

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 15 日現在

機関番号：24701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25462145

研究課題名(和文) 血流可解析技術による心負荷評価システムに基づく左心低形成症候群外科治療戦略の確立

研究課題名(英文) Surgical Strategy for Aortic Arch Reconstruction after Norwood Procedure based on a Virtual Operation with Numerical Flow Analysis

研究代表者

岡 徳彦(Oka, Norihiko)

和歌山県立医科大学・医学部・講師

研究者番号：20328420

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)：初年度は超音波血流可視化ソフトウェアを用いて1例のNorwood手術後の大動脈再建前後での血流の可視化を行った。大動脈渦流のパターン、壁すり応力のパターンが従来のCTを用いた血流解析の結果と一致することを確認した。2年目は4DMRIを用いて血流シミュレーションのデータのvalidationを行った。24例のデータの解析の結果、壁すり応力が70パスカル以上ではエネルギー損失が大きく、心機能への影響が懸念されるため再手術が必要となることがわかった。最終年度はエネルギー損失が大きい症例に対してシミュレーションに基づいた理想的な形状に近づける再手術により、エネルギー損失が軽減されることを立証した。

研究成果の概要(英文)：In the first year, using vector flow mapping (VFM) based on echocardiography, the flow in a reconstructed aortic arch after Norwood operation was analyzed as a pilot data. We validated that the result of VFM analysis was compatible with that of computational fluid dynamics (CFD). In the second year, we validated the reliability of VFM analysis by comparing the date with 4DMRI analysis. Further data accumulation was achieved and reached up to 24 cases in this year. By analyzing the data, we found that the reconstructed aortic arch with more than 70 Pascal of shear stress would affect patients' cardiac function and requires reoperation. In the third year, we confirmed that the reoperation for the aortic arch with more than 70 of shear stress Pascal certainly reduces energy loss that may improve the patients' cardiac function in a long term.

研究分野：心臓血管外科

キーワード：血流解析

1. 研究開始当初の背景

左心低形成症候群に対する Norwood 手術は周術期患者管理が確立された今日においてもなお最も難易度の高い手術の一つとして知られ、術後長期遠隔期の生命予後は現在もまだ満足いくものではない。様々な要因の一つとして Norwood 手術後の大動脈弓の狭窄に伴う非効率な血流による右室型単心室に対しての負荷、または術後大動脈壁が硬化し後負荷となるなど挙げられる。また単心室循環の最終段階修復術であるフォンタン手術後の肺循環での循環効率も古くから問題視されている。このような左心低形成症候群の手術治療に対して手術術式の評価を行う臨床研究が海外より報告されているが、その概要は冠動脈血流に障害がないこと、遠位弓部に圧較差または加速血流を生じないことのみであり、大動脈弓内での非効率な血流が心負荷をもたらすといった臨床的印象からは程遠い評価方法である。我々は左心低形成症候群を含む先天性大動脈疾患において、侵襲を軽減するために様々な術中の工夫を行ってきたが、中でも術後大動脈弓内で効率の良い血流が得られるよう注意を払い、そのため客観的・理論的根拠をもって血流動態を評価すべくコンピュータ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を確立した。本研究では我々の『血流解析技術』を基に左心低形成症候群術後の大動脈弓内血流・フォンタン循環での血流動態を評価し、患児の遠隔期心機能予後と比較検討することにより患児の生命予後・生活の質を向上させるために最適な手術術式・外科治療戦略を確立することを目指す。

2. 研究の目的

本研究は現在においてもなお難易度が高いとされる左心低形成症候群の外科治療(Norwood 手術・Fontan 手術)の遠隔期生命予後を向上させるため、術後の大動脈弓や肺循環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、単心室循環の効率および心負荷を定量的に評価し、術式との関連を解明することを目指す。本研究は複数の血流計測法から術後血流動態を詳細に解析し、多症例のデータを蓄積することで、至適な手術術式を解明し、再手術の適応を明確にし、生命予後を改善する外科治療戦略を確立する。

3. 研究の方法

平成 25 年度:左心低形成症候群術後患者での血流解析手法の確立

1) 5 例を解析する pre-study を行う。術後造影 CT を基に CFD 血流シミュレーションを行うほか、超音波 VFM、心臓 MRI 検査、圧流速同時計測力テールで検査を行う。

2) 各々の解析方法を比較検討することによ

って解析上の問題点を明確にする。

3) 解析結果から血流エネルギー損失を算出し、各々の計測法を比較し精度評価を行う。平成 26 年度以降: 1) 20 例を目標とし上記手法に基づき血流の解析を行う。

2) 各手術術式を比較し、血流の効率を最適化する手術術式を明確にする。

3) 大動脈再手術となった症例数例を基に術前後を比較し再手術適応基準を明確にする。

4) 単心室心機能と血流エネルギー損失との関連を明確にする。

4. 研究成果

初年度は超音波血流可視化ソフトウェアを用いて 1 例の Norwood 手術後の大動脈再建前後での血流の可視化を行った。大動脈渦流のパターン、壁ずり応力のパターンが従来の CT を用いた血流解析の結果と一致することを確認した。2 年目は 4DMRI を用いて血流シミュレーションのデータの validation を行った。24 例のデータの解析の結果、壁ずり応力が 70 パスカ以上ではエネルギー損失が大きく、心機能への影響が懸念されるため再手術が必要となることがわかった。最終年度は Norwood 手術にて大動脈弓再建を行った 15 例を対象とした解析を行った。これらの症例を Computational fluid dynamics (CFD) を用いて血流の可視化、壁ずり応力、エネルギー損失を計測し、エネルギー損失が大きいと判断した症例については、両方向性グレン手術時に再度大動脈再建を行う方針とした。再度大動脈再建を要した 9 例と、要しなかった 6 例を比較し、また要した 9 例に対しては再大動脈再建前後での壁ずり応力、エネルギー損失の変化を比較した。エネルギー損失が大きい 9 例の平均壁ずり応力が 164.1 ± 89.6 Pa であったのに対して、大動脈弓に対して再手術を要しなかった 6 例の平均は 37.4 ± 25.2 Pa であり有意差を認めた ($P=0.0110$)。エネルギー損失に関しても、再度の大動脈弓再建を要した群が平均 84.8 ± 51.1 mW/m² であったのに対して、要さなかった 6 例は平均 18.9 ± 8.1 mW/m² であり有意差を認めた ($P = 0.0079$)。再度の大動脈弓形成を要した 9 例の再手術前後の比較では壁ずり応力が 167.4 ± 96.2 Pa から 53.8 ± 40.8 Pa へと有意に ($P = 0.0064$) 減少し、エネルギー損失も 92.9 ± 49.5 mW/m² から 25.0 ± 10.8 mW/m² へと有意に ($P = 0.0142$) 減少することがわかった。

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 9 件)

1. Oka N, Inoue T, Shibata M, Yoshii T, Nakamura Y, Araki H, Matsunaga Y, Tamura T, Itatani K, Horai T, Kitamura T, Torii S, Miyaji K.

Norwood Procedure Performed on a Patient

With Trisomy 13.
Int Heart J. 2016 Jan 19;57(1):121-2.

2. Takanashi M, Ogata S, Honda T, Nomoto K, Mineo E, Kitagawa A, Ando H, Kimura S, Nakahata Y, Oka N, Miyaji K, Ishii M. The suitable timing of Haemophilus influenzae type b vaccination after cardiac surgery: Vaccination after cardiac surgery. Pediatr Int. 2015 Dec 31. [Epub ahead of print]

3. Shibata M, Itatani K, Oka N, Yoshii T, Nakamura Y, Kitamura T, Horai T, Miyaji K. Optimal Graft Size of Modified Blalock-Taussig Shunt for Biventricular Circulation in Neonates and Small Infants. Int Heart J. 2015 Sep 11. [Epub ahead of print]

4. Kitagawa A, Oka N, Kimura S, Ando H, Honda T, Takanashi M, Mineo E, Miyaji K, Ishii M. Clinical Utility of the Plasma Brain Natriuretic Peptide Level in Monitoring Tetralogy of Fallot Patients over the Long Term After Initial Intracardiac Repair: Considerations for Pulmonary Valve Replacement. Pediatr Cardiol. 2014 Dec 12 Epub ahead of print

5. Nakashima K, Itatani K, Oka N, Kitamura T, Horai T, Hari Y, Miyaji K. Pulmonary annulus growth after the modified Blalock-Taussig shunt in Tetralogy of Fallot. Ann Thorac Surg. 2014 Sep;98(3):934-40

6. Oka N, Yoshii T, Shibata M, Hayashi H, Kitamura T, Horai T, Itatani K, Miyaji K. A case of thrombosis of intra-atrial extracardiac conduit and left pulmonary artery due to infective endocarditis after modified Fontan operation. Int Heart J. 2014;55(4):377-8. Epub 2014 Jun 2

7. Koyama S, Kitamura T, Itatani K, Yamamoto T, Miyazaki S, Oka N, Nakashima K, Horai T, Ono M, Miyaji K. Impact of top end anastomosis design on patency and flow stability in coronary artery bypass grafting. Heart Vessels. 2015 Apr 25. [Epub ahead of print]

8. Kohira S, Oka N, Inoue N, Itatani K, Hourai T, Kitamura T, Oshima H, Tojo K,

Yoshitake S, Miyaji K. Effect of Additional Preoperative Administration of the Neutrophil Elastase Inhibitor Sivelestat on Perioperative Inflammatory Response After Pediatric Heart Surgery With Cardiopulmonary Bypass Artif Organs. 2014 Apr 21 Epub ahead of print

9. Nakashima K, Oka N, Hayashi H, Shibata M, Kitamura T, Itatani K, Miyaji K. A case report of persistent fifth aortic arch presenting with severe left ventricular dysfunction. Int Heart J. 2014;55(1):87-8

〔学会発表〕(計 8 件)

1. S. Miyazaki, K. Itatani, N. Oka, S. Goto, M. Nakamura, T. Kitamura, T. Horai, Y. Nakamura, K. Miyaji: Surgical Strategy for Aortic Arch Reconstruction after Norwood Procedure based on a Virtual Operation with Numerical Flow Analysis. The 96th Annual Meeting of American Association for Thoracic Surgery (AATS), 2016. Baltimore, Maryland.

2. 荒記 春奈, 岡 徳彦, 波里 陽介, 板谷 慶一, 中島 光貴, 宝来 哲也, 北村 律, 鳥井 晋三, 宮地 鑑: 段階的フォンタン手術の術式決定に際し血流解析が有用であった DORV、TGA、Hypoplastic aortic arch、Large VSD の一例. 第 164 回日本胸部外科学会関東甲信越地方会 2014 年、東京

3. 中島 光貴, 板谷 慶一, 北村 律, 宝来 哲也, 岡 徳彦, 波里 陽介, 小山 紗千, 荒記 春奈, 宮崎 翔平, 鳥井 晋造, 宮地 鑑: 左室内血流と心仕事負荷・心筋機能からみた僧帽弁置換術と形成術の特性. 第 44 回日本心臓血管外科学会学術総会 2014 年、熊本

4. 小山 紗千, 板谷 慶一, 山本 匡, 宮崎 翔平, 佐々木 崇史, 鳥井 晋造, 北村 律, 宝来 哲也, 岡 徳彦, 中島 光貴, 波里 陽介, 荒記 春奈, 小野 稔, 宮地 鑑: 冠動脈多枝病変重症度に応じた flow competition を加味したグラフトデザイン選択. 第 44 回日本心臓血管外科学会学術総会 2014 年、熊本

5. K. Itatani, K. Miyaji, N. Oka, T. Kitamura, K. Nakashima, Y. Hari, S. Koyama, H. Araki: Pulmonary Annulus Growth After the Modified Blalock Taussig Shunt in Tetralogy of Fallot. The 50th Annual Meeting of Society of Thoracic Surgeons (STS), 2014. Orlando, Florida.

6. 板谷 慶一、宮地 鑑、宮崎 翔平、岡徳彦、北村 律、本田 崇、林 泰佑、石井正浩、梅津 光生：Indication of the Arch Reconstruction after the Norwood Procedure to obtain Efficient Blood Flow and Improved Cardiac Workload. 第49回日本小児循環器学会総会・学術集会 2013年、東京

7. 本田 崇、板谷 慶一、高梨 学、峰尾 恵梨、北川 篤史、安藤 寿、木村 純人、岡徳彦、宮地 鑑、石井 正浩：心拍が Fontan 循環駆動力に与える影響についての検討. 第49回日本小児循環器学会総会・学術集会 2013年、東京

8. 北川 篤史、高梨 学、本田 崇、安藤 寿、木村 純人、岡 徳彦、宮地 鑑、石井 正浩：ファロー四徴症術後遠隔期における、肺動脈弁閉鎖不全と肺動脈弁置換術に関する検討. 第61回日本心臓病学会学術集会 2013年、熊本

〔図書〕(計 1 件)

Shohei Miyazaki, Keiichi Itatani, Sachi Koyama, Kouki Nakashima, Tetsuya Horai, Norihiko Oka, Tadashi Kitamura and Kagami Miyaji

Advances in Hemodynamics Research
Nova Science Publishers 2015
Chapter 10: Application to Cardiovascular Surgery pp. 263-290

〔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
岡徳彦 (Norihiko Oka)
和歌山県立医科大学 医学部 講師

研究者番号：20328420

(2)研究分担者
()

研究者番号：

(3)連携研究者
()

研究者番号：