

令和元年6月25日現在

機関番号：32643

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K10364

研究課題名(和文) 膵癌術後出血に対する止血術における肝血流温存を目的とした灌流システムの開発

研究課題名(英文) Development of pump-based perfusion system using indwelling catheter to preserve hepatic-arterial flow after coil embolization of CHA for the treatment of postoperative hemorrhage after PD.

研究代表者

古井 滋 (Furui, Shigeru)

帝京大学・医療技術学部・教授

研究者番号：40114631

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：膵頭十二指腸切除術後の出血に対する治療として動脈塞栓術が行われているが、時に致命的な合併症(肝不全)を来しうる。我々は止血しながらかつ肝血流を温存するための灌流システムを開発した。右大腿動脈よりカテーテルを出血部より遠位の固有肝動脈に留置し、出血部位は金属コイルで塞栓を行う。挿入されているカテーテルを左大腿動脈に挿入したシースと連結する。同部位より脱血し、ポンプを用いて肝動脈に血流を供給する。血管モデルおよび豚を用いた実験を行い、至適なカテーテルやシースサイズを決定、ポンプ流量を変化させて計測した。6Frのカテーテルとポンプ設定圧250ml/分で良好な肝動脈血流が確保できることが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

膵癌術後出血に対する新しい治療方法を開発した。出血に対する治療法としては動脈塞栓術があるが、肝動脈血流が温存できない可能性がある。また、ステントグラフトを用いれば肝動脈血流は温存できるが、すべての症例で留置可能とは限らない。今回のシステムを用いればこのような問題点を解決できる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：Postoperative hemorrhage by ruptured pseudoaneurysms after pancreaticoduodenectomy (PD) is a life-threatening complication. Transcatheter arterial embolization is effective but carries the risk of hepatic ischemia. We have developed a pump-based perfusion system using indwelling catheter to preserve hepatic-arterial flow after coil embolization of CHA. We evaluate the efficacy of this perfusion system in vitro and vivo. Favorable hepatic artery blood flow was obtained with a 6 Fr catheter and a pump setting pressure of 250 ml / min. The pump-based perfusion system enables to preserve hepatic-arterial flow and more effective than the side-holed catheter system for post-PD hemorrhage.

研究分野：IVR

キーワード：膵癌 出血 塞栓術

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

膵頭十二指腸切除(Pancreatoduodenectomy; PD)は手術技術の発展した昨今でも 20-60%に術後合併症を発生するとされ、特に術後出血を来した際には死亡率 20-50%と致死性である。近年、PD 術後の術後出血に対して緊急血管塞栓術の有用性が報告され、血管内治療の認知度が高まっている。しかし、同領域の血管塞栓術では肝動脈塞栓を要することが多々あり、塞栓術後に致死的な合併症(肝不全)を来しうる。

2. 研究の目的

肝血流を温存するための灌流システムを開発し、重篤な合併症(肝不全)を回避し安全・確実な治療法を開発することを目的とする。

3. 研究の方法

システムの概要は、右大腿動脈よりカテーテルを出血部より遠位の固有肝動脈に留置し、出血部位は金属コイルで塞栓を行う。挿入されているカテーテルを左大腿動脈に挿入したシースと連結する。同部位より脱血し、ポンプを用いて肝動脈に血流を供給するとうものである(図1)

実験1: 温調済疑似血液内に脱血用のシースを挿入し、血液回路と接続する。ポンプを介して、留置カテーテルに接続し、カテーテル先端からの実測流量値(ml/min)とカテーテル入口部分圧(kPa)を計測した。シースとカテーテルは5Frと6Fr、ポンプ設定流量は50, 100, 150, 200, 250, 300ml/minとした(図2)。

実験2: 過去の報告で側孔付きカテーテルの側孔を大動脈内に留置して送血する手法がある。これを想定した実験を行った。側孔を拍動する閉鎖空間内に位置し、内部圧力を60, 90, 120mmHgとし実測流量値を計測した。

実験2: 過去の報告で側孔付きカテーテルの側孔を大動脈内に留置して送血する手法がある。これを想定した実験を行った。側孔を拍動する閉鎖空間内に位置し、内部圧力を60, 90, 120mmHgとし実測流量値を計測した。

実験3: 豚の固有肝動脈へカテーテルを留置した後に、別ルートから胃十二指腸動脈と総肝動脈をコイルで塞栓した状態で大動脈圧および Pressure wire を総肝動脈末梢側へ留置した Pressure wire で圧計測を行った。ポンプ流量は実験1と同様に設定した。固有肝動脈圧/大動脈圧を PHA index と定義してポンプ流量と比較した。

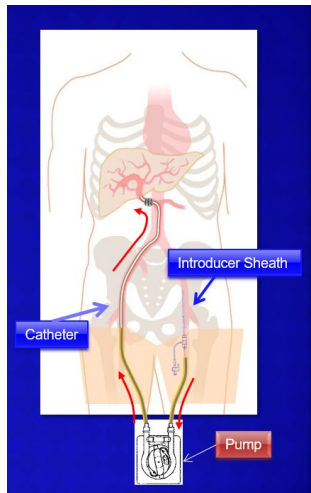


図 1

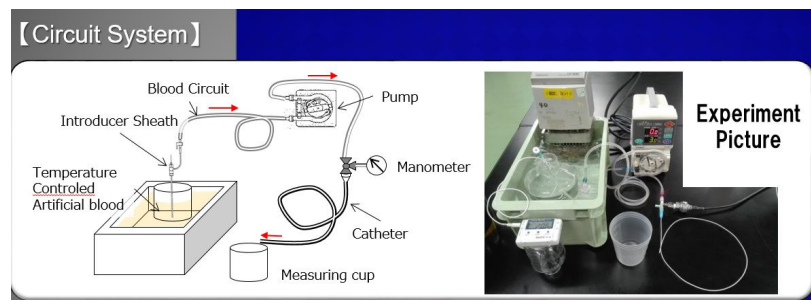


図 2

4. 研究成果

【結果1】カテーテル先端からの実測流量値は5Frカテーテルでは順に35, 71, 106, 138, 163, 174ml/minであり、ポンプ設定が250ml/min以上でプラトーになる傾向があった。6Frカテーテルでは300ml/minまで直線的に上昇した(300ml/minの設定で196ml/min)。カテーテル入口部分圧はポンプ設定300ml/minの場合、5Frで275kPa, 6Frで170kPaと5Frの方が高かった。ともにシース経による差は認めなかった。【結果2】内部圧力を60, 90, 120mmHgに設定した場合の実測流量値は、順に32, 48, 56ml/minと低値であった。固有肝動脈へ送血するには側孔付きカテーテルよりもポンプで強制的に送血した方が血流流量を確保できた(図3)。【結果3】PHA indexはポンプ流量上昇とともに上昇し、200ml/minで0.9に達した(図4)。以上の結果からカテーテルは6Frを用い、ポンプ流量を250ml/min以上に保つことで、良好な肝動脈血流を確保できる。今回我々が開発したポンプシステムを用いた持続還流システムは止血と同様に肝動脈血流を温存することが可能であると思われる。

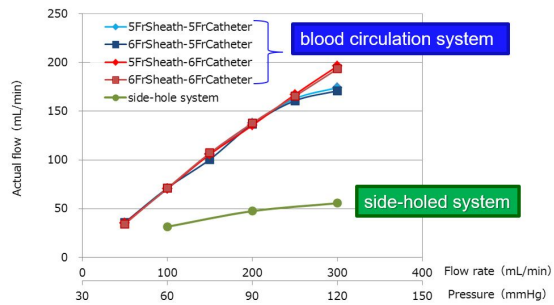


図 3

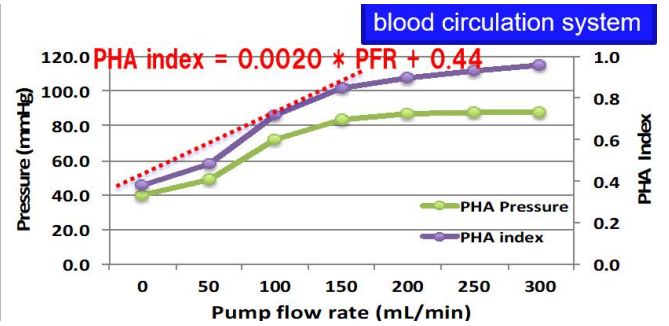


図 4

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 件)

〔学会発表〕(計 4 件)

The development of pump-based perfusion system using indwelling catheter to preserve hepatic-arterial flow after coil embolization of CHA for the treatment of postoperative hemorrhage after pancreaticoduodenectomy: feasible study in a swine model(CIRSE2018)

The development of pump-based perfusion system using indwelling catheter to preserve hepatic-arterial flow after coil embolization of CHA for the treatment of postoperative hemorrhage after pancreaticoduodenectomy: feasible study in a swine model(第 48 回日本 IVR 学会総会.2018 年)

The development of perfusion system using indwelling catheter to preserve hepatic-arterial flow after coil embolization of CHA for the treatment of postoperative hemorrhage after pancreaticoduodenectomy.(CIRSE2017)

The development of perfusion system using indwelling catheter to preserve hepatic-arterial flow after coil embolization of CHA for the treatment of postoperative hemorrhage after pancreaticoduodenectomy(第 47 回日本 IVR 学会総会.2017 年)

〔図書〕(計 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 件)

名称：
 発明者：
 権利者：
 種類：
 番号：
 出願年：
 国内外の別：

取得状況(計 件)

名称：
 発明者：
 権利者：
 種類：
 番号：
 取得年：
 国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：近藤 浩史

ローマ字氏名：KONDO Hiroshi

所属研究機関名：帝京大学

部局名：医学部

職名：教授

研究者番号（8桁）：20324311

研究分担者氏名：棚橋 裕吉

ローマ字氏名：TANAHASHI Yukichi

所属研究機関名：岐阜大学

部局名：医学部附属病院

職名：助教

研究者番号（8桁）：40724563

研究分担者氏名：五島 聡

ローマ字氏名：GOSHIMA Satoshi

所属研究機関名：岐阜大学

部局名：医学部附属病院

職名：准教授

研究者番号（8桁）：90402205

研究分担者氏名：山本 敬洋

ローマ字氏名：YAMAMOTO Takahiro

所属研究機関名：帝京大学

部局名：医学部

職名：助手

研究者番号（8桁）：30621924

(2)研究協力者

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。