

論文内容の要旨

論文提出者氏名：山本 裕介

論文題目：Modification of expanded polytetrafluoroethylene valved conduit with the thin-type leaflets

論文内容の要旨

背景) 小児先天性心疾患に対する外科治療において、右心室から肺動脈にかけての血流路再建(右室流出路再建術)を要する疾患群は一定の割合を占める。本術式においては肺動脈弁位に何らかの人工弁素材を使用する必要があるが、特に新生児や乳児については市販の人工弁・生体弁などはサイズが過大で適合しないため、機能の不十分な弁素材で妥協をせざるを得ない時代が長く続いた。この問題への解決策として、当教室では2001年より延伸ポリテトラフルオロエチレン(ePTFE)素材の人工血管の内面に、同じePTFE素材の弁尖を縫着した3弁付き導管を開発・臨床応用し、良好な成績をおさめてきた(2015年までに国内65施設で計902症例に使用)。本導管は外径が10mmから24mmまで2mm刻みで選択できるため、乳幼児から成人まで幅広い症例に適応するという利点を有する。

目的) 導管機能のさらなる向上と臨床成績への還元を意図し、弁付き導管の設計に一部変更を加えた新型導管を開発した。即ち、弁尖素材について、従来使用していた厚さ0.1mmのePTFEシートに替え、新たに開発した薄型(厚さ0.04mm)のePTFEシートを採用、この新型導管の臨床成績と弁機能を評価するために後ろ向きの観察研究を行った。

方法) 従来型導管を使用した群(N群: n=94)と新型導管を使用した群(T群: n=55)について、中期遠隔期(観察期間中央値: 2.5年 vs. 2.9年)における①臨床成績(死亡率、導管機能不全を原因とする右室流出路への再介入率)と②導管機能(導管内圧較差・弁逆流の程度)の二点に関する比較検討を行った。また、導管機能の比較については、単純な群間の比較に加え、導管の口径によって大口径・中口径・小口径のsubgroupに分け、それぞれにつき従来型と新型の比較を行った。なお、弁逆流の程度については、超音波検査による5段階評価(none, trivial, mild, moderate, severe)を用いた。

結果) ①臨床成績: 導管不全に起因する死亡は両群ともなし。導管への再介入回避率はN群: 94.7%, T群: 97.9%(*P*

=.954)。

②導管機能: 導管内圧較差はN群: 22.6 ± 15.6 mmHg, T群 18.2 ± 11.5 mmHg (*P*=.161)。弁逆流の程度については両群間で有意差、優劣の傾向とも認めなかった。導管径別のsub解析では、小口径での比較において新型群が有意に低い圧較差を示した(N群: 30.2±16.5mmHg, T群: 20.4±10.5mmHg, *P*=.034)一方で、大口径での比較においては新型群が有意に重い逆流率を示した(*P*=.014)。

考察) 臨床成績については両群で有意差を認めなかった。従来型導管を対象とした先行研究において、術後5年時点での導管への再介入回避率は96.3%であることが示されており、本研究の追跡期間が両群の差を検出するためには不十分であったことが示唆された。本研究の結果から臨床成績の差異について言及することは不适当であり、今後より長期間の追跡観察を行い、あらためて検討を行う必要がある。

導管機能の比較においては、新型導管がより低い圧較差を示す傾向にあり、特に小口径での比較において有意差を持つことが示された。従来型と比較して弁尖の厚みが半分程度でよりしなやかな弁尖開閉が見込まれることから、妥当な結果と言える。その一方で、特に大口径での比較において、新型群は弁逆流を有意に増悪させることが示された。これは、導管径が大きくなることで弁尖にかかる閉鎖時のストレスも増加するため、薄型弁尖では弁構造を維持するために必要な強度が不足したことの結果と推測されるが、詳細な機序については弁運動解析を含む今後のさらなる検討を要する。

以上の結果より、薄型弁尖を用いた新型導管は、小口径には適している反面、大口径には適さないものと判断された。中口径の導管については、本研究の結果からは判定が困難であり、より遠隔期の臨床成績を含めた今後の追加研究の課題と考えられた。

なお、事前に行った材料分析の結果、加熱延伸加工により作製した薄型のシートについて、ePTFE構造が維持されていること、および生体肺動脈弁尖の10倍前後と十分な引っ張り強度を有することを確認、臨床応用に関する安全性の担保としている。