

L-4-1 犬の体内に7ヶ月埋設したペースメーカー用ポリウレタンの安定性

(神奈川大院理) 脇坂 圭太

(神奈川大院理) 大石 不二夫

(テルモ研究開発センター) 金子 隆

(テルモ研究開発センター) 塚本 秀樹

背景 現在ペースングリードには、主にシリコーンとポリエーテル系ポリウレタンが使用されている。ペースングリードは体内において、ペースメーカー本体と共に長期間埋設する必要があり、ペースングリードとしての機能の維持や生体への適合性から使用できる材料が限られてくる。実際に使用する際には、生体内において拒絶反応などに対する安定性が重要となっている。しかし、特に現用されているポリエーテル系ポリウレタンは生体内での安定性はあるが、長期間埋設に対して加水分解劣化が生じることが知られており、機能の低下が問題となっている。そこで、ポリエーテル系ポリウレタンに代わる新規材料の開発が不可欠である。本研究はペースングリード用の新規材料として開発中であるポリカーボネート系ポリウレタンの生体内安定性に関する基礎研究である。

目的 ペースングリードに現用されているシリコーンとポリエーテル系ポリウレタンを比較材料とし、新規材料であるポリカーボネート系ポリウレタンを動物実験を通して検討し、生体内への長期間埋設に対する安定性を明らかにする。

実験方法 犬を用いた動物実験を行い、実際に使用する状態を想定して、ペースングリード状にしたシリコーン、ポリエーテル系ポリウレタン、ポリカーボネート系ポリウレタンを心臓部に埋設した。また、促進劣化を目的として、各試料を200%伸張した状態で皮下埋設（背部から腹部にかけて埋設）した。各試料を12週、28週、48週、犬の体内に埋設した。

結果・考察 28週生体内埋設した結果、ポリエーテル系ポリウレタンでは、心臓留置した試料では表面に変化は見られなかった。しかし、Fig.1のポリエーテルポリウレタン埋設前とFig.2の200%伸張した皮下留置試料28週埋設を比較すると、28週埋設表面にクラックが生じていることを確認した。28週で皮下留置した試料を12週皮下埋設した試料と比べるとクラックが大きくなっており、よりいっそう劣化が進行したのものと推察した。シリコーンでは12週、28週共に

心臓埋設および皮下埋設試料に表面変化は見られなかった。さらに新規材料であるポリカーボネート系ポリウレタンでも12週、28週共に心臓埋設および皮下埋設試料に表面変化は見られなかった。生体内では主に加水分解による劣化が起きる可能性がある。そこでFT-IRによる構造解析では、特にウレタン結合の部分が加水分解を受けて第一級アミンを生じることから 1640cm^{-1} 付近に着目した。Fig.3に示したポリエーテル系ポリウレタンは12週埋設の時点から第一級アミンの赤外吸収ピークに増加傾向が見られ、28週埋設では顕著に表れている。このことはFig.5のポリエーテル系ポリウレタン第一級アミンの吸光度比を見るとよく分かるが、皮下埋設した試料は



Fig. 1 Surface shape of the polyether polyurethane before implantation.

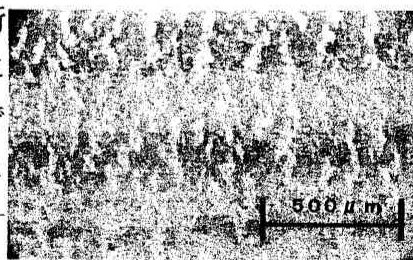


Fig. 2 Surface shape of the polyether polyurethane implanted in subcutaneous for 28 weeks.

12 週、28 週とオリジナル試料と比べ増加傾向にある。また、28 週では 12 週試料と比べると若干個体差が目立つようになってきている。心臓埋設した試料では 12 週の時点ではオリジナルと差がなく 28 週において皮下埋設試料 12 週と同程度の増加傾向があるといえる。次に、Fig.4 のポリカーボネート系ポリウレタンの赤外吸収スペクトルの変化は見られなかった。Fig.6 に示したポリカーボネート系ポリウレタンで皮下埋設した試料の吸光度比 12 週埋設ではオリジナル試料と比べ変化がなかった。しかし、28 週埋設になると若干の増加傾向が確認された。心臓埋設試料において皮下埋設試料と同様に 12 週埋設ではオリジナルと同程度であり、28 週で若干の増加傾向が確認された。シリコンでの皮下埋設試料は 12 週の時点からメチル基と推察したピークが増加を始め、28 週の時点ではさらに増大していた。心臓埋設試料では 12 週はオリジナルと変わらなかったが、28 週から皮下埋設に現れたメチル基のピークが生じていた。これはタンパク質など洗浄で落としきれなかったものがピークとして出てきた可能性がある。以上のことから 28 週埋設時点までの結果より現用されているポリエーテル系ポリウレタンは遅くとも 28 週の時点から加水分解、もしくは生体内での他の要因により構造変化が生じてくるが、新規材料であるポリカーボネート系ポリウレタンでは変化は見られなかったことから、ポリカーボネート系ポリウレタンは現用のポリエーテルポリウレタンより高い生体内安定性を有することが明らかになった。

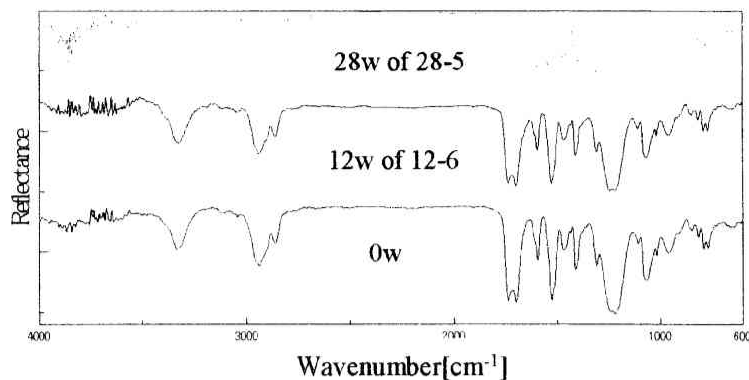


Fig. 3 IR spectra of the polyether polyurethane.

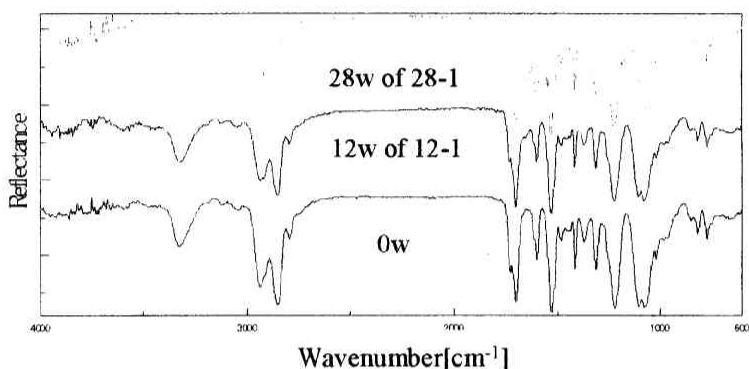


Fig. 4 IR spectra of the polycarbonate polyurethane.

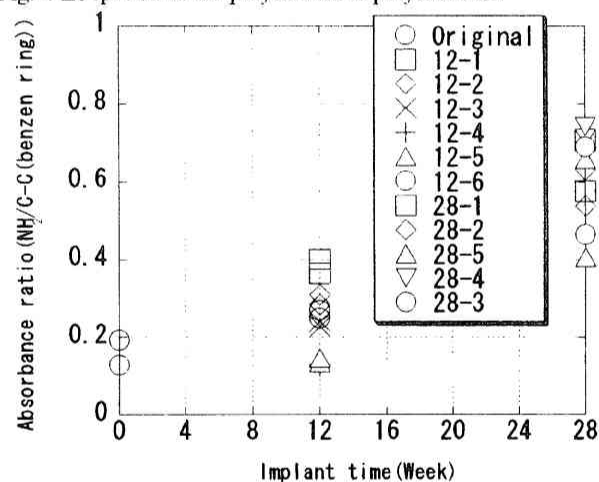


Fig. 5 Absorbance ratio of the polyether polyurethane.

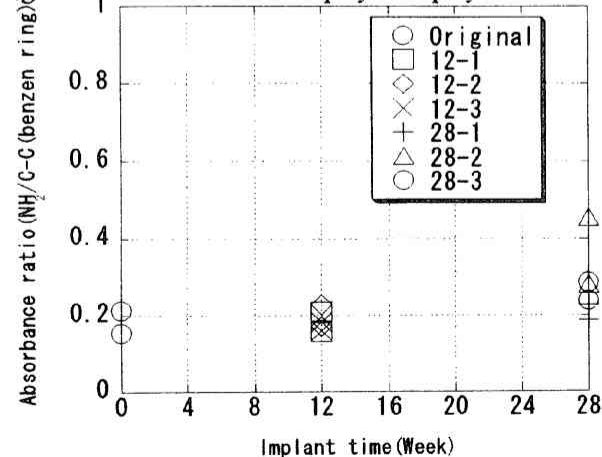


Fig. 6 Absorbance ratio of the polycarbonate polyurethane.