

機関番号：14501

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2010

課題番号：21791196

研究課題名（和文） 円筒状バルーンを用いた大動脈解離に対する新たな血管内治療法の開発

研究課題名（英文） The development of new endovascular therapy for aortic dissection with cylindrical balloon catheter

研究代表者 山口 雅人（YAMAGUCHI MASATO）  
 神戸大学・医学部附属病院 特命講師  
 研究者番号：10457096

研究成果の概要（和文）：大動脈解離に対して新たな治療用deviceとしての円筒状バルーンを開発するために、試作品の作成を行った。現状では実験応用には適用困難な状況であり、引き続き改良品について検討中である。また本研究は大動脈解離に対する治療応用を目的としているため、豚動物での解離モデル作成を検討した。血管内治療手技を用いて大動脈解離を作成することに成功し、造影コーンビームCT下および病理組織学的観察により確認することができた。

研究成果の概要（英文）：To develop the cylindrical balloon catheter as a new therapeutic device for aortic dissection, prototype model was made, however it is now difficult to apply in experimental study. We are now discussing the improvement of this prototype model. Simultaneously, to apply this device for aortic dissection, we performed the experiment to develop a model of an aortic dissection in swine. The aortic dissection was successfully created in swine with endovascular methods, confirmed with contrast enhanced coan-beam computed tomography and correlated with histopathological observation.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2010 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,600,000	780,000	3,380,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床科学・放射線医学

キーワード：血管内治療, 大動脈解離, IVR

## 1. 研究開始当初の背景

現在わが国の心血管領域におけるインターベンション技術の発展には目覚ましいものがあり、従来の血管外科で扱っていたすべての部位・疾患に適応されており、患者の QOL の達成に多大な貢献をしている。新しいテクニックとデバイスが次々と開発され、まさに日進月歩の様相を呈している。

デバイスの面では、ステント、ステントグラフト、拡張バルーンに代表されるデバイスの応用が盛んであり、個々の改良が重ねられてより良いデバイスが提供されるようになってきている。特に大動脈疾患に対する低侵襲治療として登場したステントグラフトはまたたくまに普及し、欧米においては標準的な術式の一つとなっている。これまでは主に腹

部・胸部大動脈瘤が対象とされてきたが、大動脈解離に対する有用性も報告されるようになってきた。ステントグラフトによる大動脈解離の治療は、大動脈瘤のステントグラフト治療で行われるような瘤全体の exclusion とは異なり、解離の原因となる entry を閉鎖することが目的となる。外科手術における人工血管置換術と同様に、ステントグラフトで entry を閉鎖することにより、偽腔にかかる血圧を低下させ、大動脈破裂、真腔圧迫、分枝虚血を解除することが可能となる。更には偽腔を血栓化させ、縮小させることも十分期待でき得る。また将来瘤化が起こると予測される症例では予防的に entry 閉鎖を行うという治療戦略も成り立つ。しかし低侵襲治療とは言え、ステントグラフト留置はそれ自体の持つ問題点も未だ多く、特にデバイスの問題による解離内膜の再形成や、対麻痺の発生、アクセスルートの問題など解決すべき事案は多く見られる。

このような背景のもと、申請者は大動脈解離において entry の閉鎖を行うための新たなデバイスの開発について独自の考えを持つに到った。すなわち、ステントグラフトのように内腔を保持して血管壁に対して sealing 効果を発揮する要素と、一時的留置式デバイスとしての要素を合わせ持つ、抜去可能な円筒状バルーンの開発である。このバルーンにより血流を維持しながら大動脈解離の entry 閉鎖を行うことができるようになる。本バルーンはワイヤーシャフト部分と一体となっており、体外に出しておくことによって一時留置、および抜去が可能となる。将来的には血管内インターベンション治療における新たなコンセプトを持つ医療材料として普及することを目的とする。

## 2. 研究の目的

大動脈解離において entry の閉鎖を行うための新たなデバイスの開発を行うことを第一の目的とした。すなわち、ステントグラフトのように内腔を保持して血管壁に対して sealing 効果を発揮する要素と、一時的留置式デバイスとしての要素を合わせ持つ、抜去可能な円筒状バルーンの開発である。

また、本研究は大動脈解離に対する治療応用を目指しているため、実験豚動物における大動脈解離モデルの作成を第二の目的とした。生体での大動脈解離モデルの作成は、円筒状バルーンの有用性を検証する上で必須となる課題であり、血管内治療手技を用いた低侵襲な大動脈解離モデルの作成は、大動脈解離の実験的研究においても重要な課題となっており、本モデルの開発を行うことも目的とした

## 3. 研究の方法

### (1) 円筒状のバルーン創作・開発。

従来の拡張バルーンでは単一素材を用いるため、円筒状のバルーンを作成しようとしても内面への拡張を防ぐことができず、技術的に非常に困難であった。今回は他材質と接着可能なシリコン素材のバルーンに対して内面により硬い素材を接着させて内腔の拡張を防止し、円筒状バルーンを作成する。バルーンの創作に当たっては、本学内のみでの創作は困難であり、富士システムズ株式会社（東京都文京区）東海メディカルプロダクト社（名古屋）との共同開発を行った。

### (2) 豚動物における大動脈解離モデルの作成

本研究は大動脈解離に対する治療応用を目的としているため、実験豚動物における大動脈解離モデルの作成についても同時に検討する。実験は Boston Scientific Japan 社の動物実験施設（宮崎）にて、TIPS（経皮経頸静脈的肝静脈門脈シャント形成術）で用いる穿刺針および金属外筒を用いて、低侵襲な血管内治療手技を用いて豚大動脈解離モデルの作成について実験検討を行った。

## 4. 研究成果

(1) 大動脈解離治療における新たな device として我々が考案した円筒状バルーンの開発は、東海メディカルプロダクト社と共同で試作品の作成を行った。試作品のバルーンは、筒の形状維持は可能であったが、内腔の保持力および血管壁の sealing 効果については不十分で、実験応用するには依然問題があった。またこの試作品はシャフト径が大きく、大動脈解離のエントリー閉鎖のために経皮的な治療を行うことについては、現時点では不十分なデバイスと言わざるをえない。現状では実験応用は適応困難な状況であり、引き続き改良品・代替品について検討中である。

### (2) 豚動物における大動脈解離モデルの作成

Boston Scientific Japan 社の動物実験施設（宮崎）にて、TIPS（経皮経頸静脈的肝静脈門脈シャント形成術）で用いる穿刺針および金属外筒を用いた低侵襲な豚大動脈解離モデルの作成についての実験検討を行った。金属外筒を鉋（かん）のように用いて動脈の内中膜をはがして解離腔を形成し（図 1）、血管内治療手技を用いてガイドワイヤーにて腔を拡大し（図 2）、安定した偽腔開存型解離モデルを作成した。14 頭中 11 頭の豚の胸腹部大動脈で、解離を作成することに成功した。このうち 6 頭については造影 cone beam CT により、理想的な double-barrel の大動脈解離であることが生体で確認できた（図 3）。また、病理組織学的な検討でも中膜の外 1/3 の

部位に解離が形成されていることが確認できた。(図 4-6)



図 1

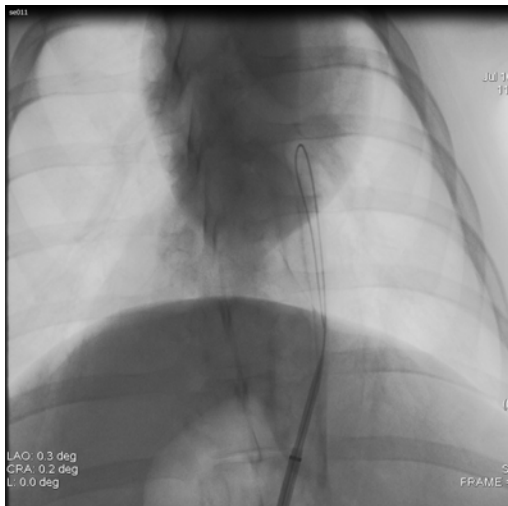


図 2

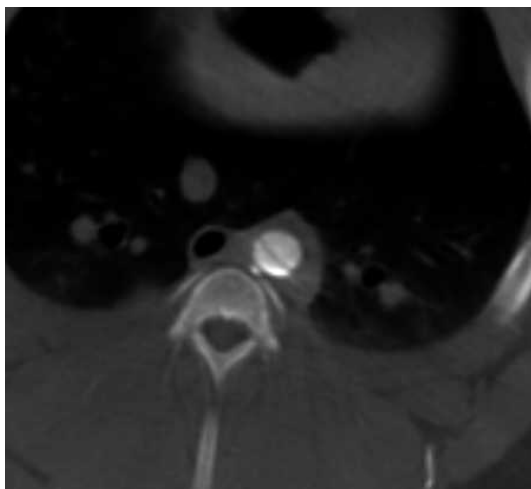


図 3

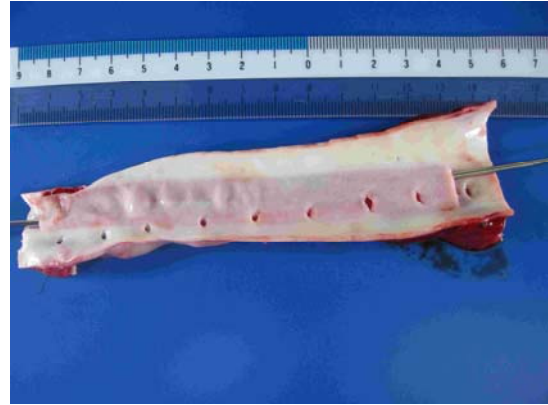


図 4

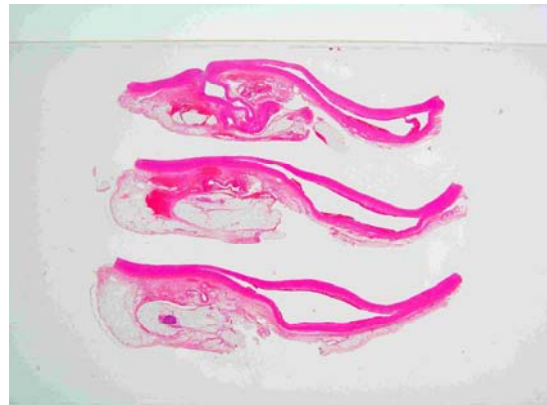


図 5

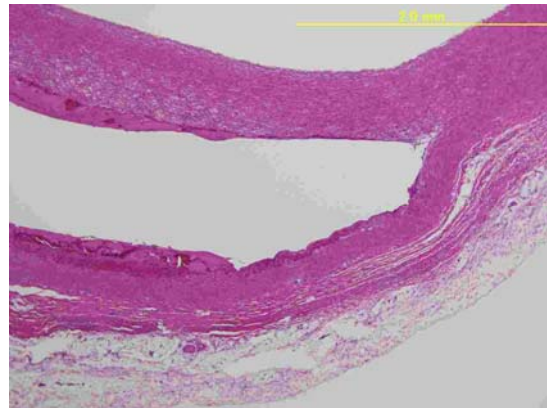


図 6

外科的な手技で開胸・開腹下に大動脈解離モデルを作成した報告は散見されたが、本法のように低侵襲な血管内治療手技を用いて解離モデルの作成に成功した報告は今までに一つしかない。更に本法では、生体で造影CT下に解離形成を確認できており、これは従来の研究にない特筆すべき成果と言える。大動脈解離はdynamicな疾患であり、低侵襲な手技で作成できた解離は、今後の本疾患に対しての治療的な研究を遂行していく上において、多大な貢献をすることができると考え

る。この成果については現在海外雑誌に投稿すべく、英語論文を作成中である。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計1件)

① Okada T, Yamaguchi M, Kitagawa A, Kawasaki R, Nomura Y, Okita Y, Sugimura K, Sugimoto K. Endovascular Tubular Stent-Graft Placement for Isolated Iliac Artery Aneurysms. Cardiovasc Intervent Radiol. 査読あり, 2011 (in press)

[学会発表] (計6件)

① 山口雅人他 GORE TAGの初期・中期使用成績 日本脈管学会総会 2010/10/14 旭川

② 山口雅人他 大動脈ステントグラフト治療の実際 日本医学放射線学会秋季臨床大会 2010/9/18 横浜

③ 山口雅人他 救急のIVR -大動脈・末梢動脈疾患に対する救急IVR- 第39回日本IVR学会総会 2010/5/20 東京

④ Masato Yamaguchi, Koji Sugimoto, Takuya Okada, Kenta Izaki, Kensuke Uotani, Kazuro Sugimura  
Stent-graft placement for isolated iliac artery aneurysms 13th Asia Oceanian Congress of Radiology Taipei, Taiwan March 20-23, 2010

⑤ Masato Yamaguchi, Koji Sugimoto, Atsushi Kitagawa, Ryota Kawasaki, Kenta Izaki, Kensuke Uotani, Takuya Okada, Yutaka Okita, Kazuro Sugimura.  
Endovascular treatment for isolated lower limb ischemia complicating aortic dissection 2009 CIRSE (Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe) Annual Scientific Meeting. Lisbon, Portugal September 19-23, 2009

⑥ 山口雅人他 外傷性胸部大動脈損傷に対するMatsui-Kitamuraステントグラフト留置術の有用性 第38回日本血管外科学会総会 2009/5/14 名古屋

[図書] (計1件)

① 山口雅人, 大北裕 文光堂 新・心臓病診療プラクティス 16 動脈硬化の内科治療に迫る 大動脈解離、大動脈瘤に対するステントグラフト 2011年 224-229

[その他]  
ホームページ等

#### 6. 研究組織

(1) 研究代表者

山口 雅人 (YAMAGUCHI MASATO)  
神戸大学・医学部附属病院 特命講師  
研究者番号: 10457096

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし