

小口径動脈グラフトによる冠動脈側側吻合の有効性を  
実証するための理論的・実験的研究

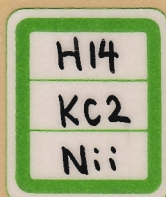
課題番号 (12671332)

平成12年度～平成14年度科学研究費補助金(基盤研究(C)(2))研究成果報告書



平成16年3月

研究代表者 新浪 博  
(東京女子医科大学医学部助教授)





## はしがき

冠動脈バイパス手術の吻合方法は、一般的にはグラフトと冠動脈の端側吻合法が多く用いる。しかし、内胸動脈などの小口径動脈グラフトでは端側吻合の際にグラフトにスリットを入れて吻合面積を大きくする必要があり、このことがグラフトによって作られる吻合口の屋根の部分を潰す原因となりうる。そこで本研究では、従来の吻合法である端側吻合法と側側吻合法について、工学的観点から比較検討を行うことを目的としている。また、本研究により、冠動脈バイパス吻合の際に、臨床医が力学的観点から見た定量的な判断の下、手術が行えることが可能になり、臨床現場を工学的に支援することが可能になることを期待している。

## 研究組織

研究代表者：新浪 博（東京女子医科大学医学部助教授）  
研究分担者：梅津光生（早稲田大学理工学部教授）  
(研究協力者：川合潤子)

## 交付決定額（配分金）

（金額単位：千円）

	直接経費	間接経費	合計
平成12年度	2,200	0	2,200
平成13年度	900	0	900
平成14年度	400	0	400
総計	3,500	0	3,500

## 研究発表

- (1) 学会誌 (Kawai J, Arita M, Noguchi Y, Niinami H, Umezu M. In vivo characteristic of coronary arterial anastomosis methods. Proceedings of 3<sup>rd</sup> Japan-Australia Cardiovascular Bioengineering Symposium Volume 3, 2001)
- (2) 口頭発表 (Kawai J, Arita M, Noguchi Y, Niinami H, Umezu M. Investigation of the anastomosis methods for coronary artery bypass grafting. 11<sup>th</sup> International Congress on Biological and Medical Engineering 2002)

# 第 1 章

## 序章

- 1. 1 研究の背景
- 1. 2 従来の研究
- 1. 3 研究の目的
- 1. 4 本研究によって期待せれる効果
- 1. 5 本論文の構成

### 1.1 研究背景

#### 1.1.1. 虚血性心疾患及び治療

##### (1) 虚血性心疾患

心筋は冠状動脈という細い血管を流れる血液から酸素や栄養が供給される。この血管には左冠状動脈と右冠状動脈があり、左冠状動脈はさらに前下行枝と回旋枝にわかれ、さらに枝分かれし毛細血管となって心臓全体に分布する。虚血性心疾患とは、この冠状動脈が閉塞し、心臓に送られる血液(栄養分や酸素などが含まれている)が不足することが原因で起こる。虚血性心疾患は、狭心症と心筋梗塞に大別される。狭心症とは、心筋虚血により生じる突発的な胸部苦悶感や胸痛を主症状とする臨床症候群で、冠状動脈内腔の狭窄により、心筋の血流量が減少して生じる。心筋梗塞とは、動脈硬化で狭窄した冠状動脈が血栓や破綻したアテローム硬化で完全に閉塞してしまい虚血状態となり、心筋が壊死する病気である。虚血性心疾患の治療には、病気の程度や性質に応じて内科的な治療と外科的な治療がある<sup>1)</sup>。

##### (2) 治療法

内科的治療には、薬物療法、経皮的冠動脈形成術(Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty; PTCA)と冠動脈ステントがあり、PTCA とは、バルーンカテーテルを加圧拡張することにより冠動脈に生じた狭窄及び閉塞部を拡大させ、血管内腔を確保する経皮的冠動脈形成術である。また、冠動脈ステ

ントとは、冠動脈の狭窄及び閉塞部に対し血管内腔を確保するために留置される金属製の埋め込み型医療器具をいう<sup>2)</sup>。一方、外科的治療には冠動脈の閉塞部位にバイパス路を設け、閉塞部を迂回し血液を再開通させる冠動脈バイパス手術(Coronary Artery bypass graft; CABG)がある。CABG は、内科的治療で改善が得られず、心臓の機能は正常で、過去に心臓発作の既往がなく、手術に危険を及ぼす他の疾患もない重症の狭心症の患者に最も有益であると考えられている。このような患者では、緊急でない手術による死亡率は 1%以下であり、手術中に心臓傷害(心臓発作など)が起こる確率は 5%以下である。患者の約 85%は、手術によって症状が完全に消失するか、劇的に改善する。拍動能力が低下している患者、過去に心臓発作のために心筋生涯がある患者、他の心血管の異常のある患者では、手術に伴うリスクは幾分高くなる<sup>3)</sup>。また、遠隔期においては、2, 3 枝病変では冠動脈バイパス手術の方が生命予後が良いのみでなく、心筋梗塞や再狭窄による再 PTCA の cardiac event の発生頻度も CABG の方が明らかに低い<sup>4)</sup>。次項で、冠状動脈手術の概要を詳述する。

#### 1.1.2. 冠動脈バイパス手術(CABG)

冠動脈バイパス手術は、グラフトとなる静脈または大動脈から分岐した動脈を冠動脈につなぎ、それによって閉塞領域を迂回する方法である。グラフトの詳細については、第 1.1.3 項で述べる。バイパス手術は狭心症の症状を改善するだけでなく、ある種の人、特に重症の疾患を持つ患者の予後を改善する<sup>5)</sup>。

1968 年 Cleveland Clinic Foundation の Favalloro が、初めてこの冠動脈バイパス手術の臨床成功例として以来、米国においては年間 10 万例、日本においても年間 1 万例の CABG が行われている<sup>6)</sup>。最近では、低侵襲の冠動脈バイパス手術の手技として、体外循環を使用せずに心臓拍動下で行われる非体外循環使用(off-pump)CABG の 1 つである MIDCAB(Minimally Invasive Direct Coronary Artery Bypass)が注目を集めている。本法は従来の

CABG に比べ侵襲が少なくという利点がある。その一方血管の吻合など技術的に難しく、術後に血管がつまる可能性があることが指摘されている。現在、体外循環を使用する(on-pump)CABG が 100%近い成功率で行われている中、MIDCAB を含めた Off-pumpCABG の適応については今だ議論されている<sup>7)</sup>。グラフト材料として、左内胸動脈を用いた冠状動脈バイパス手術の様子を Fig.1.1 に示す<sup>8)</sup>。

### 1.1.3. CABG におけるグラフト材料

バイパスのグラフト材料として当初汎用された大伏在静脈グラフトに比して、左内胸動脈グラフトが術後早期、遠隔期もその開存性に優れ、長期生存率を向上させることが、明らかになった。内胸動脈は遠隔期もその開存性が良好であるのに対し、大伏在静脈は経年的に閉塞する。大伏在静脈の早期閉塞の原因としては、採取や加圧時に静脈内膜・中膜の損傷をきたし、血小板付着に引き続いて起こる血栓形成によるとされている。また、血管平滑筋細胞が中膜より内膜に遊走増殖し、内膜肥厚を起こし、通常の動脈硬化と同様に線維性肥厚、脂肪の蓄積による閉塞をきたす、いわゆる saphenous vein graft disease も考えられている。遠隔成績に関しても、内胸動脈は術後 10 年が経過しても約 90%が開存しているのに対し、大伏在静脈は術後 1 年の開存率が約 80%で、以後 1 年に 2~3%の割合で閉塞し、術後 10 年の開存率は 50%~60%である<sup>9)</sup>。Table1.1 に大伏在静脈と内胸動脈の開存率と生存率についてまとめた。

Table 1.1 Patency rates of SV and ITA<sup>10)</sup>

		SV	ITA
Patency Rate%	US	90	50
	Japan	67	90
Survival Rate %	US	75.9	86.6
	Japan	78.1	88.8

ITA: Internal Thoracic Artery 内胸動脈

SV: Saphenous Vein 大伏在静脈

また、大伏在静脈を使用した場合、内胸動脈に比して 10 年間に死亡する危険度は 1.61 倍、心筋梗塞に陥る率は 1.41 倍、再手術となる率は 2 倍となるとされている<sup>11)</sup>。静脈グラフトが、動脈グラフトより優れている原因として考えられるのは、動脈内皮細胞のプロスタグランジンアイ(PGI),内皮由来血管血管弛緩因子(Endothelial derived relaxing factor;EDRF)などの産生能が高く、脂肪沈着が少ないことなどの生化学的特性によるものが考えられると解釈されている。このような内胸動脈の特性は、右内胸動脈に加え、in situ graft として用いられる胃大網動脈にも認められると考えられており、術後早期の開存率は 95%以上である<sup>12)</sup>。Fig.1.2 に左内胸動脈を左冠状動脈にバイパスした血管造影図を示す。左内胸動脈、右内胸動脈に加えて、Free graft としての下腹壁動脈、撓骨動脈(radial artery;RA)を使用し、これらを内胸動脈に T 字あるいは Y 字に端側吻合して、これらを 3 枝に吻合することにより動脈グラフトのみで冠状動脈バイパス手術を行う報告もみられるが、吻合部位、吻合数の関係から大伏在静脈はいまだに重要なグラフト材料である<sup>13)</sup>。

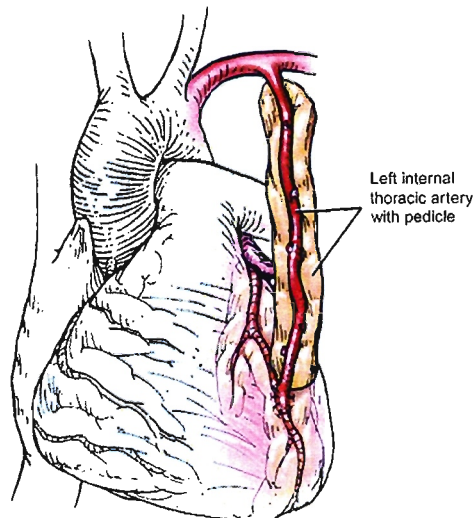


Fig.1.1 Coronary artery bypass graft using left internal thoracic artery as the graft<sup>9)</sup>

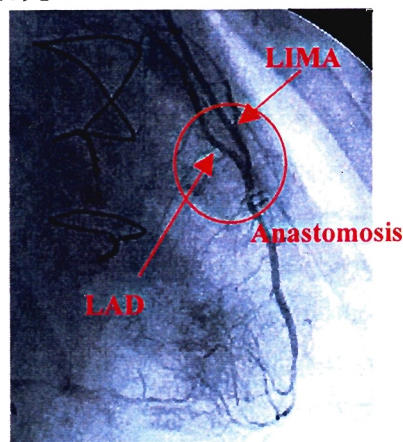
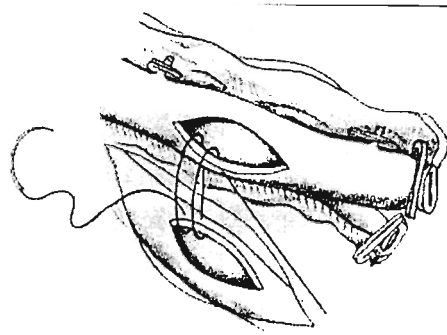
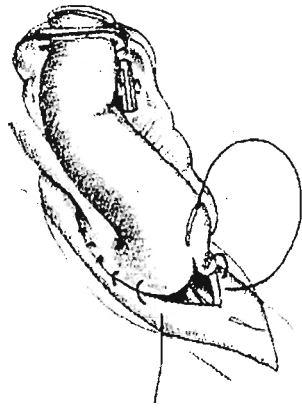


Fig.1.2 Angiogram of anastomosis between Left Arterial Descending coronary(LAD) and Left Internal Mammmary Artery





(a) End-to-Side Anastomosis (ESAs) (b) Side-to-Side Anastomosis (SSAs)

Fig. 1.3 Method of anastomosis, ESAs and SSAs<sup>15)</sup>.

#### 1.1.4. CABG の際の吻合方法

動脈バイパス手術には Fig.1.3 に示すような2種類の吻合方法, 端側吻合法 (End-to-Side Anastomosis;ESAs) と側側吻合法 (Side-to-Side Anastomosis;SSAs)がある。端側吻合法とは, 冠動脈(Recipient artery)の Side にスリットを入れ吻合口を設け, グraftの End を同吻合面積に切断し, 冠動脈とGraftを内から外に連続縫合していく吻合方法で, 側側吻合法とは, 冠動脈の Side とGraftの Side にスリットを入れ, 端側吻合法と同様に運針を行う方法である<sup>14)</sup>。

大伏在静脈が使われた場合, いくつかの要因と手術時の技術の問題から, 開存率は, ESAsよりSSAsの方が高いと報告されている<sup>16)</sup>。

#### 1.2 従来の研究

冠動脈バイパス手術の際の吻合に関しての従来の研究では, 主に, ESAs の吻合方法を用いた場合の吻合部の流体学的な基礎研究と臨床的での吻合方法の比較研究で大別される。基礎研究では, バイパス手術における大きな閉塞要因となっている内膜肥厚が壁せん断応力の低い部位に発生すると報告されている<sup>17) 18)</sup>ことから, 吻合部の流れの状態を壁せん断応力から流体力学的に数値解析し検討する研究<sup>19-22)</sup>や吻合角の変化に対する流れへの影響, 吻合部の複雑な形状を数値解析により検討する研究がされている<sup>23-26)</sup>。比較研究では, 本研究の目的である ESAs と SSAs の比較検討がいくつか行われている。Canada の Cardio-Pulmonary Unit の

Rwewsa Kieser らの報告による Sequential graft での ESAs と SSAs の開存率を以下の Table1.2 に示す。

Table1.2 Patency of SSAs & ESAs<sup>27)</sup>

	Time		Patency rate %
ESAs	Early	181/212	85
	5yr	60/91	66
SSAs	Early	202/212	95
	5yr	77/91	85

また, Guthrie Clinic の William H.は Snake graft, Y graftにおいて, 静脈Graftを用いると術後1年間でSSAsでは, 97%, ESAsでは85%の開存率を報告している<sup>28)</sup>。こうした ESAs と SSAs の比較は臨床においては検討されているが, 数値解析などを用いて工学的な観点から検討している研究はなく, 今だ臨床現場においても, 吻合方法の選択は臨床医の主観に委ねられるところが多い。

#### 1.3 研究の目的

冠動脈バイパス手術の際に用いる, 動脈Graftは静脈Graftと比較すると小口径であるため冠動脈と端側吻合する際に吻合部の有効面積を大きくする目的で動脈Graftに縦スリットを入れる方法が一般的に行われている。しかしながら, この方法を行うとGraftによって作られる吻合口の屋根の部分が潰れてしまい開存率に影響を与えることになる。そこで, 吻合方法を側側吻合にすることにより端側吻

合において起こり得る上記の問題を解決できるのではないかと考えた。また、この方法は、臨床医から、GraftとRecipient arteryの吻合口の大きさを合わせ易く、吻合する際に、縫合線に皺ができにくいため端側吻合法よりも血液が吻合部から漏れにくいと指摘されている。よって、本研究では、従来の吻合法である端側吻合法と側側吻合法について、工学的観点から比較検討を行うことを目的としている。

#### 1.4 本研究により期待される効果

本研究により小口径動脈グラフトの冠動脈バイパス吻合の際に、臨床医が力学的観点から見た定量的な判断の下、手術が行えることが可能になる。このように、臨床現場を工学的に支援することが可能になることを期待している。

#### 1.5 本論文の構成

本論文は、Fig.1.4に示すように全5章で構成されている。まず、第2章では、端側吻合法と側側吻合法を用いた生体サイズのモデルを製作し、このモデルを用いて、第3章で、定常流及び拍動流下による*in vitro*実験を行い、第4章、5章では、吻合部流れを観察するため、数値解析及び可視化実験を行った。

以上により、冠動脈バイパス手術での吻合方法の評価を工学的に考察した。

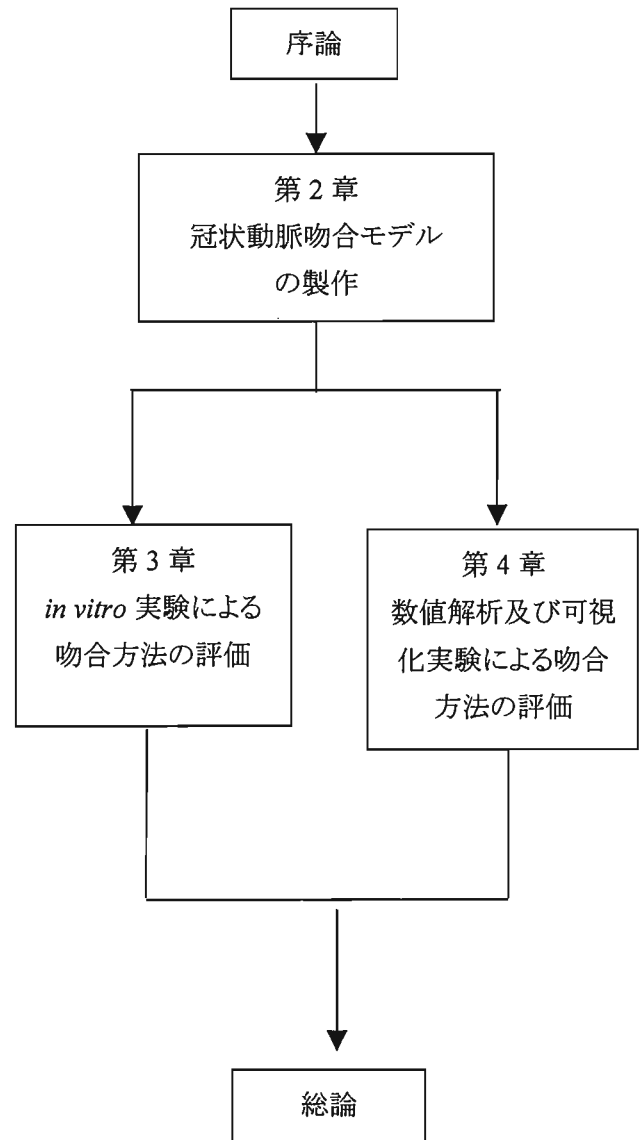


Fig. 1.4 Flow chart of this thesis



## 第2章

### 冠状動脈吻合モデルの製作

- 2.1 本章の背景
- 2.2 バイパス手術におけるグラフトの形状
- 2.3 本章の目的
- 2.4 冠状動脈モデルの製作
- 2.5 シリコーン製粘弾性管のコンプライアンス試験
- 2.6 吻合モデルの製作
- 2.7 本章の小括

#### 2.1 本章の背景

冠状動脈バイパス手術における吻合方法の工学的な検討は、数多く行われているが<sup>1-5)</sup>、実際の冠状動脈径を模擬し評価している施設は、非常に少ない。吻合部の形状は複雑であり、また冠状動脈径は2～3mmという小口径であるので、吻合部の形状が血流に及ぼす影響は大きい。よって、吻合方法の比較検討を行う本研究にとって、実際の臨床の吻合部形状や血管径を模擬したモデルを製作し、その上での評価が非常に重要であるといえる。

#### 2.2 吻合モデルにおける基本構想

冠状動脈バイパス手術では、疾患である冠状動脈に内胸動脈や、大伏在静脈をグラフトするのが一般的である。近年では、10年後の開存率が、大伏在静脈のような静脈グラフトでは50%であるのに対し、内胸動脈のような動脈グラフトは、90%という高値を示していることから、動脈グラフトが主に用いられている<sup>6)</sup>。吻合方法には、次の2種類ある。

##### (1) 端側吻合法

Fig.2.1 に端側吻合法を用いた縫合の様子を示した。端側吻合法は、閉塞している冠動脈(Recipient artery)の側面と Graft の末端を吻合する方法である。このとき、吻合角は45度にするのが一般的である。

##### (2) 側側吻合法

Fig.2.2 に側側吻合法を用いた縫合の様子を示した。側側吻合法は、Recipient artery と Graft の側面同士を吻合する方法である。Graft の末端は、臨床用クリップを用いて止血する。

吻合方法は、一般的に端側吻合が主に扱われるが、医師の判断により側側吻合も行われる。

これらの特徴を考慮し、また、近年では動脈グラフトを主に用いられているということから、内胸動脈をグラフトとして用いた実際の吻合部の形状を模擬することを試みる。

#### 2.3 本章の目的

本章の目的は、2.2 項で詳述した実際の冠状動脈吻合部形状の特徴を加味した上での、モデルの製作を行い、製作した吻合モデルの妥当性について検討することである。

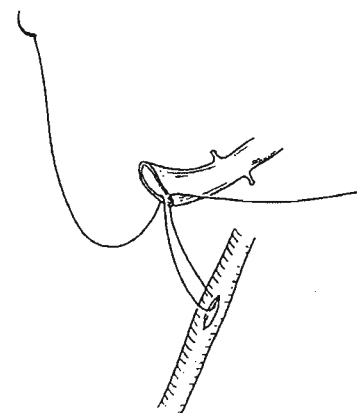


Fig.2.1 Surgical method of end-to-side anastomosis<sup>7)</sup>

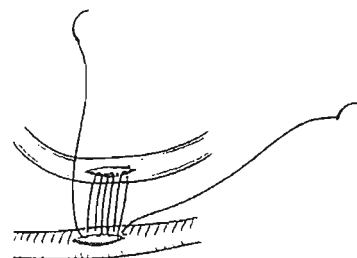


Fig.2.2 Surgical method of side-to-side anastomosis<sup>7)</sup>

## 2.4 冠状動脈及び内胸動脈モデルの製作

### 2.4.1 製作目的

バイパス手術においての実際の吻合部を模擬するため、疾患のある冠状動脈を 3mm, グraftとなる内胸動脈を 2mmとして, シリコンを用い 2mm 及び 3mm のストレートチューブを製作し, 吻合モデルの製作を行った。

### 2.4.2 製作方法

ストレートシリコンチューブは, Fig.2.3 のようなモールドにシリコンを塗布し, シリコンが硬化後, 剥離する方法で製作した。(Fig.2.4)

(1) シリコン KE-130ST(信越化学工業(株))

硬化剤 CAT1301(同上)

シリコンオイル KF-96-50CS(同上)

を重量比 10:1:3 で混合する。

ハイブリットミキサー(HE-500, (株)キーエンス)を用いて1分間の攪拌及び脱泡を行う。

(2) モールドをステンレスで製作し, このモールドの一端を Fig.2.5 に示した回転成形機のチャック部に取り付け, 厚さを均一にするため, 約 30rpm で回転させる。回転しているモールドに, (1)で製作したシリコン混合剤を塗布し平らな金属性のへらをあて, すり切る。

(3) 回転成形機内の温度を 120 度に設定し, 約 15 分程度, モールドに接着しているシリコンが完全に硬化するまで放置する。

(4) 厚さを変化させるために, (2),(3)の過程を 1 度, 2 度と 3 度繰り返したのもも製作する。

(5) シリコン硬化後, モールドから取り外す。

製作されたシリコン製ストレートチューブを Fig.2.6 に示す。

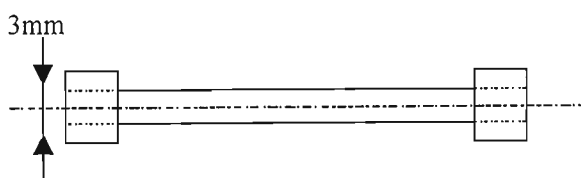


Fig.2.3 Guide for straight tube attached at left side of silicone tube formation apparatus in Fig.2.5

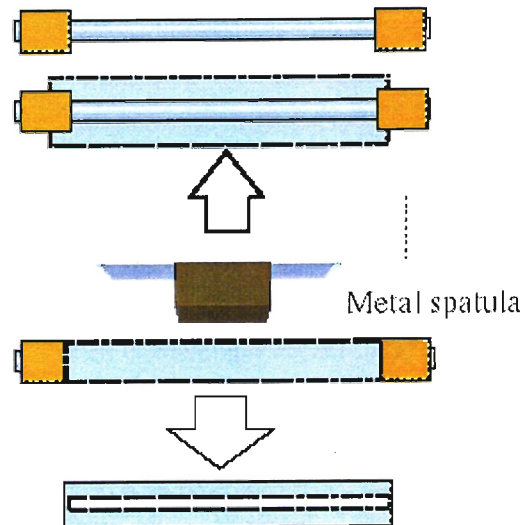


Fig.2.4 Production process for coronary artery model

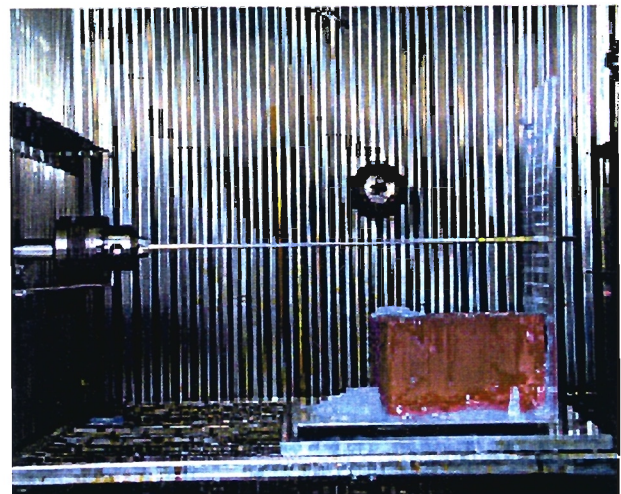


Fig.2.5 Fabrication of silicone tube for coronary artery model

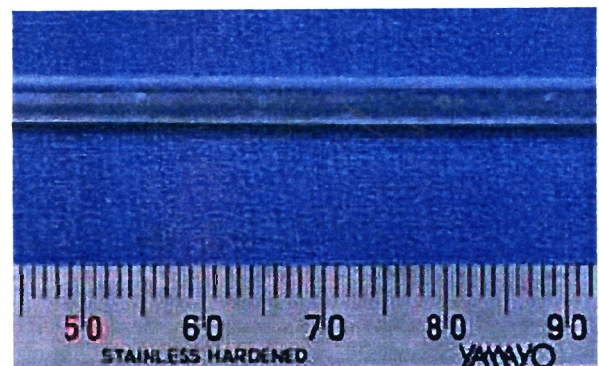


Fig.2.6 Silicone tube with diameter of 3mm



## 2.5 シリコン製粘弾性管のコンプライアンス実験

### 2.5.1 実験目的

製作したストレートシリコンチューブのコンプライアンス実験を行い、シリコンチューブの特性を把握し、実際の冠状動脈と比較し妥当性を検討する。

### 2.5.2 実験方法

#### (1) 使用したモデル

第 2.4.2 項の製作方法により製作した 4 本のシリコンチューブを用いてコンプライアンス実験を行った。以下の Table 2.1 にそれぞれのシリコンチューブの径及び厚さを示す。

Table 2.1 Character of tubes

Tube	Diameter (mm)	Thickness (mm)
Tube A	2	0.15
Tube B	3	0.3
Tube C	3	0.2
Tube D	3	0.4

#### (2) 実験方法

コンプライアンス実験は以下の手順で行われた。

- ① Fig.2.7 の装置の実験部位にシリコンチューブを装着する。
- ② シリコンチューブ内及びシリンジポンプ (SP-70, ニプロ(株)) に装着されたシリンジ内に水を満たし、チューブ内の内圧を 0mmHg に調整する。ここで、チューブ内圧の測定は圧カトランスデューサー(バクスター(TW), バクスター(株))で実験部位の端部において行う。
- ③ シリンジポンプを用いてシリコンチューブ内に一定量の流量を注入する。同時にチューブ内の外径測定器で、チューブ内圧を圧カトランスデューサー (UK801 (TW), バクスター(株)) で計測し、データレコーダ (DR-30, ティアック(株)) に記録した。

コンプライアンス実験によって、計測された圧力及びシリコンチューブの径変化の特性を把握し、式 (2.1) により Stiffness parameter  $\beta$  算出する。

$$\ln\left(\frac{P}{P_s}\right) = \beta\left(\frac{D}{D_s} - 1\right) \quad (2.1)$$

P: 内圧 [mmHg]

Ps: 基準内圧 [mmHg]

D: 外径 [mm]

Ds: 基準外径

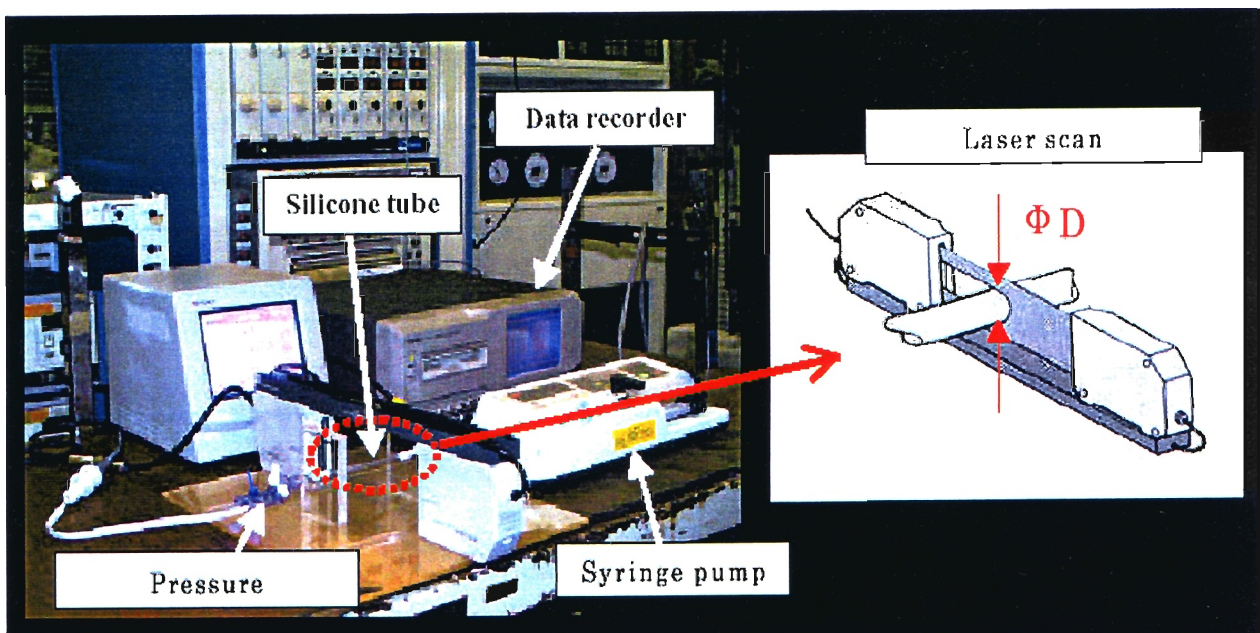


Fig.2.7 Compliance test of tube manufactured

### 2.5.3 実験結果

コンプライアンス実験装置で取得された実験結果を、Fig.2.8 には圧力と径変化の関係を、Table2.2 にはStiffness parameter  $\beta$ の算出結果を示した。直径2mmであるTube Aの実験結果では、 $\beta$ 値も11.4 付近の値を示し、直径3mmであるTube B, Tube CとTube Dの間に顕著な差が見られた。シリコンを1度塗りしたTube Cは、2度塗りしたTube Bに比べて $\beta$ 値44.3%低値を示し、また、3度塗りしたTube Dでは、Tube Bよりも152%高い値が確認された。

Table 2.2 Result of compliance test for tube 2mm

Tube	Diameter mm	Stiffness parameter $\beta$
Tube A	2	11.4
Tube B	3	10.9
Tube C	3	6.1
Tube D	3	27.5

### 2.5.4 考察

コンプライアンス実験により取得されたシリコンチューブのStiffness parameter  $\beta$ と、生体のものとの比較を行うため、ブタの冠状動脈と内胸動脈を用いコンプライアンス実験を行い、また画像解析により径及び厚さを計測した。Fig.2.9 にはブタの冠状動脈と外径3mm, 厚さ0.3mmのシリコンチューブ(Tube B)の圧力と径変化の関係を、Table2.3 には、 $\beta$ 値、径及び厚さを示した。

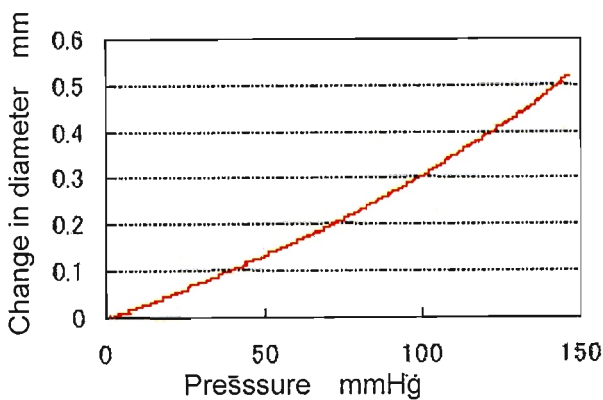


Fig.2.8 Relationship between pressure and change in diameter for silicone tube

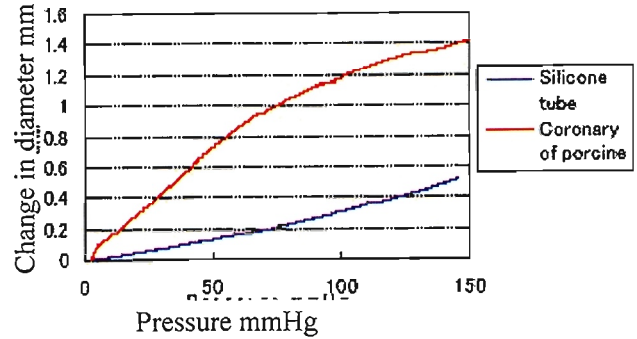


Fig.2.9 Relationship between pressure and change in diameter of coronary of porcine

Table 2.3 Result of compliance test for porcine

ブタの血管	外径 mm	Stiffness parameter $\beta$	厚さ mm
内胸動脈	3.01	10.7	0.11
右冠動脈	2.32	5.2	0.29

Fig.2.9 から、生体とシリコンでは曲線に大きな差が確認された。生体の冠状動脈はシリコンチューブに比べ、圧力の増加と共に径の変化が顕著に増加している。これは、ブタの冠状動脈がシリコン製チューブより柔らかいことを意味しているが、手の感触から、厚さ0.3mmのシリコンチューブは、ブタの冠状動脈に近い弾性であった。これは、シリコンと生体血管の特性の違いと考えられる。生体血管はFig.2.10のように、血液が流れる腔に面する薄い層の内膜、弾力性を保つための成分(平滑筋細胞)でできた厚い層の中膜、栄養分を運ぶ硬質な外膜の3層で構成されている。よって、内壁は柔らかく、外壁は硬く、また弾性があるという性質である。しかし、シリコンは1層であるので、内壁と外壁は同じ硬さであり、 $\beta$ 値が高ければ、厚さは厚くなる。生体の冠状動脈とシリコン製チューブでは、 $\beta$ 値と厚さが同等でも構造が異なるので、特性に差異が生じてしまう。よって、 $\beta$ 値を同等にしつつ、厚さ及び形状を模倣することは非常に難しい。しかし、本研究の目的は、冠状動脈バイパス手術の吻合方法の流れ、及び圧力で検討することである。冠状動脈を模倣したTube Bの $\beta$ 値は、生体の冠状動脈の $\beta$ 値と比較し、52%高



値を示しているが、厚さが生体と3%の差であり、実際の冠状動脈に近い弾性であること、及び本研究の検討事項が圧力及び流れであることから、径2mmのモデルにはTube A、径3mmはTube B が本研究のモデルとして十分有用であるといえる。

### 2.5.5 小括

製作したストレートシリコンチューブを、本研究のモデルとして妥当であるか検討するため、コンプライアンス実験を行った。実験結果から、以下のような所見が得られた。

- (1) Stiffness parameter  $\beta$  を生体の値に近づけると、厚さが顕著に厚くなる傾向がある。
- (2) 厚さの観点からは、2度塗りした Tube A 及び Tube B が生体の厚さと同値であり、生体のものに近い弾性であるといえる。

シリコンチューブと生体の血管の特性では差異があるため、stiffness parameter  $\beta$  と厚さ、両方を生体のものと同値にするのは非常に難しい。しかし、(2)の所見から、本研究では、吻合方法に対して吻合部の圧力及び流れにより検討するので、Tube A 及び Tube B は十分妥当だと判断できる。よって、吻合モデルの製作にあたって、疾患のある径 3mm の冠状動脈モデルには Tube B を、グラフトとなる径 2mm の内胸動脈モデルには Tube A を用いて、吻合モデルの製作を試みる。

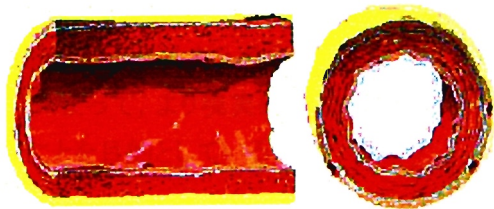


Fig.2.10 Cross section diagram of blood vessel<sup>8)</sup>

## 2.6 吻合モデルの製作

### 2.6.1 設計コンセプト

第 2.4 節に詳述したように、2mm及び 3mmのシリコン製ストレートチューブを用い、以下のようなコンセプトに従い、端側吻合(ESAs)と側側吻合法(SSAs)のモデルを製作する。また、それぞれの設計コンセプトの概略図を Fig.2.11 に示す。

#### (a) 全般

製作した径 2mm のストレートシリコンチューブを Graft とし、3mm を Recipient artery とする。また、吻合角は 45 度にするのが一般的である。よって、吻合口は、Fig.2.12 のような長軸 4mm、短軸 2mm の楕円形になる。この吻合口を端側吻合法と側側吻合法に対し統一し、比較を行う。

#### (b) 端側吻合法

端側吻合法では吻合角を 45 度にする。

#### (c) 側側吻合法

側側吻合法は、吻合角は 0 度であり、Graft の末端は Fig.2.13 のような臨床用止血用クリップを用い、クリップが側面から見て横置きになるようにする。

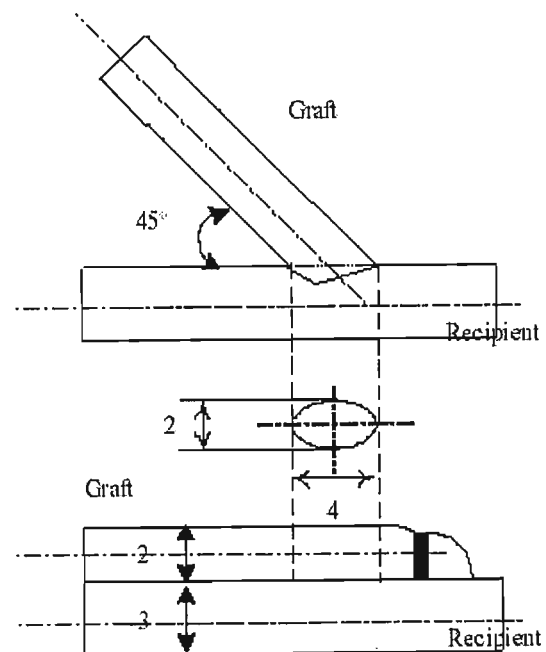


Fig.2.11 Schematic diagram of ESAs and SSAs

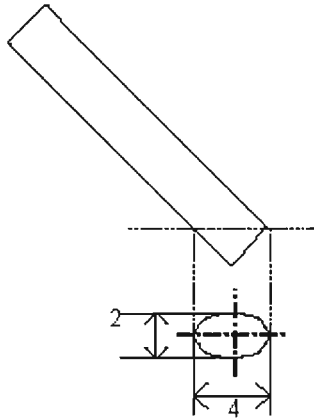


Fig.2.12 Shape and measurements of anastomosis

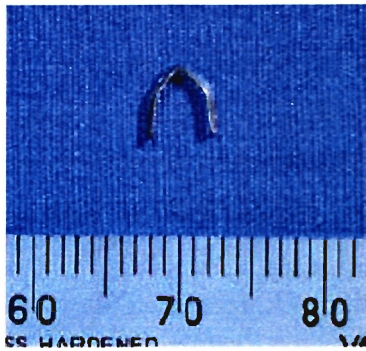


Fig.2.13 Clip for SSAs

### 2.6.2 新たな端側吻合モデルの考案

端側吻合法のモデルに関して、独自に考案したモデルの概略図を Fig.2.14 に示す。このモデルは、胸腔内は限られた空間であること、また、以下のような状況によって術後、45度であった吻合角が、0度になるという予想されることから、考案されたモデルである。

- (1) Fig.2.15 のように心臓自身に固着している冠状動脈にバイパスする場合
- (2) 左回旋(LCX)などの心臓の裏側に位置している冠状動脈をバイパスする場合

このモデルによって、より現実的な臨床現場の問題に対応することを目的としている。

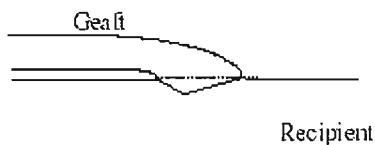


Fig.2.14 Schematic drawing of post operative ESAs ; ESAs(0)



Fig.2.15 Bypass surgery using internal thoracic artery

### 2.6.3 吻合ガイドの開発

本研究では、吻合方法の違いによる流れ及び圧力への影響を検討するのが目的であることから、モデルの形状に重点を置く必要がある。よって、端側吻合法及び側側吻合法の製作するにあたって、Fig.2.16 及びFig.2.17のような吻合ガイドを製作した。これらのガイドを用いることにより、吻合口を確保すること、吻合角や吻合部の形状を維持することを可能にする。

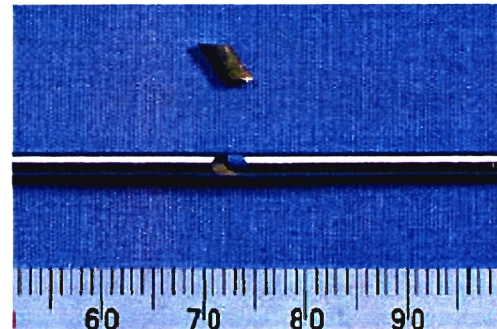


Fig.2.16 Guide for ESAs

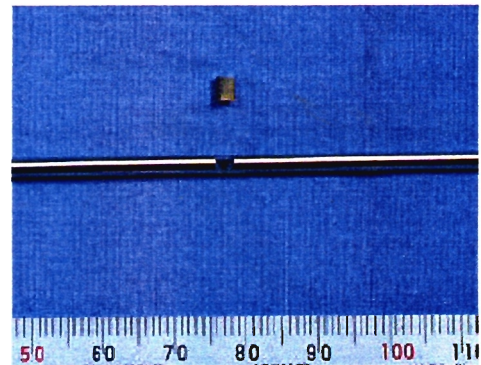


Fig.2.17 Guide for SSAs



#### 2.6.4 吻合モデルの製作方法

##### (1) 端側吻合法(吻合角 45 度)

端側吻合法の製作法の手順を Fig.2.18 示す。

- ① Graft チューブの末端とRecipient artery のチューブの側面に吻合口を設ける。どのモデルにも同一な吻合口を設けるために、Fig.2.19 のようなテンプレートを用いて2.6.1 節(a)に詳述したよう長軸4mm、短軸2mmの楕円形の吻合口を設ける。このテンプレートは上から見ると、半円の穴が開いている。ここを、シリコンの側面に合わせ、吻合口を設けるようにする。
- ② 次に、ガイドの軸の方を、Recipient artery である3mmのシリコンチューブに通す。
- ③ 3mm のシリコンチューブに設けた吻合口を、軸の同吻合口で設計してある穴に合わせ、そこにガイドをはめる。
- ④ はめた一がちょうどGraft となる2mm のシリコンチューブ末端の形状と合うように、2mm のシリコンチューブを通す。
- ⑤ 吻合角が45 度に保てる状態にし、2mm のシリコンチューブの末端とRecipient artery となる3mmのシリコンチューブの側面に設けた吻合口を合わせ、シリコンで接着する。
- ⑥ 30程度でシリコンが硬化したら、ガイドを取り外す。

##### (2) 側側吻合方法

側側吻合法も端側吻合法と同様に製作をおこなう。

- ① Graft とRecipient artery の両方の側面に吻合口を設ける。
- ② 側側吻合法用のガイドを用いて、シリコンで吻合する。
- ③ 吻合した後、止血クリップを用いて、末端を止める。
- ④ シリコン硬化後、ガイドを取り外す。

##### (3) 端側吻合方法(吻合角0 度)

- ① 吻合角45 度にした端側吻合法のモデルのGraft 部を強制的にRecipient artery と平行にして吻合角を0 度にする。
- ② 形状を保つためGraft 部とRecipient artery 部をシリコンで接着する。

製作した3 種類の吻合モデルをFig.2.20, Fig.2.21, Fig.2.22 に示した。

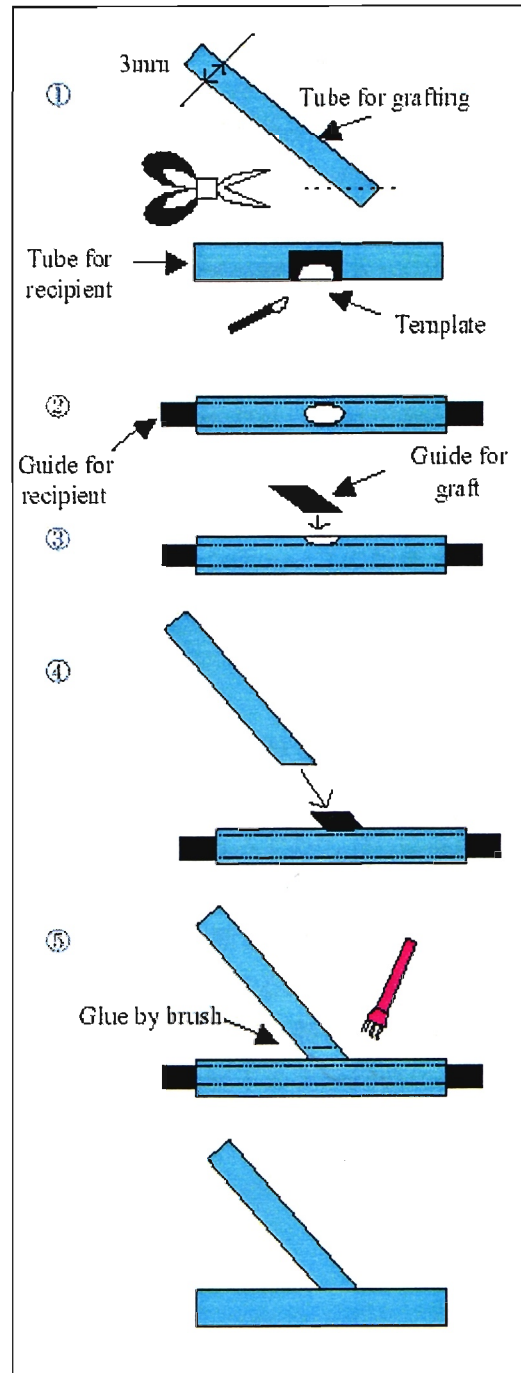


Fig.2.18 Method of anastomosis for ESAs

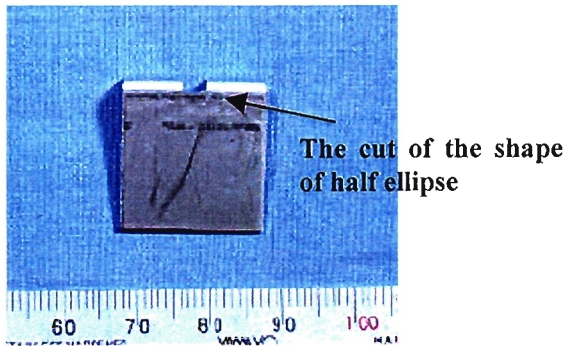


Fig.2.19 Template for ESAs

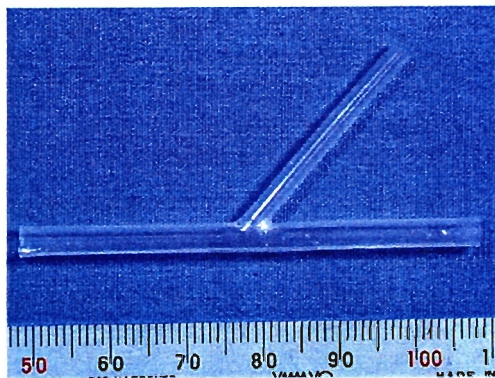


Fig.2.20 ESAs model

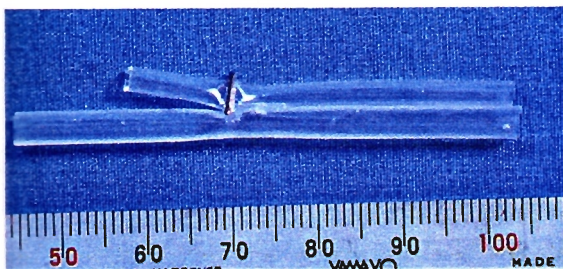


Fig.2.21 SSAs model

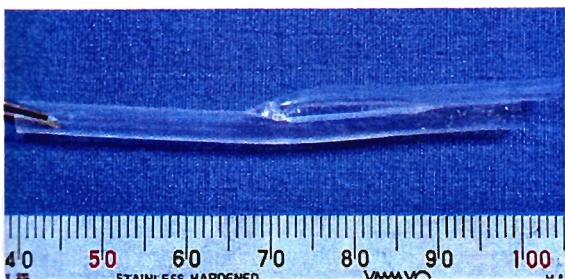


Fig.2.22 Postoperative ESAs model

## 2.7 本章の小括

本研究において、以下のような成果が得られた。

- (1) 生体の冠状動脈および内胸動脈と同等な大きさであるシリコンチューブの製作した。
- (2) 製作したシリコンチューブに、コンプライアンス試験を行い、また、画像解析により径及び厚さを計測し、生体の冠動脈及び内胸動脈の弾性特性の比較検討を行った。グラフト材料である外径2mmのシリコンチューブは、 $\beta$  値及び厚さから、生体に近いモデルであった。Recipient arteryである外径3mm のシリコンチューブでは、 $\beta$  値は生体よりも52%高値を示しているが、製作したシリコンチューブの厚さは、0.3mm であり、生体の0.29mm に極めて近い値を示しており、実際の冠状動脈に近い弾性であること、及び本研究の検討事項が圧力及び流れであることから本研究のモデルに適切であるといえる。
- (3) ストレートシリコンチューブの製作方法を確立し、再現性のあるモデル製作を行うことができるようになった。

今回製作したモデルは、冠状動脈バイパス手術において、拡大管を用い工学的に検討されている例が多い中、生体と同等なサイズであり、さらに複雑な吻合部の形状も、実際に臨床医が手術の際行うものを十分模擬できていると判断され、本モデルを本研究の吻合方法の評価に適用することは可能である推察される。よって、次章では、この製作した吻合モデルを定常流下及びは拍動流下の実験回路に適用し、冠状動脈バイパス手術における吻合方法の評価を行う。

## 第3章

### *in vitro* 実験による吻合方法 の評価

- 3.1 本章の背景
- 3.2 本章の目的
- 3.3 実験に使用したモデル
- 3.4 定常流実験
- 3.5 拍動流実験
- 3.6 本章の小括

#### 3.1 本章の背景

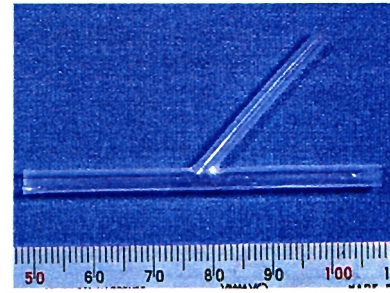
冠状動脈バイパス手術において、臨床現場では、端側吻合法と側側吻合法の2種類の吻合法が用いられているが、術時の吻合法の選択は医師の経験に委ねられているのが現状であることから、それぞれの吻合法の特徴を把握する必要がある。そこで、それぞれの吻合形状の特徴を水力学的観点から理解するため、前章で作製した吻合モデルを用いて定常流及び拍動流下で、実験を行い検討した。

#### 3.2 本章の目的

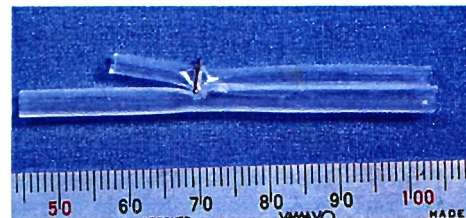
製作した3種のモデル、吻合角45度の端側吻合法、側側吻合法及び0度の端側吻合法の基礎特性を、*in vitro* 実験により検討することを目的とした。

#### 3.3 実験に使用したモデル

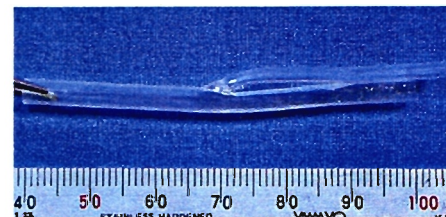
本実験では、前章で述べた内胸動脈と冠状動脈を模擬した径2mm及び3mmの吻合モデル、Fig.3.1 (a)-(c); 吻合角45度の端側吻合法(ESAs(45)), 側側吻合法(SSAs), 吻合角0度の端側吻合法(ESAs(0))の3種類を使用した。



(a) ESAs(45)



(b) SSAs



(c) ESAs (0)

Fig.3.1 The anastomosis model for *In vitro* test; (a) ESAs (45), (b) SSAs, (c) ESAs (0)

#### 3.4 定常流実験

##### 3.4.1 実験目的

それぞれの吻合形状の基礎特性を理解するため、3種の吻合モデルを用いて、定常流下で比較検討することを目的とした。

##### 3.4.2 実験装置

本実験装置は、オーバーフロータンク、実験部位、マンメーター、流入部及び流出部の流量プローブ (FF-030T, 日本光電), 流量調節用の抵抗から構成されている。実験装置の概略図を Fig.3.2 に、実験部位の拡大写真を Fig.3.3 に示す。実験部位の流入部と流出部にマンメーターを設置し、実験部位前後の圧力損失を測定した。実験部位の Distal 部は完全閉塞とし、全ての流入量が流出部から排出されるようにした。また、実験部位を安定させるため、吻合モデルを製作したステンレスの治具で支持し、固定した。



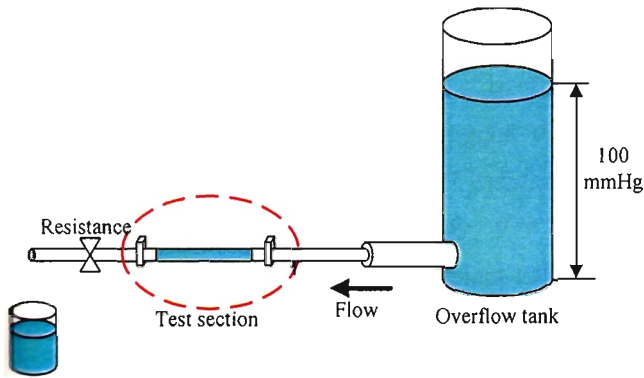


Fig.3.2 Schematic drawing of steady flow test apparatus

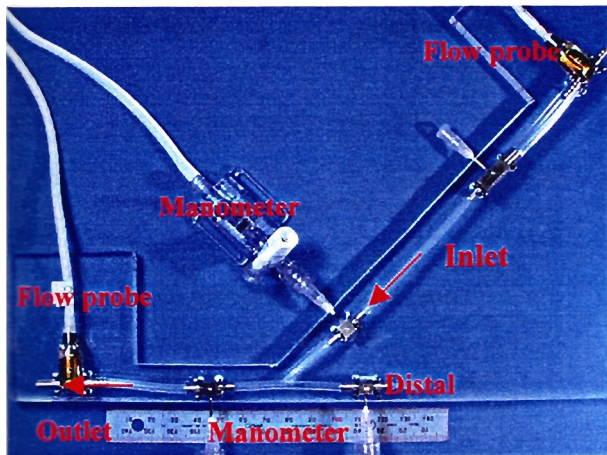


Fig.3.3 Test section of the apparatus for steady flow test

### 3.4.3 実験方法

Fig.3.2 に示した実験装置によって、以下のような実験方法で定常流実験を行った。

- (1) 製作した吻合モデルを実験部位に装着する。
- (2) 流路末端の抵抗により流量を調節し、重量法を用いて流量を測定する。このとき流量の設定値は、20mL/min 刻みで、120mL/min までとする。
- (3) それぞれの流量において、Test Section の流入及び流出部の圧力をマンメーターにより測定し、圧力損失を算出する。

### 3.4.4 実験結果

吻合部前後の流入部及び流出部における圧力から算出した圧力損失と、その際の流量の関係を Fig.3.4 に示した。この結果、吻合角 45 度の端側吻合モデル(ESAs(45)), 側側吻合モデル(SSAs), 吻合角 0 度の端側吻合モデル(ESAs(0))の順に圧力損失は

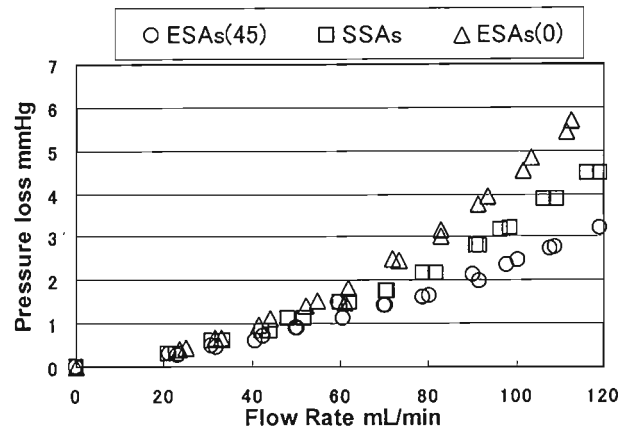


Fig.3.4 Relationship between flow rate and pressure loss for three models under steady flow

Table 3.1 Pressure loss for three anastomosis models

Method of anastomosis	Pressure loss mmHg
ESAs (45)	2.5
SSAs	3.2
ESAs (0)	4.6

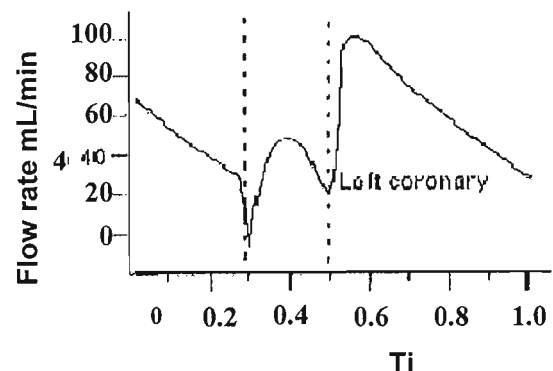


Fig.3.5 Typical waveform of coronary artery flow<sup>1)</sup>

増大する傾向が得られた。ここで、最大冠状動脈流量での 3 種のモデルの圧力損失を比較するため、冠状動脈流量を生体データである Fig.3.5 の波形における最大値から 100mL/min に定め、それぞれの圧力損失を Table3.1 に示した。その結果、ESAs(45)が最も低い圧力損失を示し、SSAs, ESAs(0)の順に低くなった。また、ESAs(45)は SSAs に比べ 21.9%, SSAs は ESAs(0)に比べ 33%低値を示した。

### 3.4.5 考察

(1) 圧力損失による吻合モデルの評価及び問題点  
 Fig.3.4 では, ESAs(45)は SSAs に比べ 21.9%低値を示した. これは, ESAs(45)は, Fig.3.6 のように Graft 末端が直接吻合口につながっているため, 流量が障害なく流入するが, SSAs の場合, グラフト末端にクリップで止めてあり, Graft と Recipient の側面で吻合してあるため, ESAs(45)に比べ流れが流入しにくいためだと考えられる. また, ESAs(0)の圧力損失が最も高い結果となった. これは, ESAs(0)の吻合部形状が原因だと考えられる. 流体力学の流管内エネルギー保存則であるベルヌーイの法則(式(3.1))を用いて考える.

$$\frac{v^2}{2} + \frac{P}{\rho} + gz = const. \quad (3.1)$$

$\frac{v^2}{2}$  : Kinetic energy per unit mass

$\frac{P}{\rho}$  : Pressure energy per unit mass

$gz$  : Potential energy per unit mass

上式から, ESAs(0)の形状は, 2 つの吻合方法に比べ吻合角が 0 度なため, 吻合部の流路が急激に狭くなっており, 流速が上昇する. よって, 吻合部前後では圧力が損失されると推察される. これらを考慮すると, 圧力損失による実験結果は, 妥当だといえる. しかし, ベルヌーイの法則は運動エネルギー, 位置エネルギー及び圧力エネルギーの和が一定であると仮定した法則であり, また, 本実験結果も, 他の内部エネルギーの変化がないと仮定した上で, 圧力のみでの損失で比較を行っている. このような予想のもと, モデルの比較を行うことは, 正確さに欠ける. よって, 次項では, 圧力損失係数を用いた吻合モデルの比較を行い, その際の結果を示した.

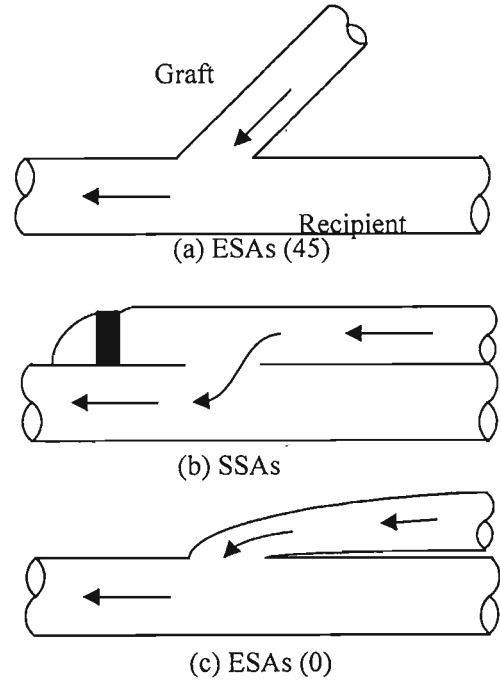


Fig.3.6 Schematic drawings of anastomosis models

(2) 圧力損失係数による吻合モデルの評価

圧力損失係数は, 狭窄の流路の大きさや流体の種類, 流速の違いにかかわらず狭窄の形態のみで定まる一定値をとり<sup>2)</sup>, また, 吻合部前後のエネルギー損失を用いて算出するため, 本実験において 3 種類のモデル比較をする際に有用と考えられる. よって, Fig.3.7 のように吻合部をオリフィスにモデル化し, 実験結果から瞬時最大流量時の圧力損失係数を式(3.2)より算出した. 算出したそれぞれの圧力損失係数を Table 3.2 に示す.

$$\lambda = \frac{h_L}{\frac{1}{2} \rho u_1^2 + P_1} \quad (3.2)$$

$$h_L = \frac{1}{2} \rho (u_2^2 - u_1^2) + (P_2 - P_1)$$

$u_1$  : Inlet Velocity [m/s]

$u_2$  : Outlet Velocity

$P_1$  : Inlet pressure [Pa]

$P_2$  : Outlet pressure

$\rho$  : Density [kg/m<sup>3</sup>]

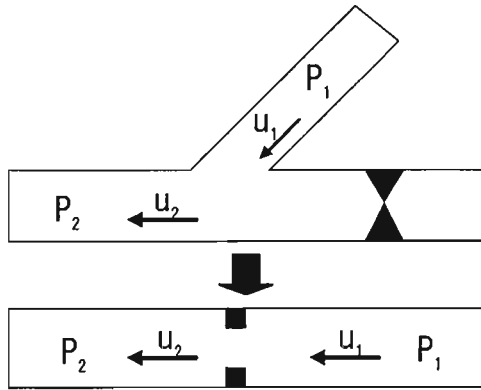


Fig.3.7 The anastomosis geometry modified for the pressure loss coefficient

Table3.2 Pressure loss coefficient for anastomosis models

Method of anastomosis	Pressure loss mmHg
ESAs (45)	$2.9 \times 10^{-2}$
SSAs	$3.7 \times 10^{-2}$
ESAs (0)	$5.0 \times 10^{-2}$

圧力損失と同様に、ESAs(45)は SSAs に比べ 21.6%、SSAs は ESAs(0)より 26%低値であった。術後吻合角が0度になる端側吻合法を模擬しているESAs(0)は、その形状から、3.4.2 項でも述べたように、最も圧力損失係数が高値になることは理解でき、算出結果は妥当といえる。また、圧力損失係数を用いて算出した結果 Table 3.2 は、吻合部前後のエネルギー損失によって比較を行っているため、圧力損失での比較に比べ、より正確なモデルの評価につながると考えられる。

### 3.4.6 小括

冠状動脈バイパス手術における吻合方法の選択指標を得ることを目的として、定常流実験を行い、製作した 3 種類の吻合モデルの基礎特性について検討した結果、以下のようなことが確認された。

- (1) 圧力損失では、吻合角 45 度の端側吻合法 (ESAs(45)), 側側吻合法(SSAs), 吻合角 0 度の端側吻合法(ESAs(0))の順に圧力損失が増大した。また、ESAs(45)は SSAs に比べ 21.9%、SSAs は ESAs(0)に比べ 33%低値を示した。
- (2) 瞬時最大流量時の圧力損失係数による比較で

は、ESAs(45)は SSAs に比べ 21.6%、SSAs は ESAs(0)より 26%低値であった。

以上のことから、定常流下による水力学的観点からは、ESAs(45)、SSAs、ESAs(0)の順で、流量に対する抵抗が低くなることが確認された。しかし、臨床における吻合方法の評価を行うためには、定常流下での実験のみでは不十分である。よって、次章では、拍動流下によるそれぞれの吻合方法の違いを検討する。

## 3.5 拍動流実験

### 3.5.1 実験目的

前節では、それぞれの吻合方法について、定常流下での検討を行った。しかし、Ohja et al.らの施設では、端側吻合法の剥離領域及び淀み点を定常流及び拍動流下により検討したところ、定常流下で観察された剥離領域及び淀み点は拍動流下では変化すると報告している<sup>3)</sup>。この事実に注目すると、本実験も拍動流下での実験を行うことは不可欠であり、また、臨床における吻合方法の評価をするためには、拍動流下で行う必要がある。よって、本節では、冠動脈の圧力-流量特性を模擬した冠循環回路を製作し、拍動流下による吻合方法の違いを比較検討した。

### 3.5.2 実験装置

拍動流下で実験を行うため、Fig.3.8 のような実験回路を組んだ。この実験回路は生体の左心室と大動脈圧を簡易的に模擬した体循環シミュレータ回路 (Windkessel モデル)に、冠循環部分を付加した回路である。この体循環シミュレータは、弾性を持った動脈の働きがポンプにおける空気留め槽(Windkessel)のそれによく似ているという Wilhelm Weber の Windkessel 理論を用いて構築された<sup>4)</sup>。また、冠循環の特異な流量波形を再現するために、末梢にあたる部位を Fig.3.9 に示した新たに考案した圧力カフにより左心室ポンプと同期させて収縮させた。さらに、本研究の吻合モデルは、Fig.3.10 のように、鎖骨下動脈の枝であり内胸動脈を直接狭窄部の遠位につないだ場合の吻合部を模擬したモデルであるため、グ



ラフト部には動脈の流れは流入する必要がある。よって、コンプライアンスタンクの流出側直後から分岐させ、冠循環部に流入するように回路を組んだ。

Fig.3.8 に示したように、大動脈の流量を計測するため、コンプライアンスタンクとポンプの間に流量プローブ(FF180T, 日本光電)を設け、圧力はコンプライアンスタンク内の圧力とした。また、吻合モデルの流入部と流出部の圧力及び流量の計測は、流量プローブ(FF-030T, 日本光電)及び圧カトランスデューサー(UK801, バクスター(株))により、行った。

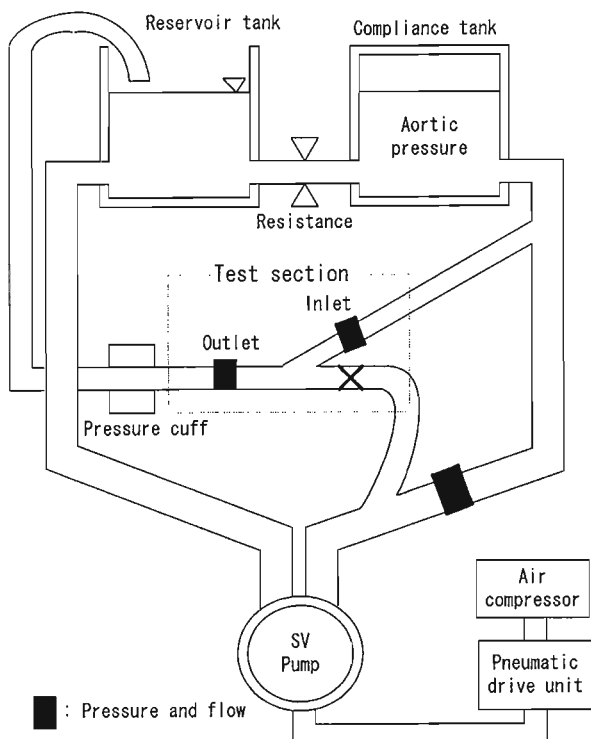


Fig.3.8 Schematic drawing of mock circulatory system

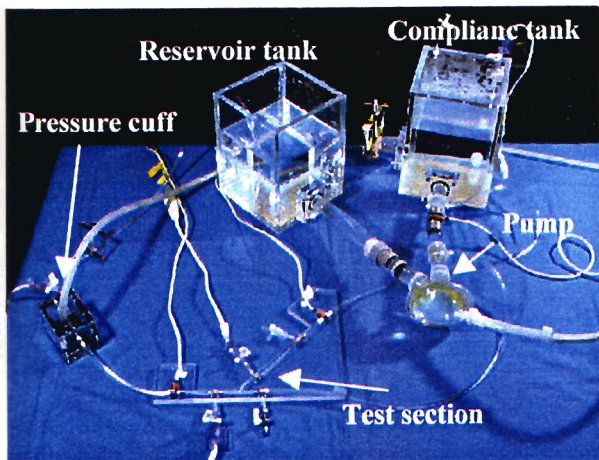


Fig.3.9 The mock circulation system for pulsatile flow

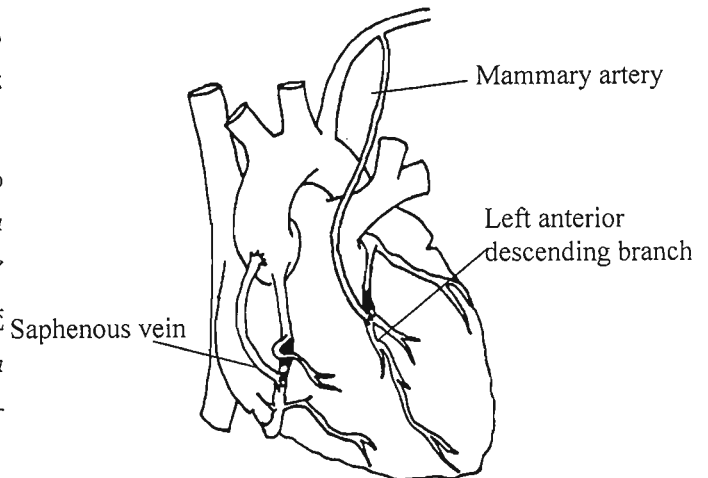


Fig.3.10 Coronary artery bypass grafting with using mammary artery and saphenous vein<sup>5)</sup>

### 3.5.3 実験方法

- (1) Fig.3.8 の Test section 部にストレートシリコンチューブを設置する。
- (2) ポンプの駆動条件を空気圧駆動装置により設定する。本実験の駆動条件を Table.3.3 に示す。
- (3) コンプライアンスタンク内の空気量及びピンチコックの絞り量を調節することで、大動脈圧(AoP)を 120/80mmHg(収縮期圧/拡張期圧)に設定する。
- (4) 冠動脈の圧流波形及び冠血流量が生体の臨床データを再現できるように、圧力カフ及びピンチコックの絞り量により制御し、大動脈流量を約 4.0 L/min に設定を行う。
- (5) Test section 部のストレートシリコンチューブをはずし、吻合モデルを設置する。
- (6) Fig.3.8 に示した Test section の Inlet, Outlet 部の流量と圧力を計測する。計測した Inlet と Outlet 部の圧力損失と流量の積を一周期で積分した値をエネルギー損失と定義(式(3.3))し、それぞれのモデルのエネルギー損失を算出する。

$$Energy\ loss = \int_T \Delta P * Q\ dT \quad (3.3)$$

$\Delta P$ ; pressure loss mmHg

$Q$ ; flowrate mL/min

- (7) 大動脈圧を 100/70mmHg に変化させて、(4)-(6) の操作を繰り返す。

Table 3.3 Drive condition of mock circulatory system

Items		Present values
Pumping rate	bpm	70
%Systole	%	35

### 3.5.4 実験結果

本実験装置でストレートシリコンチューブを Test section に設置し、得た平均大動脈圧 100mmHg の場合の冠循環流量の 1 周期波形を Fig.3.11 に示した。また、平均大動脈圧 100mmHg のときのそれぞれの吻合モデルの圧及び流量波形を Fig.3.12(a)(b)に示した。Fig.3.11 に示した冠循環流量の波形では、収縮期に非常に少なく、拡張期に急激に多く流量が流れる波形を示している。それぞれの吻合モデルの流量波形には、大きな違いは見られなかった。圧力波形では、収縮期では、吻合部前後での圧力損失はみられないが、拡張期では 10-15mmHg 程度圧力が損失していることがわかる。Fig.3.13 に、それぞれの吻合モデルについて、圧力損失の 1 周期波形を示した。Fig.3.13 から、圧力損失平均値は、ESAs(45), ESAs(0), SSAs, の順で低値を示し、ESAs(45)は SSAs に比べ 38.2%, ESAs(0)は SSAs より 27.8%低値を示していることが確認された。また、この圧力損失の結果から、式(3.3)を用いて平均大動脈圧 100mmHg 時のエネルギー損失を算出した。算出結果を、Fig.3.14 に示す。この結果も同様に、ESAs(45), SSAs, ESAs(0)の順で低値を示し、ESAs(45)は SSAs に比べ 51.4%, ESAs(0)は SSAs より 45.2%低値を示した。

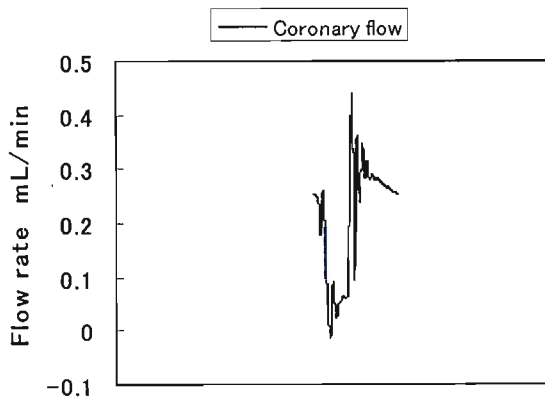
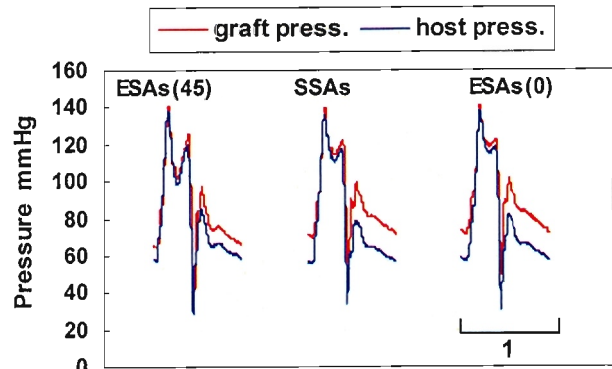
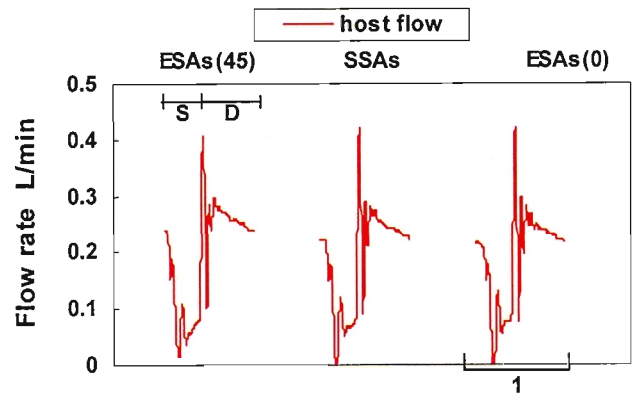


Fig.3.11 The waveform of coronary flow simulated by the coronary circulation under pulsatile flow.



(a)Pressure



(b)Flow rate

Fig.3.12 Waveform in artificial coronary circulation

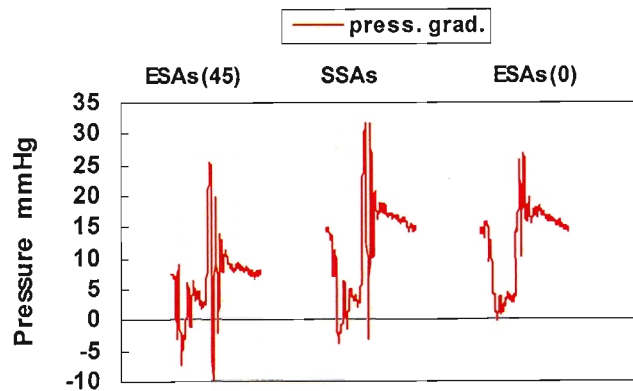


Fig.3.13 The pressure gradient of anastomosis models

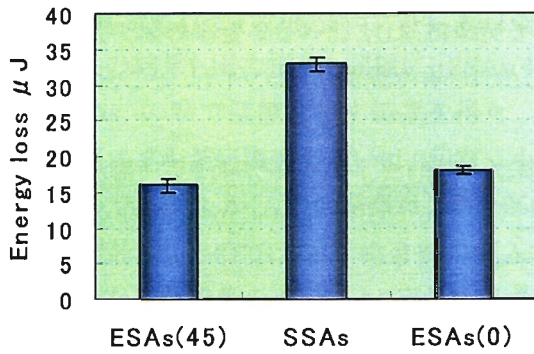


Fig.3.14 Energy loss for 3 models under the condition; aortic mean pressure of 100mmHg

### 3.5.5 考察

#### (1) 冠循環波形

冠循環の流れ速度の波形を Fig.3.15 に示した。冠循環の灌流圧は冠動脈が分岐する大動脈起始部の圧であり、収縮期に上昇する。しかし、収縮期には灌流圧が上昇するにもかかわらず、心筋収縮による機械的血流障害作用によって冠動脈血流はほとんど流れない。すなわち冠循環の流量波形は他の臓器循環 (Fig.3.16) とは著しく異なり、灌流圧が低下する拡張期に冠動脈血流がほとんど流れる。

本実験結果である Fig.3.11 は、この生体冠動脈の特徴を再現しているといえ、この装置から得た波形を用いて、吻合モデルの評価を行うことは望ましいと示唆された。

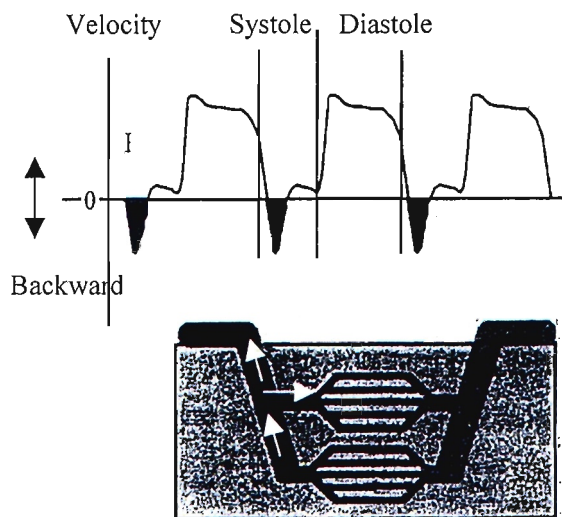


Fig.3.15 Waveform of the coronary blood velocity<sup>6)</sup>

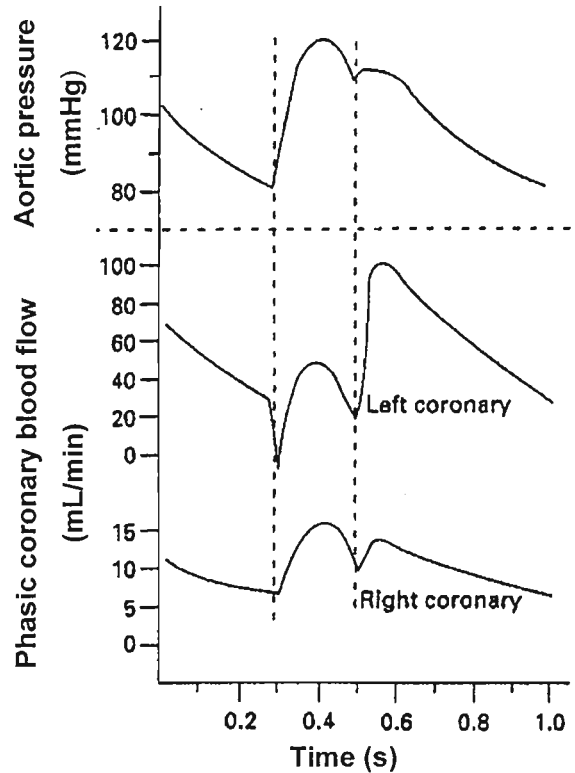


Fig.3.16 Waveform of phasic coronary blood pattern compared with waveform of aortic pressure

#### (2) 吻合モデルの圧・流量波形

それぞれの吻合モデルの流入部と流出部の圧力損失を比較した結果、ESAs(45)、ESAs(0)、SSAs、の順で低値を示した。第 3.4.5 項に詳述したように、ESAs(45)の形状は流量に対し、抵抗が少ないと考えられる。しかし、SSAs と ESAs(0) についての結果は、定常流下による順位が逆になっている。これは、以下の 3 つの原因が予想される。

- ① 実験や計測からくる誤差を含めてしまった結果の場合
- ② 選定した実験条件次第で結果が左右されている場合
- ③ 定常流で起こった現象が、流れが拍動することにより変化した場合

①は、1つ1つのモデルに対する結果ではなく、実験全体の相対的な評価によるものなので、本結果には検討の必要はないと考えられる。また、③を本実験から検討することは困難である。②については、(4)で詳述し、拍動流下における実験結果の解釈の問題点について検討する。



### (3) エネルギー損失の妥当性

Fig.3.14 に示したそれぞれの吻合モデルにおけるエネルギー損失の結果も圧力損失と同様に, ESAs(45), ESAs(0), SSAs, の順で低値を示す結果を得た. 10~15  $\mu$ J というエネルギー損失の違いは, 非常に小さい単位の違いである. しかし, この結果は, 吻合部内の現象を直接計測したのではなく, 吻合部の流入部と流出部の圧力及び流量の違いにより得た結果である. よって, 吻合内に起きた流れの現象がこのように平均化され, 値として違いが確認されたということは, 吻合形状が吻合内の流れに対し影響を及ぼしていると考えられる. また, バイパス手術の閉塞の主な原因は, 血小板や内皮細胞の増殖によるものである. 3~8  $\mu$ m という大きさの血小板や内皮細胞にとって, この 10~15  $\mu$ J というエネルギー損失の違いは, 大きく影響し, 内皮細胞の増殖に導くと推測される. よって, これらのエネルギー損失の結果を用いて, (2)の②に詳述した問題点について述べる.

### (4) 実験結果に対する問題点

Fig.3.17 に, 平均大動脈圧が 90mmHg の場合のエネルギー損失を示した. その結果, SSAs と ESAs(0)のエネルギー損失に大きな差は確認されず, 平均大動脈圧が 100mmHg の場合の ESAs(0)のエネルギー損失よりも, 45.0%も高値を示した. 実験では, 流量は一定に設定したので, 式(3.3)からこの大きな変化は圧力損失によるものだと考えられ, ESAs(0)の形状は圧力に大きく依存すると推察される. この結果を考慮すると, 拍動流下での実験は, グラフト部の圧力, 流量, などの変数が多数存在するため, 実験条件により結果が異なることが明らかであり, 一実験条件下において比較することは困難であり, 本実験結果においても, 平均大動脈圧 100mmHg 時のみの結果では, ESAs(45), ESAs(0), SSAs の順で吻合形状が流れに対し抵抗が低くなると考察したが, この一結果のみで吻合モデルの順位をつけることは, 妥当ではないと示唆される.

以上を考慮すると, (2)で詳述した 3 つのどれが原因かを見出すかは困難である. この問題点を解決するためには, 統計的手法を用いて, 他の変数を補正

し, 1 つの変数に対する圧力損失の影響をそれぞれのモデルに対し, 調べる必要があると考えられる.

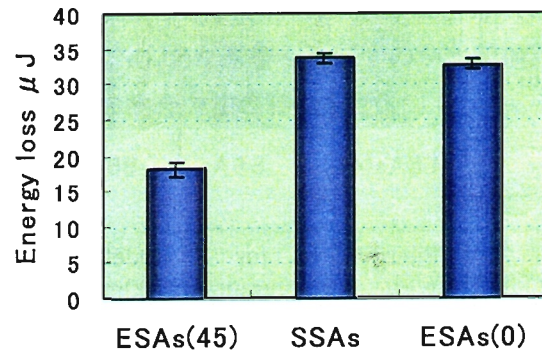


Fig.3.17 Energy loss for 3 models under the condition; aortic mean pressure of 90mmHg

### 3.5.6 小括

製作した3種の吻合モデルに対し、拍動流下で実験を行ったところ、以下のような所見が得られた。

- (1) 内胸動脈を冠動脈にグラフトした状態を模擬した冠循環回路の製作を行った。
- (2) 上述の回路の冠循環末梢部分に新しく考案したカフを設置し、ポンプと同期させることにより、生体冠動脈が示す特異な流量波形を再現することができた。
- (3) 吻合方法の違いにより、拡張期の圧力損失に大きく違いが出るようになった。平均大動脈圧 100mmHg の場合での3種の吻合モデルのエネルギー損失を比較したところ、ESAs(45)、ESAs(0)、SSAs、の順で低値を示した。
- (4) 平均大動脈圧が 90mmHg の場合の3種の吻合モデルのエネルギー損失を比較したところ、平均大動脈圧が 100mmHg の場合の ESAs(0) のエネルギー損失よりも、45.0%も高値を示した。

以上より平均大動脈圧 100mmHg の場合は、エネルギー損失が ESAs(45)、ESAs(0)、SSAs、の順で低値を示し、ESAs(0)は SSAs よりも流れに対し抵抗が低いといえる。しかし、変数が多数存在する拍動流下での実験には、統計を用いて変数を補正し、それぞれの吻合モデルについて評価を行う必要がある。

### 3.6 本章の小括

製作したそれぞれの吻合モデルについて、定常流下及び拍動流下で実験を行ったところ以下のような所見が得られた。

- (1) 定常流下による実験結果では、瞬時最大流量の時の圧力損失係数が、ESAs(45)、SSAs、ESAs(0)の順で低値を示した。
- (2) 拍動流下による実験結果では、大動脈平均圧が 100mmHg の時、エネルギー損失が、ESAs(45)、ESAs(0)、SSAs、の順で低値を示した。

以上の実験により、それぞれの吻合モデルについて、吻合部の流入部と流出部の圧力及び流量の違いに注目し考察した。次章では、その違いが起こった原因となる吻合部の流れの現象を数値解析及び可視化実験によって直接的に観察し、吻合形状の違いが、流れにどのような影響を及ぼすのか比較検討を行った上での吻合方法の評価を行う。

## 第 4 章

### 数値解析及び可視化実験による吻合方法の評価

- 4.1 本章の背景
- 4.2 本章の目的
- 4.3 数値解析
- 4.4 可視化実験
- 4.5 本章の小括

#### 4.1. 本章の背景

端側吻合方法と側側吻合方法の大きな違いは、吻合部の形状にある。3 章で詳述したように、それぞれの吻合方法に対して、圧力損失に大きく差が存在したのは、この形状の違いによるものだと考えられる。そこで、実験では計測が困難な吻合部の速度分布を数値により解析し、また、可視化実験により、吻合部の流れを観察し、吻合形状の違いが、流れや圧力にどのような影響を及ぼすかを検討した。

#### 4.2. 本章の目的

製作した 3 種のモデル、吻合角 45 度の端側吻合法(ESAs(45)), 側側吻合法(SSAs)及び吻合角 0 度の端側吻合法(ESAs(0))について、吻合部の流れの様子を観察することにより、それぞれのモデルを比較検討することを目的としている。

#### 4.3. 数値解析

##### 4.3.1. 目的

吻合部内の速度分布を数値により解析し、吻合部の流れの様子を検討することを目的としている。

##### 4.3.2. 解析方法

有限要素法により計算する汎用解析ソフトである Ansys-Flotran version5.7 を用いて、吻合部の流れの様子を数値により解析した。解析を行うにあたり、Fig.4.1 に示すような手順を踏んだ。

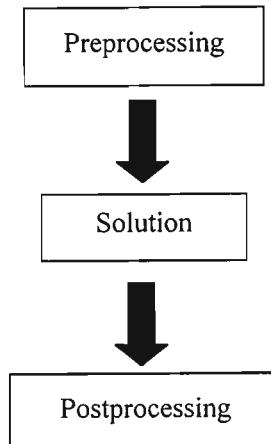


Fig.4.1 The flow chart for the protocol of Ansys<sup>TM</sup>

#### (1) Preprocessing

まず始めに、解析モデルの形状や材料特性を作成する。モデルの形状は製作したシリコンモデルの形状を基準として、Fig.4.2(a)(b)(c)のような形状を 2 次元で作成し、メッシングを行うことにより節点と要素によって構成される Fig.4.3 に示した有限要素モデルを作成した。SSAs 及び ESAs(0)の有限要素モデルは付録に参照する。

#### (2) Solution

以下のような境界条件を、ソリッドモデル(ライン, エリア)に定義し、解析を実行した。流入速度は、径 3mm の冠動脈瞬時最大流量時の速度とした。

壁面;速度 0

流入部;速度 530mm/s

流出部;圧力勾配  $dp/dx=0$

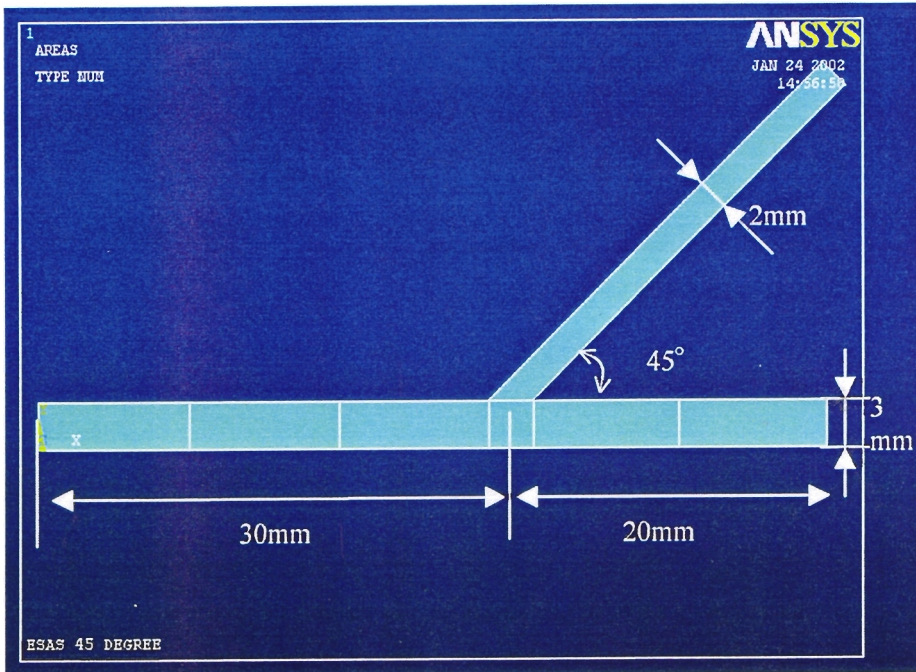
レイノルズ数;1053

$$Re = \frac{vd}{\nu} \quad \nu : \text{velocity}, d : \text{diameter}, \nu : \text{viscosity}$$

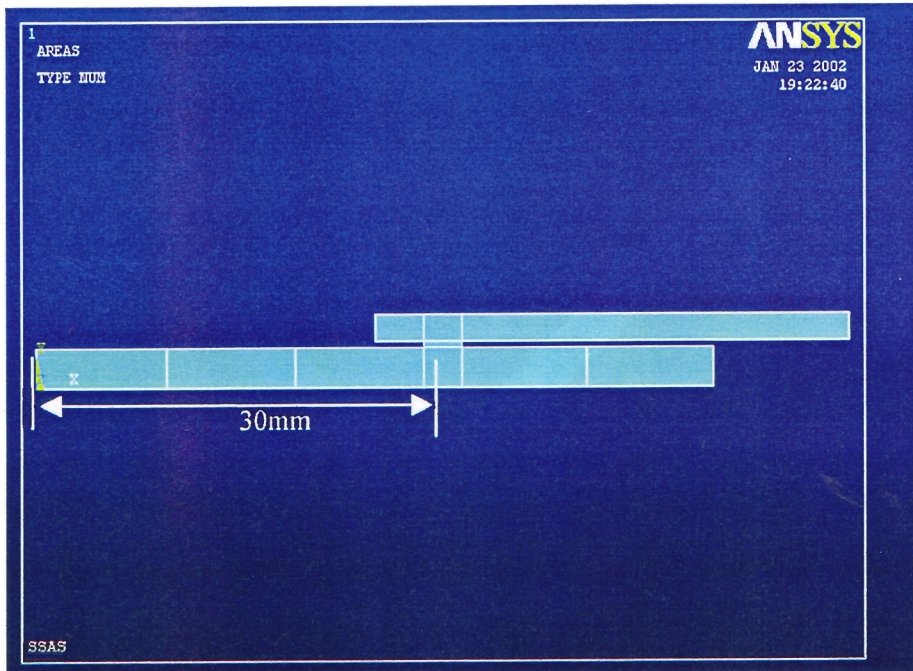
#### (3) Postprocessing

解析結果は、グラフィック表示とリスト表示により評価を行うことができる。グラフィック表示には、変形図表示とコンター表示の 2 タイプ存在する。リスト表示は、コンター図によって出力された結果データをテーブル形式に表示する解析法である。ここでは、コンター図の表示によって速度分布を表示し、視覚的に比較検討を行う。



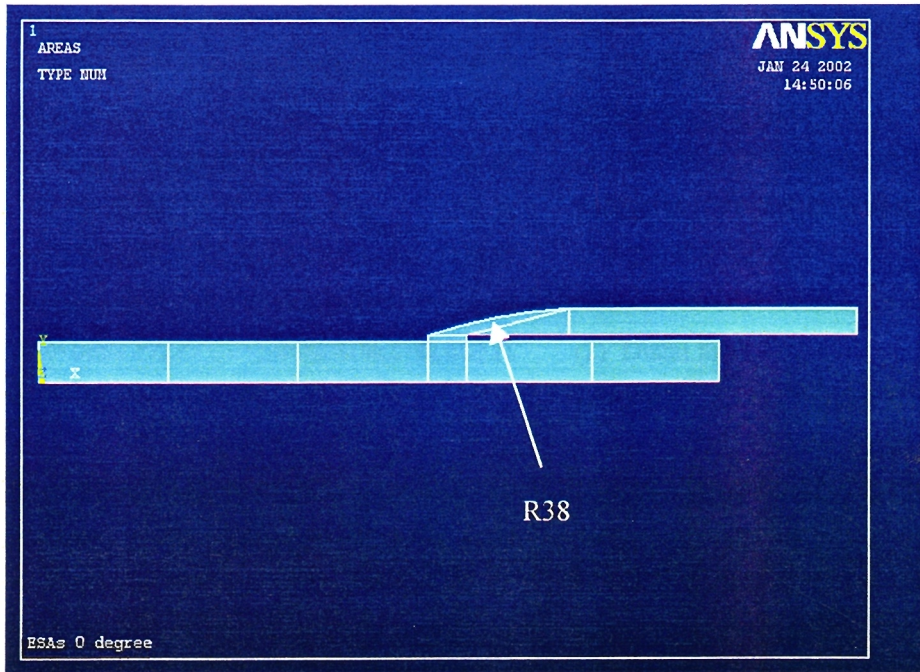


(a) ESAs(45)



(b) SSAs





(c) ESAs(0)

Fig.4.2 The model created for numerical analysis

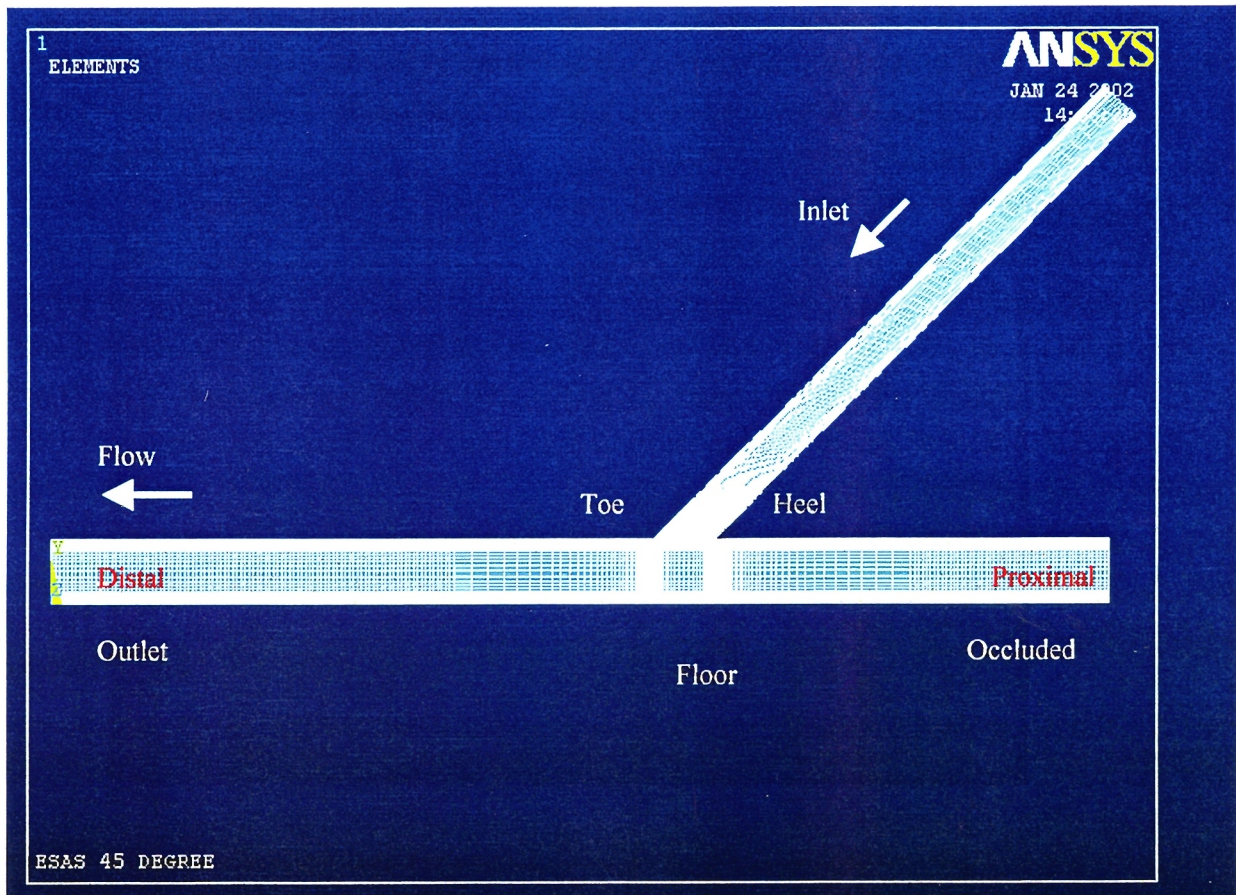


Fig.4.3 The finite element model by meshing the model of ESAs(45)

### 4.3.3. 解析結果

解析結果であるそれぞれ吻合方法の速度分布を Fig.4.4(a)(b)(c)に示した。

Fig.4.4(a)の ESAs(45)速度分布では、流入速度 530mm/s の速度範囲であるピンク(流速 480-600mm/s)と加速した黄色(600-840mm/s)の速度が吻合口流出後、急降下し、吻合口直後の Proximal 部には速度が 0m/s となっている剥離領域が観察された。

Fig.4.4(b)の SSAs 吻合部の速度分布では、ピンク及び黄色の速度が吻合口の直前で急降下している。吻合口直後の Distal 部には、ESAs(45)と同様な剥離領域が観られ、Proximal 部では、ESAs(45)に比べ、広い剥離領域が観られる。また、Toe 部にも剥離領域(0mm/s)及び低い速度(120-240mm/s)の領域が観察される。

Fig.4.4(c)の ESAs(0)吻合部の速度分布では、吻合部で速度が急激に上昇し、吻合口直後に速度が急降下している。吻合口直後の Distal 部及び Proximal 部では、SSAs に比べさらに広い範囲で剥離領域が観られる。また、Toe 部にも、剥離領域及び低い速度の領域が観察される。

### 4.3.4. 考察

#### (1) Toe 部

SSAs 及び ESAs(0)の Toe 部に低速度及び剥離領域が観察される。特に ESAs(0)の剥離領域は、吻合口に流入する主流の大きな妨げになっており、吻合口をさらに狭くしている。

Hisham S. Bassiouny, Scott White et al.<sup>1)</sup>らは、*in vivo* 及び *in vitro* 実験により吻合部の内膜肥厚の要因について、生物学的及び流体学的に分析しており、グラフトと Recipient artery の縫合線部分に最も内膜肥厚が起こり、その内膜肥厚は振動している低せん断応力の領域で発達するという結果を得ている。また、この低いせん断応力は流れの状態と大きく関係しており、低い速度領域が内膜肥厚の増殖を継続させ、さらなる肥厚を促進させることによりグラフトの閉塞の要因となると考察している。他のいくつかの施設でも、低いせん断応力領域は、内膜肥厚を促進させると報

告されている<sup>2-5)</sup>。これらの研究成果をふまえると、低速度領域が広く観察された箇所には内膜肥厚が発生すると考えられる。特に、ESAs(0)の Toe 部では、広い低速度領域が観察されたので、低速度及び剥離領域に内膜肥厚が増殖し、吻合口の閉塞につながると考えられる。

#### (2) Distal 部

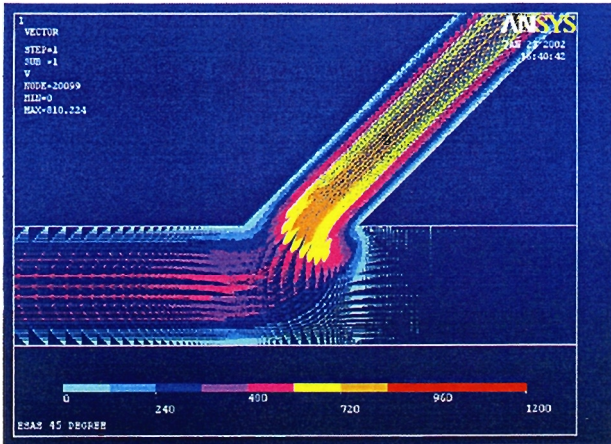
ESAs(45)と SSAs の Distal 部では、大きな違いは観られなかったが、ESAs(0)吻合口直後の Distal 部には広範囲に及ぶ低い速度及び剥離領域が観察される。これは、(1)で詳述した Toe 部の剥離領域が大きな原因と考える。Toe 部の剥離領域により妨げられた主流が、狭い範囲で吻合口から流出したため、Distal 部に他のモデルよりも広い低速度領域の発生させたと推察される。

#### (3) Proximal 部

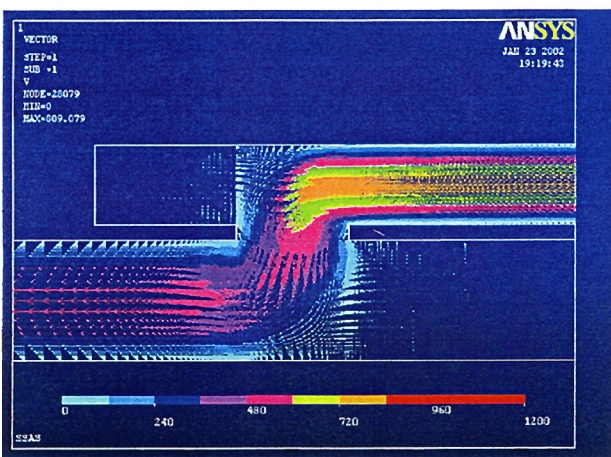
ESAs(45)と SSAs を比較すると、低速度領域が SSAs の方が広く、吻合口から流出している主流の妨げとなっているのが観察できる。これは、ESAs(45)は吻合口にグラフトの末端が直接吻合してあるため、流入した速度の流れがそのまま吻合口を通過し、Floor 部にあたり速度が減少する。一方、SSAs はグラフトの側面に吻合口を設けているため、吻合口の直前で流入速度が減少する。よって、吻合口前後の速度が、ESAs(45)に比べ広い低速度領域存在すると考えられる。ESAs(0)には、さらに広い低速度領域が観察された。これは、(2)で詳述したように吻合部の流路が非常に狭くなっているため、主流が SSAs に比べ狭い範囲で流れている。よって、吻合口直後の Proximal 部にこのような領域が広く存在すると考えられる。

以上から、ESAs(0)、SSAs、ESAs(45)の順で、Toe 部、Distal 部、Proximal 部において、広い低速度領域が観察され、これらの領域は主流の妨げになっていると考えられる。

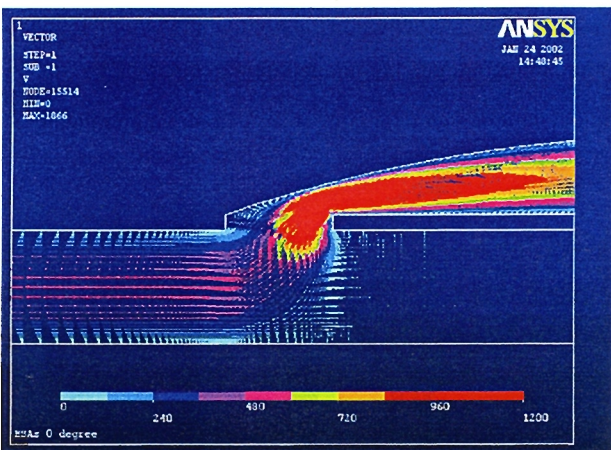




(a) ESAs(45)



(b) SSAs



(c) ESAs(0)

#### 4.3.5. 小括

3種の吻合モデルについて、数値により解析を行ったところ以下のような所見が得られた。

- (1) 低速度及び剥離領域は速度分布から、主流の妨げになっていることが観察された。
- (2) Toe部, Proximal部, Distal部における低速度領域及び剥離領域は、ESAs(0), SSAs, ESAs(45)の順で広く分布していた。

今回行った数値解析は2次元で解析されているため、速度分布は観察できるが、吻合形状が流れにどのように影響を与え、その結果流れがどのように変化したか観察するのは難しい。そこで、次節では、可視化実験により、それぞれの吻合モデルの流れの様子を観察した。

Fig.4.4 The Velocity profile analyzed numerically by Ansys-Flotran



## 4.4. 可視化実験

### 4.4.1. 実験目的

可視化実験により、3種の吻合形状による吻合部の流れへの影響を観察し、それぞれの吻合方法に対し、比較検討することを目的としている。

### 4.4.2. 可視化実験モデルの設計コンセプト

可視化実験モデルは、製作したシリコーンモデルを基準として、アクリルにより製作した。

以下にそれぞれの吻合方法の設計コンセプトを詳述した。

#### (1) ESAs(45)

グラフトと Recipient artery の吻合角を 45 度とした。

#### (2) SSAs

グラフト部の先端にクリップが装着されている SSAs の形状をアクリルで製作するのは、困難である。しかし、SSAs の大きな特徴は、吻合部付近の形状が保てるという点であるので、Fig.4.1(b)のような形状でも妥当だと考えた。

#### (3) ESAs(0)

吻合角が 0 度となる状態をアクリルで模擬するため、Fig.4.5 のように、ESAs(0)のシリコーンモデルの Toe 部の弧(R38)を先端を持った金属の治具(黒い部分)を作製した。

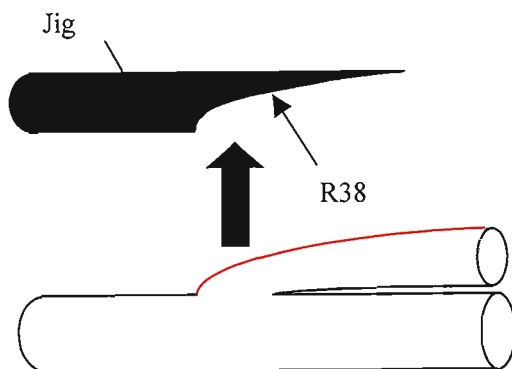


Fig.4.5 The jig made of stainless for the acrylic model of ESAs(0)

### 4.4.3. 可視化モデルの製作方法

Fig.4.6(a)-(c)にアクリルで製作した3種類の吻合モデルを示した。また、Fig.4.7 にモデルの製作方法を示した。本モデルの図面は、付録に参照する。

#### (1) ESAs(45)

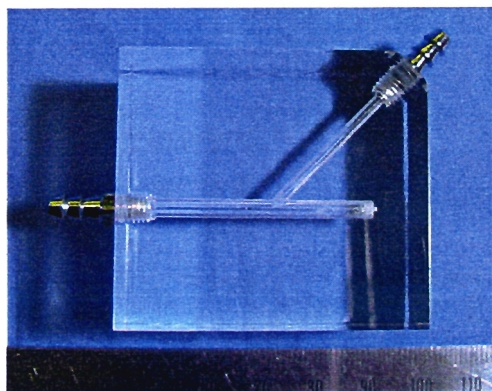
- ① ESAs(45)では、まず縦 30mm,横 50mm,高さ 40mm,のアクリル材に、側面から径 3mm の穴をエンドミルで開ける。
- ② 45 度の角度で径 2mm の穴を吻合口まで開ける。

#### (2) SSAs

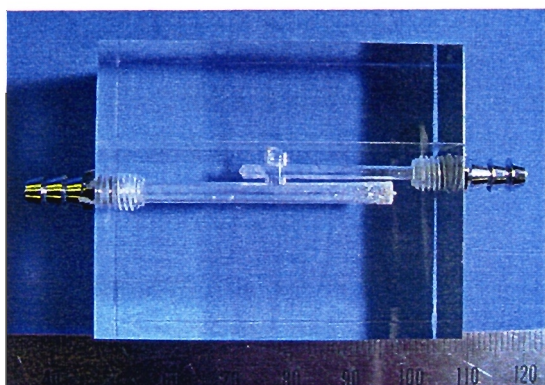
- ① アクリル材に、側面から径 3mm の穴を 40mm まで開ける。
- ② 径 2mm の穴で側面ら吻合口に交差するように 30mm まで開ける。
- ③ 上面から径 2mm の穴を削り吻合口を設ける。
- ④ 径 2mm で開けた穴に被らないように、アクリル開口を埋める。

#### (3) ESAs(0)

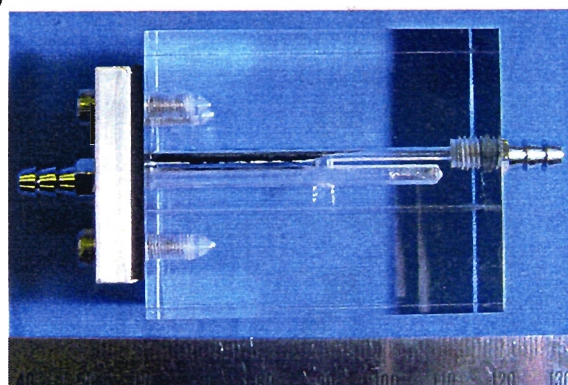
- ① ESAs(0)は、SSAs と同様に径 2mm および 3mm の穴をドリルで貫通させる。
- ② SSAs と同様にアクリルで開口を閉じる。  
側面から2mmの穴に、製作した金属のジグを挿入する。



(a) ESAs(45)



(b) SSAs



(c) ESAs(0)

Fig.4.6 Anastomosis models made of acryl for flow visualization

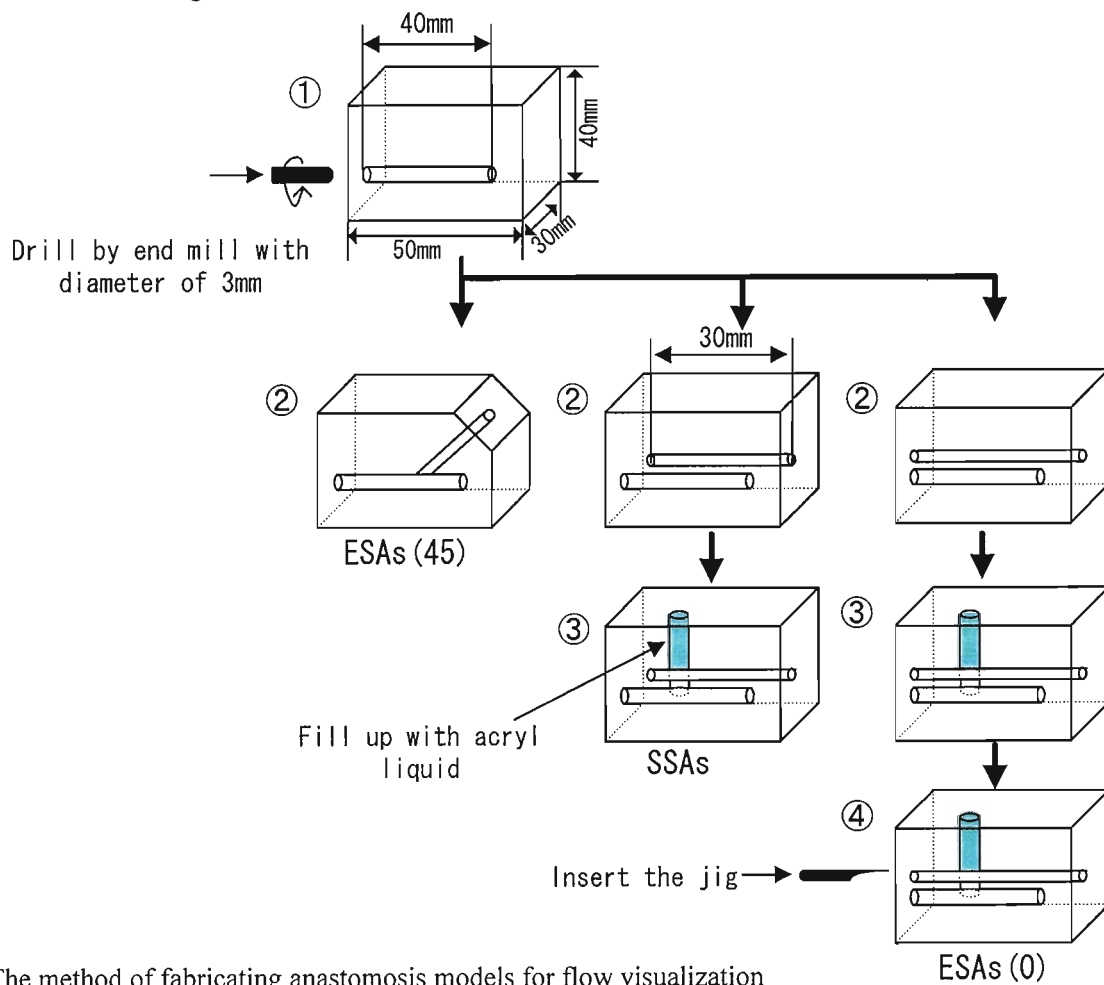


Fig.4.7 The method of fabricating anastomosis models for flow visualization

#### 4.4.4. 実験装置及び実験方法

##### (1) 実験条件

Fig.4.8 に、定常流下でのスリット光による光切断法可視化実験の様子を示した。流量は、流路末端に設置した抵抗により 100mL/min に設定した。トレーサ粒子には塩化ビニル(直径 50-100  $\mu$  m)を使用し、スリット光の光源にはヘリウムレオンレーザー(GLG5360 シリーズ)を使用した。

##### (2) 撮影方法

Fig.4.9 に、撮影方法の概略図を示した。Test section にアクリルで製作したモデルを設置し、6 倍レンズを用いて、高速度デジタルビデオシステム(Motion Scope S-series)により撮影を行った。

##### (3) 解析方法

シャッタースピードを 1/60 秒で撮影したモデル内の流線の画像を、画像解析ソフト(Dipp 95, 株式会社 Ditect 社製)で解析し、4 枚の画像を重ねてそれぞれの吻合モデルについて評価を行った。

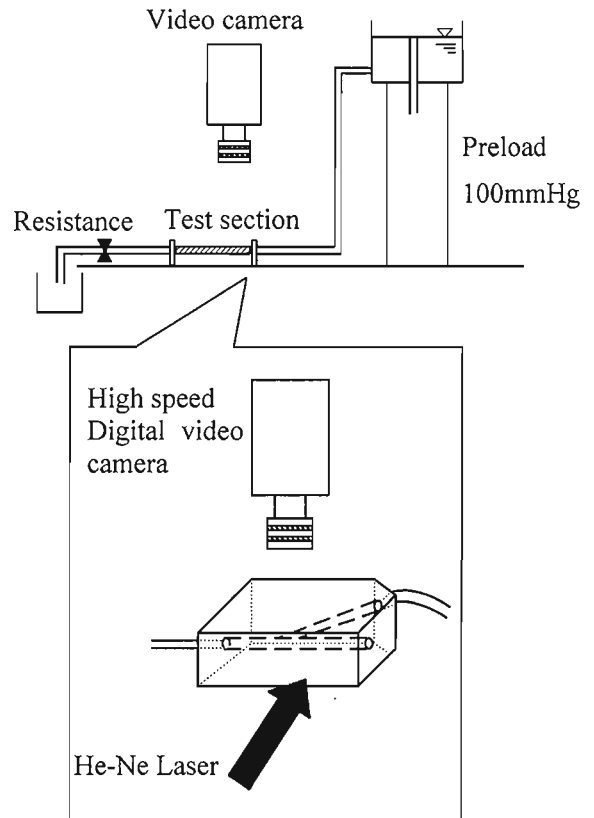


Fig.4.9 Schematic drawing of recording the flow visualized by He-Ne laser

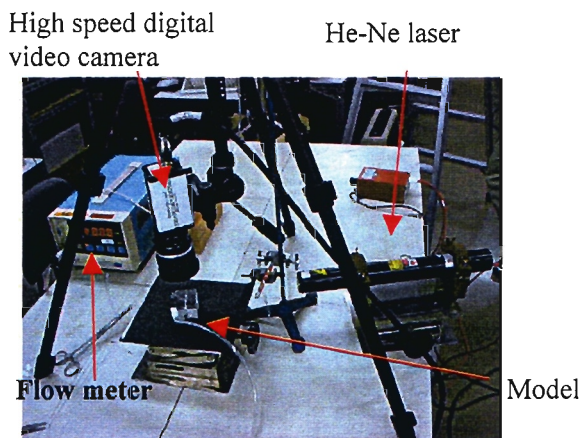


Fig.4.8 Experiment for flow visualization under steady flow

#### 4.4.5. 実験結果

Fig.4.10-4.12 にそれぞれの吻合方法の吻合部(a)及び Distal 部(b)の流れの様子を示す。また、これらに対応する流線を模式的に Fig.4.13 に示す。

##### (1) ESAs(45)

Fig.4.10(a),(b)では、吻合部直後で乱れ、Recipient artery の軸を中心としてバネを伸ばしたような、らせん状の流れが発生している。写真は2次元であるので、Fig.4.14 及び Fig.4.15 に各位置の断面の概略図を示した。Fig.4.14 の(a)→(b)→(c)のように、らせん状の動きが次第に弱くなり、もとの流れに戻っている。また、この吻合形状の流れは、グラフト部から流入したすべての流れが、再循環せず Distal 部に流れ、特に大きな渦は発生していない。

## (2) SSAs

SSAs吻合部の流れの様子を示したFig.4.11(a)では、吻合口に流入する直前のグラフト部に再循環している個所が観られる。また、Fig.4.11(b)では、Fig.4.13(a)に示したように、吻合口から流出した流れの一部が、時計回りの渦を形成している。渦を形成しなかった流れは ESAs(45)で観られたらせん状の流れとなり、流出している。

## (3) ESAs(0)

Fig.4.12 (a) では、Toe 部に流れが剥離している様子が観られ、また、吻合口直後では、Fig.4.12 (b) に比べ大きな渦が発生している。この渦は、Fig.4.13(c)に示したように、2つの流れから形成されており、まず、グラフトから吻合口に流入した流れの一部が吻合口直後の Distal 部に反時計回りに小さな第一の渦を形成し、一方、渦を形成しないで吻合口から流出した流れは、SSAs と同様に吻合部の Floor 部にぶつかり、最初にできた渦の近辺、吻合口直後の Distal 部に時計回りの大きな第二の渦を形成している。

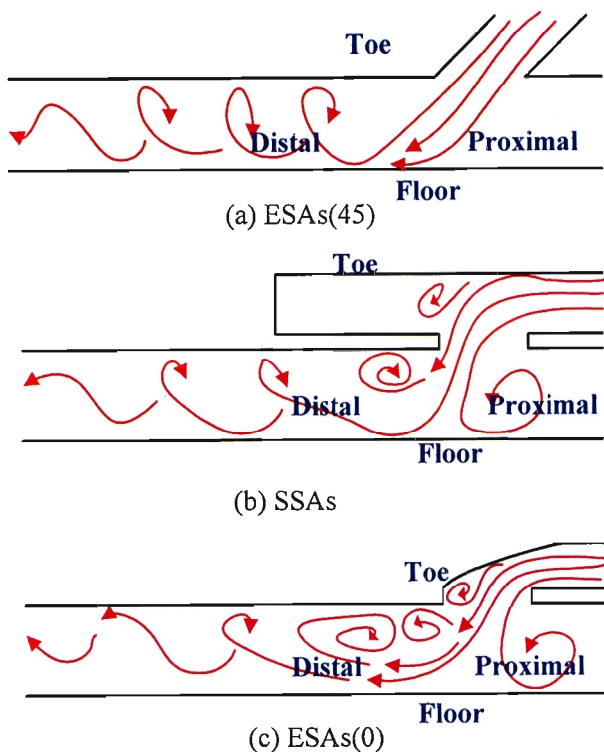


Fig.4.13 Schematic drawing of ESAs(45), SSAs and ESAs(0) with flow stream lines analysed flow visualization results

## 4.4.6. 考察

### (4) Distal 部

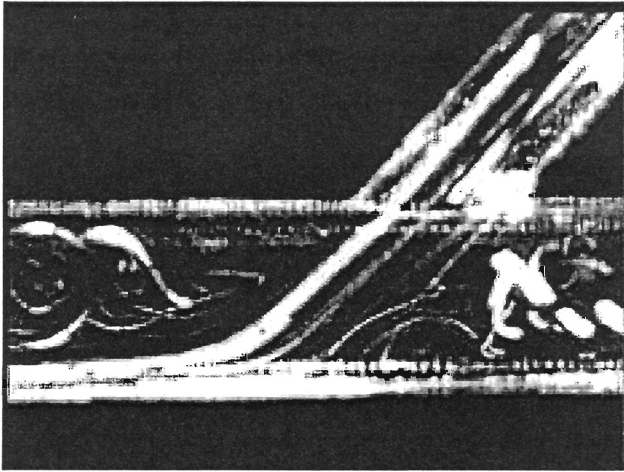
Fig.4.13(b)に示した SSAs の吻合口直後 Distal 部の渦は、Fig.4.4(b)及び4.4.3 項で詳述したように吻合口直前で流速が現象している。このことにより、流れの一部が Distal 部に小さな時計回りの渦を形成したと考えられる。

Fig.4.13(c)に示した ESAs(0)の吻合口直後の Distal 部に大きな渦は、第 4.4.5 項の(3)に詳述したように吻合口に流入した流れの一部による半時計回りに小さな渦と、渦を形成しなかった流れが吻合部の Floor 部にぶつかりできた時計回りの大きな渦の2つから形成されている。後方の渦は SSAs には観られなかった渦である。これは、ESAs(0)の吻合形状が原因で発生したと思われる。ESAs(0)は、ESAs(45)のグラフト部を強制的に寝かせ、吻合角を 0 度にしたため、吻合部の流路が SSAs に比べ狭くなっており、第 3.3.5 項に詳述したベルヌーイの定理により、流れの速度が上昇している。よって、流れが Floor 部に強くぶつかるため、時計回りの渦が発生したと思われる。また、第一の小さな渦が不安定なため、吻合口から Recipient artery に流入する流れの邪魔をし、さらに第二の渦を促進していることが、大きな渦を形成している原因の一つであると推察される。

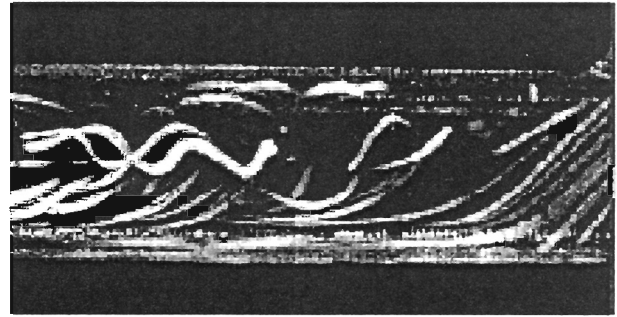
### (5) Toe 部

第 4.4.5(3)でも詳述したように、ESAs(0)の Toe 部には、剥離領域が観察された。しかし、SSAs の Toe 部に再循環領域が発生している(Fig.4.11(a))ことから、ESAs(0)の Toe 部でも流れが再循環している可能性があると考え、ESAs(0)の Toe 部を 12 倍のレンズで撮影した。撮影結果を Fig.4.16 に示した。Fig.4.12(a)では、流れが剥離しているように観えるが、Fig.4.16 に注目すると、吻合口直前で再循環している流れが存在することがわかる。これは、SSAs に比べ、小さな再循環流れといえるが、ESAs(0)の形状は吻合部の流路が狭くなっているため、このような再循環の流れは、吻合口から流出しようとしている流れに大きく影響を与えると推測される。



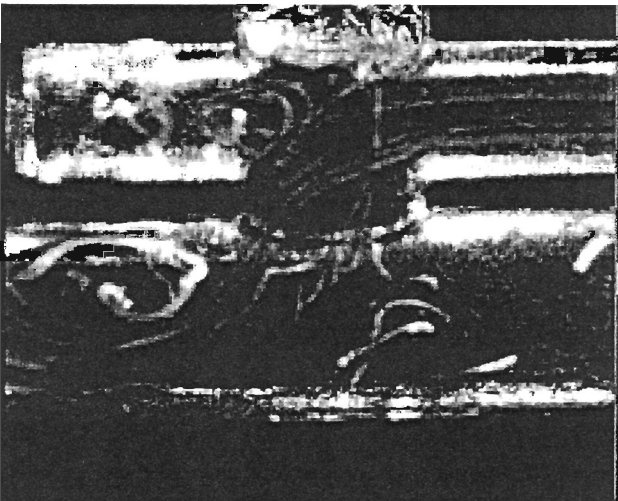


(a) Toe and Heel of anastomosis

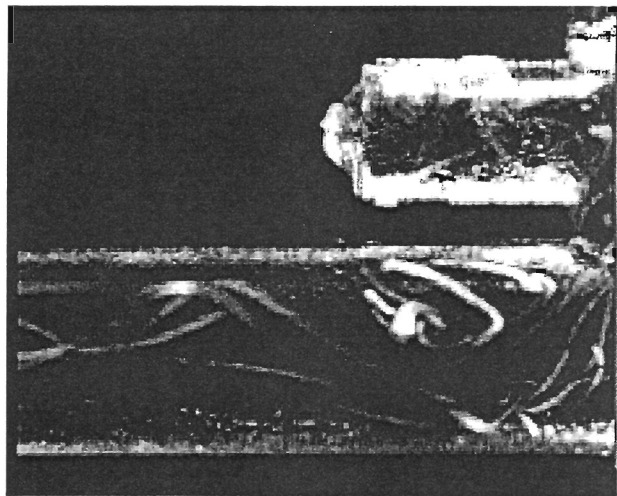


(b) Distal of anastomosis

Fig.4.10 The result of flow visualization for ESAs (45)

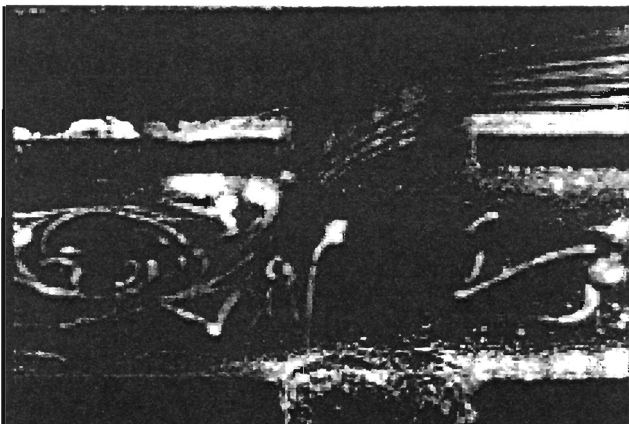


(a) Toe and Heel of anastomosis

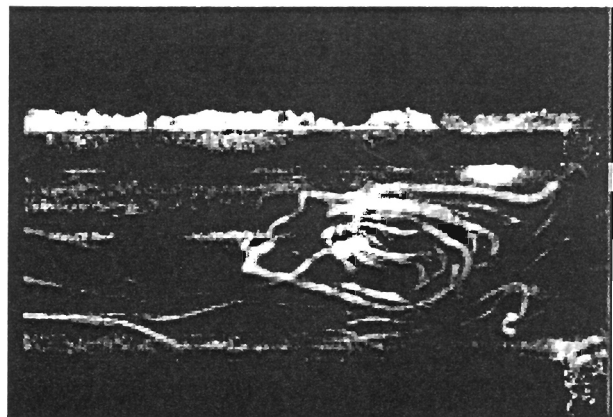


(b) Distal of anastomosis

Fig.4.11 The result of flow visualization for SSAs



(a) Toe and Heel of anastomosis



(b) Distal of anastomosis

Fig.4.12 The result of flow visualization for ESAs(0)

LoGerfo W. et al. (1983) は、吻合角を 15 度から 165 度まで変化させ、吻合部の流れ、血液と内皮細胞の相互作用及び血栓への影響の研究を行っている。彼らは、吻合部の Toe 部の再循環は血液の内皮細胞の相互作用を促進させ、血栓形成の要因になると報告をしている<sup>6)</sup>。また、P.E.Hughes 及び T.V.How (1995) らは、通常の端側吻合法の吻合角が小さくなると、Toe 部に再循環領域が発生し、流体内のトレーサ粒子が堆積しやすくなるという結果を得ており、これは、血栓形成の要因となる。さらに、Toe 部の再循環領域内で活性化された血小板が Distal 部を通過することにより、吻合部の Proximal 部に内皮細胞の増殖を招くと考察している<sup>7)</sup>。SSAs にも吻合口直前の Toe 部に再循環領域が観察される。この領域も内皮細胞の増殖、さらに血栓を形成するといえるが、SSAs の吻合形状は、ESAs (0) の形状に比べクリップでグラフトの末端を止めてあるため吻合部の領域が広いと吻合口に流入する流れの大きな妨げにはならないと考えられる。T.V.How らは、Fig.4.17 のように吻合角 45 度の端側分合法のグラフト部と Recipient artery の間に、Cuff を設けることにより、吻合口の閉塞の原因となる内皮細胞の増殖を抑えることに成功している<sup>8)</sup>。

これは、吻合部に Cuff を設けることにより、吻合部の領域が広い保たれ、再循環の流れが Cuff 部内で発生するためグラフトからの流れはそのまま Recipient artery に流入する。よって、内皮細胞は、吻合口の閉塞つながる Toe 部や Heel 部で増殖せず、Cuff 部で増殖するため、吻合口の閉塞を免れることができる。

この研究の成果を考慮にいれると、SSAs は ESAs(0) よりも吻合口付近の領域が広く、グラフトの末端部に、ある程度の領域が確保されているため、再循環領域が流入する流れに与える影響を軽減すると推察される。

よって、渦の大きさ、再循環領域などの吻合部の流れの様子から、ESAs(45)、SSAs、ESAs(0)の順で流れに対し抵抗が小さいと考察される。

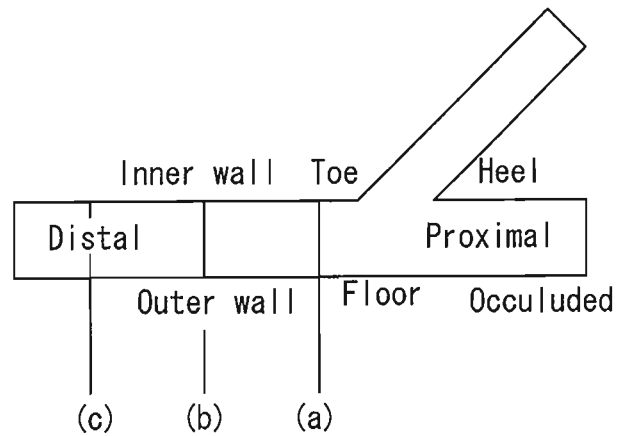
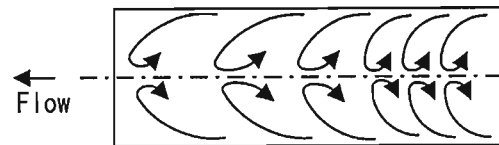
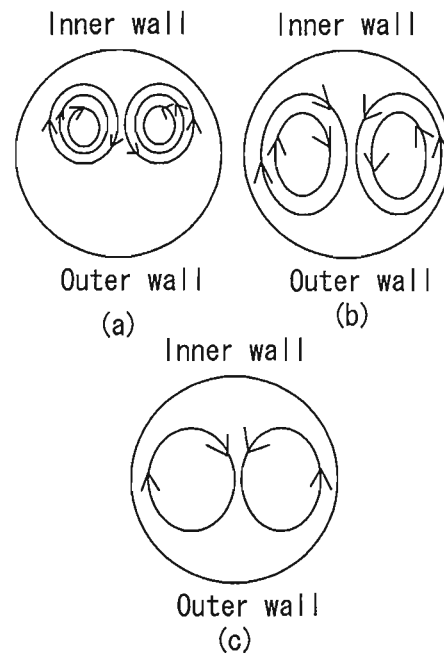


Fig.4.14 Schematic drawing of geometry of ESAs(45)



(a) View from the inner wall of the recipient artery



(b) View along the axis of the recipient artery

Fig.4.15 The secondary flow components viewed along the axis of the recipient artery and from the outer wall

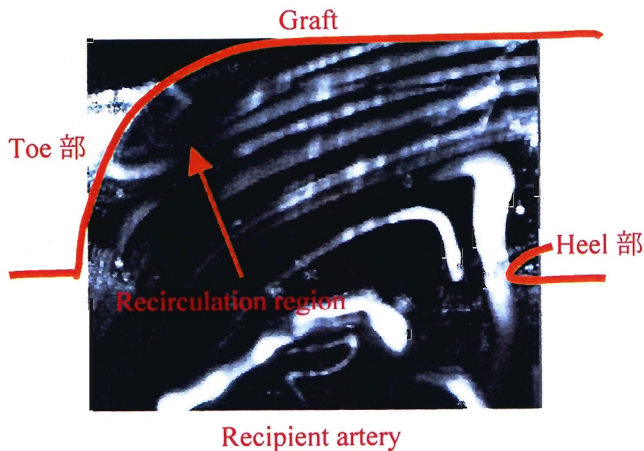


Fig.4.16 The flow visualized at the toe region of anastomosis for ESAs(0)

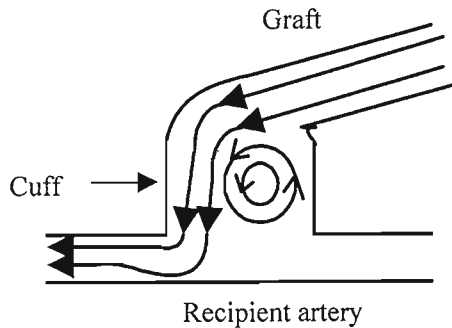


Fig.4.17 Anastomosis model suggested by T.V.How

#### 4.4.7. 小括

3種の吻合モデルに対し、吻合部の流れの様子を比較するため、可視化実験を行った結果以下のような所見が得られた。

- (1) ESAs(45)では、吻合口直後の流れが乱流なり、らせん状の流れが発生したが、大きな剥離領域、渦は観察されなかった。
- (2) SSAs では、グラフトの末端部に流れが再循環している領域が観察され、また、吻合口直後のDistal部に小さな渦が発生した。
- (3) ESAs(0)では、Toe部に再循環している流れが存在し、また、吻合口直後のDistal部に大きな渦が発生した。

再循環領域、渦の大きさなどの吻合部の流れの様子から、ESAs(45)、SSAs、ESAs(0)の順に流れに対し抵抗が少ないと考えられる。

#### 4.5. 本章の小括

吻合角45度の端側吻合法、0度の端側吻合法及び側側吻合法について、それぞれモデルを製作し、数値解析及び可視化実験を行ったところ以下のような所見が得られた。

- (1) 数値解析で得た速度分布による低速度領域及び剥離領域がから、ESAs(0)、SSAs、ESAs(45)の順に吻合形状が主流を妨げていた。
- (2) 可視化実験では、ESAs(45)には、大きな渦や、再循環領域は観られなかったが、SSAs及びESAs(0)のToe部には再循環領域、Distal部に渦が観察された。Distal部では、ESAs(0)がSSAsより大きな渦が観察された。また、ESAs(0)のToe部での再循環領域は、ESAs(0)の吻合部の流路が狭いため主流の大きな妨げになっていた。

## 第 5 章

### 急性動物実験に基づく吻合方法の In vivo 評価

- 5.1 本章の背景
- 5.2 本章の目的
- 5.3 急性動物実験
- 5.4 小括

#### 5.1 本章の背景

冠動脈バイパス手術では、端側吻合法(ESAs)と側側吻合法(SSAs)の 2 種類の吻合方法が存在する。これら 2 種の吻合方法について、水力的見地から基礎特性実験を行ったところ、ESAs 及び SSAs の吻合部前後の圧力損失及びエネルギー損失に差異が生じた。このようなエネルギー損失の差は、血液に対し抵抗となり開存率に影響を及ぼす可能性が予想される。しかし、臨床現場ではこの 2 種の吻合方法の選択は医師の判断のもとで行われているのが現状である。よって、この 2 種の吻合方法の評価について臨床現場へ定量的な評価を提示するため、水力的見地からの基礎特性実験に加え、生体を対象とした急性動物実験を行い、こうした吻合形状の違いが生体において実際に吻合部前後の血行動態にどのような影響を及ぼすか工学的側面から検討し、評価する必要がある。

#### 5.2 本章の目的

2 種の吻合方法について生体を対象とした急性動物実験を行い、それぞれ吻合方法の吻合部前後の圧力及び流量データを取得し比較検討を行った。

#### 5.3 急性動物実験

##### 5.3.1 実験方法

###### (1) 実験の流れ

手術は、内胸動脈を剥離し、冠動脈に吻合するという近年の動脈を用いた代表的なバイパス手術法をブタ(43±5kg, n=2)に施した。このとき、本実験では ESAs と SSAs の計測を同一条件下で取得を目的として、左右の内胸動脈を剥離し、同一の右冠動脈にそれぞれ ESAs と SSAs の方法で吻合した。手術及び計測の流れを、Table. 2.1 に、実験装置概略図を Fig. 2.1 に示した。手術の流れを以下に詳述する。マスク麻酔下でモニタリングを行う動脈圧計測用の大腿動脈を露出し、その後、胸部正中切開を行った。バイパス用の左右内胸動脈の剥離し、次に、送血及び脱血カニューレを大動脈及び上下大静脈に挿入し、ヘパリンを投与した後、拍動下における無血体外循環を確立し、バイパス手術を施した。剥離された左右の内胸動脈はそれぞれ ESAs と SSAs で右冠動脈に吻合した後、体外循環を離脱した。自己心による固有循環の復帰を確認した後、それぞれの ESAs, SSAs で吻合された吻合部前後の計測を行った。

次項に CABG 手術の吻合法について詳述する。

###### (2) CABG における吻合法

CABG 手術とは、剥離したグラフトとなる血管を冠動脈に吻合する方法である。この吻合法には 2 種類あり、それぞれの吻合の仕方について詳述する。

##### ESAs

グラフトの右(左)内胸動脈と右冠動脈にスリットを入れる。スリットは、Fig. 2.2 に示すように右内胸動脈の先端と、右冠動脈は側面に入れ、長さは 7 mm とした。グラフトの toe と heel に針糸を通した後、グラフトから右冠動脈の中央部に針糸を通し、heel に向かってグラフトから右冠動脈に通して連続縫合し、最後に均等に糸を締め、結紮する。



Table 2.1 The standard procedure of surgery and measurement for animal experiment

Time	Surgery	Measurement
0:00	ケタラールにより麻酔	計測機器セットアップ
0:30	抗生物質投与, 麻酔導入	抗生物質投与, 麻酔導入
1:00	経皮的心肺補助(PCPS)の回路のセットアップ	
1:00	大腿動静脈露出モニタリング動脈圧計測開始	モニタリング動脈圧計測開始
2:30	正中切開による開胸	
2:40	肺静脈に Swan-Gantz 導入肺動脈圧	肺動脈圧, 心拍出量計測
3:00	左右内胸動脈剥離	バイパス前の内胸動脈及び冠動脈流量計測
4:00	カニューレーション	
4:30	ヘパリン投与, 体外循環開始	
5:00	バイパス手術開始	吻合口サイズ, 吻合位置, 閉塞位置測定
5:30	SSAs 吻合	
6:00	ESAs 吻合	
6:30	体外循環離脱, プロタミン投与	
7:00	冠動脈 proximal 結紮後, ESAs 計測	肺動脈, 大動脈の流量及び圧力計測,
7:30	冠動脈 proximal 結紮後, SSAs 計測	吻合部前後の内胸動脈, 冠動脈の流量及び圧力計測
8:00	犠死	

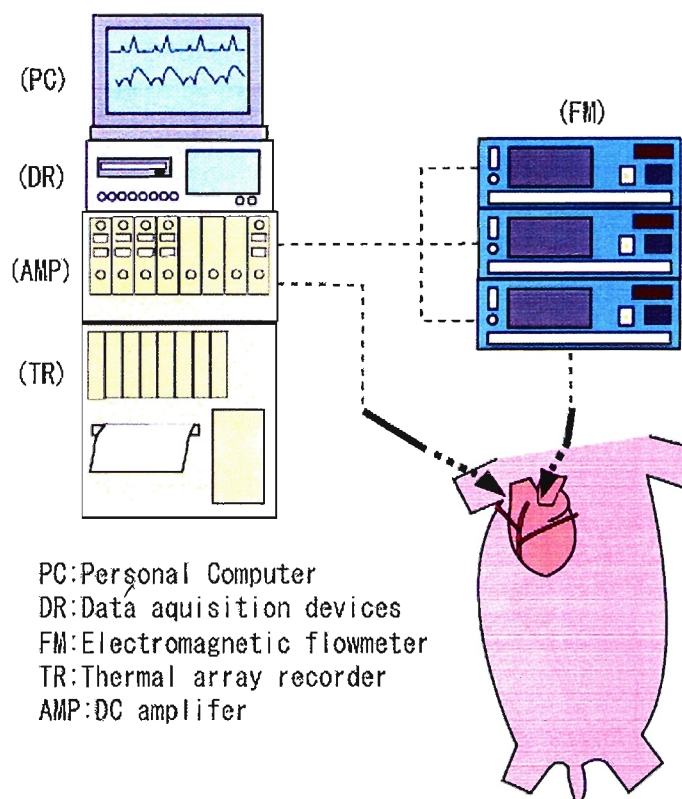


Fig. 2.1 Schematic drawing of apparatus for an animal experiment : CABG has been performed on porcine and flow at anastomosis was measured by FM through flow probe, pressure was by pressure transducer, amplified and recorded by AMP and TR. The data was recorded by DR and also PC

### SSAs

グラフトの左(右)内胸動脈と右冠動脈の側面に 7mm のスリットを入れる。グラフトと冠動脈の heel と toe に一針ずつ通し、グラフトを右冠動脈に寄せ、グラフトから右冠動脈へと針糸を通し連続縫合し結紮する。最後にグラフトの先端をクリップで止血する。

スリットの長さを ESAs, SSAs 共に 7 mm とし、両内胸動脈を右冠動脈に吻合した。実験で ESAs と SSAs で吻合した様子を Fig. 2.2 に示した。

### (3) 吻合部計測方法

2 種の吻合方法による吻合部前後の圧力流量特性を取得するため、Fig. 2.3 に示した計測点において計測を行った。以下に計測手順を詳述する。

- ① ESAs の計測を行うため、SSAs で行われている左内胸動脈(LIMA)を結紮し、右内胸動脈(RIMA)からのみ冠動脈に血液を流入。
- ② RIMA の先端である吻合部の流入部に流量を計測するカフ型電磁血流計プローブ(FF-035T, 日本光電), 圧力を計測する圧力トランスデューサ(BECTON DICKINSON : DT-4812)を設置。
- ③ 右冠動脈の Distal 部に同様に、カフ型電磁血流計プローブ(FF-030T, 日本光電)及び圧力トランスデューサを設置
- ④ 冠動脈が完全に閉塞してある状態を模擬するため、冠動脈の Proximal 部を結紮。
- ⑤ 吻合部前後の圧力及び流量を計測。
- ⑥ 圧力及び流量データをサーマルアレイ (SANEI), 電磁血流 (日本光電, MFV-3100)を介してデータレコーダ(TEAC, DR-M3)にサンプリング周波数 500 Hz で記録。

SSAs も同様な手順で計測を行った。実際に行われたバイパス手術の様子を Fig. 2.4 に示す。

実験は 2 回行われ、その際左右の内胸動脈の吻合方法を換えて行った。

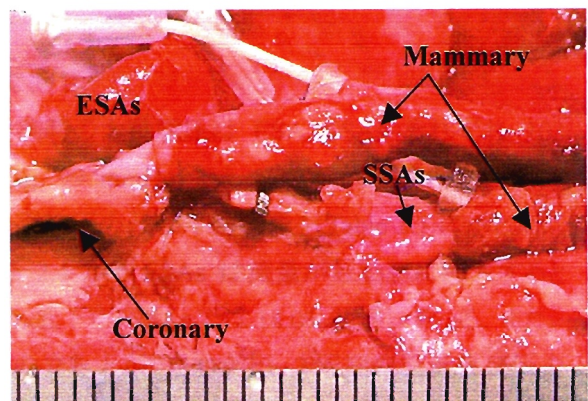
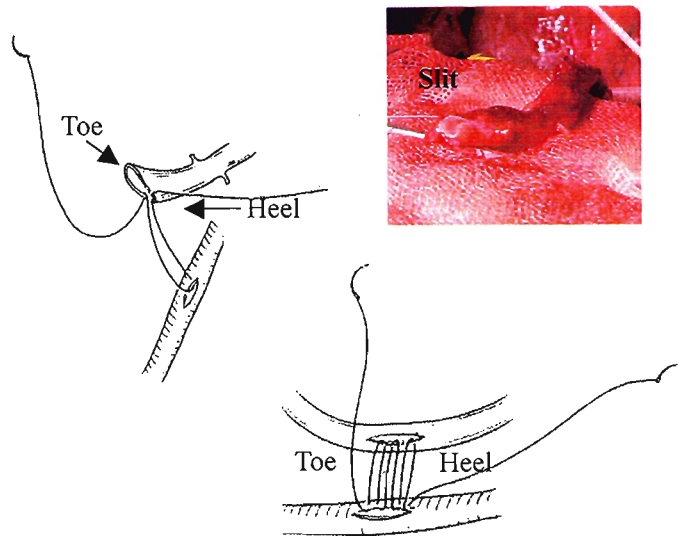


Fig. 2.2 The method of suture to bypass with anastomosis method of ESAs and SSAs and ESAs and SSAs of CABG in animal experiment

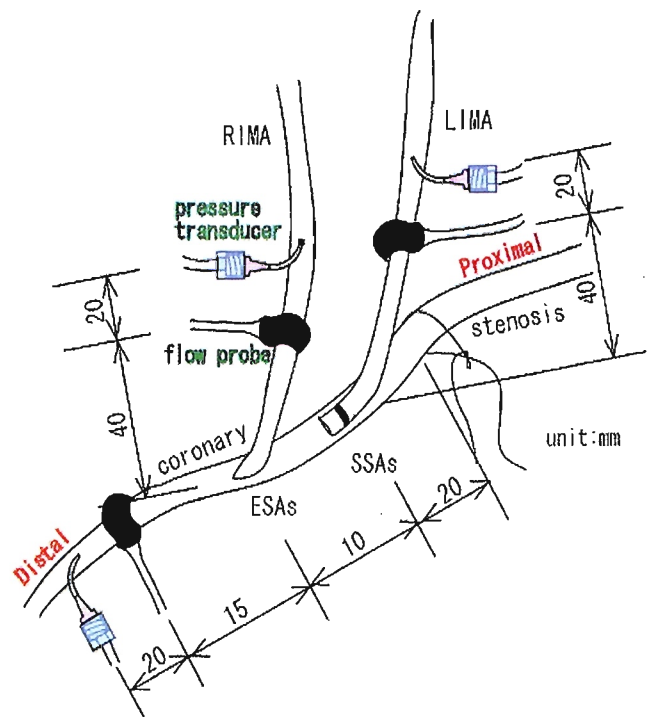


Fig. 2.3 The location of measuring flow and pressure at anastomosis using flowmeter and pressure transducer.

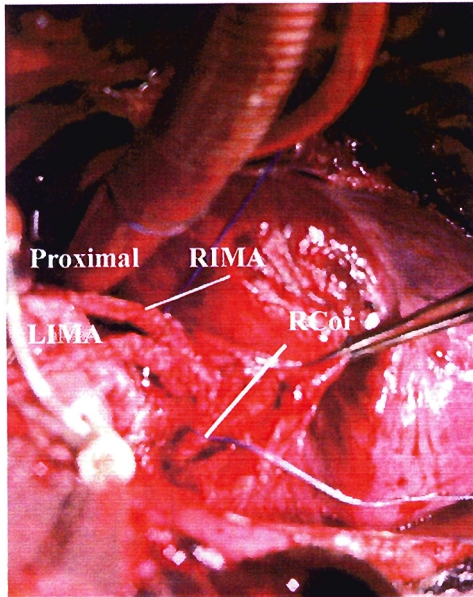


Fig. 2.4 Right(RIMA) and left(LIMA) anastomosed on right coronary(RCor) with anastomosis method of ESAs and SSAs in surgery.

### 5.3.2 解析方法

取得した吻合部前後の圧力損失と流量の積を一周期で積分した値をエネルギー損失と定義(式(2.1))し、それぞれの吻合方法のエネルギー損失を算出した。

$$Energy\ loss = \int_T \Delta P \times Q dt \quad (2.1)$$

$\Delta P$ : Pressure gradient,

Q: Flow rate

### 5.3.3 実験結果

#### (1) 1回目

計測時の大動脈平均圧は ESAs, SSAs それぞれ 55 mmHg, 58 mmHg であった。それぞれの吻合部前後平均流量及び平均圧を Table 2.2 にまとめた。

Table 2.2 Average flow rate and pressure between anastomosis for ESAs and SSAs with AoP 60 mmHg

	MamF mL/min	CorF mL/min	MamP mmHg	CorP mmHg
ESAs	39	34	60	49
SSAs	48	42	58	50

MamF: 内胸動脈流量

CorF: 冠動脈流量

MamP: 内胸動脈圧力

CorP: 冠動脈圧力

ESAs の場合では、冠動脈流量が内胸動脈流量より 11.6%低下しており、SSAs の場合は、12.7%低値を示している。また、ECG 波形の R 波立ち上がりの点を始点として切り出し、それぞれの吻合方法における吻合部前後の流量及び圧力データから 2 周期波形を抽出し、内胸動脈及び冠動脈の流量波形を Fig. 2.5(a), (b), 圧力波形を Fig. 2.6(a), (b)に示した。計測した圧力から圧力損失を算出し、2.3.2 に詳述した解析方法でエネルギー損失を算出した。その結果を Fig. 2.7 に示す。ESAs のエネルギー損失は、337 mJ, SSAs は 167 mJ を示し、ESAs は SSAs に比べ有意に 48.4%高値を示した。

#### (2) 2回目

計測時の大動脈圧は ESA, SSAs それぞれ 103 mmHg, 99 mmHg であった。それぞれの吻合部前後の平均圧力及び平均流量を Table 2.3 に示した。Table 2.4 から ESAs は流量が冠動脈に流入すると 19.6%低下し、SSAs では 18.0%低下している。また、R 波の立ち上がりを始点とし 2 周期の流量及び圧力の波形を抽出し、内胸動脈及び冠動脈の流量を Fig. 2.8(a), (b), それらの圧力を Fig. 2.9(a), (b)に示した。

同様にエネルギー損失を算出した結果を Fig.2.10 に示した。ESAs のエネルギー損失は、35.3 mJ, SSAs は、26.4 mJ であり、ESAs は SSAs に比べ有意に 25.2%高値を示した。

Table 2.3 Average flow rate and pressure between anastomosis for ESAs and SSAs with AoP of 100 mmHg

	MamF mL/min	CorF mL/min	MamP mmHg	CorP mmHg
ESAs	41	33	105	105
SSAs	39	32	99	99

MamF: 内胸動脈流量

CorF: 冠動脈流量

MamP: 内胸動脈圧力

CorP: 冠動脈圧力

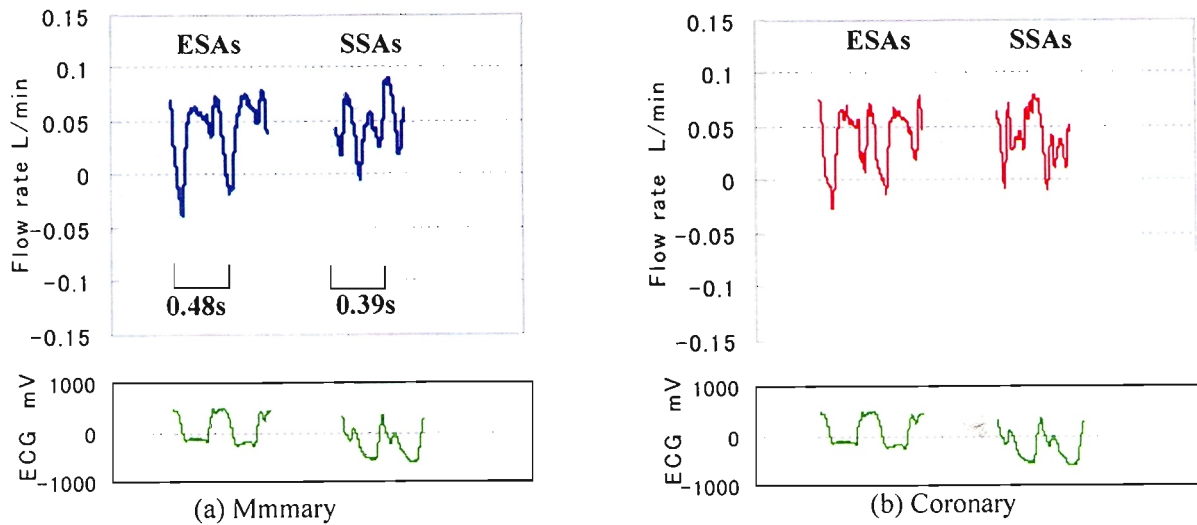


Fig. 2.5 The waveform of flow rate on mammary and coronary of ESAs and SSAs

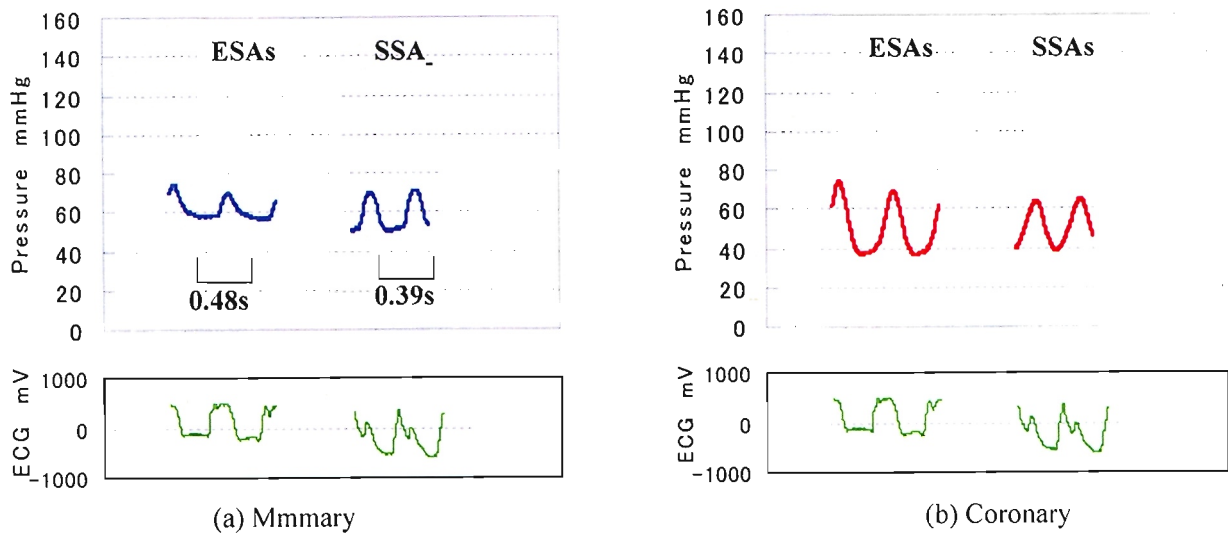


Fig. 2.6 The waveform of pressure on mammary and coronary of ESAs and SSAs

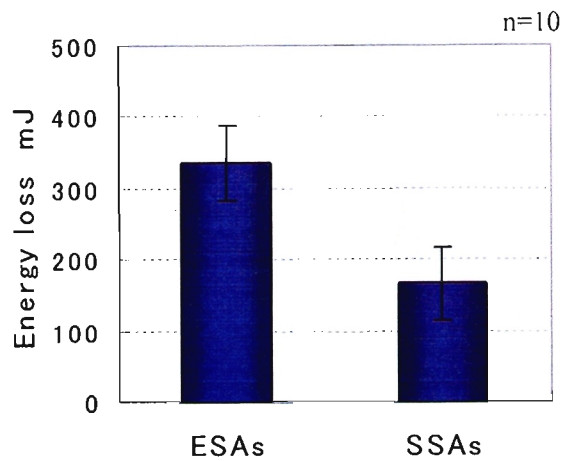
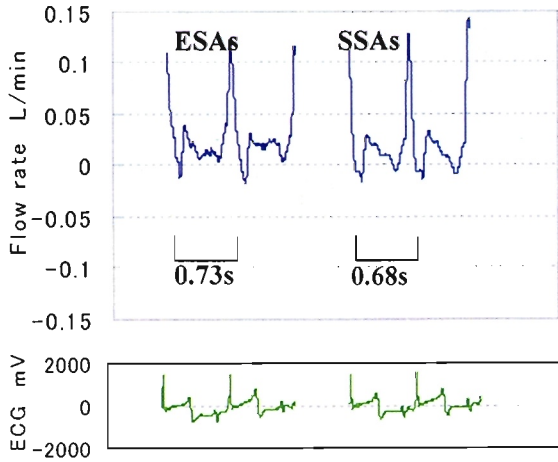
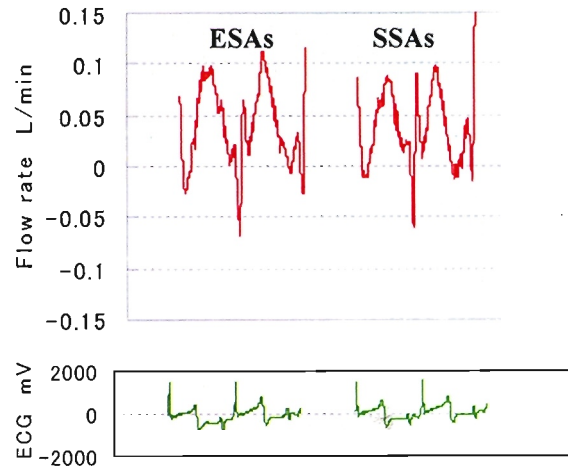


Fig. 2.7 Energy loss of ESAs and SSAs with AoP of around 60 mmHg



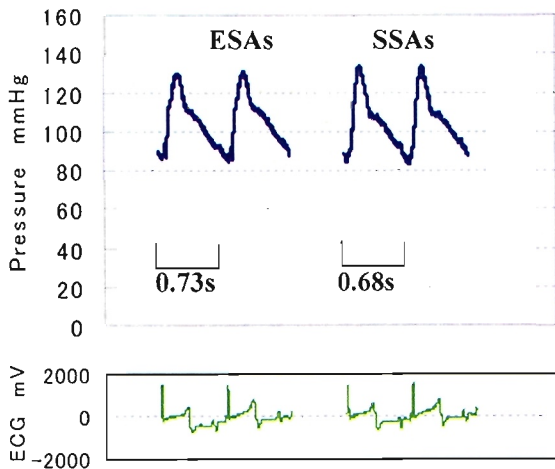


(a) Mmmmary

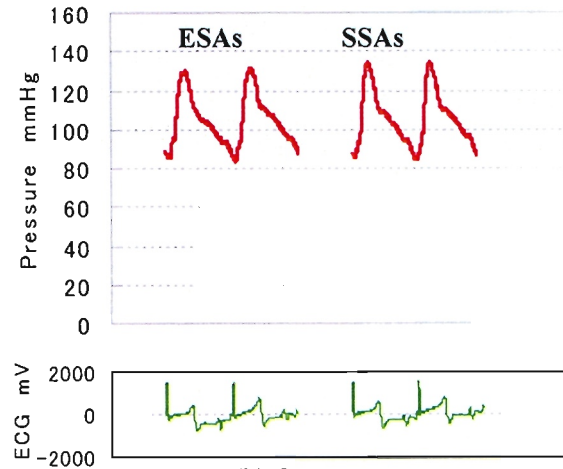


(b) Coronary

Fig. 2.8 The waveform of flow rate on mammary and coronary of ESAs and SSAs



(a) Mmmmary



(b) Coronary

Fig. 2.9 The waveform of flow rate on mammary and coronary of ESAs and SSAs

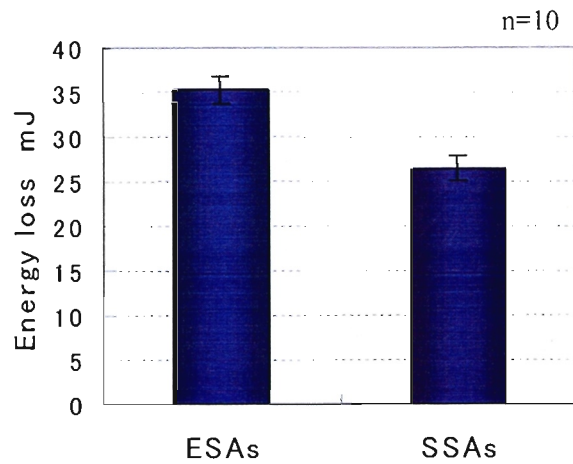


Fig 2.10 Energy loss of ESAs and SSAs with AoP of around 100 mmHg

### 5.3.4 考察

#### 5.3.5 バイパス材料及び吻合口の妥当性

本実験結果から、それぞれの吻合方法のエネルギー損失を算出したところ、ESAs は SSAs より大動脈圧が 60 mmHg の場合 48.4%、100 mmHg の場合 25.2%高値を示した。しかし、本実験は、右内胸動脈に ESAs で、左内胸動脈に SSAs で右冠動脈に吻合したため(大動脈平均圧 100 mmHg の場合は逆に用いた)、バイパス材料である内胸動脈の特性の違いや、吻合口の大きさの違いがエネルギー損失に影響を及ぼした可能性がある。よって、内胸動脈に圧力を作用させ、圧力及び血管径の変化を計測し、以下の式(2.2)から Stiffness parameter  $\beta$  算出し、内胸動脈の血管特性を取得した。

$$\ln\left(\frac{P}{P_s}\right) = \beta\left(\frac{D}{D_s} - 1\right) \quad (2.2)$$

P: 内圧 [mmHg]

Ps: 基準内圧 [mmHg]

D: 外径 [mm]

Ds: 基準外径

また、それぞれの内胸動脈の血管周囲長及び吻合口の大きさを Fig. 2.10, Fig. 2.11 から画像解析 (Cosmos32 多機能汎用画像処理ソフトウェア, (株)ライブラリ)により測定した。コンプライアンス実験で取得された  $\beta$  値, 血管周囲長, 吻合口の大きさを Table 2.4 に示した。ESAs も SSAs の Stiffness parameter  $\beta$  値の差は 0.40, 血管周囲長は 1.20 mm, 吻合口は 0.27 mm<sup>2</sup>であった。このことから、両者を用いて冠動脈にバイパスし、それぞれの吻合方法について比較することは、妥当であると考えられる。

Table 2.4 The Compliance data and diameters of RIMA and LIMA

	Circumferential length mm	Anasotmosis area mm <sup>2</sup>	Stiffness parameter $\beta$
LIMA	10.0	3.85	84.1
RIMA	11.2	3.58	84.5

LIMA: Left mammary artery(左内胸動脈)

RIMA: Right mammary artery(右内胸動脈)

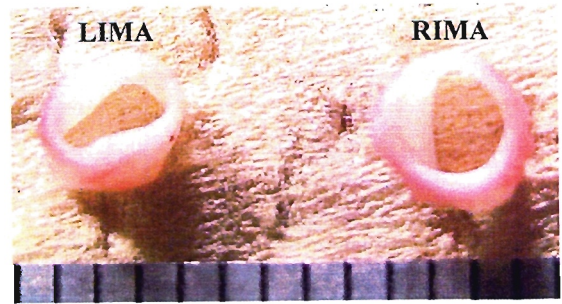
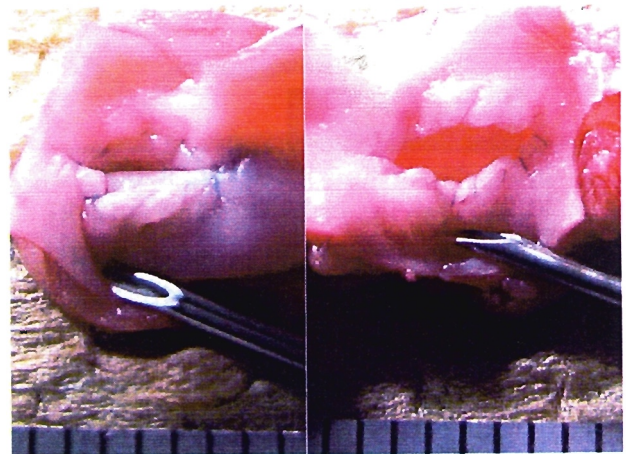


Fig. 2.11 The conduit of right and left mammary LIMA: Left mammary RIMA: Right mammary



(a) ESAs (b) SSAs  
Fig. 2.12 The anastomosis area of ESAs and SSAs

### 5.3.6 ESAs と SSAs のおける差異

#### (1) 定常流実験

エネルギー損失に差が生じた原因として ESAs における吻合前後の形状に原因があると考えられる。ESAs は、吻合する際に吻合角を 45 度前後で行うが周りの組織の圧迫により、吻合後には 0 度となると予想される。この現象が起きると、Fig. 2.13 に示すように吻合部の流路が狭小化し SSAs に比べバイパスから冠動脈に流入する際に損失が大きくなることが推測される。そこで、このような形状によるエネルギー損失を確認するため、実験を行った心臓を摘出し作動流体を生理食塩水とした定常流実験を行った。実験装置は Fig. 2.14 に示したように、遠心ポンプ、動物実験で使用した心臓の実験部位、及び流量調節用の抵抗で構成されている。実験部位の流入流用を流量プローブ、内胸動脈と冠動脈の圧力を圧力トランスデューサで流量を 20mL/min 刻みで 100 mL/min まで計測し、圧力損失を算出した。実験結果を Fig. 2.15 に示した。この結果から、全ての流量

において ESAs と SSAs の間に有意差が生じているかを確認するため、Fig.2.16 のように各流量における ESAs と SSAs の圧力損失の差をプロットした。このプロットした ESAs と SSAs のそれぞれの流量における圧力損失差のデータがゼロラインを交差しなければ、ESAs と SSAs の間に有意差が生じているといえる。このとき、ベルヌーイの定理から流量と圧力を線形化させ比較を行っているため横軸を流量、縦軸を圧力損失の平方根としている。ESAs と SSAs の圧力損失の差の平均値は 0.387 mmHg であり、標準偏差 (SD:Standard diviation)は 0.104 mmHg であった。

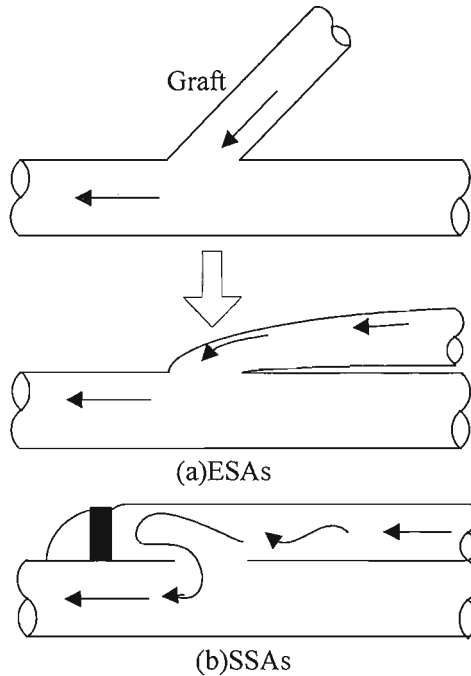


Fig.2.13 The Schematic drawing of the idea of each configuration. Graft of ESAs would lay down and the flow pass get narrower after surgery, on the other hand, SSAs would keep the shape at anastomosis.

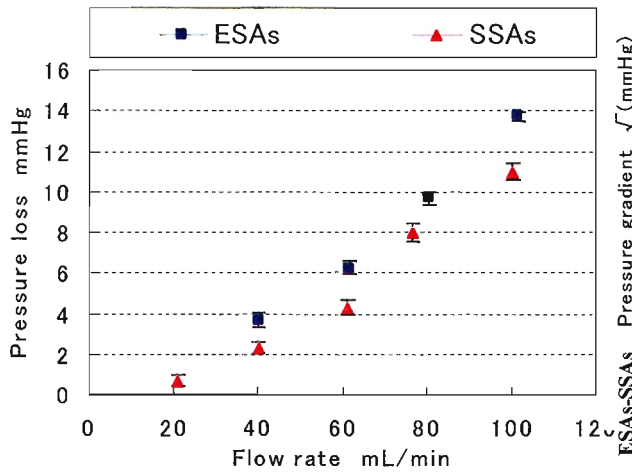


Fig. 2.15 The relationship between flow rate and pressure loss for ESAs and SSAs

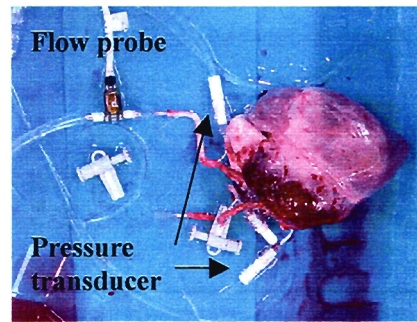
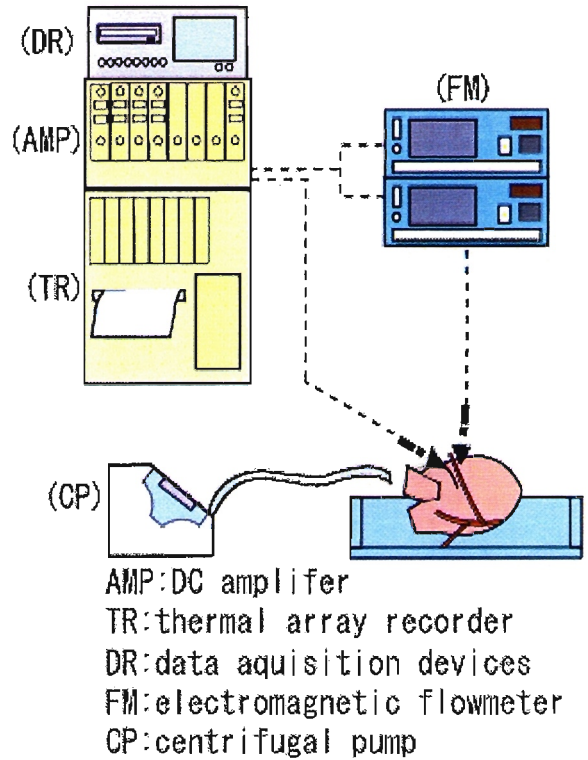


Fig.2.14 Schematic drawing of experiment under steady flow using porcine

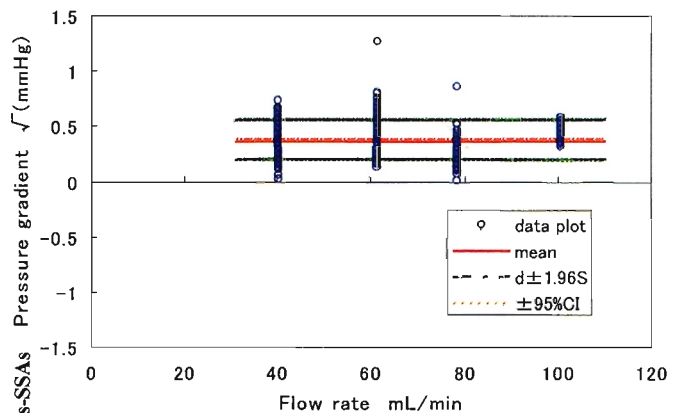


Fig.2.16 Comparison of pressure loss ESAs and SSAs with statistics method



圧力損失の差のデータは以下の式(2.3)から圧力損失の差のデータは95%の確率で Fig. 2.16 に示している  $d \pm 1.96S$  の範囲内となる。

$$(\mu - 1.96\sigma) + (\mu - 1.96\sigma) = 0.95 \quad (2.3)$$

また、平均値及び標準誤差を用いると、圧力損失の差の平均値の95%の信頼区間は以下の式(2.4)ように表さる。

$$\bar{X} - 1.96SEM \leq \mu \leq \bar{X} + 1.96SEM \quad (2.4)$$

$\mu$  : 母平均

$\bar{X}$  : 標本平均

SEM : 標準誤差

上式から母平均の信頼限界の上限 0.383 mmHg, 下限が 0.390 mmHg をとる 95%信頼区間 ( $\pm 95\%CI$ ) となった。Fig.2.16 から, ESAs と SSAs の圧力損失の差は 95%の信頼区間においても,  $d \pm 1.96S$  においてもゼロラインを交差しないことから, ESAs と SSAs の圧力損失に有意差が存在することが確認された。

この圧力損失が流れに対する抵抗である考えると, ESAs の形状は SSAs に比べ流れに対し抵抗が高いと考えられる。吻合部において, 流量が最大値に達するのは圧力が作用し, 血管が膨らむときである。しかし, ESAs のようにグラフトが寝てしまい, 流路が狭小化され固定されてしまっているような形状の場合, 圧力が作用しても吻合部の血管が SSAs に比べ膨らむ度合いが低く, さらにその先にある吻合口の広がる面積にも影響を及ぼし, これらが ESAs の抵抗を高めていると推測される。このことについて, まず生体の吻合部を画像解析し, ESAs と SSAs の吻合部の形状の違いについて考察する。

## (2) 吻合部の形状

Fig. 2.17 及び Fig. 2.18 は, 動物実験の際に ESAs と SSAs をそれぞれ撮影したものである。この画像を用いて吻合部を 5 箇所に分け画像解析(Cosmos32 多機能汎用画像処理ソフトウェア, (株)ライブラリ)をし, その長さを Fig. 2.19 に示した。Fig. 2.19 からも明らかのように, 吻合部の長さは SSAs では一定であるが, ESAs では最も短い箇所である位置 1 番において SSAs に比べ 1.87 mm 短かった。体積は径の 3 乗に比例することから, この差は流量が通過する体積

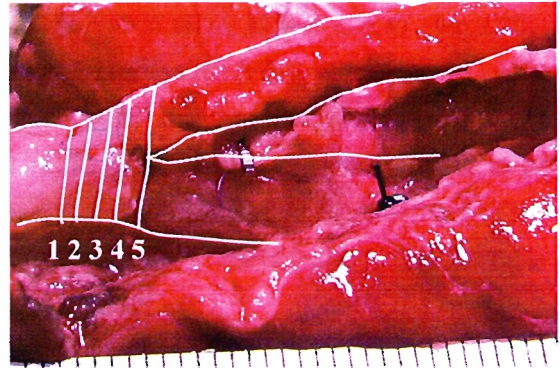


Fig. 2.17 The anastomosis length of ESAs

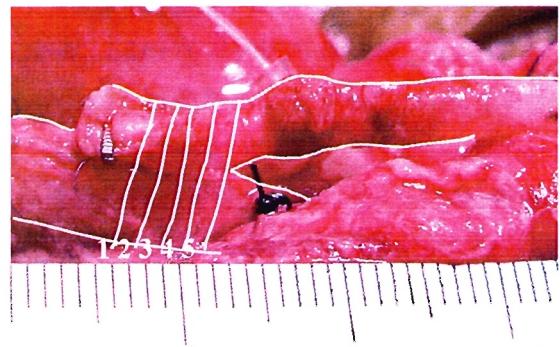


Fig. 2.18 The anastomosis length of SSAs

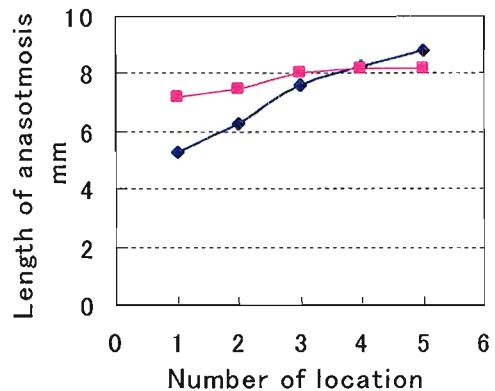


Fig.2.19 The length of anastomosis at the position showed in Fig. 2.17 and Fig.2.18

の差となり, それが圧力損失に差を及ぼしたと考えられる。このような形状の差は吻合口の広がり方にも影響を及ぼすと推測される。次節では, この吻合口の広がり方の違いについて考察する。

## (3) 吻合口の広がり

圧力が最も高い状態の場合, 吻合口は最も広がる。その際に, SSAs では吻合部における内胸動脈及び冠動脈両方の血管の体積を最大限利用し吻合口が広がり, 流量を確保する。(2)で詳述したように SSAs では吻合部の断面積長さが一定であったこと



から、圧力が作用すると内胸動脈自身も膨らみそして吻合口は広がり、吻合部前後の圧力損失が低く抑えることが可能であるが、ESAs は内胸動脈の末端が冠動脈に縫合されており、グラフトが寝ていることから、広がろうとする内胸動脈及び吻合口を抑制すると予想される。よって、流入する際に、一旦は流量が増加するが内胸動脈側の吻合部が狭小化しているため、流量が減少し、結果として圧力の損失となることが推察される。このように ESAs と SSAs では吻合口の広がりには違いが生じると考えられることから血管内にシリコーンを流し、吻合内部の形態の型取りを行った(実験方法は付録 B に参照)。Fig. 2.20 及び Fig. 2.21 に ESAs, SSAs それぞれの結果を示す。Fig.2.20 からも ESAs はグラフト部が寝てしまうことにより、吻合部が狭小化していることがわかる。一方、SSAs は ESAs と比べて明らかにグラフト部にシリコーンをより確保できていることがわかる。このことから、SSAs と ESAs では吻合部において確保できる流量の体積に差があるといえる。

次に、吻合口の広がり測定するため、Fig.2.20, Fig.2.21 のそれぞれの吻合部を切断し、吻合口面積を測定した。切断したそれぞれの吻合口を Fig. 2.22, Fig. 2.23 に示す。これらの画像から画像解析 (Cosmos32 多機能汎用画像処理ソフトウェア, (株) ライブラリ)により、吻合口面積を測定した結果 Table 2.6 のようになった。吻合する際にスリットの長さを 2 mm に統一したのにも関わらず、ESAs, SSAs それぞれ吻合面積は  $1.49\text{mm}^2$ ,  $2.09\text{mm}^2$  となり、SSAs は 37.3% ESAs より吻合口が広がっていることが確認された。これは、ESAs ではグラフトの端部、SSAs ではグラフトの側面を冠動脈に吻合することから、ESAs の吻合口は圧力下において血管の断面が伸長し、SSAs は血管の側面が伸長すると考えられる。細胞の配向性から、断面よりも側面がより広がるため、圧力下において SSAs の吻合口面積が ESAs よりも大きい結果となったと考えられる。このことから、SSAs は ESAs より吻合口面積が圧力を作用させた際に大きいため、流量に対し抵抗が少なく、エネルギー損失を抑制することが可能であると考えられる。

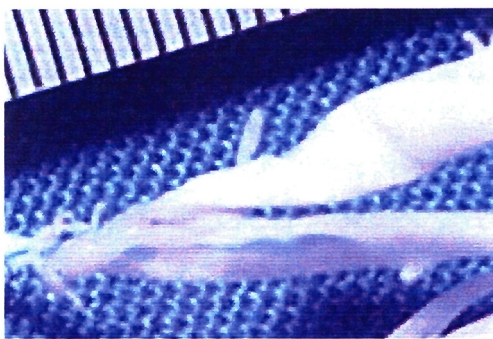


Fig. 2.20 the mold of ESAs made of silicone

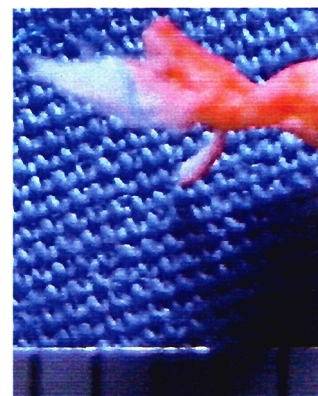


Fig.2.22 Anastomosis area of ESAs

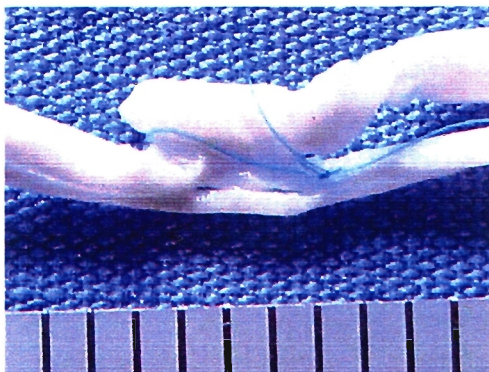


Fig. 2.21 the mold of SSAs made of silicone

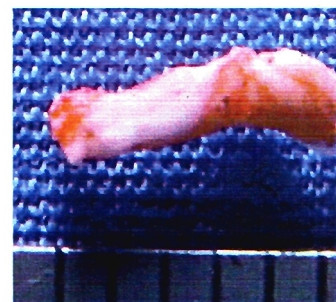


Fig.2.23 Anastomosis area of SSAs

Table 2.6 Anastomosis length of ESAs and SSAs

Anastomosis method	Anastomosis area mm <sup>2</sup>
ESAs	1.49
SSAs	2.04

#### 5.4 小括

冠動脈バイパス手術における 2 種の吻合方法の評価を行うため、ブタを対象に 2 種の吻合方法により冠動脈バイパス手術を施し、吻合部前後の圧力と流量により比較検討を行い、さらにそれらの内部形態の比較を行うため、イヌを対象にシリコーンで型取りを行ったところ、以下のような結果を得た。

- (1) 計測した圧力及び流量データからエネルギー損失を算出したところ、ESAs のエネルギー損失は、大動脈平均圧が 60 mmHg 前後の場合、ESAs は 1.60J, SSAs は、0.825J となり、ESAs は SSAs に比べ有意に 48.4% 高値を示し、100 mmHg 前後の場合は ESAs は 35.3 mJ, SSAs は 26.4 mJ, ESAs は SSAs に比べ有意に 25.2% 高値を示した。
- (2) 急性動物実験で用いたブタの心臓を用いて定常流実験を行ったところ 20~100mL/min の各流量において ESAs と SSAs の間に有意な差が生じていることが確認された。
- (3) 生体の ESAs と SSAs の吻合内部形態をシリコーンを用いて型取りを行ったところ、吻合口面積は ESAs, SSAs それぞれ 1.49mm<sup>2</sup>, 2.04mm<sup>2</sup> であった。

以上から、エネルギー損失及びその吻合部の形態から、ESAs が SSAs よりも流れに対して抵抗が高いということが確認された。このように ESAs と SSAs の間に差異が生じたのは吻合形状の違いにより吻合部の形状の広がり差が生じたためであると考えられる。よって、次章ではこの吻合形状の違いによる圧力や流量への影響を明らかにするため、製作したそれぞれの吻合モデルを用いて *In vitro* により検討を行う。

## 第 6 章

### 総論

- 6.1 本章の成果
- 6.2 冠状動脈バイパス手術に対する外科的治療への提言
- 6.3 今後の展望

#### 6.1 本研究の成果

##### 6.1.1 急性動物実験に基づく吻合方法の *In vivo* 評価

冠動脈バイパス手術で用いられる 2 種の吻合方法; 端側吻合法(ESAs), 側側吻合法(SSAs)について従来において定常流, 拍動流下で評価を行ったところ ESAs と SSAs にエネルギー損失に差が生じた。エネルギーの損失は, 吻合部における抵抗と考えられ, 吻合部の開存率に影響を及ぼす可能性が予想される。よって, この 2 種の吻合方法について急性動物実験を行うことにより, 実際の血行動態における ESAs と SSAs に差異について検討した。実験は, ブタ(n=2)を対象に 2 種の吻合方法を用いて冠動脈バイパス手術を施し, 吻合部前後の圧力と流量を計測し比較を行った。これらの実験結果により以下のことが確認された。

- (1) 1 回目の実験では, 大動脈平均圧が 55mmHg 前後であり, ESAs のエネルギー損失は, 1.60J, SSAs は, 0.825J となり, SSAs は ESAs に比べ有意に 48.4% 低値を示した。
- (2) 2 回目の実験では, 大動脈平均圧が 100 mmHg 前後であり, エネルギー損失は ESAs は 35.3 mJ, SSAs は 26.4 mJ, SSAs は ESAs に比べ有意に 25.2% 低値を示した。
- (3) 1 回目の実験で使用したブタの心臓を摘出し, ESAs と SSAs において作動流体を生理食塩水とし, 定常流実験を行ったところ 20~100mL/min

の各流量において ESAs は SSAs の間に有意な差が生じていることが確認された。

エネルギー損失及び圧力損失に差が生じた原因として, 圧力が作用した際に ESAs と SSAs とでは吻合面積が異なり, 吻合部の流速に差が生じるからであると示唆された。そこで, 生体の ESAs と SSAs の内部形態をシリコンで型取りし, 吻合口面積を測定したところ, ESAs, SSAs それぞれ 1.49 mm<sup>2</sup>, 2.04 mm<sup>2</sup>であった。

以上のことから, SSAs の吻合口が圧力下において ESAs より広がり, 流れに対し吻合部の抵抗を低く抑えることができ, ESAs より低いエネルギー損失が生じたという所見を得た。

##### 6.1.2 冠循環シミュレータの開発

従来の *In vitro* 評価装置では, 体循環シミュレータのポンプから分枝し冠動脈を模擬したため, 冠動脈部の圧力及び流量が体循環の圧力及び流量に依存し, 限られた条件のみの評価となった。そこで, 個々の患者の状態を想定し吻合方法の評価を行うため, 諸種の冠動脈流量・圧力を模擬可能な冠循環シミュレータを開発し, 従来の評価装置に付加することで, 冠動脈流量・圧力を調節可能な評価装置を構築した。開発した冠循環シミュレータは, リニアアクチュエータで冠動脈流量を模擬しており, 無作為に抽出したデータを用いて検討した結果, 入力した生体データに対して推定誤差 5mL/min の精度で拍出可能であった。この冠循環シミュレータを付加し, CABG 吻合法評価装置として構築し, 基礎特性を取得したところ, 以下のような所見が得られた。

- (1) 冠動脈流量波形は 32mL/min, 53mL/min ともに生体の冠動脈流量波形の特徴を模擬していた。
- (2) 流量推定誤差は 32mL/min, 53mL/min それぞれ ±1mL/min, ±2mL/min であり, 本評価装置により, 31~33mL/min, 49~53mL/min の流量が 99% の確率で拍出可能であることが確認された。
- (3) 本評価装置は, 5~6mmHg の誤差範囲内で, 患者の状態を想定した大動脈圧力値を設定可能であった。また, モデル間における大動脈圧平均値の差は 1mmHg であった。

(4) 取得した冠動脈流量は、大動脈圧力値が変動しても 5mL/min 以下の誤差であった。

以上から、本装置は多くの患者の状態を想定し、諸種の血圧、冠動脈流量を模擬可能であり、圧力及び流量の観点から2種の吻合方法を比較検討するには、十分有用であることが確認された。

### 6.1.3 冠循環シミュレータを用いた吻合方法の *In vitro* 評価

冠動脈バイパス手術で用いられる 2 種の吻合方法:ESAs, SSAs に対して ESAs, SSAs, ESAs の術後のモデルである ESAs(0)のモデルをシリコンで製作した。よって、これらモデルを用いて本装置により条件を冠動脈流量;32mL/min, 53mL/min, 大動脈圧;90/50 mmHg, 120/80 mmHg, 160/120mmHg に設定し、これら 3 種の吻合モデルの吻合部前後の圧力及び流量からエネルギー損失を算出し比較を行ったところ以下のような結果を得た。

- (1) 全ての条件において ESAs が最も低いエネルギー損失を示した。
- (2) 冠動脈流量 53 mL/min, 大動脈圧:120/80 mmHg(条件 1)及び冠動脈流量 32 mL/min, 大動脈圧:90/50 mmHg(条件 2)の 2 条件において 3 種のモデルのエネルギー損失に差が生じた。
- (3) 条件 1 では、エネルギー損失は ESAs, SSAs, ESAs(0)それぞれ 82mJ, 120mJ, 146mJ であり、ESAs は SSAs より 31.7%低値を示しており、SSAs は ESAs より 17.8%低値を示した。
- (4) 条件 2 では ESAs, SSAs, ESAs(0)それぞれ 66mJ, 91mJ, 131mJ であり、ESAs は SSAs より 27.5%低値を示し、SSAs は ESAs(0)より 24.4%低値を示した。

このように 3 種のモデル間でエネルギー損失が生じた原因は、吻合部の局所的な流量変化にあると考えられる。よって、この実験で用いた 3 種の吻合モデルを可視化し、特にこの 2 条件における ESAs と SSAs, ESAs(0)の局所的な吻合部の流れを観察し、吻合部及び吻合口直後の流速を測定することで比較を行ったところ以下のような所見を得た。

(1) ESAs と ESAs(0)は下流への流れが主流となっているが SSAs の吻合部の流れは吻合部で下流、クリップ、狭窄部の 3 方向に拡散する。

(2) 吻合部の流速は、条件 1 では、ESAs, SSAs, ESAs(0)それぞれ 276 mm/s, 301 mm/s, 433 mm/s となり、条件 2 の場合では、流速は、234mm/s, 238mm/s, 258mm/s となった。

流速は ESAs, SSAs, ESAs(0)の順で高く、特に ESAs(0)が顕著に高値を示した。これは、ESAs(0)のグラフト部が寝ることにより吻合部の流路が狭小化したためであると示唆された。

以上から、この可視化実験により、吻合部の流速の上昇がエネルギー損失に大きく影響を及ぼしたため、ESAs, SSAs, ESAs(0)の順で高いエネルギー損失を示したということが確認された。

### 6.1.4 本研究から得られた 2 種の吻合方法に対する所見

*In vivo* 評価により、2 種の吻合方法において圧力下で吻合面積に差があり、血液に対する抵抗が違うためエネルギー損失に差が生じたと示唆された。この際、SSAs が ESAs より圧力下で大きい吻合面積であったため、低いエネルギー損失を示した。*In vitro* 評価により、ESAs 形状は、術中の吻合角 45 度の状態であれば流れに対し SSAs に比べ抵抗が少なく、エネルギー損失も低値であることが確認され。しかし、吻合角 0 度の ESAs(0)は、SSAs よりも高いエネルギー損失を示した。これら *In vivo* 及び *In vitro* の評価から、2 種の吻合方法について次のような所見が得られた。

ESAs ではグラフトの端部、SSAs ではグラフトの側面を冠動脈に吻合することから、ESAs では圧力下において血管の断面が伸長し、SSAs は血管の側面が伸長すると考えられる。つまり、ESAs の吻合角が減少することにより、この断面方向の伸長度合いが減少し、SSAs の側面方向の伸長度合いより小さくなるため、その結果血液に対し抵抗となるため高いエネルギー損失が吻合部で生じるということが示唆された。



医療現場における手術手技は、個々の患者の容態が異なることから、どちらがどう良いか比較を行うことは困難である。本装置では、このように個々の患者の状態を想定した上で、同一条件下で工学的観点から手術手技を比較検討することが可能であることから、本研究のこのような成果を臨床現場へ提示することは、有用な情報となる。

## 6.2 冠状動脈バイパス手術における吻合方法の提言

吻合方法において、ESAs, SSAs, ESAs(0)の3種の吻合方法の状態が予想される。3種の状態の中で、ESAs形状が、吻合角が45度に保つことが可能であれば、吻合部の流れも円滑であり、流れに対し最も抵抗が低いといえる。しかし、胸腔内は限られた空間であり、さらに、冠動脈は心筋を走行していることから、心筋の収縮・拡張の影響を強く受けるため、グラフトが寝てしまい、ESAs(0)のような形状になる可能性は否めない。一方SSAsは、形状が変化する可能性は低く、術前の吻合口面積を確保することが可能であることから、吻合部においてESAs(0)に比べ流れに対し抵抗が少ないと考えられる。

冠状動脈バイパス手術において、現在、どういった場合において、どのような吻合方法を選択するかといった手術指針はなく、医師の判断に委ねられているのが現状である。しかし、本研究から吻合方法の違いによりエネルギー損失に差が生じた。このエネルギー損失は、血流に対する抵抗を高め、心筋に余計な負荷をかける可能性があり、閉塞を招くといえる。これを踏まえると、本研究の成果からESAsは吻合角を45度に保つことが可能であればESAsが流れに対し抵抗が少ないと考えられるが、組織に圧迫される狭い箇所であれば、形状が変化し術中の状態と比べ心臓に対しより負担をかける可能性がある。よって、そういったスペースを確保することが困難である箇所には術後でも同一の状態を保つことのできるSSAsの選択が望ましいと提言する。このように、胸腔内のスペースを考え、術後の状態を考慮した吻合方法の選択をすることが重要であると考えられる。

## 6.3 今後の展望

### 6.3.1 グラフト材料における検討

今回行われたIn vitro実験は、グラフトを内胸動脈とし2mm、冠動脈が3mmと仮定して製作されたモデルを用いて行われた。しかし、臨床では容態や吻合箇所によりグラフト材料が決定されるため、必ずしもグラフトは2mmではない。吻合部における損失は血管の断面変化により変化する。よって、この径変化を踏まえたそれぞれの吻合方法の検討が必要となると考える。

### 6.3.2 冠循環シミュレータを用いた治療法の検討への展開

今回の評価では、一本の内胸動脈を冠動脈に吻合するという手術手技の検討を行った。冠動脈バイパス手術には、2枝以上に狭窄がある場合は、sequential bypassやY型グラフトといった複数の冠動脈にグラフトをバイパスすることで血流を確保するという方法を取る。よって、今後は冠循環シミュレータを用いてこのような2枝以上の狭窄に対する手術手技も含めた検討を行う必要があると考える。

**付録 B**  
**有限要素モデル**

**B.1 SSAs**

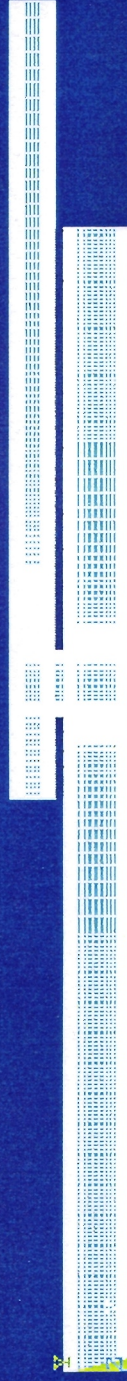
**B.2 ESAs(0)**

本研究で、数値解析により作成した有限要素モデルを以下に示す。

ANSYS

JAN 23 2002  
19:21:58

1 ELEMENTS



SSAS

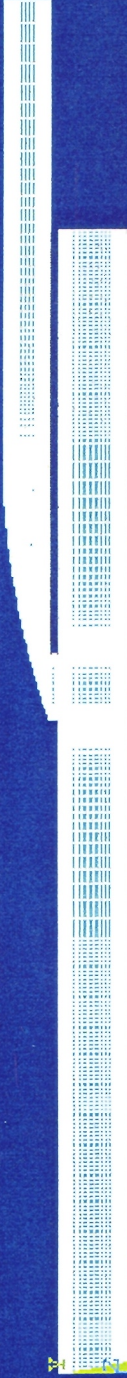
## B.1 SSAs 有限要素モデル



ANSYS

JAN 24 2002  
14:49:43

1 ELEMENTS



ESAs 0 degree

## B.2 ESAs(0)有限要素モデル