1. IVRの未来を拓く「BioStealth」ステントの開発
――最難関のBTKから全身の血液接触型デバイスへ「Leave the right thing behind」

長谷部光泉 東海大学医学部専門診療学系画像診断学領域
東海大学医学部付属八王子病院画像診断科/血管内治療センター

なぜBTKに挑むのか

IVR（画像下治療）は，血行再建，塞栓術，がん治療，非血管系の治療まで多岐にわたる。その進歩を支えてきたのが，臨床の課題から生まれるデバイスの革新である。われわれが挑むのは，末梢動脈疾患（PAD）の中でも膝下動脈（below-the-knee：BTK）の血行再建である。細い血管，遅い血流，高度石灰化，長区域閉塞が重なるBTKは，いまだ十分な解決策のない，最も厳しいアンメットメディカルニーズの一つである。包括的高度慢性下肢虚血（CLTI）では，血管を開くだけでなく，創傷を治し，足を守り，歩く生活を取り戻すことが問われる。

われわれが開発した下肢用ステント「BioStealth」は，この難題の解決の突破口となる。血液と材料の接触面をナノ・マイクロレベルで設計し，薬剤溶出技術と組み合わせて最適化する。これにより，過剰な生体反応を抑え，内皮細胞による早期被覆と血管修復を支えるプラットフォーム技術を，まず最難関のBTKで証明する。その知見を全身の血液接触型IVRデバイスへ展開するのが，われわれの構想である。BTK専用ステントは，この発明を，「“歩く”という当たり前を守る未来をめざして」臨床へ送り出す最初の形である。

血管を開く技術から修復を支える技術へ

バルーンは狭窄を拡げ，金属ステントは反跳や解離による閉塞を防ぐ支持構造を与えた。薬剤溶出性ステント（DES）は，平滑筋細胞の増殖を抑え，再狭窄を減少させた。しかし，留置後には，血栓形成，炎症，細胞増殖，内皮回復，組織再構築が連続して起こる。増殖抑制だけでは，そのすべてに対応できない。

われわれが既報の臨床研究データを統合して報告したBTKデバイスに関するメタ解析では，冠動脈用DESの適応外使用を含む研究で良好な開存成績が示された[1]。一方，短い病変で得られた成績を，長区域病変へそのまま一般化することには限界がある[1]。臨床現場の浅大腿動脈用薬剤溶出性ステント「Eluvia」（ボストン・サイエンティフィック社）を基に開発された自己拡張型DESのSAVAL試験は，バルーン治療に対する主要有効性評価項目の優越性，主要安全性評価項目の非劣性を達成しなかった[2]。最新の薬剤溶出生体吸収性スキャフォールドのLIFE-BTK試験では，選択された患者での有効性が3年成績でも示された[3]が，あらゆるBTK病変を解決する方法は確立していない。

留置物を残さない「leave nothing behind」という下肢における理想に対し，われわれは「leave the right thing behind」を提唱する。必要な支持を残し，表面と薬剤放出を血管修復に適合させる考え方である。冠動脈の成功をそのまま移すのではなく，薄いストラット，変形への耐久性，抗血栓性，内皮回復を同時に成立させることが，新たなBTK専用設計の出発点となった。

留学先の問いから生まれた発明

原点は，1996年に始まったハーバード大学医学部ブリガム・アンド・ウイメンズ病院（Krishna Kandarpa教授）への留学にある。医師になって2年目の筆者を単身，ハーバード大学医学部へと行くことを勧めてくれたのは，恩師でもあり，Father of IVR in Japanの一人でもある平松京一教授（当時・慶應義塾大学医学部放射線診断科）である。筆者は再狭窄を遺伝子治療で抑える構想を練り，費用の壁を越えて，研究責任者（principal investigator：P.I.）として50万USドルの研究費を獲得した。当時，日夜通ったハーバード大学医学部図書館で出会った，日本人の上田真喜子先生らによるヒト冠動脈ステントの病理研究[4]も大きな示唆を与えた。ステントが血流を回復させ，血管の開存を保つことはきわめて重要なことであるが，その一方で，ステント自体の金属が「異物」として血液成分あるいは血管の細胞には認識されていることが，最終的に起こる「再狭窄」の本質的な問題であると感じた。つまり，血栓，炎症，新生内膜形

〈0913-8919/26/￥300/論文/JCOPY〉