

論文の内容の要旨

論文題目：心臓外科領域における超音波の術中応用

指導教官：高本 眞一教授

東京大学大学院医学系研究科

平成 10 年 4 月 1 日入学

医学博士課程

外科学専攻

氏名：末松 義弘

心臓超音波検査は、超音波を生体内に送り、音響的境界からの反射波を利用して心臓の形態および動態を知る方法である。従来は経胸壁エコー法が一般的であったが、経食道エコー法が導入されてからは、かつては描出困難であった情報も得ることができるようになり、心臓外科手術における術前・術後診断のみならず術中のモニターとしてもその有用性を発揮するに至った。また、探触子を術野で使用するダイレクトエコー法も、術者の持つプローブ直下の情報が得られるため、経食道エコー法と同様に術中における有用性は高く、解離性大動脈のエントリーの検索や送血管挿入部位の位置選定に有用である。このように心臓外科領域では超音波エコー法の用途は広がりつつある。そこで、今回我々は心臓手術の quality の向上と心臓手術の低侵襲化を目指し、その中で新しい超音波エコー法の用途として以下の 2 つの提案を行った。ひとつは低侵襲冠動脈バイパス術における術中リアルタイム超音波イメージング法の開発及びその有用性の検討であり、もうひとつは独自に開発したリアルタイム 3 次元超音波システムを用いることによる拍動下心臓内手術の試みである。

(I) 低侵襲冠動脈バイパス術 (MIDCAB) や拍動下冠動脈バイパス術 (OPCAB) は人工心肺による炎症反応の惹起、脳塞栓の危険などの悪影響を受けないため、近年広く施行されるようになってきた。しかし、従来の人工心肺を使用した冠動脈バイパス術と比較し、これらの方法は手術を技術的に難しいものとする。そのため、術中に吻合の質的評価を行うことは非常に重要である。High-frequency epicardial echocardiography (HEE) は、冠動脈の形態や冠動脈狭窄の性状が評価できる方法として報告されており、心筋内走行の冠動脈の同定なども可能である。一方、Power Doppler imaging (PDI) は、術中の冠動脈の

開存性を評価することが可能である。しかし、未だこれらを MIDCAB や OPCAB において評価した報告はない。そこで本研究にて、1) 拍動心での冠動脈および内胸動脈の評価が HEE にて可能か否かを実験的に検討し、2) PDI にて OPCAB モデルにおけるバイパス吻合部の評価の妥当性を評価するとともに、3) HEE および PDI の有用性を冠動脈造影との比較により臨床例にて検討した。

【方法】超音波装置はアロカ社製 SSD-5500 を使用し、10MHz (7x2cm) の中心周波数を有する超音波探触子を用いた。動物実験：計 20 頭の雑種犬をランダムに抽出し、バイパス吻合部に狭窄を有さない「コントロール群」(n=10) と、吻合部狭窄を意図的に作成した「狭窄群」(n=10) に分けた。全身麻酔下に胸骨正中切開を行い、左内胸動脈と左前下行枝を剥離した後、ヘパリン (1mg/kg) を静脈内投与した。スタビライザーにて静止野を作成した後、一時的な遮断下に 7-0 プロリールにて左内胸動脈と吻合した。狭窄群においては 8-0 プロリールによる追加針をバイパス吻合部先端にかけた。その後、超音波により吻合部長軸径の評価を行った。その後血管をバリウム・ホルマリン・ゲラチン混合液にて灌流固定した。標本は Verhoeff-van Gieson 染色を行い、HEE・PDI による最大血管径と組織学的に計測された血管径を比較検討した。臨床試験：MIDCAB もしくは OPCAB を施行した 12 例の患者 (MIDCAB：4 例、OPCAB：8 例)、計 20 本のバイパスグラフトを対象とした。患者の平均年齢は 67.3 ± 7.2 歳、男女比は 10 対 2、1 例は再手術症例であった。使用グラフトはそれぞれ左内胸動脈 8 本、大伏在静脈 9 本、胃大網動脈 1 本、橈骨動脈 2 本であり、吻合冠動脈は左前下行枝 11 本、右冠動脈 5 本、左回旋枝 2 本、対角枝 2 本であった。手術は全身麻酔下に胸骨正中切開もしくは左第 4 肋間開胸にて行った。吻合冠動脈の固定にはスタビライザーを用い、HEE にて冠動脈の性状の評価を行った。バイパス吻合後、吻合の形態評価を PDI にて行い、術後の冠動脈造影所見と比較した。【結果】動物実験：HEE にて計測した左内胸動脈の内径および冠動脈内径と組織学的内径に統計学的有意な直線相関を認めた (左内胸動脈内径： $HEE = .082 + .978 \times \text{Histo}$ 、 $p < .0001$ / 冠動脈内径： $HEE = .005 + 1.027 \times \text{Histo}$ 、 $p < .0001$)。同様に冠動脈血管断面積においても HEE と組織学的評価に統計学的有意な相関を認めた (冠動脈血管断面積： $HEE = .032 + 1.042 \times \text{Histo}$ 、 $p < .0001$)。狭窄群はすべて診断可能であり、PDI によるバイパス吻合部の内径評価はコントロール群、狭窄群ともに組織学的評価と統計学上有意な直線相関を示した (コントロール群： $PDI = .0453 + .886 \times \text{Histo}$ 、 $p = .0001$ / 狭窄群： $PDI = .074 + .991 \times \text{Histo}$ 、 $p < .0001$)。臨床試験：血管内粥腫や石灰化の検出以外に、心筋内走行の冠動脈も吻合前に診断可能であった。また、PDI による吻合部評価も容易であり、穿通枝の評価も行い得た。すべてのグラフトで明らかな狭窄を認めなかった。術中 PDI にて得られたバイパス吻合径と術後冠動脈造影

によるバイパス吻合径に、統計学的有意な直線相関を認めた ($PDI = -.106 + 1.018 \times \text{Angio}$, $p < .0001$)。【まとめ】左内胸動脈の内径計測・冠動脈内径計測・冠動脈血管断面積それぞれにおいて HEE と組織学的評価に統計学的有意な相関を認め、拍動心での内胸動脈および冠動脈の評価が HEE にて可能であった。また、故意に作成された狭瘻はすべて診断可能であり、PDI によるバイパス吻合部の内径評価はバイパス吻合部の評価として妥当であることが示唆された。さらに、臨床上 MIDCAB、OPCAB においても HEE および PDI は冠動脈の病変検索および吻合部の評価が可能であり、術中評価法として極めて優れた診断法であると考えられた。

(II) 心臓内の循環血液により心臓内の疾患に対する手術は人工心肺装置をもってのみ行うことが可能であった。この人工心肺装置とは、心臓のポンプ作用が停止している間、これに代わって全身の臓器の血液灌流を行い、同時に、肺の呼吸機能を代行して血液のガス交換を行う装置である。しかし、人工心肺装置には、脳障害、肺機能障害、腎機能障害などの様々な合併症惹起の可能性が常に存在する。そのため拍動下冠動脈バイパス術と同様に、心臓内手術にも人工心肺を用いない手術の応用が求められているが、残念ながら現時点においては拍動する心臓および循環血液という大きな壁があるため従来の技術では不可能であると考えられている。一方、近年の超音波機器の進歩に伴い、3次元超音波法が臨床に応用されはじめているが、本法の治療手段としての応用は未だ報告されていない。そこで今回、超音波 3次元画像表示システムを用い人工心肺装置を使用しない拍動下心内修復術の可能性を検討した。【方法】心房中隔欠損症 (Atrial Septal Defect: ASD) を対象疾患とした。リアルタイム 3次元超音波は、アロカ社製 SSD-5500 に内蔵された高速 3次元レンダリングユニットと中心周波数 6MHz のマイクロコンベックスアレイ振動子を有する経膈用 3次元プローブを用いて行った。3次元画像のフレームレートは画像の分解能に依存し、5~10 frame/sec の間で変化させることが可能である。さらに、手術をより容易にすべくプロトタイプ semi-automatic suture device と suture cutting device を考案した。動物実験は計 12 頭の雑種犬を用いた。全身麻酔下に胸骨正中切開を行い、右房を数針の stay suture により上方へ吊り上げ、エコープローブを右房表面に直接固定させた。ヘパリン (100 U/kg) を全身投与した後、右心耳に dilating tip trocar を挿入した。以後の心内操作はすべてこの trocar を通して行った。術者は常にリアルタイム 3次元エコーをモニターしながら、すべての心臓内操作を行った。最初にバルーンカテーテルを用い卵円窩経路にて Balloon atrial septectomy を行った。次に Kerrison Bone Punch を用い心房内交通孔を拡大し ASD の面積を計測した。さらに semi-automatic suture device、ノットプッシャー、suture cutting device を用いて ASD を縫合閉鎖した。最後

に心臓を摘出後、これらの心内操作の成果を観察した。またすべての縫合糸を取り除き ASD を再度広げて実際の面積を測定した。【結果】すべての動物で ASD 作成術が可能であった。また Kerrison bone punch にて ASD を容易に拡大でき、その効果は 2 次元カラー Doppler にて確認することができた。これらの操作はリアルタイム 3 次元超音波システムにより ASD とその他の構造物（三尖弁、冠状脈洞など）の位置関係を把握しながら行うことで、およそ数分で行うことができた。ASD は semi-automatic suture device により結節縫合を行うことで閉鎖することができ、全ての縫合糸はノットプッシャーと suture cutting device で結切断可能であり、本操作の成功は摘出心により確認された。すべての動物で適切な心房内交通が確認でき、trocar からの空気塞栓を一切認めなかった。術後の残存シャントを最初の 2 例に認めた。この原因として、ASD のサイズに比して縫合糸の数が少なかったことによるものと考え、以後は縫合糸を出来る限り多くかけるよう注意した。その結果、最初の 2 例以外は ASD 閉鎖後のシャントはすべて none 又は trivial であった。リアルタイム 3 次元超音波システムにて計測された ASD 面積(平均 $82.5 \pm 38.6 \text{ mm}^2$)は、摘出標本から直接計測された面積(平均 $81.6 \pm 38.2 \text{ mm}^2$)と統計学的有意な直線相関を示した(超音波計測 = $1.007 \times$ 直接計測 + 0.337 , $p < .0001$)。【まとめ】動物実験モデルにおいて人工心肺を用いない拍動下 ASD 閉鎖術に成功した。摘出心ですべての縫合糸は許容範囲内に縫合され、かつ縫合糸の弛みも認めなかった。

以上、心臓手術の quality の向上と心臓手術の低侵襲化に対し、新しい超音波エコー法の応用を検討した。その結果、第一に低侵襲冠動脈バイパス術において我々の開発した術中リアルタイム超音波イメージング法の妥当性・有用性が示唆された。第二に、動物実験モデルにおいてリアルタイム 3 次元超音波をモニターすることにより人工心肺を用いない拍動下心房中隔欠損孔閉鎖術に成功した。両者とも超音波診断装置及び超音波プローブとも初期の段階にあり、さらに臨床応用していくためには今後さらに超音波機器、手術機器ともに改良していく必要がある。しかしながら、上記の試みは従来にない発想であり超音波診断・超音波治療での Breakthrough であると信じている。現在、医療技術やコンピューター技術の進歩は日進月歩である。したがって本研究が臨床の場において実際に活用され、多くの患者がその恩恵を得られることを願う次第である。