

20114018B

厚生労働科学研究費補助金

医療技術実用化総合研究事業

極細径光ファイバ圧力センサ

平成21年度～23年度 総合研究報告書

研究代表者 芳賀 洋一

平成24（2012）年 5月

目 次

I. 総合研究報告		
極細径光ファイバ圧力センサ	-----	1
芳賀 洋一		
II. 研究成果の刊行に関する一覧	-----	9

(添付) 研究発表に関する資料

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）
（総合）研究報告書

極細径光ファイバ圧センサ

研究代表者 芳賀洋一 東北大学大学院医工学研究科教授

研究要旨

本研究の目的は体内狭所での圧力測定を可能にする外径 $125\ \mu\text{m}$ の極細径光ファイバ圧力センサを低侵襲医療ツールに組み込み、その安全性と効果の評価を行い、臨床で広く用いられるデバイスとして臨床応用と実用化を加速するものである。特に動脈狭窄部前後の圧格差を用いた狭窄の評価用被覆付きファイバ型センサ、開胸および開腹手術の際に重要臓器へ適切な灌流量を提供するための選択的臓器灌流カテーテルへのセンサ機能の付加を行い、血管モデルを用いた循環システムおよび動物実験においてその有効性と安全性の確認を行った。また、センサ作製プロセスと要求仕様に合わせたシステムの最適化を行った。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

齋木佳克、東北大学大学院医学系研究科、教授

太田 信、東北大学流体科学研究所、准教授
松永忠雄、東北大学マイクロシステム融合研究開発センター、助教

戸津健太郎、東北大学マイクロシステム融合研究開発センター、准教授

A. 研究目的

本研究の目的は体内狭所での圧力測定を可能にする外径 $125\ \mu\text{m}$ の極細径光ファイバ圧力センサを低侵襲医療ツールに組み込んだ、臨床で広く用いられるデバイスとして実用化することである。圧力センサは

MEMS（微小電気機械システム）技術により作製された 700nm 厚のシリコン酸化膜ダイヤフラム構造が直径 $125\ \mu\text{m}$ の光ファイバ端面に形成されており、圧力によるダイヤフラムのたわみを白色光の干渉スペクトルの変化で検出する。今までになく小さく高機能でありながら 1 回のプロセスで 1 枚のシリコンウェハから数十万個という膨大な

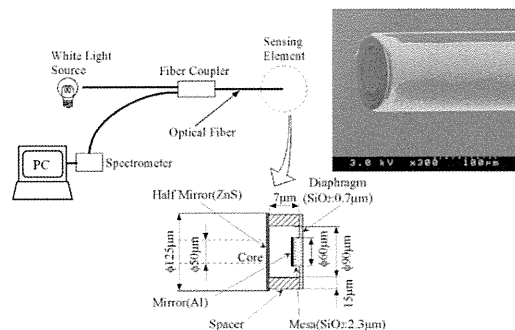


図1 極細径光ファイバ圧力センサの構成

数のダイヤフラム構造体を得ることができる。細径カテーテル壁内に実装するなど血管内で使用できる構成にすることで従来の血圧センサでは挿入不可能な狭い空間に挿入できることから、動脈狭窄部の圧格差を用いて狭窄の評価を行うための被覆付きファイバ型センサ、大動脈内バルーンポンピング(IABP)の機能を損なわずに圧センサ機能を搭載すること、開胸および開腹手術の際に重要臓器へ適切な灌流量を提供するための圧センサ付き選択的臓器灌流カテーテル、本来の操作性や機能を損なわずに圧センサを搭載したガイドワイヤーやカテーテルの実現が可能となる。

平成 21 年度は用途それぞれについて要求仕様を具体的な根拠に基づいて策定しセンサの実装と体内で安全に用いるためのパッケージング方法を検討し、試作を行った。

平行してセンサの安定供給のためのプロセス見直しと、検出器(コンソール)に関し、実際の臨床用途を想定し光源と検出器の見直し、および計算処理回路の検討を行った。さらにパッケージングしたデバイスを評価するための血管モデルの作製と評価システムの立ち上げを行った。

平成 22 年度は前年度の結果および市場性、臨床上的効果を考慮し用途の絞り込みと開発の優先順位を付け、主に被覆付きファイバ型センサおよび圧センサ付き選択的臓器灌流カテーテルの実装及び評価を行った。血管モデルによる狭窄部における圧格差測定、動物実験を用いた圧格差測定と灌流の評価を行うとともに、極細径光ファイバ圧力センサ用検出器について、用途に応じた要求性能を満たすよう設計と作製を行った。センサ自体の製作プロセス改善もで

きた。

平成 23 年度は主に、センサ作製について、接合に用いる材料変更によるセンサ出力の温度に対する長期安定性の改良、製造時間短縮および接合加重最適化による歩留まり向上を目指し、センサ用検出システムについて各用途において実用的に利用できるよう改良し(臓器灌流カテーテルのための多点マルチサンプリング、FFR(冠血流予備量比)計測および IABP(血管内バルーンポンピング)用途のための平均値表示、更にマルチサンプリングに伴う高速サンプリングなど)それぞれの動作を確認した。

センサの実装、パッケージングについて被覆付きファイバ型センサにおいて操作性向上のための被覆構造の改良と X 線透視下における視認性確保のため Pt マーカーを搭載し、操作性向上と X 線マーカーの良好な視認性を確認した。

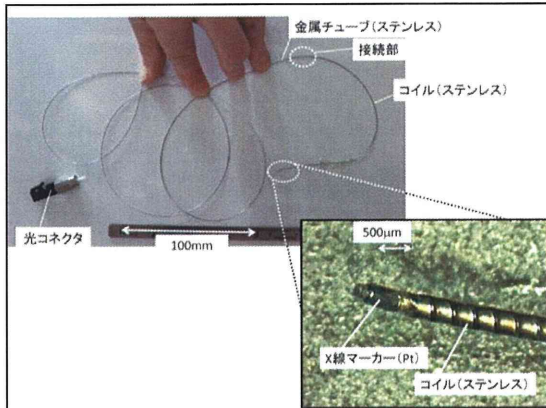
選択的臓器灌流カテーテルにおいて 8Fr. および 4.4Fr. サイズにおいてセンサ実装を行ったカテーテルを用いて有効性の確認を行った。

臨床応用に向けて、実装・特性評価のため動物実験を重ね、問題点の抽出を行いセンサ特性と実装構造に反映できた。

B. 研究方法

1) センサ接合工程の改良

センサ出力の温度に対する長期安定性の改良、製造時間短縮および歩留まり向上を目指し、センサチップと光ファイバ端面を接合する際の接合材料変更と接合方法の改良を行った。具体的には接合材料として長時間におよぶ温度ドリフトの原因となる従来の高分子材料(ポリイミド)に代えて、高



分子材料にみられる粘弾性が無い、金属を用いた接合に変更し、単純な構造の低真空封止の実現と相まって特性が向上した。

2) センサ用検出システムの改良

センサに用いる光源として従来使用していたハロゲンランプに代え、寿命が長く、発熱も少なく、長時間安定した連続使用可能な LED(発光ダイオード)光源を検討し、試作評価を行った。

臓器灌流カテーテルのための多点マルチサンプリング、FFR 計測および IABP 用途のための平均値表示、およびマルチサンプリングに伴う高速サンプリングなど、各用途において実用的に利用できるよう改良を行った。多点マルチサンプリングを実現するために、本研究では1×4光ファイバスイッチを採用し4チャンネルの同時計測システムを構築した。平均値表示のために圧力波形の測定と同時に移動平均処理を行い圧力波形と平均値を同時に表示するシステムとした。高速サンプリング実現のために従来の CCD ILX551(最大サンプリングレート 1ksps)よりも高速動作可能な DALSA 製 IL-C6-2048 を用いた検出器を試作した。

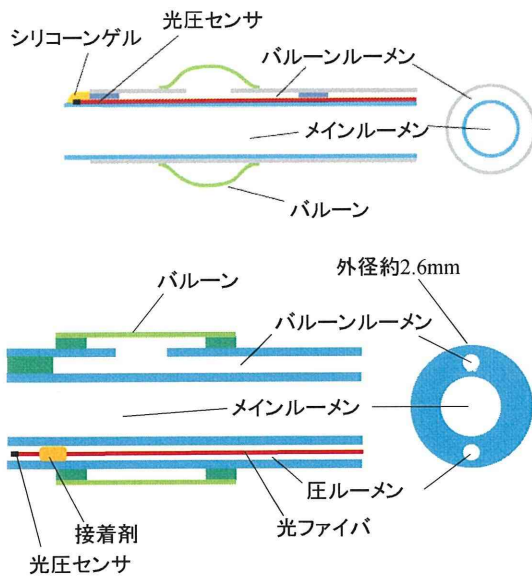
3) センサの実装、パッケージングおよびその評価

FFR 用途の被覆付きファイバ型センサについて、実使用可能な最も簡単な構造として当初は光ファイバ圧センサ本体となるファイバ部にテフロン(PTFE)製の熱収縮チューブを被覆したものを試作した。測定位置までの挿入は以下の手順でガイドワイヤーとマイクロカテーテルとを組み合わせる。

①導入用ガイドワイヤー挿入、②マイクロカテーテル挿入、③導入用ガイドワイヤー抜去、④被覆付きファイバ型センサ挿入。

上記において④被覆付きファイバ型センサ挿入、の際に挿入性(プッシュビリティ)が弱く、冠動脈や腎動脈における用途ごとの先端柔軟性と長さが最適化されていなかった。これを解決する新たな被覆構造として、先端から数十 cm は血管内での追従性を考慮してステンレス製のコイルおよび熱収縮チューブで被覆し、その近位側は挿入性を考慮してステンレス製のパイプを用いて被覆した。さらに X 線透視下における視認性確保のため Pt マーカーを搭載し先端柔軟部とともに熱収縮チューブを用いて被覆した(図 2)。試作したデバイスを、モデルを用いた循環路システムを用いて狭窄部における圧センサとしての特性を確認するとともに、カテーテルを曲げて固定した挿入性評価モデルと、ブタを用いた動物実験により操作性と安全性、および X 線透視下における視認性を確認した。

開胸および開腹手術の際に体外循環を分岐し重要臓器へ灌流を行う臓器灌流カテーテルの灌流機能を損なわずに適切な灌流量を維持するため、今回開発した圧センサを搭載した選択的臓器灌流カテーテルを作製した。平成 22 年度は外径 4.4Fr および 10Fr



の臓器灌流カテーテル部品を用いてそれぞれに圧センサを実装し、4.4Fr カテーテルではバルーンルーメンを利用し、10Fr カテーテルでは別に設けられた専用のルーメンを用いて圧センサを実装した。評価は動物実験により行い、ターゲットとするイヌの血管断端に挿入し、血流ポンプを用いて体外から灌流量を経時的に変化させながら末梢側灌流圧の推移と流量特性を、多チャンネル生体モニタリング装置を用いて評価した(図4)。

平成 23 年度は選択的臓器灌流カテーテルにおいてセンサ実装を行った 8Fr.および 4.4Fr.サイズカテーテルを、ターゲットとするブタの血管に挿入し、血液ポンプを用いて体外からの液体還流を行い、経時的に還流量を変化させることで、測定される圧力の変化を観察した。さらに全身へパリン化

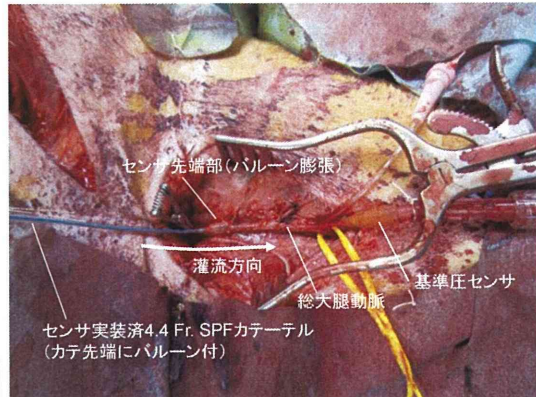


図4 極細径光ファイバ圧力センサ搭載選択的臓器灌流カテーテルを用いた調整灌流実験

した状態で長時間留置による血栓付着を評価した。

(倫理面への配慮)

体内に挿入して用いるデバイスのため、生体内で安全使用できることが求められる。具体的には光学的な安全性、材料の生体への悪影響がないこと、機械的強度と安産性を十分検討する必要がある。パッケージングにおいて光学的な安全性の他に機械的安全性についても事前に十分な評価と確認を行った。低侵襲かつ数時間で終わる手技のため、実験動物に対する動物愛護上の問題は少ないが、十分に配慮の上行った。今後、ヒトに使用する際は東北大学医学部倫理委員会の承認を得、患者の承諾の下、プロトコルに則り実施する。

5) 評価用血管モデルと拍動循環システム

実装した細径光ファイバ圧力センサ付きカテーテルおよびガイドワイヤーを有効に評価するには、動物実験の他に可視下で繰り返し評価できるモデルを用いた実験が有効である。実際の血管狭窄部など病変部を造影 CT 等のデータから実サイズと形状で

再現した血管モデルを試作し、これを用いて圧センサを実装したカテーテルおよびガイドワイヤーの挿入性試験を行うとともに、水を流しながら実際の体内の血圧と拍動を再現し圧力センサとしての評価を行った。構成として心拍による脈動を作ることができる拍動ポンプとポリマーチューブを接続し水を循環させ、流路途中に別途作製する血管モデルを流路内に挟み込んだ。カテーテルおよびガイドワイヤーはポリマーチューブに留置するシースを介して挿入した。

C. 研究結果

1) センサ接合工程の改良

金属接合されたセンサとの長期温度特性では、従来のポリイミド樹脂接合でみられた温度変化に伴う長時間に渡る出力の変動はみられず、またファイバとセンサチップの押しつけ力を制御し定量的な接合工程を実施することで接合工程の歩留りが大幅に向上した。

2) センサ用検出システムの改良

光源に関しLEDを用い試作評価したところ、ハロゲン光源と比べ使用可能な波長範囲は劣るものの、約3倍の光量を持ちS/N比の向上がみられ、圧力の測定には十分であることを確認し今後これを用いることとした。

さらに波長スペクトルから圧力を算出するためのアルゴリズムを見直し、最小二乗法を用いた計算アルゴリズムを新たに採用することで、高い測定精度を実現し1 kspsのサンプリングレートで、1 mmHgの分解能での測定を実現し臨床における要求仕様を十分に満たすことができるようになった。

臓器灌流カテーテルのための多点マルチ

サンプリングにおいて、チャンネルの切り替えに要する時間は5 msであり理論上の最大サンプリングレートは0.2 kspsに限定されるが、選択的臓器灌流用カテーテル用としては十分な値であった。用いたスイッチは安価で、シリアル通信によるチャンネルの切り替えが可能であるなどの利点を持つ。

平均値表示について、5段階の重み付き移動平均法を採用することで、タイムラグを抑えつつ十分な平均化を行うことに成功した。試作した高速サンプリング装置を評価したところ、高速でのサンプリング可能である反面、感度が従来の分光器に劣り、現状では露光時間を長くする必要がある。

3) 被覆付き光ファイバ型センサ

テフロン被覆したセンサを血管モデルを用いて、狭窄部への挿入実験を行い、拍動流下における狭窄部を越えた挿入が可能なこととリアルタイム圧測定をしながらの抜去による計測を確認し、イヌを用いた動物実験において、作製されたセンサはハンドリング特性に優れ、末梢血管への挿入と誘導をスムーズに行うことができた。また、血管内をさらに末梢まで進めていく過程で、先端に実装したセンサが障害されることなく、圧測定が可能であった。

挿入性向上とX線透視下視認性向上のための改良を行った被覆付光ファイバ圧センサについても同様な評価を行い、モデルを用いた循環路システムを用いて狭窄部における特性を評価では、狭窄部前後で圧力値が明らかに変化し被覆付光ファイバ圧力センサで測定した圧力は比較用の圧力センサの値とよく一致した。さらにカテーテルを曲げて固定した挿入性評価モデルに挿入し、速やかに目的部位まで挿入可能なプッシャ

ビリティーがあることを確認した。本センサを到達部位まで挿入後にブタの冠動脈内の血圧を測定した。有意な狭窄がなかったためFFR測定は行っていないが、測定された圧力波形から試作した被覆付光ファイバ圧力センサは体内においても圧力の測定に問題がないことが確認できた。大腿動脈から冠動脈までデバイスを誘導する操作を10回繰り返したが、デバイスの破損を認めず、明らかな血栓の付着も認めなかった。X線透視下において先端に装着したPtマーカールの良好な視認性を確認できた。

4) 選択的臓器灌流カテーテル

流量調整灌流を行ったところ、極細径光ファイバ圧力センサの実装前後で、灌流機能が損なわれていないことを確認した。灌流継続下に先端圧を測定したところ、比較用の市販の圧センサを用いて末梢位から得られた測定圧とほぼ相同の値を示した。灌流にはローラーポンプを使用しているため、そのままのセンサ出力においては圧力値が上下に振動するが、平均値表示により振動が除去され、基準センサと比較した値と一致し一定であった。動物実験に際して、全身ヘパリン化したブタの頸動脈、腹部大動脈に4.4Frおよび8Fr搭載臓器灌流カテーテルをそれぞれカニューレションした。各血管において還流量を増加させると、頸動脈に挿入したカテーテル(4.4Fr)において、腹部大動脈に挿入したカテーテル(8Fr)よりも測定される圧力値の上昇が著しかった。また、長時間留置後にカテーテル先端の観察を行ったが、明らかな血栓の付着などを認めなかった。

D. 考察

被覆付き光ファイバ型センサは、上記マ

イクロカテーテルとの併用により任意の生体内細血管に誘導し、サブミリ領域の圧測定を実現できた。一方、検出器システムの改良により拍動流においても十分に変化に追従できる時間分解能をもって計測できることが確認できた。さらに動物実験により、その有効性を確認できた。今回の試作では柔軟部のコイル外側に更なるテフロン製熱収縮チューブで被覆したが、これを樹脂などのコーティング等に変えることで外径は260 μm より細くすることが可能であり、より狭窄度の高い部位への適用対象が広がると期待される。

光ファイバ圧力センサと体外の検出器の接続に用いる光コネクタについて細径化を進めており、これにより被覆付光ファイバ圧力センサを体内に残した状態でバルーンカテーテルなどをオンザワイヤーで患部まで挿入することが可能になり、例えば圧力を測定しながら血管形成術を行うことで適切なエンドポイントを把握しながら手技を行うことが可能になると期待できる。

選択的臓器灌流カテーテルにおいても、今回開発の圧センサシステムを適用することで、従来の灌流量を確保しながら圧計測が可能となり、過灌流および低灌流を防ぎ、最適な灌流量を維持することで臨床成績が向上すると期待される。なお、センサの実装位置にばらつきがあったが、これはセンサがあまりにも細く、センサの位置確認が目視では難しかったためである。量産などの工程検討時には、実体顕微鏡下で組立が可能な治具や、センサ先端に色付などのマーキング処理で対応可能であると考えられる。センサ先端部にはシリコン樹脂がコーティングされており、今回の評価では問題に

ならなかったが、厚さのばらつきによる圧ダンピングが懸念されるため、量産工程では安定した塗布厚さの工程が求められる。動物実験において実際の臨床使用に近い状況での実験を行ったが、4.4Fr と 8Fr の臓器還流カテーテルにおいて、還流量を増加させた際に、4.4Fr で測定される圧力値の上昇が著しかった。これは、頸動脈と腹部大動脈の還流域を反映しており、還流量が同等の場合、還流域が小さい領域に還流するカテーテルで測定される圧力値の上昇は大きい。今回の実験では、この事実を正確に反映した結果が得られ、今後の臨床使用における適正な還流量維持による、重要臓器への低灌流や過灌流防止に大いに役立つと考えられる。

E. 結論

被覆付きファイバ型センサおよび圧センサ付き選択的臓器灌流カテーテルを作製し、狭窄部を再現した血管モデルによる拍動流下の挿入と計測およびイヌを用いた動物実験により安全性と有効性の評価を行った。いずれにおいても、有効性を確認でき、この結果は同時に実装の準備を進めている IABP およびガイドワイヤーについても役立つ結果となる。安全性に関して、今後は長時間に及ぶ測定を反復し、マイクロデバイスとしての安全性と耐久性の評価を重ねる必要がある。

目的に応じたセンサ実装とシステムはほぼ確定し、動物実験による効果と安全性評価もできたものの、ヒトを用いた臨床評価には時間的に間に合わず施行には至らなかった。現在、臨床評価へ向けた準備を進めており、効果と安全性確認の準備がほぼ完

了したことから今後臨床応用へ向けて多くの成果を挙げることができると期待している。効果と安全性の確認のとれた実装デバイスから順次臨床評価を進めていく。

F. 研究発表

1. 論文発表

引地広介, 松永忠雄, 戸津健太郎, 早津幸弘, 佐藤充, 清水康弘, 太田信, 齋木佳克, 芳賀洋一: 極細径光ファイバ圧力センサを用いた血管内狭窄の評価, 生体医工学, (投稿中)

2. 学会発表

Y. Saiki, K. Kumagai, G. Takahashi, T. Shibuya, A. Sato, K. Oda, S. Kawamoto, M. Akiyama, T. Kagatani, N. Motoyoshi, T. Saito, S. Sato, A. Iguchi, K. Tabayashi, "Strategy to achieve safe thoracoabdominal aortic surgery," 第 62 回日本胸部外科学会, 横浜, 2009 (選択的腹部臓器灌流用カテーテルによる圧モニタリング・ガイド下の灌流量調節の有用性に関する報告)

橋田葉子, 小助 博之, 信太宗也, 齋木佳克, 松永忠雄, 戸津健太郎, 芳賀洋一, 太田 信, "多機能なカテーテル評価のための PVA-H モデルを用いた循環路システムの開発," 日本人工臓器学会, 2010 年 11 月 18-20 日, pp. S-58

清光千早, 小助川博之, 橋田葉子, 太田 信, "壁厚制御された PVA-H 血管バイオモデルの開発," 日本人工臓器学会, 2010 年 11 月 18-20 日, pp. S-157

信太宗也, 小助川博之, 橋田葉子, 太田信, “血管バイオモデル内流れの PIV 計測のための疑似血液流体開発,” 日本流体力学学会年会 2010, 2010 年 9 月 9-11 日 pp. 217

S. Shida, H. Kosukegawa, K. Kuroki, M. Ohta, “Development of Blood-Mimicking Fluid with Adjusted Refractive Index and Kinematic Viscosity for Applying to Particle Image Velocimetry,” 6th World Congress of Biomechanics, Aug.1-6, 2010, pp. 536

Shuya Shida, Hiroyuki Kosukegawa, Makoto Ohta, Development of a methodology for adaptation of refractive index under controlling kinematic viscosity for PIV, IMECE2011-64388, Colorad, Nov.11-15, 2011

引地広介, 松永忠雄, 早津幸弘, 佐藤 充, 深谷昌宏, 飯沼貴章, 太田 信, 齋木佳克, 芳賀洋一, “細径光ファイバ圧力センサを用いた灌流圧測定機能を有する臓器灌流カテーテル,” 第 51 回日本生体医工学会大会, 2012 年 5 月 10-12 日, 03-07-5

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

なし

雑誌

なし

(添付1) 研究発表に関する資料

Y. Saiki, K. Kumagai, G. Takahashi, T. Shibuya, A. Sato, K. Oda, S. Kawamoto, M. Akiyama, T. Kagatani, N. Motoyoshi, T. Saito, S. Sato, A. Iguchi, K. Tabayashi, "Strategy to achieve safe thoracoabdominal aortic surgery," 第62回日本胸部外科学会, 横浜, 2009 (選択的腹部臓器灌流用カテーテルによる圧モニタリング・ガイド下の灌流量調節の有用性に関する報告)

第 62 回日本胸部外科学会定期学術集会日程表

第 3 日目 10 月 14 日 (水)

	8:00	9:00	10:00	11:00	12:00	13:00	14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00
第 1 会場 1F 【メインホール】		8:30 10:10 シンポジウム 6 SY6-1~SY6-6 高齢者・低左心機能症例に対する 冠動脈バイパス手術 座長：田代 忠/小林 順二郎		11:00 11:30 11:30 12:00 招請講演20 招請講演21 Gabriele Di Giammarco Frank Van Praet 座長：南 和友 座長：幕内晴朗	12:10 13:00 ランチョン セミナー18 David C. McGiffin 座長：大北 裕	13:10 13:50 13:50 14:30 14:30 15:10 招請講演22 招請講演23 招請講演24 David C. McGiffin Joseph Edward Bavaria Hazim J. Safi 座長：川副 浩平 座長：伊藤 翼 座長：大北 裕						
第 2 会場 3F 【301+302】		8:30 10:10 シンポジウム 7 SY7-1~SY7-6 二心室修復術後の 肺動脈弁機能 座長：加藤木利行/坂本喜三郎		11:00 11:30 11:30 12:00 招請講演25 招請講演26 Peter Goldstraw Dominique Grunenwald 座長：永井完治 座長：三好新一郎	12:10 13:00 ランチョン セミナー19 白石 武史 河野 匡 座長：吉野一郎	13:10 14:10 14:10 15:10 口演 (肺・縦隔) 口演 (肺・縦隔) 176~180 181~185 手技・術後管理 転移性肺腫瘍 座長：呉井 朝幸 座長：高木 啓吾 岩崎 正之 長谷川誠紀						
第 3 会場 3F 【303+304】		8:00 9:00 口演 (心臓) 186~190 大動脈 8 座長：倉谷 徹 川口 聡	9:00 10:00 口演 (心臓) 191~195 大動脈 9 座長：笹嶋 唯博 横山 斉	11:00 12:00 口演 (心臓) 196~200 冠動脈 4 座長：川筋 道雄 天野 篤	12:10 13:00 ランチョン セミナー20 Frank Van Praet 座長：富永隆治	13:10 14:10 14:10 15:10 口演 (心臓) 口演 (心臓) 201~205 206~210 冠動脈 5 冠動脈 6 座長：荒井 裕国 座長：大川 育秀 道井 洋史 小宮 達彦						
第 4 会場 5F 【501】		8:00 9:00 口演 (心臓) 211~215 冠動脈 7 座長：渡邊 剛 新浪 博	9:00 10:00 口演 (心臓) 216~220 弁膜症 その他 座長：林 純一 高橋 徹	11:00 12:00 口演 (心臓) 221~225 先天性 4 座長：森田紀代造 宮地 鑑	12:10 13:00 ランチョン セミナー21 斎木 佳克 倉谷 徹 座長：広瀬 一	13:10 14:10 14:10 15:10 口演 (心臓) 口演 (心臓) 226~230 231~235 先天性 5 先天性 6 座長：新保 秀人 座長：河田 政明 山岸 正明 北川 哲也						
第 5 会場 5F 【502】		8:00 9:00 口演 (肺・縦隔) 236~240 肺癌 5 座長：東山 聖彦 中山 治彦	9:00 10:00 口演 (肺・縦隔) 241~245 肺癌 6 座長：多田 弘人 横見瀬裕保	10:00 11:00 口演 (肺・縦隔) 246~250 非手術療法 座長：一瀬 幸人 佐藤 俊之	11:00 12:00 口演 (心臓) 251~255 冠動脈 8 座長：福田 幾夫 手取屋岳夫	12:10 13:00 ランチョン セミナー22 宮入 剛 座長：矢田 公	13:10 14:10 14:10 15:10 口演 (心臓) 口演 (心臓) 256~260 261~265 IMR 周術期管理 座長：向原 伸彦 座長：天野 純 磯村 正 三澤 吉雄					
第 6 会場 5F 【小ホール】		8:00 9:00 口演 (心臓) 266~270 大動脈 10 座長：高原 善治 明石 英俊	9:00 10:00 口演 (心臓) 271~275 大動脈 11 座長：廣谷 隆 斎木 佳克	11:00 12:00 口演 (心臓) 276~280 感染性心内膜炎 座長：井野 隆史 土屋 幸治	12:10 13:00 ランチョン セミナー23 瀬在 明 座長：小須賀健一	13:10 14:10 14:10 15:10 口演 (心臓) 口演 (心臓) 281~285 286~290 実験・移植 1 実験・移植 2 座長：末廣 茂文 座長：西田 博 堀野 元美 濱野 公一						
ポスター クリニカル ライブビデオ 会場 【展示ホールA】				10:10 11:00 クリニカル ライブビデオ 発表・討論 V-116~ V-171				14:00 15:00 ポスター 発表・討論 P-161~ P-240				
展示会場 【展示ホールA】		機器展示 ドリンクコーナー										

SY3-7 肺葉切除非耐容臨床病期I期非小細胞肺癌に対する消極的肺部分切除症例の検討 - non-surgical treatment を考慮する際の基本情報として -

Wedge resection for clinical Stage I non-small cell carcinoma in poor risk patients. - A surgical case series in considering non-surgical treatment -

埼玉医科大学 国際医療センター 呼吸器外科

坂口 浩三 (さかぐち ひろぞう)、石田 博徳、二反田博之、山崎 庸弘、金子 公一

Department of Thoracic Surgery, Saitama Medical University

International Medical Center, Saitama, Japan

Hirozo Sakaguchi

【目的】近年、臨床病期I期非小細胞肺癌に対する定位照射等の放射線治療の適応が拡大してきた。定型術式-肺葉切除+ND2a-施行のリスクが高い場合、肺葉切除未満の消極的縮小手術を選択するかnon-surgical treatment を選択すべきか迷うところである。当科で施行された消極的縮小肺切除(部分切除)の実態と臨床像を明らかにした。

【対象】2000-2007年の8年間に当科で施行された原発性肺癌手術444例のうち肺葉切除非耐容臨床病期I期非小細胞肺癌で消極的肺部分切除を行った23例(5.2%)を症例解析対象とした。CT画像上pure GGOと同時多発肺癌は解析対象から除いた。

【方法】縮小手術の理由、術前確定診断の有無、腫瘍の部位、CT画像上の最大腫瘍径、摘出標本の最大腫瘍径、切除術式、組織型、切除断端までの距離、合併症、観察期間内の再発及び再発形式、予後を後ろ向きに調査した。

【結果】23例の内訳は男17、女6、59-85歳(中央値74)。縮小理由(重複あり):低肺機能10、心機能障害9、他臓器悪性腫瘍合併3、低QOL4、脳神経疾患4。術前確定診断あり9、なし14(61%)。PS:0/1/2/3は5/7/7/4、F-H-J:I/II/IIIは3/12/8。臨床病期IA 18、IB 5、右10、左13。CT画像上の腫瘍径1.3-5.0cm(平均値2.4)、摘出標本の腫瘍径1.0-4.5cm(平均値2.4)。肺尖または縁を含む切除10、平坦な面での切除13。腺癌13、扁平上皮癌7、他3。手術関連死亡0、術後合併症4。再発あり13(57%):断端3、同側残肺1、播種3、リンパ節1、遠隔5、再発なし10。無再発生存8、担癌生存2、死亡13(癌死11、他病死2)。生存率:3年/5年は54.2/47.4%、MSTは2.1年、無再発生存率:順に47.1/47.1%、MSTは1.3年(観察期間中央値3.8年)。腫瘍径2.0cm未満と2.0cm以上で予後に有意差($p=0.0087$)が認められた。

【結語】消極的縮小肺切除施行例のうち術前未確定診断症例が半数以上あった。再発形式は術側縦隔胸腔内再発が62%、遠隔再発が38%を占めた。局所断端再発のみならず縦隔・胸腔内の再発にも留意すべきと考えられた。腫瘍径は予後因子となる。

Whether SRT or limited surgery would be equally effective in stage I NSCLC with poor risk remains unknown. In 23 cases with wedge resection, intrathoracic recurrences were noted in 8, distant metastasis in 5. Fourteen (61%) haven't diagnosed with cancer preoperatively. Survival was superior in patients with tumor size <2cm.

シンポジウム4:胸腹部大動脈手術を安全に行うための工夫 (Symposium 4)

SY4-1 安全な胸腹部大動脈瘤手術のための方略 Strategy to achieve safe thoracoabdominal aortic surgery

東北大学医学部附属病院 心臓血管外科 外科 140-8547

齋木 佳克(さいき よしかつ)、高橋 悟朗、本吉 直孝、新田 能郎、渋谷 拓見、小田 克彦、秋山 正年、川本 俊輔、赤坂 純逸、熊谷紀一郎、佐藤 真一、井口 篤志、田林 暁一

Department of Cardiovascular Surgery, Tohoku University Hospital, Sendai, Japan

Yoshikatsu Saiki

【背景】手術侵襲が過大となる胸腹部大動脈瘤の手術成績は未だに改善の余地があり、より安全な手術手段の確立が望まれる。【目的】安全な胸腹部大動脈瘤手術のための方略を考察するため、手術治療成績に基づいたリスク解析を行い、改善策を検討する。【対象】1998年から2008年までの連続122例(平均60.3±15歳、男性61%)の胸腹部大動脈人工血管置換術症例を検討した。病因は動脈硬化変性性が57例、解離性が65例で、破裂症例は16例であった。脊髄障害予防目的で、硬膜外灌流冷却と脳脊髄液ドレナージを施行し得た症例は104例であった。【結果】手術成績は病院死亡が10例(8.3%)であった。死因は、肺炎3例、腹膜炎1例、人工血管感染1例、脳梗塞2例、小脳出血1例、心筋梗塞1例、そして腸管壊死が1例であった。病院死亡リスクに対する術前・術中因子の単変量解析の結果、高度腎障害、術前大動脈瘤破裂、体外循環回路への人工肺使用、28℃以下の高度低体温法併用が有意な危険因子として抽出された。次に、multiple logistic regression modelを用いた多変量解析の結果、高度腎障害、28℃以下の低体温法併用が有意な危険因子と判明した。術後因子としては、高度脳障害、心機能障害、呼吸不全、腎不全、肝不全、感染症合併が病院死に関連し、多変量解析では腎不全が有意な危険因子であった。一方、脊髄障害は6例(5.0%)(対麻痺3例(2.5%)、不全対麻痺3例(2.9%))で合併したが、統計学的に有意な単独危険因子は抽出されなかった。また、硬膜外灌流冷却法を施行し得た症例における脊髄障害の合併は3例(2.9%)であった。【結論】1.高度腎障害が胸腹部大動脈瘤手術のリスクを高める。従って、さらなる腎保護法の改善が必要である。2.高度な全身の低体温法は、術後感染症合併や他の臓器障害に繋がるリスクがある。止むを得ない症例を除いて可及的に回避することが望ましい。3.局所冷却の概念を応用した硬膜外灌流冷却法による脊髄保護は、脊髄障害予防と全身低体温法回避による合併症予防に有用である可能性がある。

We reviewed consecutive 122 cases who underwent replacement of thoracoabdominal aortic aneurysm over the last ten years. Analysis using multiple logistic regression model identified preoperative severe renal dysfunction and intraoperative deep hypothermia as risk factors associated with postoperative mortality. Modification of these factors may lead to improvement in surgical management.

(添付2) 研究発表に関する資料

橋田葉子, 小助 博之, 信太宗也, 斉木佳克, 松永忠雄, 戸津健太郎, 芳賀洋一, 太田 信, “多機能なカテーテル評価のためのPVA-Hモデルを用いた循環路システムの開発,” 日本人工臓器学会, 2010年11月18-20日, p.p.S-58

人工臓器

日本人工臓器学会
Vol.39 No.2 2010
ISSN 0300-0818

第39巻 第2号
平成22年11月1日発行
年3回発行

2

The Japanese Journal of Artificial Organs

第48回日本人工臓器学会大会予稿集



[パネルディスカッション2] 9:00 ~ 11:00

人工肺 /ECMO の研究開発戦略と臨床応用の実際

座長: 巽 英介 (国立循環器病研究センター)

舟久保昭夫 (東京電機大学)

- P2-01 長期使用を目指した次世代型人工肺の開発研究と臨床応用
片桐 伸将 (国立循環器病研究センター研究所 人工臓器部)
- P2-02 新小児補助循環システム開発におけるシーズとニーズの融合
林 輝行 (国立循環器病研究センター臨床工学部)
- P2-03 重症呼吸不全に対する Extracorporeal Life Support の臨床の現状と問題点
市場 晋吾 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 地域医療学講座)
- P2-04 Portable heart-lung machine 新時代の到来
磯山 隆 (東京大学大学院医学系研究科医用生体工学)
- P2-05 人工肺・補助循環の開発研究—企業の立場から PCPS の経験を踏まえて—
押山 広明 (テルモ研究開発センター)

[一般演題] 11:10 ~ 12:00

体外循環・人工心肺 (1)

座長: 橋本 成広 (大阪工業大学大学院 生体工学専攻)

山城 聡 (琉球大学 第2外科)

- 68 心拍動下冠動脈バイパス術におけるカーディオパットシステム術後回収式自己血輸血の安全性の検討
松村 武史 (順天堂大学順天堂医院心臓血管外科)
- 69 開心術での人工心肺に伴う血液損傷による侵襲に対する一つの臨床的手法
佐藤 浩一 (新潟大学大学院医歯学総合研究科呼吸循環外科学分野)
- 70 Patent LITA graft における心臓再手術症例における心筋保護の工夫
大畑 俊裕 (KKR 札幌医療センター心臓血管外科)
- 71 心肥大合併症例に対する逆行性持続的冠灌流法の有用性
長谷川武生 (札幌医科大学附属病院臨床工学室)

[パネルディスカッション5] 14:00 ~ 15:45

生体工学技術による人工臓器評価

座長: 白石 泰之 (東北大学加齢医学研究所 心臓病電子医学分野)

佐藤 智明 (東京女子医科大学)

特別発言: 梅津 光生 (早稲田大学 TWIns)

- P5-01 TR 実践のための戦略的高機能拠点整備事業医用材料の生物学的試験法の開発・改良 (1)・染色体異常試験法のスケールダウン化
土屋 利江 (大阪大学医学部附属病院未来医療センター)
- P5-02 体外循環装置操作技能・チーム連携評価における仮想患者シミュレータの活用
二宮 伸治 (広島国際大学保健医療学部臨床工学科)
- P5-03 臨床現場で学んだ経験をもとに使いやすさ向上を狙った大血管ナビゲーションシステム
植松 美幸 (国立医薬品食品衛生研究所医療機器部)
- P5-04 工学的アプローチによる冠動脈バイパス手術訓練と手技の定量的評価
朴 栄光 (東京女子医科大学・早稲田大学共同大学院共同先端生命医科学専攻)
- P5-05 多機能なカテーテル評価のための PVA-H モデルを用いた循環路システムの開発
橋田 葉子 (東北大学 流体科学研究所)
- P5-06 折り紙から組木細工へセルフリー再生医療デバイスの設計
中山 泰秀 (国立循環器病研究センター研究所生体工学部)

[一般演題] 15:45 ~ 16:45

体外循環・人工心肺 (2)

座長: 北市 隆 (徳島大学大学院バイオサイエンス研究部 心臓血管外科学)

本間 章彦 (東京電機大学)

- 72 開心術における術中希釈式自己血貯血の有効性
別府 政則 (高松赤十字病院 医療機器管理課)
- 73 ハイリスク虚血性心疾患患者に対する、閉鎖チャンバー式閉鎖回路を用いた on-pump beating CABG の検討

P5-04 医工学的アプローチによる冠動脈バイパス手術
訓練と手技の定量的評価

¹東京女子医科大学・早稲田大学共同大学院共同先端生命医科学専攻、²早稲田大学大学院創造理工学研究科総合機械工学専攻、³早稲田大学創造理工学部総合機械工学科、⁴早稲田大学理工学術院

朴 栄光¹、牧野 穂高²、穂積 芳郎³、八木 高伸⁴、
梅津 光生¹

医工学的アプローチによる冠動脈バイパス手術訓練と手技の定量的評価【目的】若手外科医が高度な専門手術を修練するための手段として、シミュレータによるトレーニングの実現が世界的に期待されている。これまでに拍動下冠動脈バイパス手術(Off-Pump CAB)における血管吻合手技を対象とした訓練シミュレータを開発し、国内において70台を導入した。臨床現場では、シミュレータを用いたトレーニングにおいては、学習効率の向上、訓練へのモチベーション維持のため、手技の定量的評価の実現が求められている。本研究では、吻合手技訓練における定量的評価方法の確立を目指している。本発表では、若手心臓外科医の継続的シミュレータ訓練を対象とし、吻合スキルの定量的評価方法に関する検討結果を報告する。【方法】拍動下冠動脈バイパス手術訓練装置(BEAT-SI)を用い、330吻合(2007年12月～2010年6月)の吻合訓練を実施した。訓練初期と後期の吻合済み冠動脈モデルに対して、1)吻合時間、2)吻合部近傍エネルギー損失を計測した。吻合時間は、一吻合における各運針時間、及び累積運針時間を計測した。吻合部近傍における圧力損失値は、ヒト冠動脈における流量、圧力波形を再現したIn-vitro冠循環シミュレータに吻合済みモデルを組み込み、グラフト流入口、及び冠動脈末梢側の差圧を計測した。【結果】吻合時間は初期の16.7 min(12吻合)に対して11.3 min(300吻合)と32.1%の短縮が確認された。各運針の標準偏差は、初期の24.3 sから後期の8.3 sに65.8%減少し、運針がよりスムーズに変化していることが確認された。エネルギー損失に関しても訓練後期が、初期に比して減少していることが確認された。【結論】拍動下冠動脈バイパス手術における血管吻合訓練における定量的評価方法の検討を行った。シミュレータによる継続的訓練を通じた吻合時間、及びエネルギー損失に関する改善が確認された。今後は本評価の導入による訓練効果の向上に関する検証を行う予定である。

P5-05 多機能なカテーテル評価のためのPVA-Hモデル
を用いた循環路システムの開発

¹東北大学 流体科学研究所、²東北大学 大学院工学研究科、³東北大学 大学院医工学研究科、⁴東北大学 大学病院心臓血管外科¹、⁵東北大学 マイクロシステム融合研究センター

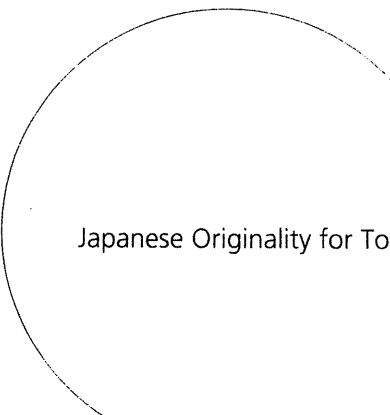
橋田 葉子¹、小助川 博之²、信太 宗也³、斎木 佳克⁴、
松永 忠雄³、戸津 健太郎⁵、芳賀 洋一³、太田 信³

【背景・目的】近年、低侵襲な治療方法として血管内治療が注目され、多機能なカテーテルやガイドワイヤの開発が大きく展開している。特に、術後の残存狭窄の評価のため、狭窄前後の圧較差計測を可能にしたカテーテルの開発が進んでいる。このため、カテーテルで計測される圧力の精度の評価や、生体内と同様の拍動流れの中でカテーテルの操作性を評価するシステムの開発が必要とされるようになってきた。これまで、本研究室では透明性に優れ、任意の物性値を再現でき、3次元複雑形状のモデル作製が可能な材料であるPoly(vinyl alcohol) hydrogel (PVA-H)を用いたバイオモデルの開発がおこなわれてきた。そこで、PVA-Hモデルを循環路システムに組み込むことにより、疾患の実形状での評価が可能になると考えられる。本開発では、狭窄前後の圧較差計測を可能にしたカテーテルの評価のため、圧力計測、およびカテーテル挿入時の流れの計測、カテーテルの操作性評価を可能とする、PVA-H狭窄モデルを用いた循環路システムの開発を行うことを目的とした。【方法】本循環路システムを、拍動流れを再現する拍動ポンプ(HARVARD Model 1423)、PVA-H狭窄モデルで構成した。PVA-H狭窄モデルは実形状CTデータからロストワックス法を用いて作製した。また流れ計測を可能とするため、ポアサイズ流れが狭窄に流入するような初期条件にするため、モデル内に助走区間を設けた。また、PVA-H狭窄モデルのproximalとdistalで圧力が計測できるように圧力計(Keyence AP-12S)を設置した。計測される圧力および流量はLabVIEW(National Instruments)を用いて時系列的にデータ集録を行った。【結果・考察】本循環路システムに組み込んだPVA狭窄モデルは、実形状を再現したモデルであることを確認した。また、PVA-H狭窄モデルの上流の圧力を75から110mmHgの圧力波形に設定することが可能であった。以上の結果より、本循環路は圧力の精度や臨床時の操作性に関する評価に適したシステムであるといえる。

JSAO2010

第48回日本人工臓器学会大会

The 48th Annual Meeting of the Japanese Society for Artificial Organs



Japanese Originality for Tommorrow

- 会 期** 平成21年11月18日(木)・19日(金)・20日(土)
- 会 場** 仙台国際センター
仙台市青葉区青葉山
- 大会長** 山家智之
(東北大学加齢医学研究所 心臓病電子医学分野 教授)
- 実行委員長** 齋木佳克
(東北大学大学院医学系研究科 心臓血管外科 教授)

大会事務局

〒980-8575 仙台市青葉区星陵町4-1
東北大学加齢医学研究所 心臓病電子医学分野
Tel: 022-717-8517 Fax: 022-717-8518
Email: jsao2010@idac.tohoku.ac.jp
〔大会当日直通〕
Tel: 022-234-8611 (11月18日～20日)

(添付 3) 研究発表に関する資料

清光千早, 小助川博之, 橋田葉子, 太田 信, “壁厚制御されたPVA-H血管バイオモデルの開発,” 日本人工臓器学会, 2010年11月18-20日, pp. S-157