

人工臓器

日本人工臓器学会
Vol.49 No.2 2020
ISSN 0300-0818

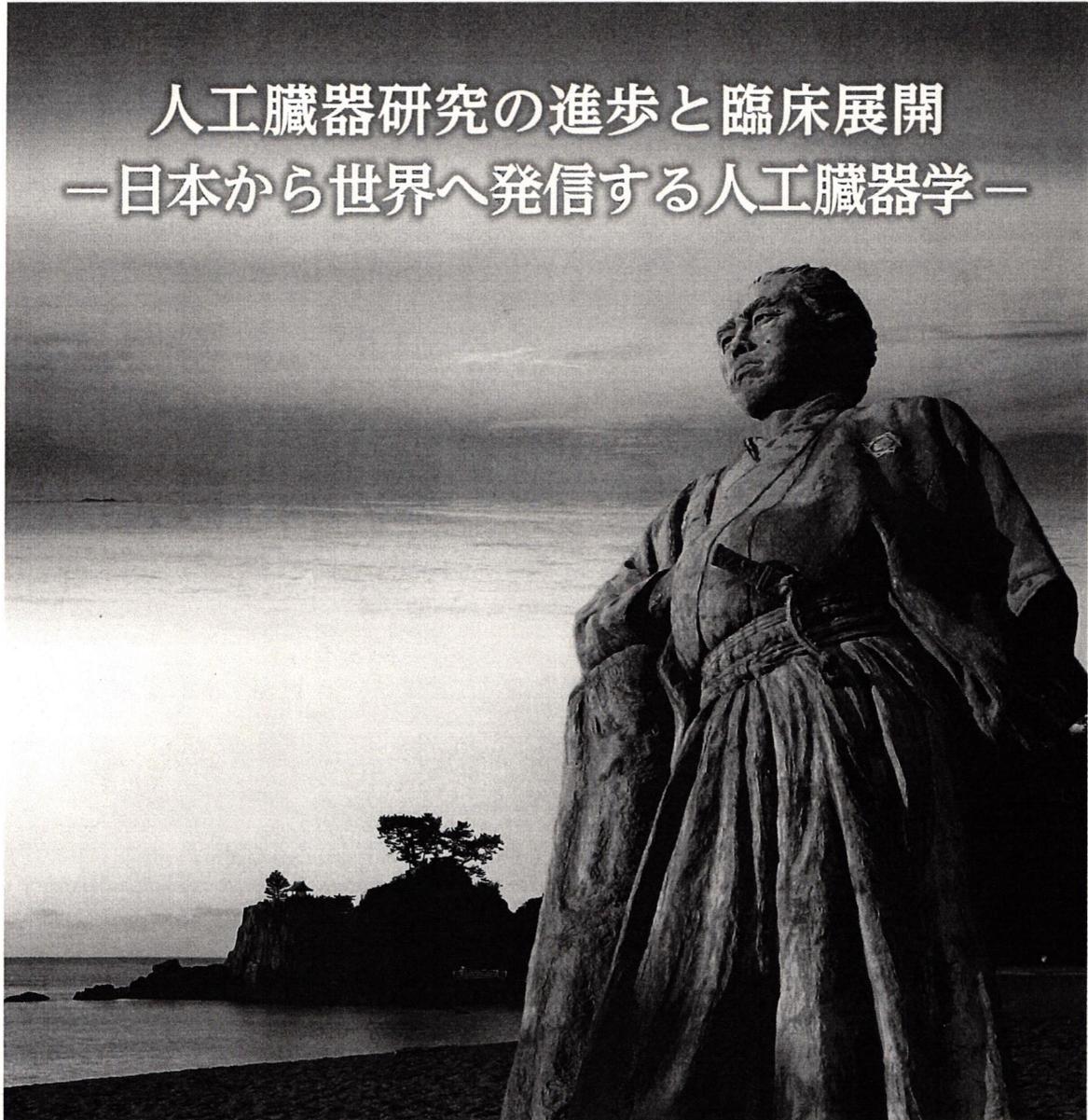
第49巻 第2号
令和2年10月16日発行
年3回発行

2

The Japanese Journal of Artificial Organs

第58回日本人工臓器学会大会予稿集

人工臓器研究の進歩と臨床展開
—日本から世界へ発信する人工臓器学—



JKAO

JSAO 2020

第58回日本人工臓器学会大会

The 58th Annual Meeting of the Japanese Society for Artificial Organs

- 会 期** 令和2年(2020年) 11月12日(木)・13日(金)・14日(土)
- 会 場** 高知県立県民文化ホール
〒780-0870 高知県高知市本町4-3-30
三翠園
〒780-08--62 高知県高知市鷹匠町1-3-35
- 大会長** 花崎 和弘 (高知大学医学部外科学講座外科1)

大会事務局

高知大学医学部外科学外科1

〒783-8505 高知県南国市岡豊町小蓮185-1

TEL : 088-880-2370

SY8-2 人工臓器と再生医療の融合により生まれた組織工学人工弁の開発

旭川医科大学 医学部 先進医工学研究センター¹⁾、バイオチューブ株式会社²⁾

武輪 能明¹⁾、井上 雄介¹⁾、寺澤 武¹⁾、佐藤 康史¹⁾、中山 泰秀²⁾

【目的】心臓弁の代替物としては、先に機械弁や異種生体弁など人工臓器が開発され臨床応用されている。近年、組織工学的に人工弁を作製する研究が盛んに行われ、臨床応用も始められつつある。われわれは、生体内組織形成術という人工物を体内に留置した際に生じる結合組織によるカプセル化反応を応用して組織を形成するという人工臓器と再生医療の融合技術を用いたユニークな人工弁(バイオバルブ)を開発している。今回、大動物(成ヤギ)を用いた植え込み実験による性能や組織構造について評価し、その有用性について考察した。

【方法】バイオバルブ用の鋳型はアクリルおよび金属製で、成ヤギ背部の皮下に埋入し、内蔵したカプセル内視鏡により周囲に被膜が形成されるのを観察しながら48週間後に摘出して鋳型のみを抜去し、バイオバルブを得る。3Dプリンターを用いて短時間に様々な鋳型を製作することで、通常弁置換術用、大動脈根部置換用、経カテーテル的弁移植術用などのバイオバルブを作製し、これらを手術的に成ヤギの大動脈や肺動脈に移植し、体循環や肺循環内で性能を評価した。

【成績】バイオバルブは通常の開心術や、経カテーテル的弁移植術により大動脈弁位、肺動脈弁位にそれぞれ移植可能であった。術後、血管造影および血圧波形モニタリングにて、バイオバルブ弁葉の可動性も良く、顕著な狭窄や逆流もなく経過した。観察期間は最長で3年を超えても良好に経過した。実験終了後心臓とともに摘出したバイオバルブを観察したところ、血栓形成や石灰化もほとんど無く弁葉自体の構造はよく保たれていた。組織学的には4週目以降に摘出したバイオバルブの結合組織内に細胞侵入が見られ、新生血管の構築も見られた。血液接触面には血管内皮のような細胞の層も見られた。また、これらの組織は、移植後数週間レベルで正常弁膜組織に似た構造に変化することが明らかになった。

【結論】バイオバルブは再生医療における良好な組織適合性や人工臓器における適用の容易さや計画的な形状を作製できる利点などを兼ね備えており、有望な人工弁となることが期待される。

SY8-3 ナノファイバーを用いたiPS細胞由来心筋組織の構築及び再生医療への応用

大阪大学大学院医学系研究科心臓血管外科 組織再生デザイン学共同研究講座

劉 莉

我々の生体内において、心筋細胞は筋繊維が配列した3次元構造を有している。しかし、従来の平面的な細胞培養法で得られた心筋細胞は配列構造を持たなく、方向性がランダムなものであったため、筋繊維構造や収縮力、電気生理学的性質について、実際の心臓と性質が大きく異なることが課題であった。

これまで、我々は生体内の心臓組織の構造を模倣し、生体外で人工的に心筋構造を再生するために、既にFDAに承認され、臨床に应用されている生体分解性素材である乳酸⏤グリコール酸共重合体(PLGA)を用いて、心筋細胞培養に最適化した配向性ナノファイバーを開発した。このナノファイバーとヒトiPS細胞由来した心筋細胞と組み合わせ、3次元組織培養を行うことで、実際の心臓組織に近い3次元多層構造、且つ筋繊維の配列構造を有するナノファイバー融合型の心筋組織を構築することに成功した。従来の2次元単層、配列構造を持たない心筋細胞と比較して、このナノファイバー心筋組織は成熟度が高く、薬剤応答に関する電気生理学的な機能性に優れていることを示すデータが得られた。創薬分野や薬剤評価の新規手段としての応用にも期待できる。

さらに、我々はこのナノファイバー心筋組織をラットの心筋梗塞モデルに移植し、心筋細胞の生着能と心機能を解析した結果、移植後2ヶ月にわたって、厚みのある細胞組織の生着が認められ、同時に梗塞で低下した心機能の有意な改善が見られた。また、生体外の実験系で、心筋細胞で作製したリエントリー性不整脈モデルに対して、配向性ナノファイバー心筋組織を重ねることで、リエントリー性不整脈を修復できることが確認された。そして、このナノファイバー心筋組織は足場材料を有するため、非常に強度が高く、移植手術等における扱いが容易で搬送にも適している。今後、この新たな組織工学技術をベースにして、さらに厚みがある重厚心筋組織の構築することを目指して、創薬や再生医療分野での応用を進める予定である。

〇〇8-2 磁気浮上インペラ位置を用いた遠心血液ポンプ
流量のリアルタイム推定法における時間応答特性

森ノ宮医療大学保健医療学部臨床工学科¹⁾、茨城大学大学院理工学研究科²⁾

信太 宗也¹⁾、増澤 徹²⁾、長 真啓²⁾

【緒言】埋め込み型補助人工心臓用の遠心血液ポンプについて、電磁石によって浮上するインペラの位置を指標として、ポンプ拍出流量を推定する手法を我々は開発している。本手法では、治療時に想定され得る血液ヘマトクリット値 (Ht) 変化がある場合でも、実用的な精度 (誤差 0.25 L/min 以内) で流量を推定可能である。そのため、本手法が臨床実用化されれば、Ht 変化の補正が不要となり、血液ポンプの適正な運転状態のリアルタイムモニタリングが容易となる。本研究では、本手法の実用化に向けて推定の時間的な応答特性 (ノイズや時間分解能) を定量的に検討するため、推定指標であるインペラ位置の動的な挙動を調べた。

【方法】本手法は、我々が開発する磁気浮上遠心血液ポンプを対象として基礎的な開発がされている。本遠心血液ポンプにおけるインペラ浮上位置 (半径方向) の時間的な変化を、レーザ変位計によって計測し、インペラの動挙動を解析した。インペラ回転数を 600 rpm から 2800 rpm の範囲で 20 rpm 毎に変化させ、インペラの回転数と位置の関係を計測した。ポンプ流量は 0 L/min (締め切り) とした。作動流体には、疑似血液としてグリセリン水溶液 (粘度 3.37 mPa·s の Ht が 40% 相当の溶液) を用いた。

【結果と考察】本遠心血液ポンプにおける浮上インペラ中心位置の変動は、ふれ回り運動 (径方向の公転運動) の軌跡を描いた。ふれ回り運動の応答曲線 (インペラ回転数とふれ回り径の関係) の解析により、臨床使用時におけるふれ回り半径は約 0.13 mm となることが分かった。また、インペラ位置変化の周波数解析により、ふれ回り運動の周期はインペラの回転周期とほぼ同期することが確認された。以上より、本手法はインペラ変位 0.13 mm に相当する推定流量ノイズ (約 1.1 L/min) が生じ得ると考えることができる。このノイズは、ふれ回り運動 1 周期分 (約 0.03 s) ~ 5 周期分 (約 0.15 s) の時間平均化処理をインペラ位置に対して行うことで、抑制可能であった。

【結言】本手法における推定の時間分解能は 0.03~0.15 s となった。ノイズと時間応答性のトレードオフを考慮すると、本手法は実用的な時間応答性を備えると考えられる。

〇〇8-3 磁性流体軸シールを用いたカテーテル型軸流ポンプの基礎開発

東海大学大学院生物学研究科¹⁾、弘前大学理工学研究科²⁾、徳島大学大学院医歯学研究所³⁾、旭川医科大学先進医工学研究センター⁴⁾、東北大学加齢医学研究所⁵⁾、北海道大学名誉教授⁶⁾

岡本 英治¹⁾、矢野 哲也²⁾、関根 一光³⁾、井上 雄介⁴⁾、白石 泰之⁵⁾、山家 智之⁵⁾、三田村好矩⁶⁾

【目的】大動脈弁位置埋込み軸流型補助人工心臓の経カテーテル設置化にはポンプ外径を 8mm 以下にする必要がある。本研究では、超小型磁性流体軸シールの開発を行い、パージシステムやワイヤドライブ不要のカテーテル設置式軸流血液ポンプ用に開発したので報告する。

【方法】開発した磁性流体軸シールは、外径 4mm × 長さ 3mm、モータ回転軸に永久磁石を装着し円筒状磁性体の中を回転させるもので、開発してきた磁性流体軸シールの回転軸の磁性材料化やボールピース構造を回避し、製作が容易な構造とした。磁性流体には、従来より開発を行ってきた磁性流体軸シール用磁性流体 (Ferrotec, Exp.15067) を用いた。

カテーテル設置式軸流血液ポンプは、外径 8mm、長さ 54mm で、市販のブラシレス DC モータの回転軸に磁性流体軸シールを装着したものである。インペラ外径 6.8mm で、ポンプハウジングやインペラはポリカーボネートで製作した。

【結果】超小型磁性流体軸シールを、有限要素法を用い解析し耐圧力計算を行い、同サイズの従来型磁性流体軸シールと比較した。その結果、従来型磁性流体軸シールの理論的耐圧力値 562mmHg に対し、本研究の磁性流体軸シールは 432mmHg であった。耐久試験では、回転数 8000rpm で 110mmHg の水圧に対し 250 日以上 of 耐久性があり継続中である。最初のヶ月ほどでモータ側に余分な磁性流体が漏れ出でることで、耐圧と耐久性を両立する磁性流体軸シール内に適した磁性流体分布となったと考えている。

この超小型磁性流体軸シールをカテーテル設置式軸流ポンプに組み込み、in vitro 実験を行ったところ、通常の軸シールのように使用可能で、現在はこのカテーテル設置式軸流ポンプに適したインペラを設計している。

【結言】本研究で提案した超小型磁性流体軸シールは耐圧と耐久性を両立するもので、パージシステム等が不要で構造がシンプルなカテーテル設置式軸流ポンプの実現に適した軸シールである。

009-1 補助人工心臓用経皮電力伝送時に発生する電界・磁界の測定 — 模擬生体必要性の疑義に関する検討 —

東京理科大学基礎工学部電子応用工学科

柴 建次

【目的】体内埋込型補助人工心臓に体外から電磁誘導で電力供給する方法の一つに、経皮電力伝送システムがある。体内に埋めた体外コイルと皮膚の上に置いた体内コイル（経皮トランス）の間を、皮膚越しに平均15W程度の電力を伝送する。EMC評価のためには、体外コイルから放射される電界・磁界の測定が必要となるが、その際に体外コイルの直近に模擬生体を配置し、体内コイルが模擬生体中に埋め込まれることもあった。これまで、測定時の模擬生体の必要性は明らかになっていない。【方法】体外コイルは直径70 mm、体内コイルは直径40 mmとし、体外コイルから30 cm離れた場所で観測される磁界・電界強度を有限要素法による電磁界解析で求めた。伝送周波数は400 kHzで38.4 Ωの負荷に15Wの電力を伝送した。体外コイルは実験対象媒質の表面に置き、さらに体内コイルは媒質の2 cm深部に埋めた。媒質は、(1)導電率と比誘電率を人の筋と等価にしたもの（寒天ファントムを想定）、(2)導電率のみを人の筋と等価にしたもの（NaCl水溶液等を想定）、(3)空気の場合とした。各媒質の導電率[S/m]および比誘電率は、それぞれ(1)0.43, 4339 (2) 0.43, 81 (3)0, 1である。【結果】電界においては、(1)~(3)の30 cm離れた場所ではそれぞれ、25 V/m, 25 V/m, 10 V/mとなった。磁界においては、いずれも(1)~(3) 0.8 A/mで同値であった。【結論】電界においては、(1), (2)がほぼ同値で、(3)は他の約1/2の値となったので、(2)のNaCl水溶液のような導電率のみを一致させた模擬生体が必要であることがわかった。磁界においては、(1), (2)では媒質中の渦電流により、低減することが予想されたが、周波数が低いためか(1)~(3)の媒質による違いは見られなかった。よって磁界は、空気中でも測定を正しく行うことができ、模擬生体が不要であることがわかった。

009-2 機械循環の高せん断によるフォンウィルブランド因子マルチマー切断に関する研究

旭川医科大学先進医工学研究センター¹⁾、東北大学加齢医学研究所²⁾、東京大学大学院医学系研究科³⁾、奈良県立医科大学輸血部⁴⁾

井上 雄介^{1,2,3)}、早川 政樹⁴⁾、山田 昭博²⁾、佐原 玄太²⁾、白石 泰之²⁾、佐藤 康史¹⁾、武輪 能明¹⁾、堀内 久徳²⁾、松本 雅則⁴⁾、山家 智之²⁾

【背景・目的】補助人工心臓などの高回転の機械循環を長期使用すると、約30%に原因不明の出血合併症が生じることが報告されており、問題視されてきた。我々は血中タンパクの止血因子であるフォンウィルブランド因子(VWF)に注目し、高度のせん断応力とVWFマルチマーの低分子化との関係について調査を行ってきた。本研究ではPCPSに使用される血液ポンプを用いて長時間閉回路で血液を循環させ、高せん断応力がVWFに与える影響について明らかにすることを目的とした。【方法】遠心ポンプを用いて模擬循環回路を構築し、滅菌下においてヒト血液を流量5L/min, 圧力100mmHgの条件で最大240時間循環させた。一定時間毎に血液をサンプリングし、溶血とVWFマルチマー(VWFM)の分子量の長さを解析した。電気泳動で得られた結果にバンドパターン解析を行い11番目以降のピークをラージマルチマー(H-VWFM)とし、全マルチマー中のH-VWFMの割合をH-VWFM Ratioとして算出した。溶血に関しては比色法によって遊離ヘモグロビン量を計測し、溶血指数NIHを算出した。【結果】溶血に関しては、初期に十分な血糖値まで上げていたことと滅菌下で実施したことで、数日にわたる実験においても破綻することなく、一定のNIHを示した。H-VWFM Ratioは実験開始から経時的に低下し、48時間後には完全に消失した。【まとめ】人工心臓の長期的な使用により出血する例があることは報告されつつあるが、AVWSとの関係は明らかになっていない。本研究により遠心ポンプのみでH-VWFMの欠損が認められた。遠心ポンプによる高せん断応力によりADAMTS13がVWFを過剰に切断し、AVWSが発生していることが示唆された。

O22-2 往復動微量流体負荷剪断装置を用いた von Willebrand 因子損傷の実験的評価

東北大学加齢医学研究所非臨床試験推進センター¹⁾、奈良県立医科大学輸血部²⁾、奈良県立医科大学附属病院医療技術センター³⁾、旭川医科大学先進医工学研究センター⁴⁾、東北大学加齢医学研究所基礎加齢研究分野⁵⁾

白石 泰之¹⁾、中地真太郎¹⁾、館崎 祐馬¹⁾、早川 正樹²⁾、萱島 道徳³⁾、山田 昭博¹⁾、井上 雄介⁴⁾、堀内 久徳⁵⁾、松本 雅則^{2,5)}、山家 智之¹⁾

【目的】重症心不全治療においては、補助人心臓システムを用いた機械的補助循環が広く行われている。体内植込み型、体外設置型などさまざまな形状で血液拍出を代行するシステムでは、一般に回転型血液ポンプが応用されている。近年、回転型血液ポンプを用いた機械的循環補助下で血液凝固能の低下が起これ、その要因として血液ポンプの回転流動が引き起こす血漿流の剪断応力あることが示唆されている。本研究では、現在開発中の往復動微量流体剪断負荷装置を用いて層流レイノルズ数条件下で血液中の剪断応力を変え von Willebrand 因子多量体欠損との相互作用を実験的に調べた。【方法】往復動微量流体負荷剪断装置は、試験チャンパーを通過する血液流に対して管路径 (0.5, 0.8mm) および管路長 (9-18mm) をパラメータとして血液に対して流体剪断を負荷するもので、リニアアクチュエータで通過量および流速を可変として試験チャンパー内の流体に対して往復動による繰り返し剪断負荷を加えるシステムである。実験においては健康成山羊から採取し CPDA を添加した新鮮血を用い、von Willebrand 因子の large multimer 量を Large multimer index (LMI) を算出し、一試料 2mL の全血に対して管路壁面剪断応力および流体消費エネルギーの違いと、往復動での繰り返し負荷数を 10、50、100、200 と変化させた条件下での影響を調べた。【結果と考察】単一血液試料について、血液剪断 200-1200 Pa を生じる試験条件について、試験チャンパー部位の消費エネルギーは約 10-80 mJ/stroke であった。いずれのアクチュエータ駆動条件でも、層流条件下で流速が遷移した。往復動の速度変化で最大壁面剪断は異なるが、最大壁面剪断応力が 700 Pa 以上の負荷条件と比べて最大 300 Pa 程度の剪断応力条件では 50 回以上の繰り返し負荷で LMI は有意に低値をとった (Mann-Whitney U-test, $p < 0.05$)。微細管路試験では血液粘性と血漿中成分との相互作用を考慮することも必要であり、さらに実験的評価を進める。

O22-3 重症 COVID-19 肺炎に対する当院での ECMO 治療の現状と課題

東京都健康長寿医療センター 心臓血管外科¹⁾、東京都健康長寿医療センター 呼吸器外科²⁾、東京都健康長寿医療センター 感染症内科³⁾、東京都健康長寿医療センター 臨床工学科⁴⁾

伊達 数馬¹⁾、村田 知洋¹⁾、吉岡 孝房²⁾、益山 春香⁴⁾、菅原 美希⁴⁾、村野井一樹⁴⁾、小沢 直人⁴⁾、本田 博一⁴⁾、小金丸 博³⁾、眞野 暁子¹⁾、石井 正晃³⁾、高岡 祐子³⁾、河田 光弘¹⁾、安樂 真樹²⁾、許 俊鋭¹⁾

はじめに：2019年12月中国で発生したCOVID-19は全世界に拡大し、約80%の症例が軽症のまま軽快する一方で約20%は重症化し人工呼吸器やECMOが必要になる患者が存在する。本邦でも6月30日時点で約170例にECMO治療が行われ約7割の症例が離脱している。当院でもほぼ隣接する第二種感染症医療機関と連携し重症症例に対して呼吸器外科・心臓血管外科を中心としたチーム体制でECMO治療を実施している。これまでの2例のECMO治療を経験、それぞれの経過や今後の課題を報告する。

症例1：54歳男性。入院時175cm・109kg、これまで医療機関通院はないものの、HbA1c 7.9%と糖尿病が入院後判明、喫煙歴あり。39度台の発熱を認めたのち、発熱7日目前医入院。入院後呼吸状態が急速に悪化、来院後1時間でリザーバー15Lとなり、気管内挿管。前医入院翌日当院転院。転院当日に右内頸静脈に21Fr送血管、右大腿静脈に25Fr脱血管を挿入し補助流量6L程度でVV ECMO治療を開始。ECMO7日目回路交換実施、11日目に離脱した。離脱2日目CHDF開始、離脱6日目抜管し人工呼吸器を離脱、離脱9日目前医に再度転院しリハビリを実施。その後自宅退院。

症例2：60歳男性。入院時170cm・70kg、医療機関通院歴無し、喫煙歴あり。38.5度台の発熱を認めた翌日にPCR検査施行し、発熱6日目前々医入院、入院3日目気管内挿管適応と判断され前医転院、転院後挿管するも呼吸状態悪化し、挿管3日目当院転院、転院当日右内頸静脈から20Fr送血管、右大腿静脈から24Fr脱血管を挿入し補助流量6L程度でVV ECMO開始。ECMO6日目回路交換、CHDF開始、7日目気管切開、11日目ECMO離脱した。人工呼吸器管理継続したまま離脱7日目前医に転院し現在リハビリ中。

まとめ：当院でのECMO治療はテルモ社キャピオックスシステムを使用し現時点では良好な結果を得ている。しかし通常診療をある程度行いながらのECMO治療は、治療チームに大きな負荷がかかったことは事実であり、治療体制には課題がある。病院間の転院搬送に民間救急車を使用した、今後はドクターカーを使用する予定である。患者のモニター方法や看護、感染対策に関しても更なる改善が必要と考えられた。

11月14日(土)
一般口演

O23-1 新規ステント開発支援のための大動脈解離血行動態モデル非臨床試験系の構築

東北大学加齢医学研究所¹⁾、東北大学大学院医工学研究科²⁾、旭川医科大学先進医工学研究センター³⁾、Faculty of Medicine and Health Sciences, Macquarie University⁴⁾、Department of Infection, Immunity and Cardiac Disease, University of Sheffield⁵⁾、新潟大学⁶⁾

山田 昭博¹⁾、盛田 良介²⁾、白石 泰之¹⁾、井上 雄介³⁾、佐原 玄太²⁾、深谷 碧²⁾、繁浦 瑠偉²⁾、Narracott Andrew⁵⁾、Yi Qian⁴⁾、榛沢 和彦⁶⁾、山家 智之^{1,2)}

【目的】

大動脈解離の治療として、人工血管置換術とステントグラフト内挿術がある。人工血管置換術は侵襲性が高いため、高リスク患者で比較的低侵襲であるステントグラフト内挿術の需要が増加している。しかしながら、ステントグラフトは血管分岐部などに留置できないなどの課題がある。そこで我々は、金属ステントを利用した新たな治療方法の構築を試みている。開発中のステントは、従来のステントグラフトで大きな課題の一つであるエンドリークを有する設計となっているため、新型ステントの治療効果と安全性を評価するためには、新しい評価方法の構築が必要である。そこで本研究では大動脈解離モデリングにより治療用新型ステントの治療効果と安全性を評価する非臨床試験系の構築を試みた。

【方法】

本研究で構築した非臨床試験系は、(1)大動脈解離動物実験モデルでの血行動態評価、(2)大動脈解離形状数値化光造形モデルによる模擬循環回路試験、(3)数値化モデルによる数値流体シミュレーションである。ヤギの大動脈に大動脈解離モデルを作成し、ステント留置前後での血行動態計測、および血流可視化を行った。基礎実験として実施した大動脈解離動物実験モデルから、解離部の超音波断層像を取得し、解離モデル形状を数値化、光造形モデルを作成した。光造形モデルを模擬循環試験装置に組み込み、ステント留置前後での真腔・偽腔それぞれの血流・血圧変化を計測した。形状数値化モデルを基にステント留置前後をモデル化し、数値流体解析を行い、真腔および偽腔の局所における流線・圧力分布を計算した。

【結果】

(1)動物実験モデルによって、ステントの治療効果や有効性の評価が可能であった。(2)模擬循環回路試験によって、偽腔内圧や偽腔内流速など解離モデルの詳細な情報を再現性をもって計測できた。(3)形状数値化モデルによる数値流体解析の結果、治療前後での解離内部の流線分布や圧力分布が明らかとなった。

【結論】

動物実験と模擬循環回路実験、数値流体解析による非臨床評価試験系を構築した。これらの評価試験系を組み合わせ、補完し合うことによって新型ステント開発の最適設計や選択への応用可能性が示唆された。

O23-2 オープンステントグラフト内腔内へのステントグラフト挿入術の検討

製鉄記念室蘭病院 心臓血管外科

赤坂 伸之、多田 裕樹、小林 大太、森山 寛也

【目的】本邦で保険適応が認められているオープンステントグラフトであるJ GRAFT OPEN STENTおよびJ GRAFT FROZENIX (日本ライフライン社。以下JOSG)は弓部大動脈手術において下行大動脈に挿入されるが、病状によりJOSG内腔に新たな胸部ステントグラフト(以下SG)を挿入が必要になる。JOSGが内部構造で他のSGと異なるため、挿入するSGとの融合性について自験例を検討した。【方法】2014年12月から20年6月までのJOSG挿入例は73例で、うち15例(20.5%)に追加のSG挿入術(TEVAR)を施行した。症例は急性大動脈解離8例、慢性大動脈解離2例、弓部大動脈瘤5例の弓部置換、計15例であった。TEVAR施行時の平均年齢は66.5歳(49から89歳)、JOSG挿入から、TEVARまでの期間は平均5.9か月(3日から2年8か月)であった。原因は急性大動脈解離後の下行大動脈病変の増悪、非血栓化等が8例、慢性解離後のStent graft induced new entry(SINE)が2例、弓部置換後の下行大動脈の瘤化等(予定症例を含む)が5例であった。挿入したJOSGの口径は平均33.5mm(29から39)ステント長は平均1020mm(900から1200)であった。TEVARに用いた機種はValliant 1例、Relay 7例、CTAG 1例、TX α 2例、TXD-および大動脈ステント4例で、腸骨動脈径や、解離に対する適応などの判断で機種を選択した。手術成績およびSGの口径と重なり長と術中、術後、遠隔期のエンドリークやSGのマイグレーションの有無などを検討した。【成績】15例中2例に手術死亡を認めた。弓部置換後の蛇行した下行大動脈病変に対する1例で術後腹部臓器の多発塞栓症、急性解離手術後6か月で新たに発症したB型解離で真腔閉塞による多臓器不全であった。1例で不全対麻痺、1例に外腸骨動脈出血を認めたが寛解した。SGのJOSG内への挿入長は平均67mm(40から100)、挿入したSGの径に対して平均1.6mm増で(-1から+3)あった。ステントグラフト挿入直後の造影でのエンドリークはなく、術後のCTおよび遠隔期にSGのマイグレーションやエンドリークを認めなかった。【結論】JOSGに対するSGの挿入は通常よりも長めの重なりを考慮すれば、施行上問題はないと判断された。

O24-2 生体内組織形成術による小口径人工血管の開発とその先

横浜総合病院心臓血管外科¹⁾、バイオチューブ株式会社²⁾、東北大学加齢医学研究所非臨床試験推進センター³⁾、岡山理科大学フロンティア理工学研究所⁴⁾

東田 隆治^{1,2)}、中山 泰秀²⁾、白石 泰之³⁾、井上 雄介³⁾、山田 昭博³⁾、山家 智之³⁾、岩井 良輔⁴⁾

【はじめに】重症下肢虚血患者の膝下以下の末梢動脈バイパスには良質な自家静脈が必要であるが、使用可能な自家静脈が存在しない場合、下肢切断を余儀なくされる。我々は自家移植用の組織体を皮下で作製する生体内組織形成術 (iBTA) を用いて、渦巻き型円盤状鑄型を皮下に埋め込み、内径3-4mm、長さ50cmの管状の自己コラーゲン組織体 (バイオチューブ) を作製することに成功した。この下肢動脈バイパス用人工血管作製用鑄型が2019年、先駆け審査指定制度の医療機器に指定された。【研究目的】非臨床試験において鑄型ならびにバイオチューブの安全性と有効性を確認する。【方法】直径約10cmの渦巻き型円盤状プラスチック製鑄型を成ヤギの背部皮下に埋め込み、1ヶ月後に摘出し、内径4mm (片端5cm長は徐々に細くなり内径3mm)、長さ50cmのバイオチューブを得た。2頭の成ヤギの左右頸動脈を露出し、それぞれの中樞側、末梢側に長さ約10cm×2本、約15cm×2本の計4本のバイオチューブを端側吻合し、吻合間の頸動脈は結紮してバイパスを作製した。頸動脈エコーにて移植直後と1ヶ月後に形状および血流を観察した。1ヶ月後にグラフトを摘出し、組織学的に観察した。【結果】移植1ヶ月後のバイパスグラフトの拍動は良好で、すべて開存していた。エコー観察では、内腔に血栓形成や狭窄の所見はなく、瘤形成や変形などは見られなかった。組織学的観察では、内径は吻合部近位、遠位 (中央部) で顕著な差はなく、肉眼的な狭窄や瘤化は認められなかった。両吻合部から約1-1.5cmの範囲でCD31陽性の血管内皮細胞が内腔表面を被覆し、両吻合部から約5mmの範囲で α -SMA陽性の平滑筋細胞からなる層がバイオチューブの表面を被覆していた。【考察】4例1ヶ月の限られた短期評価であるが、径4mm、長さ10-15cmのバイオチューブの完全開存と血管再構過程を認めた。径5mm以下の臨床使用可能な人工血管は存在しない。小口径バイオチューブは、重症虚血肢の血行再建のみならず、透析患者のブラッドアクセス、冠動脈疾患患者のバイパスグラフトとしても臨床応用が期待される。今後、長期評価によって、小口径バイオチューブのさらなる有用性を示したい。

O24-3 計7回の人工血管置換術を施行したLoeys-Dietz症候群の1例

熊本赤十字病院 心臓血管外科

鈴木 龍介、平山 亮、坂口 健、上木原健太、浦下 周一、宮本ともや、小島 丈典、和田 健史、松川 舞

マルファン類似疾患のうち、Loeys-Dietz症候群は若年でも大動脈解離をきたすことがあり大動脈だけではなく分子動脈にも病変が及ぶため全身の経過観察が必要とされている。今回、10代で大動脈解離をきたし、現在までに計7回の人工血管置換術を行い全大動脈置換を終了した症例を経験した。現在は20代の男性。10代で高度漏斗胸の診断でNuss法による治療中、大動脈基部の解離をきたして緊急で機械弁を用いた(1)基部置換術を施行した。その後、外来経過観察していたが、約6年後胸腹部大動脈の拡大をきたして(2)胸腹部人工血管置換術を施行した。更に1年後弓部大動脈に解離を発症し(3)弓部全置換術を追加した。さらに2年後残存した腹部大動脈が急激に拡大して正中切開による(4)腹部大動脈置換を施行した。翌年左鎖骨下動脈と残存した下行大動脈の瘤化をみとめ、まず、(5)左鎖骨下動脈の人工血管置換した後に、(6)下行大動脈置換を施行した。さらには(7)右鎖骨下動脈も拡大し人工血管で置換した。現在外来で経過観察中。特に問題なく経過している。左肺の巨大ブラによる呼吸障害を認めたが、複数回の手術を乗り切ることができた。今回同意を得て遺伝子検査も施行し原因遺伝子も確認できた。比較的珍しい症例と考え報告する。