

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14日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2010～2011

課題番号：22659252

研究課題名（和文） 計算流体力学を応用した心血管手術支援プログラムの開発と臨床応用

研究課題名（英文）：Development and the clinical application of the cardiovascular operation support program applied hydrodynamics simulation

研究代表者

上野 高義（UENO TAKAYOSHI）

大阪大学・医学系研究科・講師

研究者番号：60437316

研究成果の概要（和文）：200字程度

近年の画像解析の進歩により心臓血管外科領域における循環動態の把握がより簡便に行えるようになった。中でもMRIは血流量、血流速度などが計測可能であり特に先天性心疾患領域に応用され、今後血行動態のシミュレーションへの応用が期待される。そこで今回、MRIを用いてFontan循環の血行動態を解析した。PC-CMRによる検討では、Fontan循環の特に静脈環流の評価が可能であり、Fontan循環は正常の循環に比べ、心拍出量が低下し体血管抵抗も高い傾向にあった。また体血管抵抗の高い症例ではsystemic-to-pulmonary collateralsも多く、心室の弁逆流も多い傾向を認めた。Phase contrast Cardiac MRを用いての体肺側副血流を定量化では、Fontan手術時期が遅く、また術前のチアノーゼが強い症例では術後遠隔期における体肺側副血流が多かった。従って、Cardiac MRはFontan循環に対する血行動態のシミュレーションに有用と考えられた。

研究成果の概要（英文）：

With the recent advancement of imaging technology in the medical field, more sophisticated information are now at our hand. Application of novel imaging modality into establishing computational model to simulate the outcome of cardiac surgery is envisioned. Among various factors, blood flow velocity is one of the key components in establishing the hydrodynamic model simulating the circulatory physiology of specific cardiac defects. The novel phase contrast cardiac magnetic resonance imaging (PC-CMR) technique enables the measurement of blood flow velocity at any point of interests in human. Hence, we investigated the possibility of PC-CMR in evaluating the hydrodynamics in patients with Fontan physiology. The study revealed that, compared with normal circulation, Fontan physiology is liable to have, #1: less cardiac output with higher systemic flow resistance, #2: more systemic to pulmonary collateral flow volume in association with higher systemic resistance, #3: more atrio-ventricular valve regurgitation, #4: more collateral flow volume, which correlated with degree of cyanosis as well as with age at Fontan operation. Thus, PC-CMR is highly informative in simulating and analyzing the specific circulation physiology, as well as estimating the outcome of cardiac surgery.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,600,000	0	1,600,000
2011年度	1,300,000	390,000	1,690,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,900,000	390,000	3,290,000

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：先天性心疾患、循環器・高血圧、シミュレーション工学

1. 研究開始当初の背景

心臓血管外科手術、特に先天性心疾患修復術時においては、術後に最適な血行動態（循環血流）を得るための心臓形態の修正が極めて重要で、それにより血流のエネルギーロスが抑えられる。つまり、いかにスムーズに血流を流すかにより例えば人工弁などの劣化を最小限に抑えたりすることが可能である。しかしながら多くの術式は心停止下に行われるため、術後状態を確認しながら形態調整を行うことは出来ない。よって形態調整の方法、程度は経験と予測に頼らざるを得ない。特に複雑な術式や、患者個々の心臓血管形態に多様性が大きい疾患群においては、結果が予測と大きく異なる場合も稀ではない。

近年における 3DCT や心臓 MRI などの画像診断技術の発展は、立体的な心臓血管形態を把握し、時相ごとの血流変化、形態変化を解析可能とした。心臓 MRI では、形態のみならず血行動態データ、特に血流速度、血流量の採取が可能である。従って、前述の心臓血管手術の問題点に対して、これらの新しい画像モダリティと心臓カテーテル検査を組み合わせる事により、更なる詳細な血行動態解析を行うことにより患者個々の詳細な心臓血管形態・生理データを得ることが出来る。よって、これらの臨床データを解析し、近年著明に進歩している Computational Fluid Dynamics (CFD) を用いたシミュレーションに応用することで術前、術後状態の血行動態を予測できる可能性が考えられる。術前の CFD 解析により、どのような形態に心臓を修正すれば望ましい循環血流となるかを定量的に評価できれば、外科治療のテーラーメイド化に繋がらう。

一方、機能的単心室に対する Fontan 手術においてはその静脈環流血流の評価は重要で、術後状態、遠隔期合併症の発症につながる可能性が報告されてきた。還流血流をいかにエネルギーロスなしに左右肺に均等に分布するかが重要なカギとなる。従って、MRI を用いたシミュレーションを行い、術後状態の血行動態を術前から把握できれば Fontan 手術成績向上の一助となる可能性があり、その血行動態シミュレーションを行うべく研究を計画した。また、Fontan 循環に悪影響を及ぼす因子の一つとして、側副血行の存在があるが、その定量的な評価は難しく、特に術後長期の Fontan 循環との関連に関し詳細な検討はなされていない。MRI を応用した Phase contrast Cardiac MR (PC-CMR) は任意の断面における血流量及び血流速度を測定するこ

とができるため、PC-CMR を用いて側副血行を定量化することが可能と考えられる。そこで、Fontan 術後の患者において PC-CMR を用いて側副血行を定量化し、側副血行のコントロールを計画することができればさらなる Fontan 手術の成績向上に寄与する可能性がある。以上より、Fontan 手術適応疾患に対する MRI を用いた血流評価、シミュレーションを計画した。

2. 研究の目的

Fontan 術後患者に対し MRI を撮像し、心臓カテーテル検査などと合わせ血行動態を評価、定量化することが可能か検討し、さらにはそのデータに基づくシミュレーションが可能か検討することを目的とする。

3. 研究の方法

【研究 1】 [対象] 当院にて Fontan 手術後に CMR を施行され、同時期に心臓カテーテル検査を施行された 14 例。術式は全例で TCPC。CMR 時の年齢は中央値 24.5 歳で、Fontan 術より中央値で 17 年経過。心疾患のない成人 7 例を対照とした。

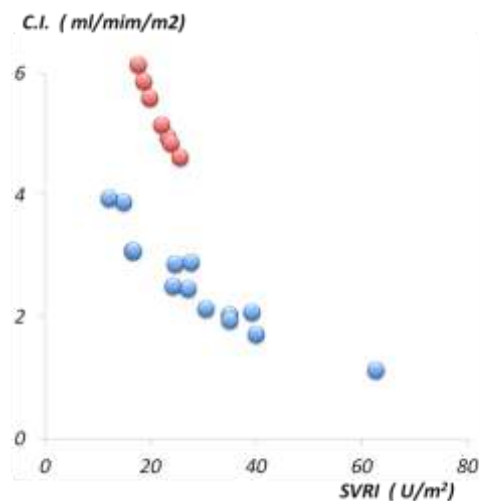
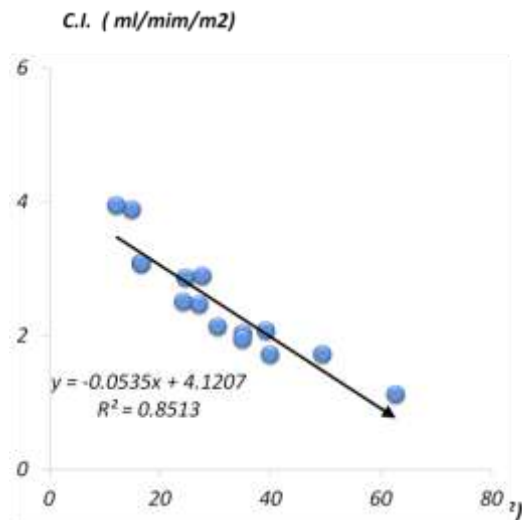
[方法] PC-CMR による aAo、IVC、SVC、rtPA、ltPA の血流量から、Cardiac index (CI)、pulmonary flow index (PI) ($(rtPA \text{ flow} + ltPA \text{ flow}) / BSA$)、Systemic-to-Pulmonary collateral の量 ($(SPC : Ao \text{ flow} - total \text{ caval flow} / Ao \text{ flow})$)、及び Venous-to-Cardiac collaterals (VAC: $SVC \text{ flow} + IVC \text{ flow} - (rtPA \text{ flow} + ltPA \text{ flow})$)、及び収縮期の体心室弁逆流量 (CAVVR: $stroke \text{ volume} - Ao \text{ flow}$) を求めた。また、PC-CMR の血流量、及びカテーテル検査における圧差から、体血管抵抗指数 (SVRI: 平均大動脈圧-平均静脈圧/CI)、肺血管抵抗指数 (PVRI: 平均肺動脈圧-PCWP)/pulmonary flow index) を求めた。TVRI を SVRI+PVRI の値とした。

【研究 2】 [対象] 対象は当院にて機能的単室に対し F 手術を施行し、術後症状(心房性不整脈: 5 例、腹水: 4 例、チアノーゼ: 1 例、PLE: 2 例)を認め、PC-CMR を施行した 11 例。疾患は SV: 4 例, right isomerism heart: 2 例, PAIVS or critical PS: 3 例, TA: 1 例, Ebstein: 1 例。F 手術は中央値 5.0±7.8 (2~29) 年で施行した。PC-CMR は F 術後 19.5±9.6 (3~25) 年で施行した。

[方法] PC-CMR は GE 社製 1.5T を用いて施行した。SPC は上行大動脈の血流量 (Ao)-(上大静脈の血流量 (SVC)+ 下大静脈の血流量

(IVC)) (ml/beat/m²)とした。SPCの値から Cardiac return (CR): SPC/Ao を求めた。また、体血流量 (Qs) および肺血流量 (Qp) を Qs: Ao-SPC、Qp: (左右肺動脈の血流量の和 (rtPA+ltPA flow)+SPC)とした。また、PC-CMR 及び同時期のカテーテル検査から、体血管抵抗指数 (SVRI): (mean Ao pressure-mean Venous pressure)/Qs, 肺血管抵抗指数 (PVRI): (mean PA pressure-PCWP)/Qp を算出した。

CR と F 術施行年齢、F 術前の SpO₂、SVRI、PVRI、平均静脈圧との関連に関し検討した。



4. 研究成果

【結果 1】CI と SVRI は負の相関 ($r=-0.96$, $p<0.01$) をした。対照群との比較では同等の SVRI において TCPC 群でより低い CI を呈する傾向にあった。SVRI は TVRI と正の相関を認めた ($r=0.99$, $p<0.01$) が、PVRI は TVRI と相関を認めなかった。CI と SVEDVI および SVESVI は相関を認めなかった。SPC は SVRI と正の相関を認めた ($r=0.67$, $p<0.01$) が、

EDVI と相関は認めなかった。

また、CAVVR は EDVI と正の相関を認め ($r=-0.45$, $p=0.04$)、SVRI と正の相関を認めた ($r=0.49$, $p=0.03$)。

【結果 2】 SPC は中央値 10.8 ± 4.2 ($2.2 \sim 15.4$) ml/beat/m² であった。CR は 0.31 ± 0.12 ($0.05 \sim 0.43$) であった。また、Qs は 26.7 ± 13.7 ($16.7 \sim 57.3$) ml/beat/m²、Qp は 35.7 ± 9.2 ($24.3 \sim 51.6$) であった。Qp/Qs は 1.4 ± 0.5 ($0.6 \sim 1.8$) であった。

CR と F 術施行年齢は正の相関 ($r=0.78$, $p<0.01$) を示し、F 術前の SpO₂ とは負の相関 ($r=0.54$, $p=0.05$) を示し、F 術年齢が高い症例ほど CR が多かった。

また、CR と SVRI は正の相関 ($r=0.84$, $p<0.01$) を示し、PVRI と正の相関 ($r=0.55$, $p=0.05$) を示した。また、平均静脈圧とも正の相関 ($r=0.62$, $p=0.03$) を示した。

結論: Phase contrast Cardiac MR を用いて体肺側副血流を定量化した。Fontan 手術時期が遅く、また術前のチアノーゼが強い症例では術後遠隔期における体肺側副血流が多かった。また体肺側副血流の多い症例では末梢血管抵抗および静脈圧が高かった。Phase contrast Cardiac MR は Fontan 循環に対する体肺側副血流の影響の検討に有用と考えられた。

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 2 件)

① Effect of ventricular volume before unloading in a systemic ventricle supporting the Fontan circulation. Adachi I, Ueno T, Ichikawa H, Kagisaki K, Ide H, Hoashi T, Kogaki S, Ohuchi H, Yagihara T, Sawa Y. Am J Cardiol. 2011 Feb 1;107(3):459-65. (査読有)

② Alterations in the medial layer of the main pulmonary artery in a patient with longstanding Fontan circulation. Adachi I, Ueno T, Hori Y, Sawa Y. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2010 Nov;11(5):682-3. Epub 2010 Aug 13. (査読有)

〔学会発表〕 (計 2 件)

① Cardiac MR を用いた Fontan 循環の検討 小澤 秀登、上野 高義、井手 春樹、石丸 和彦、平 将生、澤 芳樹 第 64 回日本胸部外科学会、名古屋 2011 年 10 月 11 日

6. 研究組織

(1) 研究代表者

上野 高義 (UENO TAKAYOSHI)
大阪大学・医学系研究科・講師
研究者番号：60437316

(2) 研究分担者

澤 芳樹 (SAWA YOSHIKI)
大阪大学・医学系研究科・教授
研究者番号：00243220

倉谷 徹 (KURATANI TORU)
大阪大学・医学系研究科・准教授
研究者番号：90448035

坂口 太一 (SAKAGUCHI TAICHI)
大阪大学・医学系研究科・寄附講座准教授
研究者番号：10467574

白川 幸俊 (SHIRAKAWA YUKITOSHI)
大阪大学・医学系研究科・助教
研究者番号：20457013

吉川 泰司 (YOSHIKAWA YASUSHI)
大阪大学・医学部附属病院・助教
研究者番号：40570594

山内 孝 (YAMAUCHI TAKASHI)
大阪大学・医学系研究科・助教
研究者番号：20527999
(H22 まで研究分担者として参画)

島村 和男 (SHIMAMURA KAZUO)
大阪大学・医学系研究科・寄附講座助教
研究者番号：10507205

(3) 連携研究者

()

研究者番号：