

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 20 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592049

研究課題名(和文)新規のレーザー衝撃波液体ジェットメスの心臓血管外科領域への応用開発

研究課題名(英文) Application and development of novel actuator-driven pulsed water jet to cardiovascular surgery

研究代表者

川本 俊輔 (KAWAMOTO, SYUNSUKE)

東北大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：20400244

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：心臓血管外科領域の中でも、冠動脈バイパス手術におけるバイパスグラフト採取及び心筋内走行の冠動脈の露出への応用を検討した。ジェットメスは水流による機械的エネルギーによって剥離や露出が可能であり、熱損傷の危険性がない。まず一定の電圧のもとで一定のエネルギーが生じることを確認した上で、ブタを用いてバイパスに用いる内胸動脈・その周囲組織、冠動脈・周囲組織である心筋の組織強度を確認した。組織強度には有意な差があり、組織選択的な剥離が可能である根拠を得た上で、ブタの内胸動脈の剥離・冠動脈の露出を行い、組織評価を行った。血管は明らかな障害なく剥離されており、臨床応用への可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：An application of actuator-driven pulsed water jet (ADPJ) to coronary artery bypass grafting surgery, especially graft harvesting and coronary artery exposing, was investigated, because this device do not have any risk of heat injury. After confirming the mechanical property of ADPJ, the tissue strength of swine target vessels and their surrounding tissues were measured. The breaking strength of internal thoracic artery and that of surrounding tissue were significantly different, and this difference was also confirmed between coronary artery and cardiac muscle. This fact shows theoretical basis of tissue selective dissection ability by ADPJ. Actual harvesting of internal thoracic artery and exposure of coronary artery embedded in cardiac muscle were experienced using swine model. Histological evaluation revealed the successful dissection and exposure of target vessels without apparent damages, and indicated the possibility of clinical application and better outcome.

研究分野：心臓血管外科 虚血性心疾患 大動脈瘤

キーワード：冠動脈バイパス術 ジェットメス 内胸動脈剥離 冠動脈露出 心筋内走行 熱損傷

1. 研究開始当初の背景

(1) 冠動脈バイパス術

冠動脈バイパス術において、吻合に用いる内胸動脈を損傷なく剥離すること、また心筋内走行の冠動脈を吻合のために安全に露出することはいまだ常に容易な手技ではない。既存のデバイスでは、熱による損傷の可能性、冠動脈露出においては致死的不整脈誘発の問題点がある。

(2) レーザー衝撃波液体ジェットメス

本学医工連携で開発がすすめられ、脳外科領域で応用が始まっているレーザー衝撃波液体ジェットメス(以下ジェットメス)は、熱発生がなく、組織選択的な切離・剥離が可能であり、冠動脈バイパス術におけるグラフト処理への応用が期待されている。

2. 研究の目的

(1) 内胸動脈剥離への応用

冠動脈バイパス術において最も信頼性の高いグラフトである内胸動脈をより安全で状態のよく剥離するための手段としてのジェットメスの可能性を検討する。

(2) 心筋内走行の冠動脈露出への応用

露出が困難であり、致死的不整脈発生の危険もある心筋内走行の標的冠動脈をより安全・確実に露出するための新規デバイスとしての応用の可能性を検討する。

3. 研究の方法

(1) デバイスの特性の確認

ピエゾアクチュエーターを用いたジェットメスは断続的なレーザー発生時の機械的エネルギーを水の粒子を介して標的に伝える構造であるが、その時の電氣的出力とエネルギーの相関をセンサーを用いて確認する。

(2) 組織強度の評価

ジェットの組織深達度は組織の強度に反比例するため、ブタの内胸動脈とその周囲組織、冠動脈と心筋との破断強度を測定し、組織選択的な切離が可能である根拠を確認する。

(3) 手技の確認・設定の最適化

全身麻酔下のブタを正中切開にて開胸し、ジェットメスを用いた内胸動脈剥離・冠動脈の露出を行い、実際の手技における操作性の確認、最適な出力や水量の把握・調整を行う。

(4) 病理組織評価

ジェットメスで採取したブタ内胸動脈および従来の機器(電気メス)で採取したブタ内胸動脈を病理組織学的に比較・検討する。また、ジェットメスを用いて露出した心筋内走行のブタ冠動脈を病理組織学的に評価する。

4. 研究成果

(1) デバイスの特性の確認

電氣的出力とジェットの速度の間には正の相関が認められ、電氣的出力の調整によって各組織に最適なジェットのエネルギーを調整し得ることが示された。また、心筋と破断強度が近似するゼラチンを用いて、ジェットメスによる切開およびその深度の測定を行い、切開の深度が電氣的出力と相関して一定であることを確かめた。これらの結果により、剥離する組織の種類・深度に最適な出力を想定することができ、なおかつそれが一定に保たれることを確認できた。

(2) 組織強度の評価

全身麻酔下に体重 30~35 kg 程度のブタを正中切開にて開胸し、内胸動脈とその周囲の筋組織、冠動脈と心筋を採取して破断強度を測定した(n=5)。破断強度は組織特性の一つであり、卓上型プランチャを用いて測定器が採取組織を貫通するとき要する圧力として測定した。心筋に関しては、心外膜を含む全層および心外膜を薄切したもの2種類について評価した。

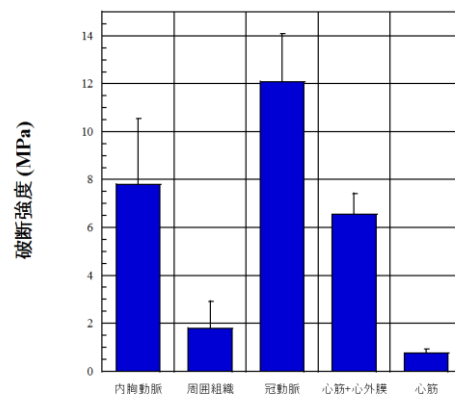


図1 各組織の破断強度

(3) 手技の確認・設定の最適化

全身麻酔下に体重 30~35 kg 程度のブタを正中切開にて開胸し、内胸動脈を周囲の組織からジェットメスを用いて剥離した。水の流量や電気出力をいくつか振り分けて最適な設定を模索した。ジェットを当てることと、鈍的剥離・吸引を効果的に加えることで切離・剥離は可能であり、80-100 V、水量は 8-10ml/min が適当であると判断された。ジェットメスそのものには凝固機能や焼灼機能はないため、損傷されずに残存した細血管枝は個別に電気メスカクリップにて処理した。電気メスによる内胸動脈の剥離・摘出も行い、ジェットメスで剥離した内胸動脈と比較した。

冠動脈の露出に関しては、心筋内に走行する冠動脈があるか見極め、心筋内走行の冠動脈について心外膜を薄く切開したのちに心筋の剥離をすすめ、冠動脈を露出し得た。しかし、出力を一定以下に下げる前には、一部で冠動脈の穿孔も見られた。心筋内走行の冠動脈に関しては、剥離中の心筋組織の直下に現れ得ることを考慮し、より低出力で鈍的剥離と吸引を繰り返し慎重に行う必要があると判断された。結果として、心筋からの多量の出血なく、致命的な不整脈の発生もみることなく冠動脈を露出しようことができた。ただし、心筋内走行の冠動脈に関しては条件を適度に満たすことが困難であり、実際の試行は1例であった。

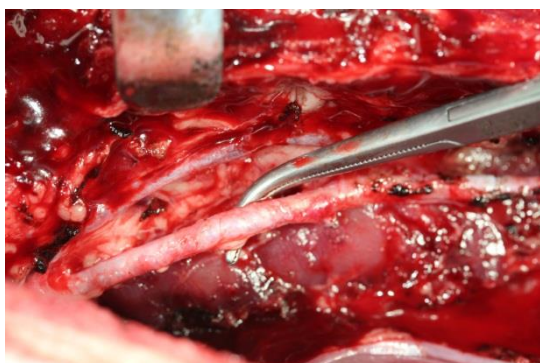


図2 ジェットメスで剥離した内胸動脈

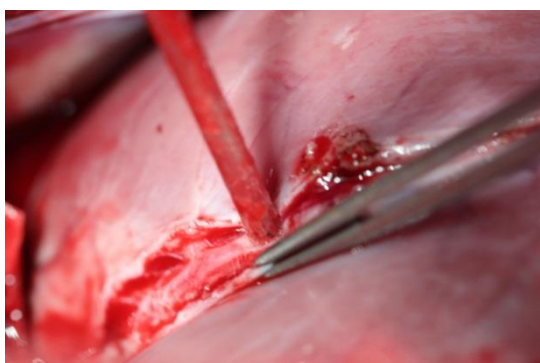


図3 冠動脈の露出

安全性に関し、内胸動脈から約1 cm離れた位置からジェットを当て続け、どれくらいの時間で穿孔するかを測定した。ばらつきは多かったが、約2秒間は当て続けても穿孔はしないことがわかり、組織選択的な剥離能力が裏付けられる形となり、一定の安全性も確認された。

(4) 病理組織評価

ジェットメスおよび従来の電気メスで剥離・摘出した内胸動脈をホルマリン固定し、Elastica masson 染色にて病理組織学的に比較検討した。両者とも、中膜筋層レベルでの熱損傷は見られなかった。外膜のレベルにおいては、電気メスで剥離したものでは若干出血や滲出性変化がみられ、ジェットメスでは剥離したものでは細血管や脂肪組織の薄い膜も

維持されている印象であった。

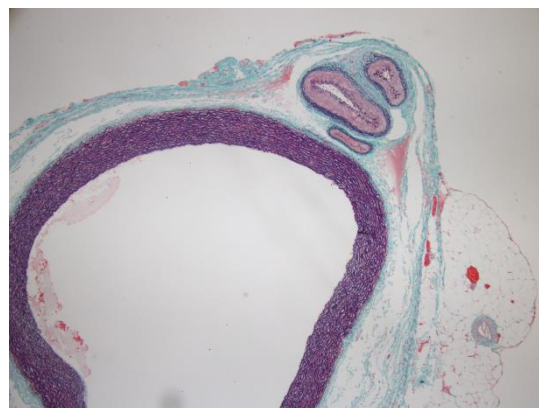


図4 ジェットメスで剥離した内胸動脈

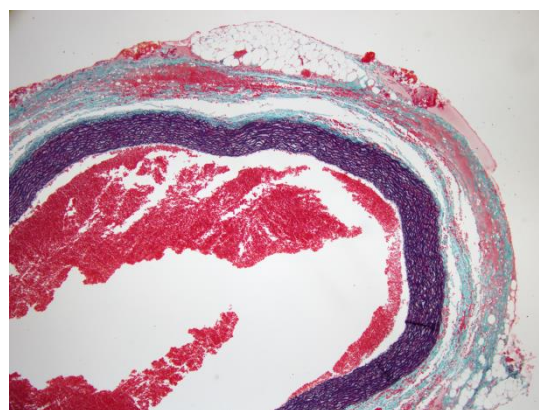


図5 電気メスで剥離した内胸動脈

冠動脈の露出に関しては、心筋内走行と判断ジェットメスで露出を行った心筋を同様にホルマリン固定して冠動脈に垂直な断面を病理組織学的に評価した。(Elastica masson 染色) 比較的浅い位置ではあるが、心筋内に埋没していた冠動脈が周囲組織の大きな損傷なく、また冠動脈自身もその構造が保たれたまま維持されていることが確認された。

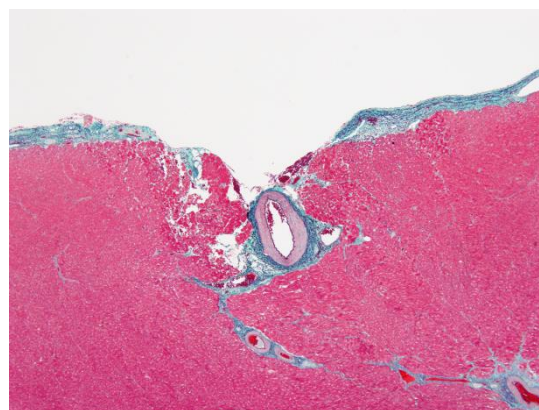


図6 心筋内走行の冠動脈の露出

(5) 考察

現在でもバイパスグラフトの処理、冠動脈吻合部の露出に困難を残す冠動脈バイパス術

に対し、その特性を生かしてレーザー衝撃波液体ジェットメスの応用を試みた。まずデバイスの特性として、電気出力とジェットのエネルギー・組織内への深達度が正の相関を持つことが確認され、深達度と組織強度が反比例する事実と合わせると、強度の違いによる組織選択的な剥離・露出が可能である根拠を得た。これをもとにブタを用いて実際の内胸動脈剥離・冠動脈の露出を行い、熱損傷はもちろんのこと、明らかな物理的損傷なく手技が施行可能であることが組織学的にも確認された。

今後、更なる安全性の確認や指摘な条件の模索を行った上で臨床応用への足がかりとし、冠動脈バイパス術の手術手技・予後改善をもたらす可能性が十分にあるものと思われる。

<引用文献>

①Nakagawa, A., Hirano, T., Jokura, H., Uenohara, H., Ohki, T., Hashimoto, T., Menezes, V., Sato, Y., Kusaka, Y., Ohyama, H., Saito, T., Takayama, K., Shirane, R., Tomonaga, T. Pulsed holmium:yttrium-aluminum-garnet laser-induced liquid jet as a novel dissection device in neuroendoscopic surgery. *J. Neurosurg.*, 101, 2004, 145-150

② Hirano, T., Komatsu, M., Saeki, T., Uenohara, H., Takahashi, A., Takayama, K., Yoshimoto, T. Enhancement of fibrinolytics with a laser-induced liquid jet. *Lasers Surg. Med.*, 29, 2001, 360-368

③Yamada M, Nakano T, Nakagawa A, Sato C, Fujishima F, Tanno H, Kawagishi N, Miyata G, Sato A, Tominaga T, Satomi S, Ohuchi N. The piezo actuator-driven pulsed water jet as a new modality for surgery: laboratory investigation of its dissection profile and physical properties using swine liver. *Eur. J. Surg. Res.* 53, 2014, 61-72

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)
(現在執筆中)

[学会発表] (計 0 件)
(日本胸部外科学会演題提出中)

[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

川本 俊輔 (KAWAMOTO, Syunsuke)
東北大学・大学院医学系研究科・准教授
研究者番号：20400244

(2) 研究分担者

齋木 佳克 (SAIKI, Yoshikatsu)
東北大学・医学系研究科・教授
研究者番号：50372298

(3) 研究分担者

本吉 直孝 (MOTOYOSHI, Naotaka)
東北大学・大学病院・講師
研究者番号：40375093

(4) 研究分担者

中川 敦寛 (NAKAGAWA, Atsuhiko)
東北大学・大学病院・助手
研究者番号：10447162

(5) 研究分担者

中野 徹 (NAKANO, Toru)
東北大学・大学病院・助手
研究者番号：50451571