

平成30年6月25日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K10939

研究課題名(和文) 深屈曲で動脈が閉塞しないのはなぜか：動脈に抗屈曲安定性を与える解剖学的機構の解明

研究課題名(英文) Three dimensional analysis of digital artery deformation during finger joint flexion

研究代表者

齊藤 晋 (Saito, Susumu)

京都大学・医学研究科・講師

研究者番号：00450239

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：動脈の運動生理を知ることは血行再建やバイオマテリアルにとって重要である。本研究では屈曲と圧縮を受ける動脈モデルとして指動脈を採用した。3次元イメージングを用いて両側の示指橈側動脈を描出した。PIP関節屈曲における示指橈側動脈の形態変化を定量的に評価した。結果、基節骨遠位1/3の領域で有意な曲率の増加を認めた。また、曲率変化は加齢により減少することが明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：Knowledge of biomechanics of arteries is important for vascular reconstructions and biomaterials. In this study, the digital artery was employed as an in vivo model of artery that is subject to flexion and compression. Using a three dimensional imaging method, the radial index artery was imaged bilaterally. Morphological changes of the artery during flexion of the proximal interphalangeal joint were quantitatively analyzed. Curvature of the artery significantly increased in the distal third of the proximal phalanx region. The change in curvature was significantly lower in the middle-aged group compared with the adolescent.

研究分野：形成外科学 運動生理学 イメージング

キーワード：動脈 関節運動 変形 加齢

研究内容および結果の概略について以下に述べる。

1. 研究開始当初の背景

人体にとって血管は生存に不可欠な組織であり、血行の途絶は末梢組織の壊死につながる。組織移植や血行再建術においては、移植した血管が狭窄やれん縮を起こさず安定して送血し続ける必要がある。しかしながら血管は時に捻れや屈曲(kink)を起こし、そこに乱流や停滞が生じて血栓を形成し閉塞に至る。頭頸部癌手術における遊離皮弁移植術においても、頸椎の運動に伴う動静脈のkinkは不成功の原因となるが、特に近年一般的となった穿通枝動脈皮弁は血管が細く、捻れや屈曲により血管内腔が閉塞し易い。内胸動脈グラフトによる冠動脈のバイパス手術でも呼吸性変動に伴うkinkが報告されている。自家静脈や人工血管による下肢のバイパス手術でも膝関節や股関節の運動による血管のkinkが長期開存を妨げる原因となっている。一方で人体の動脈は閉塞性動脈硬化症やレイノー現象を除けば、関節運動をしても血流が停止することはない。肘関節や膝関節は135度を超える深屈曲を行うが、たとえそのような深屈曲状態にあっても末梢は阻血とはならない。このような部位では、動脈は関節屈曲によって血管の軸方向に加わる圧力を巧妙に分散し、局所の過剰な変形を緩和する機構が備わっていると想像される。つまり関節運動下の生理的な血管の変形機構を理解することにより、臨床で生じるkinkの問題を解決できないか、と考えたのが本研究の背景である。

2. 研究の目的

固有指動脈は指の掌側を直線的に走行する直径1ミリ程度の動脈である。指には3つの指節骨間関節があり、それらはすべて回旋機能のない蝶番関節である。指動脈は関節屈伸軸の掌側に位置するため、関節屈曲においては屈曲と圧縮負荷が動脈に加わることになる。特にPIP関節は100度を超える深い屈曲可動域をもつ関節であるが、健全な手では最深屈曲状態でも末梢への血流が途絶することはない。屈曲と圧縮負荷を受ける動脈モデルとして指動脈を採用し、PIP関節屈曲下での動脈の変形を3次元に可視化し、定量することによりその機構を明らかにするのが本研究の目的である。

3. 研究の方法

(1)画像取得

指動脈を3次元に可視化する既存のモダリティとしてCTやMRIがあるが、詳細な画像化のためには造影剤が不可欠となる。被曝や造影剤によるアレルギーのリスクは被験者にとって不利益であり、もっと低侵襲な映像モダリティが求められた。研究当初は3次元超音波を用いることを検討し、準備的な実

験で動脈軌跡の描出に成功したが、超音波ゲルを使用する必要性があり、それを用いてもプローブによる圧迫が動脈の形態に与える影響を回避することが困難であった。研究開始2年目より光超音波イメージング(PAT)を導入した。これまで我々の研究チームはPATを用いて乳癌の血管新生の検出し、また皮弁に関係する皮下脂肪層内の穿通血管の描出を行ってきた。本研究ではこれらの研究で用いたものと同じ機器と同じ画像処理システムを用いた。使用するレーザーはTi:sapphire laserで波長は797nmであり、最大レーザー出力はAmerican National Standards Instituteで推奨されている最大許容暴露量(Maximum Permissive Exposure, 15.29mJ/cm²)の65%(10mJ/cm²)未満に制限した。屈曲位での指動脈を、その指全長にわたり描出するために、指の側面がレーザー発射装置に向くように指を配置する必要があったため、検査対象を示指橈側の指動脈とした。指の掌側にある3つの生理的な指節皮線の背側端に紫インクでマーキングを行い、それぞれを指の基部レベル、PIP関節レベル、DIP関節レベルのランドマークとした。被験者の手は前腕回内位で示指橈側側面がレーザー光発射装置に向くようにカップ内に設置された。スキャンは14×14-cm²の領域あたり2分25秒かかった。PIP関節0度、屈曲30度、60度、90度の順番で、各関節屈曲ポジションに対してPAT検査を行った。PATにより得られたデータはDICOM形式で出力され、ラボ内で開発された画像解析ソフトウェアで14×14-cm²の領域が1120×1120ピクセルで描出された。示指橈側動脈の座標抽出を行うため、以下のように画像処理が行われた。まず指の皮下静脈ネットワークとそれらの深部にある示指橈側動脈は256階調で描出された(図1)。次に表皮のメラニンによる輝度情報から指の皮膚表面を同定し、そこからの深度によって血管を色分けして描出した。皮下浅層の信号を削除することによって、皮下静脈のネットワークが削除され、結果的に指動脈が独立して可視化された。最後に血管の輝度情報に基づいて動脈の3次元座標の軌跡を半自動的に同定した。PIP関節のそれぞれの屈曲位において、示指橈側動脈の解剖学的位置を把握するため、3つの解剖学的ランドマークを含む面を用いて、示指橈側動脈を基節骨部領域(Px)と中節骨部領域(Mx)に分割した。屈曲位においては、PIP近傍の動脈の分割は基部-PIPの軸(Base-PIP axis)とPIP-DIPの軸(PIP-DIP axis)がなす角を2等分する面でおこなった。さらに各領域をそれぞれの軸の中点を含む面で2分割し、合計4つの領域に分割した。それら4領域は近位から遠位の方角に向かって、M-Px(the region for the middle third of the proximal phalanx)、D-Px(the region for the distal third of the proximal phalanx)、P-Mx(the region for the proximal half of the middle

phalanx)、D-Mx(the region for the distal half of the middle phalanx)と定義された。

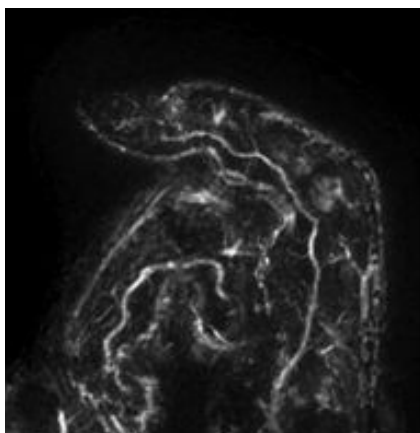


図 1 . 3 次元イメージングを用いて描出した示指の橈側指動脈

(2) 形態解析

動脈のアノテーションデータから、曲率を計測した。まず連続した座標間隔を均一化させるため、スプライン補間によりリサンプリングをおこなった。このリサンプルにおいては、座標間隔を1ピクセルとした。曲率値はサンプリング間隔に影響されることから、われわれは隣接 20 ポイントについて主成分解析を行って主成分ベクトルを求め、それを用いて曲率を計算した。D-Px 領域における動脈変形には3次元の構造が観測されたため、この構造の振幅の定量を行った。D-Px 領域における曲率ピークを検出し、曲率 0.25 以上の動脈ピークのみを選択し、それを含むセグメントを解析対象とした。この動脈のセグメントの座標値群の第一主成分ベクトルを求め、このベクトルを法線とする平面にセグメントの座標を射影した。そして、その座標群の重心を中心として、動脈のセグメントを全て含む円の半径を振幅として定義した。同一血管セグメントの曲率変化を評価する目的で、動的計画法を用いて血管セグメントの対応付けを行った(図2)。各角度における血管セグメントの始点及び終点は、それぞれDIP付近、basal-level 付近における血管分岐を目印として、目視で決定した。PIP 関節の屈曲角度が30のときを基準血管セグメントとして、60度、90度とそれぞれ動的計画法によって血管セグメントの対応付けを行い、セグメントにおける各座標同士の対応付けを行った。動的計画法マッチングは2つのセグメントの各点の対応付けの総コストを定義し、最小化する手法である。今回は、血管の曲率が高いところは指を屈曲した際にも同様に比較的高いと仮定し、対応づけされた各点における曲率の差を使ってコスト関数を定義した。

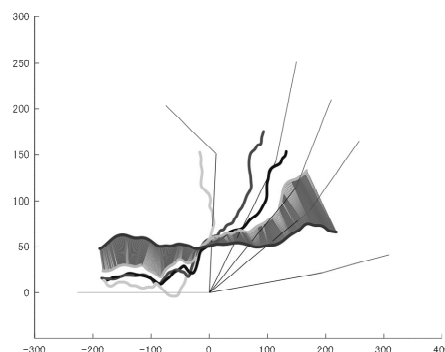


図 2 . 動的計画法を用いた指動脈セグメントの対応付け

健常者のボランティアが研究にリクルートされた。高血圧や糖尿病その他血管に関連するあらゆる疾患の既往も、手の外傷歴もない、20歳以上の健常者を組み入れ基準とした。10人の20手が本研究に含まれた。すべての被験者から書面の同意を得た。PAT 検査直前に血圧や脈拍を計測し、血圧が正常範囲内であり、かつ不整脈がないことを確認した。加齢が指動脈の形態や変形に影響する可能性を考慮し、被験者を25歳前後、40歳前後、55歳前後の3グループに分けた。25歳前後グループとして22-33歳(平均27歳)の3名(男性2名、女性1名)が含まれ、40歳前後グループとして38-43歳(平均41歳)の3名(男性1名、女性2名)が含まれ、55歳前後グループとして50-59歳(平均54歳)の4名(男性2名、女性2名)が含まれた。両側の示指橈側について撮影が行われた。まずもっとも加齢性変化が少ないと考えられる若年者(22歳-33歳)のサンプルを用いて動脈の変形機構を解析した。次に、加齢が動脈の変形機構に与える影響を調べるため、40歳前後と55歳前後の被験者のグループに分けて、若年者(25歳前後)のグループと比較検討した。

4 . 研究成果

(1) 若年者(25歳前後の被験者グループ)の指動脈の変形機構について
図2に若年者の典型的な曲率グラフを示す。0度および30度においてはD-Mx領域の平均曲率が有意に他の領域に比較して高かったが、それ以外の3領域間には有意な違いを認めなかった。60度ではD-Mx領域とD-Px領域で隣接する領域と比較して平均曲率が有意に高く、90度ではD-Px領域のみが有意に高値を示した(図3)。D-Mx領域とD-Px領域での曲率上昇の元となった変形を確かめるため、3次元観察を行った。0度から30度では示指橈側動脈は全体的に直線的もしくはゆるやかなカーブの走行をしていたが、60度になるとD-Mx領域とD-Px領域に波状変形が現れた。90度ではD-Px領域の波状の変形はカーブの彎曲の増加とねじれにより3次元的な

形態となった。波状形態の方向や位置は被験者、左右で同等であった。

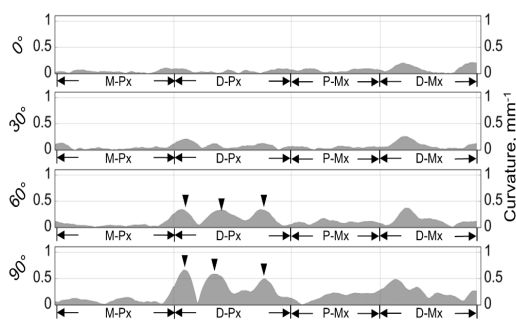


図2．関節屈曲に伴う各領域における曲率の変化。屈曲 60、90 度で、D-Px 領域で曲率の増加（矢頭）を認める。

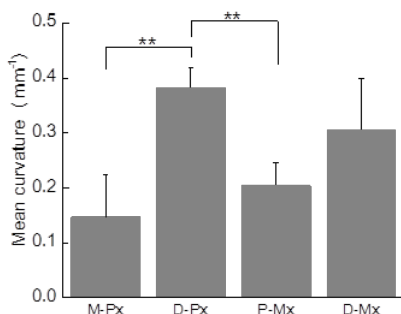


図3．屈曲 90 度における各領域の平均曲率を示す。D-Px で有意に高い値であった。

(2) 中年者(40歳前後と55歳前後の被験者グループ)の指動脈の変形機構について関節屈曲位でのD-Mx、D-Px領域におけるトリプルカーブ変形の発現は若年者の所見と同様であったが、その変形が指伸展位でも温存されているのが特徴であった。またD-Mx、D-Px領域以外の領域でもtortuosityが増加していた。同一の動脈セグメントの曲率の変化を評価するため、動的計画法を用いて動脈のマッチングをおこなった。屈曲30度での指動脈の平均曲率は、25前後グループと比較して55歳前後グループで4つの領域すべてにおいて有意に高値であった。D-Pxの波状変形の部分に注目して加齢と形態変化の関係を調べた。屈曲90度での曲率ピーク値、ピーク数、変形の振幅についてグループ間で比較を行ったところ、すべての形態パラメータについて有意な違いを認めなかった。一方90度と30度の平均曲率変化量は、年齢が高い程低値であった(図4)。

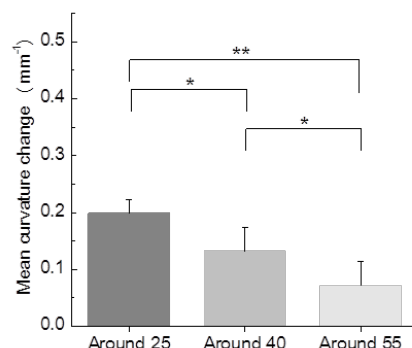


図4．D-Px 領域における 30 度-90 度間の平均曲率の変化量を示す。年齢の異なるグループ間で有意な違いを認めた。

考察

過去、指動脈の解剖に関する研究は死体解剖が血管造影を用いて行われるのが主流であった。死体解剖では能動的な関節運動にともなう指動脈の生理的な変形を再現できない。さらには対象となる検体は通常高齢者であるため、形態的解析結果に加齢や動脈硬化が強く影響する可能性がある。一方、古典的な血管造影検査を用いた研究では、動脈の2次元の形態情報しか得られないのが欠点である。Computed tomography (CT)では3次元の形態情報が得られるが、被爆や造影剤アレルギーのリスクは避けられない。本研究では最終的に光超音波イメージングを用いて示指橈側の指動脈の描出を行った。光超音波イメージングは造影剤を用いない点で低侵襲であり、体表の血管を対象とするインビボの研究に適しているため採用した。

示指尺側の固有指動脈は浅掌動脈弓(Superficial palmar arch)から出たcommon digital arteryの分枝である一方、示指橈側の指動脈は深掌動脈弓(Deep palmar arch)由来の分枝である。示指橈側の指動脈と尺側の固有指動脈はどちらも屈筋腱の側方を走行し、末梢に行くにつれ細くなっていく。指腹でそれらの血管は吻合する。解剖学的には起源と血管径の違い以外に示指橈側の指動脈と固有指動脈との違いは記述されていない。死体解剖を用いた研究によれば、示指橈側の指動脈の直径は基節骨骨端部レベルで平均1-1.4ミリである。指動脈はその走行中いくつかの分枝を出す。掌側には3つの大きな動脈弓がある。つまり近位、中節、および遠位横掌弓(the proximal, middle, and distal transverse palmar arches)である。近位および中節弓(the proximal and middle arches)は常に近位および遠位交差靭帯(the proximal (C1) and distal (C3) cruciate ligament)のリム(limb)と関係している。指動脈は背側にも分枝を出す。特にPIP関節

近傍では、基節骨骨頭基部レベルと中節骨近位部レベルで背側枝が出る。これらの背側枝は両方とも Cleland 靭帯を貫通し、指骨に近接して走行し、指背側に出る。特に PIP 関節近位の背側枝は近位横掌弓 (the proximal transverse palmar arches) と同じ部位から生じているため、この部位の指動脈は掌側と背側の分枝で、2 重に繋ぎとめられており、そこでは指動脈は中枢末梢方向への移動が嚴重に制限されていると考えられる。本研究では曲率の増加は基節遠位 1/3 領域で有意に高値であった。この結果は、PIP 関節屈曲による動脈の変形は近位横掌弓部分の構造的拘束のため、それより遠位のセグメントに集中的に生じることを示唆している。血管移植術において動脈が生理的に受けてきた物理的負荷と異なるベクトルの負荷を受けるような部位に設置をされた場合、血管に kink が生じるリスクとなる可能性がある。つまり解剖学的部位特有の動脈の変形パターンを理解することは、血管移植や血管吻合術を安全に遂行する上で重要であるかもしれない。

屈曲 30 度での指動脈の曲率はいずれの部位でも中年グループで増加していた。一方曲率の変化は中年で有意に減少していた。これは加齢により動脈の柔軟性が低下している可能性を示唆している。

光超音波イメージング技術を用いて示指の指動脈の関節屈曲に伴って生じる変形を in vivo で描出した。PIP 関節屈曲に伴う血管の変形の責任領域は基節部遠位 1/3 であった。そこでは波状変形を呈していた。加齢により動脈が柔軟性を失う所見が認められた。解剖学的部位に特異的な動脈の変形パターンの知識は皮弁手術や血行再建手術を安全に遂行するために非常に重要である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕計 0 件)

出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

齊藤 晋 (SAITO, Susumu)

京都大学・医学部医学科形成外科学・講師

研究者番号： 00450239

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者

(4) 研究協力者

関口 博之 (SEKIGICHI, Hiroyuki)

京都大学医学部附属病院放射線診断科・

特定講師

備瀬 竜馬 (BISE, Ryoma)

九州大学大学院システム情報科学研究院情報知能工学部門・准教授