

令和 3 年 6 月 5 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K08750

研究課題名(和文) 多層性血流制御ステントによる解離性大動脈瘤治療のための流体力学的基礎研究

研究課題名(英文) Fluid mechanical basic research for the treatment of dissecting aortic aneurysms with multi-layered blood flow control stents

研究代表者

鈴木 佑輔 (YUSUKE, SUZUKI)

東北大学・医学系研究科・助教

研究者番号：70791698

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：解離血管モデルを作成した。疑似解離血管モデルを組み込んだ拍動流循環回路を設計した。真腔内にMFMステントを留置する前後で血行動態の解析を行なった。その結果、MFMステント留置前の偽腔では拍動した水流を認め、エントリー部では加速水流を認めた。一方、MFMステント留置後は、ほぼ層流となり、加速水流を認めなかった。以上より偽腔内への水流は残存するが、このMFMステントを通して偽腔内へ流入する水流が整流化され乱流が減少し、偽腔壁へかかるすり応力が減少するだろうと考えられた。この結果より解離性大動脈瘤に対する治療としてMFMステントは有用である可能性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究結果より多層性血流制御ステントがステント外への血流を整流化し瘤化した大動脈の血栓を促すと同時に、分枝血流は阻害しないという流体力学的特性によりこのデバイスが慢性解離性胸腹部大動脈瘤に対する新たな血管内治療法として機能する可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：A dissected blood vessel model was created. We designed a pulsatile flow circulation circuit incorporating a pseudo-dissected blood vessel model. Hemodynamic analysis was performed before and after placing the MFM stent in the true lumen. As a result, a pulsating water flow was observed in the false lumen before the MFM stent was placed, and an accelerated water flow was observed in the entry part. On the other hand, after the MFM stent was placed, the laminar flow was almost laminar, and no accelerated water flow was observed. From the above, it was considered that the water flow into the false lumen remains, but the water flow flowing into the false lumen through this MFM stent is rectified, the turbulence is reduced, and the shear stress applied to the false lumen wall is reduced. These results indicate that the MFM stent may be useful as a treatment for dissecting aortic aortic aneurysm.

研究分野：心臓血管外科

キーワード：大動脈解離 MFMステント

1. 研究開始当初の背景

上行大動脈に解離が及ばない Stanford B 型急性大動脈解離は A 型急性大動脈解離と異なり、安静・降圧・鎮痛による内科的保存療法が初期治療として選択されることが一般的である。しかし、ショックや血圧低下を伴う破裂、治療抵抗性の疼痛、下肢を含めた臓器虚血等の合併症を来した症例は、極めて予後が不良であるため外科治療が必要である。その急性期外科治療の院内死亡率は約 30% と極めて高いため、低侵襲性治療としてステントグラフトを使用した TEVAR が上記の合併症を有する B 型急性大動脈解離に対する治療の第一選択として推奨されている。近年、急性期を保存的治療で乗り切った後の慢性期大動脈拡大症例に対する治療法が議論的となっている。慢性期に TEVAR を施行することで解離性大動脈瘤の縮小傾向(リバース・リモデリング)を得られる症例もある一方で、多くの場合は治療が成立しない。その理由としては、B 型解離は広範囲に及ぶためステントグラフト留置によって重要な血管を閉塞させてしまうことができないこと、さらには、解離腔へのエントリーを TEVAR で塞ぐだけでは、塞ぎ切れていない解離腔からのリエントリーが新たなエントリーとなることで、遠位側の解離腔に血流が入り込むため、持続的な瘤径拡大と破裂をきたすことが挙げられる。従って、腹部から骨盤腔にかけて存在することが多い複数のリエントリーをすべて塞がなければ、一旦拡大した解離腔を TEVAR で治療することは理論的に成立しないことになる。

本研究で用いる多層性血流制御ステントは、金属のステントが人工血管で被覆されていない構造を有し真性大動脈瘤に対する治療デバイスとして考案され、欧州の一部の国で臨床応用が開始されている。研究分担者の太田は、このデバイスの理論的根拠に関する流体力学的解析研究に関与した研究者であり、申請者らは既に、学内倫理委員会の審議を経てこのデバイスによる非解離性胸腹部大動脈瘤血管内治療の臨床研究を開始している。その過程で、多層性血流制御ステントがステント外への血流を整流化し瘤化した大動脈の血栓を促すと同時に、分枝血流は阻害しないという流体力学的特性を理解した上で、このデバイスが慢性解離性胸腹部大動脈瘤に対する新たな血管内治療法として機能するという仮説を立てるに至った。

2. 研究の目的

B 型慢性大動脈解離に対する新たな治療法の開発を目指し、大動脈解離モデルの疑似血管と拍動流モック循環回路を用い、多層性血流制御ステント留置前後の変化を、流体力学的に解析することである。具体的に解離腔内の血流パターンや圧、流速の測定と解析を行う。また分枝を含む際の血流動態を観察する。大動脈解離モデルを作製した上での MFM の評価について現在まで報告はなく、流体力学的に精緻な解析をした試みは見られていないため、本研究は独自性の高い研究となる

3. 研究の方法

多層性血流制御ステントを大動脈解離モデルのエントリー近位部からリエントリー遠位部まで留置し、解離腔内へ流入する血流、および、解離腔から真腔へ流出する血流のパターン変化を可視化する。さらに、超音波血流計を用いて解離腔内の血流速度変化を検出する。またこれまで申請者らの研究グループが開発してきた極細径光ファイバ圧センサを用いて、解離腔内圧が変動するかどうかを明らかにする。発展形の実験として、解離した大動脈から重要な分枝が起始している状況設定で多層性血流制御ステントを留置し、分枝への血流が維持される結果が得られるかどうか解析する。

実際の方法は、疑似血管の作製にはシリコンと PVA を駆使して解離血管モデルを作成する。疑似血管を組み込んだモック回路を拍動流循環回路として設計する。真腔内に多層性血流制御ステント(MFM ステント)を留置する前後で血行動態の解析を行う。解析手法としてはあらかじめ解離腔側に細径の側溝を作製しておき、そこから極細径光ファイバ圧センサを搭載したカテーテルを挿入し、解離腔内の多点で圧の測定などを行う。同時に超音波装置で血流測定を行う。また、カラー Doppler 法により血流の可視化も合わせて実施する。また、偽腔内にあらかじめ微粒子を混合しておき、ステント留置前後での粒子の動態を CCD カメラで撮影し 3 次元的血流パターンを記録する。

4. 研究成果

解離血管モデルを作成した。疑似解離血管モデルを組み込んだ拍動流循環回路を設計した。真腔内に多層性血流制御ステント（MFM ステント）を留置する前後で血行動態の解析を行なった。その結果、MFM ステント留置前の偽腔では拍動した水流を認め、エントリー部では加速水流を認めた。一方、MFM ステント留置後は、ほぼ層流となり、加速水流を認めなかった。以上より偽腔内への水流は残存するが、この MFM ステントを通して偽腔内へ流入する水流が整流化され乱流が減少し、偽腔壁へかかるはずり応力が減少するだろうと考えられた。この結果より解離性大動脈瘤に対する治療として MFM ステントは有用である可能性が示された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	太田 信 (Ota Makoto) (20400418)	東北大学・流体科学研究所・教授 (11301)	
研究分担者	齋木 佳克 (Saiki Yoshikatsu) (50372298)	東北大学・医学系研究科・教授 (11301)	
研究分担者	高瀬 圭 (Takase Kei) (60361094)	東北大学・医学系研究科・教授 (11301)	
研究分担者	熊谷 紀一郎 (Kumagai Kiiichiro) (80396564)	東北大学・大学病院・准教授 (11301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関