

論文の内容の要旨

論文題目 新しい冠動脈末梢側吻合用デバイスの研究

氏名 井戸田 佳史

冠動脈バイパス手術は、狭心症や心筋梗塞に代表される虚血性心疾患に対する治療として、冠動脈ステント留置術と並んで重要な位置を占めており、本邦では年間約2万例の手術が行われている。その手術の目的は内胸動脈や大伏在静脈などのグラフト血管を冠動脈の狭窄部位の末梢側に吻合することで虚血心筋を灌流することである。今日に至る技術革新により、本邦において現在主流となっている方法は、胸部正中切開での人工心肺を使用しない心拍動下冠動脈バイパス術であるが、昨今の低侵襲手術の潮流により、他国では小切開下手術やロボット手術なども研究され実施され始めている。しかし冠動脈やグラフト血管は1.0mmから3.0mmと極小口径であり、血管吻合には高度の技術を要するため、小切開下での狭小スペースや内視鏡下での閉鎖空間での手技を行うのは次のような点で困難さを極める。すなわち小口径血管を十分な吻合孔を確保しつつ連続吻合を行うことや、7回から8回にわたり徒手的に（内視鏡下ではノットプッシャーを使用して）結紮を行うことなどである。低侵襲手術の利点としては、腹部臓器の手術や他の心臓手術で実証されているように、手術による患者の身体的負担を軽減し日常生活への早期復帰を促進することが挙げられる。しかしながら前述のような理由で、冠動脈バイパス手術の領域では低侵襲手術が定着しにくい状況にあると思われる。われわれは、狭小スペースや閉鎖空間での小口径血管吻合を簡便にする目的で、新しい冠動脈末梢側吻合用デバイスを開発した。

我々が開発したデバイスは、市販のポリプロピレン糸の自由端に小さなステンレス製（SUS316L）の固定具を圧着した単純な構造をしている。このデバイスの最大の利点は結紮を要さないことであり、通常連続吻合の後器具に掘られた溝に糸を沿わせた状態で器具を持針器でつまむことで糸と器具の溝が圧着されて糸が抜けないようになっている。結節縫合のみならず、吻合の一部分または全周にわたる連続縫合も可能と考えられ、結紮が困難な心嚢深部における血管吻合、さらには内視鏡やロボット補助下の血管吻合を容易にする可能性を有している。

これまで心臓外科領域においても縫合糸を用いないで吻合を行うための様々なデバイスが開発されてきた。生体糊や合成接着剤が試みられたが、確実な出血の制御が不可能である点や過剰な癒着組織の形成が認められる点が問題であった。ハンドリングに優れ、遠位側吻合用デバイスとして期待されたシステムに **Magnetic Vascular Positioner** がある。これは磁力を利用して吻合を完成させるシステムであったが、追加吻合が著しく困難なこと、動脈硬化性病変には向かないことなどから販売中止になってしまった。また、ロボット手術における血管吻合を簡便化する目的で小野らはU Clipを使用したCABGの安全性と有効性について臨床試験の成績を報告した。

その後 U Clip はロボット補助下の心臓手術に応用されたが、価格が高いことや、通常の吻合法との優位性がなくロボット手術という限られた術式でした有効性を発揮できないという短所を有しており、市場撤退に追い込まれている。現在使用な末梢側吻合用デバイス C-Port のみである。C-Port は 1.5mm のグラフト吻合（つまり通常の内胸動脈吻合）まで可能としている。内蔵されたカッターとステンレス製 staple で冠動脈切開と結節吻合をほぼ同時に完遂することができ、オフポンプ CABG にも使用可能なシステムである。ただし、機構がやや大きいことと、価格が非常に高価であることが問題であり世界的にもごく限られた施設で使用されているに過ぎない。

今回の研究では開発したデバイスの有効性、安全性を動物による長期埋め込み実験より評価することが目的である。我々はそのために 2 種類の実験系を考案した。1 つはウサギ頸動脈バイパスモデルである。22 頭の NewZealand White Rabbit を用いて、全身麻酔下に右側頸動脈に同側頸静脈をバイパス吻合した。10 頭については開発したデバイスを用いて吻合し、の残りの 12 頭については従来の 8-0 ポリプロピレン糸を用いて吻合した。術後 1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月の遠隔期に評価を行った。デバイス、コントロールの両群について、吻合時間、吻合後の血液流量、遠隔期での開存率、血液流量、吻合部の炎症反応を評価し比較した。その結果、すべての項目で両群に有意差は認められず、開発したデバイスは従来の方法と同等の有効性、安全性を有することが実証された。もう 1 つはブタ冠動脈バイパスモデルであり、より臨床応用に近い使用環境での評価が可能であった。8 頭の家畜ブタ（全農三元豚）および 14 頭のミニブタ（クラウンミニブタ）を用いて実験を行った。手術は全身麻酔下に開胸し剥離した左右内胸動脈をそれぞれ、左前下行枝および右冠動脈に心拍動下で吻合した。8 頭の家畜ブタのうち、6 頭は開発したデバイスを用いて吻合し、2 頭は従来の 7-0 ポリプロピレン糸を用いて吻合した。吻合時間および吻合後のグラフト血流量を計測し、急性期実験として術直後に血管造影を行い、吻合部狭窄の有無を評価した。14 頭のミニブタのうち 11 頭は開発したデバイスを用いて吻合し残りの 3 頭は 7-0 ポリプロピレン糸を用いて吻合した。同様に吻合時間、グラフト血流を計測し、慢性期実験として 1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月の各遠隔期で安楽死後、吻合部を切除し病理評価を行った。その結果、吻合時間、吻合後の血液流量についてデバイス群、コントロール群に有意差は認めなかった。急性期での血管造影でデバイス群、コントロール群に 1 吻合ずつ狭窄が見られたが、遠隔期での開存率は両群ともに 100%であり吻合部狭窄も見られなかった。病理評価では、デバイス周囲に細胞浸潤、線維増生、内膜肥厚などの炎症像が見られこれらは術後 1 ヶ月にピークを迎え、3 ヶ月、6 ヶ月の経過でこれらの炎症反応は沈静化していくことが確認された。そしてデバイス群とコントロール群に炎症の程度差は見られず、デバイスによる血管損傷などの組織侵襲性も見られなかった。

以上のように、動物を用いた小口径血管および冠動脈吻合において我々の開発したデバイスは従来の吻合方法と同様に有効性、安全性を有することが示された。本来の目的としては内視鏡下手術などの狭小スペースでの利便性を期待したデバイスではあるが、前段階として従来の手術法と同様の環境で実証実験を行い、複数の項目で有効性、安全性を評価することは大変意義のある

研究であった。今後の予定として、同様のモデルで内視鏡手術用トレーニングボックスなどを用いて疑似内視鏡環境を考案し、デバイス吻合の有効性をさらに評価する予定である。