

令和 6 年 5 月 29 日現在

機関番号：32666

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K17731

研究課題名（和文）小児肺動脈弁付き人工血管のデザイン開発および機能評価

研究課題名（英文）Effects of a newly designed pediatric pulmonary heart valve on hemodynamic function

研究代表者

鈴木 憲治（Suzuki, Kenji）

日本医科大学・医学部・講師

研究者番号：20623341

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）：先天性心疾患における肺動脈弁付き人工血管（導管）を使用した右室流出路再建術では、植え込み後血栓形成や器質化血栓の固着による弁葉の可動性低下により血流路の狭窄が生じ、結果的に弁機能不全に陥る症例が散見される。我々は弁尖が中央に折りたたまれることで開口し、弁尖が広がり人工血管内腔と密着することで閉鎖となる ePTFE 製二葉弁導管を開発し、機能評価を行った。圧較差は生体を模した三葉弁導管と同等であり、逆流率は開発した二葉弁導管が低値であり、これは企業製生体弁と同等であった。弁葉および導管形状を変更することにより、弁機能が向上す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

右室流出路再建術に用いられる肺動脈弁付き人工血管は、植え込み後血栓形成や器質化血栓の固着による弁葉の可動性低下により血流路の狭窄が生じ、結果的に弁機能不全に陥る症例も散見される。機能不全に陥った場合は新たな肺動脈弁付き人工血管への交換が必要となり、結果として患児が受ける開心術の回数が増加することとなる。幼少期の患児に与える影響は甚大であり、これを回避することが我々小児医療に関わる者の責務であると考えられる。本研究により弁付き人工血管の機能不全の回避および長期成績の向上につながる知見が得られた。これは先天性心疾患研究に与える影響は極めて大きく、非常に社会的意義のあることである。

研究成果の概要（英文）：In right ventricular outflow tract reconstruction using a pulmonary valved conduit for congenital heart disease, post-implantation thrombus formation and reduced mobility of the valve leaflet due to adherence of thrombus cause narrowing of the conduit, resulting in valve dysfunction in some cases. We developed an ePTFE bicuspid valved conduit that opens when the valve leaflet folds toward the center in systolic phase and closes when the valve leaflet widens and adheres to the wall of the conduit in diastolic phase.

The pressure range was comparable to that of a bio-imitated tricuspid valved conduit, and the regurgitation rate was lower in the developed bicuspid valve conduit, which was comparable to that of a bio-instrumental valve made by a company. The results indicated that valve function could be improved by modifying the valve leaflet and conduit geometry.

研究分野：先天性心疾患外科治療

キーワード：先天性心疾患 チアノーゼ 弁付き人工血管 右室流出路再建

1. 研究開始当初の背景

肺動脈閉鎖や総動脈管症など右室流出路の狭窄・閉鎖を伴う先天性心疾患においては、新生児期から乳児期に肺動脈弁を含む右室流出路再建術が必要となることがある。再建に用いられる肺動脈弁付き人工血管では、市販されている人工弁では新生児および乳児に適切なサイズが存在しない。また近年導入されたウシ由来弁付人工血管は施設基準により使用が限定されており、さらに遠隔期に弁機能不全を生じることが報告されている。そのため国内では多くの施設で自作をしている状況である。

しかし植え込み後血栓形成や器質化血栓の固着による弁尖の可動性低下により血流路の狭窄が生じ、結果的に弁機能不全に陥る症例も散見される。したがって小児領域での肺動脈弁付き人工血管の開発は急務であると考えられる。

2. 研究の目的

Nunn らは右室流出路人工導管の後壁中央にヒンジを持ち、弁尖が中央に折りたたまれることで開口し、弁尖が広がり人工血管内腔と密着することで閉鎖となる ePTFE 製二葉弁を開発・報告した。さらに我々は以下の要領で新たに構造を追加し、新しい弁付き人工導管を開発した。

- (1) 人工導管前後壁両方に弁葉を縫着し、弁葉の強度を保持する。
- (2) bulging sinus を人工血管前後壁の弁葉縫着部分に形成し、拡張期血流を同部位に取り込むことにより弁尖の十分な閉鎖を促す。

上記 2 点を考慮し、図 1 および図 2 のごとく新たなデザインの弁付き人工血管を考案した。人工血管は ePTFE 製 Graft、弁は ePTFE 心膜シート (厚さ 0.1mm) を用いる。

本研究の目的はこれら弁付き人工血管の機能評価を行い適宜修正を施し、長期の弁機能を維持する弁付き人工血管を開発することである。

3. 研究の方法

- (1) 右心系を模した循環シミュレータ (現有設備) を構築する。(図 3、図 4)
- (2) 1 歳児を想定した 14mm の肺動脈弁付き人工血管を用い、血行動態 (流量 700ml/min、肺動脈圧 20-30/7-8mmHg)、心拍数 100/分、120/分、140/分において解析を行う。
- (3) 右室圧および肺動脈圧波形を測定し、また流量波形から逆流率を算出する。さらに動画撮影を行うことで弁尖運動を観察し開口率を算出する。
- (4) 今回開発した二葉弁導管 (直径 14mm の ePTFE 製人工血管に圧さ 0.1mm の ePTFE 製シート弁尖を縫着; S, n=5)、生体を模した 3 弁構造を有する ePTFE 製三葉弁導管 (直径 14mm の ePTFE 製人工血管に圧さ 0.1mm の ePTFE 製シート弁尖を縫着; T, n=5)、生体弁付き導管 (直径 22mm の ePTFE 製人工血管に Magna EASE (弁輪径 19mm) を縫着; M, n=3) 弁構造のない人工血管 (直径 14mm の ePTFE 製人工血管; N, n=1) について動態を観察した。



図 1 新たに開発した肺動脈弁付き人工血管 (外観)

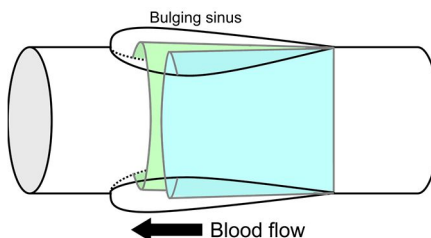


図 2 新たに開発した肺動脈弁付き人工血管 (シエマ)

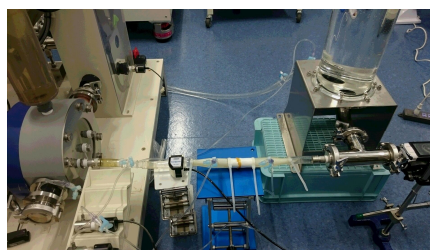


図 3 実験装置 (外観)

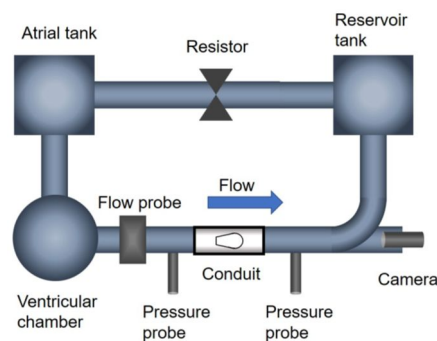


図 4 実験装置 (シエマ)

4 . 研究成果

心拍数 100/分、120/分、140/分において、弁前後の圧較差(mmHg; 図5)はS: 11.1, 13.6, 17.7、T: 13.4, 15.0, 17.3、M: 5.0, 8.1, 9.2、N: 5.5, 9.1, 11.3、逆流率(% ; 図6)はS:14.7, 13.6, 14.2、T:21.7, 19.4, 17.7、M:14.7, 14.7, 14.7、N: 79.4, 68.4, 56.9、開口率(% ; 図7)はS: 26.8, 29.0, 28.6、T: 34.0、36.0、40.7、M: 66.6, 61.2, 62.7であった。

開口率は生体を模した三葉弁導管が大きい傾向にあったが、圧較差は同等であった。さらに逆流率において開発した二葉弁導管が低値であり、企業製生体弁である Magna と同等であった。

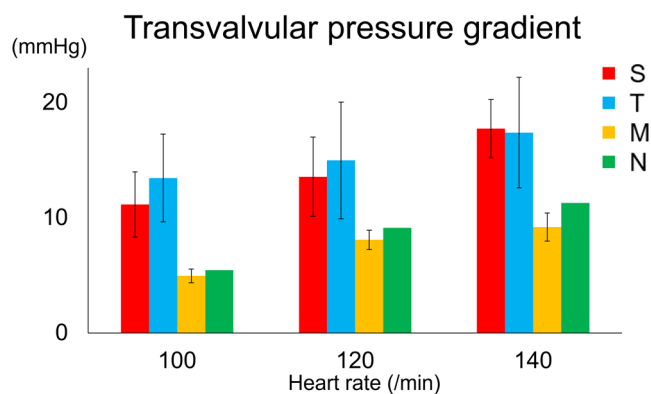


図5 圧較差

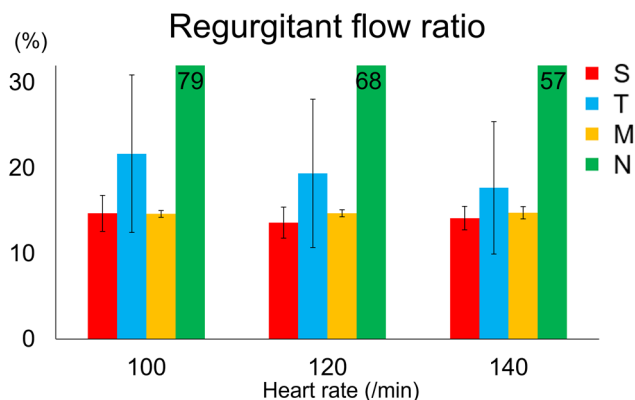


図6 逆流率

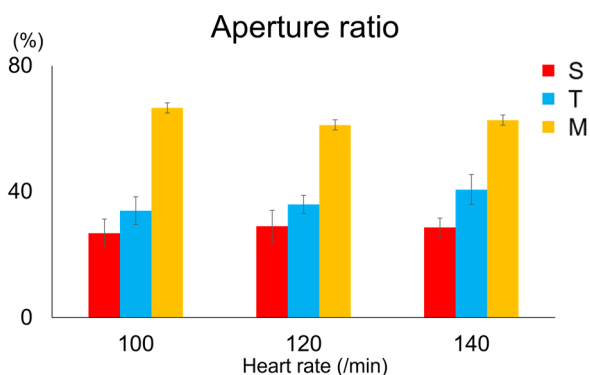


図7 開口率

弁葉および導管形状を変更することにより、弁機能が向上する可能性が示された。今回開発した二葉弁導管は開口率の向上と圧較差の低減が課題であると考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 0件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Suzuki Kenji	4. 巻 2022
2. 論文標題 Effects of a newly designed paediatric pulmonary heart valve on hemodynamic function	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Impact	6. 最初と最後の頁 36～37
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.21820/23987073.2022.2.36	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Kenji Suzuki
2. 発表標題 In Vitro Study of Newly Designed Bicuspid Pediatric Pulmonary Heart Valve
3. 学会等名 The 48th Annual Congress of the European Society for Artificial Organs（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木憲治
2. 発表標題 小児用肺動脈弁（二葉弁）付き導管のデザイン開発および機能評価
3. 学会等名 第75回日本胸部外科学会定期学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 SUZUKI Kenji
2. 発表標題 In Vitro Evaluation of A Newly Designed Bicuspid Pediatric Pulmonary Heart Valve
3. 学会等名 American Society for artificial internal organs 66th ANNUAL CONFERENCE（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木憲治
2. 発表標題 新しいデザインの小児用肺動脈弁（二葉弁）付き導管の機能特性と課題
3. 学会等名 第123回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2023年

〔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
研究協力者	住倉 博仁 (Sumikura Hirohito)	東京電機大学・理工学部・准教授 (32657)	

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