

氏名	ヤマダ ユキコ 山田 有希子
学位の種類	博士 (医学)
学位授与の番号	甲第 521 号
学位授与の日付	平成 23 年 10 月 21 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 (医学研究科専攻, 博士課程修了者)
学位論文題目	<b>Neointima inducing inflow cannula with titanium mesh for left ventricular assist device</b> (新生組織を誘導する, チタンメッシュを用いた補助人工心臓の脱血管に関する研究)
主論文公表誌	Journal of Artificial Organs 掲載予定
論文審査委員	(主査) 教授 山崎 健二 (副査) 教授 萩原 誠久, 柴田 亮行

## 論文内容の要旨

### 〔目的〕

心臓移植が少ない我が国における重症心不全の治療として、現在補助人工心臓のニーズが高まっているが、血液に触れる人工物の避けられない問題点である血栓塞栓症と易感染性を解決するために、様々な開発が行われている。特に左室心尖部に脱血管を持つ補助人工心臓においては、脱血管外周と左室壁との間に血液鬱滞領域ができ、いわゆる wedge thrombus が形成され心源性血栓塞栓症を引き起こす問題を常に抱えている。この解決策として、我々は心尖部脱血管の外周表面を自己の新生内膜で覆い生体適合性を向上させる方法を開発した。新生組織増殖の最適な足場としてチタンメッシュを応用した心尖部脱血管を開発し、動物実験にて評価を行った。

### 〔対象および方法〕

円筒状の脱血管の外周を、極細チタンワイヤーを編込んだチタンメッシュで覆った。メッシュは細胞培養用に用いられている形状を応用し作製した。この脱血管を、植え込み型補助人工心臓とともに4頭のウシに植え込み、2ヵ月後に組織学的評価を行った。

### 〔結果〕

全例で脱血管周囲に血栓は認めず、メッシュの表面は心室内膜から連続する類白色の新生組織で覆われていた。組織学的検討では、表面は一層の内皮細胞で覆われており、下層は膠原線維で占められていた。新生組織はチタンメッシュ深層部の空隙まで入り込み、新生血管を伴っていた。

### 〔考察〕

今回我々は、心尖部脱血管を持つ補助人工心臓の最大の問題点である wedge thrombus を予防するために、脱血管の外周表面を自己の新生内膜で覆い生体適合性を向上させる、チタンメッシュを応用した脱血管を開発し、その動物実験を行った。これまでの脱血管は、血栓の付きにくい滑らかな表面加工がなされていたが、我々は表面を粗くすることによって自己組織で覆われることを目的とした。その結果、脱血管のメッシュ表面は自己の新生内皮で覆われ、血栓形成を認めなかった。本実験においては特にチタンメッシュを用いることで、メッシュ間へ新生血管が入り込み、長期にわたる新生組織の保持と、それによる抗血栓性の持続が見込まれることが特徴である。さらに新生組織や内皮細胞の形成機序に関しては、現在 in vitro と in vivo にて追加実験を行っている。

### 〔結論〕

補助人工心臓の脱血管外周にチタンメッシュを使用し、自己組織の増殖を誘導することで、心尖部脱血管の生体適合性の向上が認められた。これにより wedge thrombus, 血栓塞栓症の発生を抑制しうることが期待される。

## 論文審査の要旨

植込み型補助人工心臓において、予後を決定する3大合併症は、血栓塞栓症、感染症、装置故障である。近年

当科で研究開発した補助人工心臓 EVAHEART の臨床治験において、患者の生命予後、QOL を改善できたが、治験中に抽出された課題として、左室心尖部の脱血管（インフローカニューラ）周辺のいわゆる wedge thrombus の形成が問題となっていた。本研究はインフローカニューラの外周にスカフォールドとして独自開発したチタンメッシュを応用し、内皮再生を積極的に誘導せんとする開発研究である。大型動物実験にてチタンメッシュカニューラを試験したところ、植込み 2 ヶ月後にはチタンメッシュ部での良好な組織再生と表面の内皮化が実現でき、wedge thrombus は全く認められなかった。本研究成果は国際ロータリーポンプ学会等にて優秀研究賞を受賞するなど高く評価された。本技術の臨床応用が近未来に予定されており、その成果が期待される。

— 21 —

氏 名	石 崎 純 子
学位の種類	博士 (医学)
学位授与の番号	乙第 2695 号
学位授与の日付	平成 23 年 10 月 21 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	褥瘡重症度と全身の予後の関係および臨床検査値と褥瘡予後の関係—1,134 例の統計学的検討—
主論文公表誌	東京女子医科大学雑誌 第 81 卷 第 2 号 96-101 頁 2011 年
論文審査委員	(主査) 教授 川島 眞 (副査) 教授 櫻井 裕之, 大澤真木子

## 論文内容の要旨

### 〔目的〕

当院における 2005 年度から 2008 年度の 4 年間にわたる 1,134 件の褥瘡患者データを用いて、褥瘡重症度と全身の予後の関係および、臨床検査値と褥瘡予後の関係について統計学的に検討した。これらの結果から、褥瘡の発生を未病の段階で予防し、また褥瘡を早期に改善するためには、どの段階でどのようなレベルの褥瘡対策を講じる必要があるかを明らかにする。

### 〔対象および方法〕

対象は 2005 年度から 2008 年度に当院に入院した患者であり、特にその中で褥瘡を有する患者が主要な対象となる。

初めに、この 4 年間にわたる患者データをもとに患者背景と年次推移を明らかにした。次に、褥瘡重症度と全身の予後の関係および、臨床検査値と褥瘡予後の関係について統計学的に検討した。

褥瘡重症度と全身の予後の関係：褥瘡重症度は褥瘡の深さによる分類 (national pressure ulcer advisory panel: NPUAP) を使用し、同時に複数の褥瘡を認める場合には最も深い部位で評価した。全身の予後を死亡、転院、転棟、退院の 4 群に分け、褥瘡重症度に有意差があるか、両側 t 検定により調べた。

臨床検査値と褥瘡予後の関係：臨床検査値は褥瘡発生報告時および褥瘡転帰報告時の血清総タンパク、血清アルブミン、血色素量の各検査値を用いた。褥瘡予後を改善、非改善の 2 群に分け、それぞれの臨床検査値に有意差があるか、両側 t 検定により調べた。

### 〔結果〕

現状として、院内発生割合が減っていることが示された。4 年間を通して、年齢では 80 歳代の入院総数の 7.5%、90 歳代の入院総数の 16.6% に褥瘡があり、高齢者における割合が著明に高いことが示された。

褥瘡重症度と全身の予後の関係において、死亡群、転院群で褥瘡重症度がより重症であることが示された。

臨床検査値と褥瘡予後の関係において、血清アルブミン値および総タンパク値は、褥瘡改善群では有意に高値