

**Calcination of hydroxyapatite nanoparticles with poly(acrylic acid, calcium salt)  
as an anti-sintering agent surrounding the particles**

M. Okada, T. Furuzono

Department of Biomedical Engineering, National Cardiovascular Center Research Institute  
5-7-1 Fujishirodai, Suita, Osaka 565-8565, Japan

Phone: +81-6-6833-5012 (ext 2623) Fax: +81-6-6872-7485 E-mail: okada04@ri.nvvc.go.jp

Hydroxyapatite (HAp) has been extensively used in a variety of applications, such as biomaterials, ion exchangers, adsorbents, and catalysts. When low-crystallinity HAp nanoparticles are calcined to increase thermal and chemical stability, the particles typically sinter into large agglomerates. Thus, calcined HAp crystals dispersed in liquid media on a nanoscale have been difficult to obtain. In this study, in order to fabricate such crystals, particles were calcined with an anti-sintering agent interspersed between the particles and the subsequent removal of the agent. As an anti-sintering agent, poly(acrylic acid) calcium salt (PAA-Ca) was used. After adsorption of poly(acrylic acid) (PAA) onto HAp nanoparticles,  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  aqueous solution was added into the PAA-stabilized HAp suspension to precipitate PAA-Ca on particle surfaces. After calcination at  $800^\circ\text{C}$  for 1 h,  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ , which was thermally decomposed product of PAA-Ca, was removed by washing with water. It was confirmed that heat treatment with PAA-Ca at  $800^\circ\text{C}$  for 1 h did not influence on the crystal phase of HAp. From electron microscope observations (Fig. 1) and size distribution measured in ethanol medium (Fig. 2), HAp crystals calcined without an anti-sintering agent (Figs. 1b and 2b) were sintered polycrystals. On the other hand, the HAp crystals calcined with PAA-Ca could be dispersed as single crystals in ethanol (Figs. 1a and 2a). The HAp nanocrystals obtained here should be suitable for the above applications owing to their high dispersibility, high specific surface area, and high thermal and chemical stability.

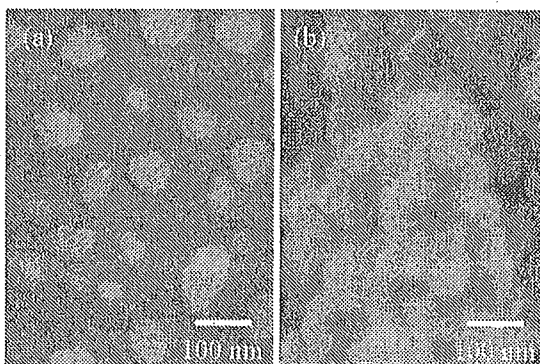


Fig. 1 SEM photographs of HAp crystals calcined at  $800^\circ\text{C}$  for 1 h with (a) and without (b) an anti-sintering agent

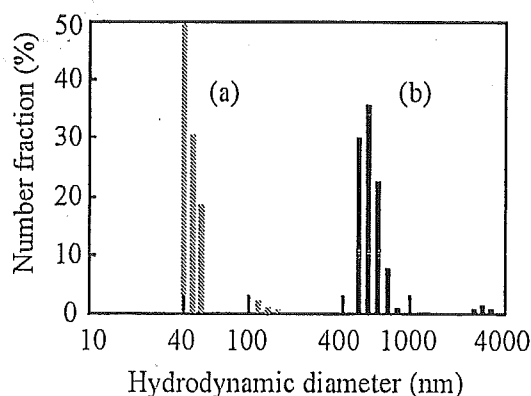


Fig. 2 Size distributions of HAp crystals calcined with (a) and without (b) an anti-sintering agent, measured in ethanol

## Improvement of cell adhesiveness of poly(ethylene terephthalate) by surface modification with hydroxyapatite nanocrystals through covalent bonding

M. Masuda, S. Yasuda, M. Okada, R. Tanaka, K. Miyatake, and T. Furuzono

Department of Biomedical Engineering, National Cardiovascular Center Research Institute

5-7-1 Fujishirodai Suita, Osaka 565-8565, Japan

Phone: 06-6833-5012 Fax: 06-6872-7485 E-mail: furuzono@ri.ncvc.go.jp

Recently, we fabricated a novel composite of a silk or a silicone as a polymer substrate and nano-sized hydroxyapatite (HAp) crystals through covalent linkage.<sup>1)</sup> The novel composite maintained the mechanical properties of the substrate and showed good tissue adhesion due to HAp's bioactivity. In this study, poly(ethylene terephthalate) (PET), which has been widely used as medical polymers, was applied for nano-HAp coating because of showing high mechanical properties and good-handling.

Before making covalent bonding between PET fabric and HAp crystals, poly( $\gamma$ -methacryloxypropyl triethoxysilane) (MPTS) was grafted on the PET surface treated after alkali and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> treatments. The weight gain of the PET fabric increased with an increase in the polymerization time and confirmed presence of Si-atom on the surface of the PET measured by X-ray photoelectron spectroscopy. Figure 1 shows a scanning electron microscopic (SEM) photograph of the surface of a HAp-coated PET (HAp/PET) fiber. HAp particles were uniformly coated on the PET surface. In the cell adhesion test, the HAp/PET composite improved cell adhesiveness compared to the original PET. The cell adhesiveness on the HAp/PET composite was same as collagen-coated PET. Our novel coating technique of PET with nano-scaled HAp gives the surface of PET bioactivity. It was mentioned that nano-HAp coating PET is very useful for an implant material without using adhesion molecules as collagen, etc.<sup>2)</sup>

### References

- 1) T. Furuzono, *et al.*, *J. Artif. Organs*, 7, 137-144 (2004)
- 2) M. Masuda, *et al.*, *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, in contribution

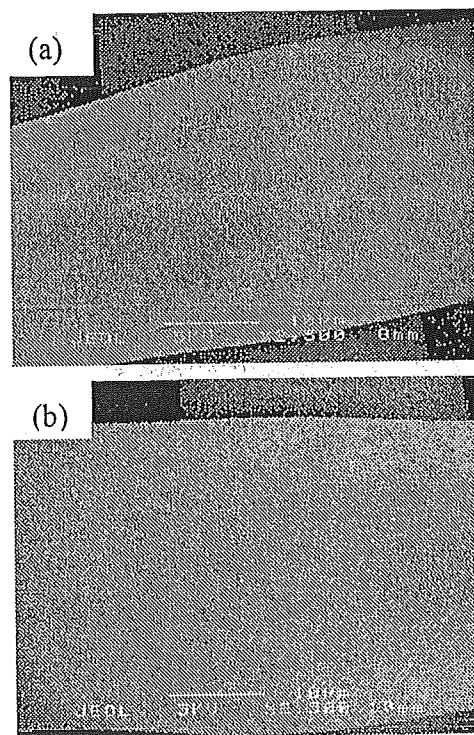
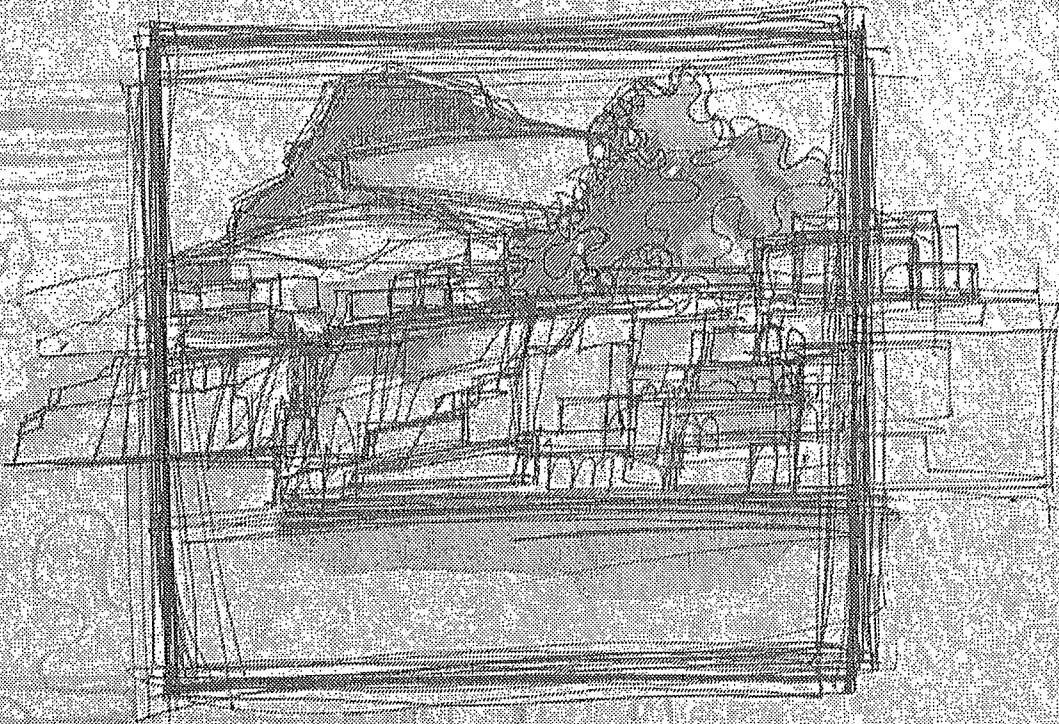


Fig. 1 SEM photographs of (a) original poly(ethylene terephthalate) (PET) and (b) poly( $\gamma$ -methacryloxy propyl triethoxysilane)-grafted PET after hydroxyapatite coating



EUROPEAN  
SOCIETY  
FOR BIOMATERIALS



**ESB2005 SORRENTO**

**19<sup>th</sup>**

**European  
Conference**

on

**Biomaterials**

including the

4th

**Young Scientists  
Forum**

11-15 September, 2005

Hilton Sorrento Palace

Sorrento, Naples, Italy

**Final  
Programme**

# Preparation of Nano-Sized Hydroxyapatite Single-Crystal Particles by Calcined with an Anti-Sintering Agent Interposed among the Particles

M. Okada, T. Furuzono

Department of Biomedical Engineering, Advanced Medical Engineering Center, National Cardiovascular Center Research Institute, 5-7-1 Fujishirodai, Suita, Osaka 565-8565, Japan. E-mail: okada04@ri.ncvc.go.jp

## Introduction

Hydroxyapatite (HAp) is a major component of bone and teeth, and artificially synthesized HAp has been extensively used in many fields such as biomaterials, ion exchangers, adsorbents, and catalysts utilizing its biocompatibility or adsorbability of many compounds.

Recently, we developed a novel inorganic/organic nanocomposite for a percutaneous device [1]: flexible polymer substrates, the surface of which was modified with calcined HAp crystals through covalent bonding. This novel composite maintained the flexibility of polymeric substrate and showed good tissue adhesiveness, because the HAp crystals existing on the surface of the composite improved adhesion between living cells and the composite. Throughout these studies, HAp was used after calcination to reduce resolvability in living body, which caused the formation of large agglomerates consisting of the sintered HAp polycrystals. Such the formation of large agglomerates made it difficult to control the modification of the polymeric substrate with HAp crystals because the agglomerates had poor dispersibility in the medium.

Here we report the preparation of the HAp nano-crystals free from the agglomerates by the calcination with an anti-sintering agent interposed among the HAp particles. As an anti-coagulation agent, calcium hydroxide [ $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ] was used in this study, because it is expected that  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  does not dissolve HAp phase and does not melt at the calcination temperature ( $800^\circ\text{C}$ ), and can be washed out with water after the calcination.

## Methods

For the preparation of original HAp particles with low crystallinity, the modified emulsion system [2] was used. The resulting product was centrifugally washed with water, and re-dispersed in water medium. In order to interpose  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  among the HAp particles, the HAp particles was added into  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  saturated aqueous solution (0.17 wt%) under  $\text{N}_2$  atmosphere, and the mixture was dried under reduced pressure at  $40^\circ\text{C}$ . The HAp/ $\text{Ca}(\text{OH})_2$  (1/1, w/w) mixture was calcined at  $800^\circ\text{C}$  for 1 h in air with a heating rate of  $10^\circ\text{C}/\text{min}$ . After the calcination, the mixture was centrifugally washed with water to remove  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ .

## Results and Discussion

First of all, X-ray diffraction (XRD) measurement was carried out for the HAp calcined at  $800^\circ\text{C}$  for 1 h with  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  interposed among the crystals. After the calcination,  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  was removed by centrifugal washing with water. The XRD profiles showed highly crystallized HAp, and no other calcium phosphate phases could be detected. This result indicates that the heat treatment with  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  at  $800^\circ\text{C}$  for 1 h did not influenced on the crystal phase of HAp.

From electron microscope observations, the size of the HAp crystals was ranged from 50 nm to 100 nm,

which was irrespective of the calcination with or without  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ . However, the sizes of the crystals dispersed in ethanol were quite different between the two kinds of the HAp calcined with and without  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  (Fig. 1). In the case of the calcination without  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ , the mean size of the HAp crystals dispersed in ethanol was about 800 nm, which indicates that the HAp crystals were dispersed as agglomerates consisting of sintered polycrystals. On the other hand, in the case of the calcination with  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ , the size of the HAp crystals dispersed in the ethanol was almost the same as that determined from electron micrographs shown in Fig. 1. This result indicates that the sintering among HAp nano-crystals could be avoided by the calcination with  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  interposed among the crystals, followed by removing of  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  after the calcination.

## Conclusions

The calcined HAp crystals on a nanoscale were successfully obtained by means of the calcination with an anti-sintering agent,  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ , interposed among the particles, followed by the removal of the agent after the calcination. The HAp nano-crystals prepared here had good dispersibility in media, high specific surface area, and high crystallinity. The nano-crystals expected to be coated on a polymer substrate without aggregation. The preparation of nano-composite between the nano-crystals and a polymer substrate will be also presented

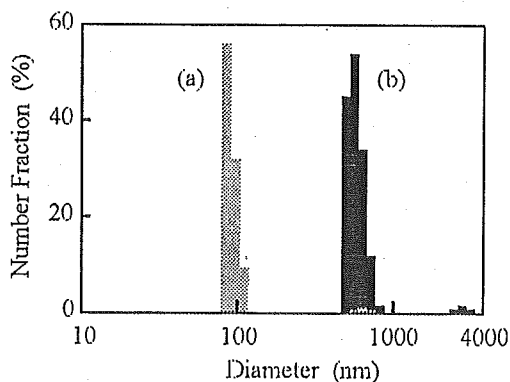


Fig. 1 Size distributions of HAp particles calcined at  $800^\circ\text{C}$  for 1 h with (a) and without  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  ( $\text{HAp}/\text{Ca}(\text{OH})_2 = 1/1$  w/w) interposed among the HAp particles.  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  was centrifugally washed with water after the calcination. The size distribution was measure in ethanol as a medium.

## References

- [1] T. Furuzono, A. Kishida, J. Tanaka, *J Mater Sci Mater Med* 2004;15;19
- [2] T. Furuzono, D. Walsh, K. Sato, K. Sonoda, J. Tanaka, *J Mater Sci Lett* 2001;20;111

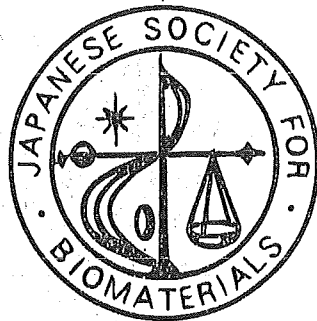
## Acknowledgement

This work was supported by a grant from the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan.

# 第27回

# 日本バイオマテリアル学会大会

# 予稿集



# JSB

■ 2005年11月28日～29日

■ 京都テルサ

第27回大会長 堤 定美

## ハイドロキシアパタイトナノ単結晶体の ポリエステル繊維へのコーティング

○岡田 正弘<sup>1</sup>、益田 美和<sup>1</sup>、安田 昌司<sup>1</sup>、植木 光樹<sup>1</sup>、角野 弘幸<sup>1,2</sup>、  
田中 良一<sup>3</sup>、宮武 邦夫<sup>4</sup>、古菌 勉<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup> 国立循環器病センター研究所、<sup>2</sup> 東京医科歯科大学、<sup>3</sup> 国立循環器病セ  
ンター、<sup>4</sup> 大阪南医療センター)

1. 緒言 これまで我々は、ハイドロキシアパタイト (HAp) ナノ結晶をシルクやシリコン表面に共有結合を介してコーティングした新規な複合材料を開発してきた。本複合体は基材である高分子の機械的物性を保ったまま、表面に固定化した HAp ナノ結晶による組織接着性を示すことを明らかとしている。本研究では同コーティング法の応用範囲の拡大を目指し、医用材料として広範に利用されているポリエチレンテレフタレート (PET) 繊維への HAp コーティングを試みた。

2. 実験 加水分解することで水酸基を導入した PET 表面に  $\gamma$ -メタクリロキシプロピルトリエトキシシラン (MPTS) をグラフト重合した。その PET 表面に HAp ナノ結晶 (粒径, 約 50nm) を吸着させた後、HAp 表面の水酸基と PET 表面に導入したアルコキシシリル基を反応させることで、共有結合を介して複合化を行った。

3. 結果と考察 PET 繊維表面への poly(MPTS)の導入は重量法および X 線光電子分光分析により確認した。ここで、グラフト重合前に PET 表面を加水分解することでグラフト率が向上することを明らかとしている。poly(MPTS)を導入した PET 表面に HAp ナノ結晶をコーティングした複合体表面の SEM 写真を Fig. 1 に示す。HAp ナノ結晶同士が重層することなく、ほぼ均一に被覆していた。また、poly(MPTS)を導入しない場合、HAp による PET 表面の被覆はほとんど観察されないことから、poly(MPTS)を介して HAp と PET が結合していることが示唆された。

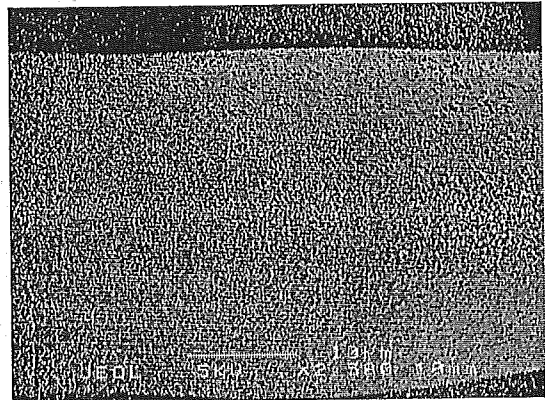


Fig. A TEM photograph of HAp nanocrystals covalently coated on a poly(MPTS)-grafted PET fabric

線維芽細胞および血管内皮細胞接着試験を行った結果、本 HAp/PET 複合体は未処理 PET と比較して高い細胞接着性を示した。以上の結果から、医用材料として広範に利用されている PET への HAp コーティングに成功し、生物由来タンパク質であるコラーゲンなどを用いることなく PET に細胞接着性を付与することに成功した。

### Coating on polyester fabrics with nano-sized crystals of calcined hydroxyapatite

Masahiro OKADA<sup>1</sup>, Miwa MASUDA<sup>1</sup>, Shoji YASUDA<sup>1</sup>, Mitsuki UEKI<sup>1</sup>, Hiroyuki KADONO<sup>1,2</sup>, Ryoichi TANAKA<sup>3</sup>, Kunio MIYATAKE<sup>4</sup>, Tsutomu FURUZONO<sup>1,2</sup>  
(<sup>1</sup>Department of Bioengineering, National Cardiovascular Center Research Institute, Osaka, Japan; <sup>2</sup>Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan; <sup>3</sup>National Cardiovascular Center, Osaka, Japan; <sup>4</sup>Osaka Minami Medical Center, National Hospital Organization, Osaka, Japan)  
Tel: +81-6-6833-5012 (ext. 2623), Fax: +81-6-6872-7485, E-mail: okada04@ri.ncvc.go.jp

# 人工臓器

日本人工臓器学会

Vol.34 No.2 2005

ISSN 0300-0818

第34巻 第2号

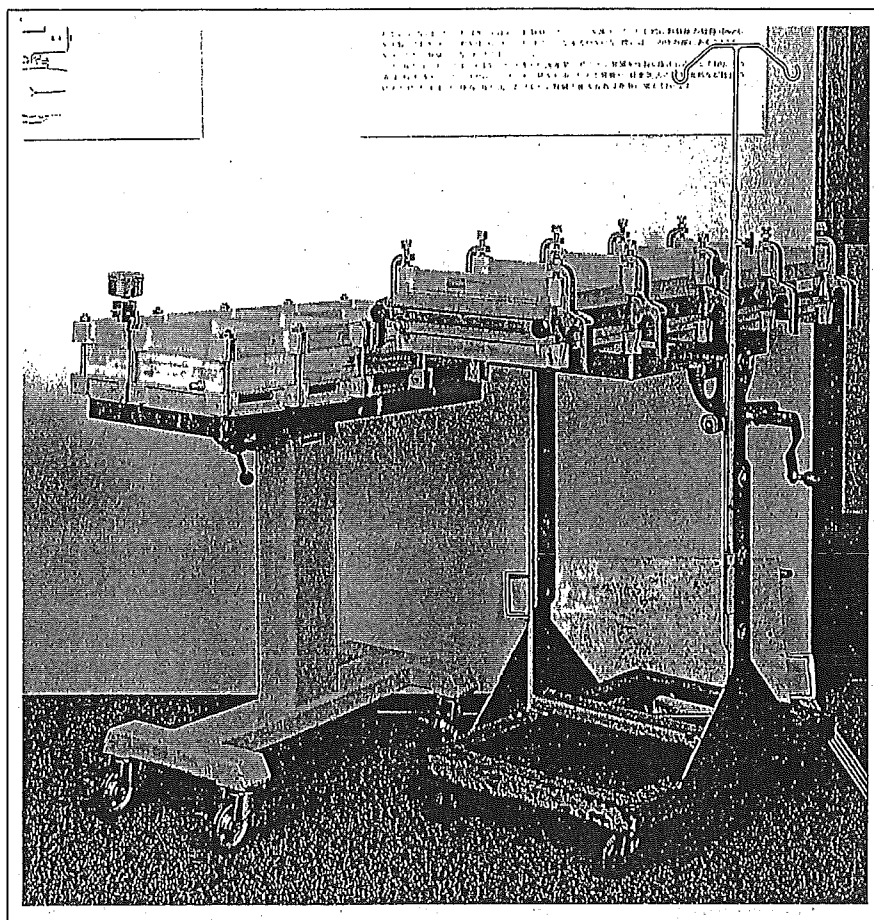
平成17年11月15日発行

年3回発行

# 2

## The Japanese Journal of Artificial Organs

第43回 日本人工臓器学会大会予稿集



人工材料

P1 折り紙パターンを利用したステントグラフトの開発

オックスフォード大学エンジニアリングサイエンス

栗林 香織, ゾング ユウ

近年、動脈硬化、動脈瘤、食道癌等の治療に、肉体的負担の少ない低侵襲治療の医療デバイスとしてステントグラフトが用いられている。ステントグラフトは、一般的に、ステント(メッシュ状のチューブ)の外にグラフトカバーを被覆したもので、狭窄している箇所へ挿入し拡張させ血流等を確保する役目や、弱っている血管を保護する役目がある。しかしながら、これまでのステントグラフトでは、ステントとグラフトは、それぞれの展開過程が異なることにより、展開時に、グラフトが破壊されてしまう問題が指摘されている。このような問題を解決するため、本研究では、ステントとグラフトを一体化させた円筒チューブ状の新しいタイプのステントグラフトを考案した。山、谷の折りパターンを円筒チューブにつけることで、ステントグラフトを体内へ挿入することができるように、小さく折りたたむことができる。さらに、この新しいタイプのステントグラフトを、TiNi系形状記憶合金のシートを用いて試作した。形状記憶合金を使うことにより、体温で自己展開できるステントグラフトを作ることが出来る利点がある。ケミカルエッチング法を用いて、形状記憶合金のシートの両面に折りたたみパターンの形成を試みた。試作したステントグラフトが体温で自己展開する様子を観察した。形状記憶合金と自己展開構造を組み合わせた医療デバイスの開発は、今後、血管内手術や内視鏡手術といった低侵襲治療技術の進歩を支える重要な技術になると考えられる。これまで、厚さ、50-100 μm程度の形状記憶合金シートの応用例は、殆どなく、加工方法の確立と実物モデルの製作成功により、形状記憶合金シートが医療分野のみならず、他の分野へ応用できることが判明した。

P2 人工血管を指向したナノアパタイト複合化PET繊維の創製

国立循環器病センター研究所生体工学部<sup>1)</sup>、東京医科歯科大学<sup>2)</sup>、国立循環器病センター<sup>3)</sup>、大阪南医療センター<sup>4)</sup>

小粥 康充<sup>1)</sup>、岡田 正弘<sup>1)</sup>、益田 美和<sup>1)</sup>、安田 昌司<sup>1)</sup>、植木 光樹<sup>1)</sup>、角野 弘幸<sup>1), 2)</sup>、田中 良一<sup>3)</sup>、宮武 邦夫<sup>4)</sup>、古菌 勉<sup>1)</sup>

【緒言】我々は硬組織および軟組織親和性に優れるハイドロキシアパタイト(HAp)ナノ粒子を医用高分子基材と複合化することで、高分子の機械的特性を保持したまま組織親和性を発現する新規な複合材料を開発してきた。今回は人工血管に使用されているポリエチレンテレフタレート(PET)とHApナノ粒子を複合化することで医用材料へ応用可能な新規複合材料を創製し、in vitroでの血管内皮細胞接着性の検討を行った。【実験】加水分解処理をほどこしたPET表面に過酸化水素を開始剤としてシランカップリング剤をグラフト化した。グラフト化したPET表面にHApナノ粒子を共有結合にて結合させた。得られたHAp複合化PET、グラフト化PETおよび未処理オリジナルPETに対し細胞毒性試験を行った。続いてHAp複合化PET、未処理オリジナルPETさらにコラーゲン被覆PETに対して血管内皮細胞を用いてin vitroで4時間の細胞接着試験を行い走査型電子顕微鏡(SEM)及び蛍光顕微鏡により比較検討を行った。【結果および考察】X線光電子分光法(XPS)及びSEM観察によりPET表面へのグラフト化およびHAp粒子の固定化を確認した。細胞毒性試験ではいずれの材料も細胞毒性がないことを確認した。in vitro細胞接着試験では、未処理オリジナルPETは細胞の接着がほとんど見られず、HAp複合化PETはコラーゲン被覆PETとほぼ同等の早期細胞接着性を発現した。以上の結果からHApナノ粒子を複合化することによりPET表面に細胞接着性を付与することに成功した。これまで報告されているコラーゲンなど動物由来タンパク質を用いた医用材料は生物学的安全性が懸念されており、今回報告した新規材料は人工物のみで構成されていることから安全性に優れていることが明らかであった。また本材料は生体親和性に優れた人工血管をはじめとする医療デバイスへの応用が期待できる。



# 2006年年会

Annual Meeting of The Ceramic Society of Japan, 2006

## 講演予稿集

2006年3月14日（火）～16日（木）

東京大学駒場Iキャンパス

こまばエミナース

社団法人 日本セラミックス協会

## 高強度β-TCP 質多孔体の作製とその評価

(東芝セラミックス) ○伊藤まどか・梅沢卓史・栗副直樹・井村浩一

Fabrication of the high-strength porous β-tricalcium phosphate ceramics and their evaluations / O.M. Ito, T. Umezawa, N. Kurizoe, and K. Imura (Toshiba Ceramics Co., Ltd.) / We have successfully fabricated the high-strength porous HAP ceramics which have a 3D-interconnected porous structure by the unique "foam-gel" forming technique. Tricalcium phosphate ( $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ; TCP) have been applied as biomaterials for bone graft substitutes. However, it's necessary to improve the mechanical properties. In order to enhance the mechanical properties of the porous TCP ceramics, we tried to apply the unique "foam-gel" forming technique. We concluded that this technique is effective to the enhancement of the mechanical properties of the porous TCP ceramics.

問合せ先: E-mail [madoka\\_ito@tocera.co.jp](mailto:madoka_ito@tocera.co.jp)

### 【緒言】

β-リン酸三カルシウム(β-TCP)は、骨伝導能だけでなく生体吸収性を有した自家骨置換型の生体硬組織代替材料として近年注目されている材料である。しかしながら、β-TCPは1120°C以上でα-TCPに相転移するため、焼成温度が制限され、同じ気孔率のHAP多孔体に比べて強度が大きく劣ることが問題となっていた。我々はこれまでに、高気孔率(約75%)で組織侵入性に優れ、かつ強度的にも優れたHAP多孔体の開発に成功し、医療機関や患者らより好評を得ている(NEOBONE<sup>®</sup>)。

本研究では、β-TCP多孔体の強度向上のために、(1)NEOBONE<sup>®</sup>の製造技術を応用したβ-TCP多孔体作製方法の検討、(2)Mg<sup>2+</sup>を添加した湿式法によるβ-TCP合成条件の検討を行った。

### 【実験方法】

出発原料としてCa(OH)<sub>2</sub>およびH<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>を用いて、湿式法によりMg含有β-TCP粉体合成を行った。得られた粉体の評価は、XRDおよびDTA-TGにより行った。次に、得られた合成粉体を粉砕・仮焼した後、ボールミルによりβ-TCPスラリーを作製した。得られたスラリーに起泡剤を添加し、機械的攪拌によりスラリーを泡立て、架橋重合することにより成形体

を得た。得られた成形体を1050°C~1130°C、大気中で焼成することによりβ-TCP多孔体を得た。得られた多孔体の評価は、気孔率、圧縮強度、XRD、SEMにより行った。

### 【結果及び考察】

湿式法により合成したβ-TCP粉体は、1200°C焼成後でもβ-TCP単相であり、その相転移温度は1290°Cであった。

次に、得られたβ-TCP多孔体の微細構造をFig.1に、焼成温度、気孔率および圧縮強度の関係をFig.2に示す。焼成温度1100°Cのとき、気孔率74.5%、圧縮強度12.3MPaであった。以上の結果から、原料としてβ-TCPを用いた場合においてもNEOBONE<sup>®</sup>と同等の物性を有した多孔体を作製できることが分かった。

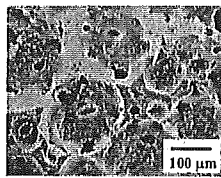
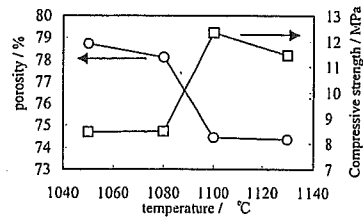


Fig.1 SEM image of β-TCP ceramics prepared at 1100°C



## アパタイトナノ結晶-基板間の界面相互作用の究明

(京工織大) ○古川敬子・河原 豊, (東大先端研) 芹澤 武, (国循セ) 岡田正弘・古菌 勉

A study of the interaction between apatite nanocrystals and various functionalized substrates / O.K. Furukawa, Y. Kawahara (Kyoto Institute of Technology); T. Serizawa (RCAST, The University of Tokyo); M. Okada, T. Furuzono (National Cardiovascular Center Research Institute) / The adsorption behavior of hydroxyapatite nanocrystals onto a model substrate was investigated using a quartz crystal microbalance (QCM) technique. Self-assembled monolayers (SAMs) of alkanethiol having  $\text{NH}_2$ ,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{COO}^-$  and terminal groups were formed on a QCM substrate via sulfur attachment. The frequency shift of QCM increased in the following order:  $\text{NH}_2 > \text{CH}_3 > \text{COO}^-$ . It can be said that HAP nanocrystals had  $\text{Ca}^{2+}$  ions on their surface, therefore the negatively charged groups ( $\text{COO}^-$ ) induced the adsorption of HAP nanocrystals as compared with the positively charged groups ( $\text{NH}_2$ ). This study on adsorption behavior will be applied to the control of the surface morphology of hydroxyapatite/polymer composite.

問合せ先: E-mail [furuzono@ri.ncvc.go.jp](mailto:furuzono@ri.ncvc.go.jp)

【緒言】ハイドロキシアパタイト(HAP)は生体親和性に優れることから医用材料として非常に有用であるが、硬く脆いなど機械的性質に劣る欠点がある。これまで我々は、ナノサイズのHAP仮焼体(HAPナノ結晶)を基材表面に吸着させた後、基材表面に導入した官能基との化学結合によってHAPナノ結晶を固定化した新規複合材料の開発を行ってきた。複合状態を制御することで、基材の機械的性質を保持したまま、表面に存在するHAPによる生体親和性を付与することが可能となる。本研究ではHAP複合体表面における界面相互作用を解明することを目的とし、基板表面へのHAPナノ結晶の吸着・結合挙動の解析を行った。

【実験】モデル基板として用いた金基板表面に3種類の低分子官能基( $\text{NH}_2$ ,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{COO}^-$ )の自己組織化単分子層(Self-Assembled Monolayer, SAM)を形成させた。同基板表面にロッド状HAPナノ結晶を吸着させ、その際の吸着挙動を水晶振動子マイクロバランス(Quartz Crystal Microbalance, QCM)を用いて解析した。また、HAPと化学結合すると考えられるアルコキシル基をグラフト重合させた基板表面へHAPナノ結晶を結合させ、原子間力顕微鏡(Atomic Force Microscopy, AFM)を用いてHAP-基板間の結合強度を評価した。

【結果および考察】Fig. 1に示したように、HAPナノ結晶の初期吸着速度および吸着量は $\text{NH}_2$ ,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{COO}^-$ の順に増加した。これは、HAP表面のカルシウムイオンによってHAPナノ結晶が正電荷に帯電しているため、負電荷密度の高い基板表面に吸着しやすかったためと考えられる。一方、電荷を持たない $\text{CH}_3$ や正電荷である $\text{NH}_2$ 表面への吸着は困難だったものと考えられる。また、AFMを用いてHAP-基板間の結合強度を測定したところ、単にHAPを吸着させたものに比べ、化学結合により結合させたものは優位に高い値を示した。以上の結果から、HAP/高分子複合体表面のHAPナノ結晶の複合状態を精密制御するための重要な指針が得られた。

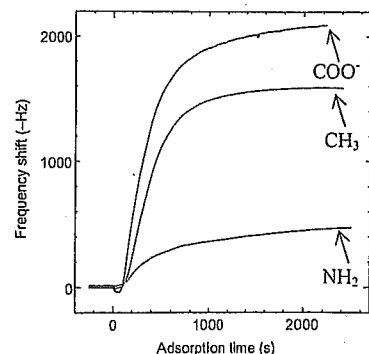


Fig. 1 Relationships between adsorption times in ethanol at 20°C and the amounts of hydroxyapatite nanocrystals adsorbed on QCM substrate having different functional groups:  $\text{NH}_2$ ;  $\text{CH}_3$ ;  $\text{COO}^-$

座談会

# 末梢動脈に対する 血管内治療

# 座談会に参加された先生方



慶應義塾大学医学部  
放射線診断科 教授  
栗林 幸夫



奈良県立医科大学  
放射線科 教授  
吉川 公彦



東京大学医学部附属病院  
血管外科 助教授  
宮田 哲郎



北関東循環器病院  
内科 部長  
熊倉 久夫



慶應義塾大学病院  
放射線診断科 講師  
橋本 統



東京医科大学病院  
第二外科 講師  
小櫃 由樹生



日本医科大学付属千葉北総病院  
放射線科 講師  
川俣 博志



国立循環器病センター  
放射線診療部  
田中 良一

## 目次

### 座談会「末梢動脈に対する血管内治療」

- ① ASOの診断について ————— P.1
- ② 治療の現状について
  - 血管内治療の適応基準 腸骨動脈 ————— P.2
  - 大腿動脈 ————— P.4
  - ステントの選択基準 浅大腿動脈領域 ————— P.5
  - ルミネックスステント — P.6
  - ルミネックスステントの使用例1 ————— P.8
  - ルミネックスステントの使用例2 ————— P.10
  - ルミネックスステントの使用例3 ————— P.12
- ③ 治療後のケアについて ————— P.12
- ④ 早期発見について ————— P.13

# 末梢動脈に対する血管内治療

## ① ASOの診断について

栗林：今日は、循環器内科、血管外科、放射線科の各領域の先生方にお集まり頂きまして、それぞれのお立場からのお話をお聞きしたいと思います。

まず、ASOの診断について、日常どのように行っているか、ご説明頂けますか。

熊鷹：まずは問診で、跛行の症状をくわしく聞きとることから始めます。

下肢動脈の触診を行い、その後はフォルムという機械で、ABIを測定します。外来では、検査技師が血管エコーで診断をつけてくれます。その後3D-CT等で確定診断を行うという手順を踏んでいます。

吉川：当施設ではABIを測定後、超音波、MRアンギオで診断し、それでほしいの治療方針が決まり、その後CTを追加します。超音波検査はバスキュララボという形で、診断医とIVRistがタイアップして行います。超音波検査でまずドップラー波形を測定し、病変部をスクリーニングした後、病変部を精査します。病変を拾い上げるには超音波は非常に良いと思いますが、全体像や末梢のrun-offを見るならばMRアンギオの方が良いのではないのでしょうか。

橋本：私どもは放射線科ですので、いきなり患者さんが間歇性跛行や安静時疼痛・潰瘍を主訴に来院するというパターンは少なく、血管外科などで臨床症状からPADを疑われた患者さんが、精密検査および加療目的にて当科を紹介受診されます。



通常、最初に当科でIVDSAを行います。同時に、ABIフォルムを使ったABIの測定と、超音波Bモードやパルスドップラーを使った形態・機能診断を行い、その結果、治療適応だと判断された場合に入院して頂きます。入院後は、MDCTで腹部大動脈から足首までの全長をスキャンして、病変の局在、参照血管径、閉塞部分の三次元的な走行、アテローム・血栓・石灰化の分布・多寡などを総合的に把握した上で実際の手技に移ります。

宮田：私どもの血管外科には、重症の方が多く受診されます。初診では足部の視診、脈の触診、ABIの測定後、手術に向けての評価を念頭に部位診断と機能診断を行います。部位診断としてはIVDSAでスクリーニングを行い、機能診断としては、トレッドミル負荷によるNIRS測定（近赤外分光法）を行っています。NIRSはふくらはぎの筋肉のオキシヘモグロビン、デオキシヘモグロビンの量をリアルタイムでモニターし、重症度を評価します。トレッドミルは、12%の傾斜で、約2.4km/hのスピードで負荷しています。一方、足部に潰瘍があるような重症虚血肢ではトレッドミル負荷が難しく、ABI測定だけで足首までの評価しかできないため、レーザードップラーを用いた皮膚環流圧測定



を足部で行い、局所の血流評価としています。これら部位診断と機能診断を併せ、手術適応を決定しています。

栗林：私も外来で診ていますが、問診に始まって触診、ABIで、どの部位にどういった病態があるか、ほしい予想がつかず。それからエコー、MRアンギオ、CTアンギオ、IVDSAを有機的に駆使し、全体像および部位診断を行い、それに機能診断を含めて適応を決めています。

川俣：私どものところでは、客観的な画像評価は、基本的に造影MRAに単純CTによる石灰化の評価を加えて行っています。さらに詳細な評価が必要な例では、血管造影を施行します。ASOの患者さんは、潜在的にも腎機能が不良な方が多く、造影MRAに単純CTという組み合わせが、腎への負担が少なく合理的と考えています。

栗林：MRIは少し計測機能が悪いことと、狭窄を過大評価することがあるという多少の欠点がありますが、腎臓への負担が少なく、下肢動脈も大動脈も撮れるという大きなメリットがあり、スクリーニングとしては非常に有効であるということです。

田中：私も基本的に同じ考え方です。

小櫃：診断に際しては間歇性跛行と重症虚血の症例を分けて考えるべきです。間歇性跛行例に対してはABIとCTアンギオを行います。重症虚血例に対しては、バイパス術を念頭においた詳細な血管造影が必要です。

## ② 治療の現状について

### 血管内治療の適応基準 腸骨動脈

栗林：次に治療の現状についてお聞きしますが、今回は血管内治療についてのお話を進めていきたいと思ひます。腸骨動脈領域は非常に成績が良いので、あまり大きなディスカッションにはならないかと思ひますが、適応について、TASCとの絡みでどのように考えておられますか。

吉川：当施設でのデータを紹介します。ステント治療を行った腸骨動脈の閉塞性動脈硬化症368例について、TASC分類で検討すると、TASC A,Bが約60%、残り40%近くはC,Dということで、かなり進行した病変に対しても血管内治療を行っているというのが現状です。当施設では、総大腿動脈が開存している症例であれば、TASC Dでも血管内治療により再開通が得られています。ただ、治療時間はC,Dで長くなっており、A,BとC,Dの間で有意差がありますが、成功率に関しては差がありません。開存率で比較しても統計学的には各群間で有意差はみられず、腸骨動脈に関しては総大腿動脈が開存していればTASC C,Dでも血管内治療の適応として良いのではないかと考えております。

田中：腸骨動脈については、TASC C,Dでも血管内治療を行う症例が増えているのは確かです。TASC分類の中でも、正常部分と病変部分の性状の違いというのが明確に分かれておらず、CやDでもできる病変とできない病変があります。CやDといった分類だけでは語れない部分があり、解剖学的

な意味で、TASC分類は不十分な面があると思ひます。また、閉塞長と手技の難しさは必ずしも比例するわけではなく、長い閉塞であっても簡単に開くものもあればその逆もあります。ただ、閉塞部位が長い病変ではプラーク量も多くなるため、遠位塞栓のリスクが若干上がるのではないかと思ひます。一番厄介なのは腸骨動脈病変ではディフューズなタイプの狭窄性病変と、血管自体がnegative remodelingしているものは要注意であるということ。閉塞病変でも大動脈を含んでいるものは気をつけるべきだと思ひます。

川俣：私も、総大腿動脈に病変がなければ、すべてステント治療の適応としています。ただ、例えば維持透析中の慢性腎不全の方とか、非常に石灰化が強く拡張自体が危険と考えられれば中止します。また、腹部大動脈瘤など将来的に外科手術が必要な方は、適応外とすべきとの記述もありますので、その様な方は注意が必要だと思ひています。

橋本：私も今までの先生方と同じ考え方です。大動脈に病変がある場合でも、キッシングテクニック(kissing technique)を使って対処できるものであれば、除外する必要はないと思ひます。石灰化の強い閉塞病変では、治療効果が得られない場合もありますが、トライする価値はあると思ひます。腸骨動脈に関しては、TASC分類にとらわれず、アプローチできるものは適応と考えていい時代になっていると思ひます。

田中：腸骨動脈にステントが入っていても後の手術の妨げにはならないとおっしゃる外科の先生方もいらっしゃいます。その点について、お聞きしたいのですが。

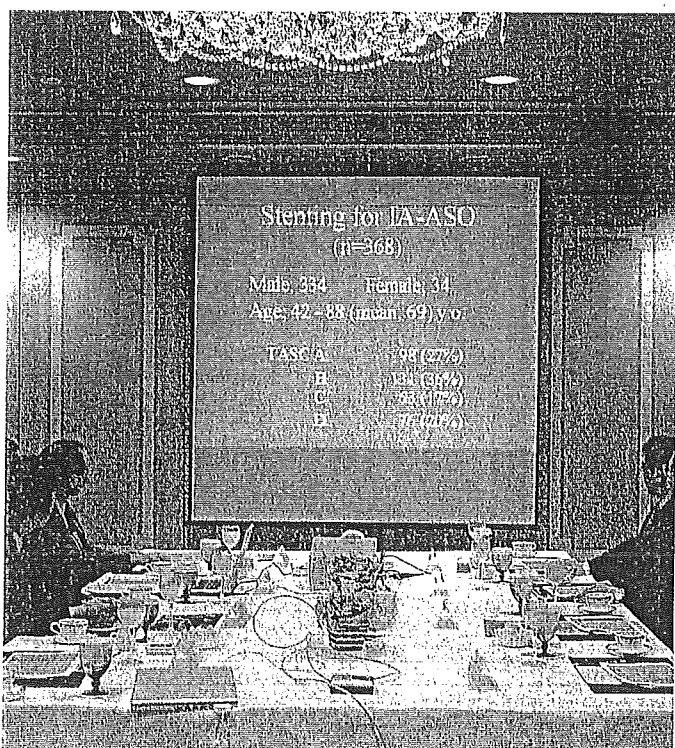
栗林：その点に関して血管外科のお立場から、宮田先生いかがでしょうか。

宮田：ステントが入っている動脈は、遮断や吻合が難しいと思ひます。しかし、ASOを起こすような病変があるので、通常吻合部位として選択しません。大動脈に人工血管を吻合した後、末梢は大動脈に吻合します。ですから、病変より中枢部に動脈瘤がある場合にステント留置を制限する必要は無いと思ひます。

熊倉：私どもの循環器内科でも、TASC Dであっても総大腿動脈が開いていれば適応と考えます。ステントさえ入れれば、5年開存率は8割近くになります。ただし瘤化している病変で閉塞しているものがありますので、CTを用いまして、閉塞瘤のところを拡張することがないような検査が必要と考えます。また私どもの施設では時間的制限を規定しており、2時間以内にワイヤーが通過しなければ外科手術へまわし、患者さんへの負荷や動脈穿孔のリスクを軽減しています。

吉川：当施設の場合、ワイヤーが通らなかった例が1例ありました。

確かに当初は再開通にかなり時間がかかり苦労しました。しかし、プルスルーテクニックを採用してからは、ワイヤーの開通する時間は短縮され、再開率の向上が得られています。





小櫃：手術を行う場合にはリスクが問題となります。

standardリスク例では、TASC C,Dに対してバイパス術を行います。highリスク例に対しては、インターベンションを優先すべきです。

田中：上流に狭窄がある場合は、そこをまず拡げておいて、その後、総大腿動脈を外科的に手術をすることもあります。

小櫃：腸骨動脈領域と大腿動脈領域におけるインターベンションの成績を考慮すると、腸骨動脈にインターベンションを行ってrun inを改善した後、大腿動脈に対するバイパス術を行う方法は侵襲が少なく、有効と考えます。

宮田：私どもの施設では、TASC A,B群で閉塞の無い症例に限定して、血管外科がインターベンションを施行しております。それ以外は手術です。

手術の場合は5年で95%くらいの開存率が得られる上、術後頻回に検査をする必要がありません。血管外科の立場として気になるのは、リスクベネフィットの問題です。TASC C,Dの病変で非常に長い範囲の閉塞部位にガイドワイヤーを通すという手技が一般的治療となった場合、どのくらい動脈穿孔するリスクがあるのか。あるいは、どのくらい末梢塞栓のリスクがあるのかというのが一番のポイントになると思っています。実は、間歇性跛行の患者さんが、血管内治療後に重症虚血になったということを伺ったことがあります。血管内治療では、どのくらいのテクニックでどこまでカバーできるか、ということを明らかにして頂きたいと思っています。

栗林：宮田先生がおっしゃった、完全閉塞でインターベンションを行った場合の遠位塞栓のリスクについてお聞きしてみたいと思います。頻度としては多くはないのではないかとと思うのですが。

吉川：プライマリーステンティングを行うようになってからは、非常に遠位塞栓の危険性が少なくなりました。我々の施設では完全閉塞例での遠位塞栓の頻度は3%ぐらいです。

亜急性の閉塞病変では、ステントメッシュ間から血栓が内

腔に突出し遠位塞栓を起こす危険性があり、このような症例ではメッシュの細かいステントを選択する必要があります。

ワイヤーを通すテクニックで時間がかかるとお思いますので、その辺のラーニングカーブがあるとお思いますね。あと症例を積むと再開通率が上がってくると思いますが、途中で断念するケースも出てくると思います。その辺は講習会やビデオで啓蒙するのが大事ではないかとお思います。

栗林：手技に時間がかかった場合に血栓が下に飛んでしまい、ウロキナーゼで溶かしたりすることがありますね。当施設でも頻度は3%以内くらいじゃないかとお思います。

田中：先程の亜急性期というのが一番危ないのですが、慢性例であっても中に柔らかい血栓が含まれていることがあります。こういう場合は、血栓吸引や溶解などで血栓への対処を先に行いますが、本当に遠位塞栓を防げているかどうかはわからないですね。重症で閉塞性病変が長いものを扱う場合には、合併症が起こった場合も考慮し、外科とのバックアップ体制をとるのが大切だとお思います。

最先端の設備下で行われている適応基準を、普遍的に拡げて良いかどうかということはまだ申し上げられません。

橋本：TASC A,Bについては、血管内治療の経験を多少積まれた程度の先生方が施行されても大きな問題はないと思うのですが、C,Dに関しては、多くの経験を積んだ施設に限って行うというように、棲み分けて考えた方がいいのではないかとお思います。そうすればリスクは十分低減できます。

栗林：TASC分類が出されてからエビデンスの集積もされてきており、TASC分類もちょっと古くなってきているというような印象を受けますね。

小櫃：当施設では、TASC C,Dに対して積極的にバイパス手術を行っていますが、C,Dに対する治療選択として、手術とインターベンションの比率はどのくらいなのでしょう。

吉川：総大腿動脈に病変が并存している症例では、外科の先生にお願いしています。腸骨動脈全体からいうと1割ぐらいですかね。あるいは手術場で腸骨動脈はステントで治療し、総大腿動脈は外科的治療といった、ハイブリットな治療も行っています。



**血管内治療の適応基準 大腿動脈**

栗林：それでは次に、大腿膝窩動脈病変の話をしていきます。基準としてTASCの分類がありますが、それぞれのご施設でどのような考え方で行っていらっしゃいますか。

宮中：我々は大腿膝窩領域に関しては、基本的にはかなりコンサーバティブな方向でやっていると思います。浅大腿動脈閉塞だけの症例であれば、運動療法や薬剤療法で症状が消えてしまう方がいらっしゃいます。そういう方に、あえてインターベンションする意義は少ないのではないかと考えています。また大腿動脈領域では、報告にもよりますが、5年での開存率はだいたい5割前後にとどまります。したがって大腿膝窩動脈では、積極的なインターベンションは行いません。

シンプルな病変に関しては、基本的にバルーンだけです。閉塞病変になるとステント留置というのがほぼ必至になりますので、そういう意味でも閉塞病変は避けます。ステントを置かない一番大きな理由は、現在、ステントフラクチャー(破損)が問題になっています。それが将来的にどういうふうになるかわかっていないので、今のところ避けておいたほうがいいのではないかとこの考えからです。

橋本：私も大腿膝窩動脈領域のTASC C,D病変に関しては、インターベンションを積極的に行う気はありません。TASC A,Bに関しては、主にカッティングバルーンを使用して拡張します。これで駄目な場合は通常のバルーン拡張を追加し、それでも駄目な場合や解離を起こした場合などに、ベイルアウトを目的としてステントを留置する、というのが基本的な考え方です。しかし、術後1年間で約1/3の確率で再

狭窄が起こり、再度治療が必要になる可能性があると思われ、患者さんにはお伝えした上で、予め承諾を得ています。もちろんデバイスが良くなって再狭窄率が下がってくれば、さらに適応は広がると思いますが、現時点ではやはり限定的に対応した方がよいと思います。

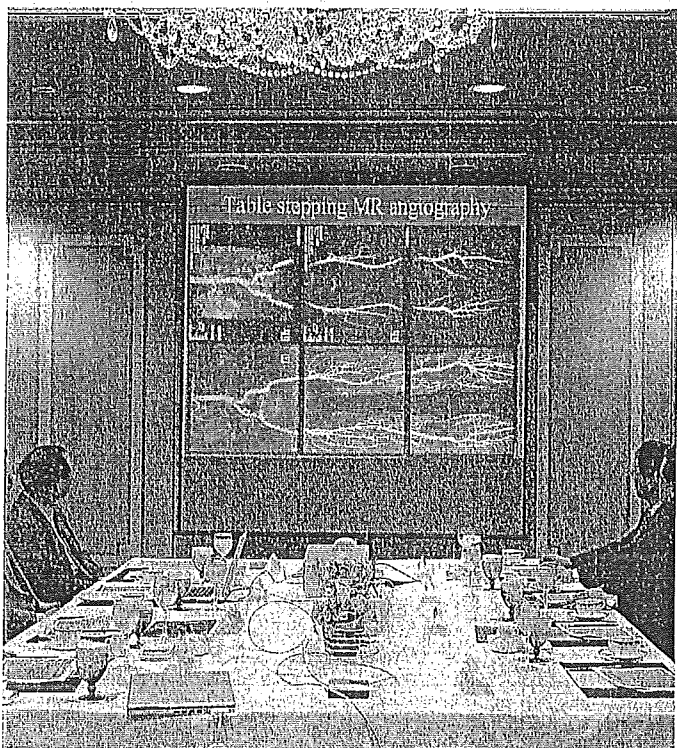
吉川：私も、ほぼ同じ意見です。限局性狭窄の場合にはカッティングバルーンを行います。完全閉塞に対しては基本的にはまず運動療法、薬物療法を行います。重度の間歇性跛行あるいは重症虚血の症例に対しては、血管内治療を行う場合があります。現在、当施設では長区域の閉塞に対しては、長さ10cmのバルーンを使って一回のインフレーションを低圧で3分くらいかけて拡げるlong inflation PTAを行っています。まだ長期の成績は出ていませんが、比較的解離は少なく、初期成績は良さそうです。ステントはどうしても頻回に狭窄するような症例に限って留置しています。

重症虚血の場合には、基本的にはバイパス手術を外科の先生にお願いしていますが、どうしてもバイパス手術ができない例が多く、そういうケースにはインターベンション、あるいは先程のlong inflation PTAなどを行います。

熊倉：私どもの循環器内科でも、できるだけステントは使わない方針でやっています。もちろん薬物療法で患者さんが満足できない跛行の場合には外科治療を行います。重症虚血肢でリスクがあり、バイパスにまわせないような人には最初からステントを留置する症例はあります。

栗林：学会等で聞いておりますと、一部の先生方は非常にアグレッシブで、浅大腿動脈病変に対して果敢にステントリングを試みている方もいらっしゃいます。

宮田：血管外科の立場からしますと、浅大腿動脈でのステント成績は非常に悪いと考えています。また、血管外科に来る患者さんの中に、軽い臨床症状であったにもかかわらず他院で浅大腿動脈の狭窄を拡げたところ、それが閉塞して急性虚血を生じ、最終的に下肢切断になったという方がいらっしゃいました。狭窄が軽いほど側副血行路の発達が悪いわけですから、閉塞してしまうと非常に重症化するわけです。当然のことですが、施行前に適応を十分検討して頂きたいと思っています。もしトラブルがありましたら、すぐに外科手術にコンバージョンするという体制で臨むことが重要だと考えています。また、完全閉塞に対してアプローチなされる場合は長期のことをお考え頂きたいと思います。現在、糖尿病や透析患者さんが増えています。足首あるいは足底動脈、足背動脈までのバイパスであっても良好な成績を上げ、5年開存率も80%となっています。短期間開存すれば良いという治療法の選択はあり得ません。

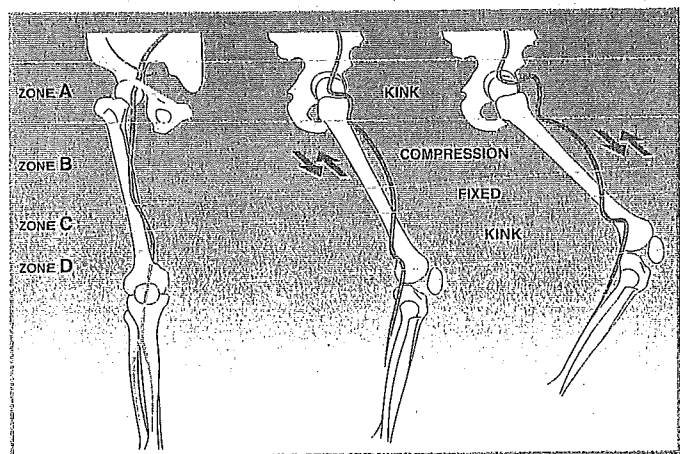




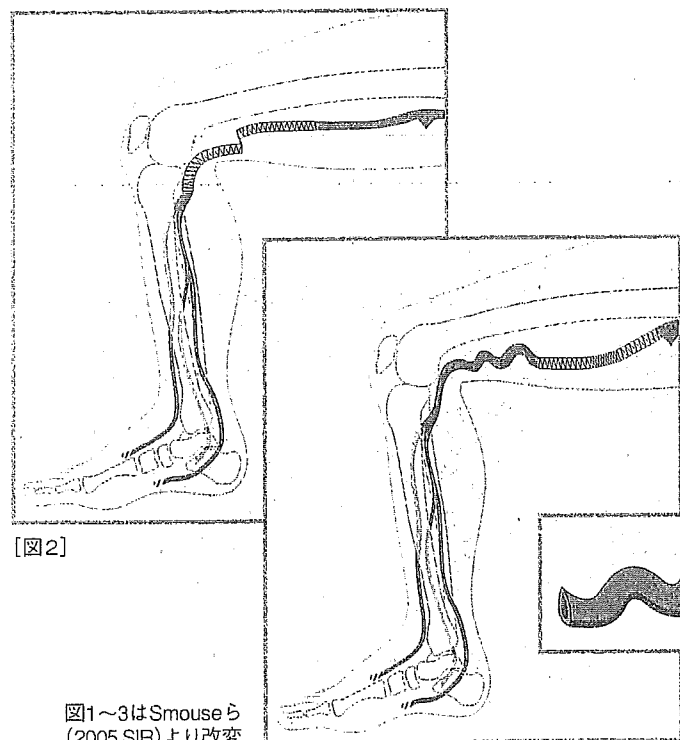
## ステントの選択基準 浅大腿動脈領域

栗林：先ほど話題に出ていたように、大腿領域のステントの開存率は、どのステントを使っても1年開存率が60~70%とあまり良くありません。ステント自身のフラクチャーの問題も提起されています。もし浅大腿動脈領域にステントを使用する場合、どういったステントを選択するかをインターベンションという視点からどのようにお考えでしょうか。

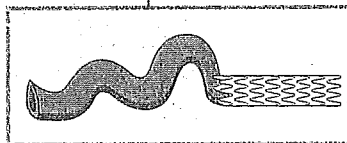
吉川：浅大腿動脈でのステントのフラクチャーについては、今年の米国でのIVR学会 (Society of Interventional Radiology: SIR)でも話題になっており、Smouseらによる興味ある発表がありました。死体を用いて、股関節や膝関節の屈伸を再現してみたところ、浅大腿動脈は長軸方向に短縮するらしいのです[図1]。もしステントが入っていると、膝の屈伸の度にステントの長軸方向にストレスがかかっており、これがフラクチャーの原因の一つではないかと考察していました[図2.3]。



[図1]



[図2]



[図3]

図1~3はSmouseら (2005 SIR)より改変

栗林：SIROCCOのstudyでは、特にステントをオーバーラップした症例で18%くらいのフラクチャーがあると報告されています。たぶん今のようなメカニズムが働いてフラクチャーが生じるのかもしれませんが、どのステントを使っても成績にはそれほど大きな差はないと思うのですが、もし浅大腿動脈に使われる場合、経験的にどういった種類のステントが使われているか、ご意見を伺いたと思います。

田中：私どもでは、基本的にはあまり使いません。昔からハンターの領域にバルーンエキスパンドブルステントは入れてはいけないという話から始まっていると思うのですが。

フラクチャーの経験自体はないですが、やはりロングタームで見ていると詰まってしまうという症例が多いです。大腿動脈領域ではルミネックスを使ったことがありませんが、現在、血管系で保険適応の他のステントと比べるとルミネックスが良いと思っています。可動部に近いところは、フラクチャーの可能性が高いと考えていますので、どのステントが良いかというのは難しいと思います。

栗林：バルーンエキスパンドブルステントはやはり変形すると戻らない。ハンターの領域に入れると、周囲の筋肉による圧迫で変形して狭くなることがありますね。

吉川：私たちも基本的には大腿動脈にはステントを入れていません。どうしても入れざるを得なかった症例では主にウォールステントを入れていました。そのような症例で6ヵ月後にウォールステントが折れてしまったため、その中にスマートステントを追加したのですが、スマートステントもまた同じ部位で折れてしまいました。部位は浅大腿動脈の上1/3ぐらいですね。その方は造園の仕事をしており、頻回に木の枝に登ったり降りたりされたので、それがフラクチャーの原因かもしれません。浅大腿動脈には屈曲、捻れ、短縮といった複雑な外力が加わるようです。ですから、どのステントを選択するかはなかなか難しい問題ですね。

栗林：SIROCCOのstudyでdrug-elutingステントの成績も出ていましたね。1年くらいまでは成績が良かったようですが、24ヵ月のデータで再狭窄が40%ぐらいと、かなり厳しいものが出ていました。なかなか良いものが出てきませんね。

吉川：だから2年で有意差がないということだったので、SIROCCOのstudyは終わりということになりました。

最近、タキソールをコーティングしたステントのトライアルがアメリカで始まったところなので、後のデータがどう出るか、それによって状況が変わってくると思います。

栗林：浅大腿動脈のステントに関してはなかなか良いものはないということで、だから積極的には使わない、どうしても使わざるを得ないときに使うということで良いでしょうか。

**ステントの選択基準 ルミネックスステント**

栗林：それではステントの選択基準に関してですが、ルミネックスステントの利点、欠点についてお話し下さい。

橋本：私どもでは、目立った欠点というのは経験していません。利点としてはやはり、6Frとプロファイルが比較的小さく、穿刺部に対する侵襲が少ない事だと思えます。一番良いと思うのは、ショートニングが非常に少ないので、思った場所に正確に留置できることです。また、フレキシビリティも十分にあります。それから拡張力が比較的強いので、従来のステントと比べると、でき上がりの内腔が広くとれる利点があるかと思えます。オープンセル構造ですので、比較的メッシュの間隙が大きいのでプラークのプロラプスが起りやすいという指摘を耳にすることがありますが、以前の血管内視鏡での経験から判断しますと、合併症を起こさずに自然に器質化していく可能性が高いと思われ、あまりこの点に拘る必要はないと思えます。

川俣：やはり、長いステントまでサイズが豊富で、フレキシブルで、ショートニングがないという点が一番の利点だと思います。このような性質から、アプローチサイドが同側からのみならず対側からも可能で、どちら側からも正確な位置決めが期待できます。

自分の経験の中では、後拡張の際にバルーンラプチャーが1例ありましたが、特に欠点は感じられません。

栗林：メモサームの時代は確かにバルーンが破れたり、文献的にも腸骨動脈に入れた症例で、血管がラプチャーをきたしたという報告がCVIR誌にありました。

田中：石灰化が外側にあってプラークが内側についている例で、IVUSで中を見るとフラップ状のものが浮き出ていましたが、これは何回かバルーンを当てることによって消失しました。術前後で末梢を比較してみますと特に悪くなっているようなところはないので、基本的には悪さはしていないと思います。ただ、膝窩動脈以下がかなりボロボロの症例では、

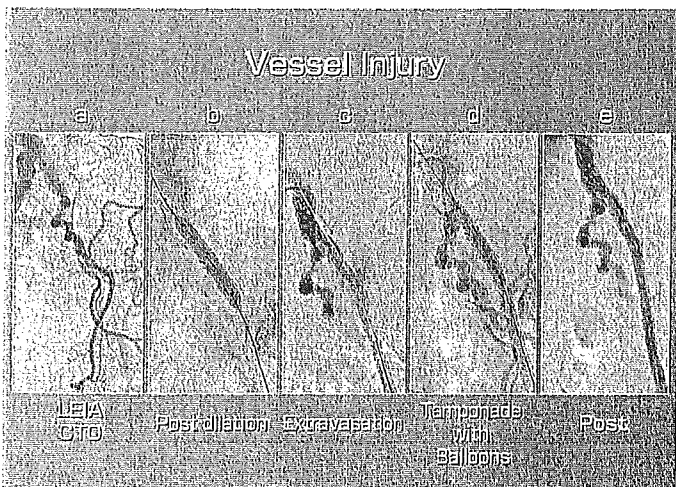
本当にそれで良いと言えるのかどうか疑問です。

栗林：それに関して、以前に他のニチノールステントを末梢に使ったことがありましたが、そのときもプラークの血管内腔への突出はありましたね。やはりオープンセルでメッシュが大きいからでしょうね。バルーンで何回か圧迫していると所見としては消えてしまうのですが、こういう現象は、このような構造のステントではありうるでしょうね。

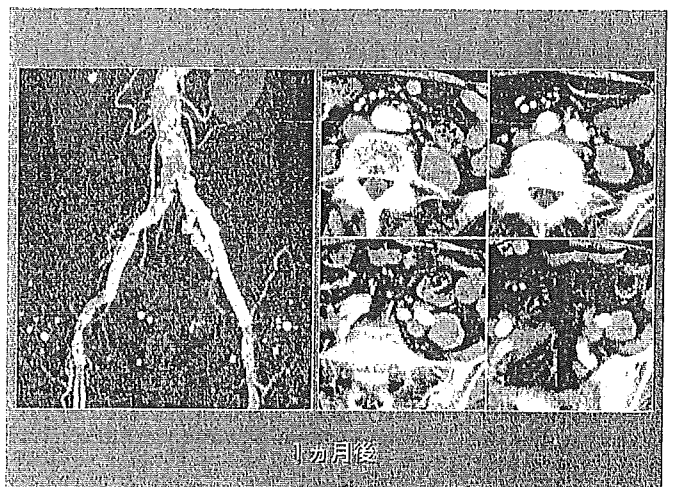
田中：あとはアンギオグラフィカルにはわからないのですが、後でかかるとか痛くなるといった症例も中にはあります。おそらくマイクロエンボリのようなものだと思うのですが、足の色は変わらない。ただ痛みとしての症状は出ていて、それはしばらく血管拡張剤を使って回復しましたが、おそらく側副血行路ができたからだと思われまます。見えないけれども起こっている可能性はあるということだと思います。

では、話を戻して合併症のことを。CCT(Complex Catheter Therapeutics)2004で出た症例で、ご覧になった方もいらっしゃると思います。元々は大動脈瘤の術前で、症状は軽いものですがASOもありました。手術を前提として、送血のアクセラートということもありますので、狭窄部を拡げてほしいということでした。かなり石灰化も見られる状況で、右側は狭窄、左側は完全に閉塞していました。一応両方やって欲しいということだったので、ここは比較的簡単に普通のステンティングを行い問題なく終わったのですが、左側の完全閉塞部位はかなり時間をかけて通してステントを置きました。ステントはルミネックスを使用しました。かなり長区域ですから、ディスタル側から置いて中枢側にもう一本ステントを内側から継ぎ足した格好で[図4a]、ステントにステントをオーバーラップさせるような感じです。最初においたステントがフルオープンで8mmだったと思いますが、その中に更にフルオープン10mmのルミネックスを入れて後拡張を行いました[図4b]。

通常であれば後拡張が終わって万歳ということで終わるわけなのですが、この後、拡張中に通常にはない強い痛みがあ



【図4】



【図5】

りまして、すぐさま血管造影をしましたところマイナーエクストラバゼーションがありました [図4c]。直ちに、下の方を低圧でバルーンを広げて血流を遮断し、上流には対側からウェッジプレッシャーカテーテルというバルーンがついたカテーテルを持って行って、そこで30分前後オクルージョンして、様子を見ながら止血をしました [図4d]。もちろん術中ヘパリンを使っておりますから、ヘパリンをリバースしたりしています。このような状況で止血をし、止血できたことを確認してから病棟に帰って頂きました [図4e]。1ヵ月後にステント留置部位をCTで確認したところ、術直後は周囲に血腫があったんですが、その血腫は吸収されて、1ヵ月後にはまったく仮性瘤などもなく、非常にうまくマネジメントできた例です [図5]。

よくよく見てみるとステントインステントでやっているにもかかわらず、内挿されたステントのエッジがちょっと外側に飛び出すような格好になっていて、こここのところでは実はピンホールラプチャーが起こったのではないかなと思っています [図4c]。ステントのメッシュが開いているものですから、エッジが出て、それでラプチャーを起こしたのではないのでしょうか。

これまでステントインステントは安全だと思っていた部分があり、あまり意識していませんでした。場所が比較的ストレートなところなので、あまりエッジが立つようなことはないと思っていたのですが、今回の経験によって、こういうところでは気をつけなければならないと思いました。ステントエッジが血管壁に当たるといふことと、完全閉塞の中を通していますので、もしかしたら解離腔というか、偽腔部分にステントが留置された可能性があるんですね。そのような壁の弱い部分に強いエッジ部分が当たると、ラプチャーを起こす可能性があると思います。

そういう意味で、この症例を経験してから、私は閉塞領域に関しては、あまり積極的にルミネックスを使わないようにしています。

栗林：こういった場合の対処法ですが、たまたまうまくいったのでしょうか。それともこれだけで済む例が大部分なのでしょうか。

田中：難しいところがありますが、「たまたま」の要素もかなりあると思います。バルーンを拡張させて留置していますから周りの血液というのは固まるんですけども、拡張する力を常に加えることとなります。その間に解離が生じる可能性もありますので、そうしますと、この方法は良くないというこ

とになります。実際、この症例の時にもカバードステントを用意してるのですね。それを急遽取り寄せてもらうようにして、到着を待つ間、これでマネージできればいいかなということ。大阪の場合は1時間以内で手に入ることがわかっていますから、あえて置いてはいいのですが、やっぱりバックアップがないとダメだろうと思います。

吉川：完全閉塞だけでなく、狭窄例でもPTAの際に血管のラプチャーはありうるので、やはり血管外科医のバックアップは必要です。またカバードステントを用意しておいたほうが良いと思います。

熊倉：私もライブに参加していて、田中先生が破ったのをハラハラしながら見ていたのですが、本当に冷静に対処しておられました。

栗林：よくリカバーしましたよね。

熊倉：ええ。バルーンで止血できたのです。おそらくこのラプチャー自体はステントのストラットが血管壁に突き刺さったのだと思いますが、バルーンでの拡張で止まりました。それほど大きな穴が開いたのではないと思います。

ただ、やはり穿孔の危険性は必ずありますので、私どもはいつもお守り代わりに、胆管用のステントグラフトを1本おいてありまして、いつでも入れられるようにしてあります。

吉川：バルーンは何mmですか。

田中：通常、外腸骨動脈に拡張をかけるときは外腸骨動脈の正常部をリファレンスとして、それよりプラス1mmまでしかかけません。だから決してそんなに拡張はしていません。

吉川：ちょっと気になったのですが、バルーン拡張中に痛みを訴えられていたのですね。何気圧くらいで拡張したのでしょうか。

田中：これはですね、通常はパワーフレックスを使っていますから10気圧をかけるんですが、この症例の場合は5気圧から6気圧まで上げたところで痛みが出ましたので、そこからインフレーションせずに終わっています。痛みの性質は、通常でも拡張するときに若干痛みを訴えられる方もいらっしゃいますが、この場合はいきなり殴られたような痛みが出たというものでした。

栗林：もともとの血管の形状がnegative remodelingしていたり、脆弱な要素があったのだと思いますが、動脈壁のラプチャーが起こりうる可能性があるということですね。

宮田：多くの先生方が非常にうまくバルーンで止血してリカバーなさっていますが、全体としてこういう合併症が起こった場合、どれくらいのリカバー率なのかというデータはお持ちでしょうか。

栗林：インターベンション中にラプチャーしたものに関して、血管内治療的に処置をして、どのくらいリカバーしたか、まとまったデータはないと思います。動脈壁のラプチャー自身が稀なものですから。リカバーの方法としてはステントグラ



フトを入れるか、あるいは外科にお頼みするかですね、その見極めは非常に大切だと思います。

宮田：というのは、いろいろな先生が発表される中で、必ず数例こういう例をお出しになります。ですから集計すると、かなりの数になるのではないかという気がしたので質問しました。

血管内治療はこれからどんどん広まっていくと思います。ガイドラインを作る必要があると思います。これは無理してはいけないといった安全基準は不可欠です。

田中：あとルミネックスの特徴として、エッジのところのストラットがちょっと長いんですね。その分直線化しやすいという特徴があるかと思います。

## ルミネックスステントの使用例 1

栗林：そういった、使い方の注意点があるということですが、症例を持ってきて頂いております。

橋本：TASC Cに相当する症例で、62歳の女性です。

平成15年から、主訴である右下肢間歇性跛行が出現しました。平成16年の2月に間歇性跛行が300mとなりまして、同じく4月に当院へ治療目的で来られました。生活歴としては、喫煙の習慣がありました。臨床的にはFontaine IIa、Rutherfordでいうとグレード1カテゴリー1の症例です。血液生化学的には特に問題ありませんし、凝固系も特に問題ない



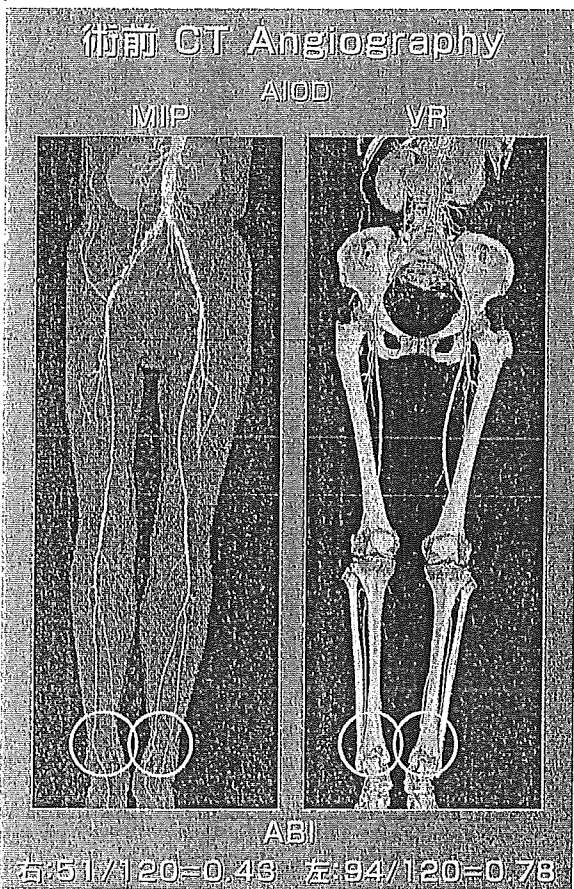
のですが、末梢血をみると多少ヘモコンセントレーションの傾向があります。私どもは、術前にMDCTを用いて詳細な評価を行っておりますが、本症例では、Aortoiliac領域が著明に石灰化しており、右の外腸骨動脈が閉塞しております。右の深腸骨回旋動脈が非常に太くなっておりますので、閉塞に伴う側副血行路になっているものと考えられます。末梢を見てみますと、run offは比較的良好でした [図6]。

MDCTの3Dデータを元にして作成したcurved MPR像においては、内腔や血管壁の状態が非常によくわかりますので、大変参考になります [図7]。ABI-フォルムでABIを測りますと、右側が0.43でかなり低下しており、左側も0.78と軽度低下傾向にありますが、一番の責任病巣は、右外腸骨動脈であることが確認できます。術前のIADSAでも、右外腸骨動脈が全長にわたって閉塞しており、総大腿動脈が開存していることが確認できました [図8]。

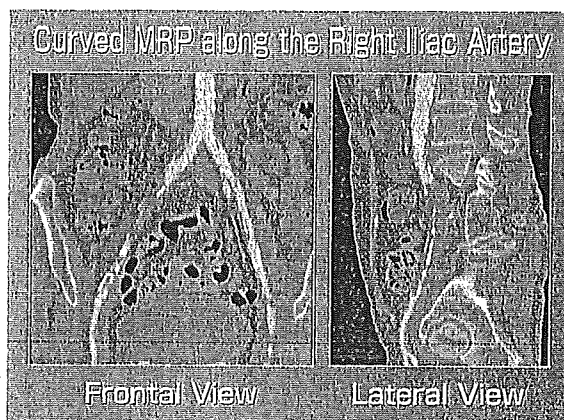
閉塞病変に対して用いるデバイスを選択する際には、閉塞区間の近位・遠位、あるいは対側の同名血管の径を参考にいたします。右の総腸骨動脈はほぼ正常径ですが、外腸骨動脈は比較的細めの方で5mm×4mmです。閉塞区間は8cmあります。

本症例におけるステントサイズを選択ですが、穿刺部の血管

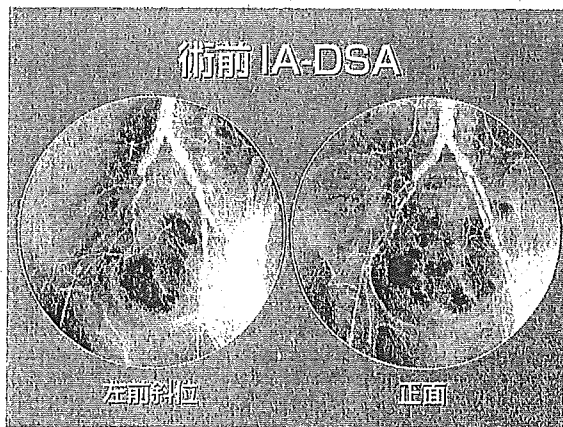
径が4mmと小さいので、これに見合ったロープロファイルのものを使います。それから穿刺部位と病変部が非常に近いので、短縮が起こらず留置が正確に行えるものを用いる必要があります。また、穿刺部位と股関節が近接していますので、柔軟性も重視しなくてはなりません。また、石灰化が顕著ですので、比較的強い拡張力をもったステントでなくてはなりません。このような状況を



[図6]



[図7]



[図8]