



Title	金, 銀, 銅鍍金ステントの動脈に対する影響
Author(s)	谷川, 昇; 澤田, 敏; 小山, 司 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1991, 51(10), p. 1195-1200
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19940
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

金，銀，銅鍍金ステントの動脈に対する影響

鳥取大学放射線科

谷川 昇 澤田 敏 小山 司
小林 正美 岩宮 孝司 齋藤誠一郎
藤原 義夫 吉田弘太郎 太田 吉雄

(平成2年11月13日受付)

(平成3年1月17日最終原稿受付)

Animal Experiment About Arterial Wall Reaction to the Stents Coated with Gold, Silver and Copper

Noboru Tanigawa, Satoshi Sawada, Tsukasa Koyama, Masami Kobayashi,
Takashi Iwamiya, Seichiro Saito, Yoshio Fujiwara,
Koutarou Yoshida and Yoshio Ohta
Department of Radiology, Tottori University School of Medicine

Research Code No. : 508.9

Key Words : Stent, Artery, Animal experiment

Expandable metallic stents coated with gold, silver and copper, and bare stainless steel stents were implanted into the abdominal aorta of eight dogs to determine their effect on the vessel wall. The animals were observed for two weeks. Abdominal angiograms were taken every week. The dogs were then killed for macroscopic and histopathological examination.

The results were as follows. (1) The stents coated with gold and the noncoated stainless steel stents showed less histopathologic change than the other stents. (2) The stents coated with copper were associated with severe erosion of the vessel wall and marked thrombus formation.

はじめに

Expandable Metallic Stent は近年、脈管をはじめ、気道、尿道、胆道などの狭窄性疾患に対して臨床応用され始めており、その有用性が報告されてきている^{1)~5)}。しかし、Expandable Metallic Stent 自体の素材に関する報告は少ない。そこで、筆者らはGianturco型Expandable Metallic Stent (以下ステントと略)の表面に金鍍金、銀鍍金、銅鍍金を施し、それらを雑種成犬の大動脈内に挿入して、経時的に大動脈の X 線学的、肉眼的及び組織学的な変化について検討したので報告する。

方法と対象

ステントは0.012インチのステンレススチール

ワイヤー (Cook 社製) を用い、ステント長2cm、ステント径2cm、バンド数6のものを作製し、金、銀、銅に鍍金した (Fig. 1)。鍍金方法は、金、銀、銅いずれも電解鍍金法を用い、鍍金工程後水洗し、乾燥空気の吹付けにより乾燥させた。全工程中、最高温度は150℃であった。鍍金純度は、金、銀、銅ともに99%以上で、鍍金の厚さは約0.1~3μmであった。

実験に用いた雑種成犬は8頭 (体重8~16kg) で、大動脈径は1.2~1.4cmであった。雑種成犬をネンプタール (25mg/kg) による静脈麻酔後、右大腿動脈より7Frのロングシース (Cook 社製) を用いて下行大動脈内に金、銀、銅鍍金及びステン

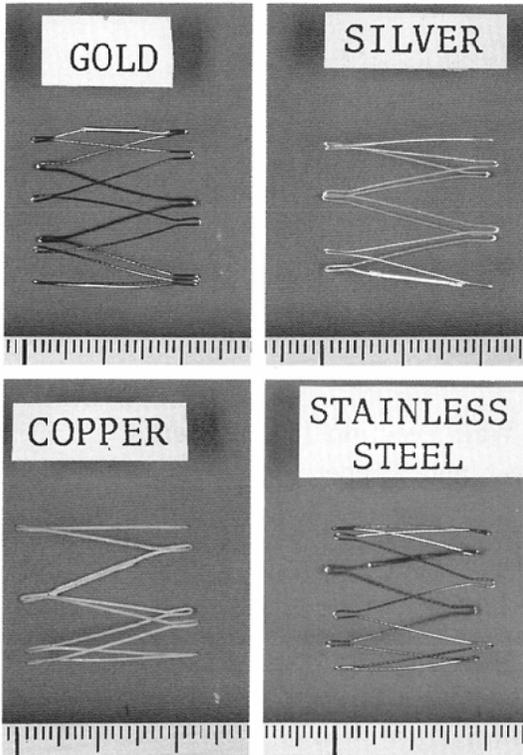


Fig. 1 Photograph of stents coated with gold, silver, copper and non-coated stainless steel stent.

レススチールのステントを留置した。ステント留置後1および2週間後に血管造影を施行して観察した後、解剖し肉眼的なステント留置部の観察を行い、さらに同部を組織学的に検討した。

結 果

1) 飼育観察

ステント留置後、8頭のうち2頭は12及び13日目に死亡した。解剖の結果、2頭は銅鍍金ステント留置部に一致して巨大な血腫を認め、大動脈が破裂していた (Table 1)。

2) X線学的観察

ステント挿入後1週間目の大動脈造影では、金鍍金、銀鍍金及び、ステンレススチールのステントが留置された大動脈壁には変化を認めなかったが、銅鍍金ステント留置部の大動脈には小さな陰影欠損が認められた (Fig. 2)。ステント留置2週間後の大動脈造影では、金鍍金及びステンレススチールのステント挿入部には変化を認めなかった

Table 1 Husbandry of eight dogs
(+ : death by the rupture of the aorta at the site of copper stent inserted)

	1w	2w
Dog 1	————— S	
2	————— S	
3	————— S	
4	—————	+
5	—————	+
6	————— S	
7	————— S	
8	————— S	

Note : S=sacrificed.

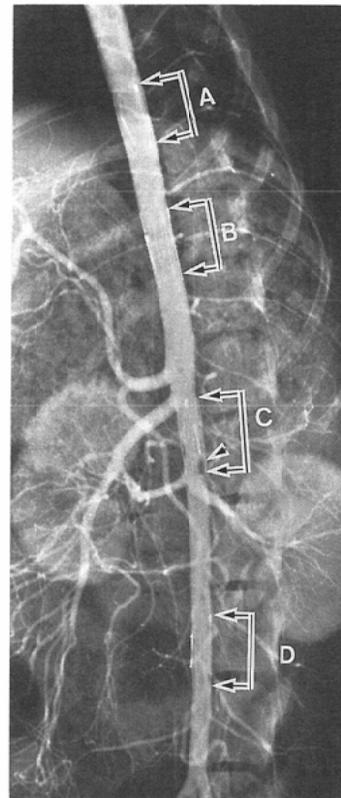


Fig. 2 Aortography at one week after stent placement. There is a small filling defect of the aortic wall at the site of copper-coated stent. A : gold-coated stent, B : silver-coated stent, C : copper-coated stent, D : non-coated S.S. stent, arrow head : small filling defect

が、銀鍍金ステント挿入部では、わずかに内腔が狭窄しており、また、銅鍍金ステントが留置され

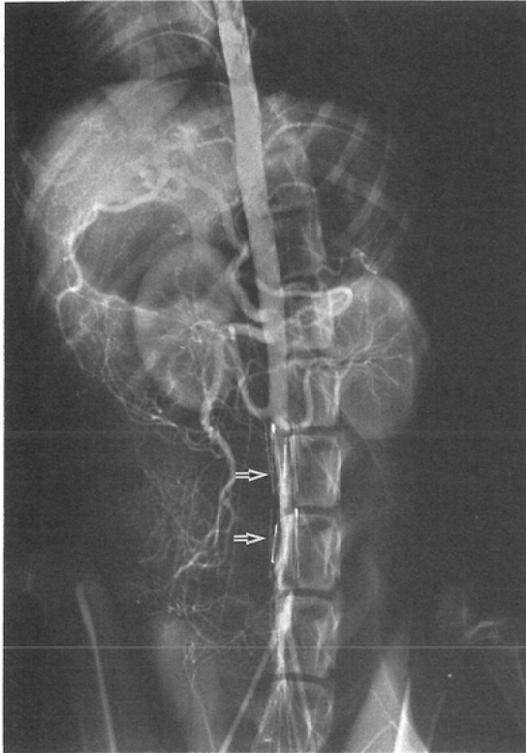


Fig. 3 Aortography at two weeks after stent placement. (arrow: the irregular defect of the aortic wall at the site of copper-coated stent)

Table 2 Measurement of stenotic ratio by aortogram

	100~75%	75~50%	50~25%	25~1%	0%
Gold					○ ○ ○ ● ● ●
Silver				○ ○ ○ ● ● ●	
Copper	● ●	○	○ ○		
S. steel				●	○ ○ ○ ● ●

○ : one week after ● : two weeks after

ている部分は不規則な陰影欠損が明らかに認められた (Fig. 3, Table 2).

3) 肉眼的観察

摘出後の大動脈壁は、銅鍍金ステント留置部で肥厚しており、その程度はステント留置期間が長いほど強かった。摘出大動脈の内面の変化は、1

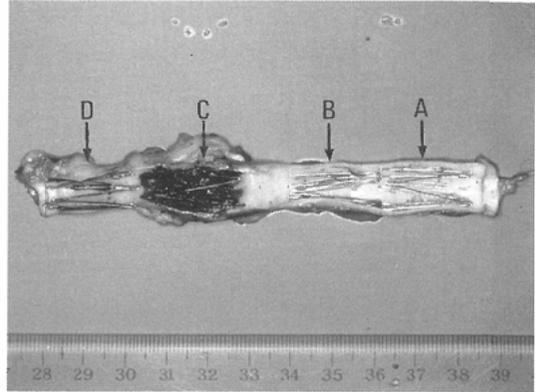


Fig. 4 Aortic inner wall. (2 weeks after)
A: gold-coated stent, B: silver-coated stent, C: copper-coated stent, D: non-coated S.S. stent

Table 3 The thickness of aortic wall at the site of 4 different kinds of stent

	~1mm	1~3mm	3mm~
Gold	○ ○ ○ ● ●	●	
Silver	○	○ ○ ● ● ●	
Copper			○ ○ ○ ● ● ●
S. steel	○ ○ ○ ● ●	●	

○ : one week after ● : two weeks after

週間後では、金、銀、銅、ステンレススチールのいずれのステントにおいても、内膜で覆われておらず容易にステントを内面より取り出すことができた。しかし、銅鍍金ステント周囲には、米粒大の柔らかい血栓が付着し、ステントのワイヤーに接した大動脈の内面は茶褐色に変色していた。2週間後では、いずれのステントも内膜で覆われていた。銀鍍金ステント留置部位の血管内膜面は金及びステンレススチールのステント留置部に比してやや厚い内膜で覆われていた。銅鍍金ステント留置部の大動脈内面は茶褐色に変色し血栓が付着していた (Fig. 4)。1, 2週間後の金、銀、銅鍍金およびステンレススチールのステント留置部の大動脈壁の厚さは、Table 3 に示すごとくである (Table 3)。

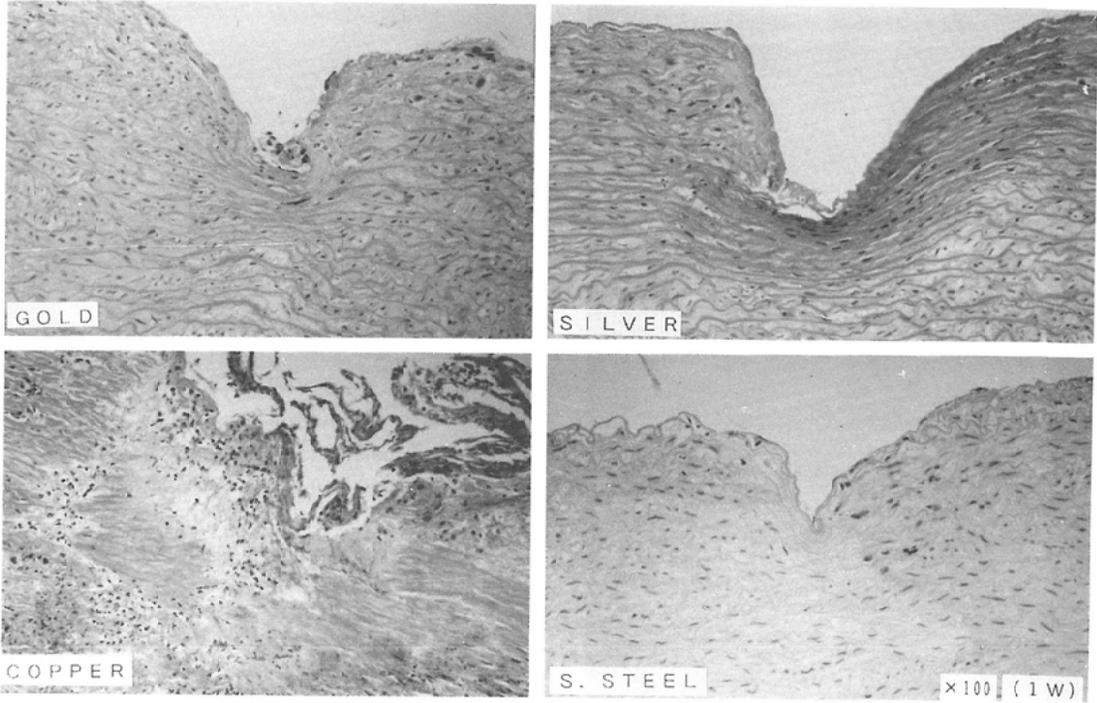


Fig. 5 Photomicrograph taken at the site of stent placement of aorta. (1 week after)

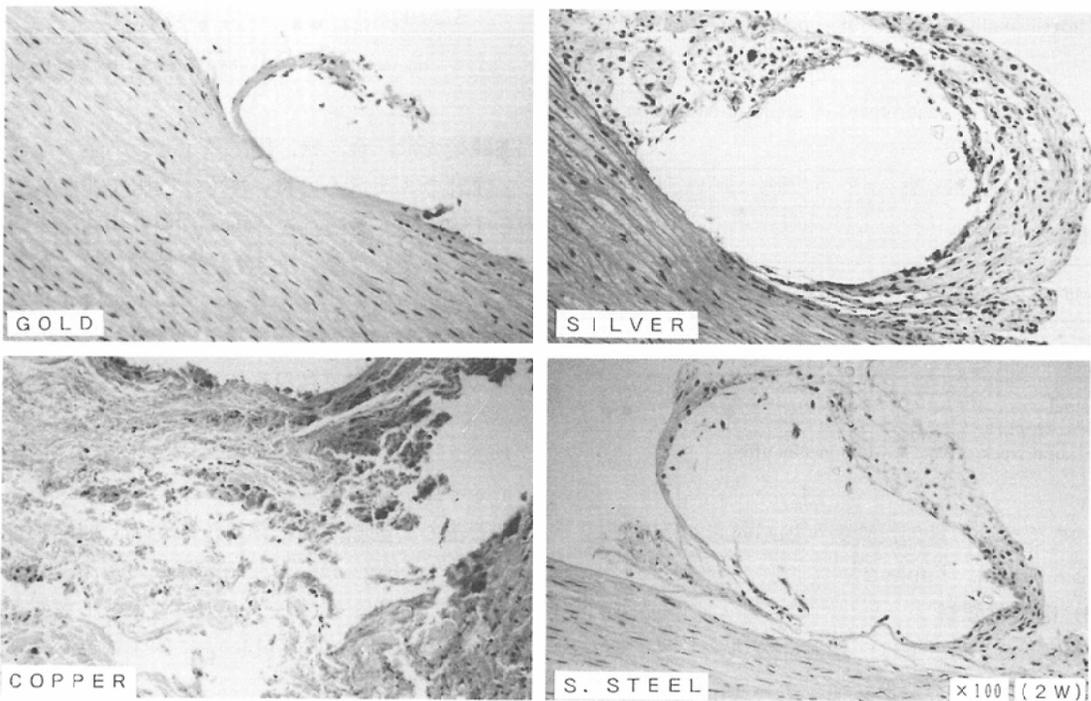


Fig. 6 Photomicrograph taken at the site of stent placement of aorta. (2 weeks after)

Table 4 Histological changes of the aortic wall at the site of 4 different kinds of stent (2 weeks after)

	-	±	+	++
capillary neovascularity & fibroblast appearance	0 □	0 0 □ □	△△△	×××
neutrofile infiltration	0 0 □ □ □	0 △	△△	×××
giant cells in foreign body reactions	0 0 0 □ □ □	△	△△	×××
thrombus formation	0 0 0 △ △ △ □ □ □			×××

- : no change ± : mild + : moderate ++ : severe
 0 : gold △ : silver × : copper □ : s. steel

4) 組織学的観察

1週間後では、金、銀、及びステンレススチールステントの留置部位はステントによる圧排所見のみであったが、銅鍍金ステントの留置部位では炎症細胞の浸潤が著明で、かつ、その変化が血管の全層に及んでおり、内弾性板も破壊されていた(Fig. 5)。2週間後では、金鍍金ステント留置部は、ステントを覆うようにほぼ一層の内皮細胞が増殖していた。銀鍍金ステント挿入部は、ステント周囲に炎症細胞、及び線維芽細胞、異物巨細胞を含む結合織でおおわれていた。銅鍍金ステント挿入部は、1週間後と同様に、炎症細胞浸潤が著明で、さらに一部に変性を伴っていた。ステンレススチールステント留置部は、金鍍金ステント留置部とほぼ同様の变化であった(Fig. 6)。ステント挿入2週間後の変化を、毛細血管と線維芽細胞の増生、好中球浸潤、異物巨細胞の存在、血栓の付着の4つの観点からまとめると Table 4に示す如くである (Table 4)。

考 察

近年、各種のステントを用いた動物実験⁶⁾⁷⁾ならびに臨床例の報告⁸⁾⁹⁾が見られるようになってきているが、ステントの素材自体に対する報告¹⁰⁾は少なく、Gianturco type のステントに関しては、筆者が調べたかぎり見当らない。今回我々が用いた Gianturco type のステントの素材は、ガイドワイヤーのコアであるステンレススチールワイヤーで現在一般的にステントの素材として用いら

れているものである。しかしながらこのステンレススチールワイヤーの耐久性や生体への長期的な影響は十分明らかでなく今後検討されなければならないと考えられる。しかし、この素材は、occluding-spring-coil と同様のものであり特に問題となる副作用は認められていない。これらに変わる材質の工夫としてステンレススチールワイヤーステントに、金、銀の鍍金を施し、動脈に対する影響を検討した。また、血管に対する閉塞物質として銅ワイヤーを用いている報告¹¹⁾¹²⁾があり、銅の血管に対する影響も同時に検討した。

銅有期間中に、銅鍍金ステントを留置した犬が2頭死亡し、いずれも大動脈がステント留置部で破裂していた。これは、銅自体による血管壁の化学的な炎症が引き起こされた結果、血管壁の脆弱性が生じ、同部にステントによる拡張力が加わったためと考えられる。ステント留置後の大動脈造影で、ステント留置部に見られた陰影欠損は、同部の内膜の肥厚及び血栓の付着を示しているものと思われ、この陰影欠損の程度は、銅鍍金ステント留置部でもっとも強く、ついで銀鍍金であり、ステンレススチールと金は同程度で軽微であった。この結果は造影後の解剖結果ともよく一致した。この血栓付着の原因は、血液中で銅は Cu²⁺に帯電し、白血球や血小板などを引き付けるいわゆる electro-thrombosis の作用¹³⁾によるものと、銅自体による化学的な毒性による内膜損傷のためと考えられた。最近、海綿静脈洞硬膜動静脈奇形の経カテーテル塞栓術に銅線を用いたとの報告¹¹⁾¹²⁾がみられる。しかし、筆者らの実験結果では、銅を生体に用いることは血栓形成を促し、早期の血管閉塞には好都合であるが、血管壁に対してはきわめて強い影響を及ぼし、血管壁の脆弱性を引き起こすためかなりの危険が伴うものと考えられる。各種金属の動脈壁に対する反応の強さを、ステント留置部の炎症細胞浸潤及び内膜の厚さを指標にしてみると、銅がもっとも強くついで銀であり、ステンレススチールと金は同程度であった。以上より、血管内留置器具の材質として、ステンレススチールは、安価であり生体に対する影響も少なく最も適しているものと考えられる。

結 語

Gianturco型 Expandable Metallic Stentに金, 銀, 銅の鍍金を施し, 犬の大動脈内に挿入して, 各種ステントの動脈壁に対する影響を検討した。その結果, 金およびステンレススチールの生体に対する反応は軽微であり, 一方, 銅鍍金ステントは2週間後に, 著明な血栓形成を引き起こし, 大動脈の狭窄状態を呈し, 組織学的にも著明な炎症細胞浸潤を認めた。

本研究の一部は, 平成元年度厚生科学研究費補助金(新医療技術研究事業)より研究補助を受けた。

文 献

- 1) Wright KC, Wallace S, Charnsangavej C, et al: Percutaneous endovascular stents: An experimental evaluation. *Radiology* 156: 69-72, 1985
- 2) 澤田 敏, 藤原義夫, 小山 司, 他: 静脈系に対する Expandable metallic stent の応用, *日本医放会誌*, 50: 599-610, 1990
- 3) Wallace JM, Charnsangavej C, Ogawa K, et al: Tracheobronchial tree: Expandable metallic stents used in experimental and clinical application. *Work in progress. Radiology* 158: 309-312, 1986
- 4) Carrasco CH, Wallace S, Charnsangavej C, et al: Expandable biliary endoprosthesis: Experimental study. *AJR* 145: 1279-1281, 1985
- 5) Milroy EJJ, Chapple C, Eldin A, et al: A new treatment for urethral strictures: A permanently implanted urethral stent. *J Urology* 141: 1120-1123, 1989
- 6) Lawrence DD Jr, Charansangavej C, Wright KC, et al: Percutaneous endovascular graft: Experimental evaluation. *Radiology* 163: 357-360, 1987
- 7) Duprat G, Wright KC, Charnsangavej C, et al: Self-expandable metallic stents for small vessels: An experimental evaluation. *Radiology* 162: 469-472, 1987
- 8) Palmaz JC, Richter GM, Noeldge G, et al: Intraluminal stents in atherosclerotic iliac artery stenosis: Preliminary report of a multicenter study. *Radiology* 168: 727-731, 1988
- 9) 吉川公彦, 吉岡哲也, 西峰 潔, 他: Expandable metallic stent による閉塞性動脈疾患の治療, *日本医放会誌*, 49: 1433-1435, 1989
- 10) 松本博志, 高山鉄郎, 井手寛文, 他: Angioplasty 用表面コーティング vascular stent の開発, 特に解離腔閉鎖用 stent, *人工臓器*, 17: 631-634, 1988
- 11) Takahashi A, Yoshimoto T, Kawakami K, et al: Transvenous copper wire insertion for dural arteriovenous malformation of cavernous sinus. *J Neurosurg* 70: 751-754, 1989
- 12) 鈴木祐子, 吉田晶男, 岡部 仁, 他: 海綿静脈洞硬膜動静脈奇形の経静脈カテーテル塞栓術, *臨床眼科*, 43: 1349-1352, 1989
- 13) Hosobuchi Y: Electrothrombosis of carotid-cavernous fistula. *J Neurosurg* 42: 76-85, 1975