

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 25 年 5 月 15 日現在

機関番号：32612

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2011

課題番号：22700512

研究課題名（和文） 新しい内視鏡の応用・心嚢内視鏡を用いた心不全治療の開発と最適化

研究課題名（英文） The feasibility of pericardial endoscopy as the novel method for the treatment of heart failure.

研究代表者

木村 雄弘（KIMURA TAKEHIRO）

慶應義塾大学・医学部・助教

研究者番号：20449002

研究成果の概要（和文）：

心臓の心外膜側へのアプローチは心臓再同期療法やカテーテルアブレーションにおいて有用であり、将来、幹細胞治療なども開胸手術を必要とせず可能になることが予想される。そこで、様々な内視鏡を心嚢腔での操作し、画像情報の精度、安全性を評価した。結果、安全に鮮明な心嚢腔内の画像を得ることができ、細胞移植、ペースメーカーリード植込みなどの小手術を合併症なく施行できた。低侵襲心嚢内視鏡手術は様々な心臓病治療に応用できる非外科的手術となり得る可能性が示された。

研究成果の概要（英文）：

A nonsurgical approach from the epicardial surface is useful for various cardiac interventions, such as cardiac resynchronization therapy and epicardial ablation. Stem cell delivery on the epicardial surface can be considered in the future if good quality of visualization can be obtained. Therefore, the feasibility and efficacy of pericardial endoscopy were examined by using ready-made endoscopes. As a result, acceptable endoscopic images were obtained and minor operations such as the cell and pacemaker lead implantation can be performed with no complications. This procedure can increase the possibility and efficacy of nonsurgical treatment for cardiac diseases.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2011 年度	1,400,000	420,000	1,820,000
総計	3,000,000	900,000	3,900,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用システム

キーワード：心嚢内視鏡、低侵襲手術、心不全治療、細胞移植

1. 研究開始当初の背景

心不全治療の切り札として、心室再同期療法と心臓再生医療がある。心臓に対して心外膜側からアプローチする必要があるが、これまでの技術では、心外膜側へアプローチするため開胸手術が必要であり、侵襲も大きかった。そこで「内視鏡手技を駆使した低侵襲手術を行う事で、患者への負担を軽減した心臓外科手術の確立」を目指して研究を行った。

2. 研究の目的

既製の内視鏡システムを心嚢内で運用することで、低侵襲で心嚢内手術に最適化したマニピュレータを開発することを目的とした。心不全治療のための心外膜からの不整脈治療や、心臓再同期療法のためのペースメーカー植込術、また、将来の幹細胞移植医療に応用できる技術を確立することを目的とした。

3. 研究の方法

全身麻酔下の大型動物を用いて、セルディンガー法により心嚢内に内視鏡を挿入して心嚢内の視野を確保した。各種マニピュレータプロトタイプを用いて、心嚢内で細胞移植シミュレーション、ペースメーカーリード挿入術を行い、器具の最適化を行った。

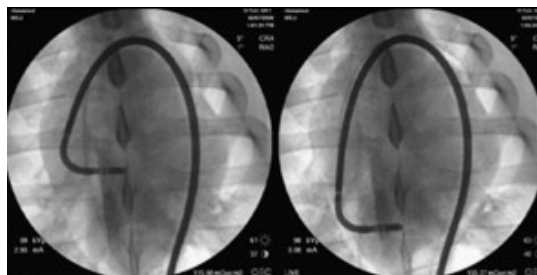
4. 研究成果

使用機器に関して、シースは太く軟性なほど操作性は良好で、外径 6.9mm 以下では血行動態への影響を認めなかった。軟性鏡は、CCDカメラ、側孔、送気機能のある経鼻内視鏡が最適であった。また、良好な視野確保の方法として、心嚢腔内に空気を入れることが重要なテクニックであった。多量の空気注入は血圧低下を惹起したが、軟性鏡付属の脱気機能で速やかに改善し安全に手技を完了できた。

さらに、オリエンテーションの獲得のため、透視による軟性鏡の位置、心耳、冠動脈、穿刺部の確認や、少量の水を天地の情報として利用することで、狭く拍動する心嚢腔で素早くオリエンテーションを獲得できた。



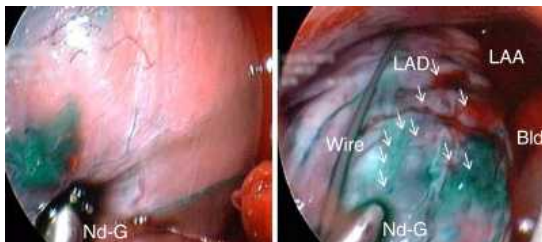
デバイスの正確な操作のために、透視を駆使し心膜の天井部分で軟性鏡を逆U字型に配置することで、心膜全体による強力なバックアップを得ることができ、操作性が格段に向上した。



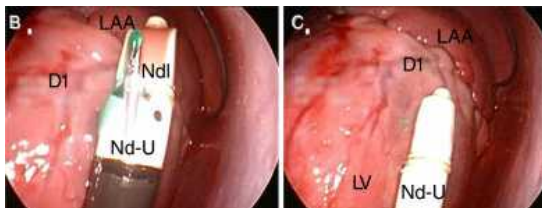
これらの心嚢内視鏡手技を臨床応用すべく、細胞移植、ペースメーカーリード植込みへの応用を目指した。幹細胞の研究が進む中、具体的な細胞移植法は現代存在しないばかりか、冠動脈注入法は末梢塞栓の合併症がある。より低侵襲で効果的な方法として心外膜からの細胞移植を実現すべく、側孔から穿刺針で心筋ヘインクの注入に成功した。また、同時に複数のシースを利用し、さらに鉗子の併用により、腹腔鏡手術と同等の視野、操作性を確保できた。ペースメーカーリードのプロトタイプも作成し、安全に心外膜側に留置で

きた。いずれの手技も急性期、慢性期合併症を認めなかった。

また、硬性鏡を用いることで、操作性視認性が飛躍的に向上し、懸念された血行動態への影響も軽微であった。左房後壁側の観察は困難が予想されたが、体位変換により、安全に明瞭な視野を確保することに成功した。軟性鏡同様、硬性鏡に関しても細胞移植器具プロトタイプを作製し、安定して細胞移植プロセスが可能な事を確認した。ペースメーカーリード挿入に関しても今後器具の改良は必要だが、低侵襲に挿入することが可能であることを確認した。



さらに、超音波を穿刺針先端に搭載することにより、これまでの問題であった心腔内への細胞注入による塞栓症合併のリスクを軽減することに成功した。



特に細胞移植が適応となる症例は低心機能症例であることが予想され、これらの症例に開胸手術を要求するのは困難である。心嚢内視鏡による細胞移植手技は、硬性鏡を用いる事で操作性が飛躍的に向上し、血行動態にも大きな影響を及ぼさず安全に移植が可能であり、こうした病態にも柔軟に対応できる可能性が示された。

以上のことから、低侵襲心嚢内視鏡手術は様々な心臓病治療に応用できる非外科的手術となり得る可能性が示された。

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2件)

1. Takehiro Kimura, Shunichiro Miyoshi, Kazuma, Okamoto, Kojiro Tanimoto, Kotaro Fukumoto, Kyoko Soejima, Seiji Takatsuki, Keiichi Fukuda, The effectiveness of rigid pericardial endoscopy for minimally invasive minor surgeries: Cell transplantation, epicardial pacemaker lead implantation, and epicardial ablation. *J Cardiothorac Surg.* 2012 Nov 9;7:117. doi: 10.1186/1749-8090-7-117, 査読有
2. Takehiro Kimura, Shunichiro Miyoshi, Seiji takatsuki, Kojiro Tanimoto, Kotaro Fukumoto, Kyoko Soejima, Keiichi Fukuda, Safety and efficacy of pericardial endoscopy by percutaneous subxyphoid approach in swine heart in vivo. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011 Jul;142(1):181-90. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.09.050, 査読有

[学会発表](計3件)

1. 木村雄弘, 三好俊一郎, 福本耕太郎, 谷本耕司郎, 高月誠司, 福田恵一; 心嚢内視鏡による低侵襲再生医療, 第11回日本再生医療学会総会, パネルディスカッション, 心血管領域の再生医療の up to date, 横浜, 2012/6/12
2. 木村雄弘, 三好俊一郎, 岡本一真, 福本耕太郎, 高月誠司, 荒井恒憲, 福田恵一; 心嚢内視鏡による低侵襲治療の試み,

第 25 回日本心臓血管内視鏡学会、京都、
2011/10/8

3. Takehiro Kimura, Shunichiro Miyoshi,
Seiji Takatsuki, Kojiro Tanimoto,
Kotaro Fukumoto, Kyoko Soejima,
Satoshi Ogawa; Safety and efficacy of
pericardial endoscopy by percutaneous
subxyphoid approach in swine heart in
vivo, 第 74 回日本循環器学会学術総会,
2010/3/6, 神戸

〔産業財産権〕

出願状況

取得状況

〔その他〕

ホームページ等なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

木村 雄弘 (KIMURA TAKEHIRO)

慶應義塾大学・医学部・助教

研究者番号：20449002