

第 34 回代用臓器・再生医学研究会総会

日本バイオマテリアル学会北海道ブロック第 6 回研究会

日時：2022 年 2 月 19 日（土） 13：30 ～ 17：30

Zoom ミーティングによるオンライン開催

大会長：武輪 能明 旭川医科大学 先進医工学研究センター

常任世話人会（Zoom ミーティングによるオンライン開催） 12：30 ～ 13：15

特別講演

「臓器再生への医工学による挑戦」

富山大学学術研究部工学系 再生医療工学講座 教授 中村 真人 先生

第 34 回代用臓器・再生医学研究会総会/

日本バイオマテリアル学会北海道ブロック第 6 回研究会事務局

旭川医科大学 先進医工学研究センター

〒078-8510 北海道旭川市緑が丘東 2 条 1 丁目 1 番 1 号

E-mail: info-amuse@asahikawa-med.ac.jp

TEL 0166-68-2332

代用臓器・再生医学研究会ホームページ

<http://daiyozouki.web.fc2.com/>



【講演】

1. 発表時間は以下の通りです。
 - ・若手講演 口演7分、質疑応答2分、交代1分
 - ・一般講演 口演7分、質疑応答2分、交代1分※通常の発表会場のような計時装置がありませんので、各自で発表時間を管理願います。
2. 発表形式：コンピューターを使用した Zoom による発表のみです。
3. 進行上のトラブルにより発表順が繰り上がる可能性がありますので、十分時間に余裕をもって Zoom ミーティングに参加し、1つ前の発表中にスライドショーを起動した状態でお待ちください。
4. 順番になり座長から指示がありましたらスライド画面を共有し、マイクのミュートを解除して発表を開始してください。
5. 発表・質疑終了後はマイクをミュート状態に戻してください。

【発表に関する連絡事項】

1. スライド送りの操作は、ご自身で行っていただきます。
2. 円滑な進行のため、発表でご使用の機材での接続・共有テストを1～2日前に行ってください。詳しくは事務局 (info-amuse@asahikawa-med.ac.jp) までお問い合わせください。
3. 可能であれば、通信安定性の高い有線 LAN でネットワーク接続してください。

1. ご担当の間は、ご自身の Zoom 画面で「参加者」ウィンドウと「チャット」ウィンドウを表示しておいてください。こちらで会場からの発言希望者を確認できます。
2. 発表者にスライド画面共有を促してから発表者をご紹介いただき、スライド画面が共有されていることを確認してから開始を指示してください。
3. 画面共有のトラブル等で発表開始が困難な場合は、セッション内で順番を変更するなど柔軟にご対応くださるよう、よろしく願いいたします。
4. 発表が終わりましたらミュートを解除して、ミーティング参加者に Zoom の「反応」ツールで挙手を促し、指名した質問者にミュート解除を指示して発言させてください。
5. セッション終了時間になりましたら、当該発表の終了を伝え、次の発表に移ってください。
※通常の会場発表のような計時装置がありませんので、恐れ入りますがご自身にて発表時間管理をお願いいたします。

第 34 回代用臓器・再生医学研究会総会/日本バイオマテリアル学会北海道ブロック第 5 回研究会は、COVID19 感染予防の観点から会場参集を避け、Zoom ミーティングを利用したオンライン開催といたしました。このため、参加には Zoom ミーティング ID が必要です。ID は、メールにてオンライン参加をお申し込みいただいた方にのみパスワードとともにお伝えしますので、2 月 18 日（金）までに事務局（info-amuse@asahikawa-med.ac.jp）にお申し込みください。以下が申込メールの必須記載事項です。

- ・件名：「オンライン参加希望」としてください。
- ・お名前
- ・ご所属
- ・メールアドレス

Zoom 参加での基本注意事項は以下の通りです。

1. 当日は申し込みで取得した招待状リンクから参加してください。
2. 参加直後にはマイクがミュートに、ビデオがオフになっていることをご確認ください。
また、名前の表示は個人の実名としてください。匿名、ニックネームでの参加は認めません。
3. 質疑応答時に発言を希望する場合は、Zoom の「反応」ツールで「手を挙げる」などのアクションで座長にアピールしてください。座長から指名されたらマイクのミュートを解除してご発言ください。発言後は必ずマイクをミュート状態にするのを忘れないでください。
※録音、録画、画面のキャプチャー等による発表内容の記録は固くお断りします。

タイムテーブル

日時 2022年2月19日(土)

13:25～13:30	開会の辞
13:30～14:20	若手演題
14:30～15:30	一般演題 1
15:40～16:20	特別講演
16:30～17:30	一般演題 2
17:30～17:35	閉会の辞

一般演題・若手演題の発表時間

発表 7分 質疑応答 2分

若手演題 13:30～14:20

座長

旭川医科大学外科学講座心臓大血管外科学分野

紙谷 寛之 先生

若手演題 Y-1

ICGを用いた近赤外蛍光計測による臓器内流れの定量評価

二方幹弥 1), 小原弘道 1,2,4), 山本明槻 1), 中條哲也 2), 金子太樹 2), 暮地本宙己 3), Mohd Zin Nur Khatijah³⁾, 大橋牧人 4), 石井大介 2), 岩田浩義 2), 大原みずほ 2), 李小康 4), 松野直徒 1,2,4)

1)東京都立大学, 2)旭川医科大学, 3)東京慈恵会医科大学, 4) 国立成育医療研究センター

若手演題 Y-2

自己組織心臓弁グラフト形成用鋳型の開発と臨床応用の可能性検証

山名智尋 1,2), 寺澤武 1), 堀江風花 1,2), 佐藤康史 1), 井上雄介 1), 武輪能明 1)

1)旭川医科大学先進医工学研究センター, 2)奈良県立医科大学医学部

若手演題 Y-3

生体内組織形成術を用いた Bio-Culture-Plate の開発と性能評価

佐藤康史, 寺澤武, 井上雄介, 武輪能明

旭川医科大学先進医工学研究センター

若手演題 Y-4

COVID-19 肺炎重症例に対する ECMO 下での経気道的治療法確立への挑戦

堀江風花 1,2), 井上雄介 1), 佐藤康史 1), 山名智尋 1,2), 寺澤武 1), 武輪能明 1)

1)旭川医科大学先進医工学研究センター, 2)奈良県立医科大学医学部

若手演題 Y-5

幹細胞の新型生体染色法の開発と動力学的効果: 化学反応で変色する新型蛍光色素による DFAT 細胞の染色性

岩本祐希 1), 戸倉清一 2), 山田幸司 2), 森本康一 3), 松本太郎 4), 久保木芳徳 2)

1)北海道大学大学院環境科学院, 2)北海道大学大学院地球環境科学研究院, 3)近畿大学生体理工学部, 4) 日本大学 医学部

一般演題 1 14:30～15:30

座長

札幌医科大学心臓血管外科 川原田 修義 先生
北海道大学循環器・呼吸器外科 大岡 智学 先生

一般演題 1-1

EVAHEART 小型コントローラの開発と米国多施設無作為比較臨床試験 COMPETENCE Trial

山崎健二 1), 本村禎 2), 小林信次 3)

1)北海道循環器病院先進医療研究所, 2)EVI, 3)サンメディカル技術研究所

一般演題 1-2

植込型補助人工心臓治療における unmet medical needs の考察

渡部克将, 大岡智学, 渡部克将, 松本嶺, 東亮太, 須野賢一郎, 稗田哲也, 石垣隆弘, 村瀬亮太, 阿部慎司, 加藤伸康, 加藤裕貴, 新宮康栄, 若狭哲

北海道大学大学院医学研究院循環器・呼吸器外科

一般演題 1-3

磁性流体軸シールを用いた超小型軸流血液ポンプの試作と評価

岡本英治 1), 矢野哲也 2), 関根一光 3), 井上雄介 4,5), 白石泰之 5), 山家智之 5), 三田村好矩 6)

1)東海大学大学院生物学研究科, 2)弘前大学大学院理工学研究科, 3)徳島大学大学院医歯薬学研究部, 4)旭川医科大学先進医工学研究センター, 5)東北大学加齢医学研究所, 6)北海道大学名誉教授

一般演題 1-4

当院における Transapical approach を用いた経カテーテル的大動脈弁置換術(TAVI)の短中期成績

保坂到, 川原田修義, 梅田璃子, 大川陽史, 安田尚美, 柴田豪, 中島智博, 伊庭裕

札幌医科大学附属病院心臓血管外科学講座

一般演題 1-5

糖尿病病態下における生体分解性小口径人工血管の機能評価

筒井真博, 小山恭平, 菊池悠太, 紙谷寛之

旭川医科大学外科学講座心臓大血管外科学分野

一般演題 1-6

細胞ファイバ技術によりスフェロイド化した間葉系幹細胞の特性と炎症抑制効果の検討

永石歓和 1), 池田和弘 2)

1)札幌医科大学医学部解剖学第二講座, 2)株式会社セルフファイバ

特別講演 15:40～16:20

座長

旭川医科大学先進医工学研究センター 武輪 能明

臓器再生への医工学による挑戦

中村 真人 先生

富山大学学術研究部工学系 再生医療工学講座 教授

一般演題 2 16:30～17:30

座長

北海道大学大学院歯学研究院生体材料工学教室 吉田 靖弘 先生

旭川医科大学移植医工学治療開発講座 松野 直徒 先生

一般演題 2-1

北海道旭川から発信する移植臓器機械灌流保存;我が国初の臨床試験の開始とさらなる挑戦

松野直徒 1,2), 宮城重人 3), 柏舘俊明 3), 岩本整 4), 今野理 4), 中村有紀 5), 石井保夫 5), 石井大介 2), 鳥海飛鳥 2), 岩田浩義 2), 大谷吉秀 2), 高橋裕之 1), 横尾英樹 1), 伊藤泰平 6), 日下守 7), 剣持敬 6)

1)旭川医大肝胆膵, 移植外科, 2)旭川医科大学移植医工学治療開発講座, 3)東北大学移植, 肝臓外科, 4)東京医大八王子医療センター腎センター外科, 5)虎の門病院腎センター外科, 6)藤田医大臓器移植外科, 7)藤田医大泌尿器外科

一般演題 2-2

HTK 液を用いた肝臓灌流保存液の研究

岩田浩義 1), 石井大介 1), 鳥海飛鳥 1), 榎本克朗 2), 堂前竣ノ介 2), 佐藤優樹 3), 小原弘道 3), 高橋裕之 4), 横尾英樹 4), 西川祐司 5), 松野直徒 2)

1)旭川医科大学移植医工学治療開発講座, 2)旭川医科大学医学部医学科, 3)東京都立大学臓器・医用工学研究室, 4)旭川医科大学外科学講座肝胆膵・移植外科学分野, 5)旭川医科大学病理学講座腫瘍病理分野

一般演題 2-3

ECMO と機械灌流法による心停止ドナーの移植適用拡大

小原弘道 1,2,4), 二方幹弥 1), 山本明槻 1), 中條哲也 2), 金子太樹 2), 暮地本宙己 3), Mohd Zin Nur Khatijah 3), 大橋牧人 4), 石井大介 2), 岩田浩義 2), 大原みずほ 2), 李小康 4), 松野直徒 1,2,4)

1)東京都立大学, 2)旭川医科大学, 3)慈恵医科大, 4)国立成育医療研究センター

一般演題 2-4

微細構造が破骨細胞への分化に与える影響

赤坂 司, 中西 康, 吉田靖弘

北海道大学大学院歯学研究院生体材料工学教室

一般演題 2-5

合成高分子表面へのキチン接着による生体親和性獲得

戸倉清一 1), 浦木康光 2), 山田幸司 1), 久保木芳徳 1)

1)北海道大学大学院地球環境科学研究院, 2)北海道大学大学院農学研究科

一般演題 2-6

「純粋なキトサン」の分離とその化学構造

久保木芳徳, 戸倉清一, 山田幸司

北海道大学地球環境科学研究院

抄録

ICG を用いた近赤外蛍光計測による臓器内流れの定量評価

二方幹弥¹, 小原弘道^{1,2,4}, 山本明槻¹, 中條哲也², 金子太樹², 暮地本宙己³, Mohd Zin Nur Khatijah³, 大橋牧人⁴, 石井大介², 岩田浩義², 大原みずほ², 李小康⁴, 松野直徒^{1,2,4}

- 1) 東京都立大学
- 2) 旭川医科大学
- 3) 東京慈恵会医科大学
- 4) 国立成育医療研究センター

【目的】 機械灌流法による ECD(Extended criteria donor)の移植適用への期待が高い。こうした中移植前の臓器機能評価が必要不可欠となってきた。本報告では広く利用されている ICG を用いた近赤外蛍光計測による臓器内流動の定量評価技術を提案し、評価検証をおこなう。

【方法】 臓器機械灌流装置にあわせ、近赤外蛍光計測光学系で構成される装置を用い実験を行った。WIT(温阻血時間)を管理してブタ肝臓に対して灌流を施し、体外血液再灌流時に門脈から ICG を注入し、灌流開始後 1 時間における蛍光画像計測を用い、濃度拡散の特性に着目した処理技術を導入し、臓器内の流動、代謝を評価した。

【結果】 撮影された蛍光画像から、蛍光領域の占有面積や蛍光の拡散動態に差が示され、これらに着目した本報告で提案する濃度遷移係数を用いてブタ肝臓における流動の定量評価をおこなった。

【結語】 濃度遷移係数による肝臓内流れの定量評価法を提案し、臓器機能評価の可能性を示した。

自己組織心臓弁グラフト形成用鋳型の開発と臨床応用の可能性検証

山名智尋^{1,2}, 寺澤武¹, 堀江風花^{1,2}, 佐藤康史¹, 井上雄介¹, 武輪能明¹

- 1) 旭川医科大学 先進医工学研究センター
- 2) 奈良県立医科大学 医学部

【目的】

心臓弁置換術で用いられる異種生体弁は抗血栓性が高いが、抗原性抑制処理により劣化し耐久性が問題となる。我々は鋳型となる人工物を皮下に留置しその周囲に生じる結合組織でグラフトを作製する生体内組織形成術により、耐久性を有する自己組織由来の弁（バイオバルブ）の実用化を目指している。

本研究では、バイオバルブの鋳型のデザインにより血行動態の改善を図ることを目的とした。

【方法と結果】

設計した鋳型をヤギ皮下に3か月埋入後摘出し、12個中11個で完全なバイオバルブを得た。模擬循環回路による既存生体弁との比較ではバイオバルブの逆流率は7.4%で既存弁の2.2%より高いが、圧較差は約1/4で優位だった。ヤギへの弁移植実験における心エコー評価では肺動脈弁として有効に機能した。

【結論】

バイオバルブは既存弁より圧較差が優れ、有効な弁として機能した。今後、さらに鋳型の改良を進め逆流率を改善し臨床応用につなげる。

生体内組織形成術を用いた Bio-Culture-Plate の開発と性能評価

佐藤康史, 寺澤武, 井上雄介, 武輪能明

旭川医科大学 先進医工学研究センター

【背景と目的】培養細胞を用いた評価試験は医薬品開発等に重要であるが、従来のプラスチック製培養基板では細胞の生育環境が生体と大きく異なるため試験精度に限界がある。本研究では生体に類似した細胞培養環境を実現するため、任意形状の生体組織が作製可能な「生体内組織形成術」を用いて生体組織由来培養基板（Bio-Culture-Plate : BCP）を作製し、機能評価を行った。

【方法と結果】シリコン又はアクリル製の鋳型をラット皮下に埋入し、4週間後に摘出した。鋳型を抜去し、コラーゲン線維を高密度で含む BCP を得た。BCP にヒト臍帯静脈血管内皮細胞を播種し、細胞接着および増殖を評価した。その結果、BCP は従来の細胞培養基板やコラーゲンコート基板と同等の細胞接着および増殖率を示した。

【結語】生体内組織形成術で作製した Bio-Culture-Plate は、従来の細胞培養基板と同様に細胞が培養可能であった。

COVID-19 肺炎重症例に対する ECMO 下での経気道的治療法確立への挑戦

堀江風花^{1,2}, 井上雄介¹, 佐藤康史¹, 山名智尋^{1,2}, 寺澤武¹, 武輪能明¹

- 1) 旭川医科大学 先進医工学研究センター
- 2) 奈良県立医科大学 医学部

背景:新型コロナウイルス感染症から急性呼吸性窮迫症候群に至る患者の急増で、膜型人工心肺(ECMO)の需要が高まり、ECMO からの早期離脱と救命率向上が求められる。

目的:経気道的に直接薬剤を投与し積極的に肺の回復を促す新しい治療法確立のため、COVID-19 様肺疾患動物モデルの構築を目的とした。

方法:VA-ECMO を装着した成ヤギにエンドトキシン (LPS) を静脈注射して炎症を誘発し、経時的に血行動態・血液データ・肺組織をサンプリングして本モデルを評価する。また投与の前後で X 線撮像を行い、血管径を計測する。

結果:LPS 投与後、急性期に肺動脈の収縮と血圧の著しい低下が引き起こされた。肺には組織学的に血管周囲の血漿漏出が見られた。

結論:大動物による ECMO の適用可能な COVID-19 様肺疾患モデルを構築した。今後は本モデルに経気道的に薬剤を投与し、ECMO の早期離脱が可能な治療法の確立を行う。

幹細胞の新型生体染色法の開発と動力的効果：
化学反応で変色する新型蛍光色素による DFAT 細胞の染色性

岩本祐希¹，戸倉清一²，山田幸司²，森本康一³，松本太郎⁴，久保木芳徳²

- 1) 北海道大学 大学院環境科学院
- 2) 北海道大学 大学院地球環境科学研究所
- 3) 近畿大学 生体理工学部
- 4) 日本大学 医学部

【目的】

私達は、蛍光ソルバトクロミック色素類似の分子構造を持ち、水溶性があり、細胞膜表面の環境によって蛍光波長応答する新型蛍光色素を開発した。その幹細胞 DFAT に対する染色性を検討する。

【方法】

鈴木-宮浦クロスカップリング法によって合成した N,N-Dihexyl-4-[5-(2-amino-4-pyridinyl)-2-thienyl]benzenamine は、親水性部位にアミノ基を持つため中性水溶液に易溶であるが、疎水性部位が細胞膜になじみやすいため、すぐに細胞膜を選択的に蛍光染色する。

【結果】 予想通り、DFAT 細胞の細胞膜が明瞭に染色され、染色後も、細胞はほぼ正常に成長分化を続けている。

【結語】

本法は、明らかに画期的な、細胞生体染色法である。今後、幹細胞のみならず、すべての細胞において、培養中の増殖分化過程の追跡、動力的効果や、細胞環境に対する反応の形態学的解析の手法として期待される。

EVAHEART 小型コントローラの開発と米国多施設無作為比較臨床治験 COMPETENCE Trial

山崎健二¹, 本村禎², 小林信次³

- 1) 北海道循環器病院 先進医療研究所
- 2) EVI
- 3) サンメディカル技術研究所

植込型補助人工心臓 EVAHEART は、①連続流ポンプでありながら高い脈圧が維持できる、②ポンプ内部のせん断応力が低く血液障害が少ない、③耐久性が高い、等の利点を持つが、コントローラが比較的大型で患者の利便性を損ねていた。今回開発した小型コントローラ C-03 では、駆動回路の省電力化、DD コンバータ変換効率 90%以上への改善により、電力消費を半減した。駆動時間を維持しながら電池重量も半減したことで、コントローラ（バッテリー2ヶ含む）は、重量 3.1 kg→1.8 kg (-42%減)、容積 3450ml →1800ml (-48%減)、へと著明に小型・軽量化できた。

新型コントローラは、ポンプ回転数を周期的・可変的に制御する PSM(Pump Speed Modulation)を搭載している。減少時回転数は、下限値を 1400rpm とし、通常回転数の 60%~99%、また減少持続時間も 0.1~10.0 秒まで幅広く設定できる。また減少期間-減少期間のインターバルも 0.1~120 秒と幅広く設定可能で、患者の心機能重症度に応じた回転数制御を微調整できる。連続流型 LVAD による長期補助において、大動脈弁逆流 (AR) の発症・増悪が問題となっている。AR は大動脈弁が閉鎖位に固定された症例で発症率が高い。また大動脈弁が閉鎖位で固定されると、バルサルバ洞内に血流鬱滞が生じ血栓形成のリスクが生じる。調節性の高い PSM 機構でこれらの問題を改善できるものと期待される。

この新型小型コントローラは、現在米国で進行中の EVAHEART/HeartMate 3 多施設無作為比較臨床治験 COMPETENCE Trial に投入している。COMPETENCE Trial では、EVAHEART と HeartMate 3 を 2:1 の割合で無作為に割付、全 399 症例の治験を実施する。6 カ月 (BTT arm)、24 カ月 (DT arm) 時点での Disabling stroke / severe RV failure free の生存率を解析する。またサブ解析として von Willebrand factor の障害度を評価する。現在までに計 14 施設と治験契約が締結されており、計 12 名に治験が実施された。PSM は、心エコーガイド下、回転数低下時に中等度の周期的大動脈弁開放と、バルサルバ洞の良好なウォッシュアウトが得られる設定を行い良好な経過を得ている。

植込型補助人工心臓治療における unmet medical needs の考察

渡部克将, 大岡智学, 松本嶺, 東亮太, 須野賢一郎, 稗田哲也, 石垣隆弘, 村瀬亮太, 阿部慎司, 加藤伸康, 加藤裕貴, 新宮康栄, 若狭哲

北海道大学 大学院医学研究院 循環器・呼吸器外科

【背景】植込型左室補助人工心臓（iVAD）は在宅移植待機を可能にしたが、長期化する移植待機の生存率向上及び再入院率低下のためには、iVAD 関連合併症マネジメントの向上が不可欠である。

【目的】合併症治療の観点から unmet medical needs の再認識並びに解決策を考察する。

【対象】当院で植込手術及び在宅移植待機管理を施行した iVAD 症例 41 例

【方法】過去 10 年の iVAD 治療の成績を後方視的に検討

【結果】移植施行 8 例、離脱 2 例、死亡例は 8 例（うち 2 例は手術後在院死亡）で、3 年及び 5 年生存率はそれぞれ 88%、78%であった。一方、退院 1 年後及び 3 年後の再入院回避率は、それぞれ 41%、12%と生存率に比して低かった。再入院理由は、感染症 38%、ドライブライン破損 24%、脳血管障害 21%の順であった。

【結語】iVAD 関連合併症、特に感染症マネジメントの成績は満足できるものではなく、医歯薬工学連携による新しい視点からの集学的治療の適用が必要と思われた。

磁性流体軸シールを用いた超小型軸流血液ポンプの試作と評価

岡本英治¹, 矢野哲也², 関根一光³, 井上雄介^{4,5}, 白石泰之⁵, 山家智之⁵, 三田村好矩⁶

- 1) 東海大学 大学院生物学研究科
- 2) 弘前大学 大学院理工学研究科
- 3) 徳島大学 大学院医歯薬学研究部
- 4) 旭川医科大学 先進医工学研究センター
- 5) 東北大学 加齢医学研究所
- 6) 北海道大学 名誉教授

目的: 急性重症心不全患者の救命に有効なカテーテル設置式補助人工心臓の国産化を目標に, 新たな超小型軸流血液ポンプの開発を行っており, その進捗状況を報告する.

方法: Impella のパージシステムに代わり磁性流体軸シールを使用することで, Impella と比較し機械構成が簡略化でき, コスト削減, 容易な機械操作, 機械的寿命の延長と機器トラブルの軽減を狙っている. 試作 ver.1 は外径 8mm, 長さ 50mm であるが, ver.2 では Impella5.0 同様の外径 7.0mm(21Fr), 長さ 42mm であり, Impella2.5 に対応する 12Fr サイズ化も可能である.

結果: 試作 ver.1 を 40%グリセリン溶液を用い in vitro 実験を行った結果, モータ回転速度 26000rpm まで Impella5.0 とほぼ同じ圧-流量特性を示し, 磁性流体軸シールの損失は 0.09W であった. 一方, モータの出力不足と出口側流路抵抗が課題で, この解決を目指し試作 ver.2 を開発中である.

結論: 現在, 試作 ver.2 は数値流体解析による細部設計を行っており, Impella5.0 と同等かそれ以上のポンプ性能を発揮できるよう研究を継続している.

当院における Transapical approach を用いた経カテーテル的大動脈弁置換術(TAVI)の短中期成績

保坂到, 川原田修義, 梅田璃子, 大川陽史, 安田尚美, 柴田豪, 中島智博, 伊庭裕

札幌医科大学附属病院 心臓血管外科学講座

【背景】カテーテルに人工弁を装填し血管内で展開する TAVI の登場は弁膜症治療にパラダイムシフトを起こした. 今回, 特に当科で施行した TA-TAVI の成績を通常の TF-TAVI と比較し検討したので報告する.

【対象】2015 年 11 月から 2021 年 6 月における TAVI 症例を対象とし, 30 日死亡率や合併症発生率, 在院日数, 生存率を比較した.

【結果】計 186 例に TAVI を施行した(TF: 171 例(91.9%), TA: 14 例(7.5%), その他: 1 例(0.5%)). TF/TA 両群で患者背景は概ね同等であった. 両群とも手技関連死は 0 例であったが, 術後急性腎不全や肺炎を合併し在院死亡に至った症例があり, 30 日死亡率はそれぞれ TA 群 14%(2/12 例) vs. TF 群 1.2%(2/171 例)であった($p=0.03$). 合併症率は TA 群 21.4% vs. TF 群 24.6%($p=0.79$), 在院日数は TA 群 21 日(20-30 日) vs. TF 群 21 日(16-28 日)($p=0.82$)と差を認めなかった. 術後 3 年生存率は TF 群 88.1% vs. TA 群 66.2%と TA 群で有意に低下した($p=0.002$).

【結論】当科での TA-TAVI は開胸に伴う周術期合併症は認めず短期成績は概ね良好だったが, 患者背景を反映してか術後生存率は有意に低かった.

糖尿病病態下における生体分解性小口径人工血管の機能評価

筒井真博, 小山恭平, 菊池悠太, 紙谷寛之

旭川医科大学 外科学講座 心臓大血管外科学分野

- 目的

我々は自己組織再生型の小口径人工血管(グラフト)の開発に取り組んでいる。実臨床において糖尿病患者に対しグラフトが使用されることも見据えて、糖尿病が開発中のグラフトへ与える影響を評価した。

- 方法

健常群・糖尿病群・糖尿病治療群のラットを作成し、生体分解性ポリマーであるポリカプロラクタン(PCL)を素材としたグラフトを腹部大動脈に植え込んだ。検体の血糖状態を確認・コントロールし2週後に取り出して開存率の評価及び組織学的評価を行なった。

- 結果

糖尿病群では血栓閉塞によりグラフトの開存率が著明に低下していた。糖尿病治療群では開存率の低下は認めず、健常群と同様にグラフトに自家組織再生の様子が確認された。

- 結語

今回の検討で未治療の糖尿病がPCLグラフトの開存を阻害する因子であることが確認された。一方で、糖尿病治療が適切に行われていればグラフト機能が担保される可能性が示された。

細胞ファイバ技術によりスフェロイド化した間葉系幹細胞の特性と炎症抑制効果の検討

永石 歓和¹, 池田 和弘²

- 1) 札幌医科大学 医学部 解剖学第二講座
- 2) 株式会社セルファイバ

背景・目的 ; 間葉系幹細胞(MSC)は強力な免疫制御能や組織修復再生能を有する体性幹細胞で、近年シート化やカプセル化などの 3D 培養技術により細胞機能の改善が試みられている。本研究では、細胞ファイバ技術に着目した。

方法 ; デバイスを用いてアルギン酸ゲルを外殻とする中空ファイバ内に MSC を封入し、細胞ファイバを作製した。内部に形成されたスフェロイド(MSC-spheroid, 以下 MSC-S)の構造的・機能的特性を解析した。

結果 ; ファイバの作製・培養条件に依存して MSC-S の形状や径、細胞生存率が変化した。MSC-S では 2D 培養細胞に比較して免疫制御・組織修復関連因子の産生・分泌が増加し、活性化マクロファージの M2 優位の形質変化、および腸上皮細胞のアポトーシス抑制効果を発揮した。さらに MSC-S を含有するファイバを慢性腸炎モデルマウスに移植したところ、持続的に腸炎の重症化が抑制された。

結語 ; MSC-S は長期に細胞機能を維持し、抗炎症作用・組織修復効果を発揮した。

北海道旭川から発信する移植臓器機械灌流保存;我が国初の臨床試験の開始とさらなる挑戦

松野直徒^{1,2}, 宮城重人³, 柏舘俊明³, 岩本整⁴, 今野理⁴, 中村有紀⁵, 石井保夫⁵, 石井大介², 鳥海飛鳥², 岩田浩義², 大谷吉秀², 高橋裕之¹, 横尾英樹¹, 伊藤泰平⁶, 日下守⁷, 剣持敬⁶

- 1) 旭川医科大学 肝胆膵・移植外科
- 2) 旭川医科大学 移植医工学治療開発講座
- 3) 東北大学病院 移植肝臓外科
- 4) 東京医科大学 八王子医療センター 腎臓病センター 腎臓外科
- 5) 虎の門病院 腎センター外科
- 6) 藤田医科大学 臓器移植科
- 7) 藤田医科大学 泌尿器外科

欧米における心停止ドナーなどのマージナルドナーの増加に伴い灌流保存の多数の臨床試験の報告がなされてきて一部普及している。我々は2016年より中央精工株式会社(旭川), 泉工医科工業株式会社(東京)と協業し開発に取り組んできた。ブタを用いて実験を繰り返し有効性を報告してきた。2019年11月、マージナルドナーからの腎移植に対する多施設共同臨床試験を計画し旭川医大ならびに参加施設の倫理委員会で承認された。国内第一例は東北大学で2020年8月に行われ、現在まで10例において灌流保存後の腎移植が行われた。ドナー年齢: 51歳から65歳、レシピエント年齢; 45歳から66歳 温阻血時間0分から18分。総阻血時間7時間10分から15時間40分(うち還流保存時間60分から240分)で移植された。灌流保存に直結する有害事象はなく、全例安透析を離脱した。一方、認証へ向け作業も進んでいる。また肝臓灌流保存についても臨床応用を意識した基礎実験を行い、臨床試験を計画中である。

HTK 液を用いた肝臓灌流保存液の研究

岩田浩義¹, 石井大介¹, 鳥海飛鳥¹, 榎本克朗², 堂前竣ノ介², 佐藤優樹³, 小原弘道³, 高橋裕之⁴, 横尾英樹⁴, 西川祐司⁵, 松野直徒²

- 1) 旭川医科大学 移植医工学治療開発講座
- 2) 旭川医科大学 医学部 医学科
- 3) 東京都立大学 臓器・医用工学研究室
- 4) 旭川医科大学 外科学講座 肝胆膵・移植外科学分野
- 5) 旭川医科大学 病理学講座 腫瘍病理分野

【背景】移植臓器灌流保存技術は世界で広まりを見せているが、肝臓灌流保存液は確立されていない。我々は、HTK 液をベースに用いた灌流液の安全性について検証したので報告する。

【方法】雑種ブタの肝臓を摘出し、過小肝グラフトを作成した。肝臓灌流保存装置 CMP-X04W（中央精工社製）による 4 時間の保存後、ドナー血を希釈して isolated liver reperfusion system による 2 時間の再灌流を行い、評価した。HTK 液をベースに 5%アルブミン液、分子鎖アミノ酸、ビタミンを加えた群（HTK 群 N=3）と UW machine perfusion 液（Bridge to Life 社製）を用いた群（UWM 群 N=3）を比較した。

【結果】灌流保存中の AST, LDH は HTK 群で低値を示し、良好な保存環境と考えられた。また、再灌流後 1 時間の AST, LDH や 2 時間の乳酸も HTK 群で低値を示した。再灌流後の門脈圧抵抗, 肝動脈圧抵抗も HTK 群で低値を示した。

【結語】HTK 液をベースに作製した灌流保存液は UWM 液よりも良好であった。

ECMO と機械灌流法による心停止ドナーの移植適用拡大

小原弘道^{1,2,4}, 二方幹弥¹, 山本明槻¹, 中條哲也², 金子太樹², 暮地本宙己³, Mohd Zin Nur Khatijah³, 大橋牧人⁴, 石井大介², 岩田浩義², 大原みずほ², 李小康⁴, 松野直徒^{1,2,4}

- 1) 東京都立大学
- 2) 旭川医科大学
- 3) 東京慈恵会医科大学
- 4) 国立成育医療研究センター

【目的】 臓器提供者不足を解決するために心停止ドナーへの大きな期待がある。心停止後に ECMO を活用し体内での局所灌流をおこなう技術の可能性が模索される中、機械灌流法と融合した新しい臓器提供戦略が求められている。本報告では心停止したブタに対して ECMO を適用し、さらに機械灌流をおこなう技術について紹介しその可能性を議論する。

【方法】 ブタを用い、心停止後 45 分後に、室温に管理した ECMO により臓器の機能回復をはかり、摘出後低温酸素化機械灌流をおこなうことで、臓器機能を維持し、移植前評価をおこなった。対象群として単純冷却を 4 時間の群と比較した。保存後の臓器を血液を用いた体温下での灌流により保存状況进行评估した。

【結果】 ECMO の適用によって臓器機能が改善され、また保存中に機械灌流を行うことで臓器機能を保存できるばかりでなく、移植前評価が可能であった。

【結語】 心停止後に ECMO、機械灌流をおこなう技術の可能性が示された。

微細構造が破骨細胞への分化に与える影響

赤坂司, 中西康, 吉田靖弘

北海道大学 大学院歯学研究院 生体材料工学教室

【目的】 骨充填材などの材料の表面形状が、破骨細胞への分化や活性に影響を与える。しかしながら、表面形状のどの構造因子が破骨細胞の活性に影響を与えるかは不明である。本研究では、限定形状を持つマイクロ・ナノパターン上で破骨細胞への分化を検討することにより、効果的な構造因子を見出すことを目的とした。

【方法】 ピラー・ホール・グループの各種パターン上で RAW264.7 細胞を RANKL で分化誘導し、形成した破骨細胞数やシーリングゾーンも含むアクチン構造物の観察を行った。

【結果】 差はあるがピラー全般に対し破骨細胞への分化が促進した。特に、直径 500 nm・高さ 2 μm のピラーで促進した。また、各種パターン形状に対応したアクチン構造物が観察された。ピラーに対しては、根元付近に特徴的なアクチン構造物が観察された。

【結語】 形状の種類・サイズが、破骨細胞への分化やアクチン構造物の形成に大きく影響することが分かった。

合成高分子表面へのキチン接着による生体親和性獲得

戸倉清一¹, 浦木康光², 山田幸司¹, 久保木芳徳¹

1) 北海道大学 大学院地球環境科学研究所

2) 北海道大学 大学院農学研究科

目的： 私達はポリマーとキトサンの共通溶媒(中性 $\text{Ca}(\text{Cl})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ /メタノール溶液 (以下 CAS と呼ぶ))を見出している。この技術によりナイロンにキチンをコートし、再生医療に役立てる。

方法： 予め CAS にキトサンと 6,6 ナイロンを溶かして置き、そこに 10,6 ナイロン弦を浸漬後、水洗乾燥し一旦、キトサンコート・ナイロン(C-O-Nylon)を調製、その後、キトサン部分をアセチル化してキチンコート・ナイロン (C-I-Nylon) を創製した。

結果および考察： C-O-Nylon には、抗菌性が確認され、両成分の結合を確認した。一方、市販キトサンは、約 8 割がキトサン、約 2 割がキチンの混合物である。そこで、抗菌性をもつ遊離のキトサン領域を、アセチル化でキチンへの転換した結果、免疫原性などの生体内為害性のない安全な C-I-Nylon が創製できたと推定される。本製品の幹細胞に対する挙動を分析中である。

「純粋なキトサン」の分離とその化学構造

久保木芳徳、戸倉清一、山田幸司

北海道大学 地球環境科学研究院

【背景と目的】 キチンとキトサンの差は、天然高分子（キチン）と、その人工的誘導体（キトサン）の差である。キチンをアルカリ処理（脱アセチル化）して可溶化した人工物がキトサンであり、抗菌剤や医療用にも期待されている。ところが、市販キチンには必ず、約2-3割のキチン構造が残っている。残留混在キチンが、どのように市販キトサン分子内に配置しているかが謎であった。

【方法】 年来の謎を解明すべく、市販キトサンを、リゾチームで高度消化し、遊離されるキトサンの分子量分布を、Sephadex G50sf カラムにて分画した。

【結語】 分子量 3-7 kDa 付近に、「純粋なキトサン」というべき、3個のピークが検出できた。この結果から、当該分子量をもった「純粋なキトサン」のブロック部分が、キチン部分を介在してハイブリッド構造を成すことが初めて解明された。

