

〔課程-2〕

審査の結果の要旨

氏名 藤 崎 正 之

新生児・胎児心疾患へのインターベンション治療は、胎児期や出生直前に治療的介入を行うことで、複雑心奇形をもって出生することや出生直後の重篤な状況を回避することができるため、海外の先進的な施設において積極的に行われている。しかし一方で、児への侵襲が大きく、特に胎児治療は胎児の流産・子宮内死亡の生じる危険も高く、健常である母体に対して比較的高頻度で出血・早産などのリスクが生じることがあり、場合によっては開腹手術を施さなくてはならない。すなわち、治療的には母体・児双方に大きな負担と侵襲を強いる治療法である。

そこで新生児・胎児および母体にとってより安全で確実な心疾患のインターベンション法のための治療デバイスの開発を考えた。我々はこの胎児心疾患へのインターベンション治療に高密度集束超音波（high intensity focused ultrasound; HIFU）を応用することを目指し、以下の生体外（Ex vivo）実験および生体内（In vivo）実験を行った。

1. Ex vivo 実験として HIFU 照射によって心房中隔組織に有効な欠損孔を作成することが可能であるかを評価し、In vivo 実験を行うための適切な HIFU 照射 profile を見出すことを行った。これにより、HIFU がウサギの心房中隔組織に欠損孔を作成できることが実証できた。また、 5.8kW/cm^2 以上の音響強度であれば、新生児・胎児の心周期の拡張期にあたる 0.3~0.5 秒程度で、再現性が高く欠損孔を作成できることが示唆された。また、HIFU 照射位置や照射回数を工夫することで病態を改善するのに有効な狭窄病変の解除や心房間の血流路の作成ができると考えられた。

2. Ex vivo 実験の結果をもとに In vivo 実験を試みた。

In vivo 実験では心臓に重篤な合併症が起こることなく循環動態を妨げず、一方で心臓内の病変部位に pinpoint に限局的な治療効果を迅速に与えなければならないため、我々は正確にターゲット部位のみに影響を与えることができるよう HIFU 照射を制御するコンピューター補助下 HIFU 照射システムを構築した。結果、我々の構築したコンピューター補助下 HIFU 照射システムによる実験で、生体内で拍動する心臓に HIFU を照射し、心形態的にも機能的にも大きな影響を与えずに心臓内の心房中隔組織に欠損孔を作成することができた。周波数、焦点の大きさ、照射時間などの HIFU 照射の profile を工夫し、PC ハードの CPU およびソフトの性能の向上や新たなエコー画像技術を駆使すれば、さらに高精度、高リアルタイム性を保持したコンピューター補助下 HIFU 照射装置が確立できると考えら

れた。

しかし、一方で重大な合併症（心タンポナーデ、完全房室ブロック）を引き起こすことがあり、HIFU 照射を胎児心臓へのインターベンション治療に用いた場合においても致死的な合併症が起こる可能性がある。これに対しては、ターゲットの設定・照射方向などを検討することでこれら重篤な合併症の発生は十分に回避できると考えられた。

以上、本論文は胎児心臓インターベンション治療や出生直後に行う BAS などの心臓カテーテルインターベンション治療の代替として HIFU 照射治療を用いることで、より低侵襲な心疾患児の治療を実現する可能性があると考えられる。胎児・新生児期の心臓インターベンションの新たな治療デバイスとして貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。