

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 8 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26462101

研究課題名(和文) 腹部および胸部大動脈瘤破裂リスク予知の指標作成に向けた、医工連携アプローチ

研究課題名(英文) Medical and Technological approach for creating the guideline of risk prediction of aortic aneurysm rupture

研究代表者

保科 克行 (Hoshina, Katsuyuki)

東京大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：90571761

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：われわれは大動脈瘤の破裂しやすさをモデルを用いて検討してきた。嚢状瘤は破裂リスクが高いとされるがその定義はされていない。瘤を仮想楕円にあてはめて、「横長」のもの、またフィレット半径(大動脈と瘤のつなぎ目に当てる円)の小さい縦長のものは、頂点において応力が高く破裂しやすく、嚢状瘤の定義の一部としてよいのではないかという結論になった。これは胸部大動脈瘤において拡張速度の検討が行われたがはっきりとした臨床上の裏づけができなかった。今回、腹部大動脈瘤の破裂症例を集積し、コントロール群とマッチングを行って検討した。破裂群は、瘤が横長であること、またフィレット半径が小さいことにおいて、有意に差があった。

研究成果の概要(英文)：We have analyzed the fragility (rupture risk) of the aortic aneurysm with our original model. Saccular aneurysm is known to have potential risk of rupture, but the definition of "saccular" has not been determined. We put the hypothetical ellipse on the protruded aneurysm from the aorta, and revealed that the horizontally long ellipse and the vertically long with smaller fillet radius are the factors relating to the rupture risk and concluded these are important factors contribute to the definition of "saccular". Although we used these definition on the thoracic aortic aneurysm cases by using the enlargement rate, we were not able to reveal the clear association clinically. Herein, we collected rupture cases of abdominal aortic aneurysms and analyzed them via propensity matching comparing to the control group in our institutes. Two factors, vertically long and horizontally long with small fillet, showed strong association with the rupture.

研究分野：Vascular Surgery

キーワード：simulation aortic aneurysm rupture stress

1. 研究開始当初の背景

AAA は主に動脈硬化を成因とするが、その拡張・破裂に至るメカニズムは解明されていない。一旦破裂するときわめて致死率は高く、その予防には現時点では手術しかない。しかし手術の身体への侵襲(ストレス)を考慮すると手術自体の死亡率も0ではなく、予防的であるがために合併症を起こした場合の患者および術者の悔恨を思うと、手術をするための確固たる根拠が必要である。

現在は腹部大動脈瘤で 5cm、胸部大動脈瘤で 6cm という瘤径が、加速度的な破裂リスクの増大があるものとして手術適応の閾値とされている。また、嚢状である場合は破裂リスクが高いとされており手術適応とされているが、その定義は困難で、現時点ではエビデンスに基づいたものは世界的にも皆無である。動脈壁局所の拡張、動脈壁の一方への突出、血管壁の一方の脆弱性による異常な瘤などと定義されているが、いずれも根拠に欠けている。

临床上は、嚢状かどうかは外科医によって多少恣意的に決定されているくらいがあり、患者によっては本来低い破裂リスクであるにもかかわらず、手術をうけている場合がある。外科医・患者両者にとって、嚢状の指標作成は求められている。

また、壁のリアルタイムの動きをみることのできるスペックルトラッキング法は、超音波検査という非侵襲的な手段であり、心臓冠動脈領域において頻用されている。しかし大動脈領域はスキャン範囲が大きくバリエーションも大きいため、まだ使用されている国、施設は少ない。われわれは Aplio400(東芝製)を用いて AAA 壁のストレインが、正常大動脈に比べて均一度が少ない傾向にあることも示してきた。応力分布に動き(ストレイン)を加えることで、次元を上げて瘤の破裂部位をシミュレートできると考えた。

瘤の破裂部位、しやすさを予想することで、ステントグラフトなど低侵襲治療も隆盛をきわめている昨今、より早い対処により患者を救うことができるようになることが期待される。

2. 研究の目的

腹部大動脈瘤(abdominal aortic aneurysm: AAA)は、拡張を続けた場合には破裂というカタストロフィーを迎える。そのため現状では 5cm という瘤径をもって予防的手術の適応としている。しかし風船が破裂するような単純なモデルで瘤の振る舞いを説明することはできず、AAA 発生・拡張・破裂のそれぞれの段階には、遺伝的素因、環境因子、併存疾患、形状(嚢状か紡錘状か)など多因子が関与している。**本研究では、AAA の拡張および破裂のメカニズムを解明することを目的とする。**

そのアプローチとして、**1)工学部系研究室と連携し、AAA シミュレーションモデルでの**

壁構造の解析、2)AAA モデルの CT 画像における検証、3)エコーでのスペックルトラッキング法による壁運動解析を行い、AAA の破裂リスクを察知する現実的な指標の作成を目指す。

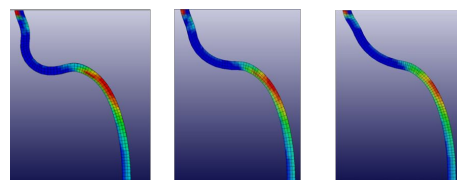
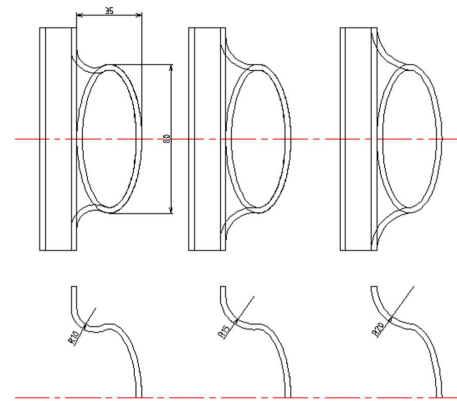
3. 研究の方法

東京大学血管外科と東京大学生産技術研究所大島研究室、芝浦工業大学生体機能工学研究室とでモデル作成と臨床データの突合せを行いながら、応力解析と破裂リスクの評価を行っていくのを主な柱とする。次に嚢状モデルに限って言えば胸部大動脈瘤のモデルがシンプルであるため、東京大学心臓外科に画像データ提供の協力を受ける。また同血管外科の外来・入院患者に超音波検査を行い、スペックルトラッキング法で壁運動の解析を行う。

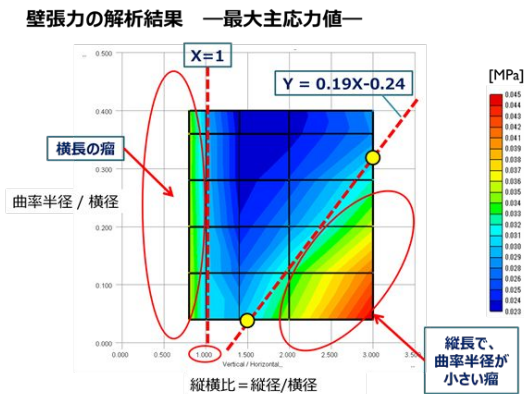
嚢状のモデル(二次元)とその臨床応用の妥当性、三次元画像への進展、スペックルトラッキング法との重ね合わせによるリアルタイムな情報付加による四次元の解析。これらと患者背景を検討し、破裂リスクの詳細なシミュレーションが可能となる。

4. 研究成果

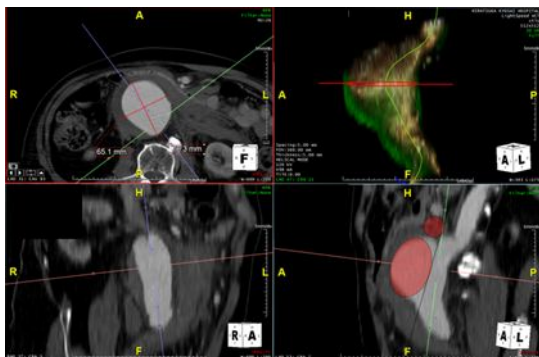
われわれは大動脈瘤の破裂しやすさをモデルを用いて検討してきた。



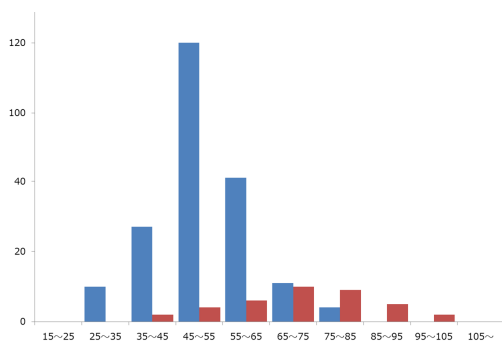
嚢状瘤は破裂リスクが高いとされるがその定義はされていない。瘤を仮想楕円にあてはめて、「横長」のもの、またフィレット半径（大動脈と瘤のつなぎ目に当てる円）の小さい縦長のものは、頂点において応力が高く破裂しやすく、嚢状瘤の定義の一部としてよいのではないかという結論になった。



これは胸部大動脈瘤において拡張速度の検討が行われたがはっきりとした臨床上的裏づけができなかった。今回、腹部大動脈瘤の破裂症例を集積し、コントロール群とマッチングを行って検討した。



破裂群は、瘤が横長であること、またフィレット半径が小さいことにおいて、有意に差があった。



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 0 件)

〔学会発表〕(計 3 件)

木村 賢、保科 克行、藤村 直樹、荻野 秀光、渋谷 慎太郎、秋好 沢林、瀬尾 明彦、牧野 能久、根元 洋光、望月 康晃、芳賀 真、白須 拓郎、松倉 満、宮原 拓也、小山 博之、渡邊 聡明、大動脈瘤破裂リスク予測における簡易モデルを利用した解析と臨床的妥当性、第 44 回日本血管外科学会、2016 年 5 月 25 日、ホテルグランパシフィック LE DAIBA (東京都・港区)

保科 克行、根元 洋光、木村 賢、大島 まり、山本 創太、重松 邦広、渡邊 聡明、ステントグラフト留置後のシミュレーションによる長期展望、第 56 回日本脈管学会総会、2015 年 10 月 30 日、虎ノ門ヒルズフォーラム (東京都・港区)

保科 克行、赤井 隆文、根元 洋光、大島 まり、山本 創太、山内 治雄、小野 稔、重松 邦広、渡邊 聡明、大動脈のシミュレーション研究における医工連携とその成果、第 55 回日本脈管学会総会、2014 年 10 月 30 日、倉敷市芸文館 (岡山県・倉敷市)

〔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〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

保科 克行 (HOSHINA, Katsuyuki)
東京大学・医学部附属病院・講師
研究者番号：90571761

(2) 研究分担者

重松 邦広 (SHIGEMATSU, Kunihiro)
東京大学・医学部附属病院・講師
研究者番号：20215966

(平成 27 年度まで参画)

岡本 宏之 (OKAMOTO, Hiroyuki)
東京大学・医学部附属病院・登録研究医
研究者番号：60348266

(平成 26 年度まで参画)

宮田 哲郎 (MIYATA, Tetsuro)
東京大学・医学部附属病院・届出研究医
研究者番号：70190791

(平成 27 年度まで参画)

(3) 連携研究者

(4) 研究協力者

大島 まり (OHSHIMA, Marie)
東京大学・大学院情報学環・教授
研究者番号：40242127

山本 創太 (YAMAMOTO, Sota)
芝浦工業大学・工学部・教授
研究者番号：80293653

山本 晃太 (YAMAMOTO, Kota)
東京大学・医学部附属病院・助教
研究者番号：00753542