

令和 4 年 6 月 28 日現在

機関番号：32622  
 研究種目：基盤研究(C) (一般)  
 研究期間：2018～2021  
 課題番号：18K08116  
 研究課題名(和文) ファロー四徴症術後患者の経皮的肺動脈弁置換術早期導入に向けた適応判定法の構築  
  
 研究課題名(英文) Construction of diagnostic algorithm for transcatheter pulmonary valve implantation in patients with postoperative tetralogy of Fallot  
  
 研究代表者  
 藤井 隆成 (Fujii, Takanari)  
  
 昭和大学・医学部・教授  
  
 研究者番号：60384450  
 交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：当科受診中の肺動脈弁逆流を合併するファロー四徴症術後患者を対象とし、心エコー、心臓MRIで肺動脈逆流を評価した。肺動脈弁置換術の適応基準により再介入を必要とする患者スクリーニングを行った。適応と判断された患者に対して心臓CTを施行し、画像データをもとに3D立体模型を作成、右室流出路、肺動脈の形態評価を行った。同方法により形態評価することは可能であり、ステント留置のシミュレーションにも応用しえた症例も散見された。本年、実際に経皮的肺動脈弁留置術が本邦で承認され、現在準備段階となっている。経皮的肺動脈弁留置術の適応と考えられる症例に対して、術前のプランニングに有用な可能性があると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義  
 経皮的肺動脈弁留置術の早期導入は患者の予後を大きく改善し、医療費の抑制にもつながり社会的にも有用であると考えられる。しかし、潜在的に存在する本治療の適応患者に関する国内のデータは皆無で、従来の画像診断のみでは評価することは困難である。3Dプリント技術は本邦においては耳鼻科、整形外科、脳神経外科領域では既に実用化されているが、先天性心疾患診療分野では未開拓であり、かつ本研究の分野への応用は特に有用性が高い。本研究は本邦への経皮的肺動脈弁留置術早期導入に向けた基礎データの作成、医学研究を行う上での重要なデータとなる。

研究成果の概要(英文)：Pulmonary artery regurgitation was evaluated by echocardiography and cardiac MRI in postoperative patients with tetralogy of Fallot who had pulmonary valve regurgitation. We screened patients who needed re-intervention according to the criteria for pulmonary valve replacement. Cardiac CT was performed on the patients who were judged to be indicated, a 3D stereoscopic model was created based on the image data, and the morphology of the right ventricular outflow tract and pulmonary artery was evaluated. Evaluation of the right ventricular outflow tract was possible by this method, and there were some cases that could be applied to the simulation of stent implantation. This year, transcatheter pulmonary valve implantation was actually approved in Japan. For cases considered to be indicated for this treatment, our diagnostic imaging strategy may be useful for preoperative planning.

研究分野：小児循環器学

キーワード：経皮的肺動脈弁留置術 先天性心疾患 ファロー四徴症 カテーテル治療

## 1. 研究開始当初の背景

近年、先天性心疾患は治療技術の進歩によってその 95%が成人期に達するようになり、成人期に達した先天性心疾患(成人先天性心疾患)患者は年 4~5%の割合で増加し、2016 年現在で約 45 万人に達するといわれている(循環器病の診断と治療に関するガイドライン 2016)。なかでもファロー四徴症は先天性心疾患の約 20%を占め、成人期にも継続的な治療を必要とする疾患の中では最多である。同疾患に対して小児期に行われる外科的修復術は、1)自己組織を温存した右室流出路形成術、2)右室流出路に対する導管留置の 2 つに大分される。欧米では、術式はこれらの 2 つに集約され、前者が 85%、後者が 15%であり、前者が大多数をしめる(Hijazi et al. *Transcatheter Cardiovascular Therapeutics* 2015)。しかし、本邦では導管に主に使用される Homograft が入手困難であるため、両者の中間的な術式として、Gore-Tex などの人工素材や自己心膜などを用いた多様な術式が多く行われている。手術で小児期の救命率は飛躍的に向上している一方で、術後合併症として肺動脈弁逆流がほぼ全例で生じる。近年の研究により従来予後良好と思われてきた肺動脈弁逆流が成人期の心不全、不整脈の発生、突然死に大きく関与していることが明らかとなり、無症状であっても医療介入がされるようになった(Gatzoulis MA et al. *Lancet*, 2000)。

前述の術後肺動脈弁逆流に対する治療は本邦では外科的な肺動脈弁置換術が施行されているが、海外では低侵襲かつ低コストで施行可能な経皮的肺動脈弁置換術(Transcatheter pulmonary valve implantation; TPVI)が施行されるようになりつつある(Rosengart TK et al. *Circulation* 2008)。TPVI は 2000 年に始めて報告され、現在米国 Food and Drug Administration (FDA) で 1) Melody® (Medtronic, Minneapolis, MN, USA)、2) Edward SAPIEN® (Edwards Lifesciences Inc., Irvine, CA, USA) の 2 種類の弁が承認され、これらの弁はその形態的な特徴から導管を用いた修復術が施行された患者に適応が限定されている。一方、近年、世界的には自己組織を温存した右室流出路形成術が施行された患者に使用可能な TPVI 用の弁が開発されつつあり、欧米での認可が待たれる状況となっている。主なものには、1) Venus P-valve® (Venus MedTech Inc., Hangzhou, China)、2) Harmony valve® (Medtronic, Minneapolis, Minnesota) の 2 つが存在する(Bergersen L et al. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017; Garay F et al. *Neth Heart J.* 2017)。これらの新しい TPVI 用弁は本邦においても多くの需要があると見込まれ、早期導入が切望される。しかし、本邦における術式は前述のとおり、1)自己組織を温存した右室流出路形成術、2)右室流出路に対する導管留置、以外の多様な術式が多く行われているため、欧米における TPVI 用弁の適応基準をそのまま当てはめることが困難であり、導入検討に際して本邦独自の基礎的なデータ収集が必要である。

2013 年から本邦で既に保険償還となった経皮的動脈弁置換術では、対象疾患が異なるものの外科手術と比較して低リスクで低侵襲に施行されており、費用の面でも外科的な動脈弁置換術より遙かに安価で施行可能となっており(多田ら、*Heart View* 2013)。TPVI 導入は同様の効果をもたらすと考えられる。TPVI の早期導入に際して問題となるのは、国内で実際に対象となりえる症例数が不明確である点であり、TPVI の適応患者の国内の実数調査が待たれる。

## 2. 研究の目的

TPVI の早期導入に際して国内での治療対象患者の実数把握が重要であり、本研究は、国内の基礎データ作成に向けて、3D プリントを利用した右室流出路形態の評価・TPVI 適応判定方法を構築することが必要である。本研究は、ファロー四徴症術後患者を対象として、3D プリントされた立体模型による右室流出路形態の評価を行い、本邦独自の適法判定方法を構築することを目的とする。

## 3. 研究の方法

ファロー四徴症術後患者を対象とし、文章で同意を得た患者に対して心エコーもしくは心臓 MRI で肺動脈逆流を評価する。肺動脈弁置換術の適応基準に基づき対象を選別する。選抜された患者に対して心臓 CT を施行し、画像データをもとに 3D プリントされた立体模型を作成、右室流出路の形態を評価する。立体模型の計測は右室流出路レベルでの周径、肺動脈弁レベルでの周径、肺動脈分岐部レベルでの周径、右室流出路から肺動脈分岐部レベルまでの長径を収縮期、拡張期で計測し、経皮的肺動脈弁置換術用の弁のサイズを比較することで弁の留置部位(ランディングゾーン)をシミュレーションする。上記の判定方法で、TPVI 用弁が適応可能となった患者数を調査する。また、不適応となった患者において、何が問題であったかを検討し、適否に影響を与える形態的な因子を解析する。結果を「ファロー四徴症術後患者に対する経皮的肺動脈弁置換術の早期導入に向けた適応判定方法の構築」としてまとめ、学会報告、論文作成を行う。

## 4. 研究成果

当科受診中の肺動脈弁逆流を合併するファロー四徴症術後患者を対象とし、心エコー、心臓 MRI で肺動脈逆流を評価した。肺動脈弁置換術の適応基準により再介入を必要とする患者スク

リーニングを行った。適応と判断された患者に対して心臓 CT を施行し、画像データをもとに 3D 立体模型を作成、右室流出路、肺動脈の形態評価を行った。同方法により形態評価することは可能であり、ステント留置のシミュレーションにも応用しえた症例も散見された。本年、実際に経皮的肺動脈弁留置術が本邦で承認され、現在準備段階となっている。経皮的肺動脈弁留置の適応と考えられる症例に対して、術前のプランニングに有用な可能性があると考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 藤井隆成
2. 発表標題 A very rare complication of PTA for branch pulmonary artery
3. 学会等名 The 9th Vietnam Congress of Congenital Heart Disease (国際学会) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤井隆成
2. 発表標題 ステント最新知見と将来展望
3. 学会等名 第22回日本成人先天性心疾患学会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大山伸雄, 藤井隆成
2. 発表標題 3D 解析ソフト&3D プリンタ運用の工夫とその効果
3. 学会等名 Materialise C and V Meeting (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大山伸雄, 藤井隆成
2. 発表標題 Cardiovascular Imaging for the Interventional Cardiology in ACHD
3. 学会等名 第21回日本成人先天性心疾患学会総会・学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤井隆成
2. 発表標題 A very rare complication of PTA for branch pulmonary artery
3. 学会等名 The 9th Vietnam Congress of Congenital Heart Disease (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔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	富田 英  (Tomita Hideshi)  (60180171)	昭和大学・医学部・特任教授    (32622)	

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
---------	---------