

平成 29 年 6 月 20 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2016

課題番号：15K19361

研究課題名(和文) 光干渉断層法を用いた肺高血圧症の新規組織診断方法の確立

研究課題名(英文) New diagnostic methods with OFDI for pulmonary hypertension

研究代表者

青木 竜男 (Aoki, Tatsuo)

東北大学・大学病院・助教

研究者番号：00749765

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：今回、慢性血栓塞栓性肺高血圧症(CTEPH)を対象に、バルーン肺動脈形成術(BPA)施行時に、病変部をOFDI(optical frequency domain imaging)を用いて観察し、病変形態の検討を行った。当院でBPAを施行した非手術適応のCTEPH患者31名を対象とし、92病変でOFDIによる病変形態の観察を行った。メッシュ様閉塞病変を63病変で、スリット状構造物を28病変で、壁内血栓を52病変で認めた。65病変(71%)は、2つ以上の病変形態を有し、14病変(15%)は3つすべての病変形態が混在していた。

研究成果の概要(英文)：I examined morphological character of 92 stenotic lesion of pulmonary artery with optical frequency domain imaging (OFDI) in 31 patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). Mesh network appearance, slit lesion and intramural thrombus were observed in 63, 28 and 65 lesions, respectively. 65 lesions had combined findings.

研究分野：循環器疾患、肺高血圧症

キーワード：肺高血圧症 慢性血栓塞栓性肺高血圧症

1. 研究開始当初の背景

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の病変の首座は、500 μm 以下の筋性動脈から細動脈であり、内腔を閉塞している収縮性病変 (中膜肥厚, 内膜肥厚) と複合病変 (叢状病変, 拡張性病変, 血管炎) と考えられている。病理組織の検討は、これらの病変の程度や肺静脈閉塞合併の有無を明らかにすることができるため、有用な検査方法ではあるものの、侵襲が大きく術後に肺高血圧症の増悪を来す恐れがあることから、一般的ではない。しかしながら、これらの情報は、予後の推定や治療方針の決定に有用であり、低侵襲の肺微細構造の評価方法の確立が必要と考えられる。光干渉断層法 (Optical Coherence Tomography, OCT or optical frequency domain imaging, OFDI) は 10-20 μm の高解像度画像を得ることが可能で、臨床では主に冠動脈の観察に用いられている。これまで、我々は、肺高血圧症患者の血管リモデリングや慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) 患者の器質化血栓の構造などについて OCT を用いて研究を行っており、肺高血圧症患者では、病初期から中膜の肥厚などの血管リモデリングが生じていること (*JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7(8):843-5)、CTEPH 患者の肺動脈内の器質化血栓を描出し、肺動脈性肺高血圧との鑑別に OCT が有用であることを示している。

2. 研究の目的

研究背景でも述べた様に、我々は既に肺動脈 OCT を臨床で行っており、その手技に関しては十分な経験を有している。右心カテーテル施行時に OCT を施行し、肺高血圧症の原因疾患の鑑別や Vasa Vasorum と肺高血圧の重症度との関連を検討する。

3. 研究の方法

これらの患者を対象に OCT の撮像を行うが、対象期間を設定し、膠原病関連の PAH、肺静脈閉塞が疑われる症例、肝疾患に関連した症例などいくつかの疾患背景を有する患者を選択した上で、計 20 例を目標に研究対象を設定する。また、血行動態も同時に評価する。

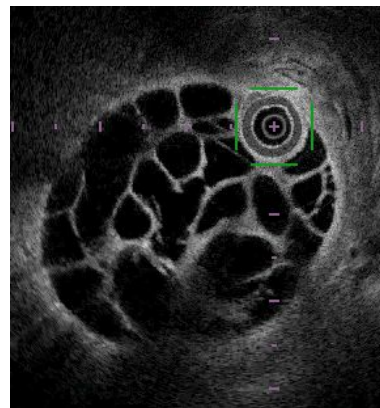
4. 研究成果

今回、肺高血圧症の一つである慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) を対象に、バルーン肺動脈形成術 (BPA) 施行時に、病変部を OFDI (optical frequency domain imaging) を用いて観察し、病変形態の検討を行った。

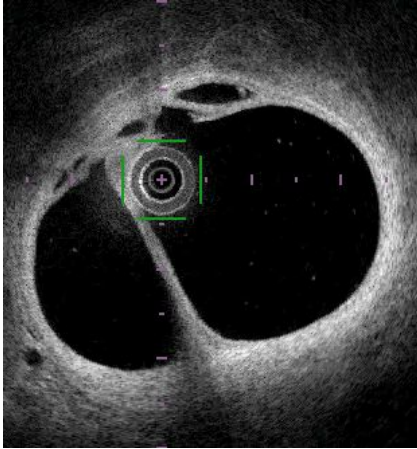
- (1) OFDI・OCT を用いて CTEPH の肺動脈病変を形態学的に分類する。
- (2) BPA の前後で OFDI・OCT により肺動脈病変を観察し、その効果を検討する。
- (3) BPA 施行時の血管造影所見と OFDI・OCT の所見を比較検討する。

当院で BPA を施行した非手術適応の CTEPH 患者 31 名を対象とし、92 病変で OFDI による病変形態の観察を行った。メッシュ様閉塞病変を 63 病変で、スリット状構造物を 28 病変で、壁在血栓を 52 病変で認めた。65 病変 (71%) は、2 つ以上の病変形態を有し、14 病変 (15%) は 3 つすべての病変形態が混在していた。

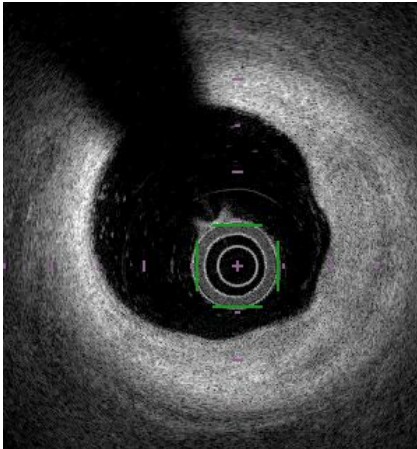
・典型的な画像



メッシュ様構造



スリット状構造物



内膜肥厚

さらに、BPA 施行により、血管の内腔が開大したか否かについても検討を追加した。結果は下記の表の通りで、OCT (OFDI) で計測した血管内径は拡張前に比し、62%増大していた。

	N=48
Target lesion for PTPA	279
% change in vessel diameter angiography	+ 62%
% change in vessel area OCT image	+ 63%

研究のまとめ

- OFDI・OCTにより、CTEPHの病変は複雑な形態を有していることが明らかになった。
- OCTによる解析により、BPAは血管径お

よび内腔の面積率を増加させることが明らかになった。

- 血管造影のみでは、病変の範囲を特定する事が困難な場合もあるため、OFDIは治療範囲の決定にも有用である可能性がある。
- バルーンング後もflowの改善が得られないとき、病変の十分な拡張が得られているか否か確認することが可能(十分→末梢病変の存在、不十分なら拡張の追加)

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)

1. Tatsuo Aoki, Koichiro Sugimura, Kotaro Nochioka, Masanobu Miura, Shunsuke Tatebe, MD, PhD; Saori Yamamoto, Nobuhiro Yaoita, MD, PhD; Hideaki Suzuki, MD, PhD; Haruka Sato, Katsuya Kozu, Satoshi Miyata, Kimio Satoh, Hiroaki Shimokawa.

Effects of Balloon Pulmonary Angioplasty on Oxygenation in Patients with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension - Importance of Intra-pulmonary Shunt -, Circ J 2017; 80: 2227-2234

査読の有無：有

[学会発表](計5件)

1. **Long-term Beneficial Effects of Balloon Pulmonary Angioplasty on Hemodynamics and Prognosis in Patients with Inoperable CTEPH**

発表者：Tatsuo Aoki, Koichiro Sugimura, Shunsuke Tatebe, Saori Yamamoto, Nobuhiro Yaoita, Haruka Sato, Katsuya Kozu, Ryo Konno, Kotaro Nochioka,

Kimio Satoh, Hiroaki Shimokawa
学会名・場所：日本循環器学会，金沢，
石川県立音楽堂他
発表年月日：2017年3月19日

**2. Safety of Balloon Pulmonary
Angioplasty in Patients with
Inoperable CTEPH**

発表者：Tatsuo Aoki，Koichiro Sugimura，
Masanobu Miura，Shunsuke Tatebe，Saori
Yamamoto，Nobuhiro Yaoita，Hideaki
Suzuki，Katsuya Kozu，Haruka Sato，Ryo
Konno，Kimio Satoh，Hiroaki Shimokawa
学会名・場所：American Heart
Association，New Orleans，USA
発表年月日：2016年11月14日

**3. CTEPH 症例に対する BPA の合併症と予後
の検討**

青木竜男、杉村宏一郎、建部俊介、三浦
正暢、山本沙織、矢尾板信裕、佐藤遥、
神津克也、佐藤公雄、下川宏明
学会名・場所：日本脈管学会総会，奈良，
ホテル日航奈良
発表年月日：2016年10月13日

**4. 非手術適応の CTEPH 症例に対する BPA の
長期予後と周術期合併症**

青木竜男、杉村宏一郎、建部俊介、三浦
正暢、山本沙織、矢尾板信裕、佐藤遥、
神津克也、佐藤公雄、下川宏明
学会名・場所：日本肺高血圧・肺循環学
会学術総会，東京，京王プラザホテル
発表年月日：2016年10月2日

**5. Efficacy and Safety of Balloon
Pulmonary Angioplasty in Patients with
Inoperable CTEPH**

発表者：Tatsuo Aoki，Koichiro Sugimura，
Masanobu Miura，Shunsuke Tatebe，Saori

Yamamoto，Nobuhiro Yaoita，Hideaki
Suzuki，Haruka Sato，Katsuya Kozu，
Kimio Satoh，Hiroaki Shimokawa
学会名・場所：American Thoracic Society，
San Francisco，USA
発表年月日：2016年5月15日

6. Effects of PTPA on Oxygenation
Capacity in Patients with CTEPH
Tatsuo Aoki，Koichiro Sugimura，
Masanobu Miura，Shunsuke Tatebe，Saori
Yamamoto，Nobuhiro Yaoita，Hideaki
Suzuki，Haruka Sato，Katsuya Kozu，
Kimio Satoh，Hiroaki Shimokawa
学会名・場所：日本循環器学会，仙台，
仙台国際センター他
発表年月日：2016年3月20日

6. 研究組織

(1)研究代表者

青木 竜男 (Aoki, Tatsuo)
東北大学・大学病院・助教
研究者番号：00749765