

令和 3 年 6 月 2 日現在

機関番号：16301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K10145

研究課題名(和文) 光干渉断層法を用いた先天性心疾患患者の狭窄性病変に対する組織学的診断法の確立

研究課題名(英文) Usefulness of Optical Coherence Tomography in Patients with Congenital Heart Diseases

研究代表者

高田 秀実 (TAKATA, HIDEKI)

愛媛大学・医学系研究科・准教授

研究者番号：10363227

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：対象患者は7例、研究を施行したのは3例となった。未施行患者が多かった原因は2019年末より発生したCOVID-19の流行により、心臓カテーテル検査自体が制限されたことが要因である。また患者側も不安が強く、検査を可能な限り延期したいという要望が増加したことも原因の1つである。OCTを施行したのは3例であった。最初の2例については鮮明な画像を得ることができなかった。血管内の赤血球を十分に除去出来なかったことが原因と推測された。3例目では比較的良好な画像を得る事ができた。狭窄のない部分に比して、狭窄部位では1-2mm程度の内膜肥厚が認められた。中膜、外膜に関しては良好な画像を得ることができなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

先天性心疾患患者の肺動脈狭窄(術後)では内膜狭窄が進行している可能性が示唆された。しかし有効なデータが得られたのは1例のみであり、本研究のみでは不十分な結果である。目的外の成果ではあるが、OCT検査を冠動脈以外で施行する際の問題点、限界を把握することができた。肺動脈においては赤血球除去が困難であり、これを回避するために工夫が必要であった。OCTを用いて肺動脈狭窄を評価するためには、赤血球除去を十分に必要がある。組織学的変化を観察には適した方法であり、鮮明な画像が得られれば、有用な検査となりうる。手技が複雑であり、医療経済的にも問題点もあるため、別の検査方法との優位性を常に比較検討する必要がある。

研究成果の概要(英文)：Three patients have performed OCT, and the examination had postponed four patients because of COVID-19. Unfortunately, we can't get clear OCT images in the former two patients due to inadequate red blood cell removal during OCT examination. In the 3rd patient, OCT images were relatively straight forward. In this patient, the intimal stenosis was slightly thick compare to the intact site. Images of the media and the adventitia were unclear.

研究分野：小児循環器

キーワード：光干渉断層法 先天性心疾患 肺動脈狭窄

1. 研究開始当初の背景

先天性心疾患の患者では主要血管の狭窄は頻度の多い病態である。狭窄による血流の低下、近位心室の圧負荷などを生じることが多く、外科的治療もしくはカテーテル治療によって狭窄病変の解除を施行する必要がある。これらの狭窄病変の機序は不明な点が多い。また、肺高血圧症も先天性心疾患に合併して見られるが、多くはシャント疾患による肺血流増加が引き起こす肺動脈中膜肥厚による狭窄がその病態である。これらの狭窄性の血管病変は、心臓超音波検査、造影CT検査、心臓MRI検査などによって形態的、機能的評価がなされるが、組織学的評価は一般的には施行されていない。これらの患者に対する組織学的評価は、患者の病態評価や予後推測に有用なものと考えられている。

2. 研究の目的

光干渉断層法 (Optical Coherence Tomography; OCT) は従来観察することのできなかった、内膜、中膜、外膜の3層像を観察できるだけでなく、プラークの微細な組織性状や血栓の同定が可能である。OCTは成人循環器領域では冠動脈評価の方法として確立している。

先天性心疾患患者の狭窄性病変に対してOCTにて血管組織学的評価を行うことで、小児期の患者から狭窄病変を詳細に観察することが可能となり、狭窄機序を明らかにする。

3. 研究の方法

1) 院内倫理委員：OCTは冠動脈疾患のみに保険適応があるため、肺動脈への使用は症例方向のみである。また小児への使用は経験が限られるため、倫理委員会に諮って研究の許可を得た上で研究を遂行する。

2) 対象と方法：血管狭窄病変を有する先天性心疾患患者を対象とする。OCTのシースサイズなどを考慮して、体重6kg以上かつ右心型(特に肺動脈)に病変を有する患者を対象とする。目標症例数は12例とする。CT用カテーテル(Dragonfly OPTIS Imaging Catheter)をすでに穿刺されたシースから挿入して検査を施行する。得られた画像データはすべて端末に保存され、後から解析を行うことが可能である。内膜、中膜、外膜の厚さ、血管壁の性状、石灰化の有無、血栓の有無などを検討項目とする。カテーテル治療が施行された際には、治療前後での変化も検討する。

4. 研究成果

1) 特定臨床研究への変更：OCTが本研究の対象患者への保険適応となっていないため、平成30年度より特定臨床研究への変更、申請を行い、研究遂行への許可を得た。

2) 対象患者と実施数

対象となった患者は7例で、研究を施行したのは3例となった。未施行の4例に関しては、口頭での同意は得られたものの、後述する理由で実際にカテーテル検査を施行されなかった。対象患者の年齢、性別、疾患名、対象病変は表1に示す。

	年齢 (歳)	性別	診断	狭窄部位
OCT 施行	5	男	左心低形成症候群、フォンタン術後	左肺動脈
	4	男	総動脈管症、ラステリ術後	両側肺動脈
	5	男	単心室、グレン術後	右肺動脈
OCT 未施行	9	女	肺動脈閉鎖、ラステリ術後	左肺動脈
	1	男	心室中隔欠損、心内修復術後	右肺動脈
	1	男	心室中隔欠損、肺動脈絞扼術後	右肺動脈
	9	女	ファロー四徴、ラステリ術後	左肺動脈

未施行患者について：2019 年末より発生した COVID-19 の流行により、2020 年上半期は当院での心臓カテーテル検査自体が自粛、緊急性のあるものに制限された。またその後も、緊急性のないカテーテル検査は極力避けるような配慮が必要となり、また患者側も研究に関してはもとより検査自体への消極的な姿勢が目立つようになった。研究期間の 1 年延長を申請し、許可を得たが上記の状況はあまり改善せず、未施行症例が多くなった。

3) 得られた結果

OCT を施行したのは 3 例であった。最初の 2 例については鮮明な画像を得ることができなかった。血管内の赤血球を十分に除去出来なかったことが原因と推測された。生理的食塩水を使用して赤血球除去を行っていたものを、デキストランに変更して 3 例目の検査を行った。

3 例目では比較的良好な画像を得る事ができた。狭窄のない部分に比して、狭窄部位では 1-2mm 程度の内膜肥厚が認められた。中膜、外膜に関しては良好な画像を得ることができなかった。

4) 成果の位置づけ

先天性心疾患患者の肺動脈狭窄（術後）では内膜狭窄が進行している可能性が示唆された。しかしながら、有効なデータが得られたのは 1 例のみであり、本研究のみでは不十分な結果である。目的外の成果ではあるが、OCT 検査を冠動脈以外で施行する際の問題点、限界がある程度把握することができた。本研究の対象である肺動脈は、本来対象である冠動脈と異なり血流が多く、末梢側が先細りになっていない。そのため赤血球除去が困難であることが判明した。これを回避するためには、十分に太いシースを病変手前まで持ってくるか、2 本のカテーテルを使用し、一方で対象血管をバルーン閉塞するなどの工夫が必要と考えられた。

上記の工夫を行い良好な経過が得られるのであれば、OCT を用いた研究は遂行していく価値があると思われるが、心臓カテーテルの実施が必須であり、また通常手技に追加する方法であるため、それらの負担と、今後別の検査方法の発展との優位性を常に比較検討する必要がある。

5) 今後の展望

OCT を用いて狭窄性病変（肺動脈）を評価するのは、赤血球除去を十分に方法に工夫をこらさないと困難である。手技が複雑であり、医療経済的にも問題点は多いが、生体の組織学的変化を観察するには適した方法であり、検査を行う方法が十分になされれば、有用な検査となりうる。

< 引用文献 >

1. Antonios K et al. Images in Cardiovascular Medicine Five-Year Optical Coherence Tomography Follow-Up of an Everolimus- Eluting Biorabsorbable Scaffold Changing the Paradigm of Coronary Stenting? Circulation. 2012;126:e89-91
2. 森野禎浩 PCI にいかす OCT/OFDI ハンドブック 医学書院

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	檜垣 高史 (HIGAKI TAKASHI) (60253308)	愛媛大学・医学系研究科・寄附講座教授 (16301)	
研究分担者	打田 俊司 (SHUNJI UCHITA) (10246556)	愛媛大学・医学部附属病院・准教授 (16301)	
研究分担者	西村 和久 (KAZUHISA NISHIMURA) (70432789)	愛媛大学・医学部附属病院・講師 (16301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関