

京都大学	博士（ 医 学 ）	氏 名	上原 京勲
論文題目	A novel detachable filter to prevent thromboembolism during endovascular surgery （血管内治療での血栓塞栓症を予防する回収可能な新しい動脈フィルター）		
（論文内容の要旨）			
【背景】ステントグラフト手術や経皮的動脈弁置換術において、血栓塞栓症は重大な合併症の一つである。飛散した血栓を捕獲することが出来れば、末梢への塞栓を回避できる。しかし、現在市販されている動脈フィルターは、頸動脈狭窄に対するステント手術に用いられる、ステントと一体化したフィルターのみで、他の血管内治療では使用できず、また、目詰まりしやすく、短時間しか使用できない。開発した動脈フィルターは単体で使用でき、長時間留置可能で、手術終了後に回収できる。このフィルターの性能、操作性を血管モデル、及び成犬を用いて検討した。 【方法】<u>動脈フィルター</u>：ポリエステルメッシュ、及びニッケル－チタンフレームで構成され、メッシュには、トロンビンと血小板両方の酵素活性を阻害する新しい抗血栓性コーティングがなされている。ポリエステルメッシュの各細孔の直径は 100μm である。メッシュフィルターは、自己拡張機能を持つニッケル－チタンフレームにマウントされ、そのフレームリングの直径は、イヌ大動脈の枝の直径よりも 20%大きくなるように設計されている。フレームリングは、4 本のポリエステル糸とステンレス鋼シャフト（直径 0.15 mm）に接続されている。シャフトの長さは 30mm であり、その近位端がフック状に曲がっており、回収時にはこれを牽引しフィルターを畳む。一方、シャフトの遠位端には J 字形のスプリングコイルが接続されており、これを動かすことで、目的血管を選択していく。フィルターは 4.5 Fr の運搬用 PTFE シースに格納されている。運搬用シースを引き抜くことでフィルターが開放され、血管内に留置される。 <u>in vitro 試験</u>：フィルターの血栓捕獲効率を検討した。大動脈の分枝をシミュレートしたシリコンチューブ回路内にローラーポンプを用いて生理食塩水を還流させる。また、ポリスチレン－ジビニルベンゼンマイクロスフィア（直径 100 と 200μm）を塞栓モデルとし、これらをフィルター留置後に中枢側から注入する。捕獲効率は、フィルター内での捕獲数÷総注入されたマイクロスフェアの数、とし計算した。 <u>in vivo 試験</u>：へパリン投与後、全身麻酔下に 5 頭のハイブリッドビーグル犬（体重 25～30kg）の大腿動脈を露出、X 線透視下にフィルターを頸動脈、腹部分枝、腎動脈に留置する。留置後、血管造影を 30 分ごとに行い、フィルターの閉塞の有無を確認、留置 5 時間後にスネアカカテーテルを用いて、透視下にフィルターを回収する。 【結果】<u>in vitro 試験</u>：100μm のマイクロスフィアでは 99.2%、200μm では 99.4%の捕獲率であり、高い血栓捕捉効果を示した。 <u>in vivo 試験</u>：全てのフィルターが問題無く目的分枝に留置された。血管造影では、フィルターの閉塞なくスムーズな血流を確認した。留置 5 時間後に、全てのデバイスを、大動脈損傷などの合併症なく回収できた。 【結論】開発した新しいデバイスは血栓捕獲に高い効果を示した。全てのフィルターを 5 時間閉塞なく成犬の大動脈分枝に留置でき、また、合併症無く回収できた。このフィルターは、血管内手術中に起こり得る重篤な末梢血栓塞栓症を軽減することが期待された。			

(論文審査の結果の要旨) ステントグラフト手術や経皮的動脈弁留置術は、低侵襲治療法として期待されているが、重篤な合併症のひとつに塞栓症がある。本研究では、治療成績の向上を目指して、単体で使用でき、長時間留置後に回収も可能な塞栓捕獲フィルターを開発し、その性能、操作性について検討した。 開発した動脈フィルターは、新しい抗血栓性コーティングを施したポリエステルメッシュ、ナイチノールフレームおよびシャフトで構成され、シースに収納され目的血管まで運搬される。シースを引き抜くことでフィルターが自己拡張し、血管内に留置される。近位側のフックを牽引することでフィルターは畳まれ、回収される。 フィルターを、血管モデルとしたシリコンチューブ回路内に留置、2 種類の塞栓モデル(マイクロスフィア)を注入し、捕獲効率を検討した。また、透視下で成犬の頸動脈分枝、腹部分枝にフィルターを留置し、5 時間後に回収した。 100 μm、200 μm の塞栓モデルに対して、それぞれ、99.2%、99.4%の捕獲率を示した。また、透視下で、全ての目的血管にフィルターを留置でき、5 時間にわたってフィルターの閉塞無きことを確認し、全例合併症無く回収できた。 本研究で得られた知見は、開発したフィルターは、1) 単体で利用できる、2) 高い塞栓捕獲効率を示す、3) 抗血栓性に優れ、長時間留置できる、4) 回収可能である、であり、このフィルターは血管内治療の成績向上に寄与できる可能性がある。 以上の研究は大動脈内の塞栓症予防に貢献し、血管内治療の合併症回避に寄与するところが多い。 したがって、本論文は博士(医学)の学位論文として価値のあるものとみとめる。 なお、本学位授与申請者は、平成 24 年 9 月 24 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。			
要旨公開可能日： 年 月 日 以降			