

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 29 日現在

機関番号：34401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26461625

研究課題名(和文)肺循環評価の新しい評価法の開発と診断応用-波動解析法を応用した肺動脈閉塞度の評価

研究課題名(英文) A new index by wave motion analysis for quantitative evaluation of pulmonary arteriole obstruction in the diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension.

研究代表者

根本 慎太郎(NEMOTO, SHINTARO)

大阪医科大学・医学部・教授

研究者番号：20237811

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：肺高血圧症の病態診断に重要である肺小動脈の閉塞性病変の定量的評価法はない。本研究では肺循環を波動現象と考え2変数(圧力と流速)の位相差により閉塞度を評価し得るか検討した。様々な閉塞度での肺循環模擬回路内の圧・流速変化の同時測定から算出されたの理論値(閉塞病変がない場合 = 0° 、完全閉塞 = 90°)との一致を確認した。更に臨床心臓カテーテル検査時の肺動脈内圧・流速同時測定から算出したと病勢と従来のパラメーターとの良好な相関を確認し、有用性が示された。

研究成果の概要(英文)：Quantitative evaluation of pulmonary arteriole obstruction is a key in the diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension but has not been established. Phase difference between the change of blood pressure and flow velocity by wave motion analysis, expressed as θ , could be used as a new parameter representing the obstruction. Theoretically, θ is 0° without any obstruction and contrarily θ is 90° under total obstruction in peripheral artery. This was confirmed by simultaneous measurement of change in pressure and flow velocity in a pulsatile simulation circuit by changing degree of obstruction. Furthermore, θ calculated using data from clinical heart catheterization was well correlated with clinical symptoms and conventional parameters of pulmonary circulation. Therefore, the θ could be a plausible new parameter in evaluating the degree of the obstruction.

研究分野：心臓血管外科

キーワード：肺高血圧 肺循環 肺小動脈 閉塞病変 波動解析 位相差 圧 血流同時測定ワイヤー 心臓カテーテル検査

1. 研究開始当初の背景

(1) 肺高血圧の診療において肺小動脈の閉塞性病変の定量的評価は重要であるが、確立された評価方法はない。肺循環の評価として現在汎用されている肺血管抵抗は、肺血流を定常流と仮定してオームの法則から算出される指標である。実際は交流である肺循環の指標としてはこの方法は不適切である。

(2) 血液循環を波動現象としてとらえると、血管閉塞が生じると波動現象の2つの変数(圧力と流速)の位相差が生じる(図1)。

(3) この波動現象解析法をもちいることで、肺小動脈の閉塞度の新しい評価方法を開発することが可能ではないか。

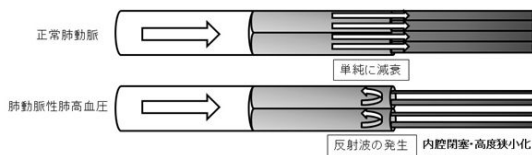


図1 圧力と流速の位相差が生じる理論：閉塞による血管断面積の減少はインピーダンスの変化を起し、この部位で反射波が生じる。この反射波は進行波の圧力と血流速度に位相の変化をもたらし、かつ血管閉塞の程度が反射波の圧力と血流速度を規定する。

2. 研究の目的

本研究では機械工学の波動現象の解析手法を導入することでより正確な肺循環評価のための新しい指標“位相角”の提案とその実用性を検討する。基礎実験として肺循環シミュレーション回路を用いて、血管閉塞度を可変した状態での理論モデルの妥当性を確認する。臨床においては心臓カテーテル検査で得られた肺動脈圧と血流速度に同モデルを適用し、様々な肺血管病変を有する肺高血圧症における“位相角”の有用性を調査・解析する。この評価法の臨床導入により、従来の評価法に比しより正確な診断・治療・評価が可能となると見込まれる。

3. 研究の方法

(1) 理論的に求められる閉塞度 - 位相角(圧力と流速の位相のずれを角度で表示)の関係と実測値からの関係の一致の実証実験一端に拍動加振器に接続した分枝なしチューブに圧・ドップラー血流速度同時測定ワイヤー(0.014インチ)を組み込んだ圧力脈波伝搬回路を作成して、もう一端を閉塞させ、圧・血流速度測定データから両者の位相角を算出した。

(2) 患者造影CT画像から作成した樹状3D肺動脈に拍動流ポンプを接続したヒト肺循環回路モデルを用い(図2) 圧・流量同時測定データから位相差を算出し、“血管閉塞度 - 位相差の関係”を特定した。

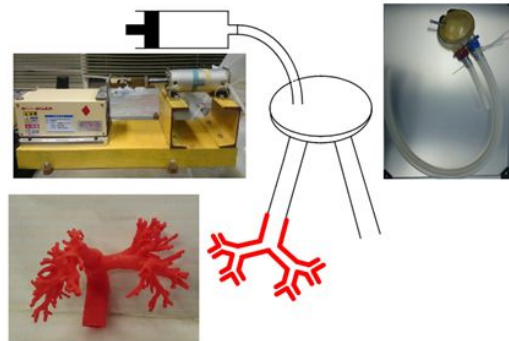


図2 樹状3Dヒト肺循環回路モデル

4. 研究成果

(1) 血管閉塞度に応じた位相角を理論的に計測することが可能であり、閉塞の無い場合は 0° (位相が一致)完全閉塞では 90° (位相が 90° 変位)であった(図3)。また閉塞度と位相角の関係を計算することも可能であった(図4)。

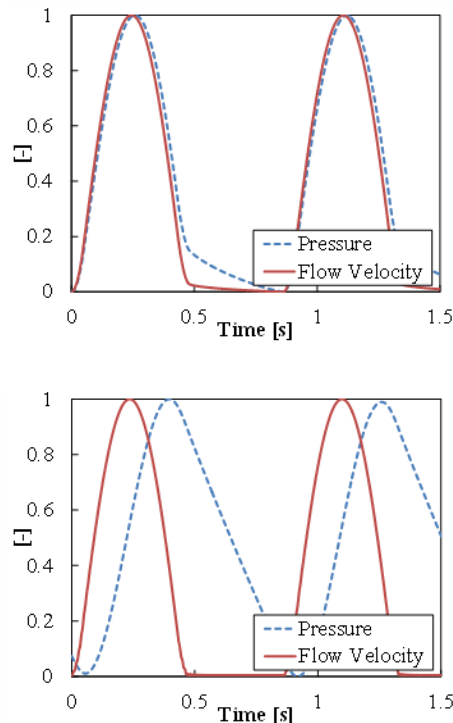


図3 圧・血流位相の理論的トレース(上から閉塞0%、100%)

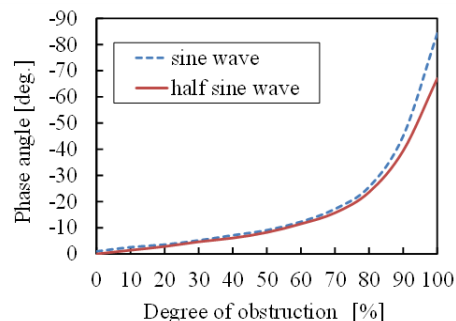


図4 閉塞度%(X軸)と位相角(Y軸)との関係曲線

模擬回路を用いた実測値からの位相角の算出
 閉塞の無い場合は 0° (位相が一致) 完全閉塞では 90° (位相が 90° 変位) であり、理論値に一致していた。よって位相角は閉塞度によって $90^\circ \sim 0^\circ$ の値を取ると推定された。

(2) 閉塞度に応じて対数関数的な位相差の増加を示すことができ(図5) かつ血管末端壁ヤング率の変化を考慮することで様々な臨床データの説明が可能となった。

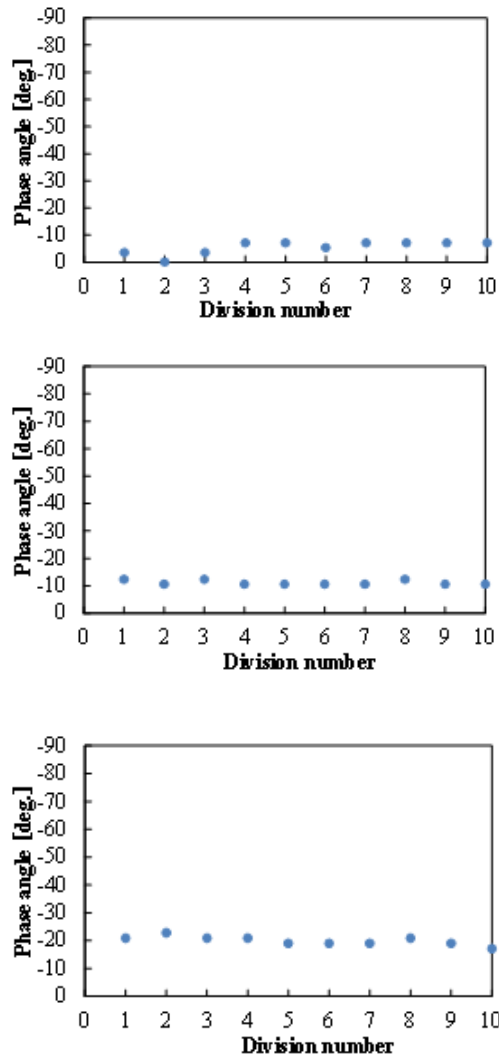


図5 回路閉塞による位相角 の変化(上から閉塞 30%、60%、80%)

(3) 臨床データからの位相角 算出
 同意の得られた小児 17 症例の心臓カテーテル検査から臨床データを取得した(図6)。肺動脈内に圧 流速同時測定ワイヤーを挿入し、測定データをオフラインで位相角(閉塞なし = 0° ~ 完全閉塞 = 90°) を算出した。対照群(1例): 1° 、軽度肺高血圧(PH)群(5例): $38.2 \pm 13.1^\circ$ 、中等度~高度 PH 群(11例): $57.0 \pm 14.0^\circ$ であった(図7、8)。同時に算出した従来の指標である肺小血管抵抗と $r=0.48$ と緩やかな相関を認めた

(図9) これらより本方法が PH における肺血管閉塞度を予測する指標と成り得る結果が得られた。

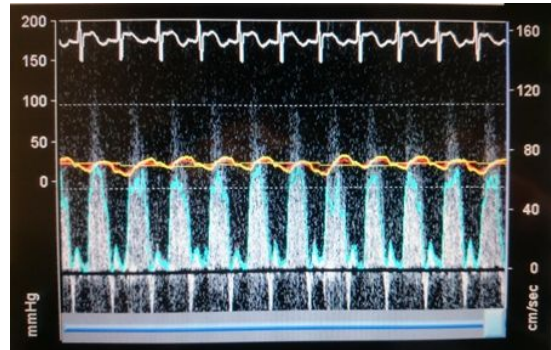


図6 心臓カテーテル検査での圧 血流側同時測定データの例

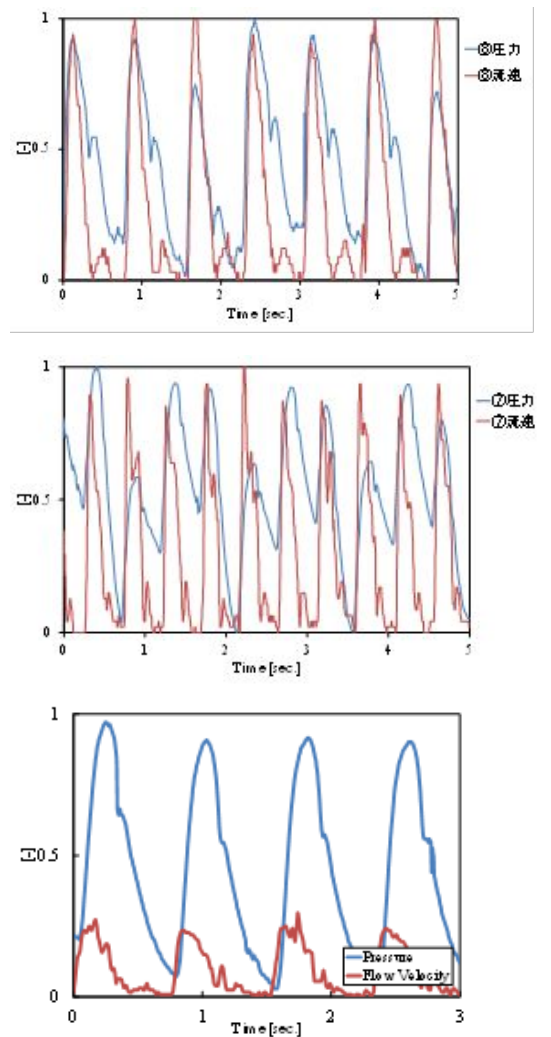


図7 臨床状態による圧と血流速度の位相のずれ(上より正常肺循環、軽度 PH、高度 PH)

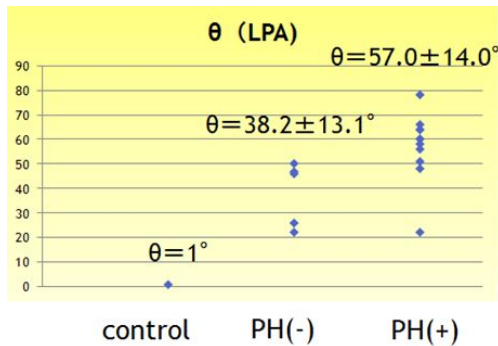


図8 臨床状態による位相角 (左より正常肺循環、軽度PH、高度PH)

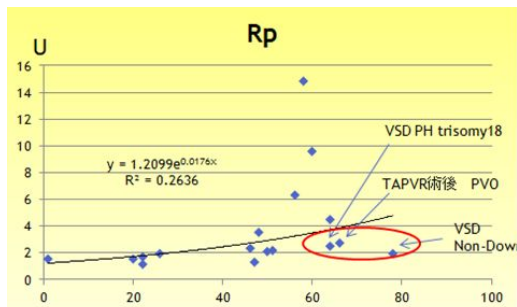


図9 位相角 と従来の指標である肺小血管抵抗 Rp の緩やかな相関 ($r=0.48$)

実地臨床を鑑み、位相角 を非侵襲的に測定する方法の開発が必要と判断され、データ採取法を心臓超音波検査へ置き換えることの可能性についてコンセプト検証を行った。心臓超音波検査では血流速の測定は可能であるが、圧力測定は不可能である。この課題に対し“圧力変動を血管直径の変動に置換”する理論を元に“圧力波形=血管径変化波形”を実際に血管と同じヤング率を有する弾性チューブに拍動循環を与えた循環回路モデルで測定した。圧 流速同時測定ワイヤーで同時測定して算出した従来の位相角と心臓超音波検査データから測定した位相角はほぼ同じ値となり、この置き換えは成功と判断した。この結果を基に、臨床データ収集のための最適な画像取得のための条件とデータ処理方法の検討について、心臓超音波検査器機を製造販売する国内メーカーと協働を開始した。

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)

檜木 健太, 宇津野 秀夫, 根本 慎太郎, 片山 博視、肺高血圧症の診断手法に関する研究、日本機械工学会誌 (印刷中)、査読有

〔学会発表〕(計2件)

片山 博視、波動解析による肺動脈閉塞度の新たな評価方法の検討、第52回日本小児循環器学会総会・学術集会、平成28年7月6日

根本 慎太郎、片山 博視、宇津野 秀夫、波動解析を応用した“肺動脈閉塞度を評価する”新しい肺循環評価法の開発(第1報)、第50回日本小児循環器学会総会・学術集会、平成26年7月4日

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計1件)

名称: 診断支援装置、診断支援方法、及びコンピュータプログラム

番号: 特願2014-257189

出願年月日: 平成26年12月24日

国内外の別: 国内

取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.osaka-med.ac.jp/deps/tho/intro/shinzo/senten.html>

<http://www.osaka-med.ac.jp/deps/tho/guide/kenkyu/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

根本 慎太郎 (NEMOTO Shintaro)

大阪医科大学・医学部・教授

研究者番号: 20237811

(2) 研究分担者

宇津野 秀夫 (UTUNO Hideo)

関西大学・工学部・教授

研究者番号: 00362442

片山 博視 (KATAYAMA Hiroshi)

大阪医科大学・医学部・講師

研究者番号: 30194781