

令和 6 年 5 月 31 日現在

機関番号：31201

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2023

課題番号：19K08588

研究課題名（和文）左心耳における脳塞栓発生の危険因子同定と閉鎖術の術前治療計画システムの開発・検証

研究課題名（英文）Identification of risk factors for cerebral embolism in the left atrial appendage and development and validation of a preoperative planning system for closure procedures

研究代表者

森野 禎浩 (Morino, Yoshihiro)

岩手医科大学・医学部・教授

研究者番号：90408063

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：造影CT画像を活用した、経皮的左心耳閉鎖術の術前治療計画、術中支援を目的とした「バーチャル経食道エコービュー」機能を搭載したソフトウェアを完成させ、周囲へ配布可能とし、同治療をテーマとしたレビュー論文で、広く周知を行った(J Cardiol DOI 10.1016/j.jjcc.2020.04.007)。また、検査間、検者間における測定値の差異、経食道エコーの断面とバーチャル経食道エコービューの描出能や測定誤差などの検証を目的に、多施設研究を行った(Heart Vessels DOI: 10.1007/s00380-024-02360-2)。

研究成果の学術的意義や社会的意義

臨床医のニーズに基づくインターフェイスを持つ安価で汎用性の高く、パーソナルコンピュータで稼動するソフトウェアであること、多施設試験で正確性や有用性を検討できていることの意義は高い。デバイス閉鎖術における術前・術中計画支援、治療成績向上、医師の負荷の軽減、患者へのインフォームドコンセントなどに役立つと考える。

研究成果の概要（英文）：We developed software equipped with a "Virtual Transesophageal Echo View" function, aimed at preoperative planning and intraoperative support for percutaneous left atrial appendage closure using contrast-enhanced CT images. This software was completed and made available for distribution to surrounding institutions, and its use in this treatment was widely publicized in a review article (J Cardiol DOI 10.1016/j.jjcc.2020.04.007). Additionally, a multi-center study was conducted to verify differences in measurements between tests and examiners, as well as the depiction capability and measurement errors of the transesophageal echo section compared to the Virtual Transesophageal Echo View (Heart Vessels DOI: 10.1007/s00380-024-02360-2).

研究分野：Cardiology

キーワード：atrial appendage cardiogenic stroke

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

心房細動患者の有病者数は年々増加し、高齢者の5 - 10%に合併すると言われている。現在は抗凝固療法による塞栓症予防が広く行われているが、出血リスクなどから長期間内服できない患者が一定頻度存在し、代替療法として経皮的左心耳閉鎖術が始まり、我が国においても広く浸透している。この治療は、術前の経食道エコー画像を用いて治療計画を立てることを基本としているが、患者の苦痛や検査の労力、飛沫感染のリスクなどから、造影CTの左心耳画像の活用が期待されていた。また、心房細動患者の脳塞栓症発症に、左心耳の解剖が関与していないか不明な部分が多かった。

2. 研究の目的

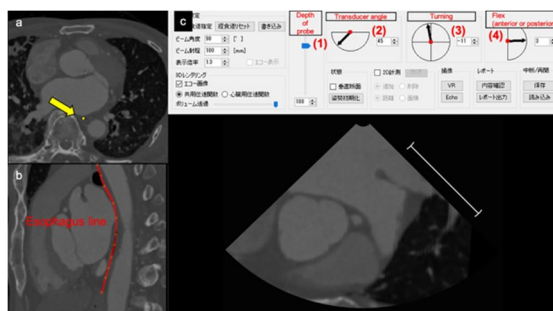
- (1) 上記のニーズに基づき、造影CT画像を活用した術前治療計画を可能とするソフトウェアの開発すること
- (2) 開発したソフトウェアを多施設試験で検証すること

3. 研究の方法

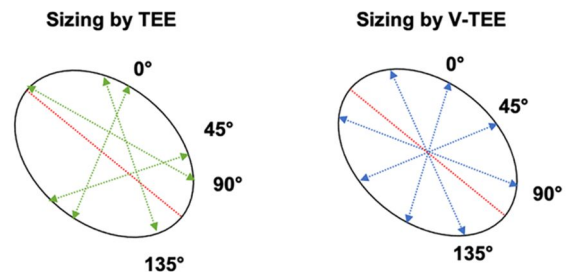
- (1) 連携研究者の岩手県立大学ソフトウェア情報学部の土井教授ら開発の市販品 (Volume Extractor) を改良し、「バーチャル経食道エコービュー」機能を搭載した新たなソフトウェアの開発を進めた。使用上のニーズや改良点を研究代表者らが、連携研究者に伝え、様々な機能の追加やインターフェースの改良を繰り返すこととした。
- (2) ソフトウェアの完成版を、東邦大学大橋医療センター、倉敷中央病院、榊原記念病院に配布し、岩手医科大学を含む4施設で、ソフトウェアの検証を目的とした多施設臨床研究を行った。経皮的左心耳閉鎖術前にCTと経食道エコー(TEE)の両者を完了した66名を対象として、左心耳閉鎖デバイスであるWATCHMAN™の植込みのための着地点における、左心耳径をソフトウェア(V-TEE)とTEEの間で0°、45°、90°、135°で比較し、統計学的な検討や、V-TEEの特性を明らかにするための研究を行った。

4. 研究成果

新型コロナウイルス感染症が本研究の遂行に大きく影響し、特に多施設研究が困難になった。全体の試験進行が鈍化したため、研究の優先度から最大の目的である、ソフトウェアの開発と検証研究に注力することとした。ユーザーの使いやすさを最大限加味したインターフェースの機能を搭載後、実症例の画像を用いてチューニングや改良を重ね、デモ版が完成した時点でいくつかの施設に配布し、さらに機能の洗練を図った。予定より時間がかかっ



たが、最終的にソフトウェア(VE-TEE)は完成(図)・配布可能となり、論文(J Cardiol 2020)で紹介し、使用法のマニュアルと使用法の概説ビデオを準備し、ホームページに閲覧可能とした。多施設による検証研究においては、治療に最も必要なパラメーターであるデバイスの着地点の直径が、V-TEEに基づくものとTEEに基づくものが強く相関していることを確認した。また、検者間、検者内の変動が小さいことも証明した。さらが、V-TEEに基づく直径はTEEより、若干であるが有意に大きく、その平均差は2.4から3.0 mmであった。(すべて:P < 0.001)。楕円の強いLAAでは、ほとんどの角度で不一致(V-TEE/TEE比)が大きい傾向が認められた。こうした固定バイアスが生まれる背景は、右図のように2つのモダリティーの描出性能の差に起因していると考えた。デバイス閉鎖術においては、小さすぎるデバイス選択は、デバイス脱落に繋がるため、全ての計測値でTEEよりもやや大きめの計測値になる特性は潜在的な利点と考えられた。これは、TEEが気管や肺などで超音波が到達しないために死角が起きやすい特性を加味しても、より優れた検査方法であることを示唆した。多施設試験における計測値の再現性やV-TEEの特性について、論文(Heart Vessels 2024)に報告した。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4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 森野 禎浩	4. 巻 21
2. 論文標題 Structure Heart Intervention for Preventing Cardiogenic Stroke: Current Status of and Issues Related to the Percutaneous Occlusion of the Left Atrial Appendage and Patent Foramen Ovale	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本血管内治療学会誌	6. 最初と最後の頁 27 - 35
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 Aonuma K, Morino, Y et al.	4. 巻 84
2. 論文標題 Efficacy and Safety of Left Atrial Appendage Closure With WATCHMAN in Japanese Nonvalvular Atrial Fibrillation Patients- Final 2-Year Follow-up Outcome Data From the SALUTE Trial	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circ J	6. 最初と最後の頁 1237 - 1243
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1253/circj.CJ-20-0196.	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 -
1. 著者名 Morino Yoshihiro, Nakajima Yoshifumi	4. 巻 76
2. 論文標題 Structural heart intervention for prevention of embolic and hemorrhagic stroke: The new field of neurocardiology	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 227 - 235
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jjcc.2020.04.007	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 Natsuki Cho , Yoshifumi Nakajima , Shunsuke Kubo , Hidehiko Hara , Mamoru Nanasato , Maiko Hozawa , Akio Doi , Yoshihiro Morino	4. 巻 39
2. 論文標題 Comparison of left atrial appendage measurements between conventional transesophageal echocardiography and “Virtual TEE ” reconstructed from computed tomography for pre-procedural planning of device closure	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Heart and Vessels	6. 最初と最後の頁 539 - 548
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00380-024-02360-2	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 -

〔学会発表〕 計9件（うち招待講演 4件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Natsuki Cho, Yoshifumi Nakajima, Shunsuke Kubo, Hidehiko Hara, Mamoru Nanasato, Maiko Hozawa, Yoshihiro Morino
2. 発表標題 Comparison of measurements of left atrial appendage between conventional transesophageal echocardiography and “virtual TEE” reconstructed from computed tomography
3. 学会等名 第87回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 森野 禎浩
2. 発表標題 そうだ 左心耳閉鎖術 準備しよう
3. 学会等名 日本心血管インターベンション治療学会主催オンライン講座（CVIT-TV）（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森野 禎浩
2. 発表標題 最新の心血管インターベンションの話題
3. 学会等名 上川地区循環器研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yoshihiro Morino
2. 発表標題 Structure Heart Interventions for Stroke Prevention
3. 学会等名 第85回日本循環器学会学術集会（3月：横浜 シンポジウム）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森野 禎浩
2. 発表標題 SHDインターベンションの現在と展望
3. 学会等名 第48回日本救急医学会総会（10月：岐阜）（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 森野 禎浩
2. 発表標題 出血ハイリスク患者に対する新しい脳塞栓予防：左心耳閉鎖術の実際と抗凝固療法回避の意義
3. 学会等名 第16回 Frontline Interventional Cardiology Forum （1月：福岡）（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森野 禎浩
2. 発表標題 左心耳閉鎖術に特化したCT画像解析ソフトウェアの開発
3. 学会等名 第29回日本心血管インターベンション治療学会学術集会 （2月：仙台）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yoshihiro Morino
2. 発表標題 LAA Closure is Preferable to Oral Anticoagulation in Many AF Patients with High Bleeding Risk: Pros: Yes, LAA Closure is a Breakthrough Treatment for AF Patients
3. 学会等名 日本循環器学会学術集会総会（COVID19のため令和2年7月に延期、WEBで発表予定）（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中島祥文、森野禎浩、他7名
2. 発表標題 頭蓋内出血の既往のある心房細動患者に経皮的左心耳閉鎖術を行なった一例
3. 学会等名 第169回 日本循環器学会 東北地方会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

開発したバーチャルTEEソフトウェア(VE-TEE)の操作方法の解説ビデオ
[http://www.i-plants.jp/hp/Videos/20191218-VE-TEE_OperationGuide\(Japanese\).mp4](http://www.i-plants.jp/hp/Videos/20191218-VE-TEE_OperationGuide(Japanese).mp4)

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
研究協力者	土井 章男 (Doi Akio)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------