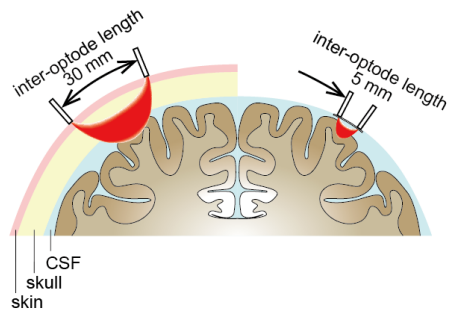


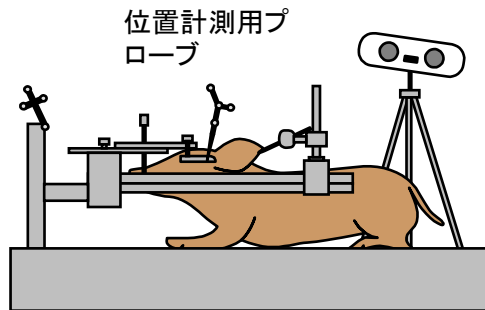
ニューロナビゲータを用いたブタ低位脳手術システムの開発とダイレクト光トポグラフィーの開発

脳神経外科 渡辺英寿

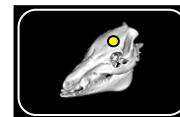
先端医療技術開発センター 宇賀美奈子



位置計測用基準プローブ



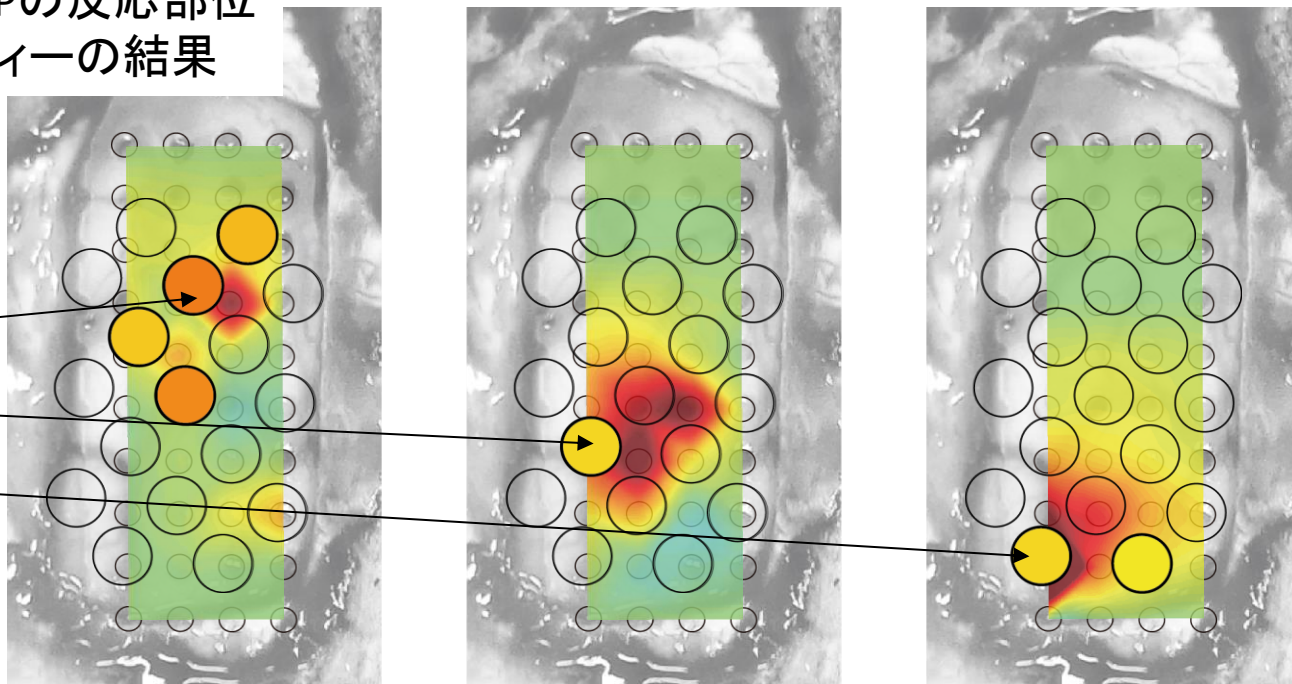
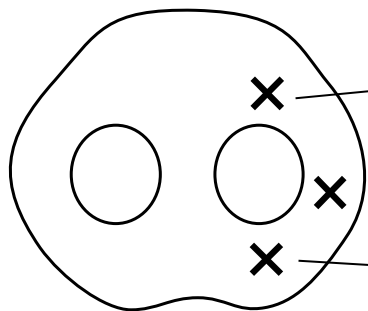
ニューロナビゲーションシステム
位置計測センサー



感覚野(鼻領域)尾側

カラーマップはSEPの反応部位
○は光トポグラフィーの結果

ブタ鼻先を電気刺激



吻側

2cm

1. ブタ利用研究の基盤づくり

1) ブタ微生物学的品質コントロール

ウイルス学部門 教授 岡本宏明

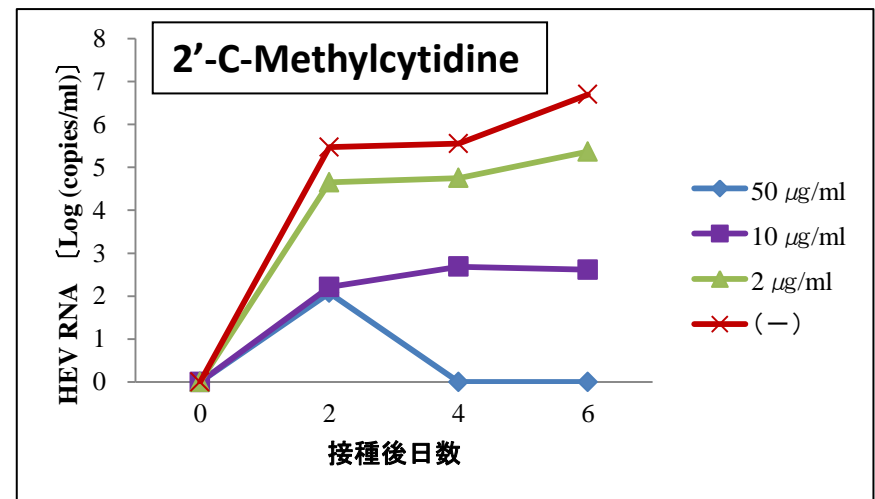
1) HEVの感染状況調査

- ・実験に供されたブタ(n=120): 1農場(D農場)から搬入されたブタは6頭中5頭がHEV抗体陽性であったが、HEV RNAは陰性であり、感染性が無いことを確認。
- ・搬入元(A農場とC農場)のブタ: HEVフリー継続を確認。
- ・実験者(n=22): 全員のHEV抗体陰性を確認。

養豚場	n	IgG anti-HEV	HEV RNA
A	65	0	
B	35	0	
C	13	0	
D	6	5 (83%)	0
E	1	0	
合計	120	5	

2) 効果的な清浄化法確立のための基礎検討

- ・E型肝炎に特異的な治療薬はまだ開発されていない。
- ・感染培養系を用い、IFN α 、リバビリン、アマンタジン、Type III IFNのIFN λ 1、IFN λ 2、IFN λ 3、2'-C-methylcytidineはそれぞれ単独でHEVの増殖を濃度依存性に抑制することを実証。2剤併用はさらに有効。臨床現場への応用が期待された。



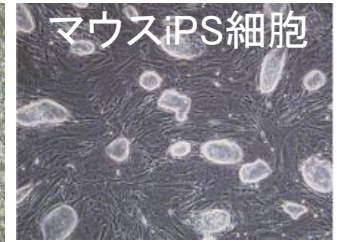
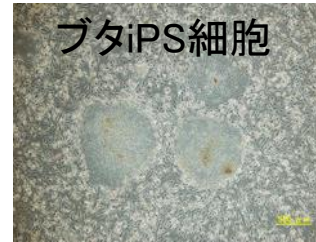
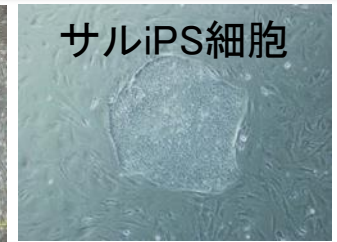
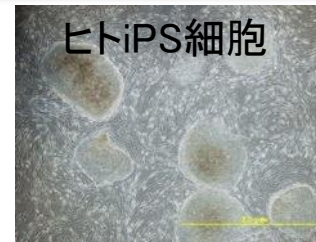
再生医学研究部の研究内容

(教授・花園豊)

人・動物のiPS細胞の作製

(自治医大と京都大学CiRA)

- 人だけでなく、サル・ブタ・マウスのiPS細胞を作製した。人のモデルに。
- キメラ動物・遺伝子ノックアウト動物の作出へ。



ブタiPS細胞の同種移植実験

- MHCの明らかなミニブタを用いた同種移植を実施中。
- ヒトiPS細胞治療(同種移植)のモデルとなる。



人の血液や猿の奇形腫をもつ羊

(自治医大と宇都宮大学農学部)

- 動物体内における人血液や臓器産生の実現に道を開く。



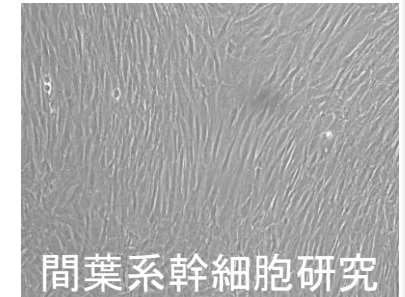
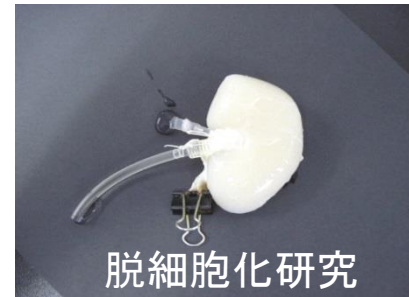
先端治療開発部門の研究内容

(客員教授・小林英司)

先端治療開発部門が独自で行ってきた研究成果を、学内外の研究機関と共同研究する事により、臨床応用化へのスピードアップを計っている。

産-学連携研究

- ブタから摘出した主要臓器の脱細胞化技術の確立
- 安全性の高い幹細胞移植用液の開発と評価



学-学連携研究

- 外科的処置による各種疾患モデルブタの作製
- 幹細胞移植による障害臓器の緩和および安全性の検討
- ヒト由来培養細胞の生着が可能であるブタの作製 (免疫抑制剤投与条件の検討)
- 疾患予防(または治療)ワクチンの開発と有効性の評価

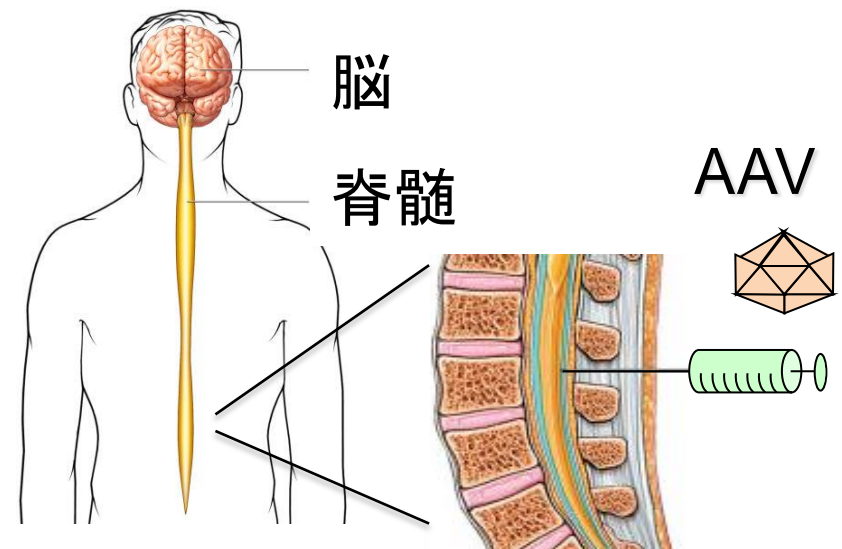


東洋医学部門の研究内容 (特命教授・村松 慎一)

改良型AAVベクターを応用した 神経変性疾患の遺伝子治療法開発

前臨床試験: 安全性の検証

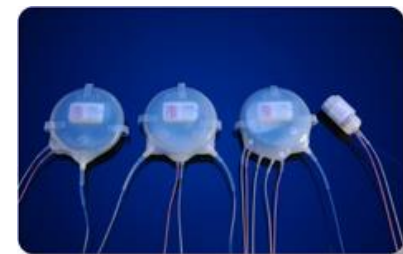
- アルツハイマー病 → A β 分解酵素, scFv (抗体)
- 筋萎縮性側索硬化症 → RNA編集酵素



難治性高血圧症に対する 新たな治療戦略の開発に向けて

➤ ブタ高血圧モデルの作成と、自由行動下バイタル テレモニターシステムの確立

- 慢性実験テレメトリー自動計測システム
(*PhysioTel and Dataquest, DSI社製*)を活用
- 小動物では観察困難な、自由行動下での血圧
日内変動パターンを継続的に記録
- 臓器障害の評価



➤ ブタ高血圧モデルにおける高血圧 ワクチンの有用性の検討



➤ 腎デナーベーションにおける術中治療効果 判定法の確立と新規デバイスの評価

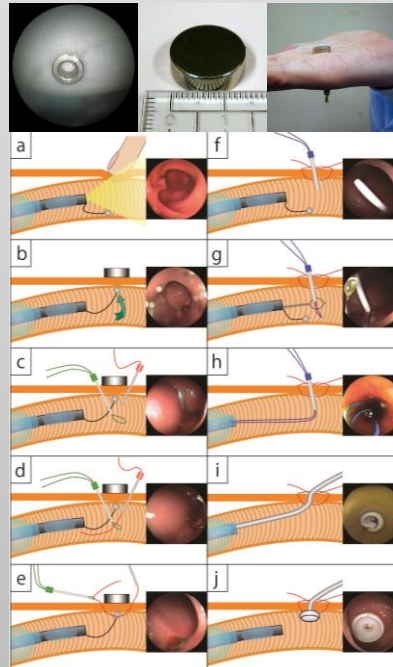
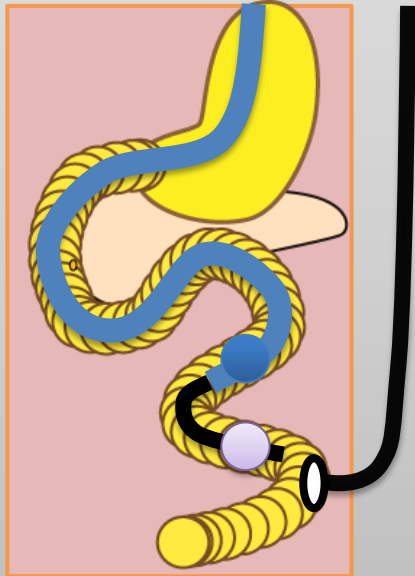


消化器内科の研究内容

(教授 山本博徳・講師 矢野智則)

ダブルバルーン内視鏡と磁石を用いた
経皮内視鏡的空腸瘻造設術の研究と
それを用いた「痩せブタ」モデルの作成

これを用いた胃・上部小腸を介さない栄養投与
により、消化管ホルモンの分泌が変化して「痩
せブタ」となる。そのメカニズムの解明に役立つ
可能性がある。



Yano T, et al. Dig Endosc 2011; 23(2): 206.

内視鏡治療のための
新規デバイスの開発

内視鏡的粘膜剥離術で用いる新規デバイスを
ブタを用いた動物実験によって、検証・改良を
繰り返し、製品化している。



呼吸器内科の研究内容(気管支内視鏡を用いた実験)

(助教・中山雅之) (当院呼吸器外科との共同研究)

① 選択BSL学生、初期研修医 向けの気管支鏡訓練



② 肺末梢病変に対する気管支鏡検査

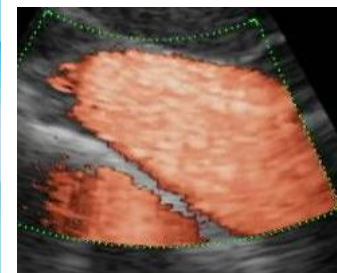
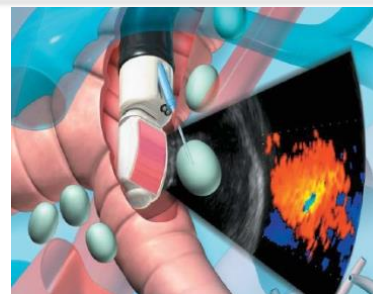
小型肺癌をイメージした5mm大のボールを肺の末梢に留置し、CTで位置を確認し、気管支内視鏡を挿入して、アプローチを試みる。

③ 気管支異物摘出とEWS挿入

ブタ気管支内に異物を留置し、摘出を試みる。
ブタ肺で気胸モデルを作成し、EWSを挿入する。



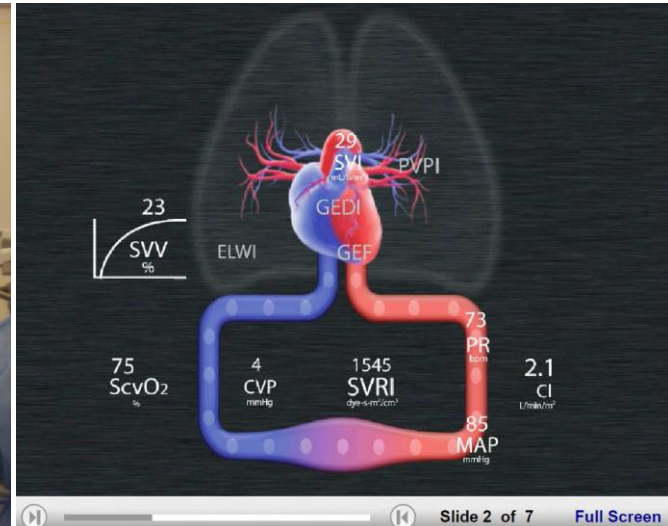
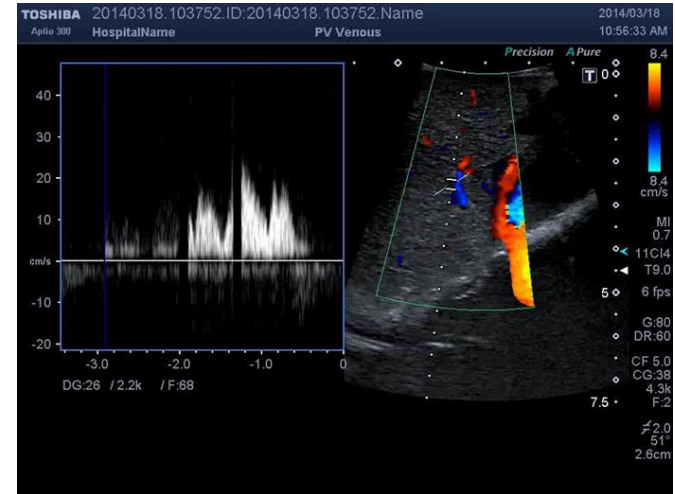
④ EBUS-TBNAによる肺動脈誤穿刺後 の出血量と止血処置について



救急医学、先端医療技術開発センター*

伊澤祥光、菱川修司、牧村幸敏*

CDAMtecの様々な機器を活用して、外傷に対する静脈系の止血デバイスを開発中です。



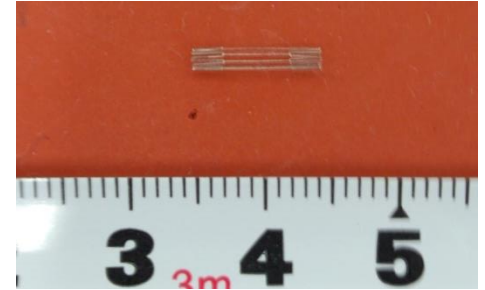
消化器一般外科の研究内容

(教授・安田是和)

胆管膵管用ニッケルフリー金属ステントの作製

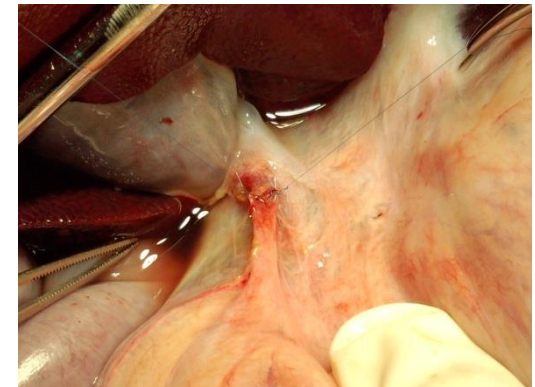
(自治医大と独立行政法人・物資材料研究機構)

- 径2mm、長さ10mmのニッケルフリー金属ステントを作成した。
- ヒトへの応用可能な径8-10mmのステントの作成へ。



ブタ胆管吻合モデルのステント挿入実験

- 胆管径2mmのミニブタを用いたステント挿入実験を計画している。
- ニッケルフリー金属ステントの中長期生体反応性を検討する予定である。



心臓血管外科学の研究内容 (教授: 三澤吉雄)

心臓手術における低侵襲術式の開発

2010年からコメディカル職員を含めて研修を行い、2011年に臨床応用を開始し、2012年末までに14例に施行し、全例軽快退院した。

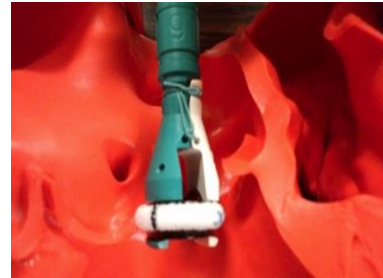
2013年は、新たな術者育成のため、術野モデルを作成し、機器操作技術の習得を目指した。また、手術経験が豊富な医師でも稀に経験する大動脈弁置換時における冠動脈口への血流障害誘因機序を明らかにするため、心臓モデルにて適正な人工弁移植部位の認識を深めた。



術野モデル



弁切除後



弁輪Nadirでの固定



交連位固定

今後の展望としては、低侵襲術式により弁膜症や心臓手術の症例を適正に選択し、内胸動脈や大伏在静脈採取、グラフト吻合を内視鏡やda Vinciを持ちて行える技術習得を目指す。

医療技術トレーニング部門、先端医療技術開発センター* 伊澤祥光、菱川修司、牧村幸敏*

外傷外科手術手技教育に関して、パイロット試験として3種類の教育方法を行い、それらを比較して手技の上達度を客観的に評価しました。



先天性気管狭窄症に対する新しい治療法の開発

小児外科学 准教授 小野 滋

- ❖ 日本白色家兎を用いた気管内擦過による**気管狭窄モデル**の作成
- ❖ 組織刺激性の少ない**生分解性ステント (BD stent)**を気管狭窄モデルウサギに使用して、ステントの耐久性、分解された後の気管の強度、組織刺激性について検討



< polydioxanon stent : BDステント >

polydioxanone monofilamentを用いた自己拡張型ステント (外径5mm、長さ15mm)

(ELLA-CS sro, Hradec Kralove, Czech Republic)



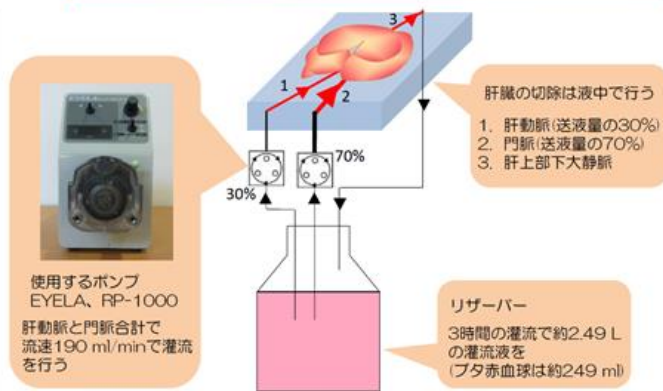
- 気管stent留置後のウサギに対して、3-DCTで気管内腔の術後画像評価
- 胎児治療への応用
- 同様の方法でミニブタへの移行を検討

移植外科の研究内容 (准教授・水田耕一)

疑似循環系を利用した新しいグラフト肝臓 保存法：室温酸素化灌流システムの開発

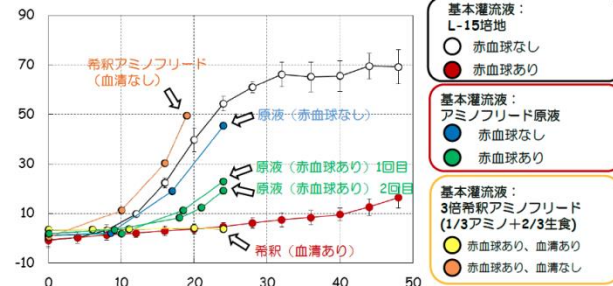
共同研究：東京理科大学 総合研究機構 辻孝研究室

灌流回路を用いたブタ肝臓の分割切除



アミノ酸液を用いたラット灌流培養

アミノ酸液によりラット肝を灌流培養した際の肝障害を解析した



赤血球・血清添加と、生理食塩水により希釈したアミノ酸液を用いた灌流培養によって、肝障害を抑制することが可能であることが示された

ラット肝においては、赤血球・血清添加と、生理食塩水により希釈したアミノ酸液を用いた灌流培養によって、肝障害の抑制効果が得られた。この結果をもとにブタ実験に用いる灌流系の条件を設定する。

動物資源開発部門の研究内容 (教授: 國田智、助教: 牧村幸敏)

実験動物としてのブタの感染症制御

- ブタICUのクリーンユニット化:
クリーンブース内でクラス1000の清浄度を実現。
⇒免疫不全ブタ飼育システムの確立へ

ミニブタ用クリーンユニット

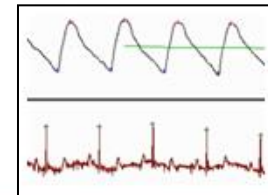


新規デバイスの検証システムの確立

- テレモニターシステムの構築:
実験処置後のブタのバイタルの取得
⇒病態の評価する上での有用性を示す
⇒①病態モデルブタへの適用
②医療機器を埋め込んだ際の生体機能
評価

動脈圧

心電図



受信

データ取得・解析

鼻粘膜再生シートによる中耳再生治療法の開発 (新鍋晶浩)

粘膜シート、人工中耳粘膜の作成

(電気通信大学と共同研究)

→ミニブタ中耳換気障害モデルに使用し、含気
化の改善をはかる

ミニブタの死体(頭部)の中耳手術をおこない、解剖の確
認およびミニブタ中耳換気障害モデル作成に向けて準備
をすすめる。

