

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 28 日現在

機関番号：24701

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008～2011

課題番号：20591654

研究課題名（和文） グラフト血流波形解析によるグラフト開存の予測

研究課題名（英文） Prediction of graft patency by the analysis of transit-time flow meter waveform in coronary artery bypass grafting.

研究代表者 岡村 吉隆（OKAMURA YOSHITAKA）

和歌山県立医科大学 医学部・教授

研究者番号：80245076

研究成果の概要（和文）：

冠動脈バイパス術(coronary artery bypass grafting: CABG)におけるグラフト開存率は患者の予後に大きく影響を与えるため、術中のグラフト評価は重要である。術中のトランジットタイム血流計によるグラフト血流の測定はグラフト開存予測に有効であると報告されている。しかし、冠動脈自体の性状によりどのように波形が変化するかははまだ不明である。そこで、実験動物に CABG を行い、吻合後に冠動脈を狭窄・閉塞させて、グラフト血流波形がどのように変化するかを解析した。冠動脈バイパスグラフト波形を高速フーリエ変換したフーリエスペクトルの高周波成分を測定することにより、術後グラフト不全を予測することが可能であることを示すことができた。

研究成果の概要（英文）：

Intraoperative evaluation of graft property in coronary artery bypass grafting surgery (CABG) is important to predict the graft patency. We analyzed the waveform of transit time flowmeter in graft using animal CABG model. Fast Fourier transformation was applied to analyze waveform of the graft. Our results indicate that the high frequency area of the Fourier spectrum is important to predict graft patency.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2009 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2010 年度	400,000	120,000	520,000
2011 年度	400,000	120,000	520,000
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・胸部外科学

キーワード：冠動脈バイパス術、グラフト波形、高速フーリエ変換、グラフト不全

1. 研究開始当初の背景

冠動脈バイパス術 (coronary artery bypass grafting: CABG) におけるグラフトの開存は、患者の予後や QOL に大きく影響を与える。そのため、グラフトの開存か閉塞を予知することは重要である。吻合したグラフトの quality を術中に評価することができれば、

CABG の治療成績向上に寄与できる以上に患者の予後を改善する可能性がある。今まで、術中グラフト造影検査、電磁波によるグラフト血流測定、超音波によるグラフト血流測定を使用した評価が行われてきた。しかし、いまだグラフト開存を予知できる指標として確固たるものがない。

我々は以前よりグラフト開存の予測指標として、超音波血流測定装置 (transit-time flowmeter: TTF) で測定した血流波形解析が有用であると報告してきた (Comparison of grafts waveform in coronary artery bypass grafting by using a fast Fourier transformation analysis. J Mol Cell Cardiol; abs, Relation with waveform of transit-time flow measurement and graft patency in coronary artery bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg. 134; 789-791, 2007)。しかし、波形解析結果の差がグラフトのどのような性質を反映したものなのか、詳細は不明であった。

2. 研究の目的

本研究では、動物実験により吻合部の狭窄の有無, run-off の程度の変化により, どのように血流波形およびFFT解析結果が変化するかを検討し、臨床上、利用可能なグラフト閉塞の予測指標を見い出すことを目的とする。

3. 研究の方法

まず、ブタを使用した動物実験で冠動脈バイパスグラフト波形の変化とグラフト不全について実験した。

- (1) ブタを全身麻酔下に、図のごとく、開胸心拍動下に左内胸動脈を左前下行枝に吻合する。冠動脈造影検査にて吻合が問題なく行えているか確認する。TTFでグラフト血流波形を測定する。
- (2) 左前下行枝の(吻合部より)中枢部に血管テープを通して、血管の狭窄または閉塞を作成する。狭窄時と閉塞時にそれぞれ冠動脈造影検査を行い、狭窄率や閉塞できていることを確認する。その後、同様にTTFでグラフト血流波形を測定する。
- (3) グラフト吻合直後(冠動脈に狭窄がないとき)の波形と冠動脈狭窄・閉塞時のグラフト波形をそれぞれ高速フーリエ変換で解析し、フーリエスペクトルを算出する。
- (4) 冠動脈(左前下行枝)の狭窄の程度・心筋逸脱酵素の血中濃度とフーリエスペクトルの変化を比較する。

実験群は下記の通りとした。

【コントロール群】

- (1) 冠動脈に狭窄がない時(グラフト吻合直後)

【実験群】

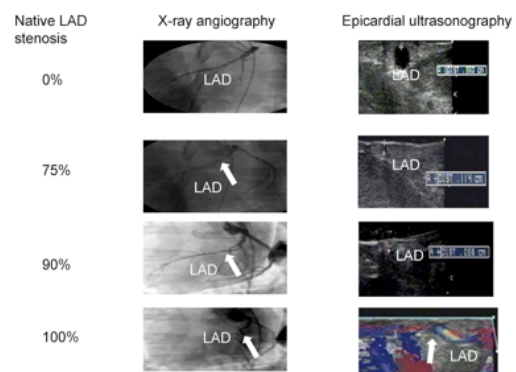
- (2) 冠動脈の狭窄が50%の時
- (3) 冠動脈の狭窄が75%の時
- (4) 冠動脈の狭窄が90%の時
- (5) 冠動脈の狭窄が100%の時

次に、動物実験にて得られたデータを臨床例での術中グラフト血流波形の測定結果と比較し、整合性を検討した。

4. 研究成果

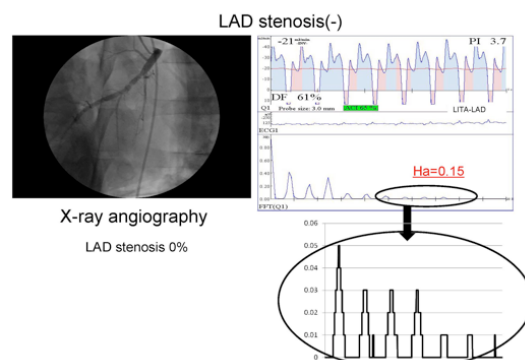
(1) 動物実験結果

吻合後および狭窄作成時のCAG, 超音波検査による評価を下図に示す。臨床例と同様、これらの検査により狭窄の程度を評価することが可能であった。



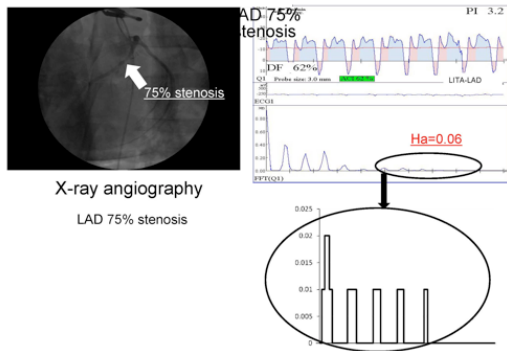
フーリエ変換の結果

下図は狭窄作成前のグラフト血流波形のフーリエ解析結果の例である。高周波成分の合計であるHa値は0.15であり、波形の周波数解析結果から高周波成分が多いことが示される。

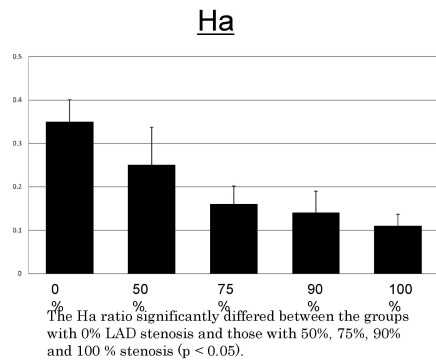


次ページの図は75%狭窄作成時の解析結果の1例である。Ha値は0.06であり、狭窄の無い冠動脈にbypassを行った場合に比べ

て、グラフト血流波形の高周波成分は減少した。



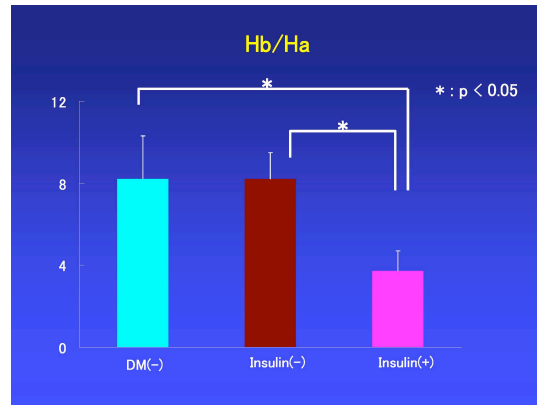
狭窄率を 0% から 100% まで変化させた場合の Ha 値の推移を下图に示した。冠動脈の狭窄率が高いほど、高速フーリエ変換後のフーリエスペクトル高周波成分が少ないことが示された。このことから、Native の血流量が多く flow competition が強いほどフーリエスペクトル高周波成分が高いことが示された。



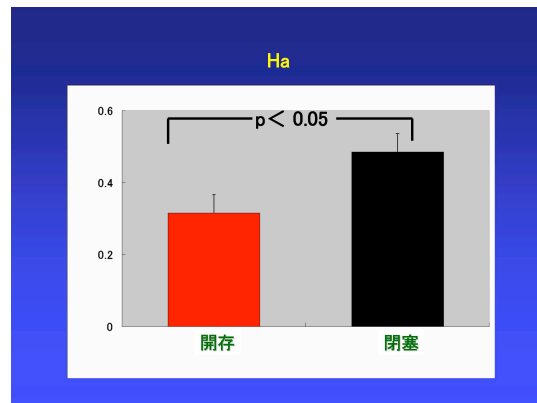
(2) 臨床例における整合性の検討

① 糖尿病患者におけるグラフト血流波形
糖尿病患者では、非糖尿病患者に比べてグラフト開存率が低いと報告されている。冠動脈還流域（血管床）が小さいためと考えられている。糖尿病患者と非糖尿病患者のグラフト血流波形を比較した。グラフト血流波形のフーリエ解析結果の低周波成分を Hb、高周波成分を Ha とし、Hb/Ha を算出した。結果を図に示す。

解析の結果、糖尿病患者の方が非糖尿病患者よりフーリエスペクトルの高周波成分が多く、さらに、インスリン使用患者の方がさらに高周波成分が多かった。糖尿病患者においては、重症になるほど血管床が少なくなり、flow competition が生じやすくなると考えられることから、この臨床データは動物実験結果との整合性があると考えられる。

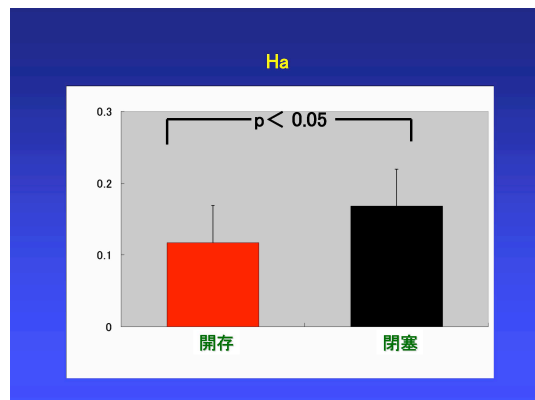


② 大伏在静脈グラフト (SVG) における検討
当施設で SVG を用いて CABG を施行した症例で、遠隔期に閉塞の確認されたグラフトと開存グラフトを同様に比較した。結果を図に示す。



大伏在静脈グラフトで、閉塞グラフトの方が開存グラフトよりフーリエスペクトルの高周波成分が多いことが確認された。グラフト血流波形の高周波成分の多寡は遠隔期の開存を予測する指標となり得ると考えられる。

③ 同様に、内胸動脈グラフトでの検討を行ったところ、下图のごとく、SVG と同じ結果が確認された。



以上からグラフト血流波形を高速フーリエ変換したフーリエスペクトルはグラフト不全を予測できる可能性を示した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計1件)

- ① Atsutoshi Hatada, Yoshitaka Okamura, Masahiro Kaneko, Takahiro Hisaoka, Shuji Yamamoto, Takeshi Hiramatsu, Yoshiharu Nishimura. A comparison of the waveforms of transit-time flowmetry and intraoperative fluorescence imaging for assessing coronary artery bypass graft patency. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2011, 59:14-18 (査読あり)

[学会発表] (計9件)

- ① 畑田充俊, 岡村吉隆, 西村好晴, 打田俊司, 戸口幸治, 本田賢太朗, 栗山雄幸, 吉田 稔: 血流波形解析による左内胸動脈グラフト開存の予測. 第64回日本胸部外科学会定期学術集会. 2011/10/10-12, 名古屋.
- ② Hatada A, Okamura Y, Nishimura Y, Uchita S, Toguchi K, Honda K, Yoshida M, Yamamoto N, Azuma Y: Flowmetry of saphenous vein grafts to right coronary artery is better than that of radial artery graft. 第75回日本循環器学会総会. 2011/8/3-4, 横浜.
- ③ 畑田充俊, 岡村吉隆, 西村好晴, 打田俊司, 小森茂, 戸口幸治, 本田賢太朗, 吉田稔, 山本暢子: インドシアニングリーンを用いた術中グラフト造影によるグラフト開存の予測. 第63回日本胸部外科学会定期学術集会. 2010. 10. 24-27, 大阪.
- ④ Hatada A, Okamura Y, Honda K, Kousaka A, Waki H, Maeda M Relationship between coronary artery stenosis and a waveform of graft flow. 36th International Congress of Physiological Sciences, 2009. 7. 28-8. 1, Kyoto.
- ⑤ Hatada A, Okamura Y, Nishimura Y, Uchita S, Hisaoka T, Honda K, Kaneko M, Yuzaki M, Nakai T, Yoshida M, Yamamoto S Assessment of Graft Patency to Analyze the Waveform Using a Fast Fourier Transformation. The 73rd Annual Scientific Meeting of the

Japanese Circulation Society, 2009. 5. 20-22, Osaka.

- ⑥ 畑田充俊, 岡村吉隆, 西村好晴, 打田俊司, 久岡崇宏, 本田賢太朗, 金子政弘, 仲井健朗, 吉田 稔 インドシアニングリーンを用いた術中グラフト造影とグラフト波形の比較. 第39回日本心臓血管外科学会学術集会, 2009. 4. 22-24, 富山
- ⑦ 畑田充俊, 岡村吉隆, 西村好晴, 打田俊司, 久岡崇宏, 本田賢太朗, 金子政弘, 仲井健朗, 吉田稔, 山本暢子 インドシアニングリーンを用いた術中グラフト造影による新たなグラフト開存指標の開発. 第109回日本外科学会定期学術集会. 2009. 4. 2-4, 福岡
- ⑧ 畑田充俊, 岡村吉隆, 西村好晴, 打田俊司, 久岡崇宏, 本田賢太朗, 仲井健朗, 吉田稔, 山中学, 山本暢子: 冠動脈バイパス術におけるインスリン使用患者でのグラフト波型の変化. 第22回日本冠疾患学会学術集会, 2008. 12. 12. 東京
- ⑨ 湯崎充, 山本修司, 谷奥 匡, 畑田充俊, 西村好晴, 岡村吉隆: 高速フーリエ変換を用いたグラフト回存の予測. 第56回日本胸部外科学会定期学術集会, 2008. 10. 14. 福岡

[図書] (計0件)

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岡村 吉隆 (OKAMURA YOSHITAKA)
和歌山県立医科大学・医学部・教授
研究者番号: 80245076

(2) 研究分担者

金子 政弘 (KANEKO MASAHIRO)
和歌山県立医科大学・医学部・学内助教
研究者番号: 40433346
前田 正信 (MAEDA MASANOBU)
和歌山県立医科大学・医学部・教授
研究者番号: 80181593
和気 秀文 (WAKI HIDEFUMI)
和歌山県立医科大学・医学部・講師
研究者番号: 50274957
畑田 充俊 (HATADA ATSUTOSHI)
和歌山県立医科大学・医学部・助教
研究者番号: 70508027