

平成 21 年 6 月 1 日現在

研究種目:基盤研究(C)

研究期間:2007~2008

課題番号:19591438

研究課題名(和文) 経皮的生体内管腔臓器バイパス術の開発

研究課題名(英文) Development of percutaneous bypass creation between hollow organs

研究代表者

澤田 敏 (SAWADA SATOSHI)

関西医科大学・医学部・教授

研究者番号 80121937

研究成果の概要:2つの離れた管腔臓器をX線画像ガイド下の遠隔操作で切開せずバイパスする方法と器具を開発した。この技術は特定の臓器に限定されず汎用性のある低侵襲治療法である。本研究ではブタを用い異なる臓器に計10回の経皮的バイパス作成術を行いすべてに成功した。病気による血管や消化管などの管腔臓器の閉塞は主に外科手術によってバイパスされるが、本研究の方法は低侵襲治療法であり外科手術が難しい患者にも行える。

交付額

(金額単位:円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2008年度	2,200,000	660,000	2,860,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野:医歯薬学

科研費の分科・細目:内科系臨床医学・放射線科学

キーワード:低侵襲 治療 癌 バイパス 経皮的 ステンント 放射線 インターベンション

1. 研究開始当初の背景

癌患者の消化管や胆管のバイパス治療、生活習慣病患者の動脈硬化に対するバイパス治療、透析患者の動静脈シャント作成術などの管腔臓器のバイパス術は年々増加している。現状ではこれらの治療は外科手術によって行われている。これに対して本研究者が考案した経皮的生体内バイパス術は、外科的切開を伴わずインターベンションの手法を用いてエックス線透視下にて経皮的にバイパスする方法である。管腔臓器間の経皮的生体内バイパスには、経皮的肝内静脈門脈短絡術、本研究者が報告した経皮的透析シャント作成術1)、Wallaceらが報告した上腸間膜静脈-下大静脈短絡術2) 腎動静脈シャント術

3) の報告がある。

これらの手法はいずれも汎用性がなく、その理由は2つの管腔臓器の位置関係と経皮的手法での臓器内腔への到達の容易さからはじめて可能となるからである。そこで本研究者は2つの管腔臓器を経皮的にワイヤーで貫通させる汎用性のある術式を開発した。これにより経皮的生体内バイパス術が可能となった

本研究らは市販のデバイスをモディファイしたプロトタイプを用いて本術式を開発した。この術式を発展させより多くの臓器に適合させて臨床に用いるためには、用いるデバイスをシステムとして機能させることが必要である。専用のデバイスシステムとして完

成させれば、すでに市販されている各種臓器用デリバリーシステム、留置デバイスとの組み合わせが可能となりわれわれの開発した術式が臨床で各種管腔臓器バイパス術に導入できる。

2. 研究の目的

本研究の目的は経皮的生体内バイパス術を完成させることである。

(1) われわれが開発した術式が市販のデリバリーシステムと留置デバイスに使用できるよう、われわれが開発済みのプロトタイプのデバイスを専用デバイスシステムへと改良する。ファントムを用い改良したデバイスをエックス線透視下でテストし臓器の挫滅が最小限となるように術式とデバイスを改良する。

(2) 改良した専用デバイスを用い各種バイパス術の動物実験を行う。慢性期までバイパス機能維持が可能なものに術式とデバイスを改良する。

3. 研究の方法

(1) 各種デバイスの改良による専用デバイスシステムの改良

貫通用ライン、牽引用ワイヤーを改良する。本研究者が行った各種バイパス術では市販のデリバリーシステムとの組み合わせに問題があり組織の挫滅が大きかった。これには上記2つのワイヤーの改良が必要である。
①貫通用ライン：現在市販のワイヤーをモディファイした試作品から専用デバイスへ変更する。貫通から把持される過程の組織の損傷を最小限にするため、両端が柔軟でシャフト部分が硬いものにする。外径、長さ、先端構造、シャフト構造、硬度、強度の異なるものを製作する。

②牽引用ワイヤー：ストレートタイプ 0.035 インチのものから一側を独自に開発した先端形状とし、貫通用ワイヤーとの連結を容易にできるように変更する。さらに独自に開発した形状のシャフト部分に改良を加えデリバリーシステムの牽引性を向上させ組織の挫滅を最小限にする。外径、長さ、先端構造、シャフト構造、硬度、強度の異なるものを製作しテストする。

(2) 生体外でのデバイスの操作性をファントムにてテストする

製作したデバイスを手術手順に従い組み合わせ使用しシステムとして最適な構造に改良する。現在臨床で使用（市販）の各種デリバリーシステムと留置デバイスと組み合わせ合わせた適合性をテストし手技を改良する。メタリックステント用、ステントグラフト用、チューブステント用の3タイプとの適合を確認する。われわれの施設の臨床用 IVR-CT と

ファントムを用いて行う。

(3) 動物実験による評価

製作したデバイスシステムと改良した手技を用いて経皮的生体内バイパス術を行う。実験動物は豚を用いる。手術経過を血管撮影装置で記録する。

一頭の豚で市販のデリバリーシステム、留置デバイスを組み合わせ以下の3つの手技を行いデバイスがシステムとして使用できるか評価する。

<術式>

下肢動静脈バイパス術

門脈下大静脈バイパス術

胆管消化管バイパス術

<評価項目>

バイパスされた臓器の通過性の評価

留置デバイスと両管腔臓器間のリークの有無

豚を屠殺後に解剖しデバイス操作に伴う組織の損傷を確認する。

穿刺部から両管腔臓器までの経路

シース挿入部位から管腔臓器壁までの経路

デリバリーシース挿入部位から管腔臓器壁までの経路

両管腔臓器間の経路

手技に使用した各種ワイヤーの損傷を確認する。

4. 研究成果

femoral arteriovenous shunt 作成を行った4手技と Portacaval shunt 作成を行った4手技、胆管胃バイパス術を行った2手技はすべて成功し、成功率は100%であった。手技時間の平均は122分(61-143分)。すべての症例において貫通用ラインの留置、牽引用ワイヤーの留置、delivery sheath の留置に成功した。使用したすべての貫通用ライン、牽引用ワイヤー、delivery sheath の破損はなかった。すべての症例においてエックス線造影検査にてステントを介した造影剤の移行を確認しバイパス術の成功を証明した。

現在、2つの管腔臓器を経皮的にワイヤーで貫通させる手術は、経皮的肝内静脈門脈短絡術のみであり、この術式とデバイスは特異なため他臓器に応用できない。本研究者が開発した「エックス線透視下での離れた管腔臓器間の経皮的生体内バイパス術」は種々の臓器のバイパスが可能であり、汎用性があることを証明している。この術式に含まれる最大の特徴は離れた2つの管腔臓器を経皮的にワイヤーで貫通させてデリバリーシステムをバイパスさせる手法と、それに用いるデバイスである。

このように本術式と使用するデバイスは新規性、独創性を備えるものである。現在までこのような術式とデバイスは、国内外の論文

に報告されておらず、またこの手術で使用するデバイスの特許もない。

本研究で開発した術式を示す。
内腔を交通させたい2つの管腔臓器にシースイントロドューサーを留置する。シースの留置位置はバイパス作成部にアプローチできれば内腔を交通させる部位からの距離は問わない。

各シースから snare を挿入。tract 作成部で両方の snare を展開し、透視で2つの snare が重なるように照射角度を変える。

皮膚面から深いほうの snare を snare D、浅いほうを snare E とする。snare D を挿入したシースをシース F、その皮膚刺入部を挿入部 G、snare E を挿入したシースをシース H、その皮膚刺入部を挿入部 I とする。

0.018inch より大きい内腔径を有する needle を透視下で2つの snare を貫通させて穿刺する(図 a)。

Needle へ貫通用ラインの端 A を needle 先端まで挿入する(図 b)。ラインを残し needle のみを抜去する(図 c)。

snare D を閉じラインを捕捉し snare D を引くとラインはループ状に曲がりラインの端 A は管腔内へ引き込まれる。この時スネア E は閉じない。needle の刺入部からラインは体内へ引き込まれる(図 d)。snare D をシース F から引き抜きラインの端 A をシース F から引き出す。ラインの端 A を保持し、snare E を閉じずに snare E をシース H から引く。ラインはループ状に曲がった状態で snare 内をすべり管腔内に引き込まれる(図 e)。snare E を引き続けると端 B は needle 刺入部から管腔内へ引き込まれる。

シース H から snare E を引抜きラインの端 B をシース H から出す。シース F からラインの端 A、シース H からラインの端 B が出た状態になり、二つの管腔臓器を貫通した pull-through line となる(図 f)。

牽引用ワイヤをデリバリシースに挿入し、ストッパーがダイレクタ内位置 C で止まるまで挿入する。シース H(あるいはシース F)を抜去し、ラインの端 B(あるいは端 A)を牽引用ワイヤのループに結びつける(図 g)。

端 A(あるいは端 B)を引くと牽引用ワイヤは挿入部 I (あるいは挿入部 G) から管腔内へ引き込まれる。ラインを完全に引き抜き、シース F(あるいはシース H)から牽引用ワイヤ先端を引き出す。2つの管腔臓器間の tract を通過し貫通用ラインに替わり牽引用ワイヤが pull-through の状態で留置される(図 h)。さらに牽引用ワイヤをシース F(あるいはシース H)から引き出すと、牽引用ワイヤのストッパーにより位置 C で固定されたダイレクタとともにデリバリシースは牽引され挿入部 I(あるいは挿入部 G)から管腔臓器内に引き

込まれる。牽引用ワイヤを引き続けるとデリバリシースは牽引されて tract 作成部を貫通し2つの管腔臓器内にまたがり留置される(図 i)。デリバリシースのダイレクタと貫通用ワイヤを抜去する(図 j)。デリバリシース用いてステントを留置し2つの管腔臓器の内腔を交通させる(図 k)。

図 a

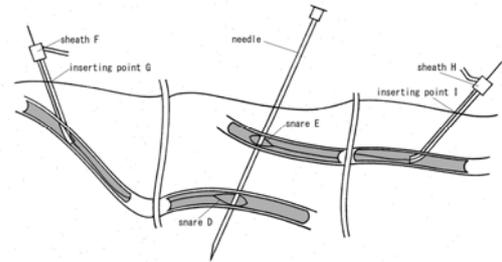


図 b

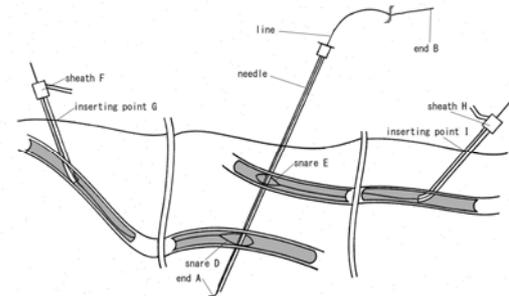


図 c

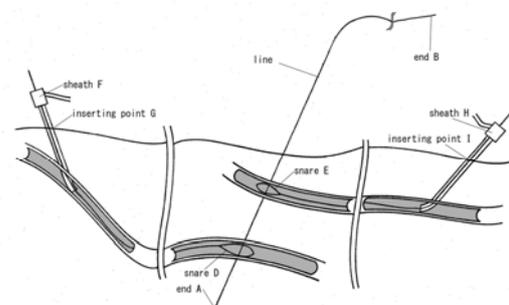
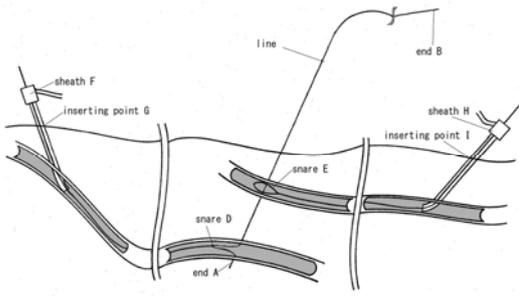
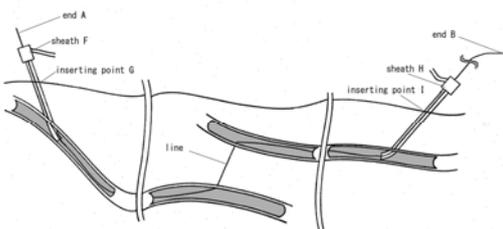
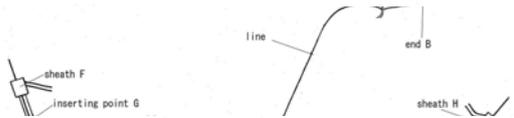
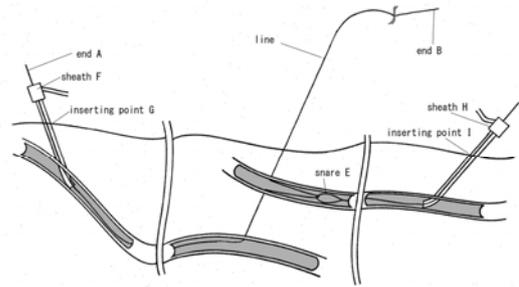


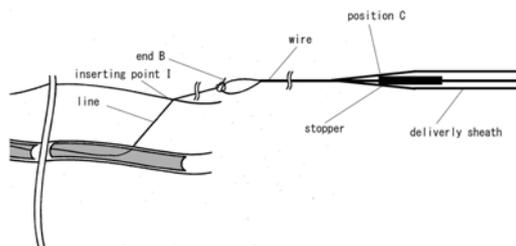
図 d



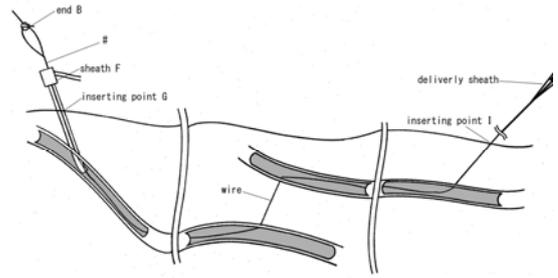
☒ e



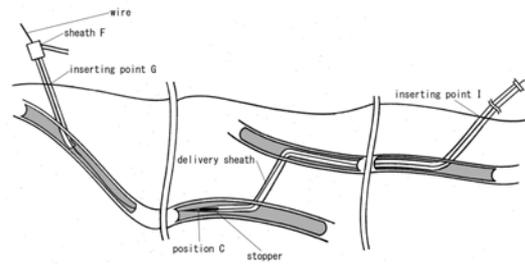
☒ g



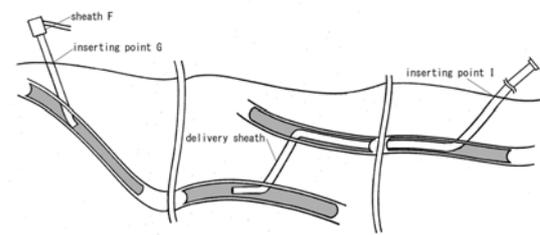
☒ h



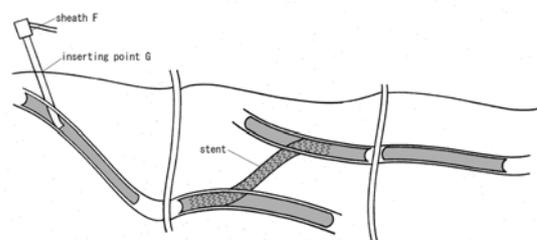
☒ i



☒ j



☒ k



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 3 件)

1. Kariya S、Tanigawa N、Kojima H、Komemushi A、Shomura Y、Shiraishi T、Kawanaka T. Sawada S、Transcatheter coil embolization for steal syndrome in patients with hemodialysis access、Acta Radiol、50、28-33、2009、査読あり
2. Kariya S、Tanigawa N、Kojima H、Komemushi Shomura Y、Shiraishi T、Kawanaka T. Sawada S、Peripheral Stent Placement in Hemodialysis Grafts、Cardiovasc Intervent Radiol、Inpres、査読あり
3. Kariya S、Tanigawa N、Kojima H、Komemushi A、Shomura Y、Ha-Kawa SK、Kamata M、Tokuda T、Sawada S、Percutaneous translumbar inferior vena cava cannulation under CT、Japanese Journal of Radiology、Inpress、査読あり

[学会発表] (計 2 件)

1. 狩谷秀治、バスキュラーアクセスへのステント留置の有効性の評価、第 53 回日本透析医学会学術集会・総会、08. 06. 20、神戸
2. 狩谷秀治、バスキュラーアクセス不全に対する末梢血管ステント留置の臨床成績、第 67 回日本医学放射線学会総会学術集会、08. 4. 4、横浜

6. 研究組織

(1) 研究代表者

澤田 敏 (SAWADA SATOSHI)
関西医科大学・医学部・教授
研究者番号：80121937

(2) 研究分担者

狩谷 秀治 (KARIYA SHUJI)
関西医科大学・医学部・講師
研究者番号：40368220
谷川 昇 (TANIGAWA NOBORU)
関西医科大学・医学部・講師
研究者番号：90227215
川口 あすか (KAWAGUCHI ASUKA)
関西医科大学・医学部・助教
研究者番号：00434837