

京都大学、内視鏡による心臓表面への細胞シート移植デバイスを開発

高齢化社会に伴い、心不全など重い心臓病を患う患者さんは今後ますます増加することが予想されます。究極の治療法は心臓移植ですが、特にわが国ではドナー(提供者)が少なく、一般的に手の届く治療法とは言えません。このような状況のなか、ヒト人工多能性幹細胞(iPS細胞)などを用いた心臓再生医療に、近年期待が集まっています。特にiPS細胞から誘導した心臓の細胞をシート状にして移植する方法は、大阪大学病院での治験が始まっており、京都大学病院でも臨床研究を準備中です。

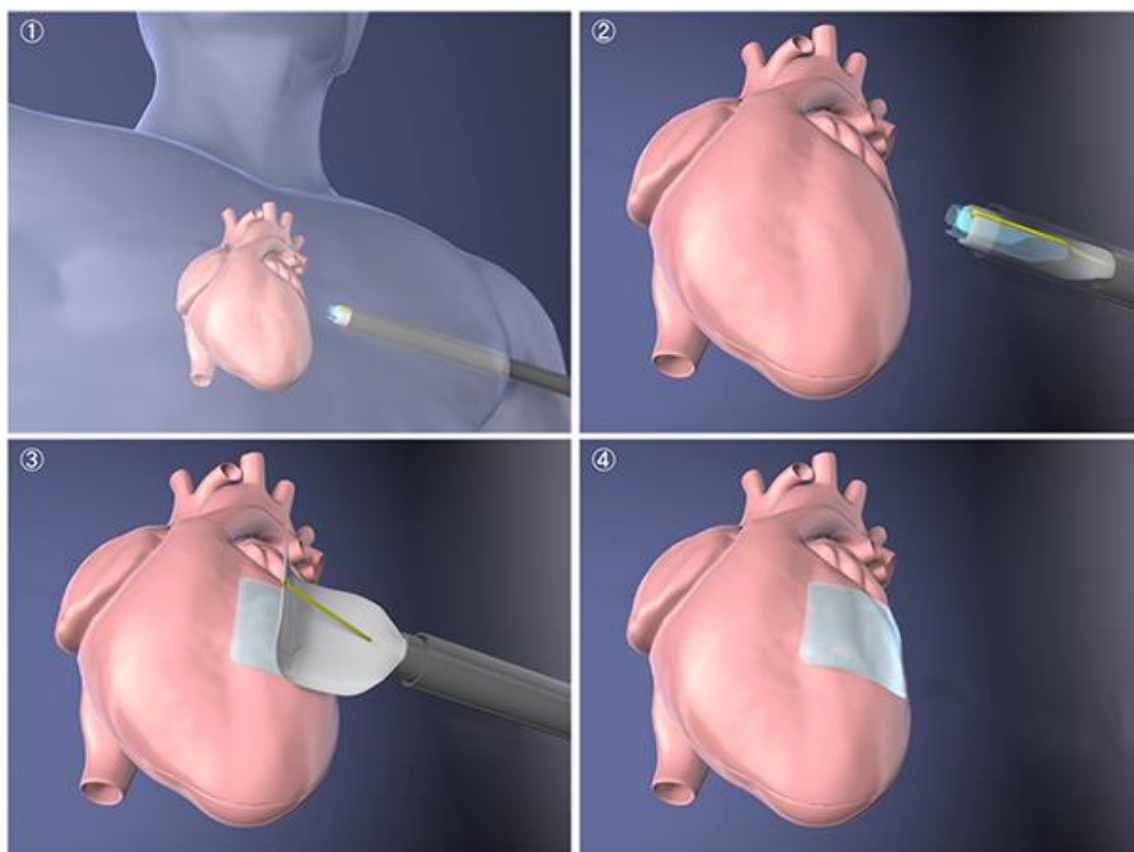


図1 イメージ図

細胞シートの移植方法として、現状では、胸の真ん中や肋骨の間を大きく切開し、心臓を露出して表面に移植する方法がとられますが、こういった再生医療の対象となる患者さんは、心不全であることや、他人の細胞を移植する際は免疫抑制剤の投与が必要になることから、一般の心臓手術よりも創部感染などのリスクが高くなることが考えられます。このような背景から、細胞シート移植による心臓再生治療の普及のため

には、より負担やリスクの少ない、小さな切開による内視鏡を用いた移植方法の提供が望まれますが、それに役立つようなデバイスの研究開発は進んでいないのが現状です。

今回の研究では、細胞シートを内包し、体内に挿入後に広げて心臓表面に移植できるような“内視鏡的細胞シート移植デバイス”を開発しました。開発したデバイスは Endoscopic Cell Sheet delivery Device[ECSheeD](エクシード)と命名しました。本デバイスでは、2種類の太さのフレームを組み合わせることで、細胞シート部分をスムーズに体内にデリバリーすることが可能になりました。また、切開をなるべく小さくするためには、細胞シート部分を移植前にはフレーム内に小さく収納し、体内にデリバリーしたのちに広げる必要があります。細胞シートをスムーズに、かつ損傷することなく閉じ広げできるよう、適度な硬さを持った素材(エラストマー)によるアプリケータ(貼付装置)を備え付けました。加えて、細胞シートを歪みなくきれいに心表面に貼り付けるため、アプリケータには表面を濡らすことができるようなチューブを設け、また体内で先端から徐々に折り曲げることができる機能を追加しました。

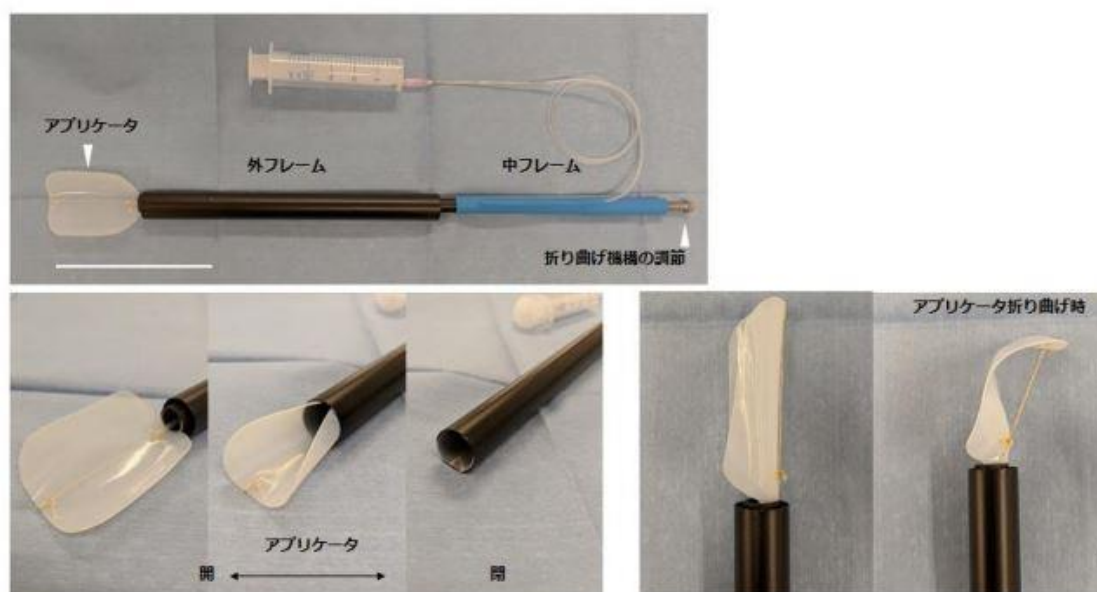


図2 ECSheeD の外観および機構

ECSheeD が実際に内視鏡的な移植に使用しうるかどうかを検証するために、株式会社クロスメディカルのご協力で、ヒトの成人男性の CT データをもとに作製した、皮膚・筋肉・肋骨・肺・心臓までを再現した 3D プリントシミュレータを作成しました。実際の手術に似せた状況で、小さな切開を通して心臓近くまで ECSheeD を進め、カメラで位置を確認しながら心臓表面にナイロンメッシュに載った細胞シートを移植します。

様々な条件を検討して、最終的に 100%の確率で心臓表面に細胞シートを貼り付けることが出来るようになりました。



図3 3D プリントシュミレータ(写真提供 株式会社クロスメディカル)

このデバイスは、心臓以外の他の臓器への内視鏡的な移植への応用が将来的に考えられます。また、細胞以外のシート状バイオマテリアルの心臓表面への移植にも応用できる可能性があります。さらに、医療機器開発における 3D プリントシュミレータの使用は、手術のシミュレーションといった教育的観点や、実験動物の使用数を減らすという動物愛護的な観点からも有用なアプローチと思われる。

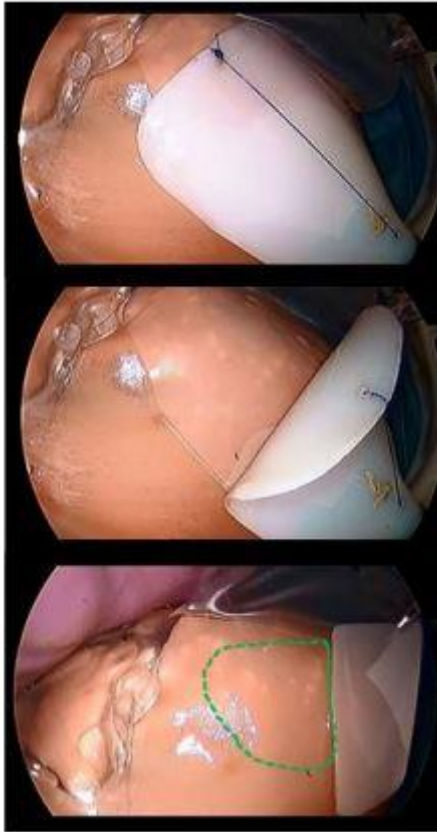


図4 シミュレータ心臓表面への細胞シート移植(緑破線)

論文情報

タイトル : Novel device prototyping for endoscopic cell sheet transplantation using a three-dimensional printed simulator

雑誌 : Regenerative Therapy

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.reth.2020.10.007>

日本語発表資料

https://www.kyoto-u.ac.jp/ja/research/research_results/2020/201120_1.html

編訳 JST 客観日本編集部