

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 26 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23592030

研究課題名(和文)自動吻合器を用いたロボット支援下心拍動下左室心尖大動脈バイパスの基礎的研究

研究課題名(英文) Robot-assisted apico-aortic bypass using an automatic anastomosis device

研究代表者

渡邊 剛 (Go, Watanabe)

金沢大学・医学系・教授

研究者番号：60242492

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円、(間接経費) 1,170,000円

研究成果の概要(和文)：まずは低侵襲に心尖部に挿入・固定できる大動脈弁付きステントグラフトの開発，及び自動吻合器を用いた下行大動脈への人工血管の縫合法の確立を行い，さらにロボット支援下にステントグラフトと人工血管との吻合を検証した．続いて，成豚を用いて開胸下に大動脈弁狭窄症モデルを作成し，上記手技を用いてApico-Aortic bypassを行い，吻合部出血や血行動態等に関して評価を行った．完全内視鏡下での検証，およびそれ以降のプロセスはまだ行えていない段階であるものの，自動吻合器を用いたロボット支援下心拍動下左室心尖大動脈バイパス法の確立に着実に近づいた成果であると考えている．

研究成果の概要(英文)：At first we developed the stent-graft within the aortic valve which could be fixed through the apex of left ventricle noninvasively, and established the suture method of the artificial graft to the descending aorta using automatic anastomosis device. We inspected the robot assisted anastomosis of the stent-graft to artificial graft. And then, we performed animal experiments using an aortic stenosis model of pigs. Namely we performed robot assisted apico-aortic bypass using the maneuver as mentioned above and evaluated suture sites and hemodynamics of pigs. Although we don't perform this method under completely endoscopic fashion and the subsequent process, we think that the fixed result which goes to the goal was obtained in the establishment of the robot assisted apico-aortic bypass using automatic anastomosis device on the beating heart.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・心臓血管外科学

キーワード：大動脈弁狭窄症 心拍動下 ロボット Apico-aortic bypass ステントグラフト

## 1. 研究開始当初の背景

大動脈弁狭窄症に対しては通常大動脈弁置換術を行うが、上行大動脈に著明な石灰化を伴う大動脈高度石灰症例に対しては、通常の大動脈弁置換術は施術不可能であり、左室心尖部から下行大動脈に弁付きの人工血管でバイパスを行う (Apico-Aortic Bypass)。結果として左室からの血流のほとんどは心尖部から下行大動脈を経て全身に送られることになる。

現在、高度大動脈弁狭窄症に対する低侵襲な術式としては経カテーテルバルブ留置術と心尖部をくりぬいて人工血管を装着する方法などがある (下図) がそれらはいまだ術式としては未完成であり、合併症なども多く報告されている。カテーテルバルブでは、術後の大動脈閉鎖不全症、血栓塞栓症 (脳梗塞、心筋梗塞)、弁周囲からのリークなどが問題であり、将来的に外科が priority を失う手技である。心尖部をくりぬく方法では手技の煩雑さがあげられ、人工心肺を要すること、出血、心筋損傷、手技に時間を要することなどがあげられる。また、通常の大動脈 Apico-Aortic Bypass では大きく開胸しても最深部である下行大動脈への人工血管の吻合が非常に難しくなる。

我々はこれだけの困難を伴う Apico-Aortic Bypass をいかに低侵襲に行うかを追求し、新しい手技の確立を目指した。

## 2. 研究の目的

立体画像、多自由度鉗子を有する手術支援ロボットを用い小切開手術を目指す。

心尖部への人工血管装着には新開発のステントグラフトを用い、迅速かつ確実な手技を目指す。

最深部での下行大動脈を人工血管の端側吻合には自動吻合器を用い迅速かつ確実な手技を目指す。

胸腔内の手技は心拍動下にロボット鉗子を用いて行う。

以上4点を満足する術式の確立を目指すものとした。小開胸アプローチによる Apico-aortic bypass 手術は現在までに世界でも試みられたことのない画期的手術となる。

## 3. 研究の方法

手技を以下のように大きく3つのプロセスに分け各々を完全鏡視下に心拍動下で行うものである。

プロセス : 心尖部に大動脈弁付き人工血管を縫着する。

プロセス : 下行大動脈に人工血管を端側吻合する。

プロセス : およびの人工血管を端々吻合する。

実際には心拍動下の完全内視鏡下 Apico-Aortic Bypass 手術の完成へ向けて2段階に分けて実験を進める。

まずは必要な大動脈弁付きステントグラフトの開発、および実験モデルの確立。大開胸下での動物実験を行い、検討を行う。

次に内視鏡下での動物実験にて術式の検討を行う。得られたパラメーターの解析を行い、その安全性を検討し必要なら改良を加える。検死体を用い実際の術式の検討を行う。最終的に臨床応用を行う。

A. Apico-Aortic Bypass モデルの確立 (ブタ死体、大開胸下)

A-1. 大動脈弁付きステントグラフトとの開発 (プロセスの確立)

セルジンガー法にて低侵襲に心尖部に挿入、固定できる大動脈弁付きステントグラフトを開発する。ブタ死体より採取を行った心臓にステントグラフトを刺入、固定し心内圧を高め刺入部からリーク (漏れ) やバースト圧などのパラメーターを測定、確実に固定できリークのないステントグラフトを開発する。

A-2. 下行大動脈への人工血管の縫合法の確立 (プロセスの確立)

ブタ死体を用い下行大動脈に人工血管を自動吻合器を用いて端側吻合する方法を確立する。消化器外科で通常用いる消化管吻合用のデバイスを用いて行うものとする。自動吻合器を用いた端々吻合に関しては当科ですでに予備実験を行っており、良好な結果を得ている。端側吻合に関してもリークやバースト圧などのパラメーターを測定しその手技の確立を目指す。

A-3. ロボットを用いた人工血管同士の縫合法の確立 (プロセスの確立)

開胸下でプロセスおよびを行いロボットを用いて人工血管同士の吻合を行う。迅速かつ確実に吻合できる方法を確立する。ロボット鉗子により糸の損傷が考えられるため糸の種類、太さから選定を開始し、吻合方法を確立する。かつてヒトの死体を用いてロボット支援下の人工血管-大動脈の吻合の経験があり、そのデータも活用しながら研究を進める。

B. 心拍動下 Apico-Aortic Bypass の施行 (麻酔ブタ、開胸下)

臨床実現を目指し開胸下に麻酔下のブタを用いて、まず開胸下に実験を進める。A-1, A-2 実験で確立した方法で Apico-Aortic Bypass を行なう。プロセスは手法的に行いバイパス終了後にステントグラフと刺入部、吻合部のリークやスワンガンツカテーテルによる血行動態など各種パラメーターを計測しその安全性を確認する。その際上行大動脈に壁外から器械的な狭窄を加え大動脈狭

窄症モデルとする。術式の施行にあたり改良すべき点などを検討する。(ブタ10頭使用)

C. 全身麻酔下で心拍動下に動物を用いたの完全内視鏡下 Apico-Aortic Bypass の施行 C-1. 術野確保のための方策の検討および有用性の比較検討

内視鏡下の狭い胸腔内で鉗子を操作し剥離や切除、縫合を可能にするためには心臓や肺を圧排して操作スペースを作成する必要がある。分離肺換気、内視鏡ポートから CO2 送気による胸腔陽圧(気胸)による肺の圧排およびハートポジショナーを用いた心臓の圧排の検討を行う(全身麻酔、成豚5頭を使用)。

スワンガンツカテーテルなどによって血行動態を計測しその安全性を検討する。また自由な鉗子の操作が可能か否かなど干渉の可能性などの検討をおこなう。

C-2. 全身麻酔下に動物実験を行いた安全性の検証

成豚 20 頭を用いロボット支援下 Apico-Aortic Bypass の施行。上行大動脈に機械的に狭窄を加え大動脈弁狭窄症モデルを作成し、以下の項目について検討する。

臓器灌流：手術操作による自立神経抑制と内頸動脈の血流、血管収縮の影響を検討する。7.5MHz 超音波プローベを用いて内頸動脈の血流量を測定。

心筋組織血流：心筋の組織酸素飽和度を近赤外線分光装置を用いて測定。

呼吸機能：横隔神経への手術操作による影響をみるために術中の横隔膜の動きをモニタリングする。

実験終了後、胸部を切開し直視下に臓器損傷の有無を確認。また心臓および大動脈を切除標本とし病理組織学的検討を行い病理組織学的にも損傷の有無を確認する。

特に脳血流について、組織血流計および頸動脈の血流を測定する。心拍数、血圧、脳血流(組織血流量)、内頸静脈球部酸素飽和度(SjVO<sub>2</sub>)、NIRO(Near Infrared Oxygenation Monitor)、連続 Cardiac Output (CO) を患者情報モニタリングシステム用データ収集ソフト Mac Monitor ver r1.2 (Psyio-teck Co, Ltd.) に入力し、コンピューター解析する。

D. 検視体を用いヒトを対象としたアプローチ法の検討

上記、実験 A. B. C. で確立した術式をヒトに臨床応用するために検視体を用いて、再検討を行う。

動物(ブタ)とヒトの解剖学的相違点を再検討しヒトに対する安全なアプローチ方法を検討する。実験終了後、頸部を切開し直視下に臓器損傷の有無を確認。また切除標本および頸部残存組織の病理組織学的検討を行い病理組織学的にも損傷の有無を確認する。日本国内では検視体の使用は困難であり、米国 East Carolina 大学において実験を行う。

East Carolina 大学には既に動物および検視体を対象とした実験用ダビンチも導入済みであり、現地研究代表者との間で実験の確約もすでに取得済みで倫理的な障害もない。

E. 臨床研究

基礎実験を終了して確立したロボット支援下心拍動下 Apico-Aortic Bypass について臨床応用する。

通常の大動脈弁置換術が施行困難な患者さんを対象とする。施行にあたっては本学の倫理委員会に提出の上、承認を獲る準備段階にある。研究参加に関してインフォームドコンセントにより十分な説明の上、臨床研究を開始する。

方法

全身麻酔。

左胸腔にポート挿入。ダビンチを導入。

基礎研究で確立した心拍動下 Apico-Aortic Bypass 術を行う。

評価

以下の項目についてデータ解析を行う。

心拍数、血行動態、経食エコーによる心機能評価、内頸動脈の血流測定。血液生化学的データ。術中の脳血流モニタリングは継続的に行う。頸部血流装置を用いて大脳皮質の血流測定と血行動態をオンラインでデータ化し、解析を行う。病理組織学的所見切除標本には病理組織学的検討を加える。

4. 研究成果

初年度は、Apico-Aortic bypass モデルの確立に取り組んだ。

【大動脈弁付きステントグラフトとの開発】死体豚の心臓を用いてセルジンガー法にて低侵襲に心尖部に挿入、固定できる大動脈弁付きステントグラフを開発した。

【下行大動脈への人工血管の縫合法の確立】上記と同様に豚死体を用いて下行大動脈に人工血管を自動吻合器を用いて端側吻合する方法を確立した。端側吻合に関してはリークやバースト圧などのパラメーターを測定し、その手技の確立を目指した。その結果、消化器外科手術でよく用いられているエチコン社製サーキュラステーブラーを用いて豚死体の下行大動脈に人工血管を端側吻合する方法を確立した。

これらの結果から低侵襲に Apico-Aortic bypass 手術を行うことができるデバイスの開発が可能であることを明らかにした。

次年度はドライラボで da Vinci Surgical System を用いたロボット支援下人工血管吻合の検討を行った。大動脈ステント付きステントグラフトと下行大動脈へ吻合した人工血管との吻合法の検討を行った。ロボットを用いた人工血管吻合であり、用いる系の種類、太さや吻合形式などを検討した。ロボット鉗

子による糸の緩みが生じやすいなどなどのいくつかの問題点が上がった。また吻合方法により吻合時間に大きな差が出ることもわかった。結果的には3-0相当の損傷の少ない糸での連続縫合が時間的に短く、吻合後のリーク、損傷の有無に関しても優れていることが分かった。

最終年度は、昨年まで豚死体を用いて行っていた上記方法を成豚を用いて行った。成豚5頭を全身麻酔下にて開胸し、まずは上行大動脈を外側から banding し、大動脈弁狭窄症と同様の血行動態となるようモデルを作成した。心尖部にセルジンガー法を用い大動脈弁付きステントグラフトを内挿・固定した。次に、下行大動脈に自動吻合器（エチコン社製サーキュラステープラー）を用い人工血管との端側吻合をおこなった。続いて、da Vinci Surgical System を用いてロボット支援下に、大動脈ステント付きステントグラフトと下行大動脈へ吻合した人工血管との吻合をおこなった。その後、スワンガンツカテーターを用いて、血行動態を経時的に計測した。手術手技に問題はなく、各吻合部に出血もなく、血行動態にも施術前後で著変は認めなかった。

当初の計画では、次の段階として、上記実験を完全内視鏡下でおこなう予定であったが、前年度までの段階で計画に遅れが生じており、完全内視鏡下での検証、およびそれ以降のプロセスはまだ行えていない段階であるものの、自動吻合器を用いたロボット支援下心拍動下左室心尖大動脈バイパス法の確立に着実に近づいた成果であると考えている。

#### 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 0 件)

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

渡邊 剛 (Watanabe, Go)

金沢大学・医学系・教授

研究者番号：60242492

##### (2) 研究分担者

石川 紀彦 (Ishikawa, Norihiko)

金沢大学・附属病院・講師

研究者番号：50343182

##### (3) 研究分担者

木内 竜太 (Kiuchi, Ryuta)

金沢大学・附属病院・助教

研究者番号：80623321