

(41)

氏名(生年月日)	田 鎖 治
本 籍	
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第 1946 号
学位授与の日付	平成 11 年 11 月 19 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	恒久的使用を目的とした補助人工心臓用皮膚貫通装置の開発に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 小柳 仁 (副査) 教授 今井 康晴, 堀 貞夫

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目的〕

近年、埋め込み型左心補助装置が重症末期心不全患者の治療手段として確立しつつある。しかし当初から指摘されていたドライブ・ケーブルに由来する感染症は依然として左心補助装置を用いた治療における大きな障害となっている。本研究では補助人工心臓の皮膚貫通装置として要求される材料の生体適合性と機能を考慮した装置を開発することにより、この問題の解決を図った。

#### 〔対象および方法〕

装置：皮膚貫通装置は、外界から体内への細菌侵入を防ぐために、術後急性期に皮膚と装置との間に強固な生体接着性を迅速に形成しなければならない。そのため装置の皮膚貫通部材には線維芽細胞および毛細血管が侵入できるように優れた生体適合性を有した多孔構造が望ましい。また遠隔期においては装置貫通部にかかる様々な外力により、この生体接着が破綻しないように構造上の外力緩衝機構が必要と思われる。本研究ではまず皮膚貫通部材として三次元の多孔構築を有するハイブリッド炭素複合材料 (FTC) を開発、さらに構造的にケーブルにかかる外力を筋層で吸収することで皮膚貫通部には外力が及ばない外力緩衝機構を採用した。完成した装置はケーブル管、FTC でできた皮膚貫通部 (FTC ring)、外力を吸収する Titanium fringe (筋層に留置)、そしてこれらを連結する Teflon bellows から構成される。

動物実験：まず FTC の組織適合性を評価するために、基礎実験として子牛に FTC の小片を皮膚を貫通

するように埋め込んだ。これを経時的に周囲組織とともに摘出し光学顕微鏡で組織学的検討を行った。次いで完成した皮膚貫通装置を子牛の背中に埋め込み長期経過を観察した。

#### 〔結果〕

FTC は埋め込み後 10 日で多孔構造内の炎症細胞がほぼ消退するとともに線維芽細胞と新生血管を認め、優れた組織適合性を認めた。

皮膚貫通装置は埋め込み後約 3 週間で Titanium fringe が筋層に強固に固定された。約 4 カ月間、緩衝機構も有効に作用し、経過良好であった。最終的には装置植え込み部に感染を発生したため術後 147 日目に屠殺した。

#### 〔考察〕

現在までに皮膚貫通装置の研究過程で解明されてきた多くの事項をもとに、本研究では補助人工心臓の皮膚貫通装置として要求される材料の生体適合性と機能を考慮した装置を開発した。動物実験の結果はほぼ満足できるものであったが、最終的に感染のため実験継続を断念した。本装置の問題点は Titanium fringe が留置された筋層から FTC ring の置かれた皮膚までの外界とシールが Teflon bellows のみである点であり、この点に関し今後材料および構造の両面からさらに検討を重ねる必要があると思われる。

#### 〔結論〕

本研究において恒久的使用を目的とした人工心臓用皮膚貫通装置の実現に向けての方向性が示唆された。

## 論文審査の要旨

埋め込み型左心補助装置のドライブ・ケーブルに由来する感染症は重症末期心不全患者の治療における大きな障害となっている。補助人工心臓の皮膚貫通装置として要求される材料の生体適合性と機能を考慮した装置を開発することにより、この問題の解決を図った。皮膚貫通部材として三次元の多孔構築を有するハイブリッド炭素複合材料 (FTC) を開発し、構造的に皮膚貫通部には外力が及ばない外力緩衝機構を採用した。皮膚貫通装置は埋め込み後約 3 週間で Titanium fringe が筋層に強固に固定され、約 4 カ月間、緩衝機構も有効に作用し、経過良好であった。

恒久的使用を目的とした人工心臓用皮膚貫通装置の実現に向けての方向性が示唆された。

### 主論文公表誌

恒久的使用を目的とした補助人工心臓用皮膚貫通装置の開発に関する研究

人工臓器雑誌 第 28 巻 第 2 号 406-411 頁 (平成 11 年 4 月 15 日発行) 田鎖 治

### 副論文公表誌

- 1) Fine trabecularized carbon: ideal material and texture for percutaneous device system of permanent left ventricular assist device (ファイン・トラベキュラライズド・カーボン: 恒久使用埋め込み型左心補助心臓のための皮膚端子材料). *Artif Organs* 22(6):481-487 (1998) Tagusari O, Yamazaki K, Litwak P, Kojima A, Klein EC, Antaki JF, Watach M, Gordon LM, Kono K, Mori T, Koyanagi H, Griffith BP, Kormos RL
- 2) Effect of pressure-flow relationship of centrifugal pump on in-vivo hemodynamics: a consideration for design (自己心拍動下における遠心ポンプの特性変化—圧-流量曲線を考慮した設計). *Artif Organs* 22(5):399-404 (1998) Tagusari O, Yamazaki K, Litwak P, Antaki JF, Watach M, Gordon LM, Kono K, Mori T, Koyanagi H, Griffith BP, Kormos RL
- 3) 胸部下行および胸腹部大動脈瘤手術における新しい補助手段—膜型人工肺併用左心バイパスおよび限外濾過自己血返血装置—. *人工臓器* 22(6):1332-1337(1993) 田鎖 治, 青見茂之, 橋本明政, 椎川 彰, 林 和秀, 坂橋弘之, 伊橋健治, 鈴木進, 内田桂子, 近藤 泉, 野村 実, 小柳 仁
- 4) Low-heparinized left or bi-ventricular bypass with oxygenation: possibility of an alternative cardiopulmonary support in lung transplantation (肺移植における補助手段としての人工肺付き低ヘパリン左心及び両心バイパス装置). *HEART REPLACEMENT Artificial Heart* 4: 343-345 (1993) Tagusari O, Kitamura M, Koyanagi H, Aomi S, Akimoto T, Endo M, Hashimoto A
- 5) What will happen to permanent left ventricular assist device recipients? Clues from long-term outcomes of heterotopic heart transplants (永久使用左心補助装置の問題点. 異所性心臓移植からの検討). *HEART REPLACEMENT Artificial Heart* 6: 95-100 (1998) Tagusari O, Kawai A, Yamazaki K, Miyagishima M, Pham SM, Hattler BG, Murali S, Griffith BP, Kormos RL