

令和 6 年 6 月 21 日現在

機関番号：32202

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2023

課題番号：18K08796

研究課題名(和文) 肺葉切除後の心原性脳梗塞の原因解明-肺静脈遮断に伴う左房内血流パターンの変化

研究課題名(英文) Fluid dynamic change in left atrium after pulmonary lobectomy

研究代表者

遠藤 俊輔 (Endo, Shunsuke)

自治医科大学・医学部・教授

研究者番号：10245037

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)：肺葉切除術に心原性脳梗塞を合併しやすい要因として除後の左房内の血流の変化が原因ではないかと考えた。左上葉切除術前後の4DCTを撮像し、スーパーコンピューターを用いて左房内の数値流体解析を行った。左房内の流体は左上葉切除術を行うと、血流パターン変化し、左房内に流入する肺静脈血流が左房内で衝突する例があった。術前後の左房内の流体の変化を肺静脈から流入する血液の動的エネルギーと衝突によって発生する散逸エネルギーを定量的に評価すると左上葉切除により散逸エネルギーが顕著に増加している例が見られ、肺癌術後の脳梗塞は、左房内の流体衝突に伴う散逸エネルギーの増加が原因となっていることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

左房内に発生する衝突流が心原性脳梗塞の原因と考えられた場合、術前のCTの情報から術後衝突流のリスクが高い症例では術式を肺葉切除術から区域切除に変更することによって、術後脳梗塞を予防できるものと考えられる。また術後に発生する不整脈の原因とも考えられ、術後合併症対策の一環として術式変更や術後の抗血栓療法開始の判断基準と考えられる。

研究成果の概要(英文)：Lung cancer patients who undergo lobectomy are prone to cardiogenic cerebral infarction. This may be due to changes in blood flow pattern in the left atrium after lobectomy. 4DCT images were taken before and after left upper lobectomy in 10 patients, and numerical fluid analysis in the left atrium was performed using a supercomputer. This fluid pattern changed significantly after left upper lobectomy, and in some cases, the pulmonary vein blood flow into the left atrium collided with the pulmonary vein blood flow into the left atrium. We conducted a study to quantitatively evaluate the dissipated energy produced due to the collision of the incoming blood from the pulmonary veins after the procedure. As a result, we found some cases in which dissipated energy was significantly increased after left upper lobectomy. These results suggest that cerebral infarction after lung cancer surgery is caused by an increase in dissipated energy due to fluid impingement in the left atrium.

研究分野：呼吸器外科

キーワード：左房 肺葉切除術 数値流体力学 スーパーコンピューター 衝突流 散逸エネルギー 左房血栓 心原性脳梗塞

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様 式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1 . 研究開始当初の背景

2000 年代に入り、外科治療成績が個々の施設集計から多施設集計にまたその後は全国統計システムも導入されるようになり、肺癌術後 (特に左上葉肺癌) に脳梗塞を発症するリスクは他のがんの手術後より高いことがわかってきた。

この原因として頸動脈硬化症に伴う脳梗塞以外に致死的な心原性脳梗塞があり、後者についてはトルゾー症候群にみられるように腫瘍に起因する血液凝固脳の変化や術後の不整脈発生のほか肺静脈切除断端に生じる血流うっ滞などが原因と考えられてきた。

一方、肺葉切除や肺全摘術は換気臓器である肺を切除するだけでなく、左房への肺静脈還流を激変させる術式であることから肺静脈切離操作が左房内の血栓形成の要因になっているのはいかと考えられるようになった。

2 . 研究の目的

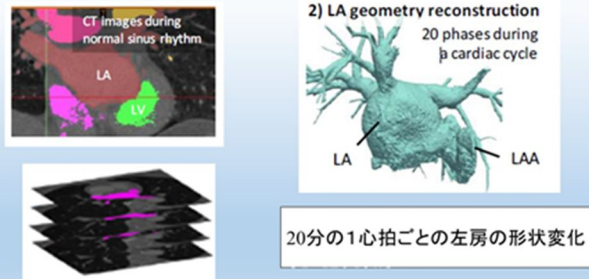
肺葉切除術に伴う左房内血流の変化を流体解析し、肺葉切除術後の心原性脳梗塞の原因を解明する。

3 . 研究の方法

(1) 4 DCT を用いた左房運動の描出

左肺がんで左上葉切除術予定の 期肺癌症例の術前術後の 4 DCT (1 心拍分) を CT 撮影する。20 分の 1 心拍毎の CT 画像から左房の形態をトレースし、左房の 1 心拍 (20phase) 運動を 3 次元的に描出する。このデータを生理学的条件のもとにスーパーコンピュータで数値流体 (CFD) 解析した。

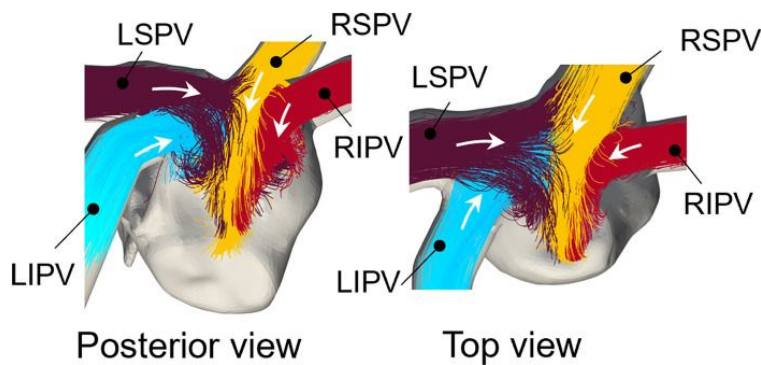
左房の1心拍中の形状変化



左房のCFD解析



流線が最も変化する左房頂部の背側と頭側とから見た流線を描出した

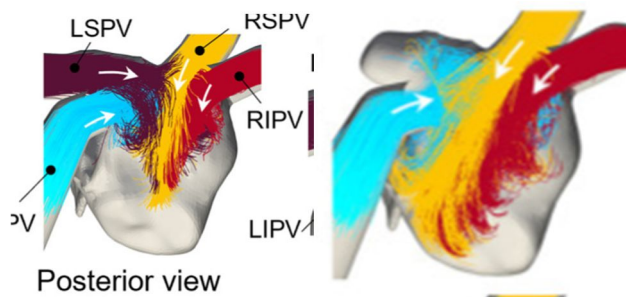


(LSPV:左上肺静脈 紫流線、LIPV:左下肺静脈 水色流線、RSPV:右上肺静脈 黄色流線、RIPV:右下肺静脈 茶色流線)

4. 研究成果

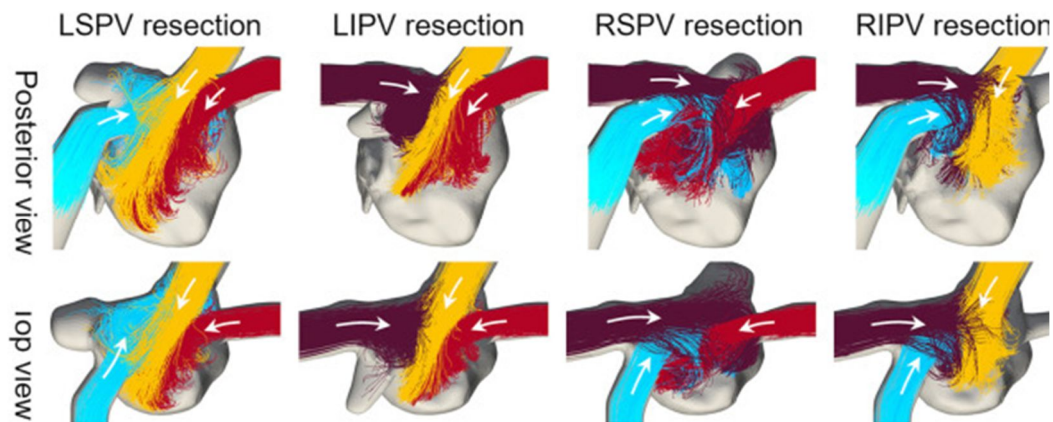
(1) 左上葉切除に伴う流体変化

下図に示すように左上葉からの暗紫色の静脈還流が消失すると水色で標識した左か肺静脈からの血流が右肺静脈からの血流と衝突する現象が観察された。



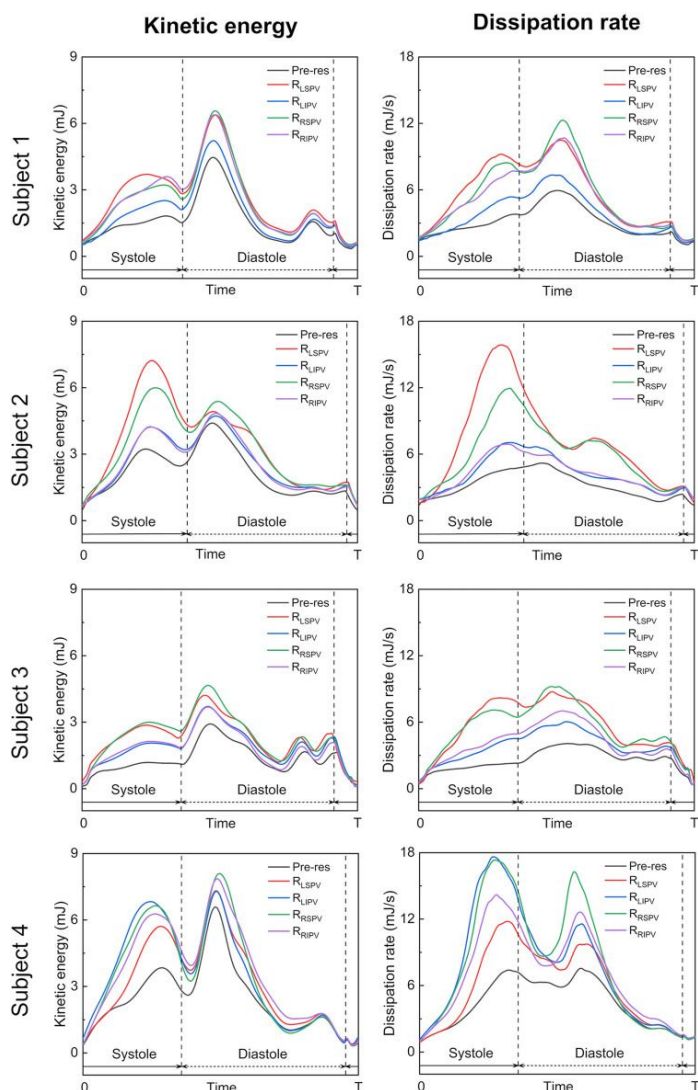
(2) 他の肺静脈の血流遮断シミュレーション

他の肺静脈を遮断したシミュレーションでは左上肺静脈遮断に最も衝突現象は見られた



(3) 左房内血流の定量的評価

肺静脈を切断する前と各肺静脈を切断した時の左房内の血流を動的エネルギー量と各肺静脈から還流する血液の衝突に伴う散逸エネルギー量で評価すると、術前にくらべ動的エネルギーと散逸エネルギーは術後に上昇した。特に左上肺静脈遮断後に血流衝突が顕著にみられた症例 2 では、他の肺静脈遮断時と比べ優位に動的エネルギーが増加すると同時に衝突に伴う散逸エネルギーも増加することが分かった。これは左房内での血流が乱流に近い状態に変化し多くのエネルギーが発生する一方左房頂部においては衝突に伴うエネルギーが散逸され、これが左房内血栓の要因であることが示唆された。



Pre-res:肺切除術前、R_{LSPV}:左上葉切除後、R_{LIPV} 左下葉切除後 R_{RSPV} 右上葉切除後 R_{RIPV} 右下葉切除後

結語

左房の1心拍当たりの形態変化から数値流体解析を行ったところ、肺葉切除後左房内の血流は乱れ動的エネルギーは増加するとともに、乱流発生に伴うエネルギーの散逸が見られた。症例によって異なるが、左上肺静脈を切断した時に左下肺静脈からの血流が右肺静脈からの血流と顕著に衝突した症例では他の肺静脈切断後と比べ散逸エネルギーがおおきかった。

以上より、ある特定の症例では左上肺静脈が遮断されたときに特に左房内でのエネルギーの散逸が見られ、このような症例では術後に左房血栓が生じるリスクがあるものと示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Yi W, Otani T, Yoshida T, Endo S, Wada S.	4. 巻 27(2)
2. 論文標題 Computational study on hemodynamic effects of left superior pulmonary vein resection and associated physiological changes in the left atrium after left upper lobectomy.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Comput Methods Biomech Biomed Engin	6. 最初と最後の頁 167-178
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/10255842.2023.2178258.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yi W, Otani T, Yoshida T, Endo S, Wada S.	4. 巻 10:1305526
2. 論文標題 Do blood flow patterns in the left atriums differ between left upper lobectomy and other lobectomies? A computational study.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Comput Methods Biomech Biomed Engin	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fcvm.2023.1305526	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Otani Tomohiro, Yoshida Takuya, Yi Wentao, Endo Shunsuke, Wada Shigeo	4. 巻 13
2. 論文標題 On the Impact of Left Upper Lobectomy on the Left Atrial Hemodynamics	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Physiology	6. 最初と最後の頁 1-14
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fphys.2022.830436	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Otani Tomohiro, Yoshida Takuya, Yi Wentao, Endo Shunsuke, Wada Shigeo	4. 巻 13
2. 論文標題 On the Impact of Left Upper Lobectomy on the Left Atrial Hemodynamics	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Physiology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fphys.2022.830436	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Minegishi K, Tsubochi H, Maki M, Endo S.	4. 巻 12(8)
2. 論文標題 The length of the left superior pulmonary vein stump after left upper lobectomy depends on its position to the left atrial appendage.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Thorac Dis	6. 最初と最後の頁 4099-4104
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/jtd-20-1170	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Otani T, Shiga M, Endo S, Wada S	4. 巻 114:103454
2. 論文標題 Performance assessment of displacement-field estimation of the human left atrium from 4D-CT images using the coherent point drift algorithm.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Comput Biol Med.	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計3件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 遠藤俊輔、大谷智仁、和田成生
2. 発表標題 Computational fluid-dynamic analysis of the left atrium after left upper lobectomy
3. 学会等名 第75回日本胸部外科学会定期学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 遠藤俊輔、柴野智毅、峯岸健太郎、山本真一、坪地宏嘉
2. 発表標題 4 DCTを用いた左房の血流解析 肺葉切除後の左房血栓形成のメカニズムの解明
3. 学会等名 第72回日本胸部外科学会定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 峯岸健太郎、山名輝、小森健次郎、大野慧介、坪地宏嘉、遠藤俊輔
2. 発表標題 左心耳と肺静脈入口部の関係による分類と左肺上葉切除後の左上肺静脈長の検討
3. 学会等名 第72回日本胸部外科学会定期学術集会
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	丹羽 康則 (Niwa Yasunori) (20406060)	自治医科大学・医学部・講師 (32202)	
研究分担者	坪地 宏嘉 (Tsubochi Hiroyoshi) (50406055)	自治医科大学・医学部・教授 (32202)	
研究分担者	小形 幸代 (Ogata Yukiyo) (10448847)	自治医科大学・医学部・講師 (32202)	
研究分担者	大谷 智仁 (Otani Tomohiro) (40778990)	大阪大学・基礎工学研究科・講師 (14401)	

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