

(54)

氏名(生年月日)	ケ 毛	イ 井	ジュン 純	イチ 一
本籍				
学位の種類	医学博士			
学位授与の番号	乙第806号			
学位授与の日付	昭和62年1月23日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)			
学位論文題目	抗血栓性ポリマー (HEMA-St block copolymer) を用いた冠動脈用小口径人工血管の研究			
	第1報 抗血栓性の検討			
論文審査委員	(主査) 教授 和田 壽郎			
	(副査) 教授 武石 詢, 教授 羽生富士夫			

論文内容の要旨

目的

本研究で用いた素材 (polyhydroxyethylmethacrylate-polystyrene block copolymer) (HS polymer) は岡野等により開発された優秀な抗血栓材料であり, その抗血栓性は諸家により報告されている. 本研究は最終的にはこの HS polymer を素材とした小口径人工血管の開発を目的としたものである. 本論文では臨床治験を含めた基礎的抗血栓性の評価とともに, HS polymer の冠動脈用小口径人工血管としての抗血栓性の実験的検討を行なった.

方法

基礎的抗血栓性の検討として, HS polymer を coating した中心静脈内留置カテーテル (16F, 70cm) を試作し, 雑種成犬10頭の上大静脈内に2~3週間留置した. controlとして non-coated の塩化ビニール (PVC) カテーテルを12頭に同様に留置した. また中心静脈内輸液用カテーテルとして19症例の臨床例にも使用し, 従来使用されている既存のカテーテル (9例) を control とした. 動物実験, 臨床治験とともに抜去後のカテーテル先端の1cm 外面 (血液との接触面) を, 走査型電子顕微鏡 (SEM) により観察し, 新たに考案した血栓度分類によりカテーテルに付着した血小板などの血球成分や fibrin network の形成状態を分類し, 本カテーテルの抗血栓性を control カテーテルと比較した.

次に, 冠動脈位での抗血栓性の検討として, HS poly-

mer を coating した内径1.5mm, 長さ4cm の無孔性, smooth surface の polyurethane tube-graft (HSG) を作製し, 雑種成犬の内胸動脈 (IMA), 左冠動脈回旋枝 (LCX) 間に血管内挿入法にてバイパス術を行なった. HSG による IMA-LCX バイパス術は14頭に行ない, 術後9週間までに定期的に屠殺し HSG の開存性と内腔の血栓形成状態を肉眼的および SEM にて観察した. 抗凝固療法はバイパス手術時にヘパリンを静注するのみであり, その後の抗凝固剤の投与は全く行っていない.

結果および考察

HS polymer を coating したカテーテルは, 動物実験, 臨床治験ともに, SEM による観察ではその表面には血球成分の沈着がほとんど認められなかった. これに対し control カテーテル表面では血栓形成が進み, fibrin network の形成を見るものも多く, HS polymer の coating により非常に良好な抗血栓性が得られることが認められ, さらにこの polymer の優秀な抗血栓性が臨床においても初めて証明された.

HSG による犬冠動脈のバイパス実験では, 術後7日目までは6頭中5頭で HSG は開存しており, 内面の SEM 所見にても少量の血小板の沈着を認めるのみでその血小板活性も強く抑制されていることが示唆された. また若干の肉眼的壁在血栓の沈着が認められたが最高4週間の開存例が得られ, tube-graft としても HS polymer の良好な抗血栓性が確認された.

結論

HS polymer を coating した中心静脈内留置カテーテルは、既存のものに比し非常に良好な抗血栓性を示し、HS polymer の優秀な抗血栓性が臨床的にも証明

された。HSG (内径1.5mm) による犬冠動脈バイパス実験では、tube-graft としても HS polymer の良好な抗血栓性が証明された。

論文審査の要旨

本論文はマイクロ相分離構造を有する抗血栓材料 HS polymer を用いて冠動脈用小口径人工血管に応用すべく抗血栓性の検討を行なったものであり、その有用性を証明するとともにその臨床応用についての問題点を明らかにした研究で、学術上および臨床価値あるものと認める。

主論文公表誌

抗血栓性ポリマー (HEMA-St block copolymer) を用いた、冠動脈用小口径人工血管の研究 第1報 抗血栓性の検討
東京女子医科大学雑誌 第56巻 第12号
1135~1148頁 (昭和61年12月25日発行)

副論文公表誌

- 1) 冠動脈外科における新しい人工血管
人工臓器 14 (2) 895~901 (1985)
- 2) 抗血栓材料の冠動脈外科への応用
人工臓器 13 (1) 392~395 (1984)

- 3) 抗血栓材料 polyhydroxyethylmethacrylate-polystyrene block copolymer (HS) をコーティングした静脈内留置カテーテルの実験的、臨床的検討
医学器械学 56 (臨時号) 44~45 (1986)
- 4) A new prothetic substitute for coronary artery.
In Progress in Angiology (Balas P ed) p389~393 Edizioni Minerva Medica. Torino (1986)
- 5) 弁置換術後の高度ヘモグロビン血症に対する大量ハプトグロビン投与の1治験例
胸部外科 35 (4) 300~304 (1982)
- 6) Cardiac cachexia を伴った高齢者弁置換術の1治験例
日胸外会誌 32 (11) 1991~1995 (1984)