

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 13 日現在

機関番号：24303

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010～2012

課題番号：22591550

研究課題名（和文） 超薄型ポリテトラフルオロエチエン肺動脈弁の開発

研究課題名（英文） Development of ultra-thin polytetrafluoroethylene membrane pulmonary valve

研究代表者

山岸 正明 (YAMAGISHI MASAOKI)

京都府立医科大学・医学研究科・准教授

研究者番号：40182422

研究成果の概要（和文）：独自に開発した伸延機材を使用して、臨床使用されている 0.1mm 厚 expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE) 膜を加熱・伸展し、超薄型 ePTFE 膜を作成した。この超薄型 ePTFE 膜の厚さは約 0.05mm。この超薄型 ePTFE 膜を用いて、新たに開発した fan-shaped 弁を作成し、bulging sinus 付 ePTFE 人工血管内面に ePTFE 糸を用いて縫着し、3 弁付き導管を作成した。この 3 弁付き導管を右心系循環モデル内で弁機能を検討した。この結果、優れた弁機能が証明された。また、直径 8mm～24mm（2mm 刻み、9 種類）の弁付き導管を作成し、京都府立医科大学倫理委員会の承認の下に臨床試験を行った。臨床試験では現在までのところ、ePTFE 弁機能は非常に良好で、狭窄や閉鎖不全に伴う弁機能廃絶は認めていない。

研究成果の概要（英文）：Using originally developed equipment; ultra-thin polytetrafluoroethylene (ePTFE) membrane was constructed of clinically use 0.1-millimeter thick ePTFE membrane by omnidirectional extension force and simultaneous application of heat. Thickness of finished ultra-thin ePTFE membrane was 0.05 millimeter. Newly designed fan-shaped valve was contrived using ultra-thin ePTFE membrane. The ultra-thin fan-shaped membrane valve was anastomosed with ePTFE suture to the inner surface of the ePTFE conduit with three bulging sinuses. Excellent valvular function of the tricuspid conduit was demonstrated from experimental mechanical right heart circulating system. Also, valvular function of 9 sized tricuspid conduits (8mm-24mm with 2 millimeter increments in between) was evaluated in a clinical trial under acceptance of ethical committee of Kyoto Prefectural University of Medicine. Until now, excellent valvular function was demonstrated by clinical trial. No patient with the ultra-thin ePTFE membrane valved conduit required reoperation due to stenosis or regurgitation.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2011年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2012年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：医学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・胸部外科学

キーワード：肺動脈弁、ポリテトラフルオロエチエン

1. 研究開始当初の背景

先天性心疾患の中でも発生頻度の多いファロー四徴症や大血管転位症などの肺動脈狭窄もしくは肺動脈閉鎖を伴う多くの肺血流減少性心疾患の修復に際して、右室-肺動脈血流路の拡大形成（流出路 patch による拡大）もしくは血流路造設（右室-肺動脈導管：conduit）は必須の手術術式である。右室流出路再建において、右室機能を温存するためには肺動脈から右室への逆流を可及的に防止することが必要であり、逆流防止弁（代用肺動脈弁）の存在は不可欠となる。しかし、高圧系である体循環系では種々の代用弁（器械弁、生体弁）が開発されているのに対して、低圧系である肺循環系において長期にわたり有効に機能する弁はいまだに開発されていない。欧米で頻用されている homograft は本邦では入手が困難であり、特に小児使用例では早期の機能不全が報告されている。異種素材（ウシ、ウマ、ブタ）弁でも石灰化を含む弁破壊と末梢肺動脈の狭窄など早期の機能不全が認められている。

近年のファロー四徴症長期遠隔成績では、肺動脈弁逆流の存在は遠隔期の右室拡大、不整脈、右心不全を惹起する予後不良因子であることが報告されており、右室流出路の拡大を必要とする先天性疾患患児の長期遠隔成績向上のためには信頼できる肺動脈弁の開発が急務となっている。

2. 研究の目的

臨床使用されている 0.1mm 厚 expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE:Gore-Tex) 膜を独自開発した機材を用いて加熱・伸展し、非薄化処置を行う。工学的に非薄化 ePTFE 膜が正常変化を生じていないことを確認し、その ePTFE 膜を用いて超薄型 fan-shaped ePTFE 膜弁を作成する。流体力学的に従来の 0.1mm 厚 ePTFE 膜弁との差異を検証する。また、生体内での超薄型 ePTFE 弁の有効性を検討する。

3. 研究の方法

開発済みの伸延機材を使用して、0.1mm 厚 ePTFE 膜を加熱・伸展し、超薄型 ePTFE 膜を作成した。強度観点から ePTFE 膜の厚さは約 0.05mm とした。この超薄型 ePTFE 膜を用いて新たに設計した fan-shaped 弁を作成し、bulging sinus 付 ePTFE 人工血管内面に ePTFE 糸を用いて縫着し、3 弁付き導管を作成した。この 3 弁付き導管を右心系循環モデル内で弁機能を検討した。

また、直径 8mm～24mm（2mm 刻み、9 種類）の弁付き導管を作成し、京都府立医科大学倫理委員会の承認の下に臨床試験（多施設共同研究）を行った。

4. 研究成果

3 弁付き導管を右心系循環モデル内で弁機能を検討した。この結果、優れた弁機能が証明された。

臨床試験では、現在までところ ePTFE 弁機能は非常に良好で、右室流出路狭窄や肺動脈弁閉鎖不全に伴う弁機能廃絶は認めていない。

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 2 件）

1) 宮崎隆子、山岸正明、八島正文、前田吉宣、山本裕介、小出昌秋、野村耕司、夜久 均. 主要体肺動脈側副血行路を合併した心奇形に対する外科治療戦略.

日本小児循環器学会雑誌（査読有）
26(5):36-43, 2010 Nov.

2) Miyazaki T, Yamagishi M, Maeda Y, Yamamoto Y, Taniguchi S, Sasaki Y, Yaku H. Expanded polytetrafluoroethylene conduits and patches with bulging sinuses and fan-shaped valves in right ventricular outflow tract reconstruction: Multicenter study in Japan.

J Thorac Cardiovasc Surg（査読有）
142, No. 5:1122-1129, 2011 Nov.

〔学会発表〕（計 17 件）

1) Miyazaki T, Yamagishi M, Yashima M, Maeda Y, Yamamoto Y, Yaku H. Right ventricular outflow tract reconstruction for tetralogy of Fallot-Fan-Shaped ePTFE valve and bulging sinus. New Horizon in Pediatric Cardiology from Asian Pacific to the World.

The 3rd Congress of Asia-Pacific Pediatric Cardiac Society. 2010 Jul 6-8; Tokyo.

2) 山岸正明.

右室流出路再建術.

第 110 回 日本外科学会定期学術集会. 特別ビデオセッション

2019 年 4 月 8 日～10 日；名古屋.

3) 八島正文、山岸正明、宮崎隆子、前田吉宣、山本裕介、浅田 聡、森本和樹、小出昌秋、野村耕司、夜久 均、濱岡建城.

中心肺動脈欠損/高度低形成、主要体一肺側副
血行路に対する一期的 unifocalization およ
び姑息的右室流出路形成術：根治術到達例の
検討。

第46回小児循環器学会総会・学術集会。
2010年7月6日～9日；浦安。

4) 山本裕介、山岸正明、八島正文、宮崎隆子、
前田吉宣、佐々木裕二、田畑雄一、小林卓馬、
夜久 均。

Bulging sinus を有する fan-shaped ePTFE3
弁付き導管による右室流出路再建術の中期成
績に関する検討。

第63回日本胸部外科学会定期学術集会。
2010年10月24日～27日；大阪。

5) Miyazaki T, Yamagishi M, Yashima M,
Maeda Y, Yamamoto Y, Sasaki Y, Yaku H.

Expanded Polytetrafluoroethylene Valved
Conduits and Patches with Bulging Sinuses
in Right Ventricular Outflow Tract
Reconstruction.

Plenary Scientific Session 29.

American Association for Thoracic Surgery
91st Annual Meeting.

2011 May 7-11; Philadelphia, USA.

6) 山岸正明.

右室流出路再建術。

東海小児循環器談話会。特別講演

2011年6月18日；岐阜。

7) 山岸正明.

右室流出路形成—fan shaped Gore-Tex valve
と bulging sinus 付 Gore-Tex patch, conduit.

第47回日本小児循環器学会総会・学術集会。

ランチョンセミナー

2011年7月6日～8日；福岡。

8) 山岸正明.

VSD, PA, MAPCA に対する治療戦略—一期的
unifocalization と姑息的右室流出路形成術。

WEP 2011. 特別講演

2011年11月5日；大阪。

9) 山岸正明.

ファロー四微症の手術 (conotruncal
repair) .

第23回関東心臓手技研究会。

2011年11月19日；東京。

10) 山岸正明.

小児心疾患の最新治療 右室流出路再建。

第59回日本心臓病学会学術総会。パネルデ
ィスカッション

2011年9月23日～25日；神戸。

11) 山岸正明.

Fallot 四微症に対する Conotruncal repair.
Session Intraventricular Repair. Complex
Congenital Heart Surgery.

第23回関東心臓外科手術手技研究会。

2011年11月19日；東京。

12) 宮崎隆子、山岸正明、前田吉宣、山本裕
介、佐々木裕二、谷口智史、田畑雄一、八島
正文、濱岡建城、夜久 均。

Bulging sinus 付き ePTFE conduit/patch と
fan-shaped ePTFE valve を用いた右室流出路
再建術の有用性：多施設共同研究。

第47回日本小児循環器学会総会・学術集会。

2011年7月6日～8日；福岡。

13) 神崎智仁、山岸正明、八島正文、宮崎隆
子、前田吉宣、佐々木裕二、谷口智史、山本
裕介、夜久 均。

小口径 fan-shaped ePTFE 弁付き ePTFE 導管を
用いた右室流出路再建術の中期遠隔成績。

第47回日本小児循環器学会総会・学術集会。

2011年7月6日～8日；福岡。

14) 谷口智史、山岸正明、八島正文、宮崎隆
子、前田吉宣、佐々木裕二、神崎智仁、夜久
均。

低体重症例における至適右室流出路導管径の
検討。(多施設共同研究)

第64回日本胸部外科学会定期学術集会。

2011年10月9日～12日；名古屋。

15) Yamagishi M.

Right Ventricular Outflow Reconstruction
Using Fan-shaped Gore-tex Valve and
Gore-Tex Patch/Coduit with Bulging Sinus.
Featured Symposium:Surgical Issue.

The 4th Congress of Asia-Pacific Pediatric
Cardiac Society.

2012April 4-7;Taipei Taiwan.

16) 宮崎隆子、山岸正明、前田吉宣、谷口智史、佐々木裕二、八島正文、山本裕介、角 秀秋.

右室流出路再建術：bulging sinus 付き ePTFE conduit と fan-shaped ePTFE valve の臨床成績.

第 48 回日本小児循環器学会総会・学術集会.
ワークショップ

2012 年 7 月 5 日~7 日；京都

17) 宮崎隆子、山岸正明、八島正文、前田吉宣、谷口智史、神崎智仁、藤田周平、夜久 均.

右室流出路再建術時の工夫：bulging sinus 付き ePTEE valve の改良に関する検討.

第 65 回日本胸部外科学会定期学術集会.

2012 年 10 月 17 日-20 日；福岡.

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年月日：

国内外の別：

○取得状況（計 0 件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

http://www.cvs-kpum.com/pe_cardiova/measurement.html

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山岸 正明 (Yamagishi Masaaki)

京都府立医科大学・医学研究科・准教授

研究者番号：40182422

(2) 研究分担者

八島 正文 (Yashima Masafumi)

京都府立医科大学・医学研究科・助教

研究者番号：30256565

(3) 研究分担者

前田 吉宣 (Maeda Yoshinobu)

京都府立医科大学・医学研究科・助教

研究者番号：20438203