

### 人工心臓を用いたFilterWire EZ™ 捕捉性能の映像化

早稲田大学 理工学術院総合機械工学科  
先端生命医科学センター (TWIns)  
梅津 光生 先生



## 1.目的

**Fig.1**に示すBoston Scientific社製のFilterWire EZ<sup>TM</sup>に対して、管密着実験や定常流、拍動流回路による留置実験により工学的特性を把握する。また血流量と血圧を生体内に模擬したin vitro環境下の流体工学実験系を用いて、粒子径や粒子量を変化させた人工debrisを回路内に注入し、FilterWire EZ<sup>TM</sup>のdebris捕捉性能を、臨床使用時を想定して明確化することを目的とする。また、FilterWire EZ<sup>TM</sup>を臨床で使用する際の注意点を提唱することも本レポートの目的とする。

## 2.実験装置

**Fig.2**に本実験で使用した拍動循環シミュレータ回路を示す。大動脈弓を模擬したシリコーン製チューブを左心室を模擬した人工心臓の出口に接続する。その大動脈弓から分岐させた人工内頸動脈チューブの中にFilterWire EZ<sup>TM</sup>を挿入する。その拍動下での挙動はFilterWire EZ<sup>TM</sup>の流入方向と側方の双方からハイスピードカメラ(FASTCAM-1024PCI、Photonon社)により観測を行う。

**Movie1**に本試験で用いた人工心臓の拍動の状況を示す。

**Fig.3**にヒト内頸動脈とシミュレータの流量及び圧力波形を示す。拍動回路はヒト内頸動脈における流量及び圧力波形を模擬するため、流量は平均330mL/min、最大530mL/minに設定し、圧力は120/80mmHgになるように調整した。

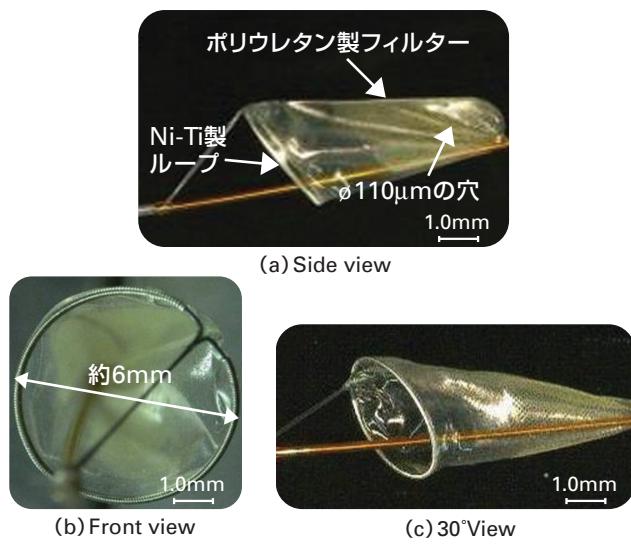


Fig.1: FilterWire EZ<sup>TM</sup>の展開図



Movie1: 人工心臓の拍動の状況

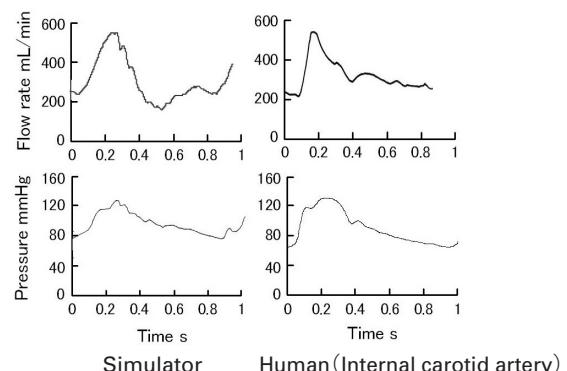


Fig.3: シミュレータとヒト頸動脈の圧力・流量波形

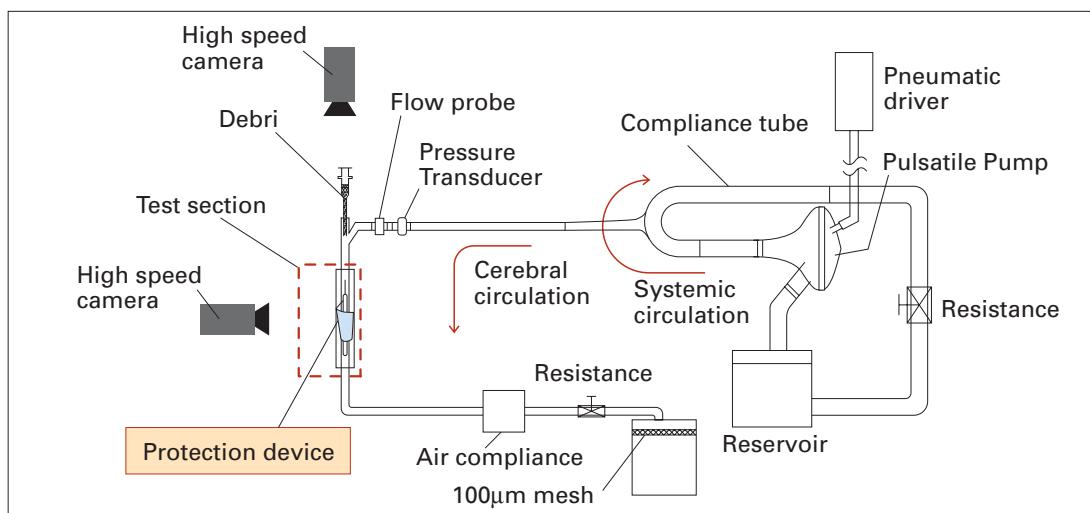


Fig.2: 頸動脈循環系の模式図

### 3. 拍動循環シミュレータを用いた実験

#### 3.1 FilterWire EZ<sup>TM</sup>の基本的な挙動の映像化

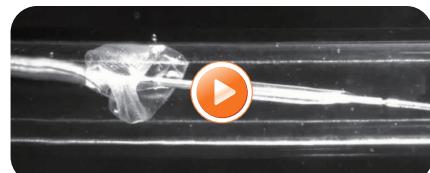
人工心臓を用いた拍動シミュレータにより、内頸動脈回路内におけるFilterWire EZ<sup>TM</sup>を挿入した際の留置・収納の典型的な状況を**Movie2**、**3**において映像化した。なお、実験は人工内頸動脈チューブø5.0mmに対して取得したものである。

#### 3.2 拍動流下における管密着実験

FilterWire EZ<sup>TM</sup>は**Fig.4**のようにループが傾斜することによって、血管壁に密着するように作られている。そこで、FilterWire EZ<sup>TM</sup>の血管への密着状態を調べるために推奨血管径近傍に留置し、隙間を計測する。

計測にはハイスピードカメラを用い、最大・最小圧力におけるフィルターの挙動を撮影した。ただし本実験はすべて37°Cで行い、作動流体は生理食塩水である。またFilterWire EZ<sup>TM</sup>を留置する人工内頸動脈チューブの内径はø3.0mm、4.0mm、5.0mm、6.0mmを用意した。なお、使用する人工内頸動脈チューブはシリコーン製であり、ヒト内頸動脈のコンプライアンスを値に類似させたものを製作して用いた。

**Fig.5**にハイスピードカメラを使用して撮影した最大・最小圧力でのFilterWire EZ<sup>TM</sup>の画像を示す。



Movie2: FilterWire EZ<sup>TM</sup>の留置の状況 (ø5.0mm)



Movie3: FilterWire EZ<sup>TM</sup>の収納の状況 (ø5.0mm)

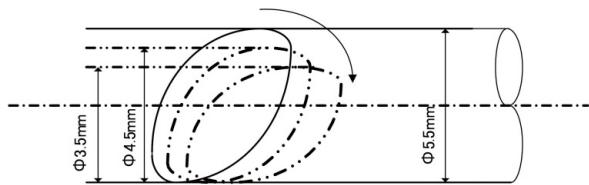
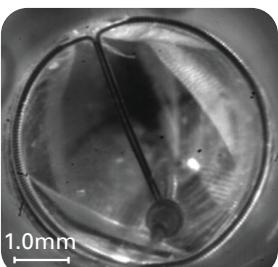


Fig.4: ループの傾斜により血管壁に密着

(a) 最大圧力時

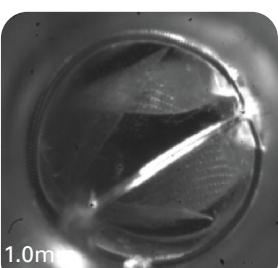


(i) ø6.0mm チューブ

(b) 最小圧力時

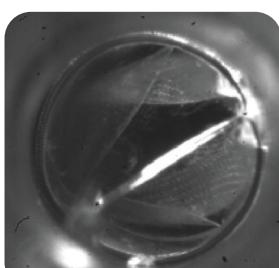


(a) 最大圧力時

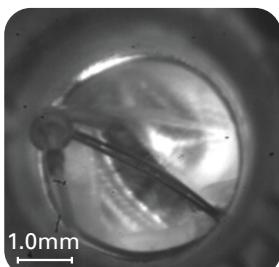


(ii) ø5.0mm チューブ

(b) 最小圧力時

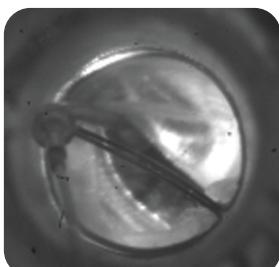


(a) 最大圧力時

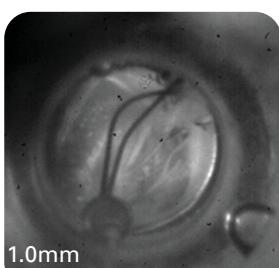


(iii) ø4.0mm チューブ

(b) 最小圧力時



(a) 最大圧力時



(iv) ø3.0mm チューブ

(b) 最小圧力時

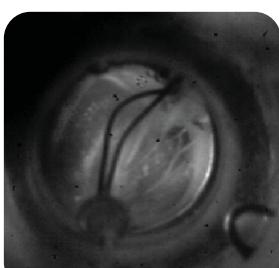


Fig.5: ø6.0、5.0、4.0、3.0mmの各人工内頸動脈チューブに留置したFilterWire EZ<sup>TM</sup>

### 3.3 人工Debrisを用いたFilterWire EZ<sup>TM</sup>捕捉性能試験

拍動環境下で人工debrisを流した際のFilterWire EZ<sup>TM</sup>の捕捉性能を定量評価する。

#### 3.3.1 実験の概要

ステントを留置した際にdebrisが脳へ塞栓することは以前から多くの研究機関で報告されている。しかし、文献調査からdebrisの形状はTable1に示すよう、大きさ・量、共に様々な報告がある。<sup>1)~6)</sup>

Fig.6にdebrisの大きさと個数の関係を示す。<sup>3)</sup>また、debrisを形成する要因であるラークの性質も石灰化のように硬いものから、脂質や纖維成分を含み柔らかいものまで多様な種類が存在する。そのため、debrisの大きさ、量、種類の変化によりプロテクションデバイスの捕捉性能がどのように変化するのかを検討することが重要であり、以下に示すようなプロセスで人工debrisの種類・量・径を決定した。

#### (i) Debris種類

Debrisの種類として本実験ではFig.7に示すように球状ではなく、様々な形をしており、比重は1.05～1.07であるポリビニルアルコール(以下PVA)粒子である。PVAは親水性があり水を含み膨潤する。なおPVAは目視を容易するためにローダミンにおいて染色したものを使用する。

#### (ii) Debris量

文献によりプロテクションデバイスに回収されるdebris量は平均6.02(±0.10)mgであることや<sup>7)</sup>、他の研究機関では5mgや10mgで実験が行われている。<sup>7)~11)</sup>そこで本レポートでは人工debrisを1回の試験当たり5mg使用する。

#### (iii) Debris径

プロテクションデバイスに回収されるdebris径は、文献より平均289.1±512μmと報告されている。<sup>1)</sup>そこで、debris径の変化の違いによる捕捉率を検討するために、PVA粒子径が200～300μm、700～800μmになるようにメッシュを用いて分類し実験を行った。ただし、PVAは水を含むと膨潤するため、粒子径を決める際は水を含んだ径を基準に実験を行う。また実験に使用する際も十分に膨潤させたものを使用した。

以上の検証から本レポートではPVAを5mgとし、粒子径が200～300μmをstandard、700～800μmをlargeとして実験に使用する。

Table1: Debrisサイズの文献調査

最小μm	最大μm	平均μm	文献
1.08	5043.5	290	Annalisa A, et al, Cerebral Protection During Carotid Artery Stenting Collection and Histopathologic Analysis of Embolized Debris. Strok (33), 456-461, 2002
56	2652	250	M. Henry, M. Amor, et al: Carotid Stenting With Cerebral Protection: First Clinical Experience Using the PercuSurge GuardWire System, Journal of Endovascular Surgery: Vol.6, No.4, pp. 321-331
31	1430	285	S. Macdonald, G. Venables, et al: Safety and efficacy of the MedNova NeuroShield filter, Journal of Vascular Surgery, Vol. 35, Issue 5, pp. 966-972, 2002
3.5	5262	203	P. Whitlow, P. Lylyk, et al: Carotid Artery Stenting Protected With an Emboli Containment System, Stroke (33), pp.1308-1314, 2002

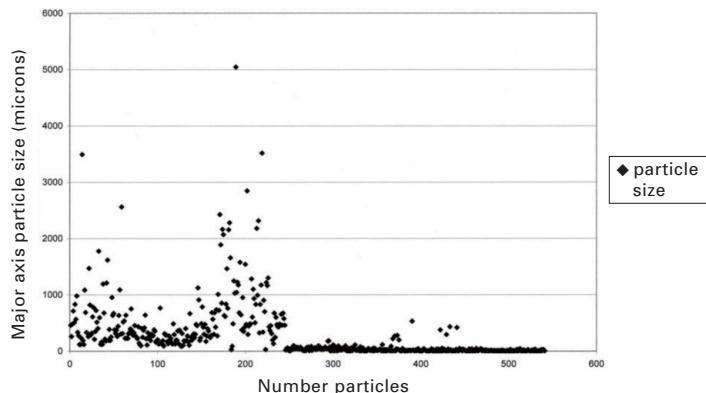


Fig.6: Distribution of size (major axis) and number of embolic particles

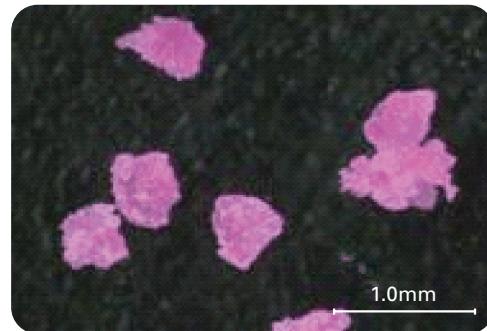


Fig.7: Photograph of polyvinyl alcohol particles

### 3.3.2 実験の方法

次に試験手順を示す。ただし本実験はすべて37°C下で行い、作動流体は生理食塩水である。

- ①粒子を回路内に注入する。
- ②ハイスピードカメラでFilterWire EZ<sup>TM</sup>側面の動画像を撮影する。
- ③流量出口において100μmのメッシュの入った網を置き、捕捉される粒子を取得する。
- ④回収用のシースをフィルターに近づけシース内に収納し、引き上げる。その際にも流量出口において100μmのメッシュの入った網を置き、捕捉される粒子を取得する。
- ⑤フィルターでキャッチした粒子を取得する。
- ⑥回路内をシリンジで洗浄し、回路内に残っていた粒子を回収する。
- ⑦PVAは親水性があり実験後はゲル状の塊になるため、個数をカウントすることが困難である。そこで、それぞれ取得した粒子を移し替え、100°Cのオーブンの中で30分乾燥後、0.1mg単位で計測可能な電子天秤で測定を行う。

以上、①～⑦を、人工内頸動脈径ø3.0mm、4.0mm、5.0mm、6.0mmと人工debris粒子径を変化させ、それについてN=3で行う。

### 3.3.3 実験の結果

#### (1) 実験結果の映像化

**Movie4**は人工debrisの捕捉の状況であり、**Movie5**はFilterWire EZ<sup>TM</sup>の回収の状況である。ただし**Movie4**、**5**は流出・回収の状況を明確に示すために、人工debrisを2倍(10mg)注入した。

#### (2) 捕捉性能実験結果のまとめ

##### (i) 留置径による捕捉率

留置径の違いによる捕捉率を**Fig.8**に示す。ただし、人工debris径は200-300μmである。

ø4.0mm、ø5.0mmの推奨適応径の範囲内で回収率が100%であり、ø6.0mmで約99%と非常に高いdebris回収能力を示した。しかし、ø3.0mmでは92%と他の径と比べて低い値となった。

##### (ii) Debrisの大きさ変化

ø3.0mmチューブにおけるdebrisのサイズの違いによる捕捉率の比較を**Fig.9**に示した。これからdebrisのサイズにかかわらず、捕捉率は90%以上であることを把握した。

なお、PVA粒子は、電子天秤の精度が0.1mgであるので、0.1mg以下の誤差は考慮していない。



Movie4: Debris捕捉の状況 (ø4.0mm)



Movie5: FilterWire EZ™回収の状況 (ø4.0mm)

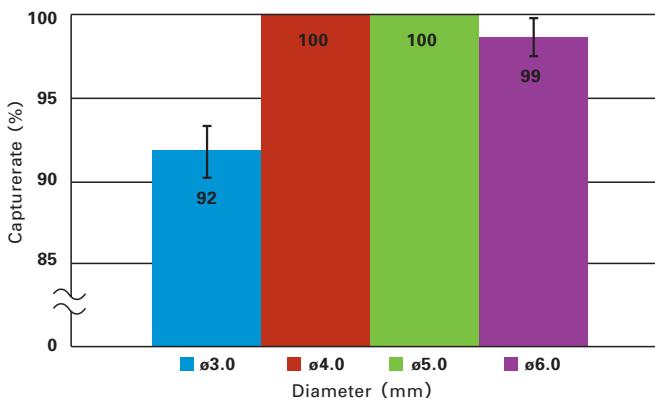


Fig.8: 留置径の違いにおける捕捉率の比較

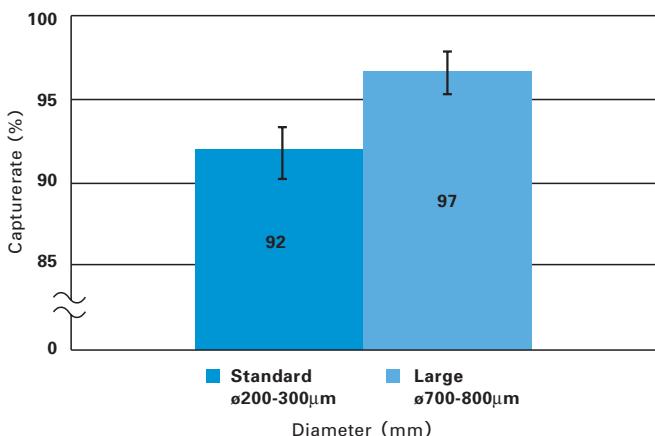
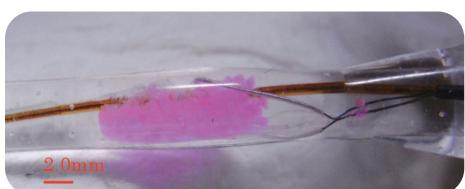


Fig.9: Debrisサイズの違いにおける捕捉率の比較



(a) ø3.0mm



(b) ø6.0mm

Fig.10: Debrisの捕捉状況 (5mg, 700-800μm)

## 4. 考察

### 4.1 チューブ径と捕捉率の関係

**Fig.8**よりFilterWire EZ™はチューブ径ø4.0mm、ø5.0mm、ø6.0mmで約99%以上の非常に高いdebris回収能力を示した。

しかし、チューブ径ø6.0mmはø4.0、5.0mmに比べ、1%ほど捕捉率が低下していることが判明した。FilterWire EZ™は自然な拡張状態で短軸径が5.87mm、長軸径が6.13mmとø6.0mmとほぼ同径であり、FilterWire EZ™のNi-Ti製ループの拡張力はø5.0mmの1/5倍と非常に小さいことを確認している。そのため、ø6.0mmは人工debris粒子を注入する前は管に密着しているが、フィルターバッグが粒子を捕捉するとフィルターバッグが引張られ、ループと管壁との間に隙間が発生する。そこで、粒子を注入した際にdebrisが通過したと考察される。

一方、ø3.0mmは他のチューブ径に比べ低い捕捉率を示した。これは**Fig.10(a)**に示すようにフィルターバッグ内に多くの粒子が回収されて、ループに数個の粒子が付着する場合とフィルターバッグのたわみの影響で粒子がフィルターバッグ手前で詰まる2つの要因が存在するためである。このフィルターバッグがたわむ原因としては2つ考えられ、1つ目の原因はループとフィルターバッグの先端の距離がø3.0mmチューブにおいて短くなっているためである。2つ目は、FilterWire EZ™を開放しループが管壁に密着している状態でワイヤーを引くと、ループの拡張力によりループは固定されているが、フィルターバッグは引張られ、たわむためである。そのため、フィルターバッグがたわんだ際はワイヤーを押すことにより、フィルターバッグのたわみを減少させることができると考えられる。ただし、ワイヤーを強く押しすぎた場合はサスペンションアームがついたループの先端のみが強く押され**Fig.11**のようにループが湾曲し、管壁とループの間に隙間ができるため、臨床において注意が必要であると考えられる。

### 4.2 Debrisサイズと捕捉率の関係

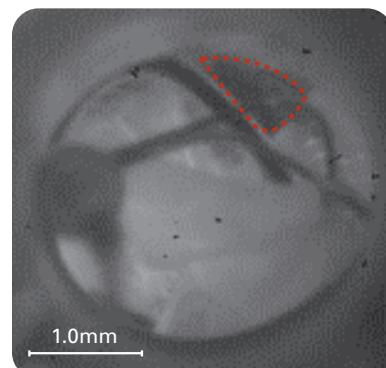
**Fig.9**よりø3.0mmチューブではdebrisのサイズの違いにより捕捉率は変化した。これはdebrisが小さいほどループに付着しやすく、FilterWire EZ™によって捕捉できなかったためであると考えられる。

### 4.3 Debris流出前後の流量比較

臨床において度々報告されている流量が完全に失われる状態(No-flow)や流量が大幅に減少している状態(Slow-flow)の要因を検討するため、粒子を捕捉した際の流量変化を検討した。検討方法はFilterWire EZ™留置後及び、debris捕捉後の平均流量変化を測定し、debris捕捉前後の流量変化率を計算する。測定結果を**Fig.12**に示す。この結果から以下のことを確認した。  
 ①粒子径が小さいほど粒子の密度が高くなるため流量低下を起こす。  
 ②管径が小さいほど粒子がフィルターバッグ全体に粒子の詰まる距離が伸びるため流量低下を起こす。

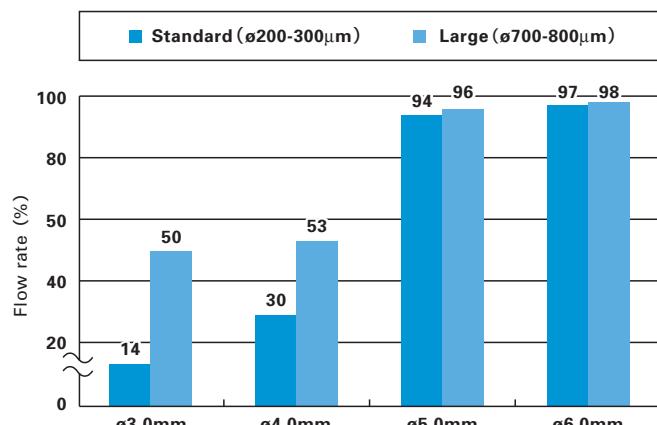


(a) Side view



(B) front view

**Fig.11:** Photographs of FilterWire EZ™ clearance installed in the 3.0mm tube



**Fig.12:** FilterWire EZ™留置後の流量変化率

## 5.結語

FilterWire EZ<sup>TM</sup>の基礎特性の把握及びdebris捕捉性能を評価するために、in-vitro環境下において拍動回路を用いた動的実験を行った。その結果、FilterWire EZ<sup>TM</sup>の推奨血管径のØ4.0、5.0mmでは人工debrisの回収率が100%であったことを確認した。しかし、フィルターバッグの先端がワイヤーに接続しているため、血管径が小さくなるとループがスライドし、フィルターバッグの先端とループとの距離が短くなるため、フィルターバッグがたわむことが判明した。

臨床においては、推奨血管径の範囲外であるØ3.0mm以下の血管径に留置する際に特に注意が必要である。また可能であれば、debris捕捉後の流量変化が小さいØ5.0mm近傍の血管径で留置することが望ましい。

### 参考文献

- 1) Annalisa A, et al: Cerebral Protection During Carotid Artery Stenting Collection and Histopathologic Analysis of Embolized Debris. Strok (33), 456-461, 2002
- 2) M. Henry, M. Amor, et al: Carotid Stenting With Cerebral Protection: First Clinical Experience Using the PercuSurge GuardWire System, Journal of Endovascular Surgery: Vol.6, No.4, pp. 321-331
- 3) S. Macdonald, G. Venables, et al: Safety and efficacy of the MedNova NeuroShield filter, Journal of Vascular Surgery, Vol. 35, Issue 5, pp. 966-972, 2002
- 4) P. Whitlow, P. Lylyk, et al: Carotid Artery Stenting Protected With an Emboli Containment System, Stroke (33), pp.1308-1314, 2002
- 5) T. Ohki, G. Roubin, et al: Efficacy of a filter device in the prevention of embolic events during carotid angioplasty and stenting: An ex vivo analysis, Journal of Vascular Surgery, Vol.30, Issue 6, pp.1034-1044
- 6) 滝和郎,中原一郎: 頸動脈ステント留置術~Carotid Artery Stenting (CAS) のすべて~, pp:162, 2008
- 7) M. Stefan, T. Jahnke, et al: In Vitro Comparison of Four Cerebral Protection Filters for Preventing Human Plaque Embolization During Carotid Interventions, Journal of endovascular therapy, Vol. 9, Issue 6, pp.793, 2002
- 8) G. Siewiorek, M. Wholey, et al: In Vitro Performance Assessment of Distal Protection Devices for Carotid Artery Stenting, Effect of Physiological Anatomy on Vascular Resistance, Journal of endovascular therapy, Vol.14, Issue 5, pp.712-724, 2007
- 9) E. Finol, G. Siewiorek, et al: Wall Apposition Assessment and Performance Comparison of Distal Protection Filters International, Journal of Endovascular Therapy, Vol. 15, Issue 2, pp. 177-185, 2008
- 10) B. Order, C. Glass, et al: Comparison of 4 Cerebral Protection Filters for Carotid Angioplasty, An In Vitro Experiment Focusing on Carotid Anatomy, Journal of endovascular therapy. Vol.11, Issue 2, pp. 211-218, 2004
- 11) B. Reimers, N. Corvaja, et al: Cerebral Protection With Filter Devices During Carotid Artery Stenting, Circulation, vol.104, pp.12-15, 2001

KaKuShiNウェブサイトのご案内 [www.bostonscientific.jp/kakushin](http://www.bostonscientific.jp/kakushin)

販売名:フィルターワイヤーEZ  
医療機器承認番号:22200BZX00139000

Boston  
Scientific  
*Delivering what's next.*<sup>™</sup>

ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社  
本社 東京都新宿区西新宿1-14-11 日廣ビル  
[www.bostonscientific.jp](http://www.bostonscientific.jp)

1007-82500-W / PSST20100702-0337