

平成20年12月

橋本政幸 学位論文審査要旨

主 査 西 村 元 延

副主査 重 政 千 秋

同 小 川 敏 英

主論文

Development of a re-positionable aortic stent-valve: A preliminary study in swine

(留置位置を修正可能な人工大動脈弁の開発—ブタを用いた検討)

(著者：橋本政幸、神納敏夫、大内泰文、中村希代志、杉浦公彦、足立憲、河合剛、
井隼孝司、小川敏英)

平成20年 Journal of Interventional Cardiology 21巻 432頁～440頁

学 位 論 文 要 旨

Development of a re-positionable aortic stent-valve: A preliminary study in swine (留置位置を修正可能な人工大動脈弁の開発—ブタを用いた検討)

2002年よりカテーテルを用いた人工大動脈弁（以下ステントーバルブ）の経皮的留置が臨床的に行われるようになったが、血流速度が速く、解剖学的にも複雑な構造の大動脈弁輪部に正確にステントーバルブを留置することは必ずしも容易ではなく、いまだに確立された治療方法とはなっていない。また、このステントーバルブはバルーンカテーテルを用いてステントを生体弁に押し付けるため、ステントにより強制的に拡張された弁組織が冠動脈を閉塞するといった不可避な潜在的リスクを有している。著者らは、ステントーバルブの留置をより安全かつ確実なものにするために、一度展開した後でも留置位置の修正が可能な独自の機構をもったステントを考案した。また、生体弁による冠動脈閉塞のリスクを回避するため、上記ステントは上行大動脈に固定し、先端に装着した人工弁を大動脈弁輪部につりさげる新しい形態のステントーバルブを作成した。そして、ブタを用いた動物実験にてその評価を行った。

方 法

・ステントーバルブの作成；

ステントは、形状記憶合金で作成したらせん型のケージと、これを支持する（コイルワイヤーを巻いた）3本の長いワイヤーで構成されており、ワイヤー遠位部のマニュアル操作によりらせん型のケージ（ステント部）を拡張、収縮できる。また、同様のワイヤー操作にて、左室流出部の形状に合わせてステント形状を意図的に変化させることも可能である。

ステント先端部にはポリウレタン膜で作成した傘型の弁と形状記憶合金製のフレキシブルチップを装着した。

なお、弁の性能評価に関する対照実験を行うため、ポリウレタン弁を装着しない「弁なしステント」もあわせて作成した。

・動物実験；

動物実験は施設指針に従い全身麻酔下に行った。9頭の豚をグループA（5頭）とグループB（4頭）に分け、グループAには上記ステントーバルブを、グループBには「弁なしステント」を留置した。ステントーバルブの留置は、右頸動脈より挿入した10Frイントロデュー

サーを用いて透視下に行い、右大腿動脈より挿入したピッグテイルカテーテルを用いて、ステントーバルブ留置前後の大動脈造影を行った。また、1時間の留置実験中は同ピッグテイルカテーテルを用いて連続的に大動脈圧測定を行った。なお、実験中はヘパリンを使用せず、脱血屠殺直前にヘパリン5000単位を静注した。

結 果

・ステントーバルブの留置；

全てのステントーバルブは透視下に目的の位置へ正確に留置できた。ワイヤー操作により、左室流出部の形状に合わせた形状修正も可能であった。

・弁性能；

グループAでは大動脈造影にて良好な弁機能が確認され、大動脈拡張期圧も留置前後で変動しなかった。一方、「弁なしステント」を留置したグループBでは、大動脈造影にて左室への高度の逆流が観察され、留置前後で大動脈拡張期圧は27-43 mmHg（平均34.3 mmHg）低下した。

・屠殺後の肉眼的検討；

いずれのステントーバルブも上行大動脈に強固に固定されていた。上行大動脈には表層性の内膜損傷が見られたものの穿孔や解離といった重大な損傷はみられなかった。生体弁はステント骨格により押し広げられていた。なお、ポリウレタン弁内には血栓の付着が確認された。

考 察

1960年代よりカテーテルを用いた人工大動脈弁挿入に関するアイデアはいくつかみられるが、中でも1993年に報告されたバルーン拡張型ステントと心膜弁との組み合わせは画期的なアイデアであった。そして、2002年にこのようなタイプのステントーバルブが初めてヒトに応用されて以来、ステントーバルブは大動脈弁狭窄症に対する新しい治療法として注目を集めている。しかし、右室ペーシングなどを駆使しても左室流出部の血流によりバルーンカテーテルが押し流され、ステントーバルブ自体による冠動脈閉塞を招いた症例も報告されている。

著者らの動物実験では、心拍を制御することなくステントーバルブを目的部位に正確に留置することが可能であった。しかし、このステントーバルブの拡張力は大動脈弁狭窄症の拡張には不十分であるため、単独では大動脈弁狭窄には応用できない。従って、想定される適応としては、バルーンによる大動脈弁形成術後に生じた急性の大動脈弁閉鎖不全や、

高度の大動脈弁閉鎖不全症のため大動脈内バルーンポンピング（IABP）が導入できない場面など、緊急時の一時的使用に限定されると思われる。

また、今後の課題として人工弁内の血栓形成の問題も残されている。

結 語

留置位置の修正が可能な新しい大動脈ステントバルブを開発し、その留置実験を行った。弁輪部への正確な留置は全例で成功し、人工弁の逆流防止能も良好であった。

今後、臨床応用へ向かうには、人工弁の血栓形成に対する対策を講じる必要がある。