

【目的】 血管外科では、様々な血管の再建手術を行う。狭窄、閉塞した血管の再建には人工血管や大伏在静脈等の採取可能な自己血管を用いる。しかし、径が 6 mm より小さい人工血管では極端に開存率が落ちる問題がある。そこで我々は、Diamond-Like Carbon (DLC) コーティングで人工血管の開存率を上昇させることができないか？検討を重ねてきた。従来、DLC は高い生体適合性を有することは知られていたものの、樹脂にコーティングできない、管状物質の内腔にコーティングできないという欠点があり、人工血管のコーティング素材としては全く検討もされていなかった。しかし、我々は樹脂チューブ内腔に DLC をコーティングする装置を世界で初めて作製し (Journal of Photopolymer Science and Technology 2018;3:373-377 より)、特許を取得 (特許第 6506787)、DLC コーティングを内腔に施した DLC コーティング延伸ポリテトラフルオロエチレン (PTFE) 人工血管を作製し、実験動物を使用して動脈置換術と動静脈シャント作製術でその機能を検証した。しかしながら、ePTFE の抗血栓性と DLC コーティングの性能は非劣勢を示すに止まり、DLC の機能向上が必要と判断した。DLC はそのほとんどを炭素と水素からなるアモルファスカーボン被膜である。実際の生体膜には、酸素や窒素を含み、カルボキシル基やアンモニウム基を有する。DLC コーティング時に酸素を付加すると、DLC にカルボキシル基を付加することができる。本研究の目的は、酸素付加 DLC コーティング ePTFE 人工血管は従来の DLC に比べてその血液適合性を向上させるのか？人工血管の開存率を向上させるのか？を確認することである。

【方法】 ePTFE 人工血管に酸素付加 DLC コーティングを行う。その成膜条件を最適化して、本研究用の試料を作製する。親水角の確認、DLC コーティング内のカルボキシル基の存在の工学的確認、電子顕微鏡での確認、全血付着試験、血小板付着試験、タンパク付着試験を実施。その後、ヤギを用いた頸動脈置換術を施行し、開存率向上効果を確認する。

【結果】 ePTFE 人工血管 DLC をコーティングする際に、酸素を付加し、カルボキシル基付加 DLC (C-DLC) を ePTFE 人工血管内腔にコーティングすることに成功した。作製した DLC コーティングの存在と、カルボキシル基の導入の成功、成膜の均一性を確認できた。親水角は有意に低下し、人工血管内腔表面の親水性の向上を確認した。血小板付着試験では血小板付着は、通常の ePTFE > 従来の DLC コーティング ePTFE > C-DLC コーティング ePTFE であった。アルブミン吸着は通常の ePTFE < 従来の DLC コーティング ePTFE = C-DLC コーティング ePTFE であり、これらは血液適合性の向上を示唆する所見であった。しかし、全血接触試験では *in vitro* ヒト全血試験で有意な白血球などの有核細胞の付着増加を認め、*in vivo* ラット全血で明確な血栓形成傾向を認めた。Fibrinogen 吸着試験では C-DLC で有意な吸着増加を認め、全血試験の免疫染色では DLC 表面に薄い Fibrin 層が存在しており、Fibrin 付着が親水性上昇、Alb 吸着上昇、血小板付着抑制といった血液適合性向上効果を打ち消しているモノと思われる。残念ながら、動物植込み試験に移ることは意味が無いと考え、DLC へのアンモニア基付加の研究に着手した。カルボキシル基+アンモニア基によって、表面をニュートラルに戻すことで全血付着を抑制し、さらに生体に構造に近づける Biomimic な DLC の開発に着手している。

状物内腔への DLC コーティング装置

