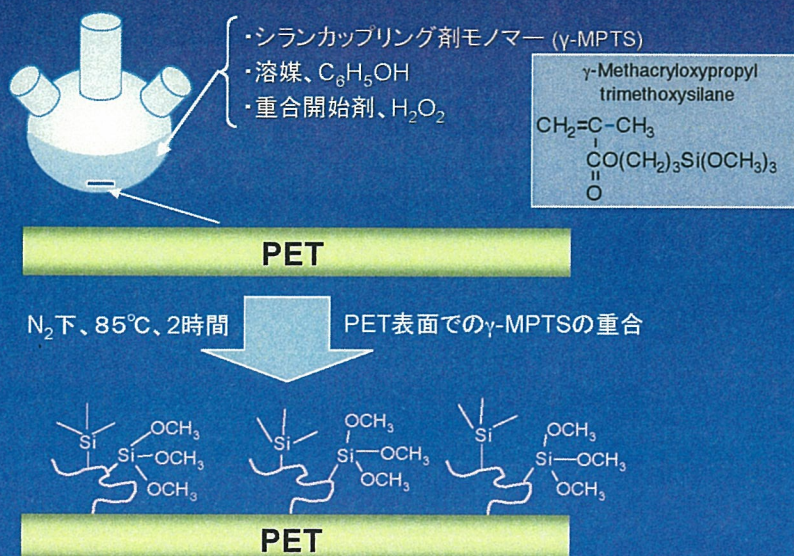
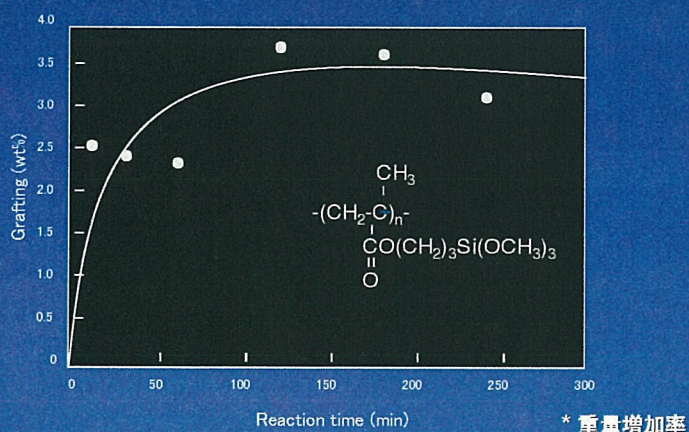


1-2. PET表面へのシランカップリング剤の導入



1-3. PET表面への高分子修飾率



反応時間 (min)	10	30	60	120	180	240
導入率* (%)	2.53	2.41	2.33	3.70	3.61	3.1

1.4 シランカップリング剤導入前後のPETの表面分析

～ESCA: X線光電子分光分析法～

試料	C	O	Si
① PET (オリジナル)	69.5	29.5	0.64
② PET (シランカップリング剤導入後)	60.7	29.5	9.76

試料① PET(オリジナル)の表面には、ほぼCとOのみ検出。

試料② PET(シランカップリング剤導入後)の表面には、Siが強く検出されており、表面にシランカップリング剤が存在することが確認できた。

1-5. HAP/PET複合体の作製

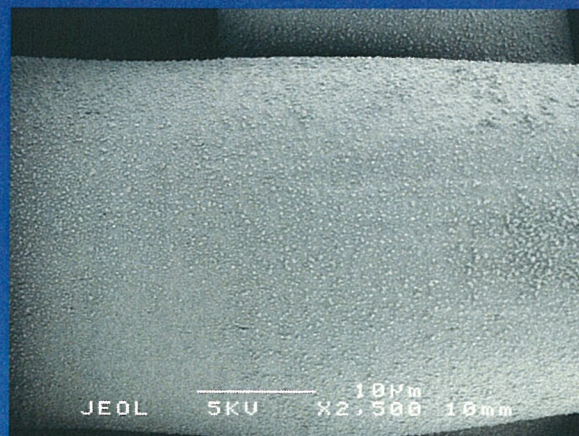
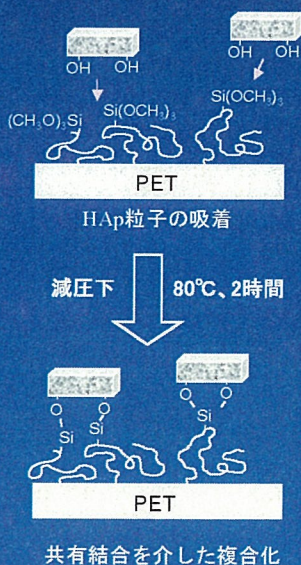


図. HAP/PET複合体表面の電子顕微鏡像。
PET表面全体にHAP粒子が被覆

2-1. HAP/PET複合体の毒性試験 (HUVEC を使用)

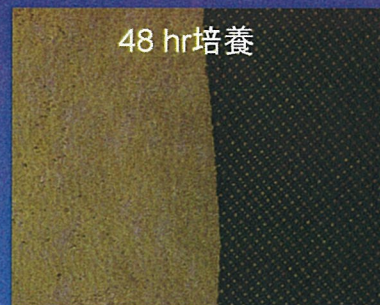
ヒト臍帯静脈血管内皮細胞



24 hr培養

細胞

PET



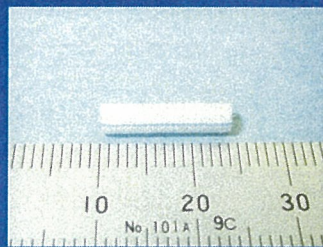
48 hr培養

細胞

PET

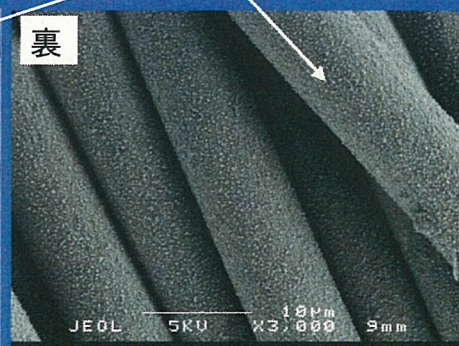
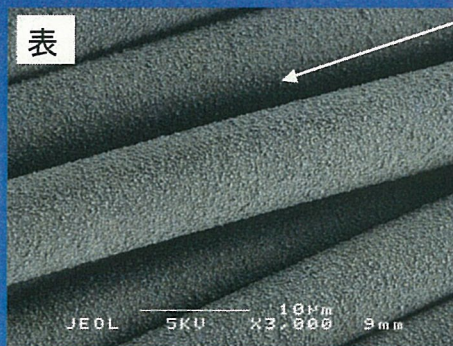
HAp/PET複合体はHUVECに対して細胞毒性なし

2-2. 実際の人工血管表面に HAPを複合化



HAp複合化グラフト(人工血管)

表裏均一にナノHAp粒子がコーティングされている。



2-3. ナノアパタイト複合化人工血管の 線維芽細胞接着性(12時間培養)



図1. 培養初期における線維芽細胞接着性
線維芽細胞の接着性は人工血管(市販品)及び
ナノアパタイト複合化人工血管においても差が
認められず、高い接着性を示した。

2-4. 血管内皮細胞接着試験(24時間培養)

HUVEC
ヒト臍帯静脈血管内皮細胞



図2. 培養初期における血管内皮細胞接着性
血管細胞の接着性は人工血管(市販品)及び
ナノアパタイト複合化人工血管においても差が
認められず、高い接着性を示した。(Negative-
Controlとして未処理PET織布)

HUVECが敷石状に
接着・伸展している。

まとめ

1. グラフト(合成繊維製人工血管)へのナノアパタイト複合化に成功した。
2. *in vitro*において線維芽細胞及び血管内皮細胞が市販の人工血管と同等な早期接着・伸展が認められた。
3. 市販の人工血管と異なり、牛海綿状脳症(BSE)感染の危険性のある動物由来タンパク質(コラーゲン・ゼラチン)のコーティングを必要としない生物学的安全性に優れた人工血管が製造できた。
4. さらに、当該ナノアパタイト複合化人工血管は人工物のみで構成されることから、滅菌性、輸送性および保存性に優れた医療用具と見なすことができる。

今後の予定

動物実験によりインプラント早期における血管内皮細胞の被覆および血管内でのズレの抑制を確認する。

実験動物によるグラフト機能評価 手術法の検討を中心に

国立循環器病センター研究所
先進医工学センター・生体工学部
動物メディカルセンター
角野 弘幸

はじめに

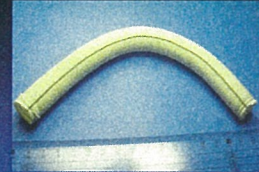
- 人工血管：本来の血管中膜の役割
 - ◆ 内面：抗血栓性の仮性内膜を形成
 - ◆ 外面：生体に親和性の線維性外膜を形成



生体に適合し取り込まれる

■ 人工血管の応用：臨床的には6 mm以上の動脈

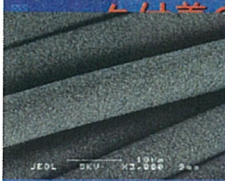
国内	輸入		
合成繊維製人工血管	14億円	13億円	
合成樹脂製人工血管	18億円	18億円	
生体由来人工血管	—	—	



◎内面：牛由来ゼラチン、コラーゲンまたはアルブミンシート

→BSEなどの問題により生物学的安全性が懸念

→その代役としてナノアパタイトによる自己タンパク付着の促進を期待



■ 人工血管の応用：臨床的には6 mm以上の動脈

国内	輸入		
合成繊維製人工血管	14億円	13億円	
合成樹脂製人工血管	18億円	18億円	
生体由来人工血管	—	—	



◎内面：牛由来ゼラチン、コラーゲンまたはアルブミンシート

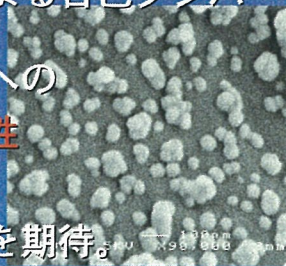
→BSEなどの問題により生物学的安全性が懸念

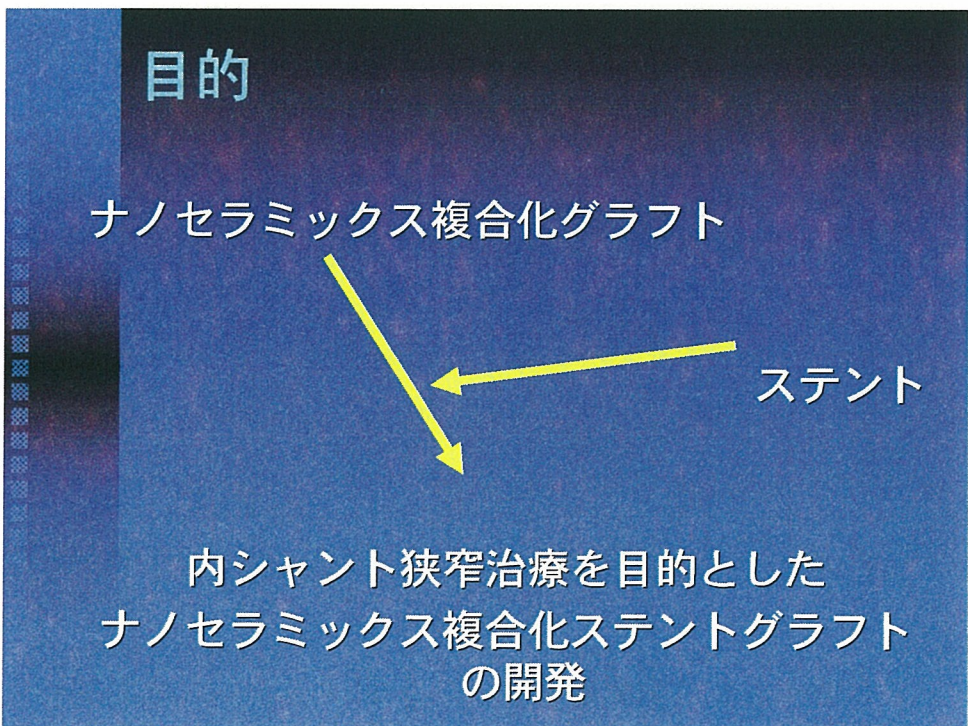
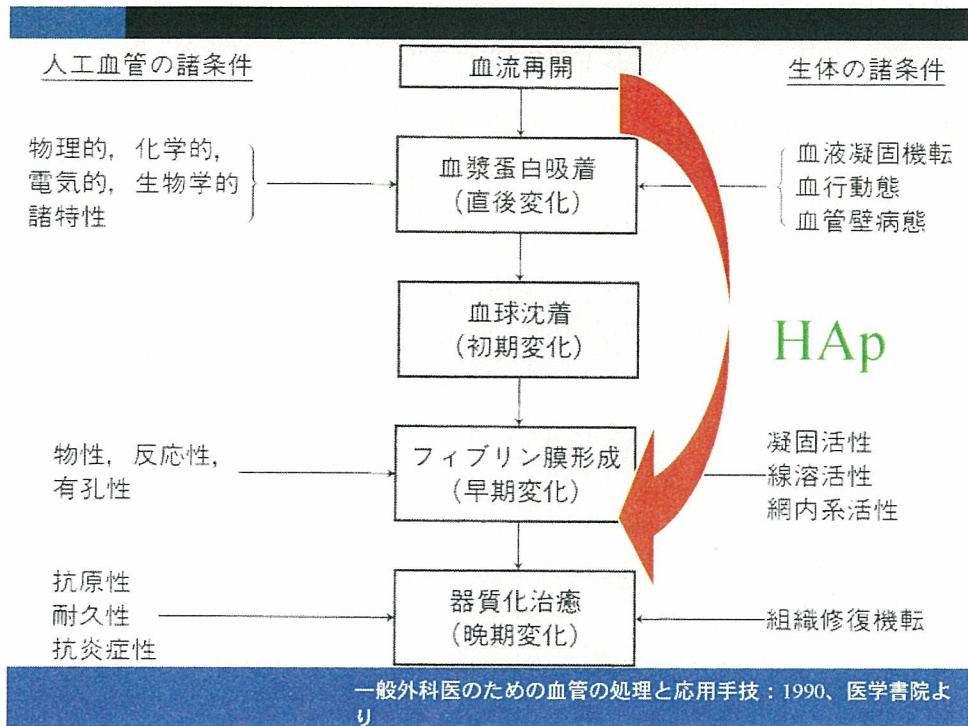
→その代役としてナノアパタイトによる自己タンパク付着の促進を期待

◎外面：ナノアパタイトの生体組織への良好な生体組織への接着性

→トポロジカルな観点から

→グラフトのずれを抑制する有効性を期待





目的



従来のPET人工血管

VS

ナノセラミックス複合化
PET人工血管



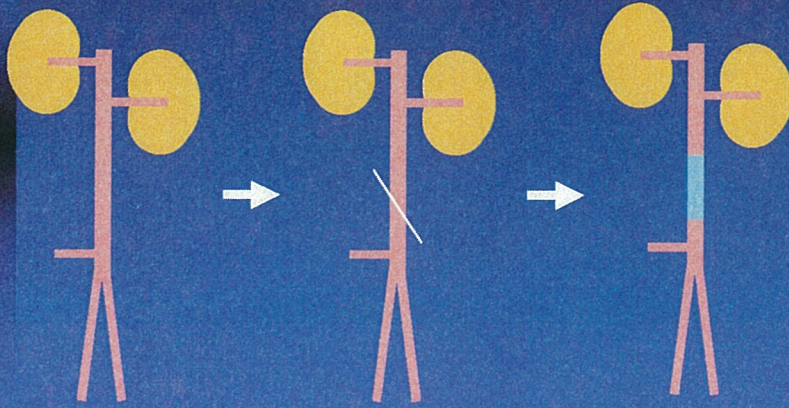
実験方法:

ウサギ腹部大動脈グラフト置換

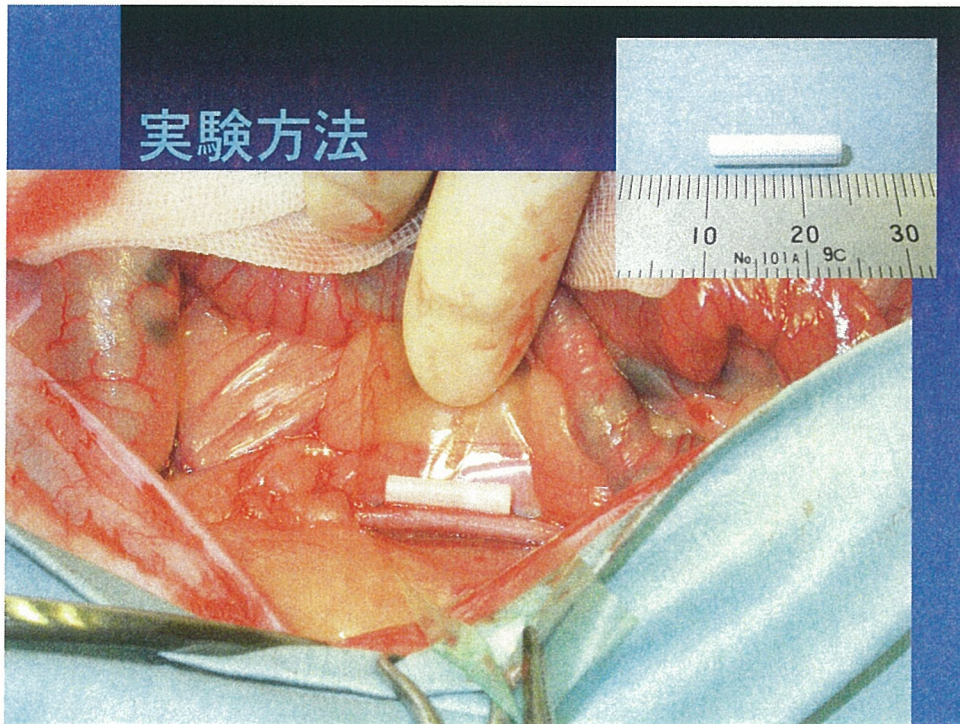
- 約3kg、ウサギ、OI麻酔
- ヘパリン200IU/Kg 静脈内
- 腹部正中アプローチ
- 腹部大動脈：腎動脈—後腸間膜動脈間を分離
- 分離動脈を斜めに切離、内腔洗浄後、グラフト尾側から吻合：ナイロン7-0にて2点支持連続縫合
- リークの確認：圧迫にて止血
- 閉腹

実験方法

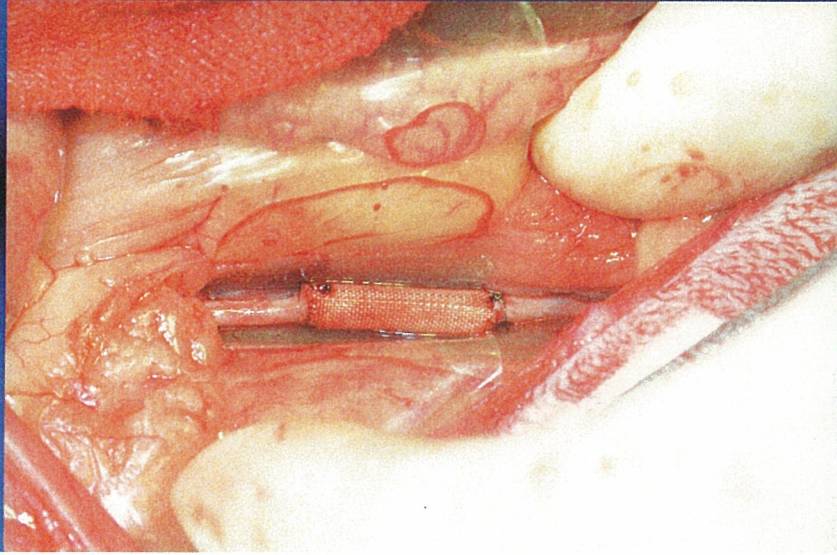
- 腎動脈～後腸間膜動脈間の腹部大動脈



実験方法



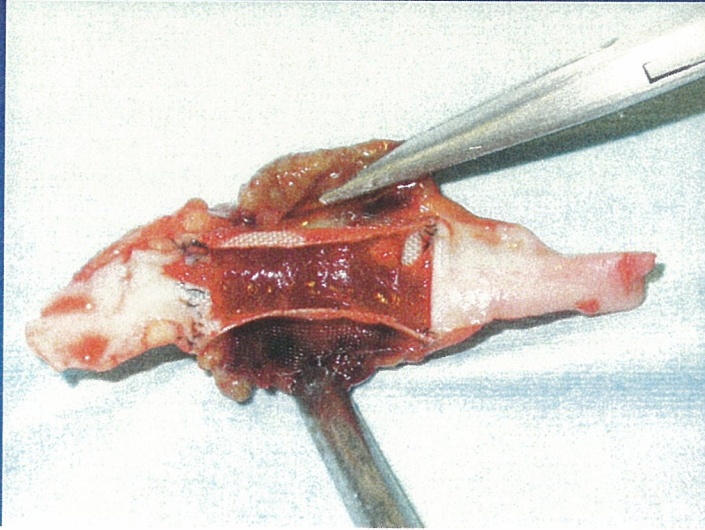
実験方法



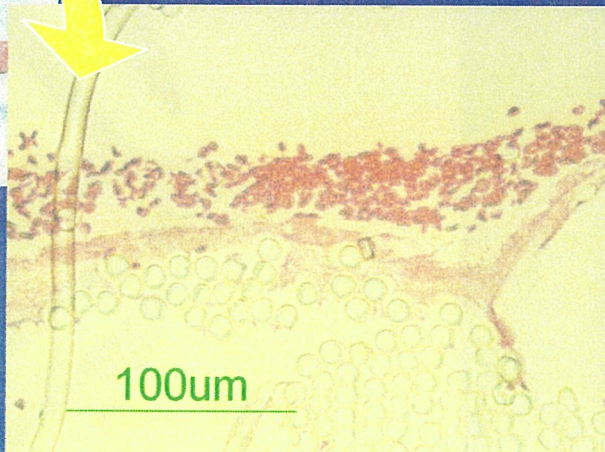
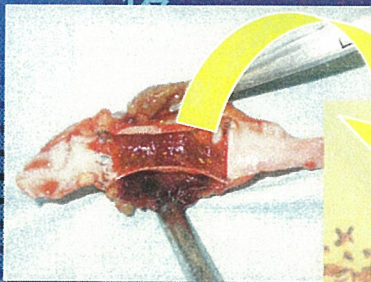
結果：PET単独グラフト1日後



結果：HAp+PETグラフト2週間後



結果：HAp+PETグラフト2週間後



考察

■ ウサギ頸動脈内皮細胞剥離後

の再生内皮細胞の
被覆率

手術後1週目	28%
2週目	66%
4週目	95%
6週目	100%

完全被覆日数

ラットの大動脈：48時間

ブタ頸動脈：7日

サル腸骨動脈：14日

血管壁細胞の機能とその制御機構：共立出版より

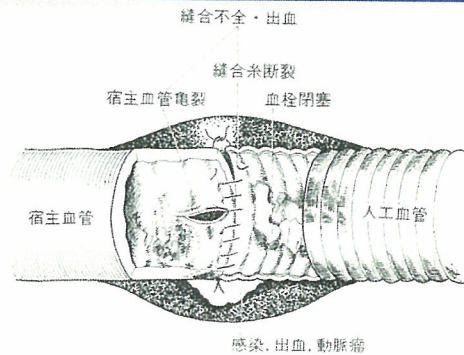
考察

■ 早期合併症

- ◆ 血栓閉塞
- ◆ 狭窄
- ◆ 吻合部抹消低還流

■ 長期合併症

- ◆ 代用血管の劣化
- ◆ 縫合不全
- ◆ 動脈瘤形成
- ◆ 感染
- ◆ 晚期狭窄
- ◆ 閉塞



一般外科医のための
血管の処理と応用手技：
1990、医学書院より

実験モデルでの問題点

小口径グラフト

■ 技術的

- ◆ 縫合
- ◆ 血管の取り扱い
- ◆ 時間など

■ 生体側

- ◆ 安定した血流、血圧
- ◆ 血管径の適合など

■ 材料側

- ◆ HAp複合化の
機械的・表面特
性の最適化
- ◆ 切断端の処理など

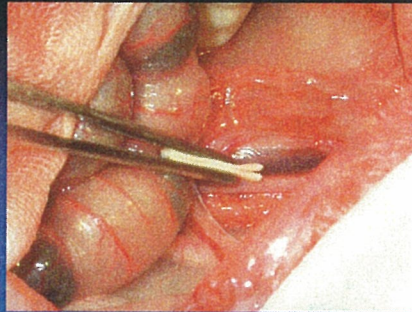
実験モデルでの問題点

- 虚血性神経炎・麻痺

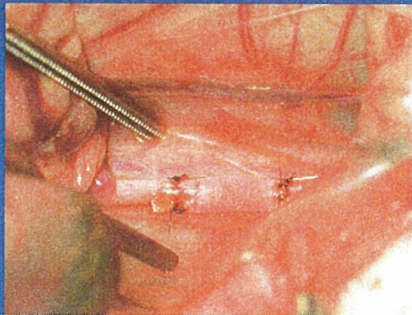


実験方法の検討

- 直径3mmグラフトの腹部大動脈内挿入



- 幅1mmグラフト片の腹部大動脈内装着



今後の計画

- 小口径3mm以下：ウサギ腹部大動脈
- 犬の総頸動脈にて
 - ◆ 直径5mmグラフト置換
 - ◆ グラフトをステントとして挿入
- グラフトの直径、長さの検討

第3回ステントグラフト会議

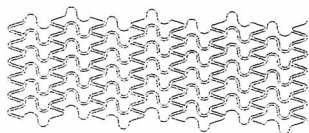
株式会社日本ステントテクノロジー
平成17年2月7日

ステント最適設計システム

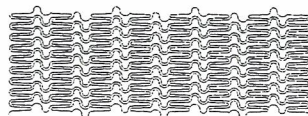
複数のステント特性

- Radial force
- Shortening
- 拡張時の最大ひずみ(←き裂発生に影響)
- Flexibility
- Recoil

最適な(複数の)ステント構造を見つけ出す



Radial force最適化



全特性最適化



Flexibility最適化

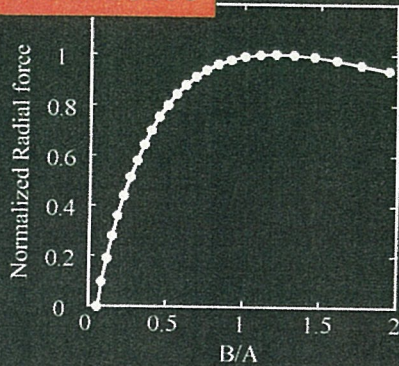
SUS製ステント形状設計

新たな知見

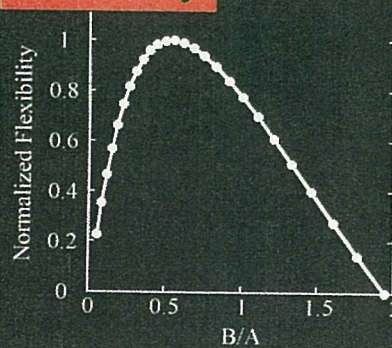
セルの長軸長さ: A

リンクの長軸長さ: B

Radial force



Flexibility

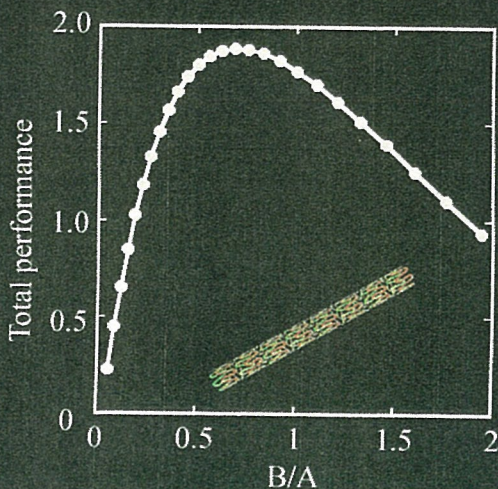


B/Aに著しく依存

SUS製ステント総合性能

セルの長軸長さ: A

リンクの長軸長さ: B



Total performance



B/A = 0.5 ~ 1.0
High performance & 安定

市販ステントとの物性比較

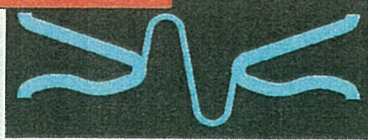
Flexibilityの向上

Proposed stent



Proved stent

改良

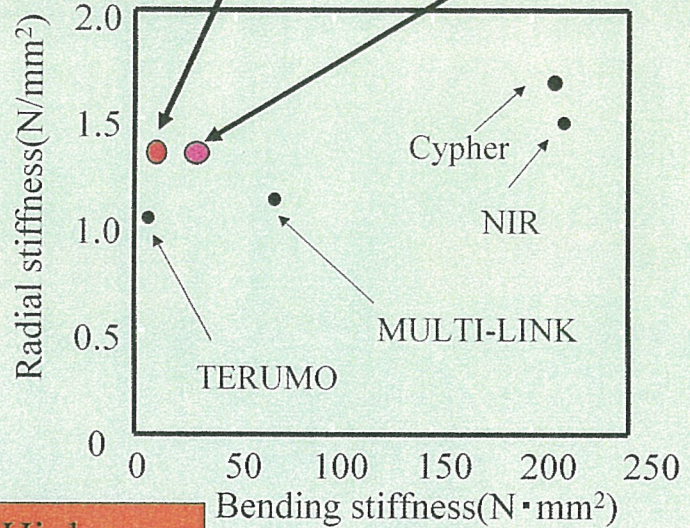


シミュレーションによる予想

60%の向上

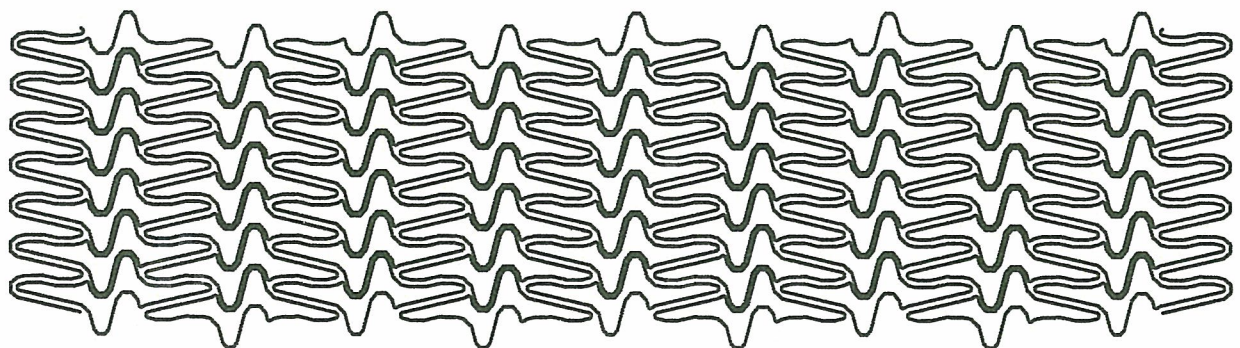
Proved stent
(bending stiffness:13.4)

Proposed stent
(bending stiffness:32.3)

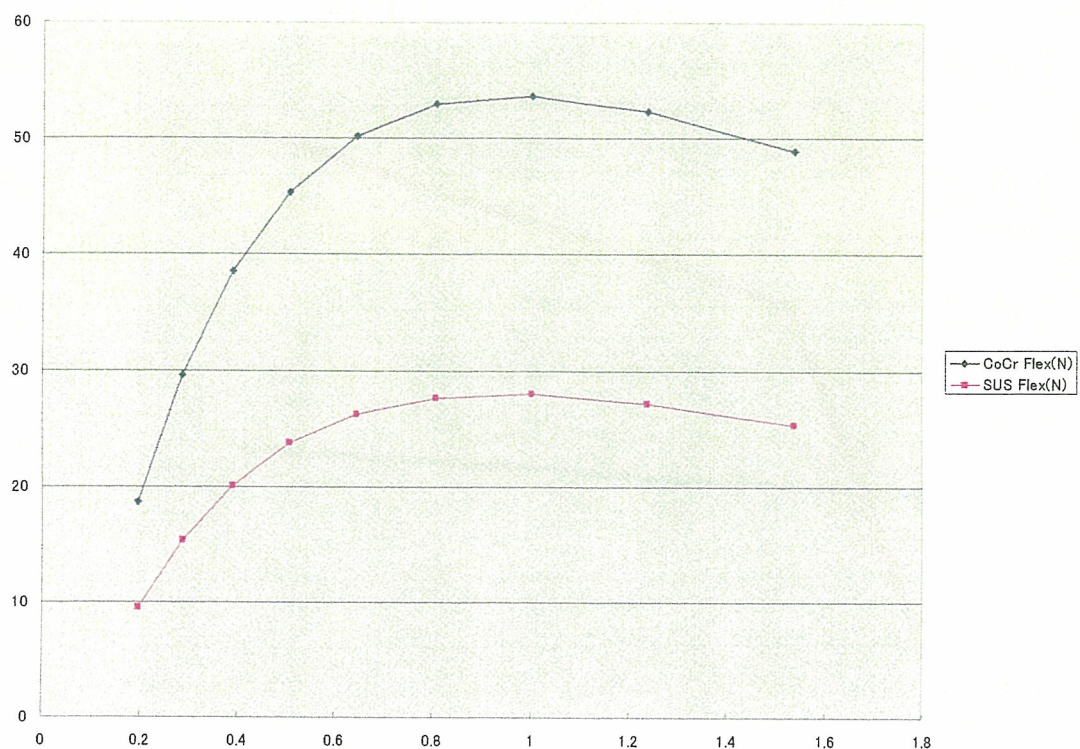


High Flexibility

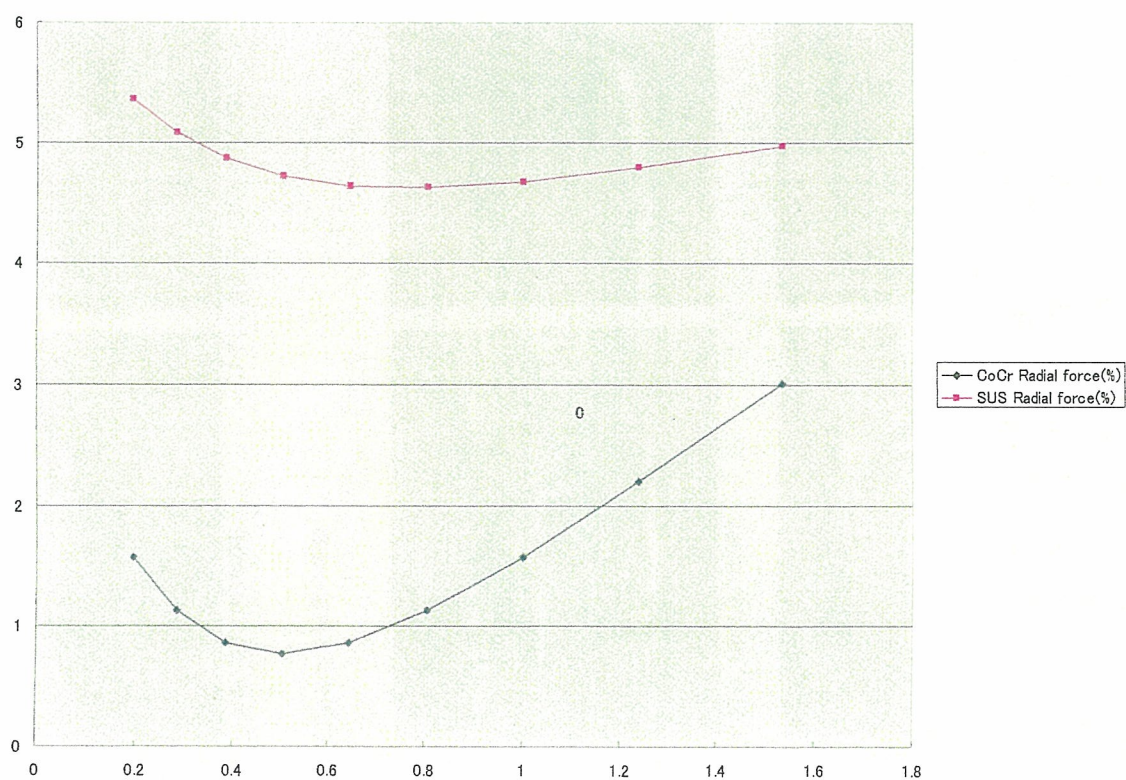
CoCr製兎腹部大動脈用ステントの形状



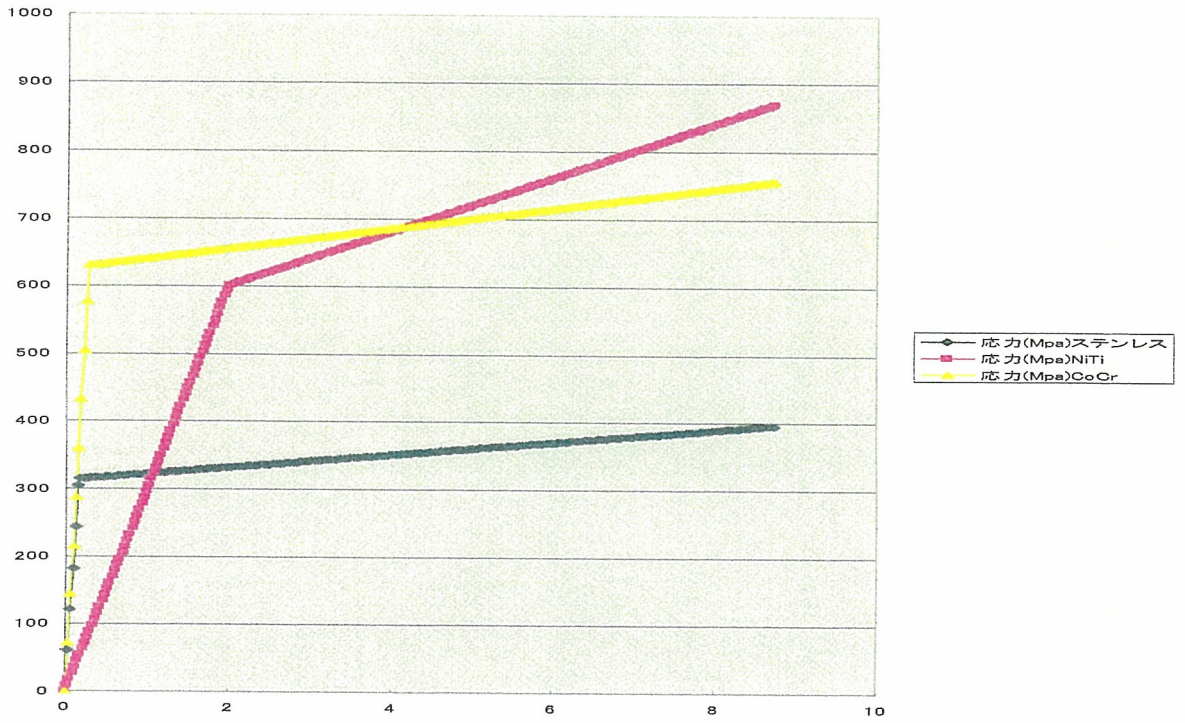
SUS/CoCrステント形状と柔軟性



SUS/CoCrステント柔軟性



SUS / CoCr / TiNi 応力・歪曲線



□ ステンレス表面の観察

研磨前 (SCL0410-11) ×4



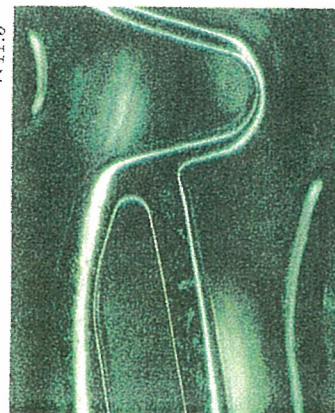
×11.5



研磨後 (SCP0410-06) ×4

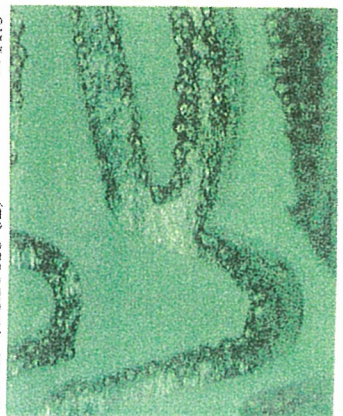


×11.5



□ ステンレス内面の観察

研磨前 (SCL0410-02) ×11.5



研磨後 (SCP0410-02) ×11.5

