

tissue-engineered 人工血管の研究

オハイオ州立大学、ネイションワイドチルドレンズホスピタル

杉浦 唯久

現在、虚血性心疾患や末梢血管疾患などの動脈硬化性疾患の代替血管として、自家動脈あるいは自家静脈が第一選択として使用されている。末梢血管疾患では自家動静脈に代わる人工血管として polytetrafluoroethylene (Gore-Tex) 製人工血管が用いられることもあるが、小口径動脈（径 6mm 未満）では血栓性閉塞を起こすため使用されていない。さらに、人工血管は感染や石灰化、あるいは抗凝固薬の必要性といったいくつかの改善すべき問題がある。

これらの問題点を解決するため Tissue engineering の手法を用いた Tissue-engineered 人工血管が開発された。これまで、Tissue engineering による組織再生に必要な要素として、①scaffold、②細胞、③生理活性物質が提唱されてきた。われわれの研究室では、この手法を用いて低圧系（静脈系）に使用する Tissue-engineered 人工血管（大口径）を開発し、機能性単心室症の患者の手術に使用している。この Tissue-engineered 人工血管は、ポリ乳酸（PLA）とポリカプロラクトン（PCL）の共重合体である PLCL をポリグリコール酸（PGA）のメッシュで補強した多孔性、生体分解性ポリマー（PLCL-PGA グラフト）に自己の骨髄単核球細胞を播種して作成する。生体内に移植した Tissue-engineered 人工血管は、近接した自己の血管から血管内皮細胞や平滑筋細胞が浸潤し組織が形成されるとともに、ポリマーは分解、吸収され最終的に自己組織だけでできた再生血管が残る。われわれは、日本国内で 25 例の臨床治験を行い、現在は米国食品医薬品局承認のもと米国内で臨床治験を行っている。

この Tissue engineering の手法を動脈血管に応用するためには、細胞浸潤性を保つため多孔性を維持するとともに、動脈圧に耐える耐圧性も必要となる。これを実現するため、われわれは、Electrospinning により作成した PLA ナノファイバーで外側を補強する人工血管を作成した。また、グラフトに細胞を播種しない Cell free 小口径動脈グラフトの移植実験（マウス）を行いその有用性を確認し、Cell free の生体分解性小口径動脈グラフト（PLCL-PLA グラフト：直径約 0.7mm）を開発した。

このグラフトをマウスの腹部大動脈に移植する実験を行った結果、良好な組織形成が得られたが、グラフト径の拡大や石灰化が見られた。その原因として、グラフトのファイバーの密度が高いほど炎症反応を惹起し、石灰化を起こしやすいと考えられた。これらの問題点を改善するため、ナノファイバーの密度を低下させ、細胞浸潤性をより改善したグラフトを開発した。このグラフトをマウスに移植し現在経過観察中である。今後はグラフトをヒツジの頸動脈に移植する大動物実験を予定しており、**Tissue-engineered** 小口径動脈グラフトの臨床応用にむけ、研究を行っている。