

平成21年 4月30日現在

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2007～2008

課題番号：19591622

研究課題名（和文） 人工心肺を用いない心拍動下僧帽弁形成術式の開発

研究課題名（英文） Development of a new procedure of mitral valve annuloplasty without cardiopulmonary bypass

研究代表者

碓氷 章彦 (Usui Akihiko)

名古屋大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号：30283443

研究成果の概要：

本研究では左室拡大・僧帽弁輪拡大に伴う僧帽弁閉鎖不全症に対し、人工心肺を用いず心拍動下に僧帽弁輪形成を行う術式の開発を行った。大動脈基部に接続する前尖弁輪と、房室間溝に接続する対側の後尖弁輪を大動脈基部右側から挟み、僧帽弁輪前後径を縮小させる弁輪形成器具を試作した。ブタ灌流心では、心不全に伴い左室は拡大をきたし、僧帽弁輪拡大を来し、僧帽弁逆流を呈する。僧帽弁前後径は短縮することにより、僧帽弁接合は深くなり、逆流制御を認めた。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2008年度	1,600,000	480,000	2,080,000
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・胸部外科学

キーワード：僧帽弁形成術、僧帽弁逆流、心筋梗塞、心拍動下手術、超高速度カメラ

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は一般化している。現在、日本では年間約20,000例の冠動脈バイパス術が施行されているが、約半数の10,000例は人工心肺を用いず心拍動下に施行されている。しかし、症例の約20%の症例では心筋梗塞による左

室機能障害・リモデリングのため、僧帽弁輪拡大を生じ、僧帽弁逆流を合併している。僧帽弁逆流を合併した症例には人工弁輪を用いた僧帽弁輪縫縮術を行っているが、この術式には人工心肺が不可欠となっている。しかし、症例の中には人工心肺使用が困難な症例があり、人工心肺を用いず僧帽弁逆流制御を行い新術式の開発が渴望される。

人工心肺の使用なしに僧帽弁逆流制御するためには、左房切開することなしに僧帽弁輪を観察する手術ガイドと、新たな僧帽弁輪縫縮術式を考案・開発する必要がある。

われわれは、平成14-15年度科学研究費補助金萌芽研究をもとに心内解剖の動きをリアルタイムに直視イメージとして観察できる心臓超音波診断装置の開発を行った。開発に際して三次元心臓超音波診断装置をガイドとした心内手術の可能性を模索し、ブタ心ワーキングモデルで、心房中隔欠損閉鎖術、三尖弁形成術を試みている。また、心筋梗塞に伴う僧帽弁逆流には、人工心肺を使用した僧帽弁形成術が唯一の治療方法であったが、近年、カテーテル操作により冠状静脈内にリング状器具を挿入し僧帽弁輪を縮小させ僧帽弁逆流を軽減させる器具がドイツで開発・報告されてきている。

2. 研究の目的

本研究では左室拡大・僧帽弁輪拡大に伴う僧帽弁閉鎖不全症に対し、人工心肺を用いることなく、心拍動下に僧帽弁輪形成を行い、僧帽弁逆流を制御する新規手術器具・術式の開発を目的とする。具体的には大動脈基部に接続する左房基部と、房室間溝に接続する対側の左房基部を外側から挟み、僧帽弁輪前後径を縮小させる僧帽弁輪形成器具を開発する事。および、開発した僧帽弁輪形成器具をブタ心に装着し有用性を評価する事を目的とする。

次に開発した僧帽弁輪形成器具を、人工心肺を使用せずに心拍動下に装着する新規手術術式および手術支援システムを考案・開発し、臨床応用可能な装着術式・装置の開発を目標とする。

3. 研究の方法

(1) 僧帽弁輪形成器具の開発

僧帽弁輪形成を心外膜側から施行するためには、大動脈基部の左房天井と、その対側の房室間溝を器具で挟み、僧帽弁輪前後径を縮小させる必要があり、動物実験用の心外側パッチの試作品を作成する

(2) 僧帽弁逆流モデルの作成

術式の評価を行うためには、左室拡大ともなう Tethering による僧帽弁逆流モデルの作成が重要である。ブタ灌流心を長時間灌流すると、左室収縮力が低下し、左室拡大を来し、僧帽弁逆流を伴う不全心モデルが作成できる。作成した不全心モデルの心機能評価を行う。

(3) 僧帽弁輪形成装具の有用性評価

作成したブタ灌流心僧帽弁逆流モデルに、開発した僧帽弁輪形成器具を装着して、僧帽弁機能を直視下に観察し、開発した器具の有用性を評価する。

(4) 心拍動下手術支援システムの開発

僧帽弁輪形成装具を安全に速やかに装着するためには、心拍動下手術支援システムの開発が不可欠である。具体的には僧帽弁輪形成装具を装着する大動脈基部の左房天井と、その対側の房室間溝を同定し、両者を貫く固定糸を心外側から心拍動下に刺通する器具の開発を行う。

4. 研究成果

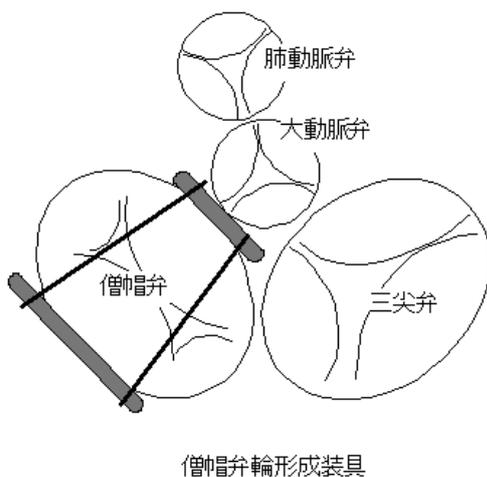
本研究では左室拡大・僧帽弁輪拡大に伴う僧帽弁閉鎖不全症に対し、人工心肺を用いず心拍動下に僧帽弁輪形成を行い、僧帽弁逆流を制御する新規手術器具・術式の開発を行うとともに、左室リモデリングに伴う僧帽弁逆流症の病態生理を観察した。

(1) 僧帽弁輪形成器具の開発

ブタ灌流心を用い、僧帽弁輪の解剖学的観察を行い、心臓外側からの僧帽弁輪へのアプローチ法を検討した。僧帽弁輪の前尖側は、大動脈基部に接続する左房前壁基部に該当し、大動脈基部の右側からのアプローチが可能であるが、左側からは冠動脈左主幹部があり、器具装着は困難である。弁輪形成を行うためには繊維三角部位の正確な同定が重要であるが、無冠尖と左冠尖の交連部を外側から同定し、その部位から左右の繊維三角の同定を行うことが可能であった。

対側の僧帽弁輪後尖側は房室間溝内に存在している。房室間溝内には冠状動静脈が走行しているため、僧帽弁輪への直接的なアプローチは困難であり、その頭側の左房からのアプローチが現実的である。しかし、左房自由壁と僧帽弁輪には高さの隔りがあるため、房室間溝を冠状動静脈血流を障害しないで圧迫する弁輪形成器具が必要となる。

大動脈基部に接続する前尖弁輪と、房室間溝に接続する対側の後尖弁輪を外側から挟み、僧帽弁輪前後径を縮小させる弁輪形成器具の開発を行った。

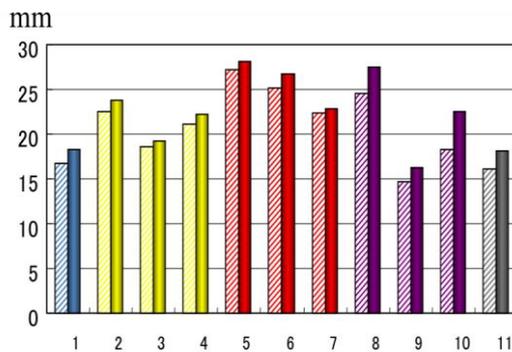
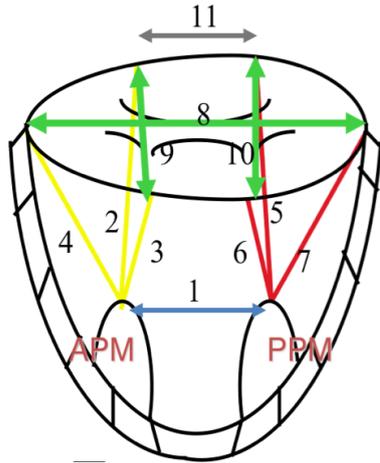


(2) 僧帽弁逆流モデルの作成

術式の評価を行うためには、左室拡大にともなう Tethering による僧帽弁逆流モデルを作成した。ブタ灌流心を長時間灌流することにより、左室拡大を来した僧帽弁逆流モデルが作成できた。僧帽弁逆流モデル (n=5) では、僧帽弁輪は前後径、左右径ともに約 10% の拡大を示し、左室側から超高速カメラで僧帽弁を観察すると、弁輪径の拡大に伴い、僧帽弁の前尖・後尖の接合が浅くなり、僧帽弁中央部からの逆流を認めるようになった。

(3) 僧帽弁輪形成装具の有用性評価

ブタ灌流心による僧帽弁観察では、心不全に伴い左室は拡大をきたし、僧帽弁輪拡大と腱索 tethering のため、僧帽弁逆流を呈する。大動脈基部に接続する前尖弁輪と、房室間溝に接続する対側の後尖弁輪を外側から挟むことにより、僧帽弁前後径は短縮し、前後弁尖の接合は深くなり、逆流制御を認めた。ブタ灌流心に超高速カメラを装着し、僧帽弁輪前後径短縮に伴う僧帽弁の開閉状態を左室側から観察すると、僧帽弁輪の前後方向への短縮により僧帽弁逆流の制御が可能であり、装具の着脱により僧帽弁逆流の増悪を認めた。



The dimensions are all increased at AHF.

(4) 心拍動下手術支援システムの開発

ブタ灌流心ではどの方向からもアプローチできるため、心臓外側から僧帽弁輪へのアプローチは容易である。大動脈基部の右側から左房天井の繊維三角を同定することも、房室間溝を同定することも容易である。しかし、正中切開で施行する心臓手術では、アプローチは前方のみに制限されるため、僧帽弁輪へのアプローチは困難となる。前方アプローチからでも大動脈基部の右側から左房天井へのアプローチは可能であるが、房室間溝へのアプローチには心臓を垂直に脱転する必要がある。また、僧帽弁輪形成装置の装着には、

左房天井と房室間溝を同時に同定する必要があるため、特殊な装置の開発が必要となる。

大動脈基部に接続する前尖弁輪と、房室間溝に接続する対側の後尖弁輪を外側から挟み、僧帽弁輪前後径を縮小させる弁輪形成器具は作成できたが、手術支援システムの開発を完成していない。

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)

[学会発表] (計 1 件)

荒木善盛, 爲西顕則, 藤井玄洋, 前川厚生, 大島英揮, 碓氷章彦, 上田裕一: 心不全における左室形態の変化 (mitral apparatus の変位), 第 61 回日本胸部外科学会定期学術集会, 2008. 10. 14, 福岡

[図書] (計 0 件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

碓氷 章彦 (usui Akihiko)
名古屋大学・大学院医学系研究科・准教授
研究者番号: 30283443

(2) 研究分担者

上田 裕一 (Ueda Yuichi)
名古屋大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号: 80314011

秋田 利明 (Akita Toshiaki)
金沢医科大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号: 30167837

大島 英揮 (Oshima Hideki)
名古屋大学・医学部附属病院・講師
研究者番号: 40378188

荒木 善盛 (Araki Yoshimori)
名古屋大学・医学部附属病院・病院助手
研究者番号: 70437010