

一話 題一

冠動脈バイパス術に対する小口径人工血管の開発

日本医科大学大学院医学研究科機能制御再生外科学
石井 庸介

背 景

冠動脈バイパス術は現在、世界中で最も一般的に行われている術式の一つである。自己の内胸動脈、桡骨動脈、大伏在静脈は最もよく使われるグラフトであり、開存率が良好であることが知られている¹。しかしながら、グラフトを採取する手技が必要であり、その長さや質は症例によってばらつきがある。しかも、再手術症例の場合にはすでにグラフトを使用されていることもあり、その選択が困難な場合がある。したがって、もしも小口径人工血管が臨床応用されるのであれば、冠動脈バイパス術の可能性を大きく広げることになる。

人工血管の開発

過去に多くの研究者たちが小口径人工血管の開発に取り組んできたが、残念なことに、現在のところ満足のいく人工血管は開発されていない。Dacron, expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE) などの人工血管は四肢末梢動脈血行再建には使用されているが、冠動脈のようなさらに小口径の血管では早期血栓化、内膜肥厚のために使用することができない。近年では、血管内皮細胞を人工血管内に播種させることによって、人工血管内腔を血管内皮細胞で被覆することが可能となり、これにより血液凝固を予防できる。冠動脈バイパス術にはまだ用いられていないものの、小児心臓血管外科における下大静脈や肺動脈再建には使用されるようになった²。しかし、手術前に患者から骨髓を採取、培養し、これを人工血管に生着させなければならず、時間がかかる上に費用も高い。特に冠動脈バイパス術のように緊急で施行しなければならないような手術においてはその有用性は低いと言えよう。

薬剤溶出性人工血管

筆者は米国ワシントン大学（セントルイス）において冠動脈バイパス術用の小口径人工血管の開発に携わってきた。人工血管は Polycarbonate-siloxane polyurethane (Kensley Nash Corporation) を材料とした、壁に無数の小孔を持つ構造となっている。この人工血管の特徴は新しい材質を使用しているだけでなく、人工血管壁にヘパリンやシロリムスなどの抗凝固、内膜肥厚を抑制する作用を

持った薬剤を結合させることによって、長期開存を可能にしたことである。無数の小孔内にヘパリンと結合させたコラーゲンを注入し、人工血管の血管壁にはヘパリンとともにシロリムスを結合させた。これによって人工血管を吻合した後、1カ月以内に小孔内のヘパリンが溶出して早期の血栓凝固を予防することができ、その後、遠隔期に人工血管壁からヘパリンとシロリムスが溶出して抗血栓とともに内膜肥厚を予防する³。200羽以上の白ウサギの腹部大動脈に人工血管を移植したところ、術後6カ月までの follow-up では開存率 100% であり、人工血管内腔に均一な内皮細胞の層ができており、内膜肥厚はまったく認められなかった⁴。人工血管壁にはコラーゲンに置き換わって、自己組織が入り込み、内部に多数の微細な血管新生を伴っており、人工血管から自己血管様の構造に変化していた。今後の臨床応用への期待が高まる。

人工血管の開発と冠動脈バイパス術の将来

これまでに述べて来たように人工血管の開発に対して、現在、いろいろな試みがなされている。冠動脈バイパス用に実用化される日も近いであろう。内胸動脈などの自己血管よりも開存率の高いグラフトが開発されることによって、カテーテル治療を含めた冠動脈血行再建術の治療方針に大きな一石を投ずることになると考えられる。さらに、将来、人工血管に自動吻合器を導入させることによってロボット手術による冠動脈バイパス手術がより簡単に行なえるようになるかもしれない。

文 献

1. Angelini GD, Newby AC: The future of saphenous vein as a coronary artery bypass conduit. *Eur Heart J* 1989; 10: 273-280.
2. Shin'oka T, Matsumura G, Hibino N, Naito Y, Watanabe M, Konuma T, Sakamoto T, Nagatsu M, Kurosawa H: Midterm clinical result of tissue-engineered vascular autografts seeded with autologous bone marrow cells. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 1330-1338.
3. Ishii Y, Kronengold RT, Virmani R, Rivera EA, Goldman SM, Prechtel EJ, Schuessler RB, Damiano RJ Jr: A Novel Bio-engineered Small Caliber Vascular Graft with Excellent One Month Patency. *Ann Thorac Surg* 2006; 83: 517-525.
4. Ishii Y, Sakamoto S, Kronengold RT, Virmani R, Rivera EA, Goldman SM, Prechtel EJ, Hill JG, Damiano RJ Jr: A Novel Bio-engineered Small Caliber Vascular Graft Incorporating Heparin and Sirolimus: Excellent 6 Month Patency. *J Thorac Cardiovasc Surg* Submitted.

(受付：2007年4月17日)

(受理：2007年5月31日)