

平成 21 年 5 月 13 日現在

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2007～2008

課題番号：19591616

研究課題名（和文） 吸着式心筋センサープローブによる冠動脈バイパス術中心筋リアルタイム監視システム

研究課題名（英文） Intra-operative real time myocardial monitoring system for CABG, using suction type myocardial probe.

研究代表者 荒井裕国

研究成果の概要：

心電計・血流計・温度センサー付きテンタクルズを開発、動物実験及び臨床研究を行った。本センサー付きテンタクルズはリアルタイムに心筋血流量・不整脈・心表面温度をモニタリングすることが可能であり、術中心虚血の回避、血行動態維持、不整脈発生予防の観点より心拍動下冠動脈バイパス術をより安全に行うために有用なデバイスであることが示された。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	3,100,000	930,000	4,030,000
2008年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：

科研費の分科・細目：

キーワード：心拍動下冠動脈バイパス術、センサー付ハートポジショナー、術中リアルタイム監視システム、心表面心電計、心筋血流計、心表面温度計

1. 研究開始当初の背景

人工心肺を用いない心拍動下冠動脈バイ

パス術（off-pump CABG:OPCAB）は、人工心肺由来の合併症（脳梗塞・出血・腎不全等）

の回避を目的として、近年急速に普及している。本邦の OPCAB 件数は過去 2 - 3 年間に急増し、2004 年には冠動脈バイパス術の 60%以上に達した。これは、過去 5 - 6 年における OPCAB 専用の手術補助用具の急速な発達によるところが大きい。一方で、OPCAB を安全に遂行するために特化したモニタリング装置はほぼ皆無であり、高度な手技を要する手術でありながら、手術の安全性は未だに術者の経験則と麻酔医の勘に依存している。実際に、待機的に完遂された OPCAB の手術死亡率が 1%未満であるのに対して、OPCAB 術中に心機能の低下をきたして人工心肺使用へ移行したいわゆる conversion 症例の手術死亡率は 3.4%と高い(日本冠動脈外科学会集計)。これを改善するためには、術中における心筋の変化をいち早く鋭敏にモニタリングし、血行動態の悪化をきたす前に未然に対処することが重要である。

多枝 OPCAB においては、心臓の脱転操作が行われるが、特に血行動態の悪化をきたし易いのは、下壁や側壁の吻合操作においてである。下壁や側壁の吻合の際に心臓を持ち上げて大気中にさらすことにより心筋温度の低下が発生していることが予測され、心筋温の低下は術中の致死的な不整脈(VT, Vf)の誘因となり得る。にもかかわらず、現状では、これを術中にモニタリングする装置は無く、術者が経験則で適宜温生食をかけるなどの極めて原始的な対処がなされているにすぎない。

心臓の脱転操作を補助するデバイスとしてハートポジショナーが、近年開発されており、これを用いた視野展開中におけるグローバルな血行動態変化の臨床研究は複数の報告がある。しかし、心臓の脱転操作が冠循環に直接及ぼす影響に関する臨床研究は乏しい。動物実験レベルでは、Gründeman らにより心臓の

ポジション変化に伴う冠動脈血流量低下の発生が研究されており、彼らは各冠動脈の血流を直接計測することで、心臓の脱転に伴う特に左室側壁領域での著明な血流低下を証明した(Vertical displacement of the beating heart by the octopus tissue stabilizer: Influence on coronary flow. Gründeman PF, et al. Ann Thorac Surg 1998;65:1348-52)。また、臨床例でポジショナー使用に伴う局所心筋の壊死や心筋虚血が発生することが最近、Fernandez らにより報告されている(Apical suction leads to severe ischemia of the ventricular apex. Eur J Cardiothorac Surg 2006;29:506-10)。

一方、OPCAB での冠動脈吻合には一時的な冠動脈の遮断を必要とし、この為に一過性の心筋虚血が生じる。この心筋虚血を軽減する為に、我々は外シャント式受動的冠灌流システムを独自に開発し(米国特許取得)、臨床に広く普及させてきた(External Shunt for Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting: Distal Coronary Perfusion Catheter. Arai H, et al.: Ann Thorac Surg 2000;70: 681-2)。これは、冠動脈吻合中に冠動脈内にシャントを挿入して、シャントを通して動脈血を灌流しつつ冠動脈の吻合を行う方法である。しかし、受動的冠灌流法であるため流量不足による術中心筋虚血が約 20%の症例(右冠動脈の吻合)で認められており、術中心筋梗塞も未だに約 3%の症例に発生している(Perfusion flow assessment of coronary shunt during off-pump coronary artery bypass grafting. Arai H, et al.: Heart Surg Forum 2004;7:90-94)。シャントの有効性と心筋虚血に関する術中評価は体表面心電図による ST・T 変化の観察によるしかないが、心臓のポジションを大きく変化させる側壁・下壁での吻合においては、心臓が胸壁から離れる為に心

電図信号の電位が小さくなり心筋虚血の程度の判定が困難になることが、現状の問題点である。また、Kamiyaらは、シャントを用いた冠灌流における局所心筋血流の変化を動物実験において直接計測している（Kamiya H, et al.:Ann. Thorac Surg 2004;78:168-72）が、臨床における実用性はない。

このように、冠動脈吻合中には、吻合局所の一時的遮断ないしシャントの留置が行われるが、局所の心筋虚血の程度を正確に判定することは現状では困難である。これは、心臓の脱転操作により心臓が胸壁から離れることで、通常の体表面心電図の感度が低下したり経食道心エコーの描出が不鮮明になるためである。

こういった臨床・実験での研究から、OPCAB術中において視野展開に伴う心臓のポジショニングや一時的冠動脈遮断が、明らかに局所心筋に虚血性変化を生じており、手術の安全性に大きな影響を生じていることが示唆されておりながら、この変化を術中に簡便かつ迅速にモニターする適切なデバイスは、現在までのところ考案されていない。

2. 研究の目的

本研究は、人工心肺を用いない心拍動下冠動脈バイパス術（off-pump CABG:OPCAB）の安全性を向上させることを目的としており、研究期間内に達成すべき項目は、

1) 術中に直接心筋表面から心筋温度・心外膜心電図・局所冠血流量等の生体情報をリアルタイムでモニタリングする為の吸着式心筋センサープローブの開発。

2) 動物実験における本モニターシステムの安全性と有効性の評価。

3) OPCAB手術に臨床応用して臨床的意義を確立し、実用化することである。

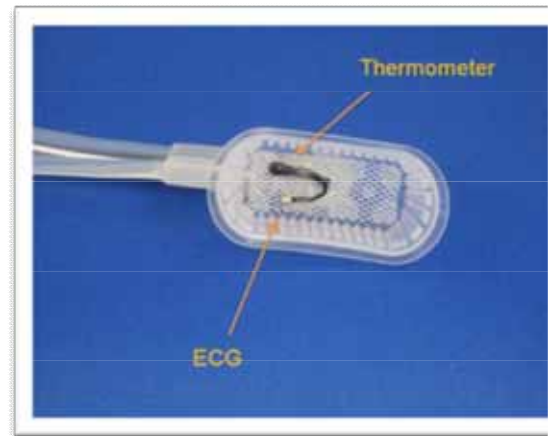
3. 研究の方法

1. プローブの開発

新しく開発する心筋センサープローブは、吸着式ハートポジショナー（TENTACLES:薬事承認

済）のシリコン製の小型吸引カップを加工して、心外膜心電図リード、温度センサー、心筋組織血流計プローブ等を搭載させ、局所心筋の虚血をリアルタイムにモニターする（右図参照）。このセンサープローブは、手術室の陰圧源と吸引チューブを介して接続され、心臓に侵襲を与えることなく、吸引圧のみで心表面の任意の部位に吸着させることができ、吸引圧のon/offにて容易に着脱が可能である。心外膜心電図リードと温度センサーは、吸着式心筋センサープローブにディスプレイとして組み込む為、消耗品としての経費が生じる。一方、心筋組織血流計プローブは単価が高い為、数回の再滅菌利用が可能となるように心筋センサープローブに着脱可能な設計として作成する。

2. 動物実験における有効性と安全性評価
試作したセンサープローブを、ブタを用いた動物実験で、心臓に吸着させ、冠動脈吻合部末梢の心筋に吸着させて心外膜からの生体情報を収集する。これを、臨床で予測される様々なポジショニングと冠動脈遮断手技を想定して検定し、生体情報の感度、安定性、心外膜組織への侵襲性などの問題点をフィードバックし、臨床応用可能な段階までデバイスを改良する。



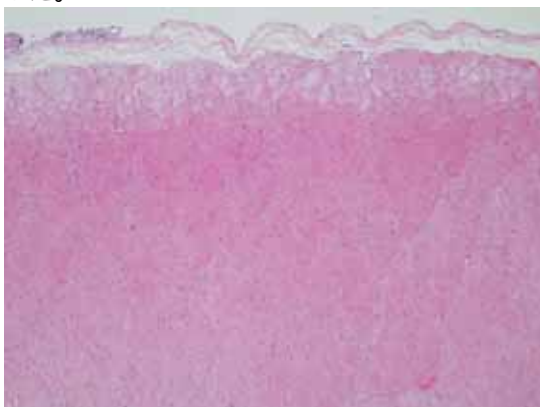
3. 実際のOPCAB手術において、吸着式心筋センサープローブを使用し、リアルタイムで連続的に生体情報を収集する。

4. 研究成果 デバイスの開発

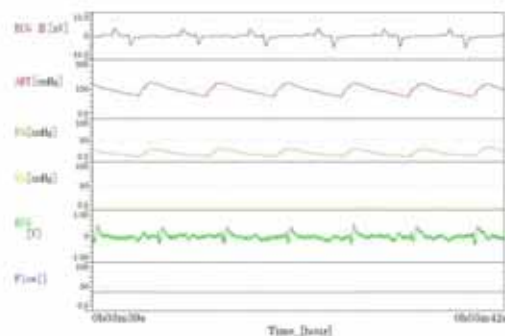
下図のようにTENTACLESカップ内にECG、温度計をセッティングした。組織血流計はカップ内、心表面に置き、吸引にて心表面に密着させた。

動物実験

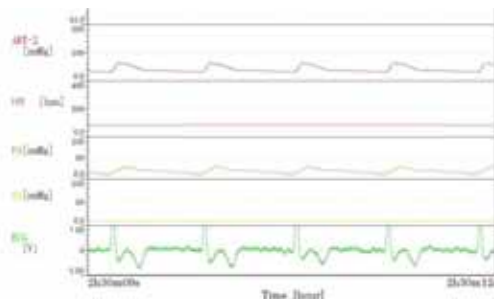
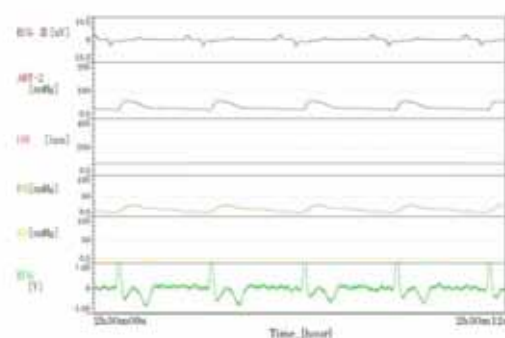
ミニブタを用いた動物実験で安全性を確認した。



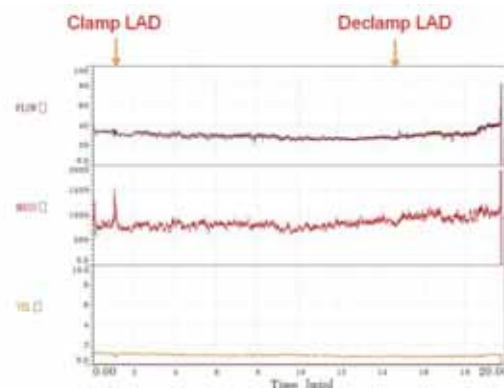
Control



LAD ligation



LADをligateすると、コントロールに比較し、心表面 ECG において有意に ST 低下を認めた。



このときの体表心電図では ST 変化は認められなかった。

組織血流も低下を認め、遮断解除にて組織血流の回復を認めた。

臨床における使用結果

連続した OPCAB10 例にセンサー付き TENTACLES を使用した。使用による有害事象は認められなかった。

LAD に対する吻合中の遮断により、組織血流の減少が認められた。また、Cx 領域の視野展開による心臓の脱転で、組織血流の低下を認めた。

心嚢内に温生理食塩水を満たすと、心表面温度は速やかに上昇した。

結論

1. センサー付きテントクルズは臨床でも安全に使用できる。
2. 心表面温度計は、心嚢内温度を速やかに反映する。
3. 冠動脈遮断による心表面心電図変化は、体表心電図変化よりもより鋭敏であり、微少な虚血も反映する可能性がある。
4. 冠動脈遮断、心脱転による組織血流の低下も、組織血流計によって評価可能である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 件)

〔学会発表〕(計 1 件)

Naoto Miyagi, Hirokuni Arai et al. The multi-suction heart positioner TENTACLES equipped with epicardiac sensors for prediction of ischemic change and hemodynamic instability during OPCAB. The international society for minimally invasive cardiothoracic surgery winter workshop 2008 Nov14-16th Okinawa, Japan

〔図書〕(計 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 件)

取得状況(計 件)

〔その他〕

6. 研究組織

(1) 研究代表者

1. 荒井裕国 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 教授

(2) 研究分担者

1. 内田篤治朗 東京医科歯科大学医学部附属病院 講師

2. 宮城直人 東京医科歯科大学医学部附属病院 助教

(3) 連携研究者