

経皮経静脈的僧帽弁交連裂開術：発案から普及に至る道程

井上 寛治

Kanji INOUE

14年前に発想を得て、これの実現のために、無我夢中で、目標へ向かい進んで来ました。当然道は平坦ではなく、自分の方針の誤りによる回り道、また物理的・人為的な障害に苦しめられて来ました。しかし、自分の独創性に対する信頼感、社会に貢献出来る期待と使命感、新しく道を切り開く喜び、多くの人の支援等によってからくも支えられて来ました。未だ道程の途中であります。最近になり、完成の明かりが朧げに見えてきて、やや安心すると共に聊か疲れを覚え、そのためか、かつて無かった事であるのに、今までの道のりを振り返り、感慨を覚えることが屢々あります。私は未だ若輩者でありまして、自分の経験を人に聞かせる立場にはありませんが、唯、医学の更なる進歩に向かって、意欲に溢れる新進気鋭の若い医学徒に、私のやや特異な経験が少しでも役に立てば望外の喜びであると考え、筆を執りました。

発 想

何故このような方法を思い付いたのか？とよく聞かれるので、先ず、発想についてお話しします。私は昭和45年に大学を卒業し、一般外科に勤務した後、昭和48年より神戸中央市民病院の胸部外科に勤務しましたが、当時は非直視下僧帽弁交連裂開術が盛んに行われていました。この術式は現在は日本ではほとんど施行されていませんが、症例を適正に選べば、非常に優秀な結果が得られ

Percutaneous transvenous mitral commissurotomy: My experience

ます。このことはベテランの外科医の先生は勿論良くご存じですが、非直視下僧帽弁交連裂開術を経験していない若い外科医の先生は、鋭的に交連部を切開する直視下交連切開術に比較し、はるかに劣る乱暴な方法であるという認識が強いようです。

丁度この時期に人工心肺の安全性が高まり、神戸中央市民病院でも直視下僧帽弁交連裂開術が平行して施行されていまして、私は両者を見じかに比較することが出来ましたが、非直視下僧帽弁交連裂開術の成績は、症例を選べば、直視下手術に比べて決して劣りませんでした。非直視下僧帽弁交連裂開術は鈍的に弁口を押し広げて、癒着交連部を裂開します。この単純な方法で、交連部の癒着が正確に剝離されるのですから、手術をしないで同様の事が出来るのではないかと考えました。このためにバルーンカテーテルを使用することを思い付いたのですが、これには別の伏線があります。私が外科系研修医として京大病院に勤務しているときに、ホガチイのバルーンカテーテルを使用し、患者を治療する現場に立ち会いました。下肢動脈塞栓症の患者の血栓がいつも簡単に除去されました。従来の手術的な方法は、動脈の走行に沿って長い切開を加え、血栓を摘出するわけですが、必ずしも成功するとは限らず、やむなく、下肢の切断が必要となる場合も見られます。簡単な一本のバルーンカテーテルが外科医の熟練した技量に勝り、しかも患者に与える侵襲もはるかに

少ないという事実は、これから技量を磨き外科医として大成したいと、強い希望を抱いていた筆者に強い衝撃を与え、以後バルーンカテーテルに興味を抱くように成りました。同時に、社会に役立つ重要な発明は、必ずしも複雑な思考課程を必要とせず、又、膨大な研究開発施設及びその費用も必要としない事を教えられました。よく考えてみれば、バルーンカテーテルによる治療は極めて理に叶った治療法であります。人間の臓器はその大部分が管腔臓器により構成されています。従って、多くの疾患がカテーテルを遠隔操作することにより非手術的に治療され得るはずであります。特に現代の宇宙工学における遠隔操作の技術の発達に思いを駆せれば、カテーテルの操作はいかにも簡単且つ単純です。新しい技術の導入により、将来の飛躍の発展が期待できる分野と考えました。これが後に、非直視下僧帽弁交連裂開術に結びつきました。

私は大学卒業後2年目に、心臓外科医を志し、それまでの一般外科から胸部外科部門に転出しました。此処で初めて、心臓カテーテル検査に習熟する機会を得た訳ですが、後に海外へ頻繁に指導に行くようになって、よく尋ねられる質問は、何故外科医がカテーテルを扱うのか？であります。現在ではカテーテルを扱う心臓外科医は少なくなりつつあるが、10年以上前は極く一般的でありました。これは日本の特殊な事情によるもので、この特殊な環境が幸いし、私は心臓カテーテル法に親しく接する機会を得ました。体表の極く小さな切開口から心臓の内部へ、そして、その目的部位へ自由に到達できることは、新鮮な驚きであり、特に心房中隔穿刺法はその大胆な発想が刺激的でありました。この時期、心房中隔穿刺法は一般的に施行されており、私も指導を受け、施行する機会がありましたが、これが後に大いに役立つ事になります。

バルーンカテーテルの作成

基本的にはホガチイのバルーンカテーテルから

アイデアを得た訳ですが、ホガチイのバルーンカテーテルの様にバルーンカテーテルを引き抜いて弁口を拡大すれば、弁の腱索等を損傷する恐れがあります。そこで、弁口でバルーンを膨脹させることを考えました。このためには先ず、バルーンは強い内圧に耐えることが要求されます。次に膨脹途中で弁口から滑り落ちないように特別の工夫が必要です。バルーンを耐圧構造にするために、メッシュをゴムに被せることを考えました。メッシュがむき出しに成ると、血栓が新生し易くなるので、その上を再びゴムで覆うことにしました。次に滑り落ちないための工夫として、バルーンにくびれを付けることを考えました。唯くびれを付けるだけでは、そのくびれを弁口へ持つてくるのが困難ですから、くびれを境としてその前後が順次膨脹するように工夫しました。これを考え付くまでには他の方法をずいぶん色々考えましたが、これが閃いた時には、将来的に必ず成功する予感を同時に感じました。アイデアが出来上がったので、制作に掛かりましたが、勿論医療器具会社を取り合ってくれるわけはなく、又、援助を受ける当てもなかったもので、手造りで制作することにしました。設計段階で、自分で作成出来ることを最重点にしました。又費用の点でも個人で負担できる範囲と限定しました。メッシュに何を使うか？について、色々材料を取り寄せて、実験を繰り返しました。試行錯誤の結果、パンティストッキングの腰周りの部分が、強度と、嵩張りの小ささで、優れていることが分かりました。これを筒状に編んで使用しました。くびれを作るためにゴムバンドをメッシュに張り付けました。こうしてバルーンカテーテルが出来上がりました。バルーンカテーテルについて良く受ける質問の一つに、Grüntzigのバルーンカテーテルの影響を受けたのではありませんか？と聞かれますが、私がこのバルーンカテーテルの設計を始めた1976年には私は迂闊にもGrüntzigがバルーンカテーテルを用い血管拡張を行っていることは知りませんでした。従って、出来上がった

バルーンカテーテルは全く異なる独自の形態と機能を持っています。これが結果的には幸いしたと考えています。

動物実験

手造りのバルーンカテーテルが完成したので、これを僧帽弁へ到達させる経路の研究のために、動物実験の準備に取り掛かりました。実験動物の犬はその都度、野犬抑留所にもらいに行きました。レントゲン装置はポータブルの透視装置を実験室に運び込みました。最初の実験計画では、挿管麻酔下にバルーンカテーテルを内頸静脈より挿入し、心房中隔を経て、僧帽弁へ挿入する経路を取りました。これは、股静脈から挿入する経路と比較し、バルーンカテーテルを左房から僧帽弁へ挿入する操作がより容易に出来ると考えたからです。頸静脈から心房中隔を穿刺する方法は実は股静脈からの経路よりも早く発表されており、この文献を参考にして実践を試みました。しかし、実際にやってみると、技術が大変難しく、穿刺針の改良等を重ねて、修得に約半年を要しました。散々苦労したにもかかわらず、この経路から僧帽弁口へバルーンカテーテルを挿入することは、容易では無いことが分かってきました。最初の実験計画が間違っていた事に気づき、大幅な見直しを行い、股静脈から挿入する方法に変更し、実験を再開しました。その結果、中隔穿刺法も、バルーンカテーテルを僧帽弁へ挿入する操作も、格段に容易に施行されました。この挿入経路が最も優れており、実用可能であることが実験により確認されたのです。挿入経路の実験と平行して、心房中隔穿刺孔の位置と大きさを調べるために、実験終了後に屠殺し、心臓を摘出しました。穿刺孔の大きさは直径平均約5mmでした。この大きさは、術後自然に閉鎖する可能性が強く、又仮に残っても血行動態的には有意な影響は残さないと判断しました。従って、股静脈より経中隔的に僧帽弁口へ到達する経路は、方法論的に可能であることが実験で証明されました。この実験は大体一人で施行し

ました。第一線の病院の勤務医であるため、通常の勤務が終了する午後5時より実験を開始しました。実験を終了し、屠殺犬を片づけると、午前2時を過ぎることも珍しくありませんでした。

臨床実験

次の実験段階として、僧帽弁狭窄症を実験動物に発症させることが出来ないかと考え、文献を漁りました。弁にコールドールを塗布し、僧帽弁狭窄症を発症させ得たと言う報告がありましたが、その確率は低く、膨大な努力を必要とする反面、確実性に乏しいものでした。自分の勤務環境を考えると、この実験を行うのは到底不可能であると判断し、断念しました。

そこで、人工弁置換術のために摘出された、人間の僧帽弁狭窄症の弁を使用し、体外で、バルーンカテーテルを弁口で膨脹させて、バルーンカテーテルの裂開能力と弁が裂開される様態を調べました。弁は3時間前に摘出された新鮮な狭窄弁を使用しました。この弁は全体が石灰化し、弁下組織は腱索の癒合が強く、交連部と一塊と成って乳頭筋に連なる、所謂釘ホール様僧帽弁でした。拡張実験の結果、前交連は癒着部が完全に、且つ適正に裂開されました。そればかりでなく、癒合腱索が癒合線に沿って、乳頭筋付着部に達するまで適正に2つに分かれ、まるで、外科医が鋭的に切開したかのようなようでした。これに反し後交連部は全く裂開されずに残ったのです。この実験により、硬化の強い石灰化弁ですら、癒着交連部が適正に裂開される可能性が判明しました。しかし、術後の心行動態を想定した場合、このような硬化病変の強い弁は、拡張期にスリット状に開く可能性が強く、临床上の効果については不明でありました。

次に、直視下僧帽弁交連裂開術の術中に、バルーンカテーテルを直視下で僧帽弁口へ挿入し、これを拡張し、裂開の程度及び逆流の発生の有無を調べました。裂開されずに残った交連部の癒着は最後にメスにより鋭的に切開しました。この臨床実験は6症例に施行しました。結果は、両交連の

少なくともいずれか一方は十分に裂開されましたが、残った他の交連はその病変の程度により、裂開の程度はまちまちでした。ほとんど裂開されなかった交連が2ヵ所見られましたが、いずれも、強い弁下狭窄が認められました。有意な逆流の発生は認められませんでした。

心房中隔欠損口作成術への応用

僧帽弁狭窄症を経静脈的に裂開するための動物実験及び臨床実験はあらかじめ終了しましたが、臨床応用へ踏みきるには尚猶予期間を設けました。その間に同様のバルーンカテーテルを用いて心房中隔欠損口作成術を行う実験計画を立てました。心房中隔欠損口作成術は動物実験で臨床と全く同じことが出来ますので、臨床応用に移行しやすいためです。実験動物として、乳児期の豚を購入しました。実験は順調に進められ、従来のラスキンドのバルーンカテーテルが弱点とした筋性部が裂開され、より大きい裂開口が得られることが証明されました。この結果を1979年の中四国循環器学会で発表し、1980年6月に三尖弁閉鎖症の3歳の症例に臨床応用し、成功しました。続いて、大血管転移症、総肺静脈還流異常症に使用し、好結果を得ました。特に従来のラスキンド法では効果が得られないと考えられた、年長児に効果が顕著に認められました。

経静脈的僧帽弁交連裂開術の臨床応用

心房中隔欠損口作成術への臨床応用の結果に勇気づけられて、再び経静脈的僧帽弁交連裂開術の臨床応用に向けて準備を始めました。先ず、それまでの実験結果をまとめ、1981年の胸部外科総会並びに1982年の循環器学会総会で発表しました。いずれの学会でも、批判的な意見は聞かれず、臨床応用に進むことを支持する意見が複数の指導的外科医からありました。これに勇気づけられて、一大決心の下に、1982年6月に経静脈的僧帽弁交連裂開術の臨床応用を35歳男子の僧帽弁狭窄症の患者に施行しました。この時は、先ずカテーテ

ル室でバルーンカテーテルを僧帽弁口へ挿入し、ガイドワイヤーを左室に残して、一旦バルーンカテーテルを左房へ戻し、この状態で、患者を手術室へ運びました。手術室ではポータブルのX線透視機を備えて、その透視の下にバルーンカテーテルを再び左室に導入し、拡張術を施行しました。人工心肺はスタンドバイの状態準備しました。第一例は順調に無事終了し、弁口面積の拡大が明確に得られました。

普 及

上記の結果は、その後に行われた4例を含め計5例を論文にまとめ、1984年のJournal of Thoracic Cardiovascular SurgeryにTransvenous Mitral Commissurotomyと名づけて発表しました。(後にPercutaneous Transvenous Mitral Commissurotomy, PTMCと改名する)。この論文に対して、世界の多くの国から強い関心が寄せられました。出来るだけ早く手技を完成させなければならぬと、強い責任を感じ、孤軍奮闘しましたが、残念ながら症例の増加が得られませんでした。1982年6月より1985年5月までの3年間にわずかに11例に施行したに過ぎませんでした。これでは技術の確立は到底難しいため、周囲の医師にこの方法の重要性を説明し、協力を繰り返し要請しましたが、残念ながら理解が得られませんでした。失望落胆しているときに、幸運にも、中国の広東省心血管病研究所から招待状が届きました。1985年5月に筆者は手造りのバルーンカテーテルを20本持参し、一人で当地を訪問しました。5症例にPTMCを施行し、いずれも成功しました。同時に心房中隔穿刺法を含めて、全ての技術を指導しました。残りのバルーンカテーテルは残して帰りましたが、後に、当地の医師が独自に使用しました。中国では未だにリュウマチ性心疾患は頻度が高く、多くの患者が苦しんでいます。又、開心術を施行出来る施設が少なく、大多数の患者が治療を受けられません。この点で、PTMCは大変に役立つ治療法と見做され、受け入れを切

望していました。私はこれに答えるために努力を惜むべきではないと強く感じております。

以後中国へは4回訪問しました。私にとって、中国での経験は大変役にたち、技術及び器具の大幅な進歩が得られました。翌年のAHAの学会に演題を提出し、中国での経験を含めて発表しました。この発表は注目を呼び、会場に参加していた日本人医師も又興味を持ち、これが日本で受け入れられる重要な契機になりました。1987年の3月に小倉記念病院でデモンストレーションをする機会を得ましたが、以後急速に国内で広がりました。1989年3月には保険の適応も決まり、順調に普及しております。

バルーンカテーテルの製品化

バルーンカテーテルの製品化は1980年から2、3の医療器具メーカーに提案しましたが、全く相手にされませんでした。1982年に某メーカーが製品化の意欲を示し、材料の提供等に便宜を計ってくれ、ずいぶん助かりましたが、残念ながら、1年半後に途中で放棄してしまい、このため貴重な時間の浪費となりました。1984年7月に東レに製品化を打診した所、積極的に取り組むとの返事を得たので、材料の購入から製作方法まで詳しく説明しました。早期に完成するものと期待していましたが、残念ながら完成が大幅に遅れてしまいました。毎日の様に会社に電話を入れましたが、担当技術者は1名のみで、しかも彼は他に沢山の仕事を持っており、後回しにされることが多かったのです。結局2年後のAHAの学会会場に東レの社員が参加し、筆者の発表を聞き、反響の大きさに驚き、急拠本格的に取り組む始め、翌年の1987年の4月に、ようやく完成しました。製品化の遅れには不満は残りましたが、現在の製品は十分満足できる出来栄で、さすがと評価しております。

海外の情勢は、1985年に米国のLock, J. E. がポリエチレン性のバルーンカテーテルを使用する経皮的僧帽弁交連裂開術を発表しました。挿入経

路は、筆者と同様に順行性ですが、異なる点は、ガイドワイヤーの誘導により僧帽弁に至る点でした。1986年には、サウジアラビアのZaibag, M. A. が同様のバルーンカテーテルを2本使用する方法を発表しました。これが現在米国を中心として、広く使用されている方法です。Zaibagはこれより2年前の1984年に筆者を尋ねて来日し、PTMCについて質問し、ダブルバルーンカテーテルの方法について筆者に意見を尋ねています。米国の学会では1987年以降、バルーンカテーテルを使用する弁拡大術が主要なトピックとなり、シンポジウム等が盛んに開かれました。しかし、筆者の方法はFDAの認可の申請が遅れ、従って米国での臨床使用が遅れ、米国ではなじみが薄く、やや無視された形となりました。少し悔しい気もしましたが、米国での臨床が始まれば、相互の比較が出来るので、おのずから、良いものが残ると考えています。米国での最初の臨床応用は1989年3月にSan Francisco Heart Instituteを訪問し、施行しました。同時に、Dr. Stertzlerに技術指導を行いました。その後、臨床治験の(IDE)認可が6月に降り、現在以下の病院で臨床治験を開始しています。St. Luke's Hospital (Milwaukee), Mayo Clinic (Rochester), Tufts University (Boston), Baylor College (Houston), Michigan Medical School (Royal OAK), Loma Linda Medical School (Los Angeles), San Francisco Heart Institute (San Francisco)。

これに先んじて、ヨーロッパでは認可の問題が比較的緩やかなために、臨床治験に引き続き、販売が既に行われている国がかなりあります。筆者がヨーロッパで最初に訪問し、臨床を供覧したのはユーゴスラビアでした。この国のDr. Babicは逆行性僧帽弁交連裂開術の創始者です。この地で、彼が主催する小さな会合が1988年4月に開かれました。彼の方法と順行性ダブルバルーンカテーテル法、そして筆者の方法を比較検討するために一堂に会して、それぞれの方法の臨床デモンストレーションを行いました。順行性ダブルバル

ーンカテーテル法はフランスから Dr. Bahaniann が参加しました。彼はこの分野の世界のリーダーの一人であります。この会は技術の完成度、方法の難易、効果、合併症を比較するのに大変有意義でした。結果は明瞭に現われました。会場には西ドイツ、イタリア、ポーランドの各国から見学者が訪れていましたが、いずれの医師も筆者の方法が優れていると認め、今後井上バルーンを使いたい意向を述べましたが、事実、後に3ヵ国から招待を受け指導する機会を得ました。また、Babic 自身も PTMC が勝れていることを素直に認め、以後彼は彼自身が開発した逆行性の方法と共に筆者の方法を併用しています。また、最近 Bahaniann の病院からも招待を受け、臨床実演を実施する機会を得ました。ライブデモンストレーションは学会会場の大スクリーンにリアルタイムにビデオを映し出すので、手技の詳細が大変分かりやすく、異なる手技を比較するには最適です。これ以後も、2回、ライブデモンストレーションを経験しました。スイスのジュネーブで開かれた第6回 Interventional Cardiology と、San Francisco で開かれた Angioplasty, 1989 live demonstration course です。この影響力は大きく、井上バルーン

カテーテルの使用を希望する声が世界各地から聞かれるようになりました。ヨーロッパではこれ以外にイギリス、スペインを訪れました。特にスペインは患者数が多く、症例数が急速に増加しつつあります。

先進国ではリュウマチ性心疾患は過去の病気と見做されていますが、しかし、発展途上国では、今尚、猛威を奮っており、働き盛りの年代の患者が多数苦しんでいます。この地域は世界で最も人口の多い地域であり、従って、患者数は膨大な数に昇ります。今後は当然この地域に力を入れたいと考えていますが、経済的な問題が、大きな障害となっています。日本の海外経済協力事業団等の援助が得られれば幸いであると考え、極力努力はしていますが、困難な問題も多く、学会等の後押しが得られれば、進展が早まると期待しています。

最後に、多くの人々の御協力、御援助を得て経皮経静脈的僧帽弁交連裂開術は、思いの外、順調に育ってまいりました。心からお礼を申し上げます。