

機関番号：12601

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2013

課題番号：23659515

研究課題名(和文)超音波・MRI血流可視化システムに基づく成人期フォロー四徴症の手術適応基準の確立

研究課題名(英文)Clinical Application of Echocardiographic Blood Flow Visualization System

研究代表者

林 泰佑 (HAYASHI, TAIYU)

東京大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：70597129

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円、(間接経費) 960,000円

研究成果の概要(和文)：血流速度ベクトル分布を可視化する超音波検査技術VFMを用い、血流の粘性摩擦によるエネルギー損失値(EL)を算出できる。ELは、血流の効率を反映し、形態によらない心機能の評価指標となる。本研究では、ELの臨床応用を目指し、正常小児におけるELの正常値と、それに影響を与える因子を探った。

収縮期ELは年齢と負の相関、心拍数と正の相関を有し、拡張期ELは年齢と負の相関、心拍数およびE波高と正の相関を認めた。年齢と心拍数から収縮期ELの基準値が、年齢、心拍数とE波高から拡張期ELの基準値が予測できることが判明した。今後は、この正常予測式を基準として様々な心疾患でELを比較し、臨床応用を目指す。

研究成果の概要(英文)：Dissipative energy loss (EL) of the left ventricular intracavitary blood flow can be obtained using VFM analysis, a novel echocardiographic technology. EL reflects the efficiency of the blood flow, and would be an index of cardiac function. The aim of this research project was to establish the normative value of EL in children.

We revealed that both the systolic and diastolic EL had a negative correlation with age and a positive correlation with HR. In addition, the diastolic EL was positively correlated with the E wave peak velocity. We derived the regression equations, in which the systolic EL was predicted by age and heart rate, and the diastolic EL was predicted by age, HR, and E wave peak velocity. Although the clinical implications of EL within the LV in the assessment of cardiac function are currently unclear, our study provides reference values for systolic and diastolic EL that can be used by future studies examining patients with various heart diseases.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・小児科学

キーワード：血流解析 Vector Flow Mapping 心臓超音波 エネルギー損失 心機能 小児

1. 研究開始当初の背景

ファロー四徴症根治術を施行後に成人期に達する患者は急激に増加しており、遠隔期の合併症として、また肺動脈弁逆流に伴う右心不全が稀ではなく、患者の生活の質に大きな影響を与えている。肺動脈弁逆流に対する外科的介入として、肺動脈弁置換が行われるが、ファロー四徴症術後遠隔期の患者に対する明確で満足の行く肺動脈弁手術適応は未だに確立されていないのが現状であった。その原因として、左室と異なる解剖を持つ右室の機能評価が難しいことが挙げられる。

Vector Flow Mapping (VFM) は、血流を可視化する新しい超音波検査技術であり、カラー B モード画像と左室壁のスペックルトラッキングデータから、エコービームに直交する速度成分を算出し、血流速度ベクトル分布を表示することができる。さらに、血流速度ベクトル分布から、血流の粘性摩擦によるエネルギー損失値を算出できる。エネルギー損失値は、血流の効率を反映する値であり、形態によらない心機能の評価指標となる可能性がある。また、このエネルギー損失値は、心臓 MRI 検査による血流ベクトル可視化データを元にして算出することも可能である。

本研究は、多施設共同により、心臓超音波検査や心臓 MRI 検査から得られた血流ベクトルデータを元に算出した、肺動脈弁周囲の血流エネルギー損失値を用いて、右心不全の進行を予防するための手術適応基準を確立することを目指すものであった。

エネルギー損失値は全く新しい臨床指標であり、研究開始後に以下の課題が明らかとなった。すなわち、正常心臓の左室および右室の、収縮期および拡張期のエネルギー損失値の基準値や、エネルギー損失値に影響を与える種々の因子が不明であり、エネルギー損失値を臨床応用する上で、これらをまず明らかにする必要性に迫られた。さらに、研究の前提として、超音波検査における解析をする上で、どのような断面を基準として用いるかも確立する必要があった。

したがって、研究の方向性として、ファロー四徴症患者を対象とする前に、まず正常小児を対象として、エネルギー損失値の正常値と、それに影響を与える因子を探ることとした。

2. 研究の目的

心臓に構造異常のない小児において、収縮

期と拡張期の左室内に生じる、エネルギー損失の基準値と、それに影響を与える種々の因子を明らかにすること。

3. 研究の方法

(1) 左心室内エネルギー損失の標準計測法の確立

正常小児を対象に、傍胸骨左縁長軸断面像、心尖部二腔像、心尖部五腔像などの断面で超音波動画を記録し、VFM 解析・エネルギー損失値の計測を行った。VFM 解析やエネルギー損失値の再現性を検討し、基準となる超音波検査断面、エネルギー損失値の算出法を確立した。

(2) 小児の左心室内エネルギー損失値の基準値予測式の確立

正常小児 48 名(男児 29 名)を対象に、心尖部五腔像のエコー動画を VFM で解析し、収縮期と拡張期に左室内に生じる単位時間あたりのエネルギー損失値を算出した。計測は 3 心拍で行い平均し、体表面積(BSA)で除して補正した後、対数化した。対数化した収縮期および拡張期のエネルギー損失値と、年齢、心拍数、左室内径短縮率、平均左室内周短縮速度、E 波速度、中隔側僧帽弁輪運動速度との相関をピアソンの相関係数を用いて評価した。また重回帰分析を行って、収縮期及び拡張期のエネルギー損失値の予測回帰式を作成した。

4. 研究成果

(1) 左心室内エネルギー損失の標準計測法の確立

VFM の技術的制約から、関心領域の左右が心筋壁で囲まれている必要がある。したがって VFM 解析を行うためには、左室流入路と流出路が超音波断面の下端に位置することが望ましく、左室内のエネルギー損失を解析するには、心尖部五腔像が最も理想的であると考えられた。心尖部五腔断面像の心臓超音波検査動画を用いることで、心拍数の速い小児においても、再現性のある VFM 解析結果、エネルギー損失値が得られることが判明した。さらに、一心周期における左室内エネルギー損失値は、以下のようなパターンを呈することが明らかとなった。すなわち、収縮期

では比較的小さい値をとり、拡張が始まるとエネルギー損失値は上昇し、急速流入期にピークとなる。緩徐流入期にはエネルギー損失値は低下していき、A 波流入時に再び上昇して小さなピークを作る。収縮期および拡張期のそれぞれで平均のエネルギー損失を求めることができ、その再現性は非常に高いものであったことから、これを左室内エネルギー損失値の標準計測法と定めた。

(2) 小児の左室内エネルギー損失値の基準値予測式の確立

解析対象の年齢は 7.1 ± 4.1 (1.1-15.9) 歳、心拍数は 92 ± 17 bpm であった。収縮期 EL は 3.30 ± 1.62 mW/m/m² BSA、拡張期 EL は 13.65 ± 7.96 mW/m/m² BSA であった。収縮期 EL は年齢と負の相関($r=-0.69$, $p < 0.001$)、心拍数と正の相関($r=0.85$, $p < 0.001$)を有し、拡張期 EL は年齢と負の相関($r=-0.81$, $p < 0.001$)、心拍数と正の相関($r=0.66$, $p < 0.001$)、E 波高と正の相関($r=0.32$, $p < 0.05$)を認めた。重回帰分析により、年齢と心拍数を独立した説明変数として収縮期 EL が予測でき、年齢、心拍数と E 波高を独立した説明変数として拡張期 EL が予測できることが明らかとなった。

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 3 件)

(1) 林泰佑：技術講座シリーズ 血流を診る 6. 血流をいかに解釈するか 実例から学ぶ . 検査と技術 2014;42(3):210-216.

(2) Taiyu Hayashi, Ryo Inuzuka, Takahiro Shindo, Yoichiro Hirata, Nabutaka Shimizu, Akira Oka. Serum Hyaluronic Acid Concentration in Fontan Circulation: Correlation With Hepatic Function and Portal Vein Hemodynamics. *Pediatr Cardiol.* 2014;35(4):608-615.

(3) Taiyu Hayashi, Ryo Inuzuka, Yusuke Shiozawa, Takahiro Shindo, Nabutaka Shimizu, Tatsuo Katori. Treatment strategy and long-term prognosis for patients with esophageal atresia and congenital heart diseases. *Pediatr Cardiol.* 2013;34(1):64-69

〔学会発表〕(計 4 件)

(1) 林泰佑, 清水信隆, 犬塚亮, 進藤考洋, 平田陽一郎, 板谷慶一, 宮地鑑, 宮崎翔平, 梅津光生: Norwood 術後の大動脈形態が心負荷に与える影響 ~ 心エコーによる乱流の評価 ~ . 第 32 回日本小児循環動態研究会学術集会, 札幌, 2012 年 11 月 17 日 ~ 18 日

(2) 林泰佑, 犬塚亮, 平田陽一郎, 板谷慶一, 宮地鑑: 正常小児における左室内血流の粘性摩擦によるエネルギー損失. 第 61 回日本心臓病学会学術集会, 熊本, 2013 年 9 月 20 日 ~ 22 日

(3) 林泰佑, 進藤考洋, 平田陽一郎, 犬塚亮, 清水信隆, 板谷慶一, 宮地鑑: 拡張期における左室内血流の粘性摩擦によるエネルギー損失. 第 33 回日本小児循環動態研究会学術集会, 名古屋, 2013 年 10 月 26 日 ~ 27 日

(4) 林泰佑, 進藤考洋, 平田陽一郎, 犬塚亮, 清水信隆, 板谷慶一, 宮地鑑: Vector Flow Mapping を用いた左室内血流のエネルギー損失の計測: 小児の基準値と年齢・心拍数・前負荷の影響. 第 25 回日本心エコー図学会学術集会, 金沢, 2014 年 4 月 17 日 ~ 19 日

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕

ホームページ

http://square.umin.ac.jp/ped/research_activities.html

6. 研究組織

(1)研究代表者

林 泰佑 (HAYASHI TAIYU)

東京大学医学部附属病院小児科・助教
研究者番号：70597129

(2)研究分担者

賀藤 均 (KATO HITOSHI)

国立成育医療研究センター病院・部長
研究者番号：70214393

五條 理志 (GOJO SATOSHI)

京都府立医科大学医学系研究科・教授
研究者番号：90316745

梅津 光生 (UMEDU MITSUO)

早稲田大学理工学術院・教授
研究者番号：90132927

銭 逸 (SEN ITSU)

早稲田大学理工学術院・教授
研究者番号：80389147

横田 元 (YOKOTA HAJIME)

地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター・研究員
研究者番号：60600202