

Development of modified laser Doppler flowmetry device for real-time monitoring of esophageal mucosal blood flow: a preclinical assessment with an animal model



*¹八戸市立市民病院心臓血管外科, *²岩手県立中央病院心臓血管外科, *³東北大学心臓血管外科,
*⁴東北大学大学院工学研究科, *⁵東北大学大学院医工学研究科医工学専攻 ナノデバイス医工学分野

河原井 駿一*^{1,3}, 片平 晋太郎*^{2,3}, 宮武 ミドリ*³, 板垣 皓大*³, 鶴岡 典子*⁴,
芳賀 洋一*⁵, 齋木 佳克*³

Shun-ichi KAWARAI, Shintaro KATAHIRA, Midori MIYATAKE, Kota ITAGAKI,
Noriko TSURUOKA, Yoichi HAGA, Yoshikatsu SAIKI

1. 目的

胸部大動脈瘤に対する血管内治療であるステントグラフト内挿術 (thoracic endovascular aortic repair, TEVAR) は低侵襲治療であり, 世界的に症例数は増加の一途にある。一方で, 術後に致死的合併症である二次性大動脈食道瘻 (secondary aortoesophageal fistula, S-AEF) を発症することが知られている。S-AEFの発症には様々な要因が複雑に関わっているが, 食道組織の高度な虚血がベースにあると想定されている¹⁾。そのため, 食道粘膜血流 (esophageal mucosal blood flow, EMBF) を直接測定できるセンサーの開発が望まれていた。当教室ではMicro Electro Mechanical Systems (MEMS) 技術を用いて, レーザードップラー血流計 (laser doppler flowmeter, LDF) の原理を応用したEMBFセンサーを開発し, 動物実験においてブタステントグラフトモデルを作製し, TEVAR 急性期にEMBFが低下することを実証した²⁾。

本研究は臨床応用を目指したEMBFセンサーの新規構造開発を行うこと, さらに新規構造開発したEMBFセンサーの測定精度評価を行うことを目的とした。

本受賞レポートの対象論文はJ Artif Organs誌に掲載されています。Kawarai S, Katahira S, Miyatake M, et al. J Artif Organs **27**: 284-92, 2024

■ 著者連絡先

八戸市立市民病院心臓血管外科
(〒031-8555 青森県八戸市田向3-1-1)
Email. shun_kawa@hospital.hachinohe.aomori.jp

2. 方法

1) EMBFセンサーの新規構造開発と性能評価実験

EMBFセンサーの固定治具は, 強度の確保と組み立ての容易さを考慮し, computer aided design (CAD) システムを用いて一体型に立体設計した。今後のセンサーの臨床での使用を考慮して, 素材は全て生体適合性のあるものを使用した。血液モデルシステムを構築して, 新規構造開発したEMBFセンサーの測定精度を評価した³⁾。また, 同一のデザインでサイズの異なる3種類の血流センサーを作製し, センサーの細径化による測定精度への影響を評価した (図1)。

2) 新規EMBFセンサーによる臨床モデル動物におけるEMBF評価

家畜ブタに実際の手術手技に準じてステントグラフトを留置し, ブタステントグラフトモデルを作製した。留置前後のEMBF変化について, 新規構造開発したセンサーを用いて評価した。その際, 胸椎をメルクマールとしてTh1~Th10の胸部食道における粘膜血流の経時的変化を, ステントグラフト非カバー領域 (上部食道: Th1~Th3) と, カバー領域 (下部食道: Th6~Th8) の2領域に分けて測定を行った。

3. 結果

新規構造開発したEMBFセンサーは, 血液モデルシステムを用いた性能評価実験では, 良好な測定精度を示した。また, サイズの異なるEMBFセンサーの測定結果においても, 良好な相関性が得られた (図2)。

臨床モデル動物におけるEMBF評価では, ステントグラフト留置後, ステントグラフトカバー領域のEMBFは, 留

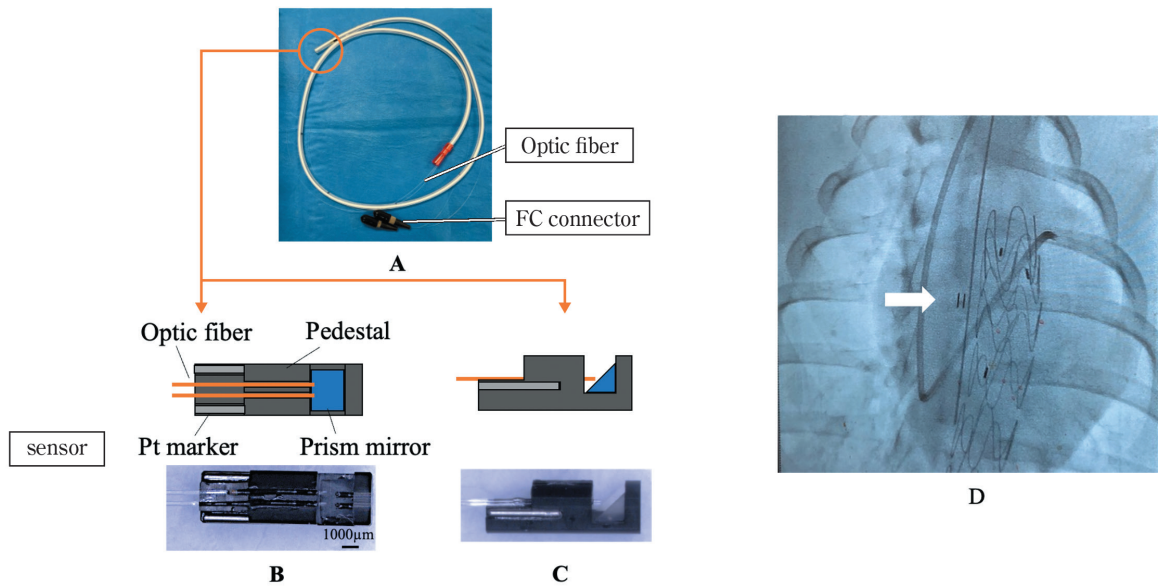


図1 EMBFセンサー

A: EMBFセンサー全体写真, B: センサー本体の正面図と写真, C: センサー本体の側面図と写真, D: EMBFセンサーの透視像 (⇨)
 Reprinted from J Artif Organs 27: 284-92, 2024 with permission.

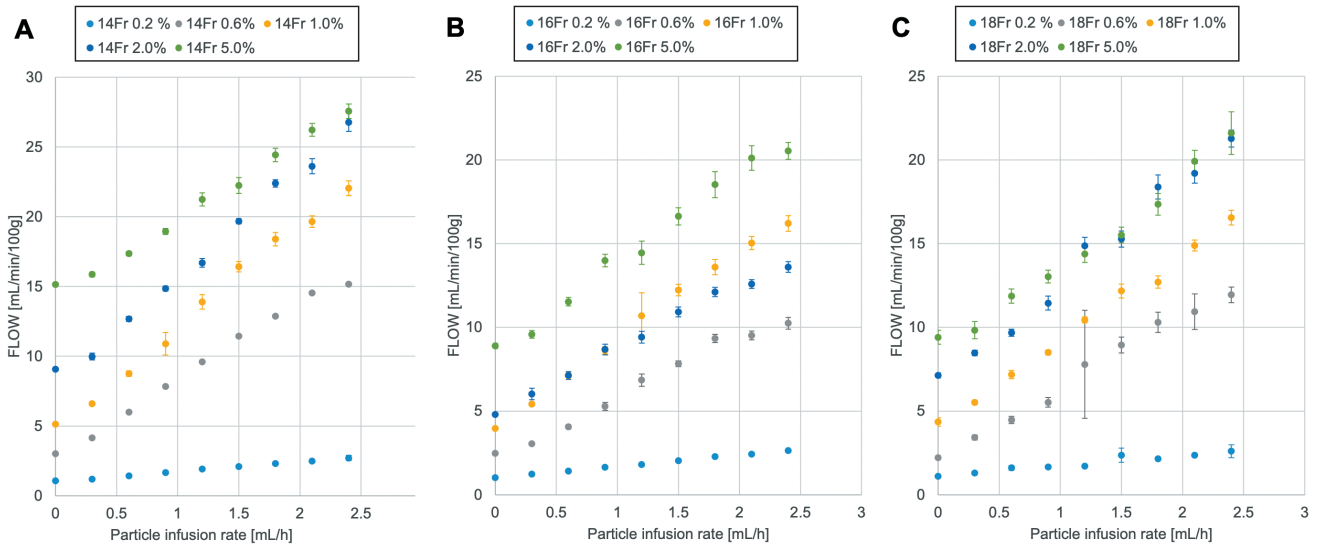


図2 血液モデルシステムにおける測定結果

A: 14 Frセンサー, B: 16 Frセンサー, C: 18 Frセンサー

測定値はパーティクル溶液の流量や濃度に比例して増加。18 Frと14 Frの相関係数は0.997, 18 Frと16 Frの相関係数は0.983であった。
 Reprinted from J Artif Organs 27: 284-92, 2024 with permission.

置前と比較して有意に低下した(留置前: 34.1 ± 18.8 ml/min/100 g vs. 留置後: 16.7 ± 6.6 ml/min/100g, $P < 0.05$)。一方, 非カバー領域では有意な血流の変化はみられなかった(図3)。

4. まとめ

生体適合性素材を用いてEMBFセンサーの新規構造開発に成功した。測定精度を損なうことなくセンサーの細径

化を行うことは可能であった。

また, 新規構造開発したEMBFセンサーは臨床モデル動物において, EMBFの変化をリアルタイムに評価することが可能であった。

5. 独創性

今回, 新規構造開発したEMBFセンサーは, 生体適合性のある材料を使用しており, 今後の臨床使用への端緒を開

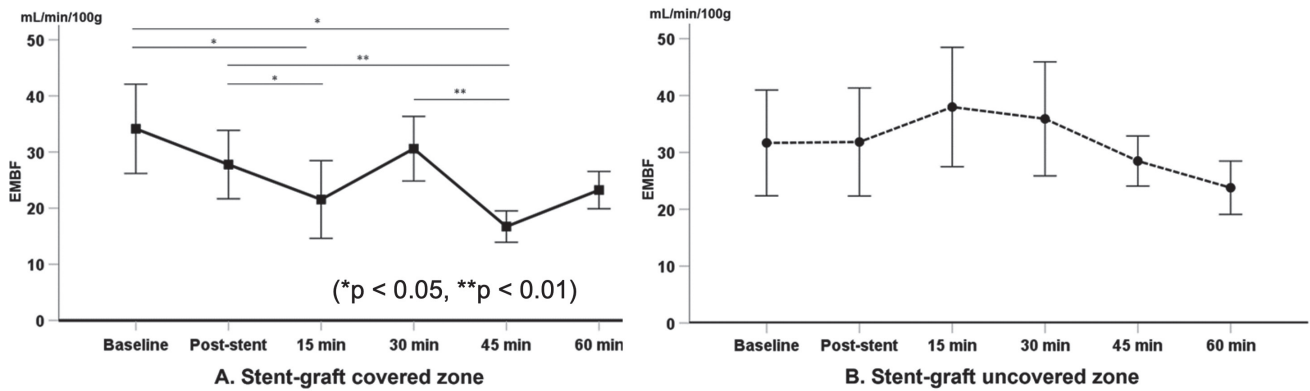


図3 プタステントモデルにおける食道粘膜血流の変化

ステントグラフトカバー領域 (A: Th6~Th8) では変動しながら有意な血流の低下を認めた。ステントグラフト非カバー領域 (B: Th1~Th3) では有意な血流変化なし。EMBF, esophageal mucosal blood flow.

Reprinted from J Artif Organs 27: 284-92, 2024 with permission.

いたことに意義がある。また、センサーの細径化により、経鼻胃内視鏡のようにTEVAR術後の検査のルーチン化も期待できると考えられた。今後は消化器外科の腸管吻合部の血流評価や上下部消化管検査の際に、内視鏡のサイドポートに実装して治療前後の患部の組織血流を計測するなど、他分野へ応用できる可能性もある。

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。

文献

- 1) Czerny M, Eggebrecht H, Sodeck G, et al: New insights regarding the incidence, presentation and treatment options of aorto-oesophageal fistulation after thoracic endovascular aortic repair: the European Registry of Endovascular Aortic Repair Complications. *Eur J Cardiothorac Surg* **45**: 452-7, 2014
- 2) Katahira S, Kawamoto S, Masaki N, et al: Oesophageal mucosal blood flow changes after thoracic endovascular stent graft implantation using a novel sensor probe. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* **26**: 487-93, 2018
- 3) Kashima S, Oka S, Ishikawa J, et al: Measurement of tissue blood volume by laser blood flowmetry. *JSLSM* **12**: 3-9, 1991