芽細胞を導入することで、内因性サイトカインの産生を促進して、血管新生を誘導することが可能であるかの基礎的検討を行ってきた。血管新生過程を知るのを目的に経時的に同一部位で観察することが可能な家兎の耳介に作成した観察窓を用いた。さらに血管新生に影響を与える因子について検討を行った。

1. 研究課題名：研究組織・研究経費・研究発表

【研究課題名】

REC法における血管新生および微小循環：
自家移植および培養線維芽細胞の影響

研究課題番号 11671190

【研究組織】

研究代表者 高田勝美（東京女子医科大学麻醉科助教授）
研究分担者 富澤康子（東京女子医科大学循環器外科助手）
研究協力者 小森万希子（東京女子医科大学麻醉科助手）

【研究経費】

平成11年度	2,200千円
平成12年度	1,300千円
計	3,500千円

【研究発表】

学会誌

1. 高田勝美、向井詩保子、増田裕一郎、田口晶子、鈴木英弘：新生児 Jatene 手術の
麻酔管理、Cardiovascular Anesthesia 4(1)：43-45, 2000
2. 高田勝美、龍野勝彦：小児心臓麻酔 総肺静脈還流異常：手術と麻酔：LiSA 7(10)
：1032-1037, 2000
3. 小森万希子、高田勝美：麻酔管理関連モデルにおけるREC法による微小循環動態の
研究、日本バイオレオロジ学会誌、14(2)：48-61, 2000
4. Inaba S, Takada T, Amano H, Yoshida M, Yamakawa Y, Yasuda H, Takada Y,
Takeshita K, Koutaka H, Takada K, Furui S, Hijikata H, Takada K.: Combination of
preoperative embolization of the right portal vein and hepatic artery prior to major
hepatectomy in high-risk patients, Hepato-Gastroenterology, 47:1077-1081, 2000
5. 鈴木豊、美山晃、富澤康子：Rabbit ear chamberの簡易撮影方法、呼と循、48:93-96,
2000
6. 富澤康子、西田博、遠藤真弘、小柳仁：人工臓器とトラッキング；医用材料植え込み
患者追跡の実際、人工臓器、29:496-499, 2000
7. 富澤康子、小柳仁：組織工学を用いた人工血管、血管の病気と治療、現況と将来展
望、Cardiovascular Med-Surg, 2:77-83, 2000
8. 遠藤真弘、栗原寿夫、木原信一郎、上部一彦、富澤康子、青見茂之、西田博、橋本明政、小
柳仁：冠外科と弁外科の合併手術の早期及び遠隔成績、胸部外科、53:672-677, 2000
9. 石田徹、西田博、富澤康子、野地智、上部一彦、富岡秀行、森下篤、遠藤真弘、小柳仁：20
年以上の透析例を持つ慢性透析患者に対する開心術3例の経験、胸部外科、53:477-
481, 2000
10. 石田徹、西田博、富澤康子、野地智、上部一彦、富岡秀行、森下篤、遠藤真弘、小柳仁：
再々冠状動脈バイパス術4例の経験、胸部外科、53:563-566, 2000
11. 栗原寿夫、富澤康子、西田博、島袋高志、遠藤真弘、小柳仁：ステロイド療法を要する

- 患者に対する冠動脈バイパス術の検討、冠疾患誌、6:89-91, 2000
12. 遠藤真弘、富澤康子、川合明彦、西田博、小柳仁：心不全に対してかなり有効と期待される手術的治療法、虚血性心筋症に対するconventionalな手術、クリニカ、27:51-56, 2000
 13. 遠藤真弘、西田博、富澤康子、小柳仁：虚血性心筋症（EF \leq 0.2）に対する単独CABGあるいは左室リモデリング（DOR法、瘤切除）、心臓、32:663-665, 2000
 14. Ando M, Tomizawa Y, Noishiki Y, Terada M, Imai Y: Autologous tissue-fragmented extracardiac conduit with rapid, stable endothelialization due to angiogenesis, Jpn J Thorac Cardiovasc Surg, 48:153-160, 2000
 15. 富澤康子：人工血管、現況と将来、人工臓器、第16回日本人工臓器学会卒後教育セミナー、編集川田志明、日本人工臓器学会、平成12年7月発行
 16. 富澤康子、遠藤真弘、小柳仁：血管造影剤と血圧低下、ショック、この薬のこの副作用、第二版、医歯薬出版株式会社、松田重三編集、2000年、東京、128-131
 17. Komori M, Chino T, Takada K, Suzuki H: Anesthetic management for cesarean section in a mother after the Fontan procedure, J Anesthesia, 13:178-180, 1999
 18. 遠藤真弘、富澤康子、高田勝美、小森万希子：肉因性サイトカインの活性化による虚血性心筋における血管新生および側副血行路形成 その1 血管新生の過程：日本心臓血圧振興会平成十年度研究業績集：11、1999
 19. Takada T, Ammori BJ, Yoshida M, Amano H, Ysuda H, Takeshita K, Koutake H, Takada K, Miyakawa S: Combined preoperative embolization of the right portal vein and hepatic artery for hepatic resection in a high-risk patient, AJR, 173:165-167, 1999
 20. 富澤康子、遠藤真弘、西田博、今井康晴、石塚勉、林哲男、小柳仁：心臓液中のサイトカインからみた心臓における生体反応の検討、Coronary, 16:288-292, 1999
 21. 遠藤真弘、西田博、富澤康子、小柳仁、鶴見由起夫、笠貫宏：カテーテル治療の合併症×不成功例に対する外科治療、Coronary, 16:241-249, 1999
 22. 西田博、富澤康子、遠藤真弘、小柳仁：緊急冠動脈バイパス術における動脈グラフトのみによる多枝バイパス手術、胸部外科、52:688-692, 1999
 23. 西田博、富澤康子、遠藤真弘、小柳仁：初回待機的冠動脈バイパス手術の障害枝数別早期および遠隔成績、Coronary, 16:221-228, 1999
 24. 西田博、上杉英之、富岡秀行、富澤康子、遠藤真弘、小柳仁：IABPを必要とするacute coronary syndrome; 緊急CABGの早期および遠隔期からみたステント時代における治療戦略、ICUとCCU、23:927-931, 1999
 25. 富澤康子、鈴木進、遠山憲康、岡本美樹、平山芽衣、菊池千鶴男、田中佐登司、西田博、遠藤真弘、小柳仁：医療用具の使用状況：IABPバルーンの使用におけるヒューマンエラーと不具合、人工臓器、28:566-569, 1999
 26. 野一色泰晴、山根義久、大越隆文、富澤康子、殿倉英次：超極細繊維交絡型人工血管の滑脱テストおよび物性テスト、人工臓器、28:547-550, 1999
 27. 野一色泰晴、山根義久、大越隆文、富澤康子、殿倉英次：超極細繊維交絡型人工血管の開発、人工臓器、28:278-283, 1999
 28. 西中知博、西田博、遠藤真弘、富澤康子、椎川彰、佐藤志樹、佐藤渉、小柳仁：冠動脈バイパス手術後に上部消化管出血を合併した症例の検討、冠疾患誌、5:46-49, 1999

29. 古川博史、遠藤真弘、西田博、富澤康子、八田光弘、小柳仁：虚血性僧帽弁閉鎖不全症の外科的治療の検討、当院における20年間、45例および低心機能例を中心とした検討、冠疾患誌、5:50-54,1999
30. 富岡秀行、西田博、迫村泰成り、富澤康子、北村昌也、遠藤真弘、小柳仁：動脈グラフトの病理組織像とグラフト材としての限界、グラフト材としてどこまで利用できるのか、冠疾患誌、5:110-115, 1999
31. 西田博、田中佐登司、富岡秀行、広田潤、田鎖治、野々山真樹、新浪博、平田欽也、富澤康子、川合明彦、青見茂之、八田光弘、遠藤真弘、小柳仁：慢性透析患者に対するCABG周術期の循環管理、77例の経験から、循環制御、20:30-33,1999
32. 西田博、富澤康子、遠藤真弘、小柳仁：LaserによるTransmyocardial revascularization呼と循、47:455-463、1999
33. 西田博、菊池千鶴男、小澤英樹、田中佐登司、新浪博、廣田潤、平田欽也、富澤康子、川合明彦、遠藤真弘、小柳仁：多枝病変への動脈グラフトのみによる多枝CABGの早期および遠隔成績；多枝PTCAやMIDCAB+PTCA併用療法のGolden Standardとして、脈管学、39:367-371, 1999
34. 西田博、赤澤年正、島村吉衛、西中知博、上部一彦、富澤康子、遠藤真弘、小柳仁、押山広明、城戸隆行、野尻千里：人工心肺回路における開放式回路と閉鎖式回路の生体適合性の比較、医工学治療、11:274-278, 1999
35. 西田博、赤澤年正、近沢元太、西中知博、上部一彦、富澤康子、遠藤真弘、小柳仁、桑名克之、菊池腎、大平善之、青木正人：シリコンコーティング中空糸の高度生体適合性非コーティング中空糸との比較、医工学治療、11:428-429, 1999
36. 日比野成俊、遠藤真弘、西田博、富澤康子、平田欽也、新浪博、田中佐登司、小澤英樹、菊地千鶴男、福本淳、小柳仁：TMLR後に左室冠状動脈瘤を認めた1例、胸部外科52:488-491,1999
37. 上杉英之、青見茂之、国井佳之、斎藤典彦、富澤康子、橋本明政、小柳仁、石塚尚子：多発性硬化症を合併した僧帽弁狭窄症に対し人工弁置換術を施行した1例、胸部外科52:569-571、1999
38. 石田徹、西田博、富澤康子、上部一彦、前田朋大、丁毅文、滝口信、鮎澤慶一、遠藤真弘、小柳仁：家族性高コレステロール血症を基礎疾患に持つ兄弟再CABG例2組の検討、Coronary、16:163-166、1999
39. 村田明、遠藤真弘、西田博、富澤康子、廣田潤、上杉英之、富岡秀行、依田真隆、斎藤聡、篠田尚克、鶴見由起夫、小柳仁：脊柱管狭窄症を合併した虚血性心疾患患者に対する冠動脈バイパス手術、冠疾患学会雑誌、5:149-151, 1999
40. 島袋高志、西田博、富澤康子、依田真隆、村田明、廣田潤、遠藤真弘、小柳仁：急性心筋梗塞に対する冠動脈形成術-22時間後に心タンポナーデ症状を呈した冠動脈穿孔の一救命例-冠疾患学会雑誌、5:145-148,1999
41. 遠藤真弘、西田博、富澤康子、木原信一郎、小柳仁：心自由壁破裂に対する治療、救急医学、23:1980-1984、1999
42. Tomizawa Y, Endo M, Nishida H, Niinami H, Tanaka S, Tomioka H, Ozawa H, Kikuchi C, Koyanagi H: Use of arterial grafts for coronary revascularization; Experience of 2987 anastomoses, Jpn J Thorac Cardiovasc Surg, 47:325-329, 1999
43. Nishida H, Aomi S, Tomizawa Y, Endo M, Koyanagi H, Nojiri C, Oshiyama H, Kido

- T, Yokoyama K: Comparative study of biocompatibility between the open circuit and closed circuit in cardiopulmonary bypass, *Artificial Organs*, 23(6):547-551, 1999
44. Endo M, Nishida H, Tomizawa Y, Kihara S, Ishida T, Koyanagi H: Two new drainage tubes for minimally invasive cardiac Surgery, *Heart Surgery Forum*, 2:341-344, 1999

この度の研究計画及び成果の概要

東京女子医科大学麻酔科 高田勝美

はじめに

ここでは本研究の全貌の大まかな理解のために、研究計画および成果について簡単に解説した。同時にこの研究を始めるに当たっての背景、社会的意義や位置づけについても明らかにしておきたい。そうすることによって、この研究の意義および成果の意味を浮き彫りにすることができ、また、この研究により導かれた論文、さらにわれわれの参考論文を読むに際して、一層深い理解が得られると思われる。

研究の背景

近年、組織工学的技術や分子生物学的手法を利用して、内因性サイトカインの活性化により治癒を促進したり、遺伝子導入により機能を賦活することが可能になってきており、血管新生を目的の部位に誘導することも困難ではなくなっている。

Rabbit ear chamber (REC) 法は家兎の耳介に透明窓を装着し、非侵襲的に生体顕微鏡の直視下にリアルタイムに皮膚の血管新生および微小循環動態を観察および評価ができる方法である。また、chamberの中に観察したい材料を留置し、生体と材料の界面を観察することにより、組織親和性および治癒経過、血管侵入を見ることも可能である。最近、動脈血の二酸化炭素分圧の増減が、脳血管、冠動脈の拡張、収縮反応を起こし、その結果、血流が増減するなどの細動脈循環動態が注目されているが、この観察にもREC法は適している。細胞は障害を受けると内因性サイトカインを産生し、障害を修復する方向に働く。われわれは過去において線維芽細胞増殖因子を含む内因性

サイトカインを産生し、人工血管壁中で活性化することにより、血管新生を促進し、内因細胞被覆を亢進した。そこで、今回、血管新生に関与する因子、条件を詳細に分析し、応用することができれば、今後、血管新生による側副血行を増加するような新しい間接的虚血改善治療を提案することが可能であると考えている。

研究の目的

本研究の目的は虚血性心疾患あるいは下肢の阻血で、外科的血行再建術の不可能な症例に、自家組織を移植する、あるいは培養した線維芽細胞を導入することにより、内因性サイトカインの産生を促進して、また血管新生を早期に誘導することが可能であるかの基礎的検討を行う。具体的には周辺を自己組織に囲まれたRECのchamberにて、播種した自家組織から産出されるサイトカインが周囲からの血管侵入を加速するか、播種した培養線維芽細胞が形質転換により内皮細胞として、血管形成に参加するかを、細胞にマークをつけ追跡する。さらに、形成された微小循環が退縮し、血栓閉塞せずに正常に機能するか観察する。すなわち血管新生を促進する条件、血管の維持の好条件および、微小循環が生理的に機能する条件を検討する。この研究は虚血性疾患の新しい治療法の開発を目指しており、重症の動脈硬化にも応用できるように考えたい。基本的な研究方針としては組織および細胞の性質と特徴を生かし、実際にin vivoで働くように生体に無理なくデザインする。この研究は将来の組織工学的治療を目指している。

この研究の独創的な点

従来の血管新生と比べて以下のような特徴を有する。

- ①REC法で血管新生の観察は昔からされているが、内因性サイトカインを活性化し、血管新生への影響を観察した研究は初めてである。
- ②播種した線維芽細胞のtransformationを細胞に蛍光でマークし直接追跡する。今までは間接証明しかされていない。
- ③chamber内に留置した自家組織へ血管新生が向かうことにより、また管腔形成が外に向かうことにより血管新生因子の影響が解明される。

これらの各点を活かすことにより、最先端のデバイスに発展させることが可能である。昔から自己組織は用いられてきたが、細胞を傷害することにより内因性サイトカインを活性化し、それによって分裂能を高め、血管の新生を目指すというように、発想を転換することにより独創的な研究になっているといえる。

この研究から予想される社会的意義

現在、本邦では医療費高騰のおりcost-effectiveなより良い治療システムに対する要求度も高く、その開発が重要かつ緊急性を有することは明白な事実である。この血管新生療法により、虚血性心疾患や閉塞性動脈硬化症の治療成績をおおいに向上させ、高額な薬剤や人的支援の削減、入院期間の短縮により、国家予算の多大な割合を占める医療費の軽減に大きく貢献できるため、社会的意義は大きいと考える。

国内外の関連する研究の中での当該研究の位置づけ

Arnold(1871)は、早期にしかも確実に血管新生が得られ、組織学的レベルでの観察が可能な透明窓の研究を始め、Clark(1909)は生きたオタマジャクシの尾にガラスをは

め直視下に観察した。哺乳動物の血管をSandison(1924)が初めて透明窓で観察して以来、研究対象として血管およびリンパ管の発生および分化、血管に対する薬物作用、器官の移植後の生体適合性の観察など広範囲に及んだ。日本では1958年から透明窓を用いた血管の発生、微小循環の観察が行われている。透明窓では生体組織を連続的に顕微鏡下で観察が可能で、蛍光色素でラベルした細胞を追跡することも可能である。また、さらに病理組織学的観察が容易である。Kon(1994)らは培養細胞を透明窓に播種し、transformationを間接的に電子顕微鏡に証明したが、直接的ではなく、血管新生に影響する因子にはふれられていない。関与するサイトカインおよび影響する因子に関しては、種々の基礎データが必要である。本研究は臨床に直結しており、動物実験での直接証明を志しているため興味ある知見が得られるものと考ええる。

研究計画

平成11年度には1-6を、平成12年度には4-10を予定した。

基礎実験

- 1 細胞培養のための材料採取：家兎を全身麻酔下に皮下結合組織、大腿動脈、大腿静脈、大網などの組織を採取する。
- 2 細胞培養：採取した材料をシャーレの上で十分量になるまで培養し、フラスコに移す。細胞の増殖速度を観察する。また、雲母板、アクリル板を細胞浮遊液内に沈め、表面に細胞が接着するまでの期間を測定する。もし、雲母板、アクリル板への細胞接着が悪い場合には表面をファイブロネクチンなどで接着性を良くする方法を考える。
- 3 RECモデルの作成：家兎の両耳に雲母とアクリル板でのchamberを装着し、まずは対照として無処理のものを作成する。これによって麻酔法、消毒法、安全性を確立する。

4 RECモデルにおける血管新生の観察：
以下の4通りで家兎の耳介にRECを装着し、最初の2週間は連日、それ以降は週2回のCCDビデオカメラによる観察を行う。血管の新生具合、動脈静脈瘻になっているか、出芽の状態など、どの群が早いかなど細胞培養の細胞は自己あるいは同じ一族を用いる。

- 1) 対照：無処理のREC
- 2) 雲母板上で細胞培養したもの
- 3) アクリル板上で細胞培養したもの
- 4) 細胞浮遊液をchamber内に注入し、周囲をフィブリン糊かコラーゲンでシールする

5 自己の皮下結合組織を細切し、RECのchamberの中に封入：tissue-fragmentsに向かって周囲からあるいはfragmentsよりtubular formationすることが予想されるが、2週間の経過を観察し、細胞分裂が著明な時点で試料を採取し、basic fibro growth factorなどを免疫組織学的に検討する。

6 新生血管の樹脂膜型作成：新生血管の形成過程には6種類の血管が存在するといわれており、その種類を検討するために、血管叢が完成する前に動物を脱血屠殺し、メルコックス樹脂を動脈から注入し、血管の鋳型を作成し、周囲は化学的に処理し、走査電子顕微鏡的に内皮細胞の連続を観察する。

7 播種した細胞の追跡：播種する細胞にFITC, Dil, Acridine Orangeなどの蛍光色素か、粒子のそろった墨汁、インクを用いて、マークをつけ1の実験を行う。細胞のtransformationが起こるか連続観察する。

8 新生血管の組織学的検討：新生するのが出芽か嵌入によるかを検討するために試料を採取し連続切片を作成する。

応用研究

1) 微小循環の観察：基礎実験では血管新生が起こると同時に退縮、血栓閉塞、吸

収、攣縮を観察する。

2) 骨髄組織の血管新生への応用：家兎の自己の骨髄組織をRECのchamberに封入する。未熟あるいは未分化の細胞の分化を観察する。

研究成果と参考論文

この報告書の研究成果論文として、最初にこれまで行なってきた微小循環の研究の成果を『麻酔管理関連モデルにおけるREC法による微小循環動態の研究』としてまとめた。そして、内皮細胞および血管新生の重要性に注目し、基礎的検討として『内因性サイトカインの活性化による虚血心筋における血管新生および側副血行路形成』を記した。ここでは、内因性サイトカインの産生を促進して、血管新生を誘導することが可能であるかの基礎的検討を行った。血管新生過程を知るのを目的に経時的に同一部位で観察することが可能な家兎の耳介に作成した観察窓を用いた。方法は、家兎(2.5kg)の一側あるいは両耳介に浅野らの方法に準じてアクリル樹脂製透明窓(Rabbit Ear Chamber ; REC) を装着して微小循環用窓を作成した。観察窓を術後1日から6週目まで経時的に生体顕微鏡で観察した。また、同時にCCDカメラを装備し、S-VHSビデオに録画した。術後1日目には、透明な組織浸出液で満たされ、円形の細胞が拍動性に方向を変えながら動いていた。出血部位には線維素網の形成がみられた。一週間目には、線維芽細胞やマクロファージが窓の表面に付着したが、円形の炎症細胞が拍動性に動いている。2～3週間目には周囲から鮮赤色の出血およびループ状の血管が観察窓の視野内に出現した。血管から赤血球がつまった瘤状の突出(sprout)がみられ、なかには出血していることもあった。周囲から中心に向かって伸展および分枝してくる細小血管は先端に鮮赤色の出血を伴っており、細小血管の分岐部の位置は変化していなかった。3週目以降は観察窓内

には細く直線的に走行する動脈、および屈曲した太い静脈が形成された。4週目で血管新生は完成したが、5週目でも変化していた。

次に血管新生および微小循環の正確な観察法として『Rabbit Ear Chamberの簡易撮影方法』を述べた。

また、REC法において、止血材料（綿状コラーゲン製止血材、アビテン_R、タココンプ_R）を用いた血管新生の過程を観察し写真撮影した。止血材料を用いない血管新生と比べて、初期の出血が少なく、早期に血管新生が認められた。綿状コラーゲン製止血材では血管新生が完成したが、アビテン_R、タココンプ_Rでは止血材料の影響でREC内全体には血管は再生しなかった。

また、心疾患の手術中の管理を麻酔科臨床医として、小児心臓手術の麻酔についての参考論文を示した。『完全大血管転位症－Jatene 手術の麻酔』『ファロー四徴症の麻酔』『完全大血管転位症－Mustard, Senning, Rastelli 手術の麻酔』『Norwood 手術の麻酔』『Fontan型手術の麻酔』について記した。

さらに微小循環に関する研究としては酸素濃度と微小循環、動脈血中二酸化炭素濃度と微小循環、笑気の微小循環におよぼす関係についても示した。

まとめ

REC法を用いて、血管新生を直視下に観察した。我々の目指している冠動脈バイパス術時に内因性サイトカインの力を借りてグラフト壁から新生血管を誘導し、吻合可能な虚血部へ側副血行路を形成するというハイブリッド型血行再建術は、外科的直接血行再建術にさらなる虚血改善を望めるため、この研究をさらに進めたい。