

**【目的】** 日本での高血圧患者数は約 4,300 万人と言われており、降圧薬を中心とした薬物治療が行われている。一方、3 種類以上の降圧薬を内服しても血圧が至適域に到達しない治療抵抗性高血圧患者が全体の 10 分の 1 程度存在し、こうした患者に対するさらなる治療オプションが必要とされている。こうした中、近年、治療抵抗性高血圧患者に対して、アブレーションカテーテルを腎動脈に導入し、血管内から腎動脈周囲の交感神経線維を焼灼することで交感神経活動を抑制し降圧効果を得る“腎デナベーション (Renal Denervation : RDN)”と呼ばれる新しい治療法が開発され、臨床応用が検討されている。現在、RDN を行うための様々なアブレーション用カテーテルが開発され、臨床治験が世界中で行われている。しかしながら、現在までのところ、薬事承認を目指して行われている大規模なランダム化比較試験では必ずしも良い結果が出ていない。この一つの大きな要因として、焼灼の深度が浅く、自律神経が十分に焼灼・不活化されていない可能性が指摘されている。多くのアブレーションカテーテルは神経焼灼に用いるエネルギー源として高周波電流を採用している。高周波電流カテーテルでは、カテーテル先端（電極）部分が特に加熱されるため、これを血管の内膜に押し当て、その深部にある神経を熱伝導によって焼灼する必要がある。ところが、腎動脈周囲の交感神経は血管の奥（5 mm 以上）にも存在するため、この領域まで高周波電流によってしっかり熱エネルギーを届け、神経を焼灼しようとする、カテーテル直下の血管内膜の熱損傷が強くなりすぎるという問題がある。したがって、これを避けるためには、どうしても焼灼が不十分にならざるを得ず、結果として明確な降圧効果がみられないのではないかと考えられている。そこで本研究では、マイクロ波を用いた RDN カテーテルの開発を計画した。マイクロ波は、その名の通り、波動としてエネルギーを伝達するため、血管に非接触で加熱することが可能であり、かつ、血管から比較的深部に位置する神経も焼灼可能であると考えられる。本研究では、マイクロ波 RDN カテーテルを計算機シミュレーションや生体等価ファントムを活用した工学的手法で開発し、その有効性を動物実験により確認することを目的とする。

**【方法】** まず、筆者らがこれまでに開発してきた細径同軸ケーブルで構成した同軸スロットアンテナを基本形として、RDN に適合可能なカテーテル構造を検討した。臨床で使用可能なカテーテルに応用するためには、(1) 焼灼の位置を制御できる、(2) 深部神経の焼灼が可能、(3) 血管内膜および周囲血流を過度に加熱しない、の 3 項目を満たす必要がある。そこで、マイクロ波アンテナ部分を電磁界シミュレータで解析し、周囲の発熱分布やアンテナ反射係数から、上記の性質を満たすカテーテル構造を同定した。さらに、試作したカテーテルで卵白を凝固させる予備実験を行い、このカテーテルが実使用できることを確認し、最終的に生体ブタの腎動脈周囲組織の焼灼実験を行った。

**【結果】** 生体ブタ左腎動脈の血管造影画像を図 a に示す。腎動脈の血管径は 5.9 mm であった。カテーテルは、血管に沿って螺旋形状展開していることがわかる。焼灼の中心であるアンテナ上のスロットを尾側に配置し、入力電力 50 W、焼灼時間 60 秒で焼灼した。焼灼直後および 2 週間後の造影画像では、焼灼部直上の血管および末梢の血流に問題は見られなかった。図 b に、焼灼した腎動脈と周囲組織の病理画像 (HE 染色) を示す。ここで、黒線は周囲組織の損傷領域を示す。血管外部の比較的深部の周囲組織にまで熱影響がおよんでいることがわかる。また、血管壁にも熱影響はあるものの、高周波電流のデバイスと比較して、損傷の程度が抑えられていることもわかる。以上のように、マイクロ波デバイスは、腎動脈周囲の交感神経線維を焼灼する高血圧治療において、有望であると考えられる。

生体ブタの腎動脈周囲組織の焼灼実験 (a : 血管造影画像、b : 腎動脈周囲組織の病理画像)

