

Vascular Endothelial Growth Factor - bound Stents: Application of In-situ Capture Technology of Circulating Endothelial Progenitor Cells in Porcine Coronary Model

著者	高畠 周
著者別表示	Takabatake Shu
journal or publication title	博士論文要旨Abstract
学位授与番号	13301甲第4007号
学位名	博士（医学）
学位授与年月日	2014-03-22
URL	http://hdl.handle.net/2297/40281

doi: <https://doi.org/10.1111/joic.12087>



論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 甲第2406号 氏名 高島 周

論文審査担当者 主査 渡邊 剛



副査 蒲田 敏文



多久和 陽



学位請求論文

題 名 Vascular Endothelial Growth Factor-bound Stents: Application of *In-situ* Capture Technology of Circulating Endothelial Progenitor Cells in Porcine Coronary Model

掲載雑誌名 Journal of Interventional Cardiology

平成25年10月受理、掲載予定

血管内皮前駆細胞 (EPC) は循環血液中に存在し、血管損傷部に遊走し成熟内皮細胞に分化することで再内皮化・内皮機能回復に寄与すると報告されている。EPC 捕捉による内皮化を図る冠動脈ステントとして、CD34 抗体をステント表面に結合したものが開発された。通常の薬剤非溶出性ステントと比較した動物実験では、ステント表面の早期被覆化は観察されたが、内膜肥厚を抑制するには至らなかった。その理由としては、CD34 を発現する細胞は EPC のみならず、血管平滑筋細胞などを含むからと考えられた。そこで、我々は EPC を効率よく捕捉するための表面マーカーとして、血管内皮増殖因子 (VEGF) に着目した。VEGF は最も効率よく EPC を捕捉し、増殖能を有し、内皮へと分化することをこれまでの実験で示した。VEGF をステント表面に結合したステントを作成し、ブタ冠動脈に留置し、早期における EPC の捕捉および内皮化を、CD34 抗体結合ステントと比較検討した。

VEGF 結合ステント群は、留置2日後で VEGF 受容体陽性細胞を認め、循環血液中で EPC を捕捉し得たと推定された。走査型電子顕微鏡では、留置7日後でステント表面は完全に新生組織で被覆され、14日後ではステント非留置部と同様の均一な内皮で被覆された。一方、CD34 抗体結合ステントでは、2日後でステント表面に異なる細胞が付着している様子が観察された。14日後では一部で健全な内皮化を認めたが、多くは EPC と異なる細胞組織で被覆されていた。新生内膜厚は14日後では両群間に有意差を認めなかったが、CD34 抗体結合ステント群で厚い傾向を認めた。また、新生内膜の増殖能評価では、Ki67 抗体陽性細胞が CD34 抗体結合ステント群で有意に多く認め、慢性期では両群間で新生内膜厚に相違が生じる可能性が示唆された。

VEGF 結合ステントは、循環 EPC を捕捉し、早期に健全内皮で被覆され、早期のステント血栓症を防ぎ、慢性期での新生内膜肥厚を抑制する可能性が示唆された。但し、本研究は健全ブタを用いた実験であり、動脈硬化モデルでの評価が望まれる。また、さらなる長期留置モデルでの新生内膜肥厚についても検討が必要である。

以上、本研究は VEGF 固定化ステントが EPC を捕捉し、早期の健全な内皮化を促進したことを示し、新たなステント治療の可能性を見出した。よって、学位授与に値するものとする。