

平成27年2月

## 岸本諭 学位論文審査要旨

主 査 久 留 一 郎

副主査 山 本 一 博

同 西 村 元 延

### 主論文

Sutureless aortic valve replacement using a novel autologous tissue heart valve with stent (stent biovalve): Proof of concept

(新規開発したステント付自己組織由来心臓代替弁 (ステントバイオバルブ) を用いた縫合なし大動脈弁置換術: 概念実証)

(著者: 岸本諭、武輪能明、中山泰秀、伊達数馬、住倉博仁、森脇健司、西村元延、巽英介)

平成27年 Journal of Artificial Organs 掲載予定

### 参考論文

1. Influence of a novel electrocardiogram-synchronized rotational-speed-change system of an implantable continuous-flow left ventricular assist device (EVAHEART) on hemolytic performance

(植え込み型定常流左室補助人工心臓 (エバハート) の心電図同期回転数制御駆動が溶血性能に与える影響)

(著者: 岸本諭、伊達数馬、荒川衛、武輪能明、西村隆、築谷朋典、水野敏秀、片桐伸将、角田幸秀、小川大祐、西村元延、巽英介)

平成26年 Journal of Artificial Organs 17巻 373頁~377頁

# 学 位 論 文 要 旨

Sutureless aortic valve replacement using a novel autologous tissue heart valve with stent (stent biovalve): Proof of concept

(新規開発したステント付自己組織由来心臓代替弁（ステントバイオバルブ）を用いた縫合なし大動脈弁置換術：概念実証）

近年の心臓弁膜症に対する外科的治療の進歩は、治療成績および生活の質の向上をもたらした。代替弁の選択として、生涯の抗凝固が不要である生体弁が機械弁よりも頻用されている。しかしながら、生体弁は経時的に劣化するという欠点を有し、特に若年者において顕著である。組織工学的手法を用いた代替弁はこの欠点を克服する可能性がある。いくつかの組織工学的手法を用いた代替弁が、既に肺動脈弁として臨床応用されているが、大動脈弁では達成されていない。バイオバルブは生体内組織形成術によって作られる、自己組織からなる3葉弁である。生体内組織形成術は、生体の皮下における、異物に対する結合組織によるカプセル化反応を応用した新しい再生医療の概念である。本研究では、縫合なし大動脈弁置換術への応用を目指し、バルーン拡張型ステント付バイオバルブ（ステントバイオバルブ）を設計した。成ヤギモデルにおいてステントバルブを用いた縫合なし大動脈弁置換術の技術的な実現可能性、および急性実験で体循環下でのステントバイオバルブの機能を評価した。

## 方 法

23 mmのステンレス製バルーン拡張型ステント付バイオバルブの鋳型を設計し、成ヤギの皮下に埋入した。2ヶ月後、豊富な結合組織でカプセル化された鋳型を摘出した。鋳型を除去すると、3枚の弁葉状組織と周囲の管状組織がステントに強く結合していた。3頭の成ヤギ（54.5-56.1 kg）に対して、ステントバイオバルブを用いた縫合なし大動脈弁置換術を施行した。第4肋骨床で左開胸し、心臓を露出した。ヘパリン（300 IU/kg）を投与し、大動脈弓部に送血カニューレを、右心房に脱血カニューレを挿入して人工心肺を確立した。その後上行大動脈を遮断し、心筋保護液を注入した。上行大動脈を横切開し、自己大動脈弁尖を切除後、3本のガイド糸を各弁尖の大動脈弁輪最底部に縫合した。ガイド糸にそって、圧縮されたステントバイオバルブを大動脈弁輪部に挿入した。23 mmのバルーンをステントバイオバルブ内に挿入し、4気圧で10秒間拡張させた。ステントバイオバルブの位置、弁葉

の損傷の有無、および冠動脈口の位置を確認した。大動脈切開部位を閉鎖し、大動脈遮断を解除した。人工心肺から離脱後、大動脈造影を行い大動脈弁逆流、冠動脈の状態、および位置ずれの発生について検討した。大動脈造影に引き続き心外膜エコー検査で弁葉の動きを評価し、面積測定法を用いて弁口面積を測定した。左心室にカテーテルを挿入し左心室圧を測定し、最大大動脈圧と最大左心室圧を用いて最大圧較差を算出した。

## 結 果

全ヤギで縫合なし大動脈弁置換に成功した。ステントを展開した後の観察では、圧縮による弁葉の損傷やステントバイオバルブによる冠動脈口閉塞はなかった。平均大動脈遮断時間45分で、全ヤギ人工心肺を離脱することができた。離脱後に心臓伝導障害は認められなかった。大動脈造影では、全ての弁は大動脈弁位に位置し、正常の開閉を示した。全ヤギで冠動脈は正常に確認された。軽度以下の大動脈弁逆流が観察されたが、検出可能な中心性逆流はなかった。心外膜エコー検査では、なめらかな弁葉の動き、広い弁開口と適切な弁閉鎖が見られた。平均大動脈弁口面積は $2.4 \pm 0.1 \text{ cm}^2$ であった。最大圧較差の平均は $6.3 \pm 5.0 \text{ mmHg}$ であった。

## 考 察

バイオバルブはユニークな生体内組織形成術によって作製される自己組織からなる代替弁である。この技術は特別な設備や管理手順を必要としないため、他の組織工学技術よりも簡便で安価である。ステント付代替弁の進歩は、心臓手術の低侵襲化を推進している。本研究ではバイオバルブにこの技術を採用し、成ヤギモデルで大動脈弁置換術を完遂した。ステントバイオバルブは、体循環下でも良好に弁輪部に固定され、なめらかな弁葉の動きを示した。加えて、ステント付代替弁は縫合カフを必要としないため、大きな弁口面積を提供することができ、弁前後の圧較差は低値であった。

## 結 論

成ヤギモデルにおいて、ステントバイオバルブを用いた縫合なし大動脈弁置換術が実現可能であることが示された。ステントバイオバルブの弁置換後早期の機能は、大動脈弁として十分であった。ステントバイオバルブの耐久性および再生弁としての可能性を評価するためには更なる長期試験が必要である。