

バイス使用群およびコントロール群のいずれにおいても遠隔期死亡がなく、錨型かしめ縫合デバイスの安全性が示唆された。RITA-RCA 吻合は LITA-LAD 吻合に比べて、その解剖学的特徴から難易度が高く、吻合時間において、RITA-RCA 吻合は LITA-LAD 吻合に比べて両群ともに長い時間を要した。また RITA-RCA 吻合はコントロール群がデバイス群よりも長時間を要する傾向があった（統計学的有意差はなし）。この結果は深部術野などの吻合の難易度の高い箇所ではデバイスが有効である可能性が示唆された。

吻合後の Graft 血流は、RITA-LAD 吻合において、Device を使用した群の方が Control 群よりも血流量が多い結果となった。これは吻合部の狭窄具合が血流量に影響しているものでなく、ブタの冠動脈の変化に富んだ分枝構造が大きく影響していると考えられる。造影検査による遠隔期の開存率では両群ともすべての吻合で狭窄を認めず良好な開存率が得られた。

病理評価においては、デバイス群では顆粒球数とマクロファージ数において、6ヶ月後は1ヵ月後に比べ細胞数が減少していくことが示された。線維増生では、コントロールの個体数が少なかったため統計学的有意差は示せなかったが、デバイス群に比べコントロール群でより増生する傾向が見られた。これは、吻合糸の結紮部分に対して異物反応として有意に炎症性の線維増生が起りやすいことを反映しているものと考えられた。対してデバイスを用いた切片ではこの反応は比較的抑えられていた。

また、金属部分の血管内への露出の所見はなく、市販縫合糸への錨型かしめデバイ

スの付加による血管侵襲はないと考えられた。

実験1では、開胸下における手技であるために、錨型かしめデバイスの通常の市販縫合糸と比較した手技上の優位性を示すことができなかった。実験2において、疑似内視鏡環境下において、錨型かしめデバイスの手技上の優位性があるかどうかについて検証した。仮説の通り、吻合時間（末梢および中枢）と総手術時間が、デバイス使用群で有意に短時間であった。

F. 結論

今回我々は、内視鏡手術野や小切開手術での深部術野で有効な冠動脈末梢吻合デバイスを開発し、その安全性、有効性を動物実験によって評価した。解放術野での実験ではあったが、デバイスは従来の吻合糸を使用した吻合方法と同様に優れた開存性を示した。また、デバイスに使用したステンレス素材の優れた生体適合性を反映して、デバイス周囲の炎症反応は従来の吻合糸に比べて少なかった。さらに内視鏡環境下においては通常市販縫合糸よりも、手技を簡便することによって手術時間の短縮を可能とした。

これらの結果から、私の開発した冠動脈末梢側吻合用デバイスは十分に臨床応用できるものと考えられる。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Itoda Y, Panthee N, Ando T, Sakuma I, Ono M: Use of a new device for distal coronary anastomosis – pig model . IEEE-EMB 2013: 3166

2. 井戸田佳史、Nirmal Panthee, 安藤岳洋、佐久間一郎、小野 稔: 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. 日本コンピュータ外科学会雑誌 2013: 15(2); 160-161
 3. Itoda Y, Panthee N, Ando T, Sakuma I, Ono M: Development of a suturing device for anastomosis for small caliber arteries. J Artif Organs 2014: 17(1); 88-94
 4. 小野 稔、小林英津子、安藤岳洋、許 俊鋭、佐久間一郎: インテリジェント手術支援ロボットーその要素技術と周辺機器の開発ー. 医工学治療 2014: 26(1); 40-46
2. 学会発表
1. Ono M, Itoda Y, Panthee N, Ando T, Sakuma I: A new suture device for distal coronary artery bypass surgery. 2013 Annual Meeting of International Society for Minimally Invasive Cardiothoracic Surgery. June 12-15, 2013, Prague, Czech Republic
 2. Itoda Y, Panthee N, Ando T, Sakuma I, Ono M: Use of a new device for distal coronary anastomosis –pig model–. 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. July 3-7, Osaka, Japan
 3. 井戸田佳史、Panthee Nirmal、安藤岳洋、佐久間一郎、小野 稔: 新しい冠動脈吻合用デバイスの研究ーブタ冠動脈バイパス手術での前臨床試験ー. 第22回日本コンピュータ外科学会大会. 2013年9月14～16日 東京
 4. Itoda Y, Panthee N, Ando T, Sakuma I, Ono M: Use of A New Suture Device For Distal Coronary Anastomosis -Swine Coronary Artery Bypass Model. Joint International Congress of 51st Annual Meeting of Japanese Society of Artificial Organs and 5th Congress of International Federation for Artificial Organs. Sept 27-29, 2013, Yokohama, Japan
 5. 井戸田佳史、Nirmal Panthee、安藤岳洋、佐久間一郎、小野 稔: 新しい冠動脈末梢側吻合デバイスの研究ーブタ冠動脈を用いた実験モデルでの報告. 第66回日本胸部外科学会定期学術集会. 2013年10月16～19日 仙台
 6. 井戸田佳史、Panthee Nirmal、安藤岳洋、佐久間一郎、小野 稔: 内視鏡手術で利用可能な新しい冠動脈末梢吻合用デバイスの研究. 第26回日本内視鏡外科学会総会パネルディスカッション. 2013年11月28～30日 福岡
 7. 井戸田佳史、Panthee Nirmal、安藤岳洋、佐久間一郎、小野 稔: 新しい冠動脈末梢側吻合デバイスの研究ー慢性期動物モデルでの報告ー. 第44回日本心臓血管外科学会学術総会. 2014年2月19～21日 熊本
 8. Ono M, Itoda Y, Panthee N, Ando T, Sakuma I: A new suture for distal coronary artery anastomosis which eliminates knot-tying. 2014 Annual Scientific Meeting of International Society for Minimally Invasive

Cardiothoracic Surgery. May 28-31
2014, Boston, USA

9. Itoda Y, Panthee N, Tanaka T, Ando T, Sakuma I, Ono M: Novel suturing device for distal coronary artery anastomosis: A preclinical results from swine off-pump coronary bypass model. 28th European Association for CardioThoracic Surgery. Oct 11-15 2014, Milan, Italy

10. 近藤良一、井戸田佳史、ニルマル・パン
ティー、乾 明敏、尾崎晋一、木下 修、
益澤明広、月原弘之、高岡哲弘、木村光
利、山内治雄、縄田 寛、平田康隆、小
野 稔、佐久間一郎:新しい冠動脈半自
動吻合デバイスの研究ー内視鏡下ウサ
ギ頸動脈モデルにおける中間報告。第
45 回日本心臓血管外科学会学術総会。
2015 年 2 月 15～18 日 京都

11. 芦葉 裕, 安藤岳洋, 小林英津子, 近藤
良一, 月原弘之, 小野 稔、佐久間一
郎:かしめ縫合デバイスの設計指針の検
討。2015 年度精密工学会春季大会。
2015 年 3 月 17～19 日 東京

12. 小野 稔:本邦心臓血管外科の現状と
近未来。第 31 回日本医工学治療学会
学術大会。2015 年 3 月 27～29 日 広
島

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許所得

「組織結紮デバイス」

特許出願番号: 2014-109480

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

A new suture device for distal coronary artery bypass surgery

Minoru Ono¹, Yoshifumi Itoda², Panthee Nirmal¹,
Takehiro Ando², Ichiro Sakuma²

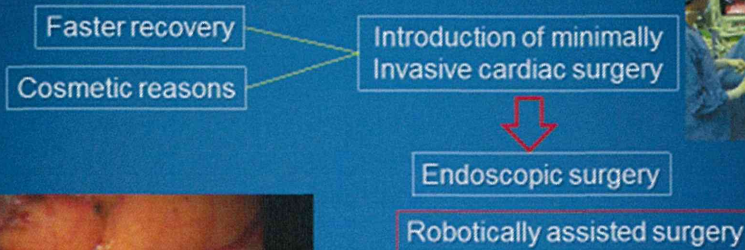
1: Department of Cardiac Surgery, Faculty of Medicine,

2: Graduate School of Engineering

The university of Tokyo



Minimally Invasive cardiac surgery



da Vinci Surgical System

But,
1. Continuous suturing
2. Knot tying
are highly technically demanding.

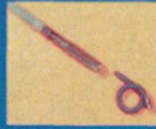
Devices for distal coronary artery anastomosis

Das et al Evans Technology

Early experience of coronary artery bypass grafting with a new self-closing clip device

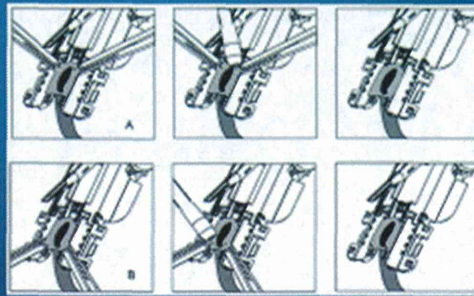
Minora Das, MD
Randall K. Wolf, MD
Dimitrios Angelouris, MD
E. William Schreiner, MD

J Thorac Cardiovasc Surg 2002;123:783-7

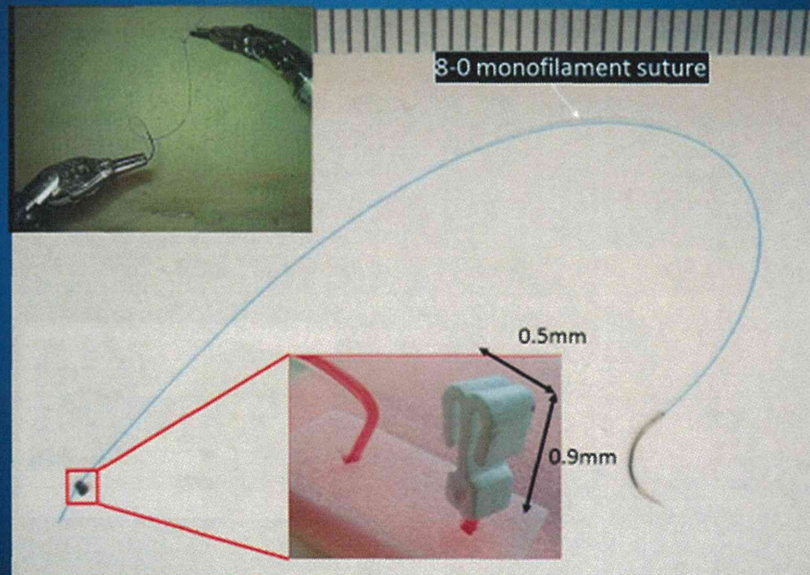


Withdrawn from the market

Cardica C-Port



New coronary artery anastomotic device



Features of new anastomotic device

- Simple-shape device
- Easily manufactured by laser cutting
- Allows hand-suturing (most familiar for surgeons)
- Eliminates knot tying
- Allows both continuous and interrupted suturing
- Enables suturing in a limited working space

Promising for endoscopic / robotic surgery
in abdomen as well as in chest

Device testing in rabbit carotid artery model

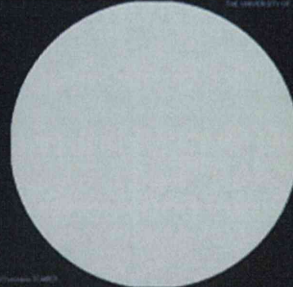
- **Design** Comparison with regular suture
- **Method** Carotid artery bypass with jugular vein
- **Models** Chronic phase evaluation of patency and inflammatory reaction
- **Results** Equal patency and inflammatory cell infiltration

	1mo patency	3mo patency	6mo patency	3mo Inflammation	thrombus
device	75% (3/4)	80% (4/5)	100% (2/2)	mild	none
control	75% (3/4)	80% (4/5)	100% (2/2)	mild	none
p value	1.00	1.00	1.00	**	**

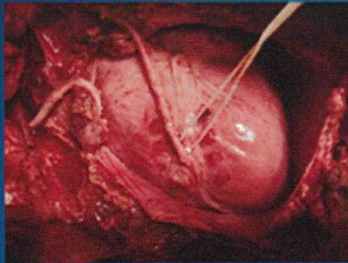
Rabbit carotid artery bypass

Control: 6mo angiography

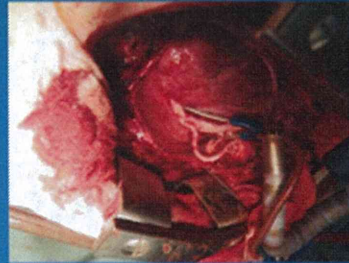
Device: 6mo angiography



Miniature swine off-pump CABG



LITA-LAD



RITA-RCA



Miniature swine off-pump CABG

- **Design** Comparison with regular suture
- **Models** Chronic phase evaluation of patency and inflammatory reaction
- **Results** Equal patency and inflammatory cell infiltration

	1mo patency	3mo patency	6mo patency	3mo Inflammation	thrombus
device	100% (4/4)	100% (5/5)	100% (2/2)	mild	none
control	100% (1/1)	100% (1/1)	100% (1/1)	mild	none
p value	1.00	1.00	1.00	**	**

新しい冠動脈末梢側吻合用デバイスの研究 —慢性期動物実験モデルでの報告—

○井戸田佳史^a, Nirmal Panthee^a, 安藤岳洋^b, 佐久間一郎^b, 小野稔^a
^a東京大学 心臓外科

^b東京大学工学部精密工学科

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

^a Department of Cardiac Surgery, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

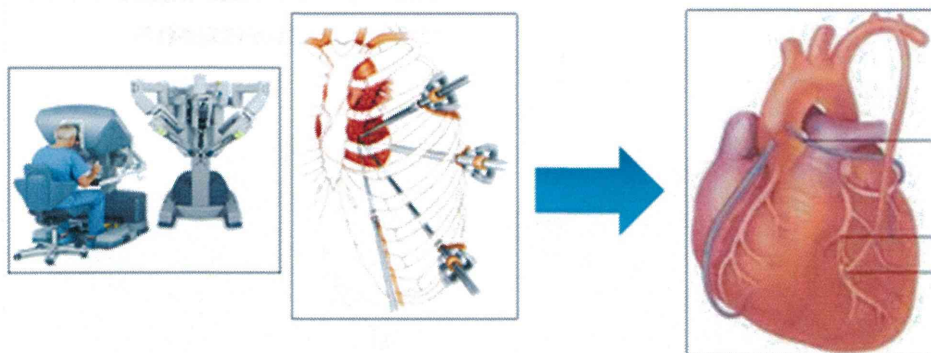
^b Department of Precision Engineering, The University of Tokyo, Tokyo, Japan



2014 2/19 JSCVS @ Kumamoto

Background

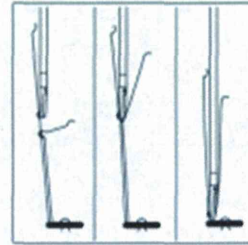
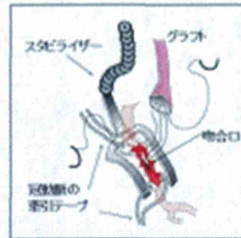
- 心臓外科領域に低侵襲手術が導入されて久しいが、内視鏡下手術やロボット手術といった低侵襲手術は普及していない。



2014 2/19 JSCVS @ Kumamoto

Background

- 狭いスペースでの連続縫合
- それに続く結紮 (通常5回以上)
- 多枝病変での吻合の困難さ



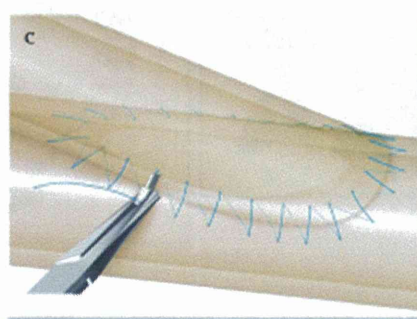
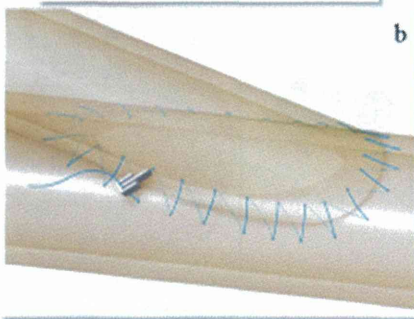
- **新しい吻合デバイス**
最も慣れた手縫いによる連続縫合
結紮部分をワンタッチで可能に
優れた生体適合性

2014 2/19 JSCVS @ Kumamoto

Device Design



- SUS316L stain-less steel
- YAG laserにより作成
- 1.0 mm × 0.5 mm イカリ状の形
- 糸は通常の7-0 polypropylene糸
- 通常の連続吻合の後に糸を通して持針器でつまむことで糸が固定される

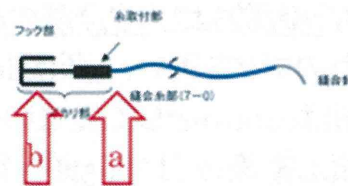


Device Design

試験材料：
縫合デバイス本体引っ張り試験

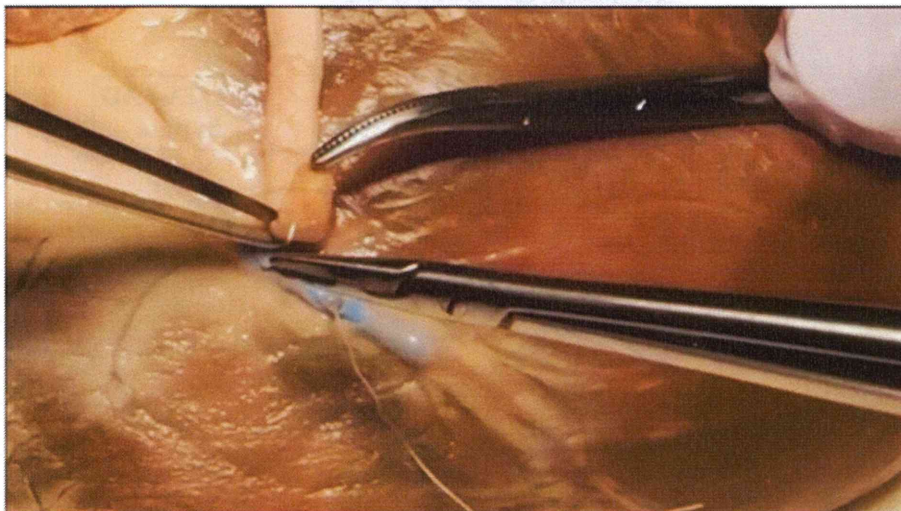
- a. デバイスと7-0縫合糸接続部 (n=10)
強度 1.008 N

- b. 縫合糸カシメ部 (n=10)
強度 1.531 N



(Reference: 7-0縫合糸破断強度規格: 1.08 N)

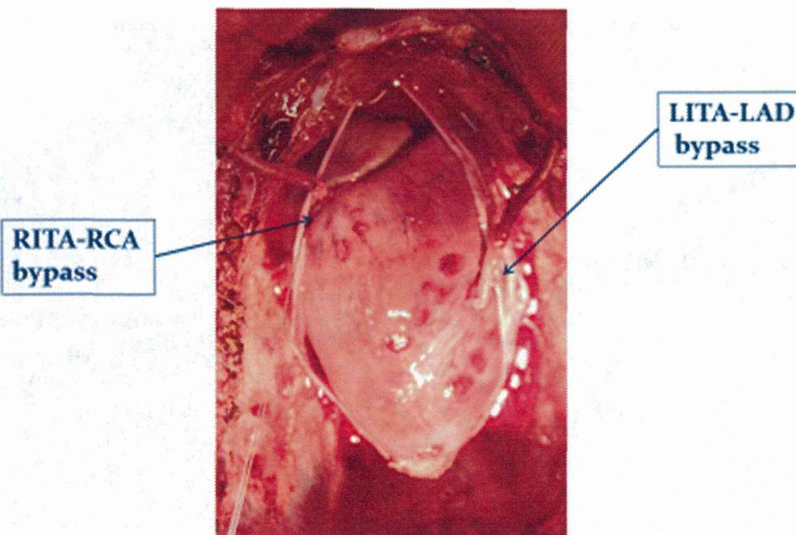
Anastomosis procedure



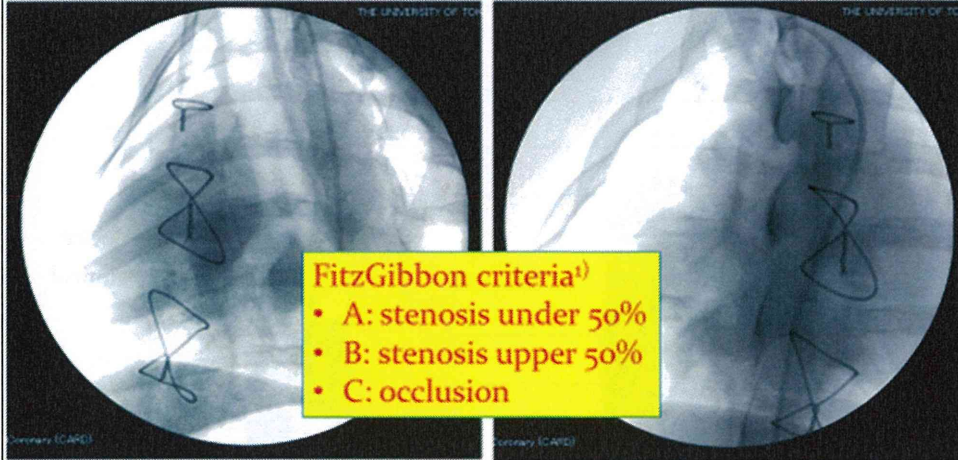
Experimental protocol

- ブタ冠動脈バイパスモデルによる長期埋め込み実験。
- クラウンミニブタ 25-30kg ♂
- 両側内胸動脈(LITA、RITA)を剥離し
LITA-LAD及びRITA-RCA吻合を施行。
- 吻合時間および吻合後の血流量を測定
- 11頭のブタを用い、9頭はdeviceを用いて吻合。
- 2頭はcontrolとして従来の7-0ポリプロピレン糸で吻合。
- 6頭は術後1ヶ月で、5頭は術後3ヶ月で遠隔期評価した。
- 遠隔期は血管造影、吻合部の病理評価を行った。

Experimental protocol

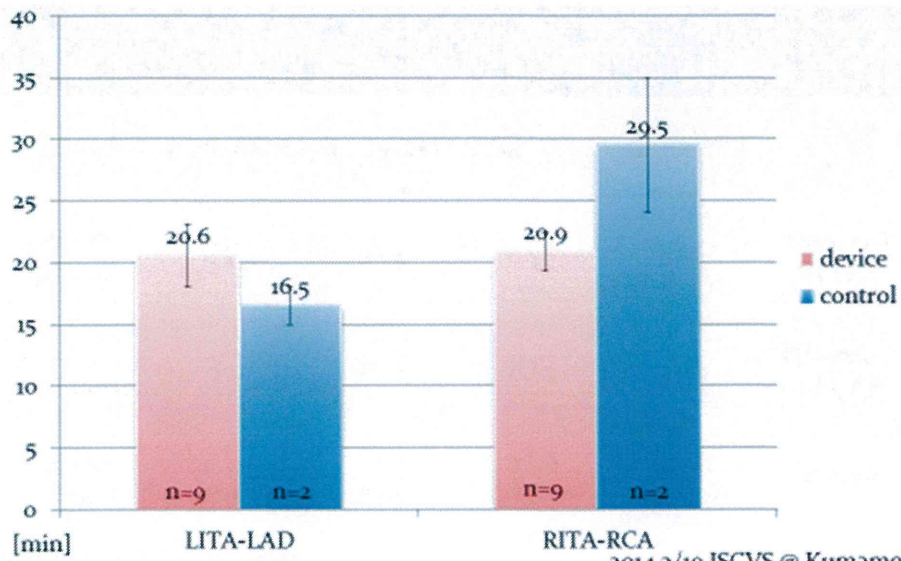


Angiography-



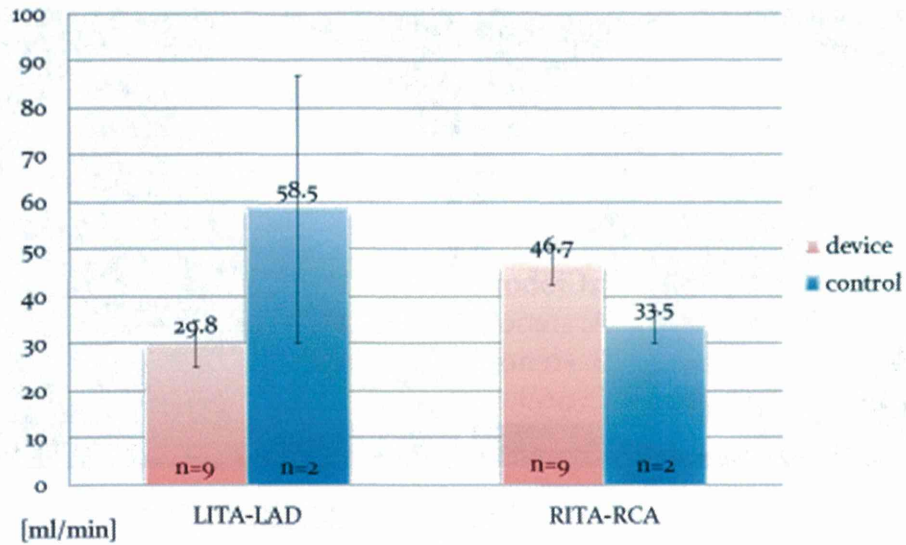
¹⁾Fitzgibbon GM, Kafka HP, Leach AJ. Coronary bypass graft fate and patient outcome: angiographic follow-up of 5,065 grafts related to survival and reoperation in 1,388 patients during 25 years. J Am Coll Cardiol. 1996;28(3):216-26

Results - suture time -



2014 2/19 JSCVS @ Kumamoto

Results - graft flow -



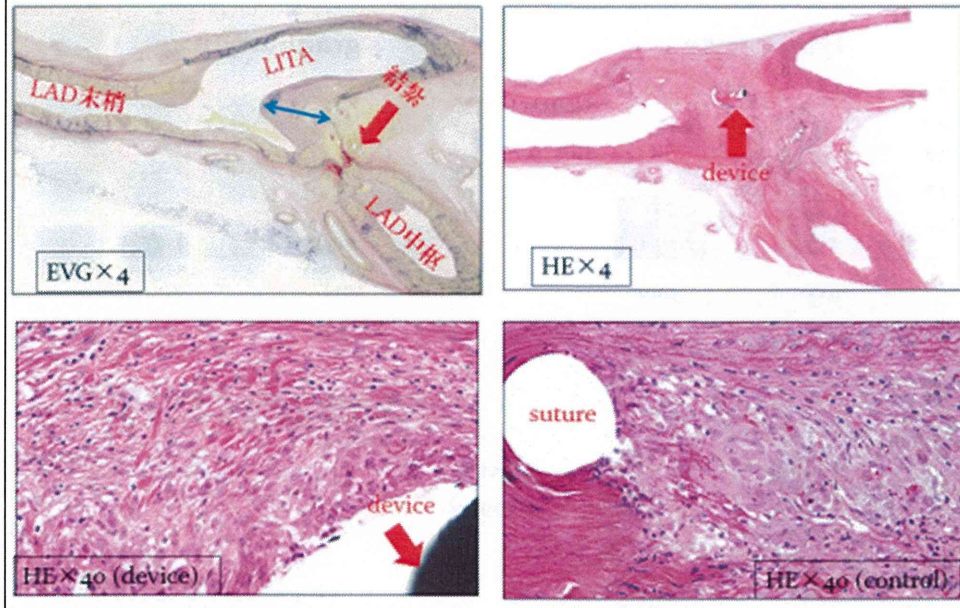
2014 2/19 JSCVS @ Kumamoto

Results - FitzGibbon criteria -

	1 mo model		3 mo model		% of A
	LITA-LAD	RITA-RCA	LITA-LAD	RITA-RCA	
Device群 (A/B)	5/0	5/0	4/0	4/0	18/18 (100%)
Control群 (A/B)	1/0	1/0	1/0	1/0	4/4 (100%)
% of A	6/6 (100%)	6/6 (100%)	5/5 (100%)	5/5 (100%)	22/22 (100%)

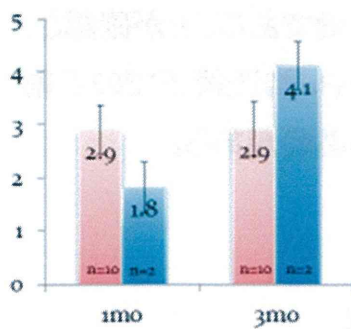
2014 2/19 JSCVS @ Kumamoto

Results -histopathology-



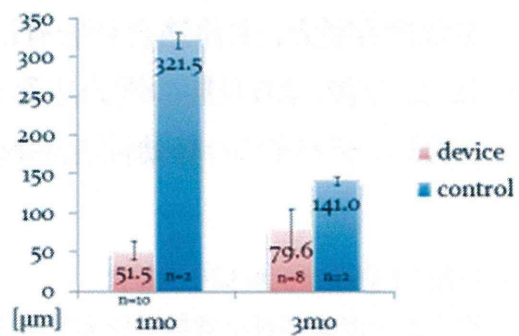
Results -histopathology-

intimal hyperplasia



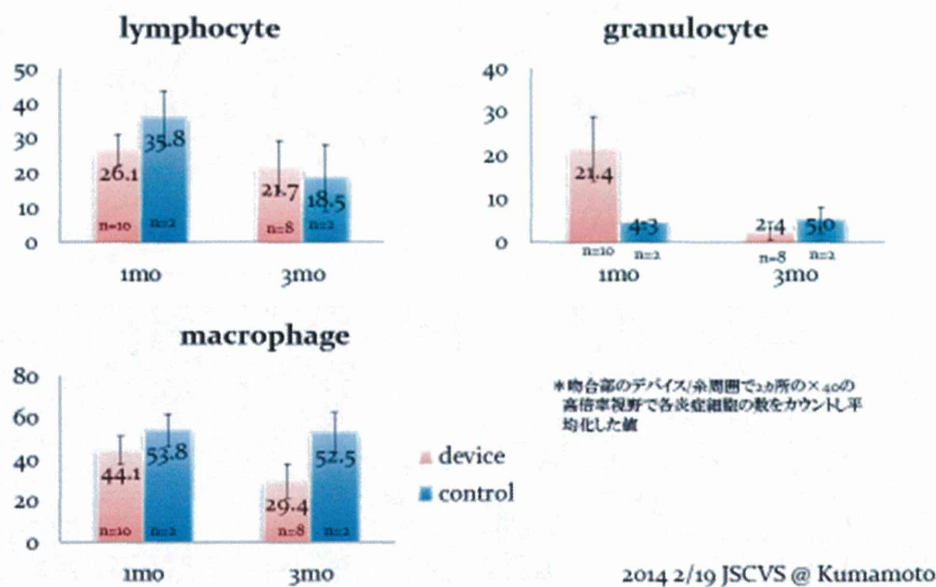
*内物動脈の壁厚に対する内膜肥厚で表示

fibrosis



2014 2/19 JSCVS @ Kumamoto

Results -histopathology-



Conclusion

- 今回、ブタ冠動脈を用いた慢性実験において、我々が開発した吻合デバイスは、冠動脈末梢側吻合用デバイスとして十分な開存性と、生体適合性を有し、有効であることが確認された。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。
- 付記：下記の研究助成を受けた
 - 平成23年度文部科学省科学研究費助成事業
 - 平成24年度文部科学省橋渡し研究加速ネットワークプログラム
 - 平成25年度厚生労働省科学研究費補助

A new suture for distal coronary artery anastomosis

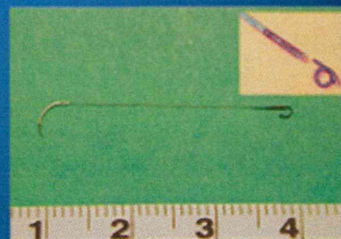
Minoru ONO, Yoshifumi TODA, Panthee NIRMAL,
Takehiro ANDO, Ichiro SAKUMA

Department of Cardiac Surgery
& Scholl of Engineering
The University of Tokyo, Tokyo, Japan



Background

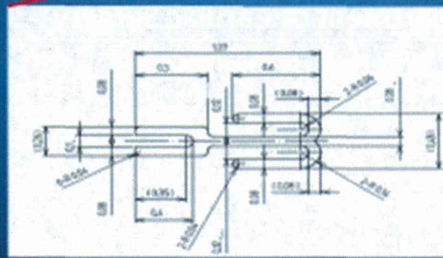
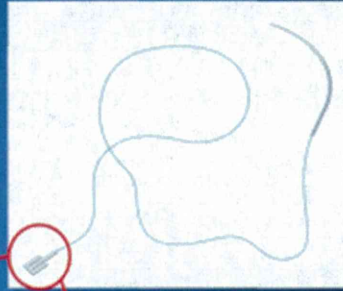
Several distal anastomotic devices have been introduced to facilitate endoscopic/robotic coronary artery anastomosis. U-Clip had been widely applied for this purpose, but withdrawn from the market. C-Port connector is an only device used clinically. We developed a suture for distal coronary anastomosis, which eliminates knot tying after continuous anastomosis.



Suture device

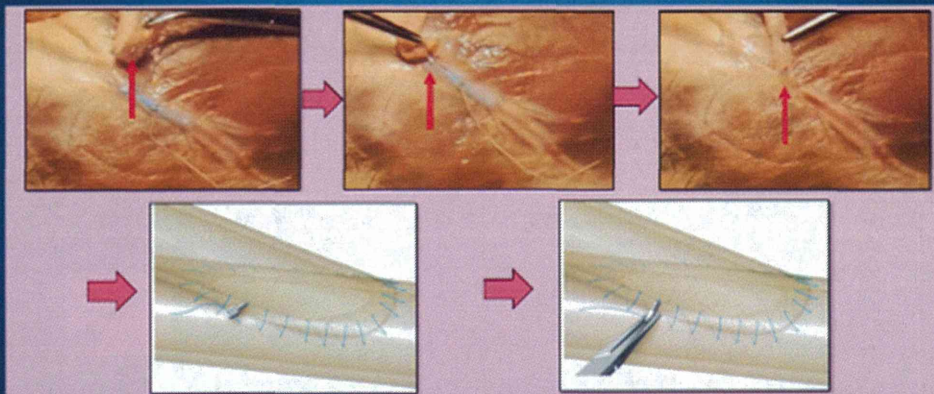
8-0 polypropylene suture
+
Anchor-shaped mechanism

- Biocompatible SUS316L stain-less steel
- YAG laser manufacturing upon CAD
- 1.3 × 0.5 mm in size



3

How to conduct anastomosis



4

Characteristics of this suture device

- Easy to manufacture
- Low cost
- No complicated or bulky mechanism
- Simple use (no specific instruction-for –use)
- Enables hand-sewing
- Continuous, interrupted suture, or whatever
- Eliminates knot tying
- Enables distal coronary anastomosis in a limited space

5

Chronic animal model

- ✓ Miniature swine (BW 25-30 kg)
- ✓ Off-pump CABG (LITA-LAD & RIMA-RCA)
- ✓ New suture device (n = 11) vs. Regular 8-0 (n = 3)
- ✓ Timing of evaluation: 1, 3, and 6 months
 1. Survival and adverse events
 2. Graft patency by angiogram
 3. Device failure
 4. Histopathology: inflammatory reaction & invasiveness of anchor mechanism

6

Graft patency by FitzGibbon criteria

	1 mo model		3 mo model		6 mo model		% of A
	LITA-LAD	RITA-RCA	LITA-LAD	RITA-RCA	LITA-LAD	RITA-RCA	
Device (A/B)	5/0	5/0	4/0	4/0	2/0	2/0	22/22 (100%)
Control (A/B)	1/0	1/0	1/0	1/0	1/0	1/0	6/6 (100%)
% of A	6/6 (100%)	6/6 (100%)	5/5 (100%)	5/5 (100%)	3/3 (100%)	3/3 (100%)	28/28 (100%)

Summary of results

- No operative death or late death
- No adverse events
- 100% patency in all anastomoses
- No device fracture or vessel wall invasion
- Similar common inflammatory change
- No thrombus formation at an anastomosis