

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：2017～2019

課題番号：17K10735

研究課題名(和文)先天性心疾患の外科治療における流体力学的解析の応用

研究課題名(英文) Application of hydrodynamic analysis in surgical treatment of congenital heart disease

研究代表者

宮崎 隆子 (MIYAZAKI, TAKAKO)

京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・客員講師

研究者番号：90405291

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：新生児期から乳児期に手術を要する左心低形成症候群および肺動脈弁閉鎖・心室中隔欠損・主要体肺動脈側副血行路の患者に対し、再建した大動脈および肺動脈での血流動態を評価するために、術前後の造影CTやMRI、心エコー検査、心カテーテル検査などを元にコンピューター血流シミュレーションを用いて乱流などのもたらすエネルギー損失を計算した上で、理想的な形態での血行再建術法を解明し、さらには再手術適応基準を明確にすることで生命・生活予後を改善する治療法を確立した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

新生児期から乳児期に手術を必要とする左心低形成症候群および肺動脈弁閉鎖・心室中隔欠損・主要体肺動脈側副血行路の患者に対し、再建した大動脈および肺動脈での血流動態をコンピューター血流シミュレーションを用いて評価する研究を行った。結果として、理想的な形態での血行再建術法を解明し、さらには再手術が必要となる基準を明確にすることで生命・生活予後を改善する治療法を確立することが可能であった。

研究成果の概要(英文)：The ideal configuration of a reconstructed aortic arch in the Norwood procedure for hypoplastic left heart syndrome and reconstructed pulmonary artery for pulmonary atresia/ventricular septal defect/major aortopulmonary collateral is still a matter of debate. This study sought to verify its haemodynamic advantages using computational fluid dynamics. Hydrodynamic analysis showed that the new technique of aortic arch reconstruction was feasible. And the analysis was conducive to evaluate the stenosis or dilatation of reconstructed pulmonary artery, and indication of reintervention for those regions. So that, this study clarified the surgical strategy to get better quality of life and prognosis for children with congenital heart disease.

研究分野：心臓血管外科

キーワード：先天性心疾患 血流シミュレーション

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

先天性心疾患の治療では大多数が手術を要し、中でも血行再建術は難易度が高い。たとえば肺動脈閉鎖症・狭窄症では、左右肺動脈の再建や右心室から肺動脈への右室流出路再建術を要し、大動脈弓離断症・縮窄症では大動脈再建術が必要である。

これらの疾患群における外科的治療上の問題点として

- (1) 新生児期から乳児期に血行再建術を要することが多く、技術的にも困難であり、術直後の狭窄遺残は深刻な心負荷を引き起こす。
- (2) 成長を考慮せねばならず、術後遠隔期の再狭窄合併は再手術を余儀なくする場合がある。再手術は侵襲が大きく、小児では症状出現時には再手術でも症状の改善が見られないことがある。
- (3) 一方で、一次的根治術では侵襲が多となり、段階的根治術を選択する症例も多い。

これらの問題点に対して本研究による血流解析は以下の解決点を見出せる。

- (1) 術前データを基に狭窄を回避する理想的な形態が解明可能である。
- (2) 再手術適応の明確化、つまり、介入時期と再手術術式の決定が可能である。
- (3) 遺残病変を解析することにより、段階的手術時に遺残病変解除が可能である。

研究開始当初では大動脈疾患において、血流動態を評価するコンピューター血流シミュレーションや MRI・心臓超音波を用いて血流を可視化するシステムを構築し、血流のエネルギー損失・エネルギー効率を定量的に評価する方法が確立されようとしていた。

### 2. 研究の目的

先天性心疾患の外科治療の特徴として、血行再建を要する疾患群が多岐にわたる。代表的な手術手技として肺動脈閉鎖もしくは狭窄症では肺動脈の再建を、大動脈弓離断症もしくは縮窄症では大動脈再建が必要である。さらにこれらの疾患群では新生児期から乳児期に血行再建術を要することが多いため、技術的にも困難であり、成長に伴い再狭窄により再手術を余儀なくされる症例がある。よって、術前後の大動脈弓や肺動脈での血流動態を評価し、乱流などのもたらすエネルギー損失を計算した上で、理想的な形態での血行再建術法を解明し、さらには再手術適応基準を明確にすることで生命・生活予後を改善する外科的治療法を確立することを目的とした。

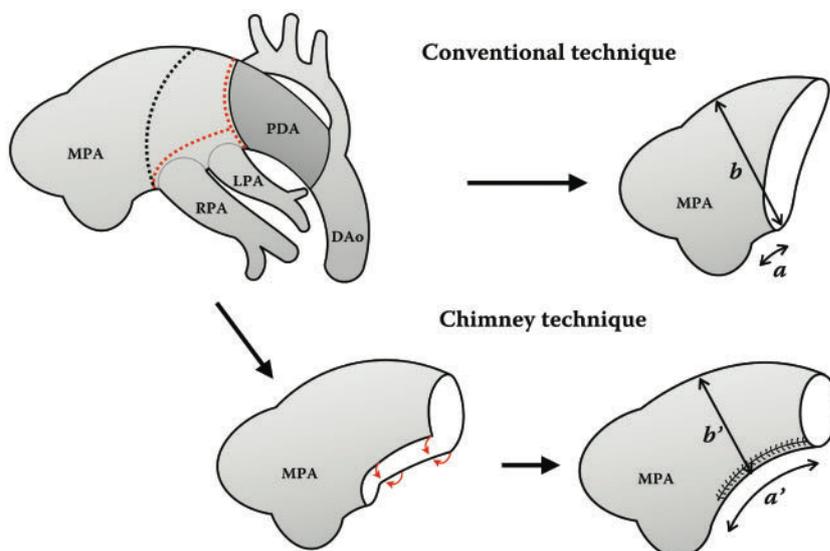
### 3. 研究の方法

大動脈再建術を要する左心低形成症候群および肺動脈再建術を要する肺動脈弁閉鎖・心室中隔欠損・主要体肺動脈側副血行路を対象とした。術前後の CT、MRI、心エコー検査、心カテーテルから得られたデータをコンピューター血流シミュレーションで解析し、外科的治療戦略を検討した。つまり、至適術式や再手術適応基準並びに介入時期を明確にし、段階的根治術選択時には根治術時における遺残病変への介入の是非を明確にした。さらには術前シミュレーション結果の妥当性を検証し、血流解析技術をより実践的な臨床応用が可能な技術に発展するようコンピューター血流シミュレーションソフトにフィードバックを行った。

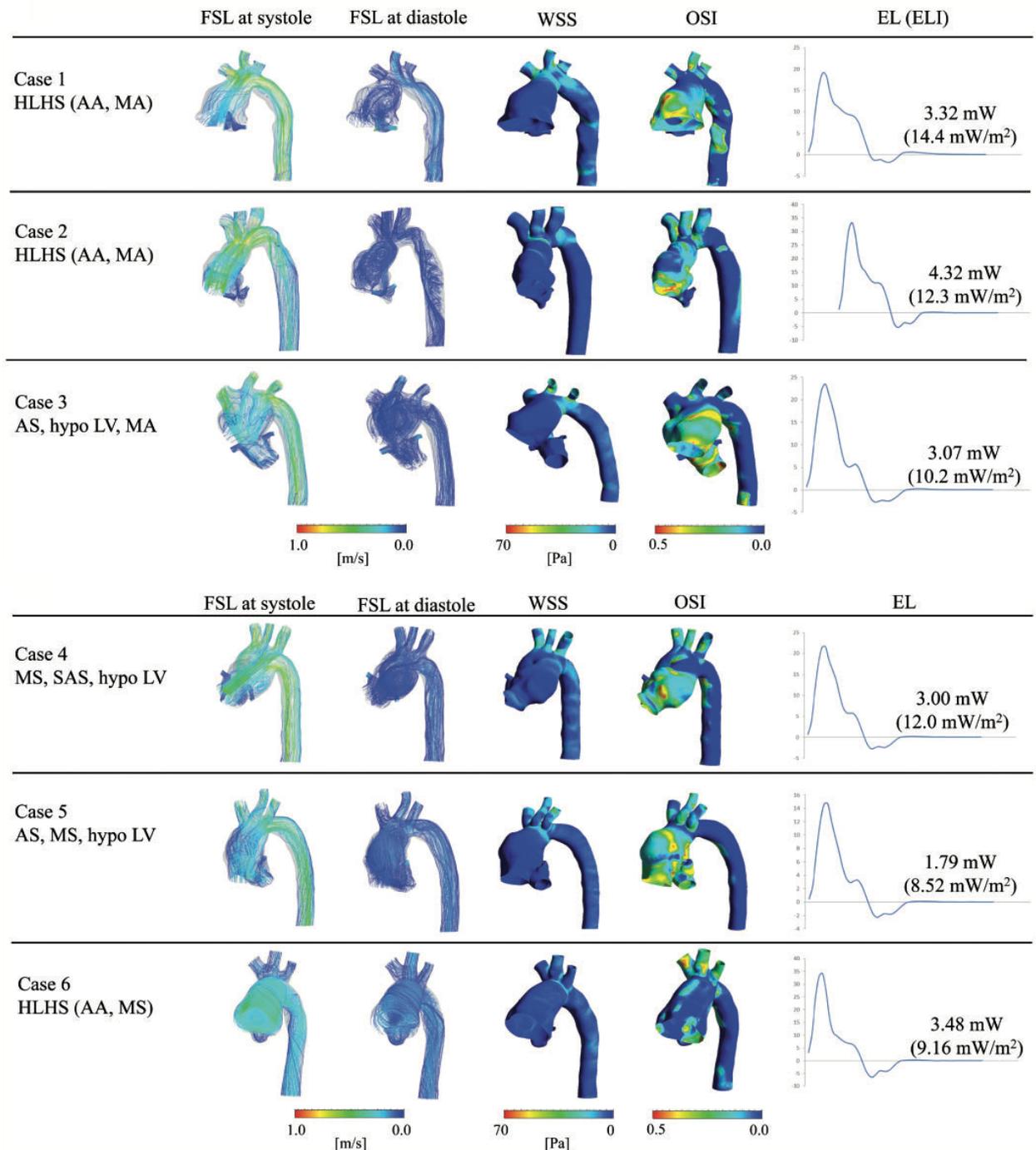
### 4. 研究成果

左心低形成症候群と肺動脈弁閉鎖・心室中隔欠損・主要体肺動脈側副血行路のそれぞれ 6 例を対象とし、コンピューター血流シミュレーションで解析した。

#### (1) 左心低形成症候群



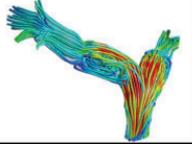
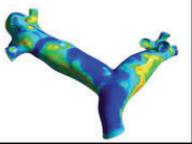
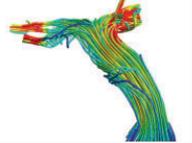
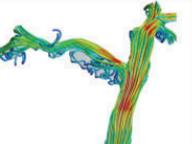
大動脈再建時に上図で示したように、新たに考案した手術法では前壁を可及的に長く残し、肺動脈を繰り抜くように採取し、欠損部を縫い上がることで心大動脈を可及的に長くするようにした。この方法で手術した症例の血流解析では下図に示すように全例で拡張期、収縮期ともに理想的な血流を示し、壁せん断応力(wall shear stress : WSS)とエネルギー損失(energy loss : EL)は低値に収まっていた。以上より、至適術式を考案し得た。



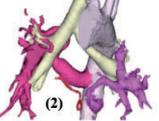
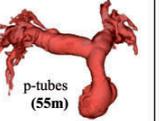
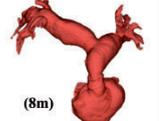
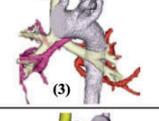
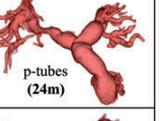
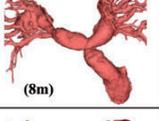
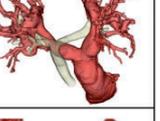
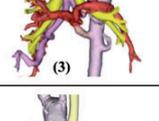
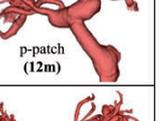
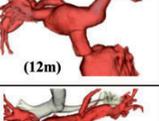
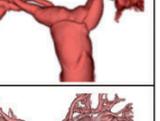
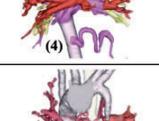
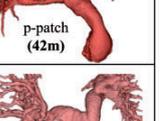
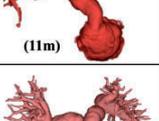
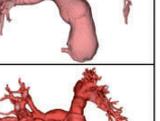
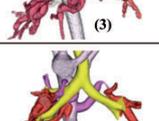
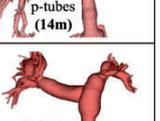
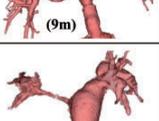
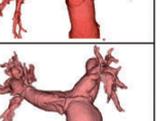
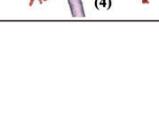
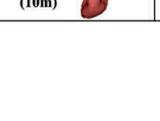
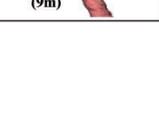
(2) 肺動脈弁閉鎖・心室中隔欠損・主要体肺動脈側副血行路

①図で示したように血流解析から、狭窄部位(症例 2, 4, 5, 6)や拡張部位(症例 3)を特定可能であった。狭窄部に関しては狭窄解除術を、拡張部位には縫縮術を根治術時に行い、最終的には②図のように理想的な形態が獲得可能であった。

①

Case	Central PA reconstruction	Blood flow simulation and analysis with CFD		
		<i>FSL in peak systole</i>	<i>WSS in peak systole</i>	<i>OSI</i>
		0 m/s  1.5 m/s	0 Pa  50 Pa	0  0.5
1	Pericardial tubes			
2	Pericardial tubes			
3	Pericardial patch			
4	Pericardial patch			
5	Pericardial tubes			
6	Pericardial tubes			

②

Case	3D-CT images of MAPCAs	3D-CT images of reconstructed central PA (pericardial tubes or patch) soon after staged surgery	3D-CT images of reconstructed central PA before definitive surgery	3D-CT images of reconstructed central PA after definitive surgery
	Before intervention (Number of MAPCAs)	(age at 1 <sup>st</sup> surgery; month)	(interval period; month)	(interval period; month)
1	 (2)	 p-tubes (55m)	 (8m)	
2	 (3)	 p-tubes (24m)	 (8m)	
3	 (3)	 p-patch (12m)	 (12m)	
4	 (4)	 p-patch (42m)	 (11m)	
5	 (3)	 p-tubes (14m)	 (9m)	
6	 (4)	 p-tubes (10m)	 (9m)	

Blood flow analysis

本研究により、血行流体学的解析により左心低形成症候群および肺動脈弁閉鎖・心室中隔欠損・主要体肺動脈側副血行路に対する良好な QOL を獲得するための治療方針を国内外に示すことができたと考える。また、他の疾患群においても本研究内容を応用することにより、同様の成果が期待される。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Takako Miyazaki, Masaaki Yamagishi, Yoshinobu Maeda, Satoshi Taniguchi, Shuhei Fujita, Hisayuki Hongu, Hitoshi Yaku	4. 巻 155
2. 論文標題 Long-term outcomes of expanded polytetrafluoroethylene conduits with bulging sinuses and a fan-shaped valve in right ventricular outflow tract reconstruction	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery	6. 最初と最後の頁 2567-2576
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jtcvs.2017.12.137	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 -
1. 著者名 Shuhei Fujita, Masaaki Yamagishi, Takako Miyazaki, Hitoshi Yaku	4. 巻 157
2. 論文標題 Leaflet-base-preserving truncal valve repair with ethanol-treated autologous pericardium	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery	6. 最初と最後の頁 1114-1116
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jtcvs.2018.08.103	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 -
1. 著者名 Yusuke Yamamoto, Masaaki Yamagishi, Takako Miyazaki, Satoshi Asada, Yoshinobu Maeda, Hitoshi Yaku, Hideaki Kado	4. 巻 156
2. 論文標題 Modification of expanded polytetrafluoroethylene valved conduit using the thin-type leaflets	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery	6. 最初と最後の頁 1629-36
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jtcvs.2018.04.107	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 -
1. 著者名 Hisayuki Hongu, Masaaki Yamagishi, Takako Miyazaki, Yoshinobu Maeda, Satoshi Taniguchi, Satoshi Asada, Shuhei Fujita, Hitoshi Yaku	4. 巻 106
2. 論文標題 Late Results of Half-Turned Truncal Switch Operation for transposition of the Great Arteries	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Ann Thorac Surg	6. 最初と最後の頁 1421-1428
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.athoracsur.2018.06.021	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 -

1. 著者名 Satoshi Asada, Masaki Yamagishi, Takako Miyazaki, et al	4. 巻 104
2. 論文標題 Systemic Venous Rerouting Through the Coronary Sinus for ccTGA With Bilateral SVCs	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Ann Thorac Surg	6. 最初と最後の頁 e393-5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) <a href="http://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.06.022">http://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.06.022</a>	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 -

1. 著者名 Nobuyasu Kato, Masaki Yamagishi, Takako Miyazaki, et al	4. 巻 26
2. 論文標題 Effects of blood flow dynamics on autologous pericardial degeneration in reconstructed pulmonary arteries	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Interact Cardiovasc Thorac Surg	6. 最初と最後の頁 293-300
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) <a href="http://doi.org/10.1093/j.cvts/ivx293">http://doi.org/10.1093/j.cvts/ivx293</a>	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 -

[学会発表] 計9件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 T. Miyazaki, M. Yamagishi, Y. Yamamoto, H. Hongu, S. Fujita, Y. Maeda, H. Yaku
2. 発表標題 Expanded polytetrafluoroethylene valved patch with bulging sinus in right ventricular outflow tract reconstruction
3. 学会等名 32th EACTS Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮崎 隆子、前田 吉宣、谷口 智史、藤田 周平、本宮 久之、夫 悠、山岸 正明
2. 発表標題 The Large-sized Expanded Polytetrafluoroethylene Conduit with Bulging Sinuses and a Fan-shaped Valve in the Right Ventricular Outflow Tract Reconstruction
3. 学会等名 第82回日本循環器学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮崎 隆子、山岸 正明、前田 吉宣、板谷 慶一、谷口 智史、藤田 周平、本宮 久之
2. 発表標題 右室流出路再建術における fan-shaped ePTFE valveを有するbulging sinus付きePTFE conduit/patchに対するreinterventionの検討
3. 学会等名 第54回日本小児循環器学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮崎 隆子、山岸 正明、板谷 慶一、前田 吉宣、谷口 智史、藤田 周平、本宮 久之、夫 悠、夜久 均
2. 発表標題 再右室流出路再建術時における bulging sinus 付き valved conduit の検討
3. 学会等名 第71回日本胸部外科学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takako Miyazaki
2. 発表標題 Long term Outcomes of the ExpandedPolytetrafluoroethylene Conduit with Bulging Sinuses and a Fan shaped Valve in theRight Ventricular Outflow Tract Reconstruction
3. 学会等名 AATS Centennial (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 宮崎隆子
2. 発表標題 Fan-shaped ePTFE valveとbulging sinus ePTFE patchを用いた右室流出路再建術」
3. 学会等名 第53回日本小児循環器学会総会・学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 宮崎隆子
2. 発表標題 PA/VSD/MAPCA の治療戦略
3. 学会等名 第69回日本胸部外科学会定期学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hisayuki Hong, Takako Miyazaki
2. 発表標題 723 - 4D Flow magnetic resonance imaging evaluation of double-decker technique for partial anomalous pulmonary venous return
3. 学会等名 AHA 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takako Miyazaki
2. 発表標題 The Large-sized Expanded Polytetrafluoroethylene Conduit with Bulging Sinuses and a Fan-shaped Valve in the Right Ventricular Outflow Tract Reconstruction
3. 学会等名 第82回日本循環器学会学術総会
4. 発表年 2018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	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)	

