

機関番号：32661

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2014

課題番号：23791579

研究課題名(和文)弁膜症外科治療のための臨床解剖学的解析

研究課題名(英文)Clinical anatomical study for heart valve surgery

研究代表者

川島 友和 (KAWASHIMA, Tomokazu)

東邦大学・医学部・講師

研究者番号：00328402

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、心臓弁膜症外科学手術におけるさらなる患者QOL向上を指向した機能温存術式検討のための臨床解剖学的基盤構築をすることである。

その結果、(1)新規導入された大動脈弁狭窄症の新しいカテーテル治療(TAVI)と大動脈弁置換術との比較を行い、両者の長所と短所を解剖学的観点から指摘した。(2)刺激伝導系と心臓自律神経系の個体差や周囲構造との関係を明らかにした。(3)これまでの動物実験結果をヒトへ応用解釈するための比較解剖学的基盤を作成した。これらの結果や成果は、当初の目標をクリアできたとともに、今後の重要なデータとなりうるであろう。

研究成果の概要(英文)：The main aim of this research project is to formulate the clinical anatomical evidences on function-preserving operations aimed at improving patient quality of life for the heart valve diseases.

I showed that (1) the anatomical merits and demerits of new transcatheter aortic valve implantation (TAVI) and conventional surgical aortic valve replacement, (2) the individual diversity and relationship with the surrounding structures of the extrinsic autonomic cardiac nervous system and intrinsic cardiac conduction system, and (3) the basic data to help understand and translate the functional experimental findings to humans for future human clinical application. My clinical anatomical data would be contributed to the heart valve surgery.

研究分野：循環器臨床解剖学

キーワード：臨床解剖学 心臓自律神経系 刺激伝導系 画像解剖学 心臓血管外科学 比較進化解剖学

### 1. 研究開始当初の背景

高齢化やその他の理由により、弁膜症手術の必要性が高まっている。このような背景のもと、開心術のハイリスクファクターを有する高齢者にも適応可能な経カテーテル治療が国内でもスタートした。そこで、カテーテル治療と外科的弁膜症治療の比較を行うとともに、心臓弁膜症外科手術のさらなる発展のため、患者 QOL 向上を指向した機能温存術式検討のための臨床解剖学的解析が必要であった。

### 2. 研究の目的

弁膜症外科における弁形成術や置換術の機能温存術式開発のための基盤構築のために、

- (1) pain delivery や洞機能を司る心臓神経の神経叢から末梢分布を明らかにすること
- (2) 刺激伝導系の個体差と周囲構造との関係を明らかにすること
- (3) 房室伝導系動脈の多様性とその普遍的走路を明らかにすること
- (4) 動物実験による結果をヒトへ応用するための基盤データを構築すること
- (5) カテーテル治療と比較検討を行うこと、を目的とした。

### 3. 研究の方法

- (1) 大動脈弁置換術や肺動脈弁置換術の評価や提案のために、心臓神経叢から冠状動脈神経叢末梢枝までに形態を様々な染色法を併用して検討した。
- (2) 多くの実験動物、関連哺乳類、ならびにヒトを対象として、ヒトへ応用解釈するために、心臓制御構造やその周囲構造を CT や MRI 等の画像解析と比較進化形態学的手法を用いて検討した。
- (3) 心臓刺激伝導系の画像描出のために様々なパラメーター、撮像方法にて検討した。
- (4) 大動脈弁狭窄症、三尖弁逆流症、などの具体的なカテーテル治療や外科的置換術や形成術のための検討を行った。

### 4. 研究成果

- (1) 急増している大動脈狭窄症に対するトピックの1つとして、経カテーテル大動脈弁埋込み術(TAVI)が本研究解析年度内に、国内で保険承認された。この治療法は、術後永久ペースメーカー埋め込み対象となる深刻な伝導障害となる頻度が従来の大動脈弁置換術に比べて、高いという事から、この原因を確かめるべく臨床解剖学的解析を行い、学会報告ならびに学術論文発表を行った。
- (2) それに対して、これまでのゴールドスタンダードであった弁置換術のさらなる機能温存術開発のための基盤として、特に神経障害防止のための検討を行い、学会にてその成果を報告した。現在、解析例を追加し検討中であり、学術論文発表を行う予定である。
- (3) 近年、内科的治療より成績が良いとさ

れる三尖弁置換術・形成術のさらなる向上の為に、刺激伝導系とその血管分布の空間的配置を臨床解剖学的に解析し、その一部を学会にて報告した。本解析結果も学術論文発表する予定である。

(4) 動物実験結果をヒトに応用するための基盤データ構築を比較形態学的ならびに画像解剖学的に行い、いくつかの学術論文にて報告した。

以上のような本助成のよって行われた一連の業績は十分な成果であると思われる。

### 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13件)

Kawashima T, Thorington RW Jr., Bohaska PW, Chen YJ, and Sato F (2015) Anatomy of shoulder girdle muscle modifications and walking adaptation in the scaly Chinese pangolin (*Manis pentadactyla pentadactyla*: Pholidota) compared with the partially osteoderm-clad armadillos (Dasypodidae). *Anat Rec* (in press) 査読有. DOI: 10.1002/ar.23170.

Shiino M, Hoshi H, Kawashima T,\* Ishikawa Y, Takayanagi M, Murakami K, Kishi K, and Sato F (2015) Quantitative analysis of development and aging of genital corpuscles in glans penis of the rat. *Tissue & Cell* 47: 27-32. 査読有. DOI: 10.1016/j.tice.2014.10.006.

Kawashima T and Sato F (2014) Visualizing anatomical evidences on atrioventricular conduction system for TAVI. *Int J Cardiol* 174: 1-6. 査読有. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.04.003.

川島友和, 星秀夫, 佐藤二美(2014) 心臓の自律神経支配に関するマクロ解剖. *Clin Neurosci* 32: 1352-1353. 査読なし. URL: <http://www.fujisan.co.jp/product/1281683673/b/1089764/>.

Kawashima T, Thorington RW Jr., and Sato F (2013) Systematic and comparative morphologies of the extrinsic cardiac nervous system in lemurs (Infraorder Lemuriformes, Strepsirrhini, Primates) with evolutionary morphological implications. *Zool Anz (J Com Zool)* 252: 101-117. 査読有. DOI: 10.1016/j.jcz.2012.04.001

Kawashima T, Thorington RW Jr., Murakami K, and Sato (2013) Evolutionary Anatomy and Phyletic Implication of the Extrinsic Cardiac Nervous System in the

Philippine Tarsier (*Tarsius syrichta*, Primates) in Comparison With Strepsirrhini and New World Monkeys. *Anat Rec* 296: 798-806. 査読有. DOI: 10.1002/ar.22680

**Kawashima T** and Sato F (2012) Detailed comparative anatomy of the extrinsic cardiac nerve plexus and postnatal reorganization of the cardiac position and innervation in the great apes: orangutans, gorillas, and chimpanzees. *Anat Rec* 295: 438-453. 査読有. DOI: 10.1002/ar.21530.

**Kawashima T**, Murakami K, Takayanagi M, and Sato F (2012) Evolutionary transformation of the Cervicobrachial Plexus in the Colugo (*Cynocephalidae*: Dermoptera) with a comparison to treeshrews (*Tupaia* spp.: Scandentia) and strepsirrhines (*Strepsirrhini*: Primates) ~What is the most important factor related to the specialised morphology of the cervicobrachial plexus in the colugo: its gliding locomotion, phylogenetic constraint, or semi-elongated neck?~. *Folia Morphol* 71: 228-239. 査読有. URL: <http://czasopisma.viamedica.pl/fm/article/view/19531>

Yoshitomi S, **Kawashima T**, Murakami K, Takayanagi M, Inoue Y, Aoyagi R, and Sato F (2012) Anatomical architecture of the brachial plexus in the common hippopotamus (*Hippopotamus amphibius*) with special reference to the derivation and course of its unique branches. *Anat Histol Embryol* 41: 280-285. 査読有. DOI: 10.1111/j.1439-0264.2012.01135.x.

高柳雅朗, 野崎真奈美, 井上由理子, 村上邦夫, **川島友和**, 菅原恵, 小林里美, 町田みち子, 高柳照子, 菊地由美, 今城直実, 佐藤二美. (2012) 看護学生による未固定のブタ腎臓の解剖学実習. 看護教育 53: 409-414. 査読有. URL: <http://ci.nii.ac.jp/naid/40019310239>

**Kawashima T** and Thorington RW Jr. (2011) Comparative morphological configuration of the cardiac nervous system in lorises and galagos (*Lorisiformes*, *Strepsirrhini*, Primate) with evolutionary perspective. *Anat Rec* 294: 412-426. 査読有. DOI: 10.1002/ar.23170

**Kawashima T** and Sasaki H (2011) Human gross anatomy of cardiac conduction system with comparative morphological and developmental implications for human application. *Ann Anat* 193: 1-12. 査読有. DOI: 10.1016/j.aanat.2010.11.002.

**Kawashima T** (2011) Anatomy of the Cardiac Nervous System with Clinical and Comparative Morphological Implications. *Anat Sci Int* 86: 30-49. 査読有. DOI: 10.1007/s12565-010-0096-0.

[学会発表](計16件)

Shiino M, Ishikawa Y, Takayanagi M, Murakami K, Hoshi H, **Kawashima T**, Kishi K, and Sato F, Quantitative analysis of development and aging of genital corpuscles in glans penis of the rat. 120th Annual Meeting of The Japanese Association of Anatomists, 2015/03/23, 神戸国際会議場(兵庫県・神戸市)

**Kawashima T**, Hoshi H, Sakai M, and Sato F. New conduction abnormalities after TAVI: anatomical evaluation and strategy. Joint Meeting of 2<sup>nd</sup> Asian Association of Clinical Anatomy and 18<sup>th</sup> Japanese Research Society of Clinical Anatomy, Nov. 8-9, 2014, Tokyo Medical and Dental University (Bunkyo-ku, Tokyo)

星秀夫, **川島友和**, 村上邦夫, 高柳雅朗, 酒井真, 石川陽一, 佐藤二美: キンギョ網膜が行う高次視覚情報処理を生み出す神経回路網の解析. 第119日本解剖学会全国学術集会, 2014年3月29日, 自治医科大学(栃木県・下野市)

**川島友和**, 村上邦夫, 清水一彦, 星秀夫, 酒井真, 石川陽一, 佐藤二美. 上行大動脈周囲構造に関する臨床解剖学的検討. 第119回日本解剖学会全国学術集会, 2014年3月27日, 自治医科大学(栃木県・下野市).

**川島友和**, 村上邦夫: 三尖弁形成術における機能温存のための臨床解剖学的検討. 第141回東邦医学会例会(東京). 2014年2月14日, 東邦大学(東京都・大田区)

**川島友和**・村上邦夫(2013)大動脈弁置換術における機能温存のための臨床解剖学的解析 第141回東邦医学会例会, 2013年2月8日, 東邦大学(東京都・大田区)

村上邦夫, 石川陽一, 高柳雅朗, **川島友和**, 佐藤二美. 膨大部後皮質に発現する7nAChRはアミロイド42と強い親和性をもつ. 第118回日本解剖学会総会全国学術集会, 2013年3月29日, サポートホール高松(香川県・高松市)

高柳雅朗, 石川陽一, 椎野瑞穂, 井上由

理子, 村上邦夫, **川島友和**, 五味敏昭, 佐藤二美. モルモット内側膝状体に投射する GABA 性および parvalbumin 性投射神経細胞の免疫組織化学的手法による探索.. 第 118 回日本解剖学会総会全国学術集会、2013 年 3 月 28 日、サンポートホール高松 (香川県・高松市)

菊地由美, 野崎真奈美, 高柳雅朗, 美甘直実, 井上由理子, 村上邦夫, **川島友和**, 佐藤二美. 看護学生による未固定のブタ内臓を用いた解剖学実習の学び-レポートの内容分析から-. 第 9 回東邦大学 4 学部合同学術集会、2013 年 3 月 09 日、東邦大学 (千葉県・船橋市)

**川島友和** 村上邦夫 高柳雅朗 井上由理子 石川陽一 佐藤二美. 大型類人猿心臓の自律神経分布に関する比較形態とその生後変化について. 第 117 回日本解剖学会全国学術集会、平成 24 年 3 月 27 日、山梨大学 (山梨県・甲府市)

高柳雅朗、石川陽一、椎野瑞穂、井上由理子、村上邦夫、**川島友和**、木村明彦、五味敏昭、佐藤二美。モルモット内側膝状体において GABA 免疫陽性細胞に近接する parvalbumin 免疫陽性神経終末。第 117 回日本解剖学会全国学術集会、平成 24 年 3 月 27 日、山梨大学 (山梨県・甲府市)

村上邦夫、石川陽一、高柳雅朗、**川島友和**、井上由理子、佐藤二美。A 42 脳室内注入による膨大部後皮質の影響。日本解剖学会関東支部第 100 回学術集会、2012 年 10 月 13 日、東邦大学 (東京都・大田区)

Murakami K, Ishikawa Y, Takayanagi M, **Kawashima T**, and Fumi F. Localization of alpha-7 nicotinic acetylcholine receptor on GABAergic interneurons in layer I-III of the rat retrosplenial granular cortex. The 35th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2012 年 9 月 21 日, 名古屋国際会議場 (愛知県・名古屋市)

Ishikawa Y, Murakami K, Takayanagi M, Inoue Y, Sakai M, **Kawashima T**, Sato F. Quantum Chemical Approach to the Relationship Between the Odor Property and the Reactivity in Straight-Chain Fatty Acids, Alcohols, Aldehydes with 3 to 10 Carbon Atoms. The 35th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2012 年 9 月 21 日, 名古屋国際会議場 (愛知県・名古屋市)

**川島友和**. 心臓制御構造の臨床解剖学・比較解剖学的研究. 第 17 回グローバル COE 若

手研究発表会、平成 23 年 7 月 26 日、東京女子医科大学 (東京都・新宿区)

**川島友和**. 末梢心臓自律神経分布路に関する形態学的解析. 東京女子医科大学基礎医学研究発表会、平成 23 年 1 月 26 日、東京女子医科大学 (東京都・新宿区)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕  
出願状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等 なし

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

川島 友和 (KAWASHIMA, Tomokazu)  
東邦大学・医学部・講師  
研究者番号：00328402

### (2) 研究分担者

なし  
研究者番号：

### (3) 連携研究者

なし  
研究者番号：