

氏名	本橋 宜和
(ふりがな)	(もとはし よしかず)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	乙 第 号
学位審査年月日	平成31年1月30日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文題名	Development of a simple device enabling percutaneous flow regulation for a small vascular graft for a Blalock-Taussig shunt capable of flow regulation: complete translation of an original article originally published in Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery (154-159, 2016: vol. 32) (経皮的に Blalock-Taussig shunt の流量を調節するための簡易装置の開発)
論文審査委員	(主) 教授 石坂 信和 教授 星賀 正明 教授 浮村 聡

学位論文内容の要旨

《目的》

鎖骨下動脈から肺動脈へ短絡路を外科的に作成する modified Blalock-Taussig shunt (BTS) 手術は、先天性心疾患における肺血流減少性疾患に対する姑息手術として重要である。一方、本法は、シャント血管を通じた肺動脈血流の過大な増加により体循環還流低下やショック状態を来したり、術後急性期に再手術が必要となるシャント血管の急性閉塞、過小なシャント血流による肺動脈発育不良などの未解決の問題点がある。このため、最適

な肺血流量を確保するには適正なサイズの人工血管の選択が重要であるが、サイズ選択に客観的な指標はなく、多くの場合、術者や施設の経験に頼っているのが現状である。本研究は、容易にシャント人工血管の流量を調節する装置の開発を目的とする。

《方法》

本研究で作成した装置は、ポリウレタン製の 1cm 長、最大容量 300 μ L の円筒形のバルーンとバルーン中央部に皮下ポートに接続したエクステンションから構成され、バルーンに人工血管を内挿して使用する。皮下ポートから生理食塩水を出し入れしバルーンを伸縮させることで、内挿した人工血管の内腔断面積を変化させ、人工血管内の流量を変化させる。

まず、本装置に内挿された直径 5mm の polytetrafluoroethylene(PTFE)製人工血管を遠心ポンプによる閉鎖式模擬循環回路に接続し、バルーン内容を 20 μ L ずつ変化させた際の人工血管前後での圧差-流量関係を測定した。次に、生体内における本装置動作の確認としてビーグル犬 5 頭への埋植実験を行った。右総頸動脈を本装置に内挿された長さ 2cm の直径 5 mm の PTFE 人工血管で置換した。本装置埋植直後に、皮下ポートより経皮的に生理食塩水を注入し、注入前後における本装置接続遠位部の頸動脈の血流速度の変化を、超音波画像診断装置を用いて測定した。また、3 か月間バルーンを充満させた状態を維持した後にバルーンを虚脱させ、虚脱前後での上記部位における血流速度の変化を観察した。さらに、埋植 3 か月後に本装置を周囲の組織を含めて一塊に摘出し、Hematoxylin-Eosin (HE) 染色を行い観察した。

《結果》

模擬循環回路における圧-流量関係は、バルーン容量を増加させていくに従い下方にシフトした。本装置を装着した直径 5mm の人工血管において、バルーン内容量 140 μ L とした際に直径 3.5mm の人工血管と、またバルーン内容量を 120 μ L とした際に直径 4.0mm の人工血管と、それぞれ同等の圧-流量曲線が得られた。イヌ生体内における本装置の動作の確認では、埋植直後のバルーン拡張によって peak systolic velocity (PSV) および mean

velocity (MV) はバルーン拡張直後に有意に減少した。埋植後 3 か月の間、バルーン容量を 140 μ L に維持した後の測定では、バルーン収縮により PSV および MV は有意に増加したが、これには数分を要した。

摘出した標本では、HE 染色による組織観察においても、人工血管とバルーンの間には癒着や周囲組織の侵入等の動作不良の原因となる所見を認めず、人工血管壁の構造も保たれていた。

《考察》

本研究では以下の 3 点の重要な所見が得られた。(1) 臨床で用いられている素材を用いて比較的単純な構造で本装置を作成し、バルーン容量の調節により他サイズの人工血管と同様の圧-流量関係が再現可能であった。(2) 本装置は生体内における埋植直後のみならず 3 か月後にも良好な動作が確認できた。3 か月後に皮下ポートから経皮的にバルーンを虚脱させると有意な血流の変化が測定された。(3) 埋植 3 か月後に摘出した標本では、本装置が内挿された人工血管に構造的変化を与えず、さらに本装置のバルーンと人工血管との間隙に、動作に影響を及ぼすような組織の浸潤を認めなかった。

現在、臨床現場では BTS の人工血管をチタン製止血クリップで部分狭窄させる方法が行われているが、流量の微調節は困難であり、その部位での人工血管損傷や血栓形成を生じたり、また閉胸後の流量調整が不可能であるなどの様々な問題点があり、有効な解決法は存在していない。我々の装置と類似した装置による調節の報告が散見されるが、装置の構造の複雑さや生体内における長期使用の安全性や耐久性などの問題があると考えられる。今回用いた装置は単純な構造を有するディスプレイ型であることも利点である。

本研究では頸動脈を本装置装着の人工血管で置換したモデルであるため、今後は鎖骨下動脈-肺動脈間を人工血管で接続する BTS モデルを用いて本装置の動作性を確認する必要がある。今後、さらに、構造のデザイン最適化、臨床応用における安全性や耐久性などの検討が必要である。

論文審査結果の要旨

本研究は、著しい肺動脈狭窄または閉鎖を合併する先天性心疾患に対して行われる modified Blalock-Taussig shunt (BTS) 手術において、シャント血管の血流量の不適合による合併症および再手術を回避するために、経皮的にシャント血流の流量調整を可能とする装置の開発を目的とした研究である。

作成した装置は、円筒形バルーンとそれに接続された皮下ポートからなり、円筒形バルーンに人工血管を内挿するという簡便な構造であり、材料は現在臨床で使用されている素材である。直径 5mm の polytetrafluoroethylene 人工血管を本装置に内挿した場合、本装置により流量調整を行うことで、他の人工血管サイズと同様の血流量曲線を得ることが可能であった。また、イヌの総頸動脈への埋植実験では、埋植直後に本装置のバルーンを拡張させることで人工血管流量を有意に減少させ、バルーン拡張を 3 か月維持した後に本装置のバルーンを収縮させた際には、有意に人工血管流量の増加を認めた。3 か月後に摘出した装置と周囲組織の顕微鏡的所見では、人工血管とバルーンの間には癒着や周囲組織の侵入等の動作不良の原因となる所見を認めず、人工血管壁の構造も保たれていた。このことより、生体内で 3 か月間は正常な作動が期待できる。

これまで、種々の特殊装置による BTS の血流調節の報告が散見されるが、様々な問題から一般化していない。しかし、単純な構造を有する本装置は、簡便に使用でき汎用に耐え得る可能性がある。本研究で作成した装置には新規性があり、BTS 手術において、シャント血管の血流量の不適合に起因する合併症や再手術の減少に寄与する可能性が示唆された。

以上により、本論文は本学学位規程第 3 条第 2 項に定めるところの博士（医学）の学位を授与するに値するものと認める。

(主論文公表誌)

General Thoracic and Cardiovascular Surgery 66(3): 145-149, 2018