



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	熱可塑性人工弁輪の臨床応用に関する研究〔論文内容及び審査の要旨〕
Author(s)	関, 達也
Description	配架番号 : 2463
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第13449号
Issue Date	2019-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/74689
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Tatsuya_Seki_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 関 達也

	主査	教授	安齊	俊久
審査担当者	副査	教授	岩崎	倫政
	副査	教授	岩永	敏彦
	副査	教授	山本	有平

学 位 論 文 題 名

熱可塑性人工弁輪の臨床応用に関する研究

(Studies on clinical use of thermal deformable annuloplasty ring)

僧帽弁形成術の際に弁輪縫縮や形成後の長期安定性を期待して人工弁輪縫着が行われているが、現在までに40種類以上の人工弁輪が市販され最適な人工弁輪は未だ結論がでていない。人工弁輪縫着後に僧帽弁接合長の不足や僧帽弁前尖の前方運動により、僧帽弁逆流が制御されず人工弁輪変更や追加手技を必要とする場合がある。人工弁輪の変更で逆流を制御できる場合があるが、人工心肺時間の延長、僧帽弁組織への侵襲、コストの問題がある。これまでに縫着後に自在に変形できる人工弁輪は報告がない。今回我々は熱可塑性素材を用いた新規人工弁輪の開発と臨床応用の可能性について検討した。新規人工弁輪は熱可塑性素材であるポリカプロラクトン（融点60℃）を弁輪の骨格とし、ニクロム線に直流電流を通電し加熱変形し手術中に自在に何度でも変形できる。本研究では変形により僧帽弁接合様式の変化、加熱変形時の各弁輪部分温度と周囲組織への加熱の影響、人工弁輪の物性試験、変形後人工弁輪の心サイクルでの耐久性の有限要素法による解析を行った。ブタ心臓を用いた検討にて人工弁輪を変形することにより僧帽弁接合様式と弁尖から中隔までの距離を変化させることが確認された。人工弁輪加熱の際に被覆材により人工弁輪の外装の温度は40℃以下であり、病理組織にて僧帽弁輪への熱侵襲は確認されなかった。物性試験では、人工弁輪として十分な耐久性をもち、種々の形態に変形したあとも耐久性が保たれることを、有限要素法を用いたシミュレーションにて明らかにした。

審査にあたり、まず副査の山本教授から、①「方法」でブタの心臓が健常なのか不全なのか、②開発した実際の経緯に関して質問があり、申請者は各々①ブタ心臓健常モデルで施行し接合長が自在に調整できることを確かめた、②リングの原案は当科の松居が考案し、リン

グの素材調達、リングデザインの設計、鋳型の受注などの工程を行い開発していった経緯を説明した。副査の岩永教授から①僧帽弁輪への加熱影響を評価した病理スライドにて組織と人工弁輪の位置関係、②生体反応の評価について、③加熱により予想される所見について質問があり、申請者は各々①弁輪との位置関係を説明し、人工弁輪は硬度が高く病理検体作成時にスライスすることは困難である旨を説明した。②生体反応については今後ブタを用いた *in vivo* の実験を計画しており評価予定である、③加熱による僧帽弁の病理所見は先行文献がなく、熱による障害（心内膜下壊死や線維化）を評価したと説明した。副査の岩崎教授から①有限要素法の時に用いた外力について質問があり、申請者は①弁輪の中央方向で先行文献から報告されている僧帽弁輪の収縮力を用いたと回答した。これに対し岩崎教授より、生体内での外力として血液の影響を検討するべきであり流体力学に通じている専門家に相談するべきと意見を頂いた。ついで②僧帽弁輪の収縮力のデータで心不全モデルのデータの有無、③人工弁輪と生体組織の接着面の評価の有無、④ポリカプロラク톤の生分解性の有無について質問があり、各々②心不全モデルの弁輪収縮力は先行文献が存在しなかった、③接着面の評価はしていない、③ポリカプロラク톤は生分解性をみとめており、被覆して使用しているが破損の可能性もあり、新材料で人工弁輪作成中であると回答した。これに対して岩崎教授より、適合性が悪いと応力はすべて境界面に集中するので人工材料を体内に入れた場合その部分が一番評価の対象とするべきである、医薬品医療総合機構（PMDA）や学内リサーチアドミニストレータ（URA）と相談しながら臨床使用にむけた実験をするべきとの意見を頂いた。主査の安斉教授から、①長期耐久性について検討しているか、②企業との提携の有無について③血管内治療との比較について質問があり申請者は①長期耐久性を今後 *in vivo* のブタで検討する旨、②企業とは提携していない、③血管内治療は侵襲が小さく非常に有用であるが、外科治療ではより複雑な病態に応じた治療ができる可能性を説明した。これに対して安斉教授から外科的治療ではより困難な症例を特異的に治療する方法を検討していくべきであり、症例に合わせて変形できる今回の人工弁輪の検討は有用であろうとの評価のコメントを頂いた。

いずれの質問に対しても申請者の返答は適切な回答であると判断した。審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。