

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月 2日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2009～2011

課題番号：21591795

研究課題名（和文）人工心肺を用いない大動脈弁狭窄症手術の開発

研究課題名（英文）Development of a new surgical procedure for severe aortic valve stenosis without cardio-pulmonary bypass

研究代表者

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

研究成果の概要（和文）：人工心肺を使用せず、大動脈弁狭窄症を根治する新規術式の開発を行った。心尖部から新しい血液駆出路を作り、下行大動脈へのバイパスを作成する術式である。人工心肺を使用せずに心尖部に導管を接合するために、ワンタッチで挿入固定できるステント型導管を開発し、下行大動脈に接合した人工弁付き人工血管と吻合して新しい血流路を作成し、大動脈弁狭窄症により障害された左心室から大動脈への血液駆出を回復させた。

研究成果の概要（英文）： We have developed a new surgical support system for an apico-aortic conduit procedure in order to perform it without applying cardiopulmonary bypass. An apico-aortic conduit procedure is bypass surgery between the left ventricle apex and the descending aorta with a artificial graft and heart valve for patients with severe aortic valve stenosis usually by using cardiopulmonary bypass. We have developed a new apical conduit using stent graft technique and attached it without cardiopulmonary bypass.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2011年度	1,300,000	390,000	1,690,000
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：心臓外科学

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：心臓大血管外科、大動脈弁狭窄、新規手術、ステント、低侵襲

1. 研究開始当初の背景

大動脈弁疾患は日本で最も多くの手術がなされている心臓弁膜症である。日本胸部外科学会学術調査では、大動脈弁手術数は年間約6000例であり、1年間の心臓大血管手術数約50,000例の12%に相当する。近年、人口の高齢化に伴い石灰化大動脈弁狭窄症が増加し、大動脈弁手術、特に高齢者に対する大

動脈弁手術は増加傾向にある。大動脈弁手術は人工弁置換術が基本であり、人工心肺を使用し、心筋保護法を用いた心停止法が不可欠である。2006年の単独大動脈弁置換術の入院死亡率は3.2%であり、手術成績は向上しているが、80才を超える高齢者では手術侵襲が大きいため、死亡率は高く10%前後と想定

されている。したがって、増加傾向にある高齢者の大動脈弁狭窄症に対しては、より低侵襲な手術術式が求められている。

大動脈弁手術の手術侵襲の軽減の為に、人工心肺使用の回避、心停止法の回避が必要となる。冠動脈バイパス術は人工心肺を使用しない **Off Pump Coronary Artery Bypass (OPCAB)**の普及により、高齢者などのハイリスク患者の手術成績が向上し、手術適応が大きく拡大した。したがって、大動脈弁手術においても、人工心肺を使用しない心拍動下手術の導入により、高齢者の手術成績の向上が期待でき、現時点では外科治療が困難と診断されている症例の手術適応が拡大するものと考えられる。人工心肺を使用しない心拍動下手術には二つの大きな方法が考えられる。一つはカテーテル操作による人工弁移植術であり、現在、ヨーロッパで臨床試験が開始されている。もう一つの方法は心尖部から下行大動脈への人工弁付き導管の作成 (**Apical aortic conduit**) であり、現在は限られた症例に人工心肺補助の下に行われている。米国の限られた施設では、人工心肺を使用せず **Apical aortic conduit** 術が試行されており、われわれも人工心肺補助を必要としない **Apical aortic conduit** 術の開発を目指している。

2. 研究の目的

人口の高齢化に伴い石灰化大動脈弁狭窄症の患者は増加している。重度大動脈弁狭窄症には人工弁置換術が唯一の根治術であるが、人工心肺の使用が不可欠である。80才を超える超高齢者や耐術能の低い症例に対しては手術の低侵襲化が重要であり、人工心肺を使用しない手術術式の開発が必要である。現在でも胸骨正中切開が困難な大動脈弁狭窄症に対しては、左開胸により心尖部から下行大動脈に人工弁付き人工血管を移植する

Apical-aortic conduit (心尖部-下行大動脈導管) 術が人工心肺補助下に行われているが、手術侵襲を軽減するために、人工心肺を使用しない心拍動下での **Apical-aortic conduit** 術の開発が必要である。具体的には、心拍動下に心尖部へ人工血管を移植する自動接合器の開発および下行大動脈に人工血管を縫着する自動吻合器の開発を目指す。冠動脈バイパス術が人工心肺を使用しない **Off Pump Coronary Artery Bypass (OPCAB)**の普及により、手術適応の拡大および手術成績の向上を示したように、人工心肺を使用しない大動脈弁狭窄症手術の開発により、重度大動脈弁狭窄症に対しても手術適応の拡大および手術成績の向上が期待できる。

3. 研究の方法

人工心肺を使用しない心拍動下での **Apical-aortic conduit** 術の開発するためにステントを組み合わせた心尖部-導管自動接合器を開発する。また、導管を下行大動脈に吻合するための自動吻合器を開発して、術式の簡略化を計る。試作した自動接合器、自動吻合器は大動物実験で性能を評価する。

(1)心尖部-導管自動接合器の試作

心尖部に導管を接合するための自動接合器を開発する。自動接合器は心尖部から左室内腔に挿入されるステント付き導管と心尖部への固定・止血のためのカフ、および下行大動脈への導管への接合部位からなる。

自動接合器はステントを縮めた細い状態でシースに内挿し、心尖部の小切開からガイドワイヤー下に挿入する。ステントは自動拡大性能があり、心尖部の小切開に圧着し出血は制御可能である。予め心尖部を中心に固定用の縫合糸を運針しておき、挿入後に導管の固定・止血を行う。この後にステントをバルーンにより拡大し、有効弁口面積が得られるまで拡大する。

人工心肺を使用しない心拍動下での Apical-aortic conduit 術の開発には、安全に、再現性をもって施行できる心尖部-導管自動接合器の開発が不可欠であり、ステントを組み合わせた、安全性の高い導管接合器を開発する。

(2)人工心肺を用いない心拍動下の心尖部-下行大動脈導管の動物実験

全身麻酔ブタを用い、左開胸で心臓と下行大動脈を露出し、開発した心尖部-導管自動接合器の装着・吻合を行う。自動接合器および自動吻合器の挿入・縫着を安全に、再現性をもって施行できるように、心尖部導管のイントロデューサーシステム、止血用バルーン閉塞子を開発する。

4. 研究成果

新規術式の具体的内容は、左心室の尖端（心尖部）から新しい血液駆出路を作り、下行大動脈へのバイパスを作成する術式である。拍動している心尖部に人工心肺を使用せずに駆出路を作成するためには、ワンタッチで挿入固定できるステント型導管の開発が必要であり、心尖部から挿入し、接合しなくてはならない。接合したステント型導管は下行大動脈に縫着した人工弁付き人工血管と接続して、左心室から大動脈への新しい血流路を作り、大動脈弁狭窄症により障害された左心室から大動脈への血液駆出を回復させる事ができる。

このために、心尖部から左心室内腔に挿入するステント型導管の試作品を作成した。挿入部位の心尖部心筋への機械的損傷を防ぐためにネット状の特殊形態のステントを採用した。ステント型導管はガイドリングシース内に装填し、心尖部の小切開から挿入し、その後、バルーンで拡張した後に、数本の固定糸で心尖部へ縫着する構造とした。

試作したステント型導管はブタを用いた

大動物実験で、左室心尖部から心拍動下に挿入固定を行った。心尖部の小切開部位から小口径のガイドリングシースの挿入は容易であり、ステント型導管の心尖部への挿入、バルーンによる拡張は容易であり、出血も伴わなかった。予め運針しておいた固定糸により、ステント型導管の心尖部への固定は短時間に安全に行うことができた。

試作した手術器具・術式により、人工心肺を用いる事無く、心拍動の状態、安全・確実に心尖部導管を作成する事ができ、出血量は少なく、短時間で手術は終了できた。

研究期間中に実施する研究内容は、臨床使用可能な手術器具・術式の開発であり、概ね研究目的を達成することができた。

試作したステント型導管には JUNKEN MEDICAL 社の協力を得、金属糸を編み込んだネット状ステントを使用した。ネット状ステントは柔軟性に富む構造で、心尖部心筋に対しても圧着性にも優れており、心拍に伴う変形にも高い追従性を示すとともに、心筋組織に対しても愛護的であった。人工血管は JUNKEN MEDICAL 社製のダクロングラフトを使用し、心尖部に縫着するための縫合輪を作成した。(写真1)

ステント型導管は径 8mm のガイドリングシース内に装填し、心尖部の小切開からバルーンカテーテルをガイドに挿入し、その後、バルーンで拡張し出血しない状態で、予め心尖部に運針していた 4 対の固定糸で縫着した。(写真2)

試作したステント型導管は、短時間に安全に心尖部に挿入・固定することが可能であり、臨床使用に十分に資する装置・術式であることが確認できた。



写真 1

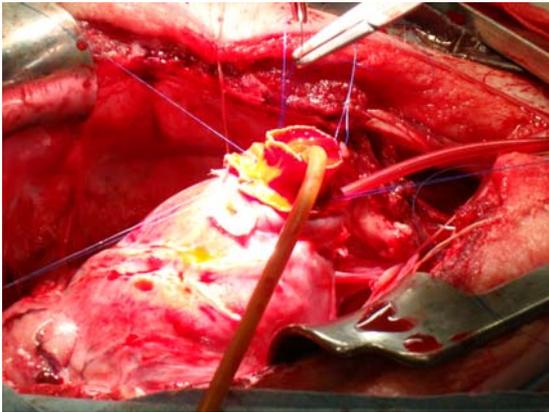


写真 2

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0件)

〔学会発表〕(計3件)

(1) 碓氷章彦：心臓・血管吻合に必要な新しいデバイスの開発、メディカル・デバイス産業研究会、2012.2.17、名古屋

(2) 碓氷章彦、上田裕一；人工心肺を使用しない Apico-aortic conduit の試み、第64回日本胸部外科学会定期学術集会、2011.10.10、名古屋

(3) 碓氷章彦；心臓・大血管に人工血管を接合するステント型自動吻合器の開発、第7回次世代医療システム産業化フォーラム、2010.12.21、京都

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計0件)

○取得状況 (計0件)

〔その他〕

ホームページ等

名古屋大学研究シーズ集unite 医学系研究科
https://www.sangaku.nagoya-u.ac.jp/index.php?option=com_content&view=category&id=31:2011-02-24-10-39-31&Itemid=7&layout=default

6. 研究組織

(1)研究代表者

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

(2)研究分担者

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

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・助教

研究者番号：70437010

(3)連携研究者 なし