

機関番号：13301

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008～2010

課題番号：20590818

研究課題名（和文） ステント摘出デバイスの開発

研究課題名（英文） Invention of stent retrieval device

研究代表者

内山 勝晴（UCHIYAMA KATSU HARU）

金沢大学・保健管理センター・助教

研究者番号：10456428

研究成果の概要（和文）：

2008年度の実験にて更なるデバイス改良とステント回収方法を確立し、2009年度は主に実験動物モデルを用いて冠動脈内に留置したステント回収を行った。冠動脈での使用を可能にすべくデバイスを改良し、*in vivo*での実験を行ったが7Frサイズのガイドカテーテルでも満足な操作ができず、被覆カバーの材質変更などの改良を行った。2010年度は改良したデバイスを用いてブタ冠動脈内に留置したステントの回収実験を複数回行った。冠動脈入口部にステント摘出デバイスを持ち込むことは可能であったが、屈曲した末梢部へは持ち込めなかった。また、ステント留置後、急性期での回収は可能であったが、慢性期モデルでの回収実験ではステントストラットをうまく把持することができず、これらの問題を解決することが課題として残った。

研究成果の概要（英文）：

We have invented new stent retrieval device, and experienced stent retrieve using swine coronary artery. We have added some improvement to prototype device for three years, this stent retrieval device could reach swine coronary artery to take deployed-stent out of coronary artery. But some technical problem have been remained.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2009年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2010年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医用工学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・循環器内科学

キーワード：①冠血管治療 ②ステント除去 ③低侵襲治療

## 1. 研究開始当初の背景

虚血性心疾患に対し近年ステント治療が多用されているが、金属アレルギーの如く、いったん留置されたステントにより不具合

が生じた場合に対処法がなかったため、我々は一旦留置されたステントを経皮経管的に回収、除去できる新しいデバイス開発に取り組んだ。

## 2. 研究の目的

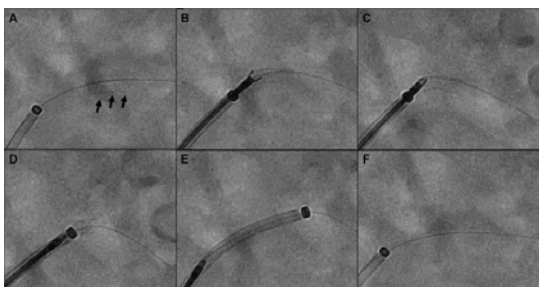
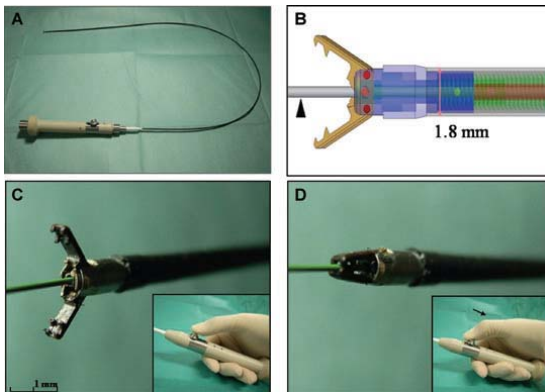
本研究の目的は改良型ステント摘出デバイスを用いてステントの回収実験を行い摘出デバイスの操作性や形状に改良を加えることと、実験動物モデル（ブタ）を用いたステント回収実験を行い、留置後のステントを安全に回収可能かどうか急性期と慢性期にわけて検討すること、およびステント除去後の血管形状を病理組織学的に検討し、臨床応用に向けてのデータを収集することである。

## 3. 研究の方法

初年度から次年度にかけて試作・改良したステント摘出デバイスの機能評価をブタ血管（腎動脈）モデルで行い、デバイスの機能性と安全性を高めるとともに、ブタ血管（冠動脈）モデルでの使用が可能なレベルにまで小型化、柔軟化を押し進めた。具体的にはデバイスシャフト径は1 mm以下まで細径化し、鉗子開大径は3.5 mmを確保するとともに、生体内での長時間使用におけるデバイスの耐久性なども確認した。次年度から最終年度にかけて、ブタ冠動脈モデルに実際にステントを留置し、合併症を伴わずにステント回収が可能かどうか、ステント留置後急性期と慢性期に分けて検討した。

## 4. 研究成果

ブタ腎動脈モデルを用いた実験系では、大きな合併症を生じることなくステント摘出に成功し、その詳細をまとめた論文を研究協力者がまとめ、海外誌に発表した。



更にブタ冠動脈モデルを用いた実験系に移行したが、腎動脈と異なり冠動脈に到達するまでの腕頭動脈－上行大動脈－冠動脈に至る血管の屈曲にデバイスが追従できず、全面的な改良を行う必要があった。また、in vitro でデバイスの動作を確かめた際には7Fr サイズのガイドカテーテルをスムーズに通過しえたデバイスが、実際にブタ血管を用いて実験した際には途中で通過できなくなった。（結局、この時は8Fr サイズのガイドカテーテルを用いて実験した） その後に確認したところ、デバイス表面の摩擦を軽減するためデバイスのシャフト部分を覆っていたビニール製の被覆カバーが、血液の粘性によりまくり上がったために生じた現象と判明した。このため、シャフトの被覆部は材質を変更するなどの改良をさらに加えた。最終的に、7Fr サイズのガイドカテーテルを通して冠動脈の近位部までこのステント摘出デバイスを持ち込むことに成功し、近位部に留置直後のステントでは回収実験にも成功した。しかし、デバイスのシャフト剛性が高いため、冠動脈遠位部までは持ち込むことはできなかった。また、ステント留置後2週間（慢性期モデル）でのステント回収は、ステントストラットをつかむことができなかった。これらの点が、実用化に向けて残った課題であると考えている。

## 5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計 5 件）

- ① Uchiyama K, Ino H, Hayashi K, Fujioka K, Takabatake S, Yokawa J, Namura M, Mizuno S, Tatami R, Kanaya H, Nitta Y, Michishita I, Hirase H, Ueda K, Aoyama T, Okeie K, Haraki T, Mori K, Araki T, Minamoto M, Oiwake H, Konno T, Sakata K, Kawashiri M, Yamagishi M. Impact of severe coronary disease associated or not associated with diabetes mellitus on outcome of interventional treatment using stents: Results from HERZ (Heart Research Group of Kanazawa) analyses. *The Journal of International Medical Research* 2011; 39: 549-557, 査読有
- ② Demura M, Wang F, Yoneda T, Karashima S, Mori S, Oe M, Kometani M, Sawamura T, Cheng Y, Maeda Y, Namiki M, Ino H, Fujino N, Uchiyama K, Tsubokawa T, Yamagishi M,

Nakamura Y, Ono K, Sasano H, Demura Y, Takeda Y. Multiple noncoding exons 1 of nuclear receptors NR4A family (nerve growth factor-induced clone B, Nur-related factor 1 and neuron-derived orphan receptor 1) and NR5A1 (steroidogenic factor 1) in human cardiovascular and adrenal tissues. *Journal of Hypertensions*. 2011; 29: 1185-1195, 査読有

- ③ Tada H, Kawashiri MA, Sakata K, Takabatake S, Tsubokawa T, Konno T, Hayashi K, Uchiyama K, Ino H, Yamagishi M. Impact of out-stent plaque volume on in-stent intimal hyperplasia: Results from serial volumetric analysis with high-gain intravascular ultrasound. *International Journal of Cardiology* 2011, in press, 査読有
- ④ Tsuchida M, Kawashiri MA, Uchiyama K, Sakata K, Nakanishi C, Tsubokawa T, Takabatake S, Konno T, Ino H, Yamagishi M. An enhanced device for transluminal retrieval of vascular stent without surgical procedures: experimental studies. *The Journal of Interventional Cardiology* 2010; 23:264-270 査読有
- ⑤ Uchiyama K, Hayashi K, Fujino N, Konno T, Sakamoto Y, Sakata K, Kawashiri MA, Ino H, Yamagishi M. Impact of QT variables on clinical outcome of genotyped hypertrophic cardiomyopathy. *Annals of Noninvasive Electrocardiology* 2009; 14: 65-71, 査読有

〔学会発表〕 (計 4 件)

- ① 内山勝晴、井野秀一、藤岡研佐、高島 周、余川順一郎、山岸正和、森 清男、追分久憲、金谷法忍、水野清雄、名村正伸、源 雅弘、新田 裕、荒木 勉、桶家一恭、山口正人、平瀬裕章、多々見良三、上田幸生、道下一郎、原城達夫. 重症冠動脈病変の治療における薬剤溶出性ステントの影響；連続 9,392 症例を用いた解析結果. 第 19 回日本心血管インターベンション治療学会学術集会 (CVIT2010) 2010 年 8 月 22 日, 仙台国際ホテル (仙台)
- ② Uchiyama K, Ino H, Hayashi K, Fujioka K, Takabatake S, Yokawa J, Yamagishi M. Impact of drug eluting stents on treatment for severe

coronary disease: Evidence from consecutive 9392 case analyses. 第 74 回日本循環器学会総会・学術集会, 2010 年 3 月 6 日, 国立京都国際会館 (京都)

- ③ Sakata K, Ino H, Kawashiri M, Matsubara T, Uno Y, Yasuda T, Miwa K, Kanaya H, Yamagishi M. Intravascular ultrasound appearance of scattered necrotic core pattern as new index for no-reflow phenomenon during intervention in acute coronary syndrome. American College of Cardiology 58<sup>th</sup> annual scientific session, 2009.3.29 Orange county convention center (USA)
- ④ 土田真之、川尻剛照、多田隼人、中西千明、高田睦子、坂田憲治、内山勝晴、井野秀一、山岸正和 A New Device for Transluminal Removal of Expanded Vascular Stent: An In Vivo Feasibility Study. 第 73 回日本循環器学会総会・学術集会, 2009 年 3 月 22 日, 大阪国際会議場 (大阪)

〔図書〕 (計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

○取得状況 (計 1 件)

名称：残留物回収装置 (ステント回収装置)  
発明者：山岸 正和  
権利者：山岸 正和  
種類：特許  
番号：2004-259488  
取得年月日：2004 年 10 月 20 日  
国内外の別：国内

〔その他〕  
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

内山 勝晴 ( UCHIYAMA KATSUHARU )  
金沢大学・保健管理センター・助教  
研究者番号：10456428

(2) 研究分担者

山岸 正和 ( YAMAGISHI MASAKAZU )  
金沢大学・医学系・教授  
研究者番号：70393238

(3) 連携研究者

坂田 憲治 ( SAKATA KENJI )  
金沢大学・医学系・助教  
研究者番号：20456411  
(H20 年度のみ)