

令和 6 年 5 月 28 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K08125

研究課題名（和文）蚊の口針と吸血機構を応用した副腎静脈サンプリングにおける超選択的採血システムの開発

研究課題名（英文）Development of a new catheter for segmental adrenal venous sampling based on the mosquito's mouth needle and blood sucking mechanism.

研究代表者

清治 和将（SEIJI, KAZUMASA）

東北大学・医学系研究科・非常勤講師

研究者番号：50400247

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：原発性アルドステロン症での選択的副腎静脈サンプリングにおいて副腎静脈の各支脈からの採血は時に困難である。蚊の口針構造をカテーテル先端形状に応用し、蚊の吸血機構を副腎静脈からの吸引採血に応用することで、副腎静脈の各支脈からの採血を容易かつ可能にする最適なデバイス（マイクロカテーテル）の開発を目的として研究を行った。カテーテル先端形状のデザインを考案し、試作品を作成した。さらに、ヒトの3次元血管モデル（血管内シミュレーター）の開発やワークステーションを用いた副腎静脈のシミュレーション環境を構築することにより、試作したカテーテルの性能について解析・評価を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

原発性アルドステロン症（PA）の主たる要因であるアルドステロン産生性副腎腺腫は良性腫瘍であることから、できるだけ低侵襲な治療が望ましい。そのためには正確な局在診断が必須であり、副腎静脈の支脈からの正確な採血が不可欠である。しかし、支脈採血は支脈へのカテーテル挿入困難、血液吸引不良、吸引途中での血液凝固などの手技的困難を伴う。本研究では、蚊の口針をカテーテルの先端形状に応用し、蚊の吸血機構をカテーテルでの吸引採血に応用することで、これらの手技的困難を軽減できる可能性が示唆された。実臨床で使用可能なカテーテルの開発が必要であるが、本研究は今後の副腎支脈採血の普及に向け一助になると思われる。

研究成果の概要（英文）：In selective adrenal vein sampling for primary aldosteronism, blood sampling from each tributary of the adrenal vein is sometimes difficult. I applied the mosquito's mouth needle structure to the catheter tip shape and applied the mosquito's blood-sucking mechanism to suction blood sampling from the adrenal vein to develop an optimal device (microcatheter) that facilitates and enables blood sampling from each tributary of the adrenal vein. The designs of the catheter tip shape were created, and a prototype was produced. Furthermore, I analyzed and evaluated the performance of the prototype catheter by developing a 3D human vascular model (vascular simulator) and constructing a simulation environment of the adrenal vein using a workstation.

研究分野：インターベンショナルラジオロジー

キーワード：インターベンショナルラジオロジー 放射線 カテーテル 副腎静脈サンプリング 原発性アルドステロン症 副腎 血管

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、研究者個人に帰属します。

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

(1) 原発性アルドステロン症 (PA) は 2 次性高血圧症のなかで最も頻度が高く、全高血圧症の 10% 程度 (本邦で推定約 400 万人) を占める。アルドステロンは血圧上昇作用に加え、臓器への直接障害作用も有するため、通常の高血圧症に比べ脳卒中、心筋梗塞、慢性腎不全、心房細動等の合併症発症率は 2 - 4 倍と高率である。

(2) 原発性アルドステロン症の最大の原因である副腎腺腫 (副腎の良性腫瘍) をできるだけ体に負担が少ない方法で治療するためには、副腎のどこからアルドステロンが過剰に分泌されているかを正確に確認する必要がある。そのために副腎内の細い静脈 (副腎静脈内分支 (以下、支脈): 直径 0.6 mm 以下) に微細なカテーテルを挿入して血液を採取すること (選択的副腎静脈サンプリング (以下、選択的 AVS)) が必須である。

(3) 選択的 AVS は手技的困難さ (支脈への選択的挿入、楔入による吸引不良、吸引採血途中での血液凝固など) から普及するに至っていない。

### 2. 研究の目的

蚊の口針構造をカテーテル先端に応用し、また近年明らかになった蚊の吸血機構を支脈からの吸引採血に応用することで、副腎静脈内分支 (支脈) からの選択的 AVS をより容易かつ可能に施行するための最適なデバイス (マイクロカテーテル) の開発を目指すこと。

### 3. 研究の方法

(1) 副腎静脈内分支 (支脈) への挿入・留置、および血液の持続吸引に最適なデバイス (マイクロカテーテル) のデザインの考案

微細径静脈である支脈への挿入が容易で、静脈血の持続吸引が可能なデバイス (マイクロカテーテル) の先端部分についてのデザインをコンピューター上で考案し、複数の試作品候補を作成した。

(2) デバイス (マイクロカテーテル) の試作とその性能評価・改良

上記 (1) で考案した複数のデザインについて、コンピューター上に構築した副腎静脈のシミュレーション環境や、画像データ (CT、血管造影等) に基づいたヒトの 3 次元血管モデル (血管内シミュレーター) において、性能評価・検討を行った。

### 4. 研究成果

(1) 副腎静脈内分支 (支脈) への挿入・留置、および血液の持続吸引に最適なデバイス (マイクロカテーテル) について、その先端形状のデザインを蚊の吸血機構を応用し、さらに既に市販され AVS に用いられているマイクロカテーテルの形状や性能も参考にして複数のデザインを考案した。考案したデザインに基づいてデバイスの先端部分についての試作品の作成を試みたが、デバイスが微細系 (径 0.6 mm 未満) であるために、本研究期間においてデザインを忠実に再現することが困難であった。このため、基本的な性能評価を行う目的で、実際の副腎静脈支脈の径よりも大きな径 (径約 1.3 mm) で試作品を作成した。

(2) 上記 (1) で考案した複数のデザインについて性能解析・評価をコンピューター (ワークステーション) で行うために、副腎静脈のシミュレーション環境をコンピューター上に構築した。実際の人体組織に近似できるように各組織の組織剛性のパラメーターの調整を行ったが、結果としては血管および支持組織ともに剛性を実際の組織に比してかなり強い条件下でのシミュレーション環境となった。

本研究以前行った研究から、血管やカテーテルの変形、吸引効率はカテーテル先端にかかる剪断応力と密接に関わっており、剪断応力が小さいほど血管やカテーテルの変形の程度は小さく、吸気移行率が高いことが判明している。上述したシミュレーション環境において考案した先端形状のデザインと既存のマイクロカテーテルについて、限定的ながら剪断力応力などの性能評価を行った。その結果、吸引性能は既存のデバイスと少なくとも同等程度の性能を有していた。

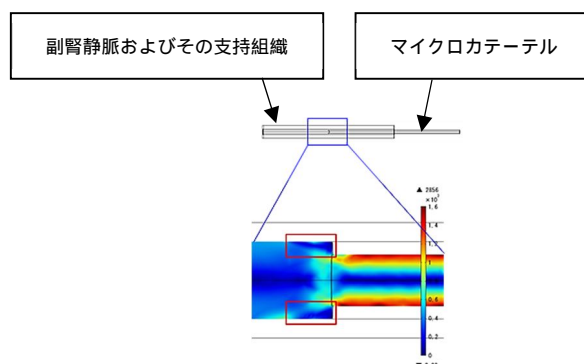


図1 副腎静脈のシミュレーション  
マイクロカテーテル先端の剪断応力の解析

\* 図のカテーテルは既存品

- (3) 臨床で得た画像データ(CT、血管撮影等)に基づきヒトの副腎およびその周囲静脈について3次元データを作成し、それをもとに実際のカテーテルの性能・評価実験の実施が可能となる3次元血管モデル(血管内シミュレータ)の開発を行った。なお、副腎支脈の直径は0.6 mm以下と微細計であるが、3次元モデルでは内径約1 mm未満の血管モデルまでは作成困難であったため、3次元血管モデルの内径は1 mmとした。

この3次元血管モデル(血管内シミュレータ)を用いて試作品(径約1.3 mm)の性能評価を行った。その結果、屈曲の強い部分での先進性が従来のデバイスに比して劣る可能性が示唆され、先端形状デザインの再考が必要と判断した。

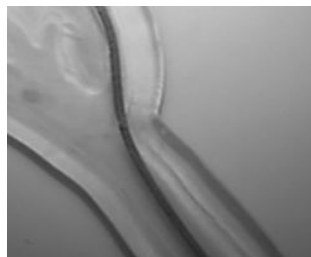


図2 3次元血管モデル(血管内シミュレータ)

\*カテーテルは既存品

- (4) 原発性アルドステロン症の主たる要因であるアルドステロン産生性副腎腺腫(良性腫瘍)の正確な局在診断には副腎静脈の支脈からの正確な採血が不可欠であるが、支脈採血は支脈へのカテーテル挿入困難、血液吸引不良、吸引途中での血液凝固などの手技的困難を伴う。本研究結果の学術的意義や社会的意義としては、蚊の口針をカテーテルの先端形状に応用し、蚊の吸血機構をカテーテルでの吸引採血に応用することで、これらの手技的困難を軽減できる可能性が示唆されたことであり、今後の副腎支脈採血の普及に向け一助になると思われる。なお、デバイスの先端形状デザインの更なる改善とそれに伴う試作品の作成、in vitro(血管モデル等)およびin vivo(動物実験)を用いて試作品の操作性や耐久性、吸入性能等について従来のカテーテルとの比較も交えての評価・検討を行うことにより、実臨床で使用可能なカテーテルの開発が必要であるが、それらに関しては今後の継続課題とした。

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	高瀬 圭  (Takase Kei)  (60361094)	東北大学・医学系研究科・教授    (11301)	
研究分担者	森本 玲  (Morimoto Rei)  (30547394)	東北大学・大学病院・准教授    (11301)	
研究分担者	小野 美澄  (Ono Yoshikiyo)  (70734218)	東北大学・大学病院・助教    (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