

令和 6 年 6 月 18 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K08106

研究課題名（和文）冠動脈プラーク内部に発生する応力評価を用いた高リスクプラーク同定の試み

研究課題名（英文）An exploratory study to identify high-risk plaques using stress evaluation within coronary plaques

研究代表者

大竹 寛雅 (Otake, Hiromasa)

神戸大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号：60593803

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 1,800,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、2方向の冠動脈造影画像と光干渉断層撮影画像を用いて、屈曲やねじれを考慮した3D血管モデルを作製する方法を確立した。次に同様の手法で18名の心筋梗塞患者の血管モデルを作製し、血流解析を行った。結果、狭窄部前後の圧損失は実臨床で取り得る範囲内であり、本血管モデルが妥当なモデルであることが確認された。さらにWall shear stressの解析では、心筋梗塞の原因となった最狭窄部位、プラークの破綻部位において最も高いWall shear stressを示していた。今後は、このモデルを用いてプラーク内部にかかる機械的ストレスを算出し、プラーク破綻の機序をより詳細に解明する方針である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

動脈硬化の進展や不安定化はプラークの形態、質、種々の血行力学的因子が複雑に絡み合い生じているが、急性冠症候群(ACS)発症の原因となる高リスクプラークを正確に同定する画像診断法は未だ存在しない。本研究では、患者個人の冠動脈を正確に3Dモデル化することに成功した。またそれを用いることで詳細な血流解析が可能であることを明らかにした。本手法を用いて、OCTで得られるプラークの形態的評価、質的評価にプラーク内外にかかる血行力学的評価を加え一元的に検討することで、より急性心筋梗塞発症リスクの高いプラークを同定し、早期からの積極的な介入が可能になると期待される。

研究成果の概要（英文）：In this study, we established a method to create a 3D vascular model that considers bending and twisting by using bidirectional coronary angiography images and optical coherence tomography images. We then applied this method to create vascular models for 18 myocardial infarction patients and conducted blood flow analysis. The results showed that the pressure loss before and after the stenosis was within a clinically acceptable range, confirming that our vascular model is valid. Furthermore, the wall shear stress analysis indicated the highest wall shear stress at the narrowest and rupture sites of the plaques that caused myocardial infarction. Moving forward, we plan to use this model to calculate the mechanical stress within plaques and elucidate the mechanisms of plaque rupture in more detail.

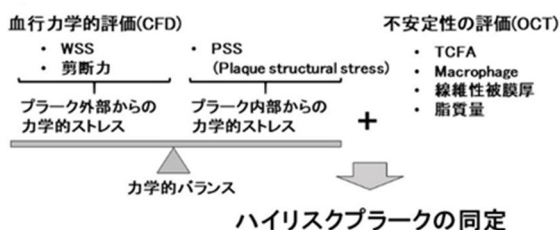
研究分野：血管内イメージング

キーワード：vulnerable plaque acute coronary syndrome

1. 研究開始当初の背景

近年種々の画像診断法を用い冠動脈プラークの形態や性状を評価することで、高リスクプラークを同定する試みが行われている。しかし、現行のアプローチでは、急性冠症候群(ACS)を発症する高リスクプラークを正確に同定することは困難で、故に効果的な予防や早期介入ができていない。申請者らはこれまで、FFRCTと光干渉断層撮影 (Optical Coherence Tomography, OCT) を用いて、プラークにかかる剪断力や Wall shear stress (WSS)がプラークの破綻や不安定化に関連していることを報告し、ACS 発症における血行力学的因子の役割について研究してきた (Choi G, Otake H et al. JACC Cardiovasc Imaging 2015. Toba T, Otake H et al. JACC Cardiovasc Imaging 2020)。

しかし、これらの手法でも、ACS を発症する高リスクプラークの正確な同定は困難で、新たなアプローチが必要と感じてきた。プラークの破綻を力学的に考えると、プラーク内外における力学的均衡の破綻と捉えられる。しかし、過去の研究は WSS や剪断力などプラーク外部からの力学的因子に対する評価が主で、プラーク内部から生じる力を評価した研究は限られている。そこで今回我々は、数値流体力学 (CFD) を用いてプラーク内部から発生する plaque structural stress (PSS)を定量化する新たな手法を確立し、プラークの不安定化や破綻との関連を検討することとした (右 Figure)。



2. 研究の目的

近年、冠動脈プラーク内部には血圧や血管の拡張、進展の影響を受けて生じる PSS が存在することが報告されている。PSS は、プラークの形態や大きさ、性状により変化するが、プラークの不安定化や破綻との関連は明らかではない。本研究の目的は、OCT と血管造影から作成した 3D 血管モデルを用い冠動脈プラークを形態的、質的、血行力学的に評価することで、ACS 発症に結びつく高リスクプラークを同定することである。特に血行力学的評価項目に PSS を加え、剪断力や WSS など外部からの血行力学的因子とのバランスを加味することで、より危険度の高いプラークを同定、早期からの介入が可能になることが期待される。

3. 研究の方法

3D 血管モデルを用いた血行力学的因子の評価方法の確立：

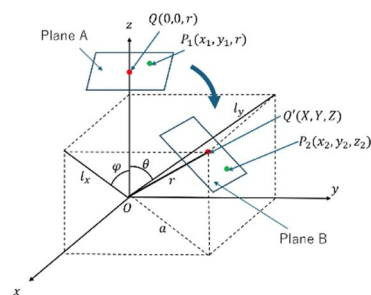
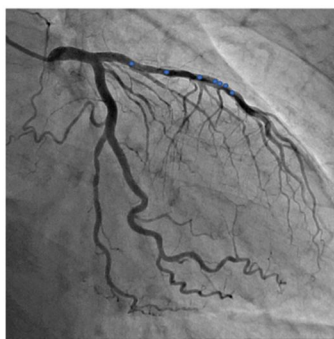
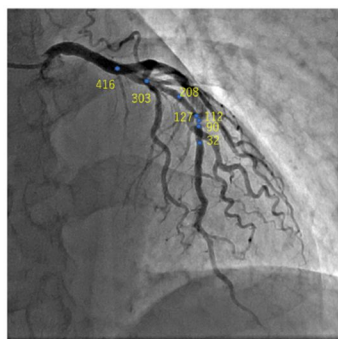
愛媛大学理工学科機械工学講座:保田和則教授と共に、種々の血行力学的因子の算出方法を確立する。OCT 及び 2 方向の血管造影により構築した 3D 血管モデルを用いて WSS、剪断力、PSS といった血管内外部からの血行力学的因子を算出する。方法は下記ステップで行う。

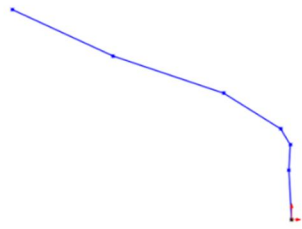
A) 3D 血管モデルの構築

アンギオ画像の前処理

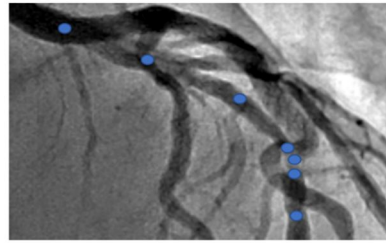
実際の血管の同一箇所を示す部分をアンギオ画像上、点で同定する。

これらの点を 3 次元空間内の座標に置き換え、血管中心軸を構築する (以下 Figure)。

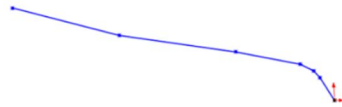




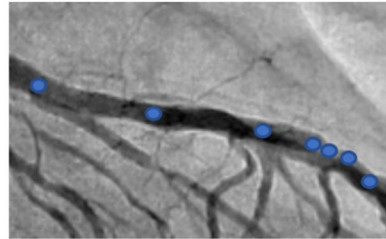
(a) Calculated blood vessel central axis1.



(b) Close up of processed angiography 1.



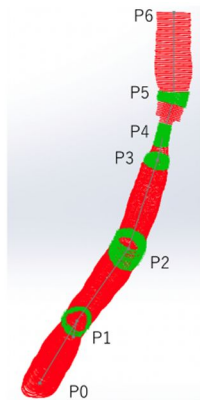
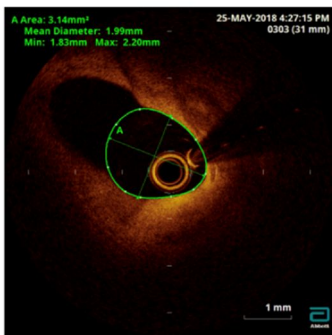
(c) Calculated blood vessel central axis2.



(d) Close up of processed angiography 2.

B) OCT 画像から内腔面の抽出と配列

次に同一血管で撮像された OCT 画像から内腔面を抽出し上記過程で抽出された中心軸にそって配列していく (以下 Figure)

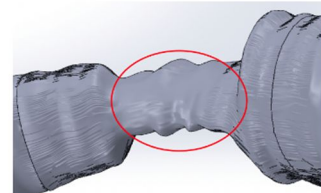


その際に、右図の赤丸で囲っている箇所のような凹凸，急縮小または急拡大の箇所が存在する場合には面積の連続性を確認し、縦軸を面積，横軸を OCT 画像番号とし，面積変化をグラフとして表した．このグラフ上に近似曲線を引き，その近似曲線に対して 4%以上の差がある OCT 画像を除外するなどして補正を行う。



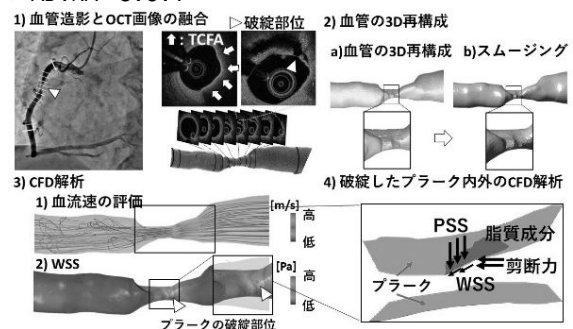
(a) 3D model using all OCT images 1.

構築された 3D 血管画像を用いて ANSYS Fluent (ANSYS, Inc., PA, USA) を使用し WSS や剪断力評価を解析する。



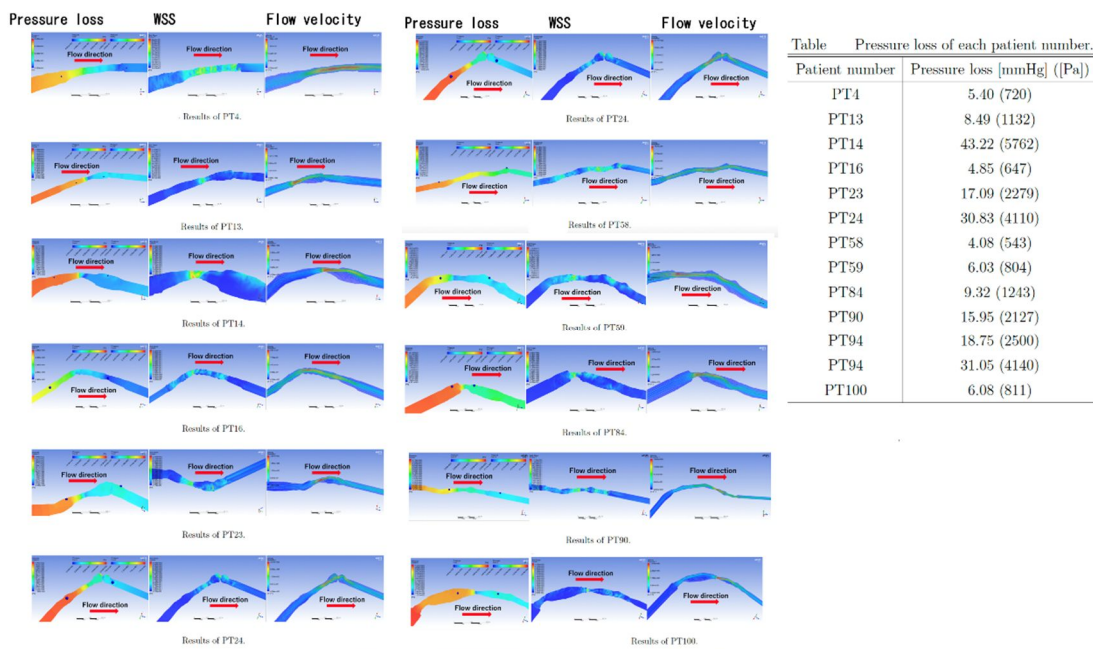
(b) 3D model using all OCT images 2.

また PSS の算出方法は修正 Mooney-Rivlin のモデルを用い W を微分することで主応力として算出する。 $W=c_1(I_1-3)+D_1[e^{D_2(I_1-3)}-1]+(J-1)$ (エネルギー密度関数 W) この際プラークの性状により c_1 , D_1 and D_2 が規定されるため、OCT を用いたプラークの性状解析を行い ADINA 8.6.1 (ADINA R&D, Inc., USA) を用いて算出する。(Figure 右)



4. 研究成果

本研究では、愛媛大学工学部との共同で2方向の冠動脈造影画像とOCT画像を用いて、実際の冠動脈に近い屈曲やねじれを考慮した3D血管モデルを作製する方法論を確立した(上記3.方法に記載)。次にこの手法を用いて、プラーク破綻による前下行枝の心筋梗塞患者13症例の3D血管モデルを作製し、Ansys fluentを用いて血流解析を行った(下図)。



結果、狭窄部前後の圧力損失を算出すると、実臨床で取り得る範囲内であり、本研究の血管モデルが血流シミュレーションを行うに妥当なモデルであることが確認された(Table)。さらに wall shear stress の解析を進めると、心筋梗塞の原因となった最狭窄部位、プラークの破綻部位において最も高い wall shear stress を示していることが明らかになった。今後は、さらにこのモデルを用いてプラーク内部にかかる機械的ストレス (Plaque Structural Stress, PSS) を算出し、プラーク破綻の機序をより詳細に明らかにしていく方針である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔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	清家 史靖 (Seike Fumiyasu) (10771561)	愛媛大学・医学部附属病院・助教 (16301)	
研究分担者	保田 和則 (Yasuda Kazunori) (80239756)	愛媛大学・理工学研究科(工学系)・教授 (16301)	

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