

令和 4 年 9 月 1 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K08488

研究課題名(和文) プラーク進展、破綻を予測するオンサイト冠動脈流体解析アルゴリズム開発

研究課題名(英文) Development of on-site coronary artery fluid analysis algorithm to predict plaque progression and failure

研究代表者

齋藤 成達 (SAITO, NARITATSU)

京都大学・医学研究科・客員研究員

研究者番号：20467484

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：冠動脈の虚血を診断するための指標として、冠血流予備量比(FFR)が用いられているが侵襲的である。HeartFlow社に代表されるように、数値流体計算(CFD)を用いて非侵襲的にFFRを推定する試みがなされているが複雑で時間もかかる。本研究ではMurrayの法則、分枝の出口血管径の3乗比に基づいて血流を分配し、出口流量境界条件を決定するという方法でFFRを推定することを試み、末梢血管抵抗を電気回路抵抗としてモデル化した。末梢血管抵抗を表す0次元モデルを導入することで、末端に狭窄を持たない血管に対して適切な流量分配をすることが可能であることが分かり計測値に近いFFRを推定できた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今回の研究では冠動脈狭窄を非侵襲的に測定するアルゴリズムの一方法を新しく考案し検証を行った。本手法を用いると現在はスーパーコンピュータで数時間かかる演算が汎用のワークステーションで数十分で可能になる。計算の正確性や実臨床データとの比較は今後の課題であるが、本手法の発展により日常診療で即日報告可能な形で冠動脈の機能的な狭窄度が算出されるため実臨床でも使用可能となることが期待できる。

研究成果の概要(英文)：The coronary flow reserve ratio (FFR) is used as an indicator to diagnose coronary ischaemia, but it is invasive; attempts have been made to estimate the FFR non-invasively using computational fluid dynamics (CFD), as exemplified by HeartFlow, but they are complex and time consuming; in this study Murray's law An attempt was made to estimate FFR by distributing blood flow based on the cubic ratio of the branch outlet vessel diameter and determining the outlet flow boundary condition, with peripheral vascular resistance modelled as electrical circuit resistance. By introducing a 0-dimensional model representing peripheral vascular resistance, it was found that appropriate flow distribution was possible for vessels without terminal stenosis, and FFRs close to the measured values were estimated.

研究分野：数値流体力学

キーワード：流体力学 有限要素法 冠動脈血流

## 1. 研究開始当初の背景

冠動脈の虚血を診断するための指標として、冠血流予備量比 (FFR, Fractional Flow Reserve) が用いられている。FFR は、最大充血時の狭窄遠位部圧を冠動脈起始部圧で除した値で定義される。臨床では、血管充血薬によって冠動脈を最大充血し、カテーテルを用いて狭窄遠位の圧力を測定するため、FFR 測定は侵襲的である。このため、Heart Flow 社に代表されるように、数値流体計算 (CFD, Computational Fluid Dynamics) を用いて非侵襲的に FFR を推定する試みがなされている。

## 2. 研究の目的

しかし、Heart Flow 社の算出法は複雑で時間もかかるため、本研究では要求パラメータの少ない境界条件設定法を導入することで、オンサイト解析による FFR 推定法の確立を目指した。これまでに、Murray の法則に基づいて、それぞれの分枝の出口血管径の 3 乗比に基づいて血流を分配し、出口流量境界条件を決定するという方法で FFR を推定することを試みた。しかし、血管の途中に狭窄がある場合、管の流動抵抗は増加するため、狭窄を有する血管に流れる血流量は低下するはずである。すなわち、出口末端部に狭窄がない限り、狭窄がある血管に対しても通常と同じ流量があるような条件を与えてしまうという問題があった。そこで、本研究では、末梢血管抵抗を電気回路抵抗としてモデル化することで、陰的に出口圧力境界条件を決定することで、FFR 推定を行い、推定精度を検討した。

## 3. 研究の方法

京都大学附属病院にて冠動脈疾患の疑いがあり、カテーテルによる FFR 測定を行った 23 名 31 症例 (左冠動脈: 31 症例 (LAD: 20 症例, LCx: 11 症例)) を FFR 推定対象とした。CFD 解析のため、患者ごとに CT 画像から冠動脈形状モデルを作成した。この部分を通る血流は、3 次元流体モデルで表現した。一方、CT に撮像されない抹消の血管を通る血流は 0 次元モデルにて表現した。0 次元モデルの作成にあたっては、以下の 3 つの規則に従って、末端出口より逐次血管が分岐するとした。(i) 親血管は 2 本の娘血管に対称に分岐する。(ii) 娘血管の血管径は親血管の血管径の定数倍になる。(iii) 各血管の長さは血管直径の定数倍になるとする。以上の条件の下、3 次元モデルで表現される血管の末端部の直径から、抹消血管構造を定め、各血管内の流れをハーゲン・ポアズイユ流であると仮定して、抹消血管内流れの 0 次元モデルを作成した。0 次元モデルと 3 次元モデルを反復し、FFR を推定した。

## 4. 研究成果

計算の結果得られた FFR 推定値は FFR 測定値に対して正に相関していたが、FFR 推定値が FFR 測定値に比べ、大きくなる症例が多かった。本研究での FFR 推定値は FFR 測定における虚血陽性症例の FFR 推定精度が低かった。臨床に習い、FFR の閾値を 0.8 としたところ、本研究で得られた FFR の感度、特異度、相関係数はそれぞれ 0.14, 1.00, 0.52 となった。また、本研究の境界条件は Murray の法則を用いた流量分配に比べ、狭窄流路を通る流量が少なくなる傾向が確認できた。

本研究では FFR 測定において、特異度が高く、誤って虚血陽性と推定されることが無かった。したがって、本解析条件では FFR 推定において誤って虚血陽性と診断する可能性は低い。このことは、本研究は、侵襲的な FFR 測定に進む前の一次スクリーニングとして有効であることを示している。また、虚血陰性症例にも関わらず、Murray の法則に基づいた推定にて虚血陽性と推定された症例については、本研究で開発した方法により正しく推定できた。

以上、末梢血管抵抗を表す 0 次元モデルを導入することで、末端に狭窄を持たない血管に対して適切な流量分配をすることが可能であることが分かった。これにより、より計測値に近い FFR を推定できた。

7. 研究発表〔雑誌論文〕計0件〔学会発表〕計0件〔図書〕計0件
8. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況 計0件(うち出願0件/うち取得0件)
9. 科研費を使用して開催した国際研究集会 計0件
10. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況 - 11. 備考

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Yoshikawa, Yusuke Nakamoto, Masahiko Nakamura, Masanori Hoshi, Takeharu Yamamoto, Erika Imai, Shunsuke Kawase, Yoshiaki Okubo, Munenori Shiomi, Hiroki Kondo, Takeshi Matsuo, Hitoshi Kimura, Takeshi Saito, Naritatsu	4. 巻 36
2. 論文標題 On-site evaluation of CT-based fractional flow reserve using simple boundary conditions for computational fluid dynamics	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The International Journal of Cardiovascular Imaging	6. 最初と最後の頁 337-346
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10554-019-01709-3	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 -

〔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	中村 匡徳  (NAKAMURA MASANORI)  (20448046)	名古屋工業大学・工学(系)研究科(研究院)・教授    (13903)	

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