

氏 名 (本籍)	さ とう さち こ 佐 藤 幸 子
学 位 の 種 類	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	医 博 第 2 6 2 3 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 2 0 年 9 月 1 0 日
学 位 授 与 の 条 件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研 究 科 専 攻	東 北 大 学 大 学 院 医 学 系 研 究 科 (博 士 課 程) 医 科 学 専 攻
学 位 論 文 題 目	多 孔 化 covered SENDAI stent の 開 発

(主 査)

論 文 審 査 委 員	教 授 高 橋 昭 喜	教 授 里 見 進
	教 授 田 林 晁 一	

# 論文内容要旨

## 研究背景・目的

血管病変に対する金属ステントの有効性が確立されてくるに伴い、様々なステントが開発されている。しかし、現在のカバードステントは、異物反応やステント内腔面が内皮化されないことによる血栓化、著明な新生内膜肥厚による狭窄が生じやすい。

我々は東北大学医学部放射線科，東北大学素材工学研究所，東北工業大学の合同プロジェクトにより開発された SENDAI stent と，国立循環器病センター生体工学部により開発された SPU film を用い，狭窄を生じにくい構造，および薬剤のリザーバーとしての機能も有した covered SENDAI stent の開発を試みている。covered SENDAI stent の物理学的特性や生物学的検討を評価し，その有用性を検討することが今回の目的である。

## 方 法

Dipping 法を用い，SPU film により covered SENDAI stent を作成し，さらにエキシマレーザーで多孔化処理を施した。

物理学的特性の検討；ベアステント，covered SENDAI stent 2種 (thick type, thin type) の屈曲時内腔保持力，拡張力と支持力を測定・比較した。

生物学的特性の検討；ベアステント・薬剤なしの covered SENDAI stent ・免疫抑制剤である FK 506 (タクロリムス) を塗布した covered SENDAI stent をビーグル犬の外腸骨動脈に留置し，血管造影を施行した。4週間後に再度血管造影を行ったのち，標本を摘出した。各ステントの新生内膜肥厚面積を測定し，比較した。

## 研 究 結 果

SPU film により，カバーの厚さの異なる2種類の多孔化 covered SENDAI stent (thick type, thin type) を作成した。

屈曲時内腔保持力はベアステントが最も大きく，2種類の covered SENDAI stent では，thin type の covered SENDAI stent の方が thick type の covered SENDAI stent よりも内腔保持力が大きかった。拡張力と支持力は，thick type の covered SENDAI stent が最も支持力が強く，thin type のカバードステントがその次に支持力が強かった。

新生内膜肥厚はベアステント，FK 506 を塗布した covered SENDAI stent，薬剤を塗布しない covered SENDAI stent の順に強く，各群間で有意差を認めた。

## 結 論

SPU film を用いた covered SENDAI stent を作成した。covered SENDAI stent は内腔保持力、拡張力と支持力ともにベアステントと同等の物理学的特性を示した。

covered SENDAI stent はベアステントに近い物理学的特性を持つこと、ステントストラットが生体適合性に優れた SPU film により覆われており、ステント内腔面が平坦なこと、SPU film に多数の微細孔が設けられている、という点から、従来のカバードステントよりも内膜肥厚が生じにくい構造を有していると思われる。

ステント留置後に生じた新生内膜肥厚は、FK 506 を塗布した covered SENDAI stent で新生内膜肥厚抑制を認め、薬物溶出性ステントとしての効果も期待される。

## 審査結果の要旨

本研究は、東北大学医学部放射線科、東北大学素材工学研究所、東北工業大学の合同プロジェクトにより開発された SENDAI stent と、国立循環器病センター生体工学部により開発された SPU film を用い、狭窄を生じにくい構造、および薬剤のリザーバーとしての機能も有した covered SENDAI stent を開発し、その物理学的特性や生物学的特性を検討し、その有用性を検討したものである。

SPU film を用いて SENDAI stent をカバー化し、さらにエキシマレーザーで表面に多孔化処理を施した covered SENDAI stent を作成している。

物理学的特性として、ベアステント、covered SENDAI stent 2 種 (thick type, thin type) の屈曲時内腔保持力、拡張力と支持力を測定・比較している。

生物学的特性の検討ではベアステント・薬剤なしの covered SENDAI stent ・免疫抑制剤である FK 506 (タクロリムス) を塗布した covered SENDAI stent をビーグル犬の外腸骨動脈に留置し、4 週間後に摘出し、各ステントの新生内膜肥厚面積を測定、比較している。

屈曲時内腔保持力はベアステントが最も大きく、2 種類の covered SENDAI stent では、thin type の covered SENDAI stent の方が thick type の covered SENDAI stent よりも内腔保持力が大きかった。拡張力と支持力は、thick type の covered SENDAI stent が最も支持力が強く、thin type のカバードステントがその次に支持力が強かった。拡張力は 3 種類のステントとも、同程度であった。

新生内膜肥厚はベアステント、FK 506 を塗布した covered SENDAI stent、薬剤を塗布しない covered SENDAI stent の順に強く、各群間で有意差を認めた。

本研究の結果から、thin type の covered SENDAI stent はベアステントに近い物理学的特性を持つことがわかった。またステント留置後に生じた新生内膜肥厚は、FK 506 を塗布した covered SENDAI stent で新生内膜肥厚抑制を認め、薬物溶出性ステントとしての効果も期待された。

血管病変に対する金属ステントの有効性が確立されてくるに伴い、様々なステントが開発されているが、現在のカバードステントは、血栓化、著明な新生内膜肥厚による狭窄が生じやすい。临床上、狭窄を来たしにくいカバードステントの開発が強く期待されている。本研究において、SPU film と SENDAI stent を用いた、オリジナリティにあふれるカバードステントを作成し、さらに薬剤を塗布することで、より狭窄しにくくなることを証明したことは非常に重要であり、本研究は評価できる内容であると考えられる。

よって、本論文は博士 (医学) の学位論文として合格と認める。