

令和 4 年 4 月 23 日現在

機関番号：32653

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19K09277

研究課題名（和文）上行大動脈拡大の危険度予測のための新しい大動脈二尖弁形態分類

研究課題名（英文）Novel classification system for assessing risk of progressive ascending aortic dilatation associated with bicuspid aortic valve

研究代表者

服部 薫（Hattori, Kaoru）

東京女子医科大学・医学部・助教

研究者番号：30724439

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）：交連配置角を自由に変更できる大動脈二尖弁モデル作製用機器を開発し、大動脈二尖弁形態が上行大動脈血流に及ぼす影響を、新たに開発したMRI対応型拍動循環回路を用いて実験的に検証した。大動脈二尖弁の交連配置角比は収縮期ジェットの偏位度に、小弁尖の位置は収縮期ジェットの動脈衝突位置に強い影響を及ぼすことが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究結果は大動脈二尖弁の弁形態が上行大動脈瘤の瘤径拡大リスクを層別化するための指標として有用であることを示唆し、個々の瘤径拡大リスクに基づいた治療を提供するための新たな治療指針の作成に寄与し得るものと推察された。

研究成果の概要（英文）：In this study, morphotype-specific valve-devising apparatuses was developed to create aortic valve models, and an MRI-compatible pulsatile flow circulation system was developed to quantify the aortic valvular outflow jet. This study elucidated that bicuspid symmetry and the position of smaller leaflet were determinant factors of the characteristics of aortic valvular outflow jet.

研究分野：心臓血管外科学

キーワード：大動脈二尖弁 上行大動脈瘤 拍動循環システム 4D-flow MRI

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

大動脈二尖弁は収縮期ジェットの影響により上行大動脈瘤の合併が多く、弁形態は収縮期ジェットの特性を決定付ける主要関連因子の一つである。希少型を含む多様な弁形態により、弁形態が収縮期ジェットに及ぼす影響を臨床的に解明することは困難であった。

### 2. 研究の目的

大動脈二尖弁における弁形態が収縮期ジェットに及ぼす影響を医工学的に解明する。

### 3. 研究の方法

- (1) 交連配置角を自由に変更できる大動脈二尖弁モデル作製用機器(弁尖作製用機器、弁尖縫合用ガイド)を開発した。
- (2) 二種類の交連配置角を有する弁輪径 24 mm の大動脈二尖弁モデル(非対称型/交連配置角 120-240 度、対称型/交連配置角 180-180 度)を、屠殺場より入手したウシ心膜と胸部下行大動脈を用いて作製した。
- (3) 空気圧駆動式弾性左室モデル、大動脈弁モデル、大動脈弓部モデル、大動脈コンプライアンスタンク、末梢血管抵抗ユニット、左室前負荷タンク、高分子性僧帽弁から成る MRI 対応型拍動循環システムを開発した。
- (4) 上行大動脈モデルにおける収縮期血流形態を 4D-flow MRI で解析し、大動脈二尖弁形態が上行大動脈血流に及ぼす影響を定性・定量的に評価した。

### 4. 研究成果

大動脈二尖弁の交連配置角比は収縮期ジェットの偏位度に、小弁尖の位置は収縮期ジェットの方向に強い影響を及ぼすことが明らかとなった。

- (1) 非対称型二尖弁：小弁尖の位置はジェットの動脈衝突位置の決定因子であった

小弁尖が上行大動脈の大彎側(右前方壁)に接する弁形態(右-左冠尖癒合型)では上行大動脈の大彎壁へ衝突する高偏位性の収縮期ジェットが観察された。

小弁尖が上行大動脈の左後方に接する弁形態(右-無冠尖癒合型)では上行大動脈の左後方へ向かい、近位弓部の大彎へ衝突する高偏位性ジェットが観察された。

小弁尖が上行大動脈の左前方に接する弁形態(左-無冠尖癒合型)では近位上行大動脈の左前方に衝突する高偏位性ジェットが観察された。

さらに非対称型二尖弁ではジェットの衝突に伴う流れの剥離によって、流速と循環の大きな二次性回旋流が収縮期を中心に観察された。回旋流の方向は小弁尖の位置によって変化し、右-左冠尖癒合型と右-無冠尖癒合型では時計回転優位、左-無冠尖癒合型では反時計回転優位の二次性回旋流が観察された。

以上の結果より、右-左冠尖癒合型(二尖弁の 70%)は非対称性上行大動脈瘤の危険予測因子と推察され、右-無冠尖癒合型(二尖弁の 15%)は上行弓部大動脈瘤の主要関連因子と考えられた。さらにこれまで臨床的評価が困難とされていた左-無冠尖癒合型(二尖弁の 3%)は Sino-tubular junction の拡大を伴うような近位上行大動脈瘤の危険因子であることが推察され、希少型の予後予測の観点からも重要な知見であると考えられた。

- (2) 対称型二尖弁

非対称型と比べて収縮期ジェットの偏位性が低く、上行大動脈への局所的なジェットの衝突や非生理的な二次性回旋流は観察されなかった。

以上の結果より、非対称型弁形態は上行大動脈瘤拡大の独立危険因子である可能性が高く、小弁尖の位置によって将来的な瘤形状を予測することが可能と推察された。対称型二尖弁は単独では上行大動脈瘤の独立危険因子と言えず、ジェットの特性を变化させる他因子の合併によって瘤径拡大に影響を及ぼすと推察された。

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 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Hattori Kaoru, Nakama Natsuki, Takada Jumpei, Nishimura Gohki, Moriwaki Ryo, Kawasaki Eita, Nagao Michinobu, Goto Yasuhiro, Niinami Hiroshi, Iwasaki Kiyotaka	4. 巻 11
2. 論文標題 Bicuspid aortic valve morphology and aortic valvular outflow jets: an experimental analysis using an MRI-compatible pulsatile flow circulation system	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 2066
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-021-81845-w	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 該当する

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件/うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Kaoru Hattori, Natsuki Nakama, Jumpei Takada, Gohki Nishimura, Ryo Moriwaki, Eita Kawasaki, Michinobu Nagao, Yasuhiro Goto, Hiroshi Niinami, Kiyotaka Iwasaki
2. 発表標題 Bicuspid aortic valve morphology and risk factors of abnormal hemodynamics: An experimental investigation of velocity, vorticity and eccentricity of systolic jet stream, using a magnetic resonance compatible pulsatile flow circulation system
3. 学会等名 AHA scientific session（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 服部 薫
2. 発表標題 Relationships between bicuspid aortic valve morphology and hemodynamics: An experimental investigation of flow, leakage, and supra-valvular jet using a pulsatile circulation system and magnetic flow imaging
3. 学会等名 AHA Scientific Sessions 2019（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 服部 薫
2. 発表標題 大動脈二尖弁の弁癒合形態が上行大動脈の血流形態に及ぼす影響
3. 学会等名 第57回人工臓器学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 服部 薫
2. 発表標題 Four-dimensional flow MRI assessment of valvular flow characteristics: Systolic flow patterns, direction and velocity of supra-valvular jet in experimental bicuspid aortic valve models
3. 学会等名 The 17th International Conference on Biomedical Engineering (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 服部 薫
2. 発表標題 大動脈弁モデルと拍動循環シミュレータを用いた大動脈二尖弁の弁機能評価
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

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 j人工弁尖用器具、並びに、人工弁尖及び弁付き人工血管の製造方法	発明者 岩崎清隆	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特許2019-196817	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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	岩崎 清隆 (Iwasaki Kiyotaka) (20339691)	早稲田大学・理工学術院・教授 (32689)	
研究分担者	新浪 博 (Ninami Hiroshi) (30241079)	東京女子医科大学・医学部・教授 (32653)	

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