

令和 2 年 6 月 15 日現在

機関番号：24303

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2016～2019

課題番号：16K10970

研究課題名（和文）多種画像診断モダリティを用いた血流とエネルギー損失解析による周術期治療戦略検討

研究課題名（英文）Perioperative treatment strategy by analyzing blood flow and energy loss using multiple imaging modality

研究代表者

石井 真紀 (Ishii, Maki)

京都府立医科大学・医学（系）研究科（研究院）・助教

研究者番号：50457959

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,800,000円

研究成果の概要（和文）：以前より様々な心臓外科手術の術中に計測していたが、冠動脈グラフトバイパス手術の術中に、直接大動脈にエコーをあてて、大動脈弁と大動脈壁にかかるシアストレスとシアストレスの揺らぎ (Oscillatory Shear Index) を vector flow mapping を用いて解析する手法を確立し、論文化した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

様々な疾患でシアストレスの異常で大動脈弁や大動脈壁の変性やアテローム化が起こることが知られているが、老年性の石灰化などは大動脈側の組織に起こり、左室補助人工心臓埋め込み後の患者では左室側の組織に起こる。我々の開発した手法でシアストレスを解析することで、さらに詳細な原因検索とより良い治療方法を探ることができる可能性がある。

研究成果の概要（英文）：We established the methodology that wall shear stress on aortic valve and aortic root can be analyzed by epiaortic echo using vector flow mapping.

研究分野：心臓血管麻酔

キーワード：シアストレス vector flow mapping

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

心臓血管疾患において、心負荷を正確に評価し、最適な治療計画を立て、治療の遠隔期予後の改善を図ることは必要不可欠である。近年急速に進歩している循環器画像診断技術である血流可視化技術はこれまでにすることが困難であった心臓・血管内の渦流や乱流などの血流の詳細を画像化し、血行動態を詳細に把握することを可能にして、画像診断を形態診断から機能診断へと変革させた画期的技術である。研究分担者・板谷はこれまでにコンピュータ血流シミュレーションを用いて最適な先天性心疾患手術術式を解明し、また心臓 MRI phase velocity mapping を用いて心臓弁膜症の至適手術時期を検討するなど、血流可視化技術の心臓血管外科手術への適応をテーマとして研究してきた。さらに心臓超音波でもベッドサイドでデータを採取し、簡便に血流可視化技術を使用できるように、超音波 VFM: Vector Flow Mapping を開発した。そして可視化血流から血流のエネルギー損失を計測し、非効率な血流がもたらす心負荷を定量的に評価するシステムを構築した。このようなアプローチは、例えば大動脈弁閉鎖不全症で単に逆流の程度だけでなく、拡張期逆流がもたらす心腔内での乱流や僧帽弁流入血流との衝突流による負荷を計測することで病態を的確に把握し、左室収縮能を低下させる前に手術適応を判断し、心機能予後を改善するなどといった可能性を持つ。本研究では最先端の血流解析技術の開発を推進すると同時に、心臓エネルギー効率という新たな視点から病態生理を解明し、治療戦略を確立することを目指し、小児先天性心疾患から高齢者心疾患まで幅広く循環器診療・心臓血管手術への応用をテーマとする。

### 2. 研究の目的

板谷が開発している血流可視化技術を含め、心臓超音波 VFM、コンピュータ・シミュレーション(CFD)、心臓 MRI phase velocity mapping の3つの手法を用いてそれぞれの臨床テーマを扱う。心臓超音波 VFM では主に心臓弁膜症を対象として、術前後の超音波検査、術中経食道超音波から心内血流、エネルギー損失値の変化などを計測し、弁逆流症での心負荷を定量評価し、至適手術時期の評価を行う。コンピュータ・シミュレーション(CFD)では血流解析を行い、生理的な拍動流を再現した上で、Norwood 手術や Fontan 手術などの複雑先天性心疾患の手術・冠動脈バイパス術のグラフトデザインで血流の効率を最適化する術式を解明し、術前に計画をたてる。心臓 MRI phase velocity mapping では大動脈弁閉鎖不全例やファロー四徴症術後遠隔期肺動脈弁逆流症例で血流解析を行い、逆流血流のエネルギー損失を計測し、至適手術時期の評価を行う。

### 3. 研究の方法

初年度は様々な疾患における血流解析データとエネルギー損失データ等を照合し、外科的治療戦略や周術期治療戦略を検討する。2年目以降は計画的 Study を行い、臨床的周術期管理の検討の結果として、改善が見込めるかを検証していく。年齢・体格などの症例のばらつきが大きく、容易に症例間の比較がしづらい場合は、可能なかぎり多くのパラメータを抽出し、多変量解析を用い評価する。高速ジェット流部位・乱流等で超音波、MRI の計測精度が不十分となる場合は、折返しや誤差を補正するアルゴリズムを開発し、CFD シミュレーションと比較検討する。

### 4. 研究成果

2016年よりVector Flow Mapping (VFM)による研究を開始したが、成人における左室内の渦血流パターンと左室内エネルギー損失の基準値が確立されていなかったため、健常人50人で経胸壁心エコーを施行し、渦パターンとエネルギー損失を解析した。全員で拡張期の時計回りの渦を確認し、エネルギー損失値の基準値を策定した (Akiyama K, Maeda S, Matsuyama T, et al. Vector flow mapping analysis of left ventricular energetic performance in healthy adult volunteers. BMC Cardiovasc Disord 2017;17:21)。同時期に、15例の僧帽弁形成術と17例の僧帽弁置換術における渦パターンとエネルギー損失値をVFM解析で比較し、僧帽弁置換術では渦血流が逆向きになり、エネルギー損失が増加することを示した (Akiyama K, Nakamura N, Itatani K, et al. Flow-dynamics assessment of mitral-valve surgery by intraoperative vector flow mapping. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2017;24:869-75)。Alfieri stitchを僧帽弁に施した症例では、左室内渦パターンが逆転し、エネルギー損失が増加することをVFM解析で示した (Akiyama K, Itatani K, Naito Y, et al. Vector Flow Mapping and Impaired Left Ventricular Flow After the Alfieri Stitch. J Cardiothorac Vasc Anesth 2017;31:211-4)。Systolic Anterior Motion (SAM)となった症例では特徴的な左室内血流が発生していることを示し、エネルギー損失が大幅に増加していることをVFM解析で示した (Akiyama K, Naito Y, Kinoshita M, et al. Flow Energy Loss Evaluation in a Systolic Anterior Motion Case After the Ross Procedure. J Cardiothorac Vasc Anesth 2017;31:2118-22)。小児の三尖弁閉鎖の症例においては、段階的姑息術を行った際の左室のポリウムロードの評価にVFM解析が有用であったことを示した (Kinoshita M, Akiyama K, Itatani K, et al. Energetic performance analysis of staged palliative surgery in tricuspid atresia using vector flow mapping. Cardiovasc Ultrasound 2017;15:27)。左室補助人工心臓 (LVAD)埋め込み患者における大動脈弁にかかるシアストレスをVFMにて解析し、左室側にかかるシアストレスが有意に低くなっていることを示した。これは組

織学的先行研究でLVAD患者の大動脈弁が左室側に変性が起こる事実と矛盾しない (日本心臓血管麻酔学会第24回学術大会. 9/20/2019. 国立京都国際会館 で発表)。またLVAD患者における Intraventricular Pressure Difference (IVPD) を経食道心エコーでのカラーMモード画像を解析することによって算出したところ、最も適切な回転数のときに一番高いIVPDを示すことがわかった (日本心臓血管麻酔学会第24回学術大会. 9/20/2019. 国立京都国際会館 で発表)。そして、大動脈弁のシアストレスをvector flow mappingで解析する方法を、冠動脈グラフトバイパス術の患者において行ったstudyを論文化した (Hayashi H, Akiyama K, Itatani K, et al. A novel in vivo assessment of fluid dynamics on aortic valve leaflet using epi-aortic echocardiogram. Echocardiography 2020;37(2):323-30)

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 9件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Hayashi H, Akiyama K, Itatani K, Deroo S, Sanchez J, Ferrari G, Colombo PC, Takeda K, Wu IY, Kainuma A, Takayama H	4. 巻 37
2. 論文標題 A novel in vivo assessment of fluid dynamics on aortic valve leaflet using epi-aortic echocardiogram	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Echocardiography	6. 最初と最後の頁 323-330
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/echo.14596	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Kainuma A, Akiyama K, Naito Y, Hayase K, Hongu H, Itatani K, Yamagishi M, Sawa T	4. 巻 6
2. 論文標題 Energetic performance index improvement after Glenn and Damus-Kaye-Stansel procedure using vector flow mapping analysis: a case report.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Anesthesia Clinical Reports	6. 最初と最後の頁 5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40981-020-0312-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Akiyama K, Naito Y, Kinoshita M, Ishii M, Nakajima Y, Itatani K, Miyazaki T, Yamagishi M, Yaku H, Sawa T	4. 巻 31
2. 論文標題 Flow energy evaluation in a systolic anterior motion case after the Ross procedure	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia	6. 最初と最後の頁 2118-2122
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1053/j.jvca.2017.03.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Akiyama K, Itatani K, Yamashita A, Sawa T	4. 巻 42
2. 論文標題 Visualization of suppressed intraventricular flow by constrictive pericarditis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Anesthesia	6. 最初と最後の頁 40-41
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jclinane.2017.08.013	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kinoshita M, Akiyama K, Itatani K, Yamashita A, Ishii M, Kainuma A, Maeda Y, Miyazaki T, Yamagishi M, Sawa T	4. 巻 15
2. 論文標題 Energetic performance analysis of staged palliative surgery in tricuspid atresia using vector flow mapping	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cardiovasc Ultrasound	6. 最初と最後の頁 27
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12947-017-0118-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Akiyama K, Nakamura N, Itatani K, Naito Y, Kinoshita M, Shimizu M, Hamaoka S, Kato H, Yasumoto H, Nakajima Y, Mizobe T, Numata S, Yaku H, Sawa T	4. 巻 -
2. 論文標題 Flow-dynamics assessment of mitral-valve surgery by intraoperative vector flow mapping	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/icvts/ivx033	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Akiyama K, Maeda S, Matsuyama T, Kainuma A, Ishii M, Naito Y, Kinoshita M, Hamaoka S, Kato H, Nakajima Y, Nakamura N, Itatani K, Sawa T	4. 巻 17
2. 論文標題 Vector flow mapping analysis of left ventricular energetic performance in healthy adult volunteers	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 BMC Cardiovascular Disorders	6. 最初と最後の頁 21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12872-016-0444-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Akiyama K, Itatani K, Naito Y, Kinoshita M, Shimizu M, Hamaoka S, Yasumoto H, Kato H, Nakajima Y, Numata S, Yaku H, Sawa T	4. 巻 31
2. 論文標題 Vector Flow Mapping and Impaired Left Ventricular Flow by Alfieri Stitch	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia	6. 最初と最後の頁 211-214
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1053/j.jvca.2016.07.013	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Akiyama K, Naito Y, Kinoshita M, Ishii M, Nakajima Y, Itatani K, Miyazaki T, Yamagishi M, Yaku H, Sawa T	4. 巻 -
2. 論文標題 Flow energy loss evaluation in a systolic anterior motion case after the Ross procedure	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1053/j.jvca.2017.03.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計25件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 13件)

1. 発表者名 秋山浩一
2. 発表標題 Mechanical Circulatory Supportの不思議：麻酔科医としての必須知識とこれかの研究課題
3. 学会等名 日本心臓血管麻酔学会第24回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 秋山浩一
2. 発表標題 大会長企画2近未来のTEE：最新の血流解析 Vector Flow Mappingの基礎から臨床まで
3. 学会等名 日本心臓血管麻酔学会第24回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 秋山浩一
2. 発表標題 左室補助人工心臓埋込み術中におけるIntraventricular Pressure Difference (IVPD)のramp testによる変化
3. 学会等名 日本心臓血管麻酔学会第24回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 甲斐沼篤
2. 発表標題 慢性大動脈弁逆流症における左室エナジーロスは患者の自覚症状を反映する
3. 学会等名 日本心臓血管麻酔学会第24回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 秋山浩一
2. 発表標題 Intraventriculr pressure difference assessment from color M-mode image using transesophageal echocardiography
3. 学会等名 International Anesthesia Research Society 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 甲斐沼篤
2. 発表標題 Preoperative left ventricular energy loss in the operating theater reflects subjective symptoms in patients with chronic aortic regurgitation.
3. 学会等名 International Anesthesia Research Society 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 甲斐沼篤
2. 発表標題 Energetic performance index improvement after Glenn and Damus-Kauye-Stansel procedure using vector flow mapping analysis.
3. 学会等名 International Anesthesia Research Society 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 秋山浩一
2. 発表標題 The effect of aortic regurgitation jet directionality on energy loss.
3. 学会等名 International Anesthesia Research Society 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 秋山浩一
2. 発表標題 経食道心エコーによるIntraventricular Pressure Differenceの解析
3. 学会等名 日本心臓血管麻酔学会第23回学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 秋山浩一
2. 発表標題 左室補助人工心臓 (LVAD)による大動脈弁のwall shear stressの変化と変性
3. 学会等名 日本心臓血管麻酔学会第23回学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 秋山浩一
2. 発表標題 Kinetic energy and energy loss in the middle cerebral artery(MCA) of HeartMate patients.
3. 学会等名 Artery 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 Ruiping Ji
2. 発表標題 Metabolic vasoreactivity in the middle cerebral artery of heart failure patients with and without continuous-flow left ventricular support.
3. 学会等名 International Society of Heart and Lung Transplantation 39th annual meeting 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 秋山浩一
2. 発表標題 Assessment of wall shear stress on the aortic valve in patients with left ventricular assist device using vector flow mapping.
3. 学会等名 International Society of Heart and Lung Transplantation 39th annual meeting 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 秋山浩一
2. 発表標題 Blood flow kinetic energy of right ventricular outflow tract: A marker for right ventricular global systolic function.
3. 学会等名 International Society of Heart and Lung Transplantation 39th annual meeting 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 秋山浩一
2. 発表標題 Wall shear stress in the middle cerebral artery of HM patients - A prospective, mechanistic study using vector flow mapping.
3. 学会等名 International Society of Heart and Lung Transplantation 39th annual meeting 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Eric J Stohr
2. 発表標題 A comparison of middle cerebral artery and central retinal artery hemodynamics in HM patients.
3. 学会等名 International Society of Heart and Lung Transplantation 39th annual meeting 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 秋山浩一
2. 発表標題 Novel approach to assess intraventricular pressure difference in patients with left ventricular assist device during ramp study.
3. 学会等名 International Society of Heart and Lung Transplantation 39th annual meeting 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akiyama K, Maeda S, Naito Y, Kato H, Kinoshita M, Shimizu M, Sawa T,
2. 発表標題 Definition of normal vortex and energy loss reference value in left ventricle using vector flow mapping
3. 学会等名 International Anesthesia Research Society (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Akiyama K, Itatani K, Kinoshita M, Shimizu M, Hamaoka S, Kato H, Naito Y, Nakajima Y, Numata S, Mizobe T, Yaku H, Sawa T
2. 発表標題 Mitral valve replacement impairs left ventricular blood flow
3. 学会等名 American College of Cardiology (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 秋山浩一、谷口文香、内藤慶史、木下真央、加藤秀哉、甲斐沼篤、板谷慶一、山岸正明、佐和貞治
2. 発表標題 単心室におけるエネルギー効率（若手研究奨励講演）
3. 学会等名 日本小児麻酔学会第22会大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 秋山浩一、甲斐沼篤、木下真央、内藤慶史、板谷慶一、中村直俊、中嶋康文、溝部俊樹、佐和貞治
2. 発表標題 術中リアルタイムVector Flow Mappingを用いた僧帽弁手術評価の展望（藤田昌雄賞候補セッション）
3. 学会等名 日本心臓血管麻酔学会第21回学術大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 秋山浩一、石井真紀、加藤秀哉、甲斐沼篤、板谷慶一、中村直俊、中嶋康文、溝部俊樹、佐和貞治
2. 発表標題 術中Vector Flow Mappingを用いたSAM原因の究明（藤田昌雄賞候補セッション）
3. 学会等名 日本心臓血管麻酔学会第21回学術大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 秋山浩一、前田祥子、内藤慶史、甲斐沼篤、溝部俊樹、佐和貞治
2. 発表標題 左室内Vortex Patternとエネルギー損失基準値の策定
3. 学会等名 日本麻酔科学会第63回学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 秋山浩一
2. 発表標題 段階的姑息術におけるEnergetic Performanceの推移
3. 学会等名 第11回京滋心臓血管術中エコー研究会（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 秋山浩一、山下理比路、甲斐沼篤、木下真央、加藤秀哉、濱岡早枝子、内藤慶史、佐和貞治
2. 発表標題 Vector Flow Mappingによる収縮性心膜炎における収縮機能不全評価
3. 学会等名 第44回日本集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	佐和 貞治  (Sawa Teiji)  (10206013)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・教授   (24303)	
研究分担者	板谷 慶一  (Itatani Keiichi)  (70458777)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・講師   (24303)	
研究分担者	沼田 智  (Numata Satoshi)  (80735689)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・助教   (24303)	