

# Diamond-like-carbon コーティングを用いた 透析用人工血管の開発

藤井泰宏

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科

key words : Diamond-like-carbon, 人工血管, コーティング

## 要 旨

透析用内シャント設置術の開存率は満足できるものではない。自己血管を使用した前腕内シャントの1次開存率は1年で43~85%, 2年で40~69%, 二次開存率は1年で46~90%, 2年で62~75%である。人工血管を使用した内シャントの開存率はさらに悪く, 1次開存率は1年で40~54%, 2年で18~30%, 2次開存率は1年で59~65%, 2年で40~60%であり, 長期血液透析患者は頻回の狭窄解除処置を受けなくてはならない。高开存率の透析用人工血管が開発できれば, 患者負担と医療費の大幅削減が可能である。Diamond-like-carbon (DLC) というコーティング素材がある。カーボンを主成分とし, 生体適合性に非常に優れた無機コーティング素材である。コーティング時にプラズマを使用し, 高熱となるため, 金属用コーティング素材であったが, 近年常温下でのコーティング技術が開発された。人工血管に応用すれば, 開存率の向上に役立つ可能性がある。当研究室ではDLCをePTFE人工血管内面に施す技術を開発し, DLCコーティングePTFE人工血管を作成し, ePTFE人工血管の内シャントにおける開存率向上を目指している。

## 1 目 的

本研究の目的は, extended Polytetrafluoroethylene (ePTFE) 人工血管にDLCコーティングを施し, 人工血管使用内シャントの開存率向上を達成することである。

る。

## 2 方 法

まず, DLCは管状物内面へコーティング不可能であったことから, 管状物内面へのDLCコーティング技術の開発を行った。管状物内面のプラズマ滅菌が可能な機械があり, それを改良することにより, DLCをマグネトロンスパッタリング法を用いて, ePTFEにコーティングできる技術ができるのではないかと考え, 実行した。

上記技術開発中は, 一旦開いたePTFE人工血管にDLCコーティングを行い, 動物実験を施行した。

まずは, DLCが異常な炎症反応やアレルギーを起さないかどうか, 確認実験として, ラットの皮下にDLCコーティングePTFEを植え込み, その反応性を観察した。次に, ブタの大腿動脈にDLCコーティングePTFEパッチを植え込み, 新生内膜形成状況, 炎症反応, 人工血管への細胞の浸潤状態を観察する実験を行った。最後に, 開発した管状物内面へのDLCコーティング法を用いて, DLCコーティングePTFEを作製し, これをビーグル犬の頸部に植え込み(ミニブタを予定していたが, 急きょビーグルが手に入ったので), その開存性と組織反応性を評価した。

## 3 結果と考察

- ① 我々の研究チームは, 世界で初めて, 管状物内にDLCコーティングを行う事に成功した。ePTFE

に本当に DLC が作製されているかどうかは、ラマン分光法により確認した。また、引き伸ばし試験により、DLC の密着性を確認し、さらに作成した DLC が展性を有した DLC である事を確認した。

- ② ラットへの皮下植え込み試験により、DLC は炎症反応を抑制する可能性があることを組織学的に確認した。
- ③ ブタへの大腿動脈パッチ形成術を行う試験で、DLC は健全で均一な新生内膜発生に寄与する可能性があること、炎症反応を抑制する可能性があることを確認した。
- ④ ビーグル犬を使用した DLC コーティング総頸動脈人工血管置換術を行う実験にて、DLC はパッチ形成術の時と同様に、均一で薄い新生内膜形成に寄与する可能性が強いこと、また炎症反応抑制に寄与することを確認した。

DLC は非常に将来有望な人工血管用コーティングとなる可能性を秘めており、高開存率の透析用人工血管開発にも有望な素材であると考えられた。

#### 4 結論

我々の研究チームは、DLC の管状内物質内面へのコーティングに世界で初めて成功した。これは、非常に画期的な事であり、各種人工血管はもちろん、カテーテル、ステント、各種回路（点滴回路、人工心肺回路、透析回路）などへの応用の可能性ができた事を意味する。医療への DLC の応用は未だ黎明期を過ぎておらず、完全なブルーオーシャンである。極薄である

事、半永久と言われる耐久性を持つ事、展性の負荷が可能である事、安値である事、低アレルギー性である事、容易に細胞に対する反応性を変化させることが可能であるため、開発コスト上、非常に有利な素材である事等を考えると、DLC は今後の医療コーティングに革命を起こす可能性がある非常に有望な次世代コーティング素材であると言える。

平成 28 年度までの研究では、開発した人工血管の基本的なデータをとりたいことから、まずは手技的に難しい透析シャント作製を伴う実験を行わず、頸動脈を単純置換する単純な手術における成績を確認した。今のところ、その結果は好ましい物であり、もう 3~4 例再現性があるのかどうかを確認後、DLC コーティング人工血管の商品化を進めるとともに、透析シャント作製の動物実験を開始し、透析シャントとしての DLC コーティング ePTFE 人工血管の機能的評価を進めていく予定である。また、同時に、人工血管使用透析シャントの問題点として、人工血管と静脈吻合側に高度狭窄がほぼ必発であり、またシャント PTA 抵抗性であることが非常に多いことがあげられる。この機序を解明するとともに、人工血管-静脈吻合狭窄を予防できる DLC を開発する事が、人工血管使用透析シャントの成績向上につながると考えている。

この研究は平成 27 年度日本透析医会公募研究助成によってなされた。二重投稿を避けるため、又、特許取得申請中であるため、詳細なデータは割愛させて頂いた。