

虚血部に血管壁より側副血行路が形成される冠動脈
バイパス術用小口径代用血管の開発

(課題番号 07457602)

平成7、8年度科学研究費補助金(基盤研究B)
研究成果報告書



平成9年3月

研究代表者 遠藤真弘

(東京女子医科大学循環器外科学講座 教授)

虚血部に血管壁より側副血行路が形成される冠動脈
バイパス術用小口径代用血管の開発

(課題番号 07457602)

平成7、8年度科学研究費補助金(基盤研究B)
研究成果報告書

平成9年3月

研究代表者 遠藤真弘

(東京女子医科大学循環器外科学講座 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. この度の研究計画及び成果の概要	7
2. 人工血管内皮化促進のためのin vivo組織培養における内因 性サイトカインの活性化	1 1
3. Endogenous basic fibroblast growth factor for endothelialization due to angiogenesis in fabric vascular prostheses	1 7
4. 皮下に植え込まれた人工血管の治癒過程におけるbFGFの動向	2 3
5. サイトカインの人工血管壁における植え込み後の挙動	2 9
6. サイトカイン産生ハイブリッド人工血管	3 5
7. Autocrine angiogenic vascular prosthesis with bone marrow transplantation.....	3 7
8. Bone marrow transplanted vascular prosthesis for rapid endothelialization	4 1
9. Coronary bypass grafting with biological grafts in a canine model	4 3
10. Aortocoronary bypass grafting with hydrophilic small caliber vascular grafts.....	5 1
11. Dialdehyde starch-tanned bovine grafts in the coronary position.....	5 5
12. 冠動脈バイパス術用小口径代用血管の開発	5 9
13. エポキシ処理ヘパリン化(ウシ動脈)代用血管の開発及び臨 床応用へ向けての評価	6 5
3. 参考論文	
1. 人工血管 現状と将来	6 9
2. 循環器外科領域におけるインプラントの実態と問題点	7 7
3. 人工臓器とトラッキング	8 3
4. Vascular prostheses for aortocoronary bypass grafting: A review	8 9
5. Regarding "Evaluation and performance standards for arterial prostheses"	9 7
6. 医師が患者になった時の冠動脈バイパス術	9 9
7. Long-term results of aortic valve translocation for mycotic periannular abscess: comparative study of Danielson's original method and our threadless methods	1 0 3

我が国における冠状動脈バイパス術(CABG)はPTCAの台頭により抑制されつつも、高齢化社会に応じ、年間一万例を越すようになった。一方、米国では年間35万例、欧州では年間15万2000例もCABGが施行されている。虚血性心疾患は疾患の性質が進行性の動脈硬化であり、再手術、あるいは再々手術も急増の一途を辿っている。当然ながら、CABGに使用するグラフト不足に対する対応の研究は急務である。現在、研究と臨床応用には大きな二つの流れがある。

(1) 組織血管グラフト

自家静脈グラフトは大伏在静脈、小伏在静脈、上腕静脈が臨床応用されている。

自家動脈グラフトは左、右内胸動脈、右胃大網動脈、左鎖骨下動脈、脾動脈をin situで用いる方法と、下腹壁動脈、橈骨動脈、肩甲下動脈、外側大腿回旋動脈を遊離グラフトで用いる方法がある。

我々は同種血管、異種血管として新鮮同種静脈(母子間)を内外に先駆けて報告(Chest 77:443, 1980)したが、他に凍結保存、グルタルアルデヒド処理、臍帯静脈を用いた研究がある。異種血管もウシ、ヒツジの内胸動脈の臨床応用の報告もあるが成績は不良である。

(2) 代用血管

1970年代にPTFEの人工血管をCABGに用いた報告が散見されるもその成績は不良である。同じ小口径代用血管でも四肢末梢血管でそれなりの成績を得られるのに対し、冠状動脈に対する成績は不良である。その最大の原因は灌流領域が小さく、収縮期に高値の冠血管抵抗により、代用血管血流量が低く、易血栓性となり易いことがあげられる。今日、CABG用の代用血管の研究・臨床応用には以下に示す大きな二つの流れがある。

(イ) シャント機構付代用血管

U字型代用血管で大動脈近位部吻合-前下行枝-右冠状動脈sequentialバイパス-右房に吻合し、大動脈から右房へのシャントにより高流量を得て代用血管の易血栓性を低くする方法で、治験が米国で報告された。

(ロ) 代用血管の抗血栓性の追求

抗血栓性ポリマーを追求する研究で、一時的なヘパリンコーティング等と異なり、小口径代用血管の表面にアルブミンは付着しても血小板等の血球成分は付着しないようにする、インテリジェントポリマーの開発研究がある。実

験レベルでは相当、研究は進んだものの未だ臨床応用はされていない。

我々の研究では抗血栓性のポリマーを開発するのではなく、古くから抗血栓性の最もすぐれたものは血管内皮であることに注目し、いかに早期の内皮被覆を得るかを追求した。そのポイントとして自己の内因性basic fibroblast growth factor (bFGF)が有用であると考えている。本研究では内因性サイトカインの活性化を利用した新しい小口径代用血管の開発であり、今回開発した代用血管から新生側副血行路となるべき新生血管が形成される新知見を得た。

末期的心不全に対し、心臓移植と、片や完全人工心臓の研究が行われているのと同様、CABGのグラフトとして組織血管グラフトの研究と代用血管の開発は共に平行して研究されるべきと考える。

1. 研究課題名：研究組織・研究経費・研究発表

【研究課題名】

虚血部に血管壁より側副血行路が形成される冠動脈バイパス術用
小口径代用血管の開発

研究課題番号 07457602

【研究組織】

研究代表者 遠藤真弘（東京女子医科大学循環器外科教授）

研究分担者 富澤康子（東京女子医科大学循環器外科助手）

【研究経費】

平成7年度 4,900千円

平成8年度 800千円

計 5,700千円

【研究発表】

学会誌

1. Endo M, Koyanagi H, Hashimoto A, Nishida H, Aomi S, Kitamura M, Sakahashi H and Nemoto S: Long-term results of aortic valve translocation for mycotic periannular abscess; comparative study of Danielson's original method and our threadless method. Heart Vessels, 10:318-22, 1995
2. Hachida M, Hanayama N, Okamura T, Akasawa T, Maeda T, Bonkohara Y, Endo M, Hashimoto A and Koyanagi H: The role of leukocyte depletion in reducing injury to myocardium and lung during cardiopulmonary bypass, ASAIO J. 41:M291-4, 1995
3. Katsumata T, Endo M, Ihashi K, Fujino S, Nishida H and Koyanagi H: Post-stenting enlarging false aneurysm of a saphenous vein graft. Ann Thorac Surg. 60:576-9, 1995
4. Kitamura M, Endo M, Yamaki F, Ohtsuka G, Nishida H and Koyanagi H: Long-term results of coronary artery bypass grafting in elderly Japanese patients. Ann Thorac Surg. 60:576-9, 1995
5. Kitamura M, Koderak, Katsumata T, Aomi S, Nishida H, Endo M, Hashimoto A and Koyanagi H: Current strategy of circulatory support for Profound heart failure, J Cardiovasc Surg. 36:71-4, 1995
6. Koyanagi H, Kitamura M, Nishida H, Endo M and Hashimoto A: Current strategy for severe heart failure with mechanical circulatory support, Artif Organs. 19:766-8, 1995
7. Nishida H, Beppu T, Nakajima M, Nishinaka t, Nakatani H, Ihashi K, Katsumat T, Kitamura M, Aomi S, Endo M and Koyanagi H: Development

- of an autoflow cruise control system for a centrifugal pump. *Artif Organs*, 19:365-8, 1995
8. Nishida H, Endo M, Koyanagi H, Grooters RK and Merkley DF: Flow study of surgical coronary artery fistula as an alternative to sequential bypass. *Cardiovasc Surg*. 3:375-80, 1995
 9. Nishida H, Endo M, Koyanagi h, Suzuki S, Kuwana K and Nakanishi H: Oxygenator with built-in hemoconcentrator; a new concept, *Artif Organs*. 19:365-8, 1995
 10. Noji S, Kitamura M, Endo M, Hashimoto A and Koyanagi H: Different functional recovery of the left ventricle after valve replacement for aortic regurgitation; correlation between grade of ventricular arrhythmia and long-term mortality, *J Heart Valve Dis*, 4:254-9, 1995
 11. Uwabe K, Kitamura M, Endo M, Hashimoto A and Koyanagi H: Long-term outcome of left ventricular dysfunction after surgery for severe aortic stenosis, *J Heart Valve Dis*, 4:503-7, 1995
 12. Noishiki Y, Tomizawa Y, Yamane Y and Matsumoto A: The vicious cycle of nonhealing neointima in fabric vascular prostheses. *Artif Organs*, 19:7-16, 1995
 13. Tomizawa Y: Vascular prostheses for aortocoronary bypass grafting; a review, *Artif Organs*, 19:39-45, 1995
 14. Noishiki Y, Yamane Y, Tomizawa Y and Matsumoto A: Transplantation of autologous tissue fragments into an e-PTFE graft with long fibrils. *Artif Organs*, 19:17-26, 1995
 15. Tomizawa Y and Noishiki Y: Regarding "Evaluation and performance standards for arterial prostheses", *J Vasc Surg*, 21:542-3, 1995
 16. Komeda M, DeAnda A, Glasson JR, Bolger AF, Tomizawa Y, Daughters GTn, Tye TL, Ingels NB, Jr. and Miller DC: Exploring better methods to preserve the chordae tendineae during mitral valve replacement, *Ann Thorac Surg*, 60:1652-7, 1995
 17. Noishiki Y, Tomizawa Y, Yamane Y and Matsumoto A: Autocrine angiogenic vascular prosthesis with bone marrow transplantation, *Nat Med*, 2:90-3, 1996
 18. Tomizawa Y, Noishiki Y, Okoshi T, Nishida H, Endo M and Koyanagi H: Endogenous basic fibroblast growth factor for endothelialization due to angiogenesis in fabric vascular prostheses, *ASAIO J*, 42:M698-M702, 1996
 19. Komeda M, Bolger A, DeAnda A, Tomizawa Y, Ingels N and DC Miller: Improving methods of chordal sparing mitral valve replacement. Part I; A new, non-distorting isovolumic balloon preparation for the

- left ventricle with intact mitral subvalvular apparatus, J Heart Valve Dis, 5:376-382, 1996
20. Katsumata T, Ihashi K, Nakano H, Endo M, Hashimoto A and Koyanagi H : An alternative technique to create end-of-vein to side-of-artery fistula for angioaccess, J Am Coll Surg, 182:69-70, 1996
 21. Katsumata T, Sato W, Bonkohara Y, Nishida h, Endo M and Koyanagi H: Double balloon catheter for concomitant augmentation of abdominal organ perfusion during intraaortic balloon counterpulsation, Artif Organs, 20:162-5, 1996
 22. Kodera K, Kitamura M, Endo M, Hashimoto A and Koyanagi H: Biventricular bypass with oxygenation for postcardotomy ventricular failure, Artif Organs, 20:724-727, 1996
 23. Koyanagi T, Nishida H, Kitamura M, Endo M, Koyanagi H, Kawaguchi M, Magosaki N, Sumiyoshi T and Hosoda S: Comparison of clinical outcomes of coronary artery bypass grafting and percutaneous transluminal coronary angioplasty in renal dialysis patients, Ann Thorac Surg, 61:1793-6, 1996
 24. Nishida H, Nakajima M, Ihashi K, Sato M, Shiikawa A, Endo M and Koyanagi H: Effects of smaller physical size on complex arterial grafting in coronary artery operations, Ann Thorac Surg, 62:733-6, 1996
 25. Nishida H, Nishinaka T, Endo M, Koyanagi h, Oshiyama H, Nogawa A and Akutsu T: Clinical application of a newly developed autoflow control system for the Terumo centrifugal pump; from external control to built-in direct control, Artif Organs, 20:625-631, 1996
 26. Nishinaka T, Nishida H, Endo M, Miyagishima M, Ohtsuka G and Koyanagi H: Less blood damage in the impeller centrifugal pump; A comparative study with the roller pump in open heart surgery, Artif Organs, 20:707-710, 1996
 27. Ohkada A, Sato M, Tomizawa Y, Nishida H, Endo M and Koyanagi H: Transdiaphragmatic drainage of pericardial effusion with severe pericardial adhesions, Ann Thorac Surg, 62:1196-7, 1996
 28. 富澤康子、野一色泰晴、小柳 仁:人工臓器とトラッキング、人工臓器、24:1070-1074, 1995
 29. 遠藤真弘、西田博、椎川彰、富澤康子、小柳仁:心臓破裂患者の外科手術、外科治療、73:611-619, 1995
 30. 富澤康子、野一色泰晴、遠藤真弘、橋本明政、小柳 仁:綿状コラーゲン製止血材の吸血性、止血性及び純度の評価、胸部外科、39:126-129, 1996
 31. 富澤康子、遠藤真弘:心タンポナーデ、最近の傾向と処置法を中心に、循環管理の実際、医学のあゆみ、pp78-81, 1996

32. 富澤康子、野一色泰晴、大越隆文、西田 博、遠藤真弘、小柳 仁:人工血管の注射針を用いた穿刺に関する一考案、人工臓器、25:230-233, 1996
33. 富澤康子、野一色泰晴、大越隆文、西田 博、遠藤真弘、小柳 仁:皮下に植え込まれた人工血管の治癒過程におけるbFGFの動向-皮下結合組織片及び骨髄組織の播種による影響-、人工臓器、25:443-447, 1996
34. 富澤康子、遠藤真弘、西田 博、小柳 仁:医師が患者になったときの冠動脈バイパス術、日医雑誌、115:2091-2093, 1996
35. 西田博、富岡秀行、西中知博、北村昌也、青見茂之、富澤康子、遠藤真弘、橋本明政、小柳仁、有尾幸、中藤三千代、岸田智恵子、西田文子、助川智子、久保田由美子、岡本美樹、東山範康、田島行く雄、鈴木進、近藤泉、白井希明:心臓手術における医師・看護婦・臨床工学技士の連携、薬理と臨床、6:1407-1410, 1996
36. 西田 博、富澤康子、遠藤真弘、小柳 仁:慢性完全閉塞病変と冠動脈バイパス術、心血管インターベンション、11:321-325,1996
37. 遠藤真弘、西田 博、富澤康子、佐藤志樹、小柳 仁:CABTグラフト別の早期および遠隔成績、脈管学、36:799-804,1996
38. 高梨吉則、富澤康子、野一色泰晴、吉原克則:Blalock-Taussig短絡に用いたEPTFE人工血管壁に石灰化が認められた1症例、胸部外科、50:71-73, 1997
39. 遠藤真弘:内胸動脈と左前下行枝の吻合方法、胸部外科、49:218-219,1995
40. 遠藤真弘、佐藤 渉、西田 博、小柳 仁:高度低心機能の虚血性心筋症(Ischemic cardiomyopathy)に対する冠動脈バイパス術の適応と限界及び成績、日外会誌、97:227-233, 1996
41. 遠藤真弘、北村昌也、小柳俊哉、西田 博、橋本明政、小柳 仁、河口正雄、住吉徹哉、太田和夫:透析患者の心血管合併症の外科治療、診断と治療、
42. 遠藤真弘:虚血性僧帽弁閉鎖不全に対する外科治療の検討、胸部外科、48:259-267, 1995
43. 遠藤真弘、西田 博、小柳 仁:緊急手術の成績はどこまで向上したか、救急医、18:1758-1761, 1995
44. 遠藤真弘、北村昌也、小柳俊哉、西田 博、小柳 仁:再冠動脈バイパス術、臨床胸部外科、14:379-385, 1995
45. 西田 博、鈴木 進、西中知博、渋谷益宏、勝間田敬弘、青見茂之、遠藤真弘、小柳 仁:PCPS駆動下病院間搬送に関する各種ポンプの比較検討、日集中治療医学会誌、2:121, 1995
46. 西田 博、橋本明政、遠藤真弘、青見茂之、今牧瑞浦、八巻文貴、小柳 仁:冠動脈病変を合併した腹部大動脈瘤手術におけるstrategyと臨床成績、日外科系連合会誌、20:408-411, 1995
47. 西田 博、富岡秀行、西中知博、佐藤志樹、椎川 彰、富澤康子、遠藤真弘、小柳 仁、浅野竜太、河口正雄、住吉徹哉、細田瑳一:冠動脈バイパス術後の血行再建術、再バイパス術 vs. PTCA、冠疾患誌、2:182-187, 1996

この度の研究計画及び成果の概要

東京女子医科大学循環器外科 遠藤真弘

はじめに

この度の研究計画及び成果のエッセンスについて簡単に解説しておきたい。それを理解しておくことで、本研究の全貌が大まかに理解できるであろうし、以下に続く研究成果論文、参考論文を読むに当たっても、一層深い理解が得られるであろう。また同時に、この研究を始めるに当たっての背景についても解説しておくので、それを知ること、この度の研究成果の意味及び役割を浮き彫りにすることができると思う。

研究の背景

今日、日本においても心血管系疾患患者は急速に増加しており、それに伴ってPTCA及び冠動脈バイパス術(CABG)などの治療を受ける患者が年々増加している。しかし、虚血性心疾患患者を外科的に治療を試みても、時に患者自身の冠動脈が動脈硬化で全体的に細く吻合できなかつたり、術後に虚血が残つたりという問題を生じることがある。

近年、医療技術及び人工臓器の進歩はめざましいものがあるが、冠動脈バイパス術用小口径代用血管は未だ満足できるものが開発されていない。小口径では流量が少ないために血栓ができやすく、遠隔期の抗血栓性の保持が困難であることが知られている。既存の大血管用人工血管を植え込み、早期に開存していたとしても、内膜肥厚、血栓形成などにより遠隔期の内面の安定が得られ難い。そのため、縫いやすく、遠隔期に抗血栓性に優れ、内膜肥厚が起こらず、安心して用いることができる小口径人工血管の開発にかかる期待はきわめて大きい。またグラフト不足も増加しており、開存の良好なCABG用小口径代用血管の開発にかかる期待はきわめて大きい。

最近、サイトカイン、中でもbasic fibroblast growth factor (bFGF)と血管新生の研

究が盛んであり、特に循環器領域では心筋虚血時の血管新生と側副血行路としての役割が注目されている。我々は内因性サイトカインの活性化による血管新生を人工血管壁内で誘導したが、この血管新生がbFGFによることを免疫組織学的に証明し、内皮細胞での内膜被覆に役立つことを世界で初めて明らかにした。

この研究をさらに一歩進め、血管新生をCABG時の虚血部位への側副血行路として利用できる小口径代用血管の開発を試みた。

研究の目的

植え込み後側副血行路がグラフト壁から虚血心筋の方に形成され、虚血の改善に貢献するCABG用小口径代用血管を開発することである。このグラフトは患者の冠動脈が動脈硬化の伸展により吻合部より遠位では完全閉塞しても、抗血栓性が優れているため側副血行が保たれている限り開存するように設計したい。この研究は動脈硬化症の外科治療の進歩に大いに貢献するばかりでなく、将来の多機能型人工臓器への発展をも目指している。

我々は、『内因性サイトカインの活性化による血管新生作用の人工臓器への導入』を人工血管に応用した場合に、開存性を高め遠隔期の内膜の安定が得られることを期待している。今回は特に、植え込み直後から人工血管の内膜被覆完了までのbFGFと血管新生との関係に焦点を絞って研究する。

この研究の独創的な点

従来からの人工血管に比べて以下のような特徴及び利点を有する。

- ①オートクリン型(自己の出すサイトカインで自己を刺激する)人工臓器である。
- ②早期の抗血栓性をヘパリンの徐放により獲得する。

- ③遠隔期の抗血栓性は自己の内皮細胞による。そのため抗血栓性については無理がない。この研究結果より、人工血管の内皮細胞形成不全の究明に寄与する可能性がある。
- ④bFGFは自己の組織内に存在するものを利用するため免疫学的、効果的に問題ない。
- ⑤内因性サイトカインは細胞を死滅させないように組織を傷害して活性化する。
- ⑥基礎構築に高有孔性布製人工血管を用いるので遠隔期に内膜肥厚が生じにくい。
- ⑦人工血管作成は手術台の上で短時間に行うことが可能で、しかも特殊な器具を必要としない。

昔から自家組織は多用されてきたが、細切して使うといった使用方法を変えることにより新しい性質(内因性bFGFの活性化)を生み出すことがわかり、過去からの知識や技術を利用しつつ、発想を転換することにより独創的な優れた人工血管を作り出すための先駆的な研究になっていると考えている。さらに、我々の努力で、どのような症例にも適用しやすいデバイスに発展させることができると考えている。

国内外の関連する研究の中での当研究の位置づけ

創傷治癒にサイトカインが関係しているとの指摘は以前からされていたが、Thompson (Science, 1988)らが初めて血管新生とbFGFとの関係を明らかにした。またMiwa (Science, 1992)らは実験的に心筋梗塞巣へのbFGFの投与は血管新生をおこさせ、側副血行を増加させ、心機能を改善すると報告し、世界を驚かせた。またChlebounら(1994年)はbFGFは筋肉内投与でも虚血を改善したと報告している。しかし、ヒトのbFGFはウサギには作用しないといった種特異性があり、さらに高濃度では無効との報告もあり、至適投与量の決定が困難である。Noishikiら(J Thorac Cardiovasc Surg, 1992)は動脈位において、組織片を播種した人工血管の治癒が速やかで、内皮細胞被覆が特に優れていることを観察した。人工血管壁内のbFGFの存在は1994年に Noishikiらによって初めて報告され、オートクリン型

人工臓器の概念が示された。それまで、人工血管の治癒を自己のbFGFを活性化させることにより促進するという研究はされておらず、我々の研究にて全く新たな知見が得られるものと期待される。

人工血管の開発では日本の独創性及び技術は素晴らしく、世界に先駆けて開存性の良好なCABG用小口径人工血管が完成することを確信する。

研究計画

この度は研究期間を2年間とする。

1. 人工血管の設計：材料の選択(静脈、皮下脂肪、大網、筋肉)及び細切条件(ハサミ、ホモジナイザー)の設定。
2. 人工血管の作成：自己組織を採取し、細切する。人工血管は高有孔性のポロシティ3000以上の市販のものを用意する。血管壁内への組織播種システムを用いて細切した組織片を内側から血管壁内に押し込む。作成した人工血管をヘパリン溶液に浸して露出する血栓性の高い結合組織にヘパリンを付着させる。
3. 作成した人工血管のin vitro評価：細胞培養、組織培養により活性を評価する。組織片へ付着するヘパリン量測定、ヘパリンの徐放速度の測定、bFGFの免疫組織染色法の確立、組織片内のbFGFの経時的免疫組織学的評価
4. 実験動物における皮下への植え込み：植え込んだ試料への血管侵入状況、治癒過程を免疫組織学的に評価する。
5. 冠動脈位への人工血管の植え込み：動物実験には雑種成犬を全身麻酔下に左開胸する。上行大動脈の周囲、内胸動脈、及び左冠動脈回旋枝を3cmほど剥離する。ヘパリン投与後大動脈を部分遮断鉗子で遮断し、グラフトの近位部を6-0プロリンで縫合する。内胸動脈に一時的血管内シャントチューブ(東レ、アンスロンコーティング、特注)を注入し、遠位端をLCxに挿入し、遮断下の血行を確保する。グラフトの遠位端を7-0プロリンを用いてLCxに縫合するが、グラフトの中央部を剥離した冠動脈上を走るように余裕を持たせる。

- またその他に冠動脈の小枝を結紮することにより虚血部を作成しその外膜上をはわせる。なおコントロールグラフトとして市販のゴアテックス人工血管を用いる。
6. 人工血管の評価：1、3、6ヶ月目に植え込んだ試料を摘出し肉眼的、組織学的、免疫学的に評価する。摘出前に冠動脈造影を行う。摘出時には胸腔内への出血、胸水貯留、周囲との癒着状態、小血管の侵入状況を観察する。
 7. 病理組織学的検討：ヘマトキシリン・エオシン、バン・ギーソン、テキサクロム等の染色法を用いて光顕的に血管新生の進行具合、内膜の器質化状況を観察する。
 8. 免疫組織学的検討：抗bFGF抗体を用いてbFGFを染色し、吸収試験を行い抗体活性と染色性の平行性を調べる。またファクターⅧを染め内皮細胞を評価する。

化』は自然現象を活性化して利用したため、器質化が進み生体内で因子が不必要になると効果が消退するという利点があった。この度の研究成果をもとに、人工臓器に適応しやすくさらに改良する予定である。

研究成果と参考論文

この報告書の研究成果論文としてまとめた前半は内因性サイトカインの活性化、bFGFと血管新生、人工血管における内皮化のためのbFGFの利用、人工臓器へのサイトカインの導入、未来の多機能型人工血管に重点を置いた。また後半は、現在までに冠動脈バイパス術用小口径人工血管の開発が試みられてきたが、実験動物の頸動脈位では開存するものが冠動脈位では開存しない現実、開存を得るための必要条件等、臨床使用を開始するために満たさねばならない条件についてまとめてみた。

また参考論文としては、臨床家として研究者として人工血管の現状と将来、広く循環器外科領域における人工血管、人工弁、医用材料などの長期植え込み型人工臓器の問題点、日本におけるPL法と植え込み型人工臓器のトラッキングなど我々が未来に向けた人工臓器の開発を試みる上で考えなければならない現実を示した。

さらに我々、心臓外科医が臨床において日常的に遭遇する症例、および高度医療を必要とする症例の外科治療法についてのべた。

まとめ

我々が用いた『内因性サイトカインの活性