

機関番号：21601

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20591651

研究課題名 (和文)

心拍動下手術における 3 次元デジタル解析システムを用いた手術野固定法の改良

研究課題名 (英文)

Improvement of the stabilization on the target coronary artery motion by 3-dimensional digital motion capture and reconstruction technology.

研究代表者

横山 斉 (Yokoyama Hitoshi)

福島県立医科大学・医学部・教授

研究者番号：80282127

研究成果の概要 (和文)：

ブタ拍動心の表面に心拍動下冠動脈バイパス術で使用するスタビライザーを装着し、2台の高速度カメラを用いて心表面運動を解析した。塩酸ランジオロール投与後の心臓は、移動距離、最大速度、最大加速度、最大減速度の全てで低下し、固定性は向上した。一時的な1回換気量の減量か人工呼吸器の中断により心表面運動の固定性は向上した。レミフェンタニルは徐脈を誘発し、1回心拍出量は増大するが、心表面運動の固定性は不変であった。術中の昇圧薬は、心表面運動の固定性の面からはノルアドレナリンよりもフェニレフリンの方が有用であった。

研究成果の概要 (英文)：

Adequate stabilization of anastomosis sites during off-pump coronary artery bypass is essential to obtain excellent graft patency. We examined the effect of several drugs and mechanical ventilation on the target coronary artery motion by three-dimensional digital motion capture and reconstruction technology.

Selective beta-1 receptor blockade significantly reduces the three dimensional motion at anastomosis sites on the beating heart.

Low volume or postponement of ventilation might be beneficial to excellent coronary artery stabilization during OPCAB surgery.

The heart rate during remifentanil infusion significantly decreased at all stabilized areas. But we revealed that target coronary artery motion under mechanical stabilizers does not increase after remifentanil administration.

Noradrenarine significantly increases target coronary artery motion under a beating heart, whereas Phenylephrine does not. Phenylephrine is apparently more suitable for treating hypotension that develops during OPCAB.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2009年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2010年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学

キーワード：外科、心臓、心拍動下手術

1. 研究開始当初の背景

人工心肺を用いず心停止を必要としない心拍動下冠動脈バイパス術(OPCAB)は、その低侵襲性から急速に普及し、本邦においてはOPCABが冠動脈バイパス術全体の60%を占めている。しかし、近年、従来のCABGに比してグラフト開存率が低く遠隔期心事故の発生を増加させているという報告が相次ぎ、当初から懸念されている。心拍動下の吻合精度に対する疑念が再び注目されている。

OPCABは心拍動下の内径1.5-2mmの冠動脈を吻合するため技術的には困難であり、心拍動を「固定化」する守株の薬理的または機械的方法が考案、検討されてきた。心停止と同等の固定が得られれば、理論的には同等の吻合精度が得られる可能性がある。しかしその「固定性」の評価はこれまで外科医の主観的評価にゆだねられてきたため、各種固定方法の比較評価や客観的評価が不可能であった。

心拍動下手術の広まりとももに国内外で心拍動下の心表面運動の解析が試みられているが、心臓の一部しか解析できない、解像度が低い、時間分解能が低いなどの問題点があった。

我々の研究グループは2004年に心表面運動3次元デジタル解析システムの開発に成功した。本システムの概要は以下の通りである。まず、2台の高速度デジタルビデオカメラにより心臓表面に固定したマーカー画像を取り込み、計算機処理により連続2次元(x,y)位置情報を得る。2台のコンピュータはデータを共有し、各カメラより得られた2次元情報の3次元(x,y,z)構築を行う。システム性能評価試験により、平均フレーム数480frame/second、解像度70μmと現時点では世界最高の時間分解能と解像度が得られた。

2. 研究の目的

各種薬剤や物理的な固定法によるブタ拍動心の表面運動を解析し、新しい手術野運動の制御方法の開発を行う。

3. 研究の方法

対象とする冠動脈は、左冠動脈前下行枝(LAD)、右冠動脈(RCA)、左冠動脈回旋枝(LCX)とし、各冠動脈の運動を各種固定方法の前後で測定する。測定は当教室で開発した前述の3次元デジタル解析システムを使用した。心表面の固定器具はオクトパス4.3(Medtronic Inc., Minneapolis, MN, USA)を用い、RCAおよびLCXを測定する際は、心尖部吸引型脱転器具(Starfish; Medtronic Inc., Minneapolis, MN, USA)を用いた。得られた3次元座標のデータから、1拍あたりの移動距離、最大速度、最大減速度、最大加速度をコンピュータで計算すると同時にモニター上に3次元構築データを作成し、各種固定法について評価した。

薬剤としては、塩酸ランジオロール(β1ブロッカー)、術中の鎮痛麻酔薬であるレミフェンタニル、術中に使用されるノルアドレナリンとフェニレフリンの作用を調べる。

物理的固定方法としては、人工呼吸による換気量が固定性に与える影響について調べる。

4. 研究成果

<塩酸ランジオロール>

塩酸ランジオロールの使用前後での心表面運動をブタ8頭で検討した。ランジオロールは全例0.12mg/kg/hrを使用した。心拍数(/min)は使用前後で105.0±16.1→90.4±8.9；P=0.007で有意な減少を認めた。血圧(mmHg)は84.75±18.3→81.2±21.9；P=0.08)で有意差を認めなかった。オクトパス使用下での各

冠動脈のlandiolol使用前後の運動結果は以下の通りであった。①左前下行枝(LAD) 一拍移動距離(mm) ($9.64 \pm 2.84 \rightarrow 6.64 \pm 1.88$; $P=0.003$), 最大速度(mm/sec) ($203.1 \pm 73.3 \rightarrow 145.5 \pm 41.1$; $P=0.027$)、②左回旋枝(LCX) 一拍移動距離(mm) ($10.50 \pm 6.32 \rightarrow 6.41 \pm 2.62$; $P=0.038$)、最大速度(mm/sec) ($220.5 \pm 67.4 \rightarrow 165.2 \pm 37.5$; $P=0.026$)、③右冠動脈(RCA) 一拍移動距離(mm) ($8.29 \pm 3.64 \rightarrow 6.46 \pm 2.10$; $P=0.028$)、最大速度(mm/sec) ($183.0 \pm 72.3 \rightarrow 150.8 \pm 49.6$; $P=0.011$)であった。

塩酸ランジオロール使用后、いずれの冠動脈領域も一拍移動距離、最大速度ともに有意差をもって減少した。OPCABにおいて塩酸ランジオロールの使用は薬理的固定法として有用であると考えられた。

<レミフェンタニル>

ブタ 12 頭を用いて実験を行った。レミフェンタニル投与量は心拍数が 10-15%減少する用量 ($0.5-1.0 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) とした。

レミフェンタニル投与により心拍数は有意に減少した(投与前 98.2 ± 17.7 bpm、投与後 86.0 ± 14.0 bpm; $p < 0.001$)。一回心拍出量の増加を LAD 固定時に認めた (20.8 ± 4.9 ml vs. 25.8 ± 5.9 ml; $p=0.002$)。心拍動 1 拍中の移動距離はレミフェンタニル投与前後では有意差を認めなかった(LAD: 4.7 ± 1.8 mm vs. 4.7 ± 2.1 mm; $p=0.46$, LCX: 4.7 ± 1.9 mm vs. 4.1 ± 1.4 mm; $p=0.05$, RCA: 4.9 ± 1.6 mm vs. 5.5 ± 3.5 mm; $p=0.31$)。最大速度、最大加速度、最大減速度についても投与前後では有意差を認めなかった。

従って、レミフェンタニルは、OPCAB 時の心表面冠動脈吻合部運動を増加させず、心拍動下での冠動脈吻合に影響を与えないと考えられた。

<ノルアドレナリンとフェニレフリン>

フェニレフリン投与 ($1.1 \pm 0.5 \gamma$, $n = 7$) により収縮期動脈圧は有意に上昇したが、一拍移動距離(mm) (LAD: 3.9 ± 2.0 vs. 7.7 ± 4.5 , $P = 0.083$, LCX: 3.6 ± 1.4 vs. 4.8 ± 1.2 ; $P = 0.066$, RCA: 4.7 ± 1.5 vs. 6.6 ± 3.1 mm, $P = 0.16$)、最大速度、最大加速度および最大減速度は変化しなかった。

ノルアドレナリン投与 ($0.15 \pm 0.05 \gamma$, $n = 5$) により収縮期血圧は有意に上昇し、一拍の移動距離(LAD: 4.3 ± 1.5 vs. 7.9 ± 3.0 mm, $P = 0.049$)、最大速度(LAD: 96 ± 46 vs. 215 ± 98 mm/sec, $P = 0.015$)、最大加速度(LAD: 35 ± 18 vs. 84 ± 42 m/sec², $P = 0.019$) および最大減速度 (-36 ± 17 vs. -84 ± 42 m/sec², $P = 0.010$) が有意に増加した。従って、フェニレフリンは心表面冠動脈運動に対

し影響を与えないが、ノルアドレナリンは有意に運動を増強させた。

従って OPCAB 術中の低血圧に対する治療薬としては、心表面運動の固定性の面からいえばフェニレフリンの方が適していると考えられた。

<人工呼吸器>

人工呼吸器による 1 回換気量を低下させると 1 拍の移動距離は減少した。LAD 領域では、1 回換気量 1000 ml の時 10.9 mm, 800ml の時 8.9 mm, 500ml の時 5.5 mm ($P = 0.02$) であった。同様に LCX 領域では 7.2 vs. 5.3 vs. 3.5 mm ($P < 0.01$) , RCA 領域では 10.8 vs. 7.6 vs. 4.8 mm ($P < 0.01$) であった。

1 回換気量を増大させると心表面運動は増強したことから、吻合時の心表面運動を減少させるには一時的に 1 回換気量を減少させるか、一時的に人工呼吸器を中断させることが有効であると考えられた。

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 6 件)

- ① Wakamatsu H, Yokoyama H. Selective beta-1 receptor blockade further reduces the mechanically stabilized target coronary artery motion during beating heart surgery. Innovations 2010;5:349-354(査読あり)
- ② Wakamatsu H, Yokoyama H. Landiolol reduces coronary artery motion in an open chest porcine model: Implication for off-pump coronary artery bypass surgery. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2010;63:764-768(査読あり)
- ③ Takase S, Wakamatsu H, Yokoyama H. Short-term and long-term outcome of the octogenarians after off-pump coronary artery bypass surgery. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2010;58:561-567(査読あり)
- ④ Satokawa H, Yokoyama H, Wakamatsu H, Igarashi T. Comparison of endovascular laser treatment for varicose veins with high ligation using pulse mode and without high ligation using continuous mode and lower energy. Ann Vasc Dis 2010;3:46-51(査読あり)
- ⑤ 横山 斉 【統合的 CABG アルゴリズムによる OPCAB 安全性の向上: ラーニングカーブ初期からの戦略と手技】胸部外科 2009;62:28-33(査読あり)
- ⑥ Wakamatsu H, Sato Y, Takase S, Sato Y, Satokawa H, Yokoyama H. Aortic arch repair with coronary artery revascularization. Fukushima J Med Sci 2009;55:52-60. (査読あり)

[学会発表] (計 19 件)

- ① 高瀬信弥、佐戸川弘之、若松大樹、横山 斉 「心拍動下冠動脈バイパス術の長期成績とその優位性-OPCAB を中心とした統合的冠動脈再建法 421 例の検討から-」(シンポジウム) 第 110 回日本外科学会定期学術集会(名古屋 2010 年 4 月 9 日)
- ② 横山 斉 「心臓血管外科の現状と展望」札幌胸部外科フォーラム(札幌 2010 年 6 月 24 日)

- ③ 横山 斉 「OPCAB 冠動脈吻合: 外科医のベストパフォーマンスのために」関西胸部外科学会学術集会(名古屋 2010 年 6 月 24 日)
- ④ 横山 斉 「Roles of beta1-blocker during off-pump coronary artery bypass」Current Seminar in Osaka 2010 (大阪 2010 年 7 月 10 日)
- ⑤ 横山 斉 「我が国の CABG の現況: 標準術式としての OPCAB の成績からガイドラインを再考する」: 日本冠疾患学会・冠動脈外科学会ジョイントシンポジウム「冠血行再建のより良いガイドラインにむけて」第 15 回日本冠動脈外科学会総会(大阪 2010 年 7 月 30 日)

[図書] (計 1 件)

若松大樹 「心臓血管外科における最新治療と産学共同研究」福島の進路 2008.12 No.316 発行:(財)福島経済研究所 2008.11.26 発行 p26-29.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

横山 斉 (YOKOYAMA HITOSHI)
福島県立医科大学・医学部・教授
研究者番号: 80282127

(2) 研究分担者

高瀬 信弥 (TAKASE SHINYA)
福島県立医科大学・医学部・講師
研究者番号: 30347223

若松 大樹 (WAKAMATSU HIROKI)
福島県立医科大学・医学部・講師
研究者番号: 50443875

(3) 連携研究者

尾股 定夫 (OMATA SADA0)
日本大学・工学部・教授
研究者番号: 90060186