

## 研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

論文タイトル名	発表者氏名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Use of a new device for distal coronary anastomosis - pig model -	Itoda Y, Panthee N, Ando T, Sakuma I, Ono M	IEEE-EMBC	2013	3166	2013
新しい冠動脈吻合用デバイスの研究～ブタ冠動脈バイパス手術での前臨床試験	井戸田佳史、 Nirmal Panthee, 安藤岳洋、佐久間一郎、小野稔	日本コンピュータ外科学会雑誌	15-2	160-161	2013
Development of a suturing device for anastomosis for small caliber arteries	Itoda Y, Panthee N, Ando T, Sakuma I, Ono M	Journal of Artificial Organs	17-1	88-94	2014
インテリジェント手術支援ロボット - その要素技術と周辺機器の開発 -	小野稔、小林英津子、 安藤岳洋、許俊鋭、 佐久間一郎	医工学治療	26-1	40-46	2014

# Use of a new device for distal coronary anastomosis -pig model-

Yoshifumi Itoda, Panthee Nirmal, Takehiro Ando, Ichiro Sakuma, and Minoru Ono

**Abstract**— OBJECTIVE: Different devices have been developed for distal coronary anastomosis for minimally invasive coronary artery bypass surgery. But none of these devices have been universally adopted. In this study, we describe the safety and efficacy of a new anastomotic device that we developed using swine coronary bypass model. METHODS: The device enables us to skip manual ligation with easy pinching motion after conventional suturing. Five miniature pigs were used for this study. Bilateral internal thoracic arteries were harvested and anastomosed to right coronary artery and left descending artery, respectively using new device (n=4), and conventional mono propylene suture (n=1). After 1 month of operation, pigs were sacrificed and evaluated. RESULTS: Suture time measured during surgery revealed no significant difference between device group and conventional sample. Angiography after 1 month showed good patency (FitzGibbon A). Pathological findings revealed no specific inflammatory change around devices and surrounding tissues. CONCLUSION: The device we developed was feasible for distal coronary anastomosis in present swine model.

## I. HEADINGS

In recent years, robotically assisted surgery has been introduced to cardiovascular surgery as a minimally invasive procedure. But it was pointed out that there were several obstacles to apply robotics to coronary artery bypass. Main points of these problems include difficulty to perform a running suture and tying without tactile feedback in limited space. In previous reports, different devices including various adhesives and one shot type systems for coronary distal anastomosis. But none of them have been universally adopted for some reasons; patency, handling, indication, and costs. We developed the new device which has feasibility for minimally invasive surgery followed by robotic surgery for coronary distal anastomosis. In this report, its effectiveness and safety was evaluated using swine coronary bypass model.

## II. METHODS AND MATERIALS

The device was designed simply with biocompatible stain-less steel combined to the free end of the ordinary mono-propylene suture (figure 1). The device enables us to skip manual ligation with easy pinching motion after conventional suturing. Five healthy male pigs (Crown miniature pig, 25-30kg) were used in this study. Under general anesthesia, chest was opened and left internal thoracic artery (LITA) and right internal thoracic artery (RITA) were harvested in skeletonized fashion. Heart was stabilized with heart positioner and left descending coronary artery (LAD) and right coronary artery (RCA) were



Figure 1. The device we developed for distal coronary anastomosis

dissected. Using coronary shunt and retractor tape, coronary anastomoses were done (LITA to LAD, RITA to RCA, respectively). New device were used in four of five pigs. Conventional mono propylene suture was used in the remain. After the operation, 100mg of oral aspirin was administered for one month and finally pigs were sacrificed and anastomoses were evaluated by following way. (1) Suture time was measured during operation. (2) Angiography was done using C-arm X-ray system after 1 month of operation. (3) Anastomotic sites were resected and histologically examined about inflammatory change.

## RESULTS

(1) Suture time using new device was 16.75 min. and 18.25 min. in LITA-LAD and RITA-RCA respectively. This time was as equal as conventional sample (18 min. and 24 min.).

(2) Angiography after 1 month of operation revealed FitzGibbon A (without stenosis up to 50%) in all anastomoses. No evidences of parse-string suture and device specific stenosis were shown (figure 2).

(3) Pathological study showed general inflammatory response including cell filtration, fibrosis and neointimal hyperplasia. But there were no specific change by using new devices; invasiveness to vessels and surrounding tissues (figure 3).

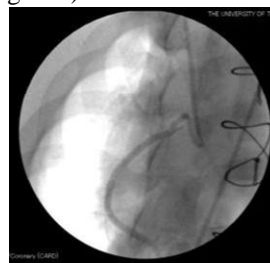


Figure 2. RITA-RCA



Figure 3. Device (arrow)

## CONCLUSION

It was confirmed that the device we developed has feasibility to use in coronary artery bypass surgery in this mid-term chronic study. Now we are challenging more long period model. Evaluating efficacy of this devise in closed or limited operative space, further research is necessary.

Yoshifumi Itoda, Nirmal Panthee, and Minoru Ono were with The Department of Cardiac surgery, The University of Tokyo, Hongo 7-3-1, Bunkyo-ku, Tokyo, Japan (corresponding author to provide phone: +81-03-3815-5411, e-mail: inguinail@yahoo.co.jp). Takehiro Ando and Ichiro Sakuma were with Department of Precision Engineering, The University of Tokyo, Hongo, 7-3-1, Bunkyo-ku, Tokyo, Japan.

# 新しい冠動脈吻合用デバイスの研究

## ～ ブタ冠動脈バイパス手術での前臨床試験～

○井戸田佳史<sup>a</sup>, Nirmal Panthee<sup>a</sup>, 安藤岳洋<sup>b</sup>, 佐久間一郎<sup>b</sup>, 小野稔<sup>a</sup>

<sup>a</sup>東京大学 心臓外科

<sup>b</sup>東京大学工学部精密工学科

## Development of A New Device for Distal Coronary Artery Anastomosis

Yoshifumi Itoda<sup>a</sup>, Nirmal Panthee<sup>a</sup>, Takehiro Ando<sup>b</sup>, Ichiro Sakuma<sup>b</sup>, and Minoru Ono<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Department of Cardiac Surgery, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

<sup>b</sup> Department of Precision Engineering, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

**Introduction:** For minimally invasive and robotic surgery, we developed a new suture device that enables us to skip manual ligation by pinching motion after conventional suturing. **Methods:** Thirteen pigs were used in this study. Left internal thoracic artery was anastomosed to left anterior descending artery (LITA-LAD). And right internal thoracic artery was anastomosed to right coronary artery (RITA-RCA). Suture time was measured. Eleven of thirteen pigs were operated upon using the suture device (group D), and the remaining by conventional 7-0 monpropylene suture (group C). Six animals of group D and one of group C underwent angiography just after anastomosis. The remaining underwent angiography at one month after operation. Histopathologic examination of anastomosis was performed after animals were euthanized. **Results:** LITA-LAD anastomosis was done in  $18.4 \pm 1.2$  min in group D,  $16 \pm 2.0$  min in group C ( $p=0.42$ ). RITA-RCA anastomosis was done in  $20.1 \pm 1.2$  min in group D and  $24.5 \pm 0.5$  min in group C ( $p=0.0055$ ). Angiography demonstrated FitzGibbon B in one anastomosis of each group, the remaining were FitzGibbon A. Histopathologic examination showed common inflammatory responses in both groups. Device-specific inflammatory changes were not observed. **Conclusions:** This new suture device showed an excellent safety and quality in this porcine model.

**Keywords:** minimally invasive surgery, robotic surgery, coronary anastomosis, suture device

【目的】心臓外科領域で低侵襲手術が導入されて久しい<sup>1)</sup>が、冠動脈バイパス手術においては吻合自体が高度な技術を伴うことや多枝病変の吻合は困難なことなどから、内視鏡下手術やロボット手術といった低侵襲手術はさほど普及していないのが現状である。我々は、当大工学部および企業との連携により狭小スペースや深部術野での吻合を容易にする、半自動吻合デバイスを開発した。本研究ではブタ冠動脈を用いて動物実験を行い、デバイスの有効性、安全性を評価した。

【デバイス】我々が開発したデバイスは、市販されているポリプロピレン糸の自由端にステンレス製の錨状の器具を圧着させた単純な構造をしており、従来の連続縫合の後ワンタッチで器具と糸が固定され結紮を省略できるというものである (Figure1)。器具は生体適合性を有する SUS316L ステンレス鋼を YAG レーザー加工により切り出して作製したもので、高さ 0.9mm、横幅 0.5mm、奥行き 0.5mm の錨の形状をしている。錨の溝状の部分に糸を挟んだ状態で持針器を用いて溝を外側からつまむことで器具と糸とを固定することができ、通常 7 回程度結紮する手間を省くことができる。結紮の困難な、狭小スペースや深部での血管吻合をより容易にする可能性がある。



Figure1 the suture device

【実験】動物実験は US National Institute of Health の “Guide for the Care and Use of Laboratory Animals,” に基づいて計画され、東京大学動物実験倫理委員会に承認された。(承認番号: 11-P-84)。実験は 13 頭のブタ (急性期実験は全農三元豚、慢性期実験はジャパンファームクラウンミニブタ) を用いてオフポンプ冠動脈バイパス手術を行った。ブタを全身麻酔下、気管挿管下に開胸し両側内胸動脈を剥離。左内胸動脈を左前下行枝に (LITA-LAD)、右内胸動脈を右冠動脈に (RITA-RCA) 吻合し吻合時間、吻合後の血液流量を測定した。13 頭中 11 頭については開発したデバイスで吻合を行い (D 群)、残りの 2 頭は従来通りの polypropylene suture (7-0 Prolene® Ethion, Somerville, NJ, USA) (C 群) で吻合を行った。また D 群のうち 6 頭と C 群のうち 1 頭は急性期実験として吻合後に血管造影検査を、残りの D 群 5 頭と C 群 1 頭は慢性期実験として 1 ヶ月後に血管造影を行い、KCl の静注による安楽死後、吻合部を切除して病理

評価を行った。術後 1 ヶ月間はバイアスピリン 100mg/日を内服させた。

【成績】吻合時間はそれぞれ、LITA-LAD 吻合は D 群  $18.4 \pm 1.2$  分、C 群  $16 \pm 2$  分 ( $p=0.42$ )、RITA-RCA 吻合は D 群  $20.1 \pm 1.2$  分、C 群  $24.5 \pm 0.5$  分 ( $p=0.0055$ ) であった。LITA-LAD 吻合では両群に有意差を認めなかったが RITA-RCA 吻合では D 群の吻合時間が有意に短かった。吻合後の血液流量はそれぞれ、LITA-LAD 吻合が D 群  $29.7 \pm 4.0$  ml/min、C 群  $48.0 \pm 39.0$  ml/min ( $p=0.72$ )、RITA-RCA 吻合が D 群  $48.7 \pm 4.9$  ml/min、C 群  $28 \pm 9.0$  ml/min ( $p=0.20$ ) で両群に有意差は認めなかった。急性期での血管造影検査は D 群、C 群にそれぞれ 1 吻合ずつ FitzGibbon <sup>1</sup>B (50%以上の狭窄) が見られたがその他の吻合はすべて FitzGibbon A (50%以下の狭窄) であった。慢性期の血管造影では D 群、C 群ともにすべての吻合で FitzGibbon A が得られた (Figure2)。慢性期の病理ではデバイス周囲に炎症細胞の浸潤や線維増生、吻合血管の内服肥厚がみられたものの C 群と比較しデバイスに固有のものではなく、デバイスによる血管損傷や組織障害もみられなかった (Figure3)。

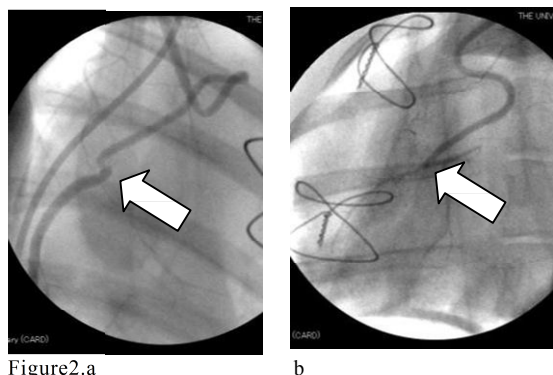


Figure2.a  
Angiography 1 month after operation revealed FitzGibbon A in both LITA-LAD (a) and RITA-RCA (b) anastomosis. ( : suture device)

【考察】我々は、すでにウサギ頸動脈バイパスモデルを用いてこの吻合デバイスの有効性、安全性を実証している。頸動脈を同側頸静脈を用いてバイパスし、1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月の遠隔期において吻合時間、開存性、生体組織に与える炎症反応を評価した結果、全項目において従来の吻合方法と有意差を認めなかった。つまり従来の polypropylen 系と同等に小口径血管の吻合に使用可能と結論できることができた。今回の実験では、ブタ冠動脈を用いて実際の冠動脈吻合に使用可能かどうかを評価することが目的であった。

吻合時間については、RITA-RCA 吻合は D 群

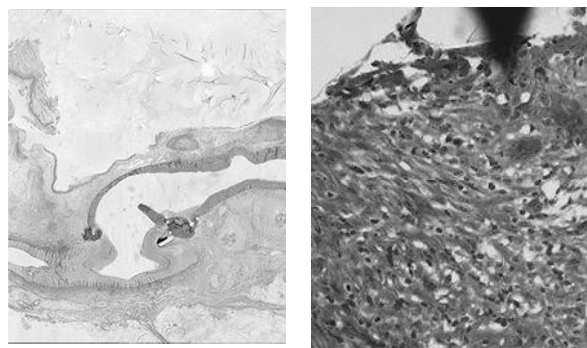


Figure3.a EVG x4  
b HE x40  
Histopathological study showed common inflammatory responses including intimal hyperplasia, fibrosis (a), and cell infiltration (b).

で優位に吻合時間が短い結果が得られた。ブタ冠動脈では右冠動脈が細く、吻合可能な範囲は心右側面の深部になってしまうため、解放術野であってもやや深部での結紮を要する。このため深部での操作を想定したデバイスが吻合に有効であったと考えられた。

血管造影検査では急性期で 1 例の吻合部狭窄 (FitzGibbon B) を認めたものの、慢性期を含むその他はすべて良好な開存性を示しており、十分に臨床応用できる結果であった。

血管吻合部の病理学的変化としては、内膜損傷 (吻合操作による) に起因する内膜肥厚、ステンレスや糸などの異物に対する炎症細胞浸潤、線維増生などが知られており<sup>2)</sup>、今回の実験でもこれらの変化が確認された。デバイスの周囲にはマクロファージ、リンパ球、好酸球などの炎症細胞の浸潤および異物肉芽腫が見られたが polypropylen 系を使用した場合と程度の変化はなく、デバイスによる血管損傷や、吻合部の狭窄なども見られなかった。

【結論】今回、ブタ冠動脈を用いた急性および慢性実験において、我々が開発した吻合デバイスは、従来の方法と同等に有効であることが証明された。今後、より長期の埋め込み実験や、胸腔鏡下での手術を行い、デバイスの有効性を評価する必要がある。

#### 文献

- 1) Srivastava S, Barrera R, Quismundo S, One hundred sixty-four consecutive beating heart totally endoscopic coronary artery bypass cases without intraoperative conversion, Ann Thorac Surg. 2012;94(5):1463-8
- 2) Fitzgibbon GM, Kafka HP, Leach AJ. Coronary bypass graft fate and patient outcome: angiographic follow-up of 5,065 grafts related to survival and reoperation in 1,388 patients during 25 years. J Am Coll Cardiol. 1996;28(3):616-26
- 3) Wippermann J, Konstas C, Breuer M, Kosmehl H, Wahlers T, Albes JM, Long-term effects in distal coronary anastomoses using different adhesives in a porcine off-pump model, J Thorac Cardiovasc Surg 2006;132(2):325-31



## Development of a suturing device for anastomosis for small caliber arteries

Yoshifumi Itoda · Nirmal Panthee ·  
Tsuruhito Tanaka · Takehiro Ando ·  
Ichiro Sakuma · Minoru Ono

Received: 9 September 2013 / Accepted: 29 November 2013 / Published online: 24 December 2013  
The Japanese Society for Artificial Organs 2013

**Abstract** The use of minimally invasive and robotic operations has been increasing for coronary artery bypass surgery; however, no suturing devices have been universally adopted for use in these procedures. We developed a new suturing device that enables omission of manual ligation after a running suture. Twenty-two rabbits were used in this study. In 22 rabbits, the right carotid artery was bypassed using an autologous jugular vein graft. Half of the animals were operated on using the new device and the other half using conventional suturing methods. Postoperative evaluations were performed at 1, 3, and 6 months. Suturing time was  $15.6 \pm 2.4$  min in the device group and  $16.6 \pm 4.4$  min in the control group ( $p = 0.34$ ). Graft patency and blood flow measurements were not significantly different between the two groups. Histopathological examination of the anastomotic site showed common inflammatory responses in both groups. No particular histopathological change was seen related to the device. In conclusion, the safety of the new suturing device was confirmed, and its efficacy was equal to that of the conventional suturing technique.

**Keywords** Anastomosis · Coronary artery bypass graft · Device · Robotics · Animal model

### Introduction

In recent years, robotically assisted techniques have been introduced for cardiovascular surgery. However, several obstacles still exist in the application of robotic techniques to coronary artery bypass graft (CABG) procedures. One such problem is difficulty in performing a running suture and tying a knot in a limited space. Despite the development of several devices that eliminate suturing and/or tying a knot, none have been widely adopted for performing coronary distal anastomoses. The Ventrica Magnetic Vascular Positioner (Ventrica Inc., Fremont, CA) enabled anastomosing with magnetic power and was expected to have excellent patency and good handling [1]. However, this device was not suitable for arteriosclerotic lesions, and it was difficult to add a hemostatic stitch, so it was withdrawn from the market. Although a U-clip (Coalescent Surgical, Inc., Sunnyvale, CA) enabled satisfactory anastomoses and eliminated knot tying in minimally invasive cardiac procedures [2, 3], it was also withdrawn from the market. Currently, the only system available for distal coronary anastomoses is the C-Port (Cardica Inc., Redwood City, CA), which enables the cutting and suturing of vessels simultaneously with an embedded cutter and staples. However, high cost is a limiting factor for this device. We developed a new device that can eliminate knot tying after completion of running suturing. The efficacy and safety of this new suturing device were evaluated in a rabbit carotid artery bypass graft model.

Y. Itoda (&) · N. Panthee · T. Tanaka · M. Ono (&)  
Department of Cardiac Surgery, The University of Tokyo,  
7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo, Japan  
e-mail: inguinail@yahoo.co.jp

M. Ono  
e-mail: mono-tky@umin.ac.jp

T. Ando · I. Sakuma  
School of Engineering, The University of Tokyo,  
7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo, Japan

## Materials and methods

### Device design and anastomosis procedure

This device is simply composed of a commercially available monofilament propylene suture with an anchoring mechanism connected to the free end of a suture. The anchoring mechanism is made of biocompatible stainless steel (SS316L) and manufactured by laser molding. The size of the mechanism is 1.0 mm height, 0.5 mm width, and 0.5 mm depth. After a common running suture, in an end-to-side fashion, surgeons pass the suture through a slot in the mechanism and pull the suture to control hemostasis, then pinch the slot of the mechanism with regular force by a needle holder to complete the anastomosis. Figure 1 shows the structure of the device and anastomotic procedures for using the device, which enables the performance of interrupted, running, or other preferred suture patterns and the omission of manual knot tying by hands or needle holder.

### Experimental protocol

Institutional guidelines for the care and use of laboratory animals were observed. This animal experiment was designed according to the humane care guidelines of the United States National Institute of Health “Guide for the Care and Use of Laboratory Animals” and was approved by the Animal Ethics Committee at The University of Tokyo (11-P-71). A total of 22 healthy male New Zealand White rabbits (weight 3.0–3.5 kg; age 15–20 months) were purchased for this study. All animals were anesthetized with an intramuscular injection of ketamine (100 mg/kg) and xylazine (50 mg/kg). An auricle vein was used for infusion. A median neck incision was made exposing a 3-cm segment of the right carotid artery. Heparin (100 units) was administered, and the ipsilateral jugular vein was harvested as a graft vessel. The jugular vein was anastomosed to the carotid artery; a 1.25-mm- or 1.5-mm-diameter coronary shunt tube was placed in the carotid artery during anastomosis. Finally, native carotid artery

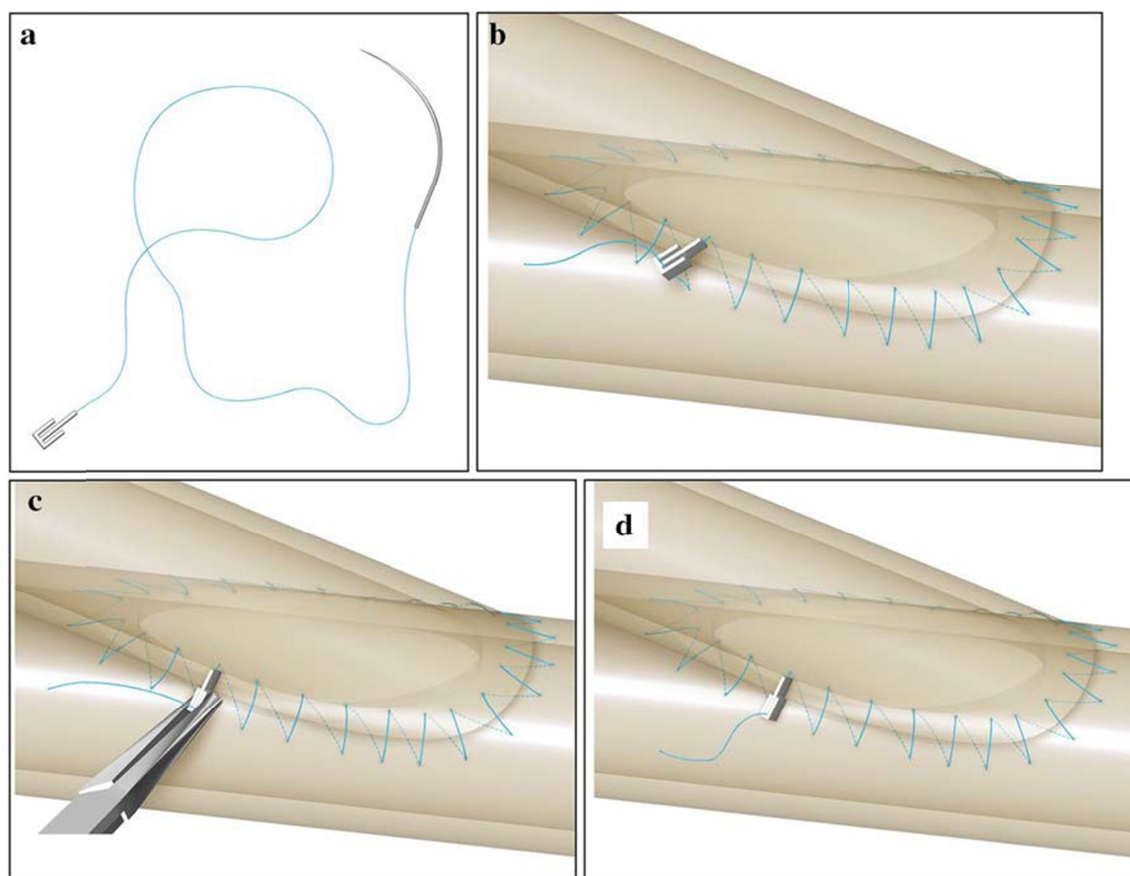


Fig. 1 Device design. a The suturing device consists of a polypropylene suture with an anchoring stainless steel mechanism attached to the free end of the suture. b After a running suture, the suture goes

through the anchoring mechanism. c The surgeon can fix the suture by pinching the mechanism using a needle holder. d Completed anastomosis with the suturing device

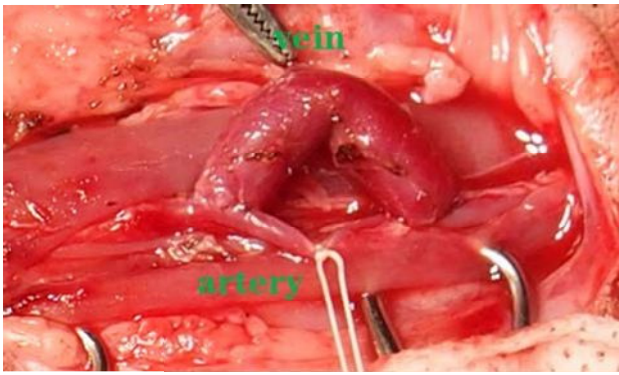


Fig. 2 Bypass design: an arch-shaped bypass with two anastomoses of the rabbit carotid artery and jugular vein. Carotid artery is ligated between anastomoses

was ligated between the anastomoses once completed (Fig. 2). The new suturing device was used on 11 rabbits (group D), and conventional suturing (group C) using 8-0 monofilament polypropylene suture (8-0 Prolene® Ethicon Inc., Somerville, NJ) was performed on the other 11 rabbits. Because of the fragility of the vein graft, we initially fixed the vein graft in two edges of the arteriotomy of the carotid artery. Two devices/sutures were used to complete one anastomosis. This meant one rabbit needed four devices/sutures for the operation. The skin incisions were closed, and the rabbits were returned to their cages after full recovery from anesthesia. All animals had free access to water and feed. Dissolved aspirin (10 mg) was administered by direct oral feeding every day after the operation. At 1, 3, and 6 months after the operation, 4, 5, and 2 rabbits from each group were anesthetized and evaluated, respectively. Suturing time, which was the time required to complete anastomosis and insure hemostasis, was measured and compared between the two groups. BeriQ® (Nippon BXI Inc., Tokyo, Japan) was used for graft flow measurements just after completion of anastomosis and at each evaluation period (1, 3, and 6 months). Angiography was also performed at each evaluation period using a C-arm X-ray system (Siemens Medical Solutions, Germany) with iomeprol (Iomeron®, Eisai, Tokyo, Japan) contrast media. A guiding catheter was inserted into the right carotid artery via the femoral artery. Images were obtained from an angle at which anastomosis could be observed from a horizontal direction (Fig. 3). Graft patency was evaluated during each period using the Fitz-Gibbon criteria [4]. At study completion, the rabbits were killed by cardiac injection of potassium chloride. Anastomotic sites were resected and fixed in 5 % formalin for histopathological examination. Sections (5  $\mu$ m) were cut from paraffin-embedded blocks in a way that all elements (a device or a suture, vein graft, and carotid artery) were included in one slide. Hematoxylin & eosin and Elastica

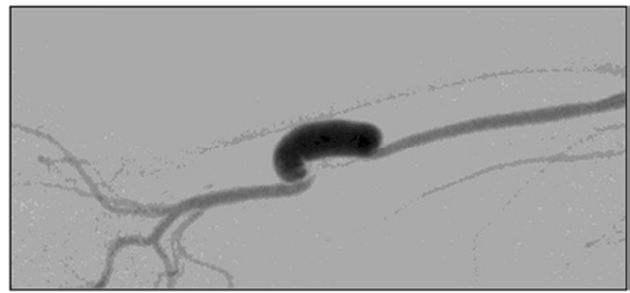


Fig. 3 Graft angiogram

van Gieson staining was performed. Inflammatory cells including lymphocytes, macrophages, and granulocytes were counted in six random high-power fields. Intimal hyperplasia (IH) and fibrosis at the anastomosis site were measured as inflammatory response indicators.

#### Statistical analysis

Data were collected in a computerized database (Excel for Windows, Microsoft Inc., Redmond, WA). Suturing time, flow measurement, and cell count data are expressed as mean  $\pm$  standard deviation (SD). Differences between the groups were analyzed by Student's *t* test using SPSS for Windows statistical software package (SPSS Inc., Chicago, IL).

#### Results

##### Suture time

Figure 4 shows suturing time in both groups. In group D, all suturing devices functioned as intended. Average suturing times were  $15.6 \pm 2.4$  min in group D and  $16.6 \pm 4.4$  min in group C. No significant difference was observed between the two groups ( $p = 0.34$ ).

##### Angiography

Anastomosis patency in both groups C and D was 75 % (3/4), 80 % (4/5), and 100 % (2/2) at 1, 3, and 6 months, respectively, and all were Fitzgibbon A grade.

##### Blood flow

No significant difference in blood flow was observed between the two groups at all time periods evaluated (Fig. 5).

##### Histopathological evaluation

Figure 6 shows the histological images of anastomoses. There were no findings of damage to vessel walls or



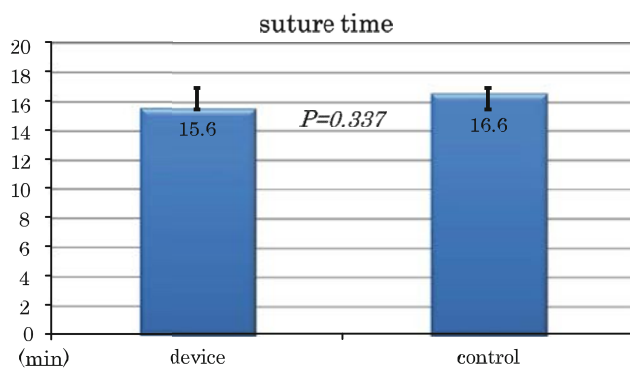


Fig. 4 Suture time: this table shows device and control anastomotic time. No significant difference was observed between the two groups

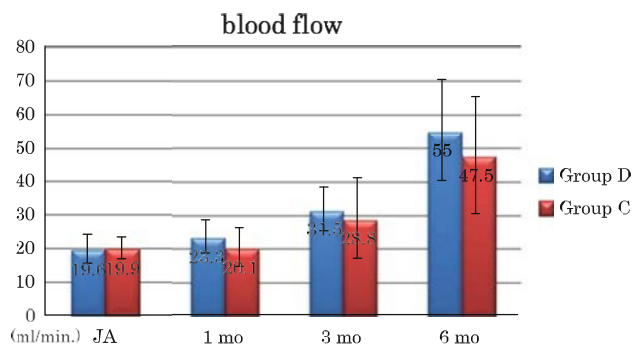


Fig. 5 Blood flow at each evaluation period: JA just after anastomosis. Blood flows of both groups increased gradually with time. And there was no significant difference between the groups

surrounding tissues from the device. Figure 7 shows histopathological changes [fibrosis, intimal hyperplasia (IH), lymphocyte, granulocyte, and macrophage] at each evaluation phase. Figure 8 shows histopathological images. Fibrosis was markedly observed at 1 month particularly around the monofilament polypropylene suture and gradually diminished at 3 and 6 months in both groups. IH at the anastomosis site was detected to some degree, but no significant difference was observed in average thickness between the two groups. At 1 month, inflammatory cell infiltration was equally observed around the anastomoses in both groups. Cell infiltration was attenuated at 3 and 6 months.

## Discussion

The carotid artery-jugular vein bypass model of a rabbit has commonly been used to evaluate the quality of adhesives and suturing devices [5, 6]. When two vessels were anastomosed using the conventional suturing technique, some degree of histopathological change was observed

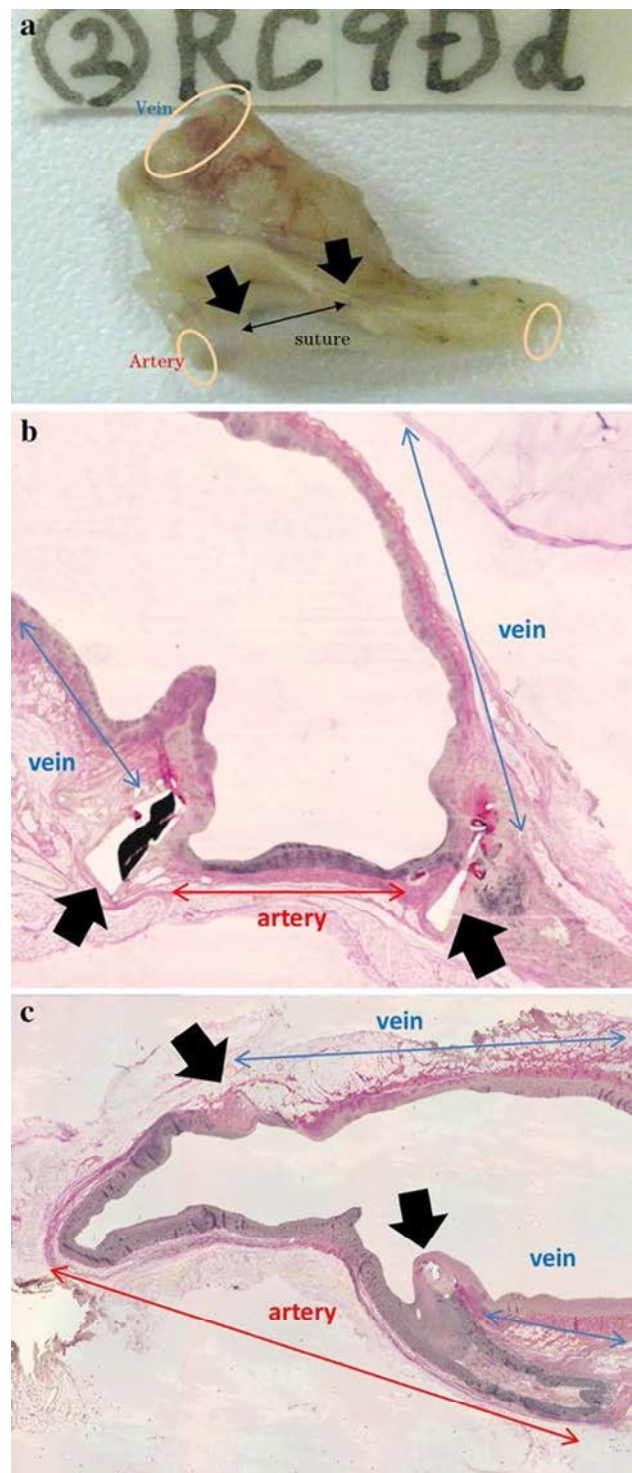
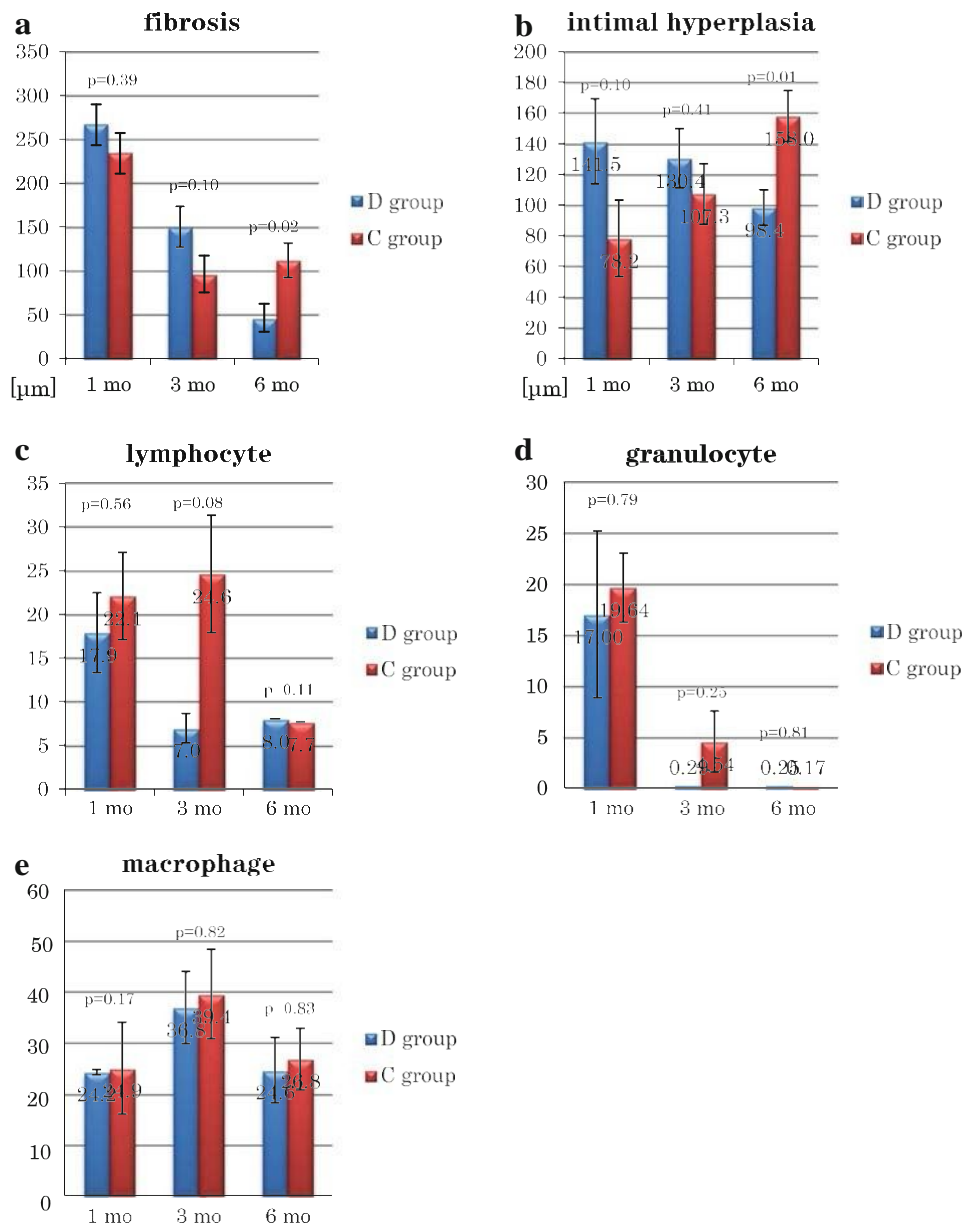


Fig. 6 Histopathological evaluation: histopathological sections were made from resected anastomotic sites (a). Two arrows are pointing at the used devices/sutures. Embedded block of the specimen was cut by a surface including these two devices/sutures. Section of anastomotic site with used device (b) and conventional suture (c) showed no damage to vessel walls or surrounding tissues. a Resected specimen from anastomosis site. b Anastomosis by the device. c Anastomosis by conventional suture



**Fig. 7** Changes of inflammatory responses:  
**a** Fibrosis decreased gradually with time. There were no significant differences between the groups. **b** Intimal hyperplasia was seen in every periods of evaluation. Gradual decreasing in group D and gradual increasing in group C were observed, but no significant difference was seen between the two groups. Inflammatory cell filtration reached the maximum level at 1 month or 3 months after the operation. These times varied depending on the kinds of cells. Inflammatory cells attenuated after 6 months of operation. There were no differences in cell counts between the two groups at any evaluation periods (c–e)



inside and around the vessels. Representative examples include vessel IH and inflammatory responses around the anastomosis. IH followed by smooth muscle cell proliferation may be caused by intraoperative disruption of the endothelium and intima. An operative technique that is less traumatic to these layers may decrease the amount of IH and possibly improve primary graft patency. Caiati et al. [5] reported effects of a vascular clip using a rabbit carotid artery interposed with a jugular vein. Proliferation of endothelial cells and smooth muscle cells increased greatly 2 weeks after the operation and then tapered at 3 months, but no significant difference was observed between the vascular clip group and conventional suture group. They concluded that this result suggests that the majority of

changes at the anastomotic site were due to the new arterial environment of the vein. In the present study, no significant difference was observed in IH thickness between the groups. This result is reasonable because the suturing procedure using this device was similar to the conventional suturing procedure. We confirmed that the suturing device had no additive adverse effects on the endothelium compared with the conventional polypropylene suture. Inflammatory responses around the anastomosis, including inflammatory cell migration, dystrophic calcification, and fibrosis were also concerns in previous reports. Puca et al. [6] reported the efficacy of minimally occlusive laser vascular anastomoses using a rabbit model in which the carotid artery and jugular vein were anastomosed using

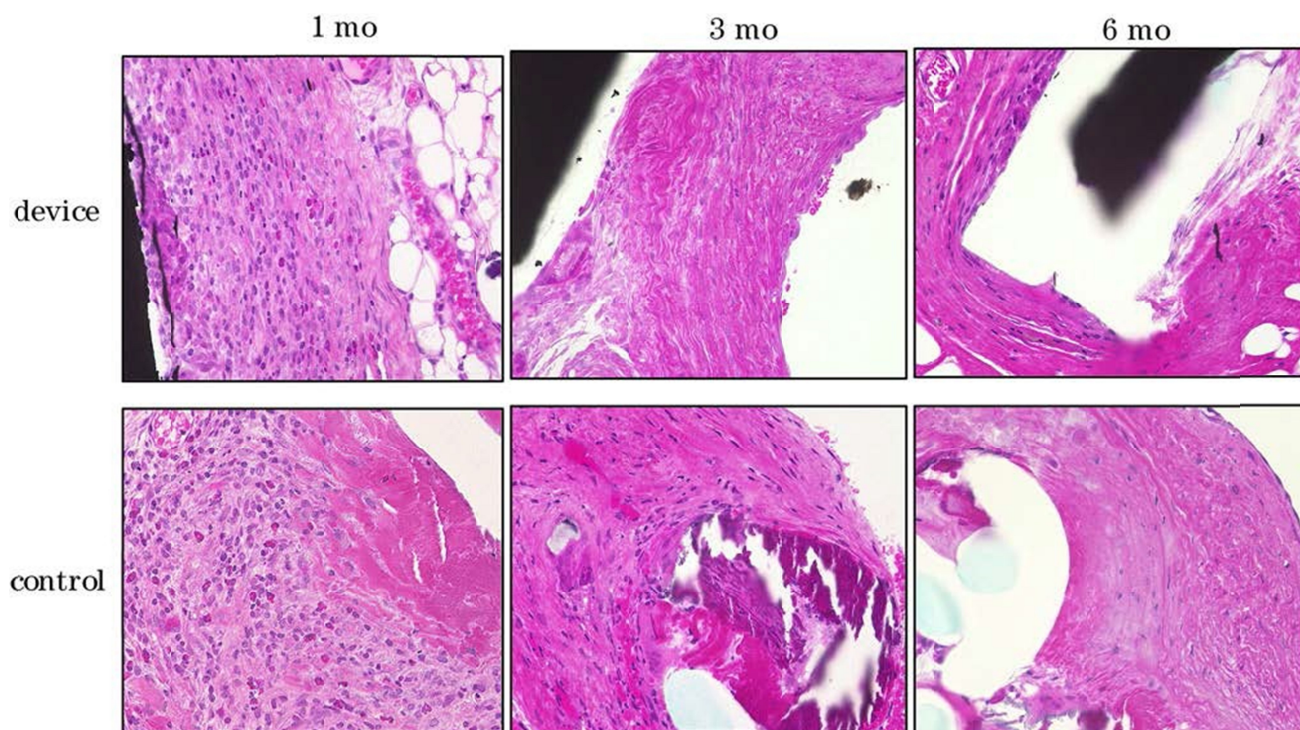


Fig. 8 H&E staining of anastomosis (409). At 1 month, inflammatory cells (lymphocytes, granulocytes, and macrophages) increased, and fibrosis around the suture was detected. At 3 months after the

operation, both cell infiltration and fibrotic changes attenuated. At 6 months, this attenuation was more obvious

laser welding in the same manner as in the present study. They evaluated neutrophils and mononuclear cell infiltration, dystrophic calcification, and fibrosis around the anastomosis as inflammatory responses. According to their report, inflammatory responses were significantly reduced in the group anastomosed using laser welding compared with the group using conventional suturing. In the present study, we detected cell migration typified by lymphocytes, granulocytes, and macrophages around the anastomosis and fibrosis, which increased particularly around the foreign body. We counted these cells in six random high-power fields and measured fibrosis thickness as an indicator of the degree of inflammatory response. The fact that we found no significant differences between the groups suggests that the stainless steel mechanism at the end of the monoprolylene suture did not induce an excess inflammatory response compared with conventional suturing. Although pathologically the stainless steel mechanism was not a small structure at the anastomotic site, there was no difference in the degree of inflammatory change between group D and group C. This is probably because the mechanism is made of biocompatible stainless steel (SS316L).

This study has several limitations. First, the time needed to complete suturing as well as the anastomosis is possibly influenced by a learning curve while getting used to the

device. We evaluated the patency of the anastomosis using FitzGibbon criteria without measuring the reference diameter of the native carotid artery or jugular vein. Anastomotic diameter measured by quantitative coronary arteriography might be more accurate for evaluating the stenosis of the anastomotic site. For the histopathological evaluation, to observe how much less invasive a device is, an electron microscopic image might be more useful. However, our institution had some limits to using this instrument.

## Conclusion

While the new suturing device revealed no significant superiority with regard to suturing time, chronic patency, or blood flow compared to conventional suturing, we confirmed the efficacy and safety of the new device as equal to conventional suturing. The feasibility of this suturing device in CABG procedures in a larger animal model and/or endoscopic surgery model must be evaluated to determine its applicability for clinical practice.

**Conflict of interest** This study was supported by the scientific research fund of the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology.

## References

1. Klima U, Falk V, Marinka M, Bargenda S, Badack S, Moritz A, Mohr F, Haverich A, Wimmer-greinecker G. Magnetic vascular coupling for distal anastomosis in coronary artery bypass grafting: a multicenter trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126:1568–74.
2. Wolf RK, Alderman EL, Caskey MP, Raczkowski AR, Dullum MK, Lundell DC, Hill AC, Wang N, Daniel MA. Clinical and six-month angiographic evaluation of coronary arterial graft interrupted anastomoses by using a self-closing clip device: a multicenter prospective clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126:168–77.
3. Ono M, Wolf RK, Angouras D, Schneeberger EW. Early experience of coronary bypass grafting with a new self-closing clip device. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;123:783–7.
4. Fitzgibbon GM, Kafka HP, Leach AJ. Coronary bypass graft fate and patient outcome: angiographic follow-up of 5,065 grafts related to survival and reoperation in 1,388 patients during 25 years. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28:616–26.
5. Caiati JM, Madigan JD, Bhagat G, Benvenisty AI, Nowygrod R, Todd GJ. Vascular clips have no significant effect on the cellular proliferation, intimal changes, or peak systolic velocity at anastomoses in rabbit vein grafts. *J Surg Res.* 2000;92:29–35.
6. Puca A, Esposito G, Albanese A, Maira G, Rossi F, Pini R. Minimally occlusive laser vascular anastomosis (MOLVA): experimental study. *Acta Neurochir (Wien).* 2009;15:363–8.

## インテリジェント手術支援ロボット —その要素技術と周辺機器の開発—

東京大学大学院医学系研究科心臓外科<sup>1)</sup>

東京大学大学院工学系研究科<sup>2)</sup>

小野 稔<sup>1)\*</sup> 小林英津子<sup>2)</sup> 安藤岳洋<sup>2)</sup> 許 俊鋭<sup>1)</sup> 佐久間一郎<sup>2)</sup>

### 1. 手術支援ロボットシステムの歴史

ロボット技術の手術補助への応用の研究は、戦場における前線の負傷兵を遠隔操作で治療しようとするプロジェクトをきっかけにしてアメリカで始まった (Defense Advanced Research Projects Agency)。1990年頃には、複数のベンチャー企業や大学の研究室の成果を統合して、臨床を見据えた形の手術支援ロボットの完成へと発展してきた。

一般外科で始まった内視鏡手術に代表される低侵襲手術に刺激され、心臓外科領域でも1990年代半ばより、低侵襲手術とそれを支える機器の開発・導入が始まった。心臓外科における低侵襲性は、人工心肺非使用および胸骨正中全切開の回避の両者を満たすことが必要である。当初はそれぞれを目標とした2つの方向性を生み出した。胸骨正中切開を回避する立場からは、内視鏡手術を心臓外科にも積極的に導入する試みが進められた。しかし、骨性胸郭による working space の制限、深い術野の照明と視野の確保、長い手

術器械に伴う手ぶれの増幅、さらには拍動にどう対応するかなどの問題点も明らかになってきた。

内視鏡補助手術は僧帽弁疾患や心房中隔欠損症など主に右胸腔からアプローチできる疾患を対象に普及している。内視鏡手術の困難さは、視野と空間が限られた中で長いシャフトの器械を用いて、干渉を回避しながら、正確な解剖学的評価に基づいて正確な縫合をすることである。da Vinci (Intuitive Surgical Inc, Sunnyvale, CA, USA) に代表される手術支援ロボットシステムは内視鏡手術の限界のいくつかを克服することを可能にした<sup>1)</sup>。

da Vinci は、術者コンソール、ロボットアームを搭載した手術カート、内視鏡手術器械から成っている。すでに2度のモデル変更が行われて、コンソールやアームは小型化された (図1)。コンソールにおける外科医の手や指の動きはデジタル信号に置き換えられ、ロボットアームとそれに接続された内視鏡器械の先端関節部の動きとして忠実に再現される。いわゆる Master-slave system である。双眼型のモニターを通して 3 Chip CCD カメラからの鮮明な 3D 画像を見る



図1 手術コンソール (da Vinci Si) と4本のロボットアームが搭載されたカート

\* Minoru Ono

〒113-8655 東京都文京区本郷7-3-1

TEL: 03-3815-5411



ことを可能とした。術者の手や指の動きを縮小された手術器械の動きとして再現する Motion scaling や高周波振動をカットすることによって手ぶれを除去する震動フィルターを備えていて、細かな操作も手ぶれなく容易に実行できる。ただし、対象物を把持した時の組織の硬さや把持の強さを指や手に感じる tactile feedback は備わっていないため、把持・縫合操作の多くを視覚に頼る必要がある。da Vinci は、6 度の自由度を有し優れた関節可動性・操作性を備えた専用の器械を用いている (Endowrist)。

大きな期待を担い、ヨーロッパに続き 2001 年に米国で最初の認可が下りた。冠状動脈バイパス術<sup>21)</sup>、僧帽弁形成術<sup>22)</sup>、心房中隔欠損閉鎖術などに次々と応用されたが、次第に採用する施設が減少していった。現在では、一部の施設で限られた心臓外科医<sup>23)</sup>が使用するに過ぎなくなり、da Vinci の主流は泌尿器科、婦人科、消化器外科へ移行した。

## 2. わが国における手術支援ロボット開発

da Vinci は当初心臓外科におけるロボット支援手術を目指し、非常に優れた機能を有しているにもかかわらず、なぜ心臓外科分野で普及するに至らなかったのか。まず、システム全体が大きすぎたことが挙げられる。現在では da Vinci Si が開発され、小型化が進められつつある。次に、内視鏡あるいはロボット支援下で usability の優れた縫合糸や retractor がほとんど無かったことが挙げられる。3 つ目に、価格が高く、cost performance に劣る点である。

わが国においては、独立行政法人新エネルギー・産業技術総合機構 (NEDO) の研究開発事業として、2007 年より手術支援ロボットシステムの開発が進められた。このプロジェクトは当初「インテリジェント手術機器研究開発プロジェクト」として開始され、「がん超早期診断・治療機器の総合研究開発プロジェクト」の名称をもって 2012 年度に終了した。脳神経外科、胸部外科、腹部外科の 3 分野において、先端技術を駆使して高度医療機器開発等を行うことによって、テーラーメイド医療・再生医療の実現など、新しい健康関連産業の創出を促し、さらに医療機器開発・実用化によって健康寿命の延伸を図ることを目的とした。

胸部外科分野では、東京大学工学系研究科とオリンパスが開発を、東京大学医学系研究科が技術評価を行

い、心臓外科手術で最も多い冠状動脈バイパス術を可能とする手術支援ロボットの開発・評価を主な目標に掲げて研究開発を進めた。本稿では、NEDO プロジェクトの主要成果物としての小型マニピュレータの開発状況について述べる。さらに、研究開発の途上で生まれた 4 つの要素技術についても触れたい。

## 3. 高機能心臓手術支援ロボットの開発<sup>5)</sup>

da Vinci に匹敵する忠実で精密な微細縫合を可能としながら、いかに da Vinci を凌駕する手術支援ロボットを作り上げられるか。これが開発当初から、開発者である企業と工学者、評価者である筆者らに課せられた命題であった。狭小空間で微細な動きを可能とする多関節マニピュレータの開発と並行して、「インテリジェント」という言葉に表されるリアルタイムセンシングとフィードバック、さらにリアルタイム情報提示を行うアルゴリズムにいかに関与していくかが大きな課題であった。

基本構成は図 2 に示す通り、Master-slave 方式を採用した。内視鏡画像は、術者のみならず、助手や他の手術介助者が 3D 画像を見ることを可能とするために、大画面ディスプレイに映し出される画像を偏光メガネで見る方式とした。術者がディスプレイを見ながら、同時に術野の状況を観察しながら手術を進めることが可能なように、コンソール操作部分は開放型となっている。緊急時にマニピュレータの退避と通常開胸操作 (胸骨正中切開や肋間開胸) が直ちにできる安全性にも配慮した。各マニピュレータは、独立して手



図2 手術支援ロボットレイアウト

## インテリジェント手術支援ロボット

術台の側面レールに固定できるようにした。小型化を進め、1m四方に内視鏡を含めて5台を設置することを可能にした(図3)。手術の複雑性に応じて、助手アームを1台または2台に選択することができる。マニピュレータの接続部に内視鏡手術機器を装着する。内視鏡機器先端部を含めて、da Vinciを超える7自由度を付与することに成功した。

da Vinci手術機器は8mm径と5mm径のものが臨床応用されているが、本プロジェクトの機器は5mm径を基本とすることができた。手術機器の先端駆動部には、把持をするグripperに加え、da Vinciにはないロール関節と2つの屈曲関節の3自由度を搭載した(図4)。ロール関節が加わったことにより、先端の屈曲関節が90度近い状態でも、屈曲姿勢を変更することなく、縫合操作を行うことを可能とした。機器把持部は5mmとda Vinciより短く設計され、微細な動きを容易にすることに配慮した。短い把持部の把持力



図3 1メートル四方に内視鏡を含め5本のアームを配することができる。



図4 ロール関節を有する先端3自由度処置具

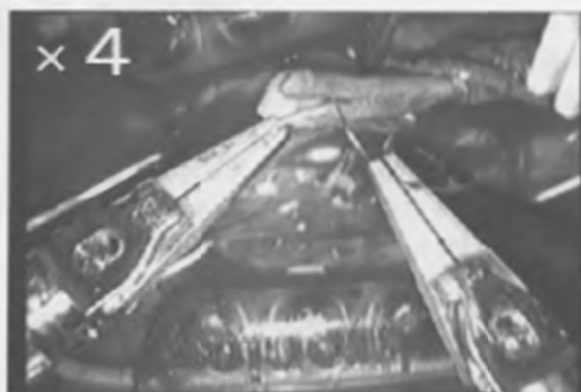


図5 プタにおける心拍動下冠動脈バイパス手術

の低下が起こらないように、力伝達系の設計に工夫を要した。繰り返しワイヤ駆動による把持力の低下が起こりにくい設計も採用している。

この手術支援ロボットによって、プタにおける心拍動下CABGに成功した(図5)。

### 4. 把持力推定技術の開発と実装

骨性胸郭内の限られた空間で行う内視鏡手術においては、縫合針の持ち替えや刺入角の微調整は必須となる。実臨床の現場では、術者が持針器の把持力を弱めることによって把持している針の持ち替えや刺入角の適切な調整を行う。これを本システムで実施できるようにするために、エンコーダによる把持力推定技術を開発した。本システムにおける力計測に必要な条件として、①電気メスなどの高周波発生機器から生まれる外部磁場による影響を受けにくいこと、②滅菌可能性や電気的安全性の観点からセンサは体外に設置すること、③マニピュレータ小型化のためにできるだけ小さくすることの3点が望まれる。

詳細は井上らの論文<sup>6)</sup>に述べられているが、省スペースでの力計測を実現するために、並進方向の微小変形量を二つのエンコーダにより計測して駆動部材にかかる力の計測を実現した。この方法で計測される力には、把持部から計測部へ至るユニットの摩擦や伸縮の影響を考慮する必要があり、実際の把持力とユニット内の伝達特性の間の関係性を推定するアルゴリズムの作成が必要となる。

最終的に構築された推定アルゴリズムの正確性と妥当性は十分に満足がいくものであった。この把持力推定手法を、把持力が3段階(弱い、中等度、強い)に

分かれるようにして本ロボットシステムに実装した。術者がコンソールにある操作部の把持の強さを変えると、術者の意図に従って機器先端の把持力が変更され、針の持ち替えや角度調整が可能となった。

## 5. 内視鏡画像と術中計測画像の統合・重畳

ロボット支援下に CABG を行う場合に遭遇する可能性のある問題点の一つに、対象となる冠状動脈が脂肪内や心筋内に埋没して視認できない点がある。本プロジェクトでは、これに対処できる機能を備えたナビゲーションシステムの開発を目指した。埋没した冠状動脈を検索する手段に超音波検査がある。われわれは、心表面超音波画像をリアルタイムに内視鏡画像に重畳することを計画した。

超音波画像の空間情報を用いるためには、超音波プローブの位置トラッキングやプローブと超音波画像との位置関係のキャリブレーションが必要になる。光学式あるいは磁気式の位置トラッキングシステムがすでに存在する<sup>7)</sup>が、光学式は内視鏡環境下での実装は難しく、磁気式は極めて高価であるために、新たに画像基盤トラッキングおよびキャリブレーション方式を開発した<sup>8)</sup>。これは、超音波プローブに画像マーカを入

れることによってマーカをトラッキングする。キャリブレーションのためには画像マーカと Z-fiducials を組み込んだ専用のキャリブレーションツールを使用した(図6)。

拍動する心表面に安定した状態で超音波プローブを置いて連続画像を得るために吸引ポート付き超音波プローブを開発した。図6に示すように、内視鏡画像への冠状動脈走行の重畳がほぼ可能となりつつある。現在、さらに改良を進める予定である。

再生医療は、心筋梗塞をはじめとした重症虚血性心疾患の治療法として脚光を浴びている。本手術支援ロボットに将来応用できる手術法に虚血心筋へ再生医療(細胞注入や細胞シートの貼付など)がある。この治療法の補助あるいは効果判定を行う方法として、心室表面電位の伝搬測定をリアルタイムに行い、心電伝搬マップを内視鏡画像上に重畳させる計画を立てた。

そのためにまず、トロカーから挿入可能で、かつ一定の心表面を一括してマッピングできる折りたたみ型電極アレイを開発した<sup>9)</sup>。全体の大きさは40×40mmで、ポリウレタンフィルム上に80の電極を配している(図7)。この電極の正確な位置をカメラ画像のみから推定することを目指した。位置推定方法の詳細はすでに報告されている通り<sup>10)11)</sup>であるが、誤差1mm



図6 超音波プローブのトラッキングを行いながら、冠状動脈の走行を内視鏡画像に重畳する。

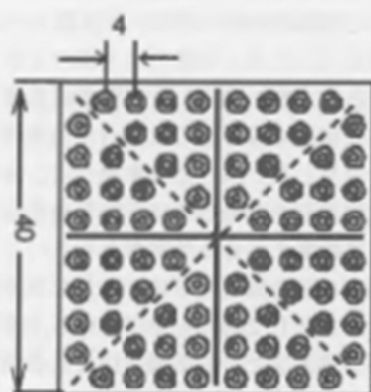


図7 折りたたみ型電極アレイ



程度までの精度で位置推定が可能となった。

## 6. ロボット支援 CABG 用微細縫合糸の開発

ロボット支援手術における CABG は、①ワーキングスペースの制限、② tactile feedback 欠如による微細縫合糸の繊細な操作の困難、③安定した無血視野の確保などの問題点を有している。通常の 7-0 または 8-0 縫合糸では、縫合糸の端を内視鏡の視野からはずれないように配置し、緩まないように連続縫合し、千切らないように適切な強度で結紮することは容易でない。そのために、様々な縫合デバイスが開発されてきた<sup>12)~14)</sup>。U Clip は da Vinci 使用 CABG の手技を定型化させたが、cost-benefit が見合わないために数年前に市場から撤退した。

本プロジェクトにおいて、市場性があり、かつロボット支援 CABG における吻合を容易にすることを可能とするデバイス付き微細縫合糸を開発した。構造は極めて単純で、市販の針付きポリプロピレン糸の末端に鉗型のデバイスを付けただけである（図 8）。この鉗デバイスは大きさ  $1.0 \times 0.5 \text{ mm}$  と非常に小さいが、底部を広くしている。生体適合性ステンレスからレーザー成型によって製作する。連続縫合の場合、1 針目に鉗デバイスは“knot”として機能して、糸が抜け出すことはない。吻合終了後は鉗の隙間に糸を引っ掛けて、糸が緩まないように持針器でつまんで溝を潰すだけ（カシメるだけ）で吻合が完了する。つまり、連続縫合において、縫合糸に常にテンションをか

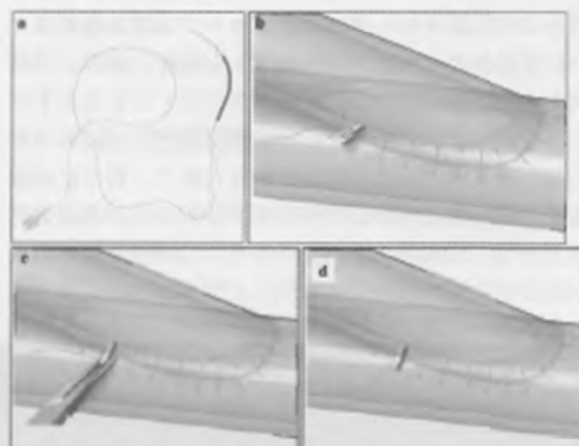


図8 鉗型デバイスが付けられた微細縫合糸 (a) 連続縫合手順 (b~d)。

けても抜けることがなく、糸結びを行うことなく吻合を完了させることができる。このカシメ部の縫合糸把持は十分な強度があることを別個に確認している。

この縫合糸デバイスは文部科学省橋渡し研究加速ネットワークプログラムに採択され、ウサギを用いた動物実験を実施した。この縫合糸を用いて、ウサギの頸動脈（径 1.5 mm）を頸静脈でバイパスするモデルを作成した。コントロールには、通常の市販の縫合糸を用いて同様のバイパスを作成した。手術後 6 ヶ月まで飼育して、ステンレスである鉗デバイスによる吻合部の炎症や開存性への影響を調べたが、通常の市販の縫合糸と病理所見や血管造影による開存性に全く差が見られなかった<sup>15)</sup>。



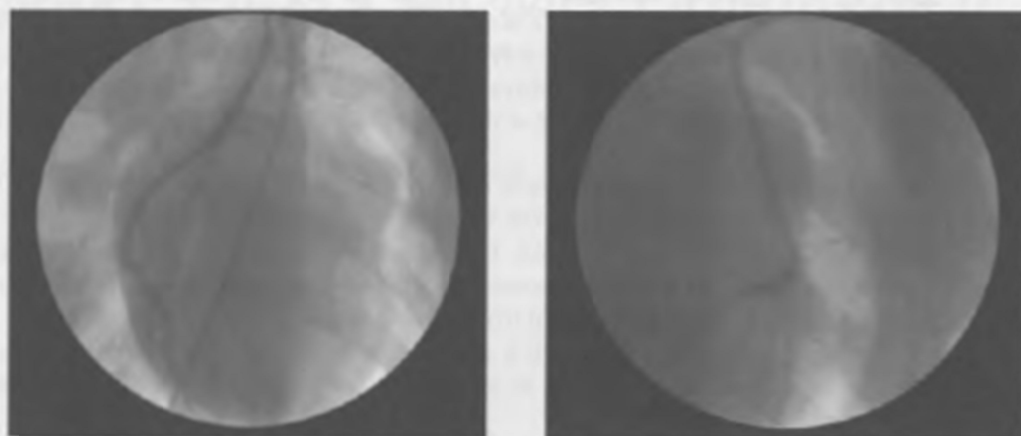


図9 デバイス縫合系によるブタ冠状動脈バイパス後の血管造影。  
左：右内胸動脈-右冠状動脈、右：左内胸動脈-左前下行枝

この縫合デバイスの開発研究はさらに厚生労働科学研究補助金（医療機器開発推進研究事業）に引き継がれた。現在は、ブタの両側内胸動脈を off-pump CABG によって前下行枝と右冠状動脈に吻合するモデルによる最終評価を行っている（図9）。

## 7. おわりに

NEDO プロジェクトとして2007年に「インテリ

ジェント手術機器研究開発プロジェクト」に着手して以来、6年余りの期間にわたりわが国の初の心臓手術、特にCABGを可能とする手術支援ロボットの開発に携わってきた。開発途上で生まれた要素技術は、その後文部科学省や厚生労働省の研究資金補助を継続的に受けて、わが国発の医療機器として育ちつつある。今後とも、臨床のニーズを的確に抽出して、わが国の優れたものづくり技術に結びつける努力を続けていきたい。

## 文献

- 1) Falk V, Diegeler A, Walther T, Banusch J, Brucerus J, Raumans J, Autschbach R, Mohr FW: Total endoscopic computer enhanced coronary artery bypass grafting Eur J Cardiothorac Surg. 17: 38-45, 2000.
- 2) Kypson AP, Felger JE, Nifong LW, Chitwood WR, Jr: Robotics in valvular surgery: 2003 and beyond. Curr Opin Cardiol 19: 128-133, 2004.
- 3) Nifong LW, Rodriguez E, Chitwood WR, Jr: 540 Consecutive Robotic Mitral Valve Repairs Including Concomitant Atrial Fibrillation Cryoablation. Ann Thorac Surg 94: 38-43, 2012.
- 4) Srivastava S, Barrer R, Quismundo S: One Hundred Sixty-Four Consecutive Beating Heart Totally Endoscopic Coronary Artery Bypass Cases Without Intraoperative Conversion. Ann Thorac Surg 94: 1463-8, 2012.
- 5) 佐久間一郎, 鄭常賢, 金洪浩, Paul de Lange, 安藤岳洋, 高田祐平, 小林英津子, 小野稔, 許俊鋭, 本村昇, 中島淳, 谷口和弘, 兵頭亮治, 岸宏亮, 高橋誠也, 小野田正弘, 宇野拓也, 三澤裕: 胸部外科用インテリジェント手術機器システムの開発. 日本ロボット学会誌 28: 2-7, 2010.
- 6) 井上慎太郎, 岸宏亮, 高橋誠也, 佐久間一郎, 小野稔: エンコーダによる把持力推定技術とそれを用いたマスタスレーブ型手術支援システム. 日本ロボット学会誌 31: 100-107, 2013.
- 7) Mercier L, Lango T, Lindseth F, Collins DL: A review of calibration techniques for freehand 3-D ultrasound systems. Ultrasound Med Biol 31: 143-165, 2005.
- 8) 鄭常賢, 金洪浩, 小林英津子, 小野稔, 許俊鋭, 佐久間一郎: 画像基盤超音波キャリブレーションによる血管オーバーレイシステム: ファントムと in-vivo 実験. 日本コンピュータ外科学会誌 13: 270-271, 2011.
- 9) 安藤岳洋, 川島大, 金洪浩, 鄭常賢, 小林英津子, 廖洪恩, 五條理志, 許俊鋭, 小野稔, 佐久間一郎: 心臓の興奮伝達計測のための折りたたみ型電極アレイの開発. 日本コンピュータ外科学会誌 12: 380-381, 2010.

- 10) 安藤岳洋, 金 洪浩, 鄭常賢, 小林英津子, 廖洪恩, 五條理志, 許俊鋭, 小野稔, 佐久間一郎: 折りたたみ型電極アレイにおける電極位置推定手法. 日本コンピューター外科学会誌 14: 374-375, 2012.
- 11) Ando T, Kawashima D, Kim H, Joung S, Liao H, Kobayashi E, Gojo S, Kyo S, Ono M, Sakuma I. Direct minimal-invasive intraoperative electrophysiological mapping of the heart. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 22: 372-80, 2013.
- 12) Ono M, Wolf RK, Angouras D, Schneeberger EW. Early experience of coronary bypass grafting with a new self-closing clip device. *J Thorac Cardiovasc Surg* 123: 783-7, 2002.
- 13) Wolf RK, Alderman EL, Caskey MP, Raczkowski AR, Dillum MK, Lundell DC, Hill AC, Wang N, Daniel MA. Clinical and sixmonth angiographic evaluation of coronary arterial graft interrupted anastomoses by using a self-closing clip device: a multicenter prospective clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 126: 168-77, 2003.
- 14) Klima U, Falk V, Marinka M, Bargenda S, Badack S, Moritz A, Mohr F, Haverich A, Wimmer-greinecker G. Magnetic vascular coupling for distal anastomosis in coronary artery bypass grafting: a multicenter trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 126: 1568-74, 2003.
- 15) Itoda Y, Panthee N, Tanaka T, Ando T, Sakuma I, Ono M: Development of a suturing device for anastomosis for small caliber arteries. *J Artif Organs* DOI 10.1007/s10047-013-0749-6.