

◎ 総 説

人工血管のハイブリット化

野一色泰晴

岡山大学医学部附属環境病態研究施設
リハビリテーション外科学分野

要旨：人工血管により高度な機能をもたす目的で、ハイブリット化が今日進められるようになってきた。この背景について説明するとともに、我々の独自に行っているハイブリット型人工血管作成の方法およびその成果について報告する。その具体的方法としては以下の通りである。末梢静脈小片を剪刀にて細切したのち、約20ccの生理的食塩水に入れて静脈組織細切片浮遊液を作った。次に高有孔性人工血管の一端より吸引管を挿入し、これを作成した液に入れ、吸引によって組織片を外側から人工血管壁に絡ませた。次に新鮮な血液を注ぎ、組織片をさらに固着させた。成犬胸部下行大動脈へこのような処理をしたポリエステル布製人工血管を植え込んだところ、植え込み5日目に新生血管壁内部に無数の内皮細胞の増殖像がみられ、35日目の例では吻合部はもとより、人工血管の中央部ですら内皮細胞による完全な被覆を認めた。

以上のような方法で新生血管壁が容易に形成されることが判明したことより、今後、他の人工臓器分野でもハイブリット化が予測される。

索引用語：人工血管、ハイブリット、新生内膜、内皮細胞、自家移植

Key words: Vascular graft, Hybrid, Neointima, Endothelial cell, Autologous transplantation.

はじめに

人工臓器には年々その貢献度と、さらなる期待度が高まってきている。すなわち、人工臓器には新たに、これまででない高機能、高性能化が望まれており、より生体の生きた臓器の機能に近いものへ、そして、できれば人工的にそれを増幅して、それを陵駕するものの開発が望まれるようになってきた。これらの強い要望を実施させるには、人工臓器を構成する素材面において特性の高い材料を開発すると同時に、異なった素材を組み合わせることによって、単一素材では得ることのできなかった複合効果を得ることで、高機能を得る方法を採用することが近道であると考えられるようになってきた。またさらに材料と材料の組み合わせの

みならず、材料と生体組織や細胞の組み合わせによる複合効果も特に注目して進めてゆく必要に迫られている。

例えば、材料のみでは生体組織のもつような特殊な機能は発揮できない。このような仕事は細胞をフルに働かせることによってはじめて得られるものである。具体的な一例をあげると、いくら優れた高分子材料を合成しても、これらにインターフェロンを作らせることはできない。しかし、線維芽細胞を用いたり遺伝子操作をしたりして、生きた材料を用いればそれは可能である。そしてそれを効率よく働かすために、細胞を細胞の好む材料上で培養することで飛躍的に性能をあげることが可能である。

以上はin vitroの例であるがin vivoにおいて

も、すなわち生体内への植え込み用の人工臓器においても合成高分子材料と生体由来の生きた材料（細胞や組織など）との組み合わせによる、いわゆるハイブリット型人工臓器を作ること以外、現在人工臓器に寄せられている大きな要望、期待に答えることはできないであろう。このような現状にあって、我々は、過去20年余りの人工血管開発研究から得た基礎知識をもとに現在、ハイブリット型人工血管の開発に取り組んでいるので、その考え方や及び最近の成果について報告したい。

人工血管開発のこれまでの動き

前述したごとく、人工臓器に対する期待は高まる一方であり、人工血管も人工臓器の中にあって大きくこれまで医療に貢献してきたと同時により高機能の人工血管の開発が望まれるようになった。すなわち、1952年より開始された合成高分子材料による人工血管の臨床応用は、当時、血液凝固に対する詳細な知識や材料-血液間相互作用の知識がなかったこともあって、抗血栓性材料を用いることなく人工血管が製作されていたが、それがそのまま使用されて今日に至っている。そのため人工血管を植え込むと、人工血管内面には血栓が付着する。しかしながら太い動脈などでは、内圧が高く、血流も速いこともあって血栓層はある程度の厚さでとどまり、人工血管は開存性を維持することができる。ヒトに於いては、後述するように内皮細胞が内面を覆うことが著しく遅れるが¹⁾、太い動脈ではなんとか開存させることができる。しかしながら、血流が遅く、血圧も低い静脈系や細い動脈においては血栓層が内腔を完全に占めてしまい、人工血管の開存性が維持できなくなる。従って現在臨床で用いられる人工血管は内径6 mm以上の動脈系にのみに限られている。しかしながら、最近の外科手術の進歩は目ざましく、心臓の冠動脈へも大動脈からバイパスが日常行われるようになって、それに用いるための小口径人工血管や、手指や皮膚移植用の人工血管の開発すら求められるようになってきている。このようなことから、血栓を内面に付着させない、いわゆる抗血栓性人工血管の開発が進められている。

この具体的方法としては、過去15年間余り米国を中心として、人工心臓の内面に用いられているようなセグメント化ポリウレタンなどの抗血栓性材料を合成し、これで人工血管内面を被覆し、血栓を付着させない様な人工血管が設計され、数多くの動物実験が行われてきた。我々も14年前より4年間、セグメント化ポリウレタンよりもさらに強力な抗血栓性をもつ、ヘパリン化ポリウレタンを用いた人工血管を作成し、内径3 mmという小口径人工血管において開存率約75%を得た。しかし、この人工血管は吻合部において大きな問題をもっていることが判明した。25%の閉塞例はこの問題に基因していた。すなわち、吻合部に長期間経過すると、パンヌスと呼ばれる膜状物が形成され、それが血流を乱し血管を閉塞させていたのであった。このパンヌスは、吻合部において生体側の血管壁から血管内面にある内皮細胞という抗血栓性をもつ細胞がどんどん増殖して、人工血管内面をも覆ってしまおうとして、伸びてきたものであった。体表面の皮膚に生じた傷、潰瘍などを表皮細胞が覆うべく張ってくるように、血管内においても血液が面する全ての部分を、内皮細胞で覆い尽くそうとする自然の働きの結果、内皮細胞が分裂を繰り返して人工血管上に伸びてくるのであった。しかし、抗血栓性人工血管では内面に血栓のもととなるフィブリンや血小板の付着を阻止するのみならず、伸展してくる内皮細胞の付着をも阻止した結果、細胞は膜状物を形成し、血流中に浮遊することとなった。この現象は自然の動きを現在の科学でコントロールしようとした結果生じたものとして、我々はこの解決に多大の時間と労力を費やした末に、抗血栓性合成高分子材料による人工血管の作成を約10年前に断念した。現在米国を中心として、多くの研究所で我々が以前直面した問題に悩まされており、最近では、このような生体機能制御型人工血管は実現不可能ではないかという考え方が支配的になってきた。

人工血管開発の最近の動向

我々は生体機能を制御するのではなく、生体のもっている治癒力や順応性を十分発揮できるよう

な場を人工血管内にもってこることで人工血管内面に内皮細胞を生着させ、その内皮細胞のもつ天然の抗血栓性を得て、人工血管を開存させる方法を採用してきた。

最近の世界の研究も我々の方針同様、内皮細胞を内面に覆わせる方向に進みつつある。そのための具体的方法は、手術に先だって患者より血管内皮細胞を採取し、これを体外で大量培養し人工血管に付着させた後、手術に用いるというものである²⁾。この方法は内皮細胞の機能解明という基礎科学者の興味とも合致して、非常に精力的な研究が行われるようになった。そして日本においてもこの方法を採用するグループも出てきて、良い成果が発表されるようになってきた³⁾。しかしながら、この方法を行うには、内皮細胞の採取の技術、そして大量培養技術とそのための設備が必要であるため一般に広く用いられるには至っていない。また細胞培養にはある程度の期間が必要であることから、緊急手術には用いることができない。また、たとえ上手に内皮細胞を人工血管内面に生着させたとしても、血液が流れるようになると、内圧がかかることによって細胞の接着性が不安定となり、速い血流によって剥離されることがあり、内皮細胞播種の効果がいま一つ不確実である。しかしこのような欠点を補うべく、努力が続けられているのが最近のこの分野における世界の動向である。

我々のこれまで行ってきた研究の成果

人工血管の内腔面を内皮細胞で覆わせるためには、内皮細胞のみを蒔いても生着率が低いことが明らかにされている。内皮細胞の生着には、それなりの条件が必要である。我々は、皮膚や消化管などの傷、潰瘍における創傷治癒過程を参考にし、表面の細胞が安定して生着し続けるには、その下層に良好な肉芽組織が形成される必要のあることから、人工血管においても内皮細胞下に肉芽組織を形成する最も大切な線維芽細胞を多量に誘導することとした。この考え方は我々がこれまで3000頭を越す成犬を用いて人工血管の治癒過程を観察して得た良好な経過をたどった例と対比させてみても、

それに合致するものであった。そこで我々は、人工血管壁内に積極的に線維芽細胞が侵入してくるような工夫を開始した。

ちょうどこの頃、我々は、細胞が極めて細い繊維や線状物に好んで付着してくる性質（形態追従効果、コンタクトガイダンス）が生体内でも発揮されることを発見し、極めて細いポリエステル繊維を用い細胞培養を行ったところ、繊維が細くなればなるほど線維芽細胞が多量に付着し、増殖することが判明した。そこで超極細ポリエステルを用い人工血管を作成し、線維芽細胞誘導による良好な肉芽形成を推進させるべく実験を開始した。

結果は、我々の予期した通り、超極細ポリエステル繊維に線維芽細胞が植え込み直後から付着してゆき、そこで増殖を繰り返してその数を増してゆく。すると、これらの細胞に栄養を送るべく無数の毛細血管が線維芽細胞の後を追って人工血管壁内に侵入してきた。その結果、いわゆる肉芽組織が形成され、人工血管に多量の線維芽細胞と毛細血管のもつ内皮細胞がごく自然に導入されることとなった。そして次の段階として、肉芽組織内の毛細血管が人工血管内腔面に出てゆき、肉芽組織上で多数のコロニーを作り、これがその数と広さを増して急速に人工血管内面を覆った。この期間は約10週間であり、人工血管は安定した内皮細胞被覆による天然の抗血栓性を得ることができた。

この度行ってきた研究の成果

前述の研究で我々は予期した成果を得たが、この度は線維芽細胞や内皮細胞、それに血管壁を構成する大切な要素である、平滑筋細胞等を人工血管壁内に侵入してくれるのを待つのではなく、これらを積極的に人工血管壁に移植する方法を考案した。これは前述した世界中の研究施設で精力的に内皮細胞のみを培養して蒔くのと異なり、血管壁構成成分である内皮細胞、平滑筋細胞、線維芽細胞等を一緒にして、血管壁を構成したまま移植するものである。そしてこれらを体内で増殖させ、すなわち、生体内培養によって人工血管を枠組みとして、生体自身に新しい血管壁を作らせるもの

である。一般常識から言えば異なった細胞を同時に培養すれば、強い方が一方的に増殖し、弱い細胞は増殖しないといわれている。例えば、線維芽細胞と内皮細胞を同時に培養すれば線維芽細胞のみが増殖し、内皮細胞は死滅する。しかし、生体内では生体内の特殊な環境があり、弱い細胞にも生きる条件が与えられ生着することができる。我々は、この生体内の特殊環境を利用することとした。その具体的方法や成果については以下の通りである。

材料と方法

組織細切片吸着操作：成犬の頸動脈を長さ約10 cmにわたり切除し、これを剪刀にて細切り、20mlの生理的食塩水に入れて血管組織片浮遊液を作った。静脈片の重さは約0.2 gであった。次にWater porosity : 約4000ccの高有孔性のポリエステル製人工血管の一端を閉じ、他端より吸引管を挿入したものを液中に入れ、吸引によって血管組織細切片を人工血管布の網目に硬く絡ませた。この操作は繰り返し行い、空気も生理的食塩水も吸引できなくなるところまで網目に絡ませ、目詰まりさせた。次に人工血管のみを取り出し、乾燥したガーゼでくるんで余剰の水分を除き、そこに新鮮な血液を注ぎ、preclottingの要領でフィブリンを析出させ、組織片をさらに強固に人工血管網目に固定させた。

人工血管植え込み：体重8～12kgの成犬15頭を用い、全身麻酔下に開胸し、胸部下行大動脈を5 cm切除し、ここに作成した人工血管長さ5.7 cmを端々吻合にて植え込んだ。縫合糸は5-0 テフデックを用い連続縫合を行った。術中に創部に抗生物質を感染防止のため使用したが、抗凝固薬は一切使用しなかった。

人工血管の採取：植え込まれた人工血管は植え込み直後より35日目に至るまで期間をおいて12頭より採取し、肉眼的に観察したあと1%グルタルアルデヒド固定を行い、光顕的に観察した。残り3頭は長期変化観察のため継続飼育中である。

結果

(1) 作成した組織細切片吸着人工血管

用いた人工血管を図1 aに示す。これに組織片を吸着させたのが図1 bであり、外側から組織が薄く、まんべんなく付着し、網目が完全にシールされ、自家組織管の状態となっている。外側はまだ起伏があるが、内腔面は光沢があり平滑であった。この状態に血液を注いで組織片をフィブリンで固めたものが図1 cであり、一般に行われるpreclottingした血管のようであるが、その中には組織片が散在している。血液による組織片の固着化は一度新鮮な血液をかけるだけで十分であり、一般に行われているpreclottingのように、何度も血液を注ぐ必要はなかった。

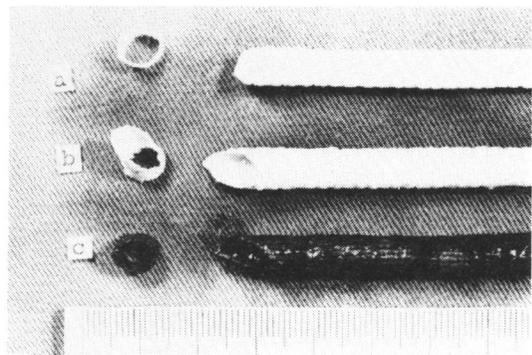


図1 人工血管の作成。a：使用した布製人工血管。b：静脈組織細切片を外側から吸着させた人工血管、内腔は平滑である。c：bに血液をつけて、組織片を固めたもの、内腔は平滑のままである。

(2) 人工血管の植え込み

胸部下行大動脈への植え込みに当たっては、人工血管は柔軟性に富み、扱い易く、切断面はほつれることなく、糸の通りも良好であった。吻合操作は容易で、宿主血管壁への縫縮も容易であり、あたかも自家組織管の植え込みのようであった。吻合操作中に付着しておいた組織片が剥がれるようなことはなかった。血流再開時には人工血管壁面からの出血はなく、また植え込み後の線維要素

溶解現象によると思われる後出血は全く認められなかった。

(3) 植え込み結果

15頭のうち1頭は手術翌日に衰弱死した。残り14頭は健康そうに見えたが、4頭に胸腔内局所的な小膿瘍を認めた。残りの動物には異常はなく、長期観察用3頭の健康状態は良好であった。試料を採取した動物にあって、末梢動脈の塞栓症に基因すると思われる合併症は認められなかった。また腎の割断面には塞栓症を思わせる肉眼的所見はみられなかった。

切除標本の内面肉眼的観察では、植え込み1日目で血管壁全体に赤味があるものの、内面は光沢があり平滑で、ポリエステル繊維が透見できた。内面への血栓の付着はみられなかった。植え込み3日目ではさらに光沢が増し、5, 7, 14, 28日と日数を重ねるごとに壁の赤味は減少し、次第に白色となり、35日目の試料では全く白色の新生血管壁を形成していた。この間肉眼的には全く血栓の付着は認められなかった(図2)。

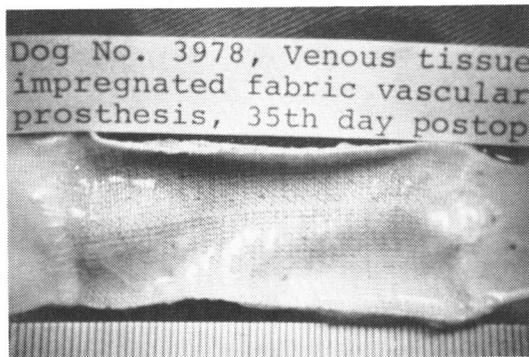


図2 植え込み35日目の人工血管内面の肉眼的所見。内面には血栓の付着はみられない。白色で光沢がある。

(4) 切除標本光顕観察結果

植え込み直前の人工血管断面の光顕標本では、ポリエステル繊維束外側に血管組織の細切片が点在していた。組織片は繊維束の間隙に入り込んでいるものもあったが、これを越えて人工血管内腔側に入っているものはなかった(図3)。植え込み1

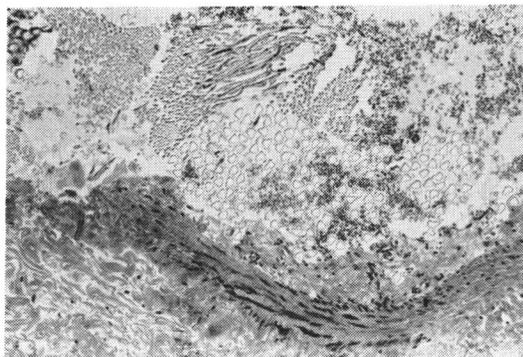


図3 植え込み直前の人工血管壁断面の光顕像。人工血管繊維の外側に静脈組織片がみられる。H. E. 染色, x100。

日目では人工血管内面は薄いフィブリン層に覆われており、血管壁内部には多数の赤血球、白血球が認められた。内面のフィブリン層は薄く、約10~100ミクロンであった。植え込み5日目には人工血管の外側にある血管組織片から多数の内皮細胞および線維芽細胞、平滑筋細胞様細胞等が増殖していた。内皮細胞の増殖している部分のフィブリンは消失していた。またいくつかの内皮細胞が集まって、管腔を形成しているのも認められた。植え込み7, 14日と日があたつにつれ、この傾向は強まり、28日目では無数の細胞が新生内腔側にみられた。このような変化は人工血管の全ての部分、すなわち、吻合部、中央部分等の区別なく、等しく観察することができた。植え込み35日目の例においては、人工血管全面にわたって内皮細胞が覆い、内皮細胞下には線維芽細胞が層をなして、これらが細胞線維性の新生血管壁を形成していた。人工血管の外膜側では多数の線維芽細胞と細血管がみられ、付着させた組織片と、新しく侵入してきた、もしくは分裂増殖した細胞や組織等を区別することはできなかった(図4, 5, 6, 7)。

考 察

血管壁を構成する諸細胞のうち、外科的な目で注目を集めているのは内皮細胞である。この取り扱い、培養等は熟練すれば容易であるが、一般の

外科医には無理なことが多い。従って、前述したような手術時に採取するか、前もって採取し、培養で増殖させることは一般臨床の場で広く実施するには難しい。また現在行われている方法を完璧に行ったにしても、その効果が必ずしも予期した通り発揮されるかどうか不明であるというのが現状である。このため米国をはじめとして、世界中の研究施設で巨額の費用と人員を注ぎ込んでいるにもかかわらず、まだ臨床への道が開けておらず、次の段階へ進んでいない。

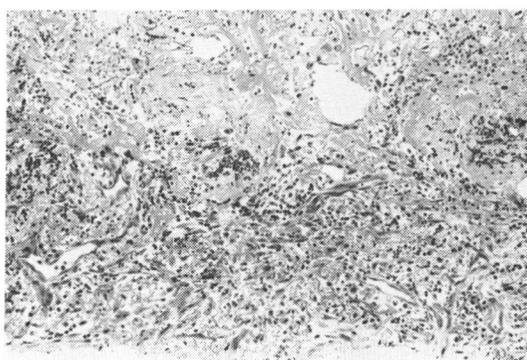


図4 植え込み5日目の人工血管壁断面の光顕像。無数の内皮細胞が増殖している。互いに連がって管腔形成をしているのも多く認められる。H. E. 染色, x100。

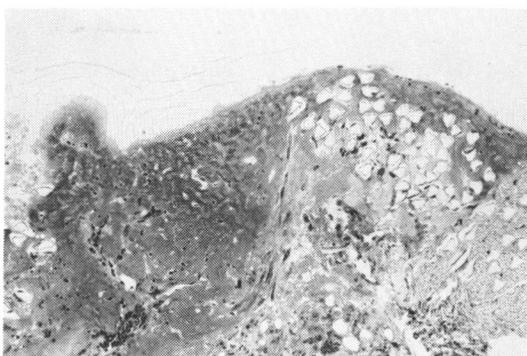


図5 植え込み7日目の人工血管壁断面の光顕像。内皮細胞が内腔方向に向かって立ち上がっている。管腔形成をし、赤血球を含んでいる所もみられる。H. E. 染色, x100。

我々のこの度行った研究の第1の特徴は誰にでも容易に行うことのできる点にある。末梢静脈片を少し集めれば人工血管布の網目をシールするのに十分である。また、圧力差による吸着操作を用いているため、シールにむらが生じていても、数回繰り返すことによって均質なシールが得られる。これに要する静脈片は形態が整っていなくても、小量ずつ集めれば良いことが判った。

本方法の第2の特徴は血管組織を形成する全ての細胞及び線維を一度に同時に扱っている点にある。

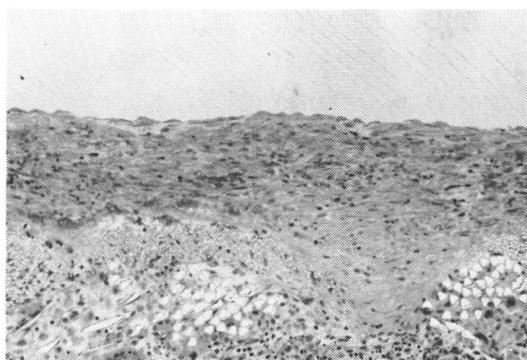


図6 植え込み28日目の人工血管壁断面の光顕像。表面は内皮細胞に覆われ治癒している。下層には線維芽細胞がみられるが、まだフィブリンが残存している。H. E. 染色, x100。

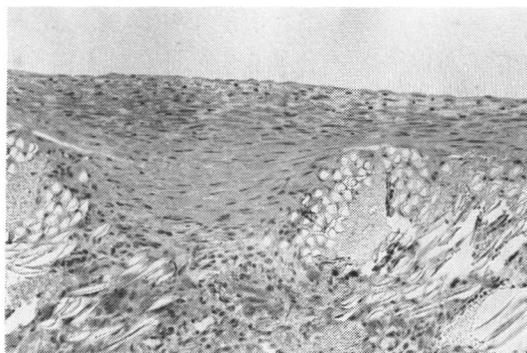


図7 植え込み35日目の人工血管壁断面の光顕像。新生血管壁は完成している。H. E. 染色, x100。

これまで世界中で行われてきた方法はいずれも内皮細胞を重視して、内皮細胞のみを採取し培養していた。これは線維芽細胞や平滑筋細胞が混在すると内皮細胞が負けてしまい、後者のみが増殖することに基因していた。これはin vitroにおいて確かにその通りである。しかし我々は細胞培養の場をin vivoに求めている。in vivoでは同時に異なった種類の細胞を培養させてもそれぞれの特性に従って増殖してゆく、例えば、内皮細胞は増殖しつつ、フィブリンを溶かし、血流に面する所に出てゆこうとする。また互いに連なり、管腔を形成しようとする働きもある。線維芽細胞や平滑筋細胞では増殖の速度は速く、そしてそれぞれは血流から離れ、下層に入ってゆこうとする。それらは自然に住み分けが進み、互いを押え合うようなことはない。むしろ、線維芽細胞や平滑筋細胞等が下層に存在することでフィーダーセルとなり、その表層には内皮細胞の被覆が有利となる現象も起こりうると思われる。5日目の所見ではこのような活発な所見が人工血管の全面にわたって観察することができ、我々の意図した、全細胞成分を同時に使用する方法に無理のないことを支持してくれたと考えている。

第3番目の特徴は組織片を外側から吸着させることにある。組織片自体はたとえ静脈片であっても切断端を多くもち、コラーゲンが露出しているため血栓性が高い。そのため、一度血液を注いだだけでpreclotting様の操作が完了するほどである。このような組織片が血管内腔に入るとはきわめて危険である。本研究では外側にあれほど組織片が吸着されていても、内側には侵入して居らず、内面は光沢ある平滑な面を保っていた。また、組織片が流れて塞栓症を引き起こした様子もない。このようなことから、安全に大量に組織片を人工血管壁に導入するには外側からが優れている。もし少量を有効的に導入するのであれば内側からの方がよいと思われるが、現在の所、誰にでもできるという点から考えると、外側の方が簡便である。

第4番目の特徴としては、人工血管布の網目の目詰まりにある。一般に高有孔性人工血管では植え込み前にpreclotting操作を行って、網目を目

詰まりさせる。これには新鮮な血液採取と、フィブリンを析出させる時間とが必要である。そのようにして完全に目詰まりさせても、手術後数時間たつて線維素溶解現象によってフィブリンが溶解し、外れて大出血を生じることもある。我々の方法では組織片で目詰まりしているため、基本的にはpreclottingは不必要である。また線維素溶解現象の影響を受けなくてすむ、従って、思い切った術後の抗凝固療法を行うことができる。この度行った新鮮な血液を振りかけて凝固させる操作は組織片を人工血管布に固着させておくためのものであった。組織片の一端が吸着されていても、他端がフラフラしていれば、吻合操作時、組織片が縫合糸に絡まって、不便を来すことがあるので、この予防のために行ったものである。従って、一般に言われているpreclotting操作を行ったものではない。

さて、本方法の最も大きな特徴となるが、人工血管の新生血管壁形成促進作用にある。一般に、新生血管壁形成は長時間必要で、我々の成犬における実験でも20週間を必要とした⁴⁾。しかし本研究では5週間でそれが完成している。しかも、治癒が吻合部とか、中央部といった区別なく、平行して全ての部位において進行している。これは組織片を播いた効果が著明にでていることを示している。我々はその理由として、組織片における破断面の広さ、多さを考えている。皮膚の移植でも、ただ単に皮膚を置くより、小片にして蒔いたり、短冊状に切って拡げたりする方が、組織の破断面から無数の細胞が出てきて、急速な治癒を生じることがすでに知られている。このような現象が人工血管壁でも生じているものと我々はみている。また、細胞は単一の細胞をバラバラで扱うのではなく、複数の種類の細胞をグループで扱う方が、個々の細胞が本来の機能を発揮し易いことも最近明らかにされているが、このような現象も本人工血管の治癒過程において発揮され、急速な治癒が起きたのではないかと推測している。

本研究はまだ長期例を観察していないので結論じみたことは言えないが、現在得ている情報を基に判断する限りに於いては、これまで世界中で行われてきた如何なる方法よりも単純で、その効果

は最も優れていると思われる。

おわりに

人工臓器の研究は、一方では純粋にman madeの材料のみでそれを作製する方法と、本研究のようにハイブリット型人工血管へ進むものに分かれてきた。それは、それぞれに一長一短があるため、目的とする機能を発揮するため最良の方法を選択すべきであろう。例えば、ホルモン産生型人工臓器を作るとすれば、ホルモン産生部分はやはり細胞にお願いするのが最も効率が良いであろう。材料はその助けをして、合わせてハイブリット型人工臓器としての機能が発揮できる。血管壁は内皮細胞、平滑筋細胞、線維芽細胞、膠原線維、弾性線維、といった特殊機能をもつ細胞や線維で構成され、収縮拡張を繰り返しつつ血液を凝固させることなく輸送するという高度な機能を果たしている。その最内層にある内皮細胞はムコ多糖類を表面に産生し、血液凝固を阻止している。

このような機能をすべて代行する人工血管は、たとえ優れた素材を作りそれを組み合わせたにしても、天然血管と同等のものを、現在の科学の力では作り得ない。そのため、人工血管もハイブリット化への道を歩まざるを得なくなってきた。そこで我々のすべきことは、細胞に十分な機能を発揮してもらうための条件作りであろう。そのためには細胞の特性をよく理解し、それに合うように、またさらに細胞を刺激して、できることなら本来もっている機能を普段以上に発揮するような細胞賦活化型の環境作りが課題となってくるであろう。

この分野における、このようなアプローチの研究は今開始されたばかりである。しかし、以上説明した通りその方法論が定まってきたことから、精力的に推進すれば必ず明るい未来が訪れることが期待されている。

文 献

1. Berger, K., Sauvage, L. R., Rao, A. M. and Wood, S. J. : Healing of arterial prostheses in man : Its incompleteness. *Ann. Surg.*, 175 : 118-127, 1972.
2. Herring, M. B., Gardner, A. L. and Glover, J. : A single stage technique for seeding vascular graft with autologous endothelium. *Surg.*, 84 : 498-504, 1978.
3. Shindo, S., Takagi, A. and Whittemore, A. D. : Improved patency of collagen-impregnate grafts after in vitro autogenous endothelial cell seeding. *J. Vasc. Surg.*, 6 : 325-332, 1987.
4. 野一色泰晴, 山根義久 : 人工血管の治癒過程, 新生血管壁の安定期における基本構造. *人工臓器*, 5 : 256-260, 1976.

Hybrid vascular grafts and one of our approaches.

Yasuharu Noishiki

Division of Surgery, Department of Rehabilitation Medicine, Institute for Environmental Medicine, Okayama University, Medical School.

Recently, vascular grafts had contributed in the treatments of various vascular disease, and today, was required to have fine functions like native blood vessels. Many kinds of approaches to develop the ideal graft had been applied. In these efforts, endothelial cells seeding technique to fabric vascular prostheses was reported successfully, however, it was not for general use. To get and proliferate the endothelial cells, special techniques and facilities were required. Moreover, it was not available for emergency use, since the cell culture needed a certain period of time. To overcome these problems,

we developed a reliable method to make a hybrid vascular graft as follows.

Tissue fragments suspension was prepared using a piece of peripheral vein. Highly porous fabric vascular prosthesis was immersed into the suspension fluid. The tissue fragments were trapped from the outer surface of the prosthesis by intraluminal suction. Preclotting procedure was adopted to immobilize the tissue fragments to the fabric of the prosthesis. The prostheses were implanted into the thoracic descending aortae of 15 dogs. There was no bleeding at the time of the implantation. Numerous endothelial cells proliferation was observed in the specimen for 5 days after implantation. The surface was covered with thin layer of fibrin. Full endothelialization was noticed in the specimens of 35 days. The graft wall was completely healed. This method was very simple and easy to prepare, but the efficacy to promote the healing of the neointima was excellent.