

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 高橋 良光
学位 博士 (医学)
学位記番号 新大院博 (医) 第716号
学位授与の日付 平成28年9月20日
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当
博士論文名 ブタ静脈血管を用いたダブルルーメンカテーテルの評価法に関する検討

論文審査委員 主査 教授 馬場 洋
副査 教授 土田 正則
副査 教授 成田 一衛

博士論文の要旨

【背景】

血液透析用ダブルルーメンカテーテル (以下 DLC) は緊急時のバスキュラーアクセスとして、救急領域や急性期領域の血液浄化療法において汎用されている。ところが、臨床現場では挿入した DLC がへばりつき現象により脱血不良に陥ってしまうことがしばしば経験される。へばりつき現象とは、DLC の孔が血管壁に密着することによって塞がれてしまう現象である。

実際に患者に起こっているへばりつき現象をリアルタイムで評価する方法の報告例は現在のところない。したがってこの現象のメカニズムを解明するための第一歩は、まずこれを *in vitro* ないしは *ex vivo* で再現する系の確立である。この目的で、今までは天然ゴムや塩化ビニル (以下 PVC) を擬似血管として用いる系が使用され、既存の DLC はその結果を参考にして開発されてきた。これらの素材と実際の血管壁は類似した材質の印象を持たれがちだが、ヤング率は大きく異なる。異なるヤング率を持つ素材から成る擬似血管を用いた実験系では忠実に生体をシミュレートしていない危険があり、へばりつき現象の評価には不適なものであると考えられる。

【目的】

今回、申請者はブタから採取した静脈血管を人体の擬似血管として用いる系の開発を試みた。その開発経緯を特に DLC のへばりつき現象の評価への応用を念頭において報告する。

【方法】

新潟市保健衛生部食肉衛生検査所において、食肉加工用に屠殺されたブタの奇静脈 (以下ブタ血管) を譲り受けて実験に用いた。ブタ血管と天然ゴムの擬似血管を用いた実験システムを作成し、生体内血液流量 (以下 Q_v) 100~300 mL/min で 37°C の 50% グリセリン溶液を循環させた。治療側のシステムとして、血液回路 (NK-Y216PA・日機装社・東京都) の動静脈の患者接続部には NiagaraTM Slim (Bard 社・ニュージャージー州・米国)、Gam® Cath (Gambro 社・東京都) の 2 種類のエンドホール型 DLC を接続し、血液回路内を 37°C の 50% グリセリン溶液で満たし、血液浄化装置 DCS-26 (日機装社・東京都) を用いて血液流量 (以下 Q_b) を 100~300 mL/min で循環させた。

【結果】

Niagara Slim の結果について、ブタ血管の場合 Q_v が 100mL/min の条件で Q_b 100mL/min のとき 80%、 Q_b 200mL/min のとき 100%、 Q_b 300mL/min のとき 100%へばりつき現象を認めた。 Q_b が 200mL/min 以上上昇するとへばりつき現象の発生率は 100%に達した。へばりつき現象の発生率自体は異なるものの、 Q_v が変化しても同様の傾向を示した。一方で、天然ゴムの場合 Q_b 100mL/min の条件では一度もへばりつき現象を認めなかった。

Gam Cath の結果について、ブタ血管の場合 Q_v が 100mL/min の条件で Q_b 100~300mL/min のとき 100%へばりつき現象を認めた。 Q_v が 200mL/min と 300mL/min のときは Q_b が 200 と 300mL/min の条件で 100%を示し、 Q_b 100mL/min の条件においてもへばりつき現象を認めた。一方で、天然ゴムの場合 Q_b 100mL/min の条件では一度もへばりつき現象を認めなかった。

【考察】

ブタは生理学および解剖学的にヒトとの類似性が高いとされている。第一に、マクロの視点では天然ゴムやPVCなどの天然素材は形状が一様であるため内壁が連続的で滑らかとなり流れの乱れが少ない。一方、ブタ血管の形状は一様ではない。特に分岐血管が存在して管径が広大になったり、狭窄した場合は管径が変化するため、流路が乱れる要因の一つとなる。このような場合は、流れの剥離が起こり、局所的にゆっくりした流れの渦が形成されたりする場合があると考えられている。申請者は可能な限り血管形状の影響を受けないように、DLC の脱血部位を分岐血管から離れた流路の変化が少ない部位に位置して実験を実施した。しかしこのような流路の乱れが存在すること自体が生体をシミュレートしているともできる。ブタ血管を用いることで、申請者は初めて高頻度にへばりつき現象を起こす疑似血管を組み込んだ体外循環モデルを確立することができた。この系を用いてへばりつき現象を起こす流体力学的特徴を解析すれば、それを勘案した新しい形状の DLC 開発が可能になるであろうと考えられる。

【結論】

ブタ血管を疑似血管として用いた実験的体外循環回路を開発した。この系において DLC の評価を行うことによって、より生体に近い状態を再現できる可能性が示唆された。特に、天然ゴムでは再現できなかった持続透析領域で実施する血液流量におけるへばりつき現象を再現できたことは、へばりつき現象を発現しない DLC の開発を介して臨床技術の向上に貢献しうると期待される。

審査結果の要旨

透析用ダブルルーメンカテーテル (DLC) は緊急時のバスキュラーアクセスとして急性期領域の血液浄化療法に用いられているが、血管壁へのへばりつき現象により脱血不良を起こすことが問題となっている。しかし、この現象の詳細なメカニズムはわかっていない。申請者はへばりつき現象を起こしにくいカテーテルの開発にはこの現象を再現できる実験系が必要と考え、ブタの奇静脈を用いて実験的体外循環回路を開発し、2種類の DLC カテーテル (Niagara Slim 及び Gam Cath) においてへばりつき現象を評価した。

摘出したブタ血管は生体側のシステムとして設置し、生体内血液流量 (Q_v) 100ml/min で 37°C の 50% グリセリン溶液で循環させた。血液浄化システムとしてブタ血管内に留置した DLC に接続した回路内を血液流量 (Q_b) 100~300ml/min で 37°C の 50% グリセリン溶液を循環させた。

Q_b 100ml/min の条件で評価した場合、Niagara Slim では 30%に、Gam Cath では 80%でへばりつき現象を認めた。 Q_b 200ml/min 以上では両カテーテルともへばりつき現象を認めた。一方、従来の天然ゴムを疑似血管として用いた回路では、 Q_b 100~300ml/min の条件で両カテーテルともへばりつき現象を

認めなかった。

以上のように、天然ゴム用いた実験回路では観察することができなかつたへばりつき現象を申請者の開発した体外循環モデルでは観察することができること、及びカテーテルによる差異を評価することができることが明らかとなった。より鋭敏にカテーテルのへばりつき現象（カテーテルの性能）を評価する実験システムを開発したことに学位論文としての価値を認める。