

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 31 日現在

機関番号：32607

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26462092

研究課題名(和文)冠動脈血行再建戦略の最適化のための生理学的血流動態シミュレーションシステムの構築

研究課題名(英文) Establishment of physiological hemodynamic simulation for optimization of coronary artery bypass grafting anastomosis

研究代表者

宮地 鑑 (Miyaji, Kagami)

北里大学・医学部・教授

研究者番号：40281703

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)：冠動脈の仮想手術、血流評価に関するシステムを構築すべく解析の基礎研究を進め、臨床例の検証を重ねることを目指した。数例の冠動脈血流シミュレーションが行われ、validationがなされた。「一般化形状」を用いたシミュレーションが行われその妥当性が検証された。冠動脈バイパス手術の術式がモデル上で比較され長期予後に関する提言が可能であった。研究結果は論文、学会発表などの成果があった。

研究成果の概要(英文)：The hemodynamic evaluation system by using mock operation of coronary artery bypass grafting were established and was implemented to clinical settings. Validation was also performed in several cases. The optimal morphology of the anastomoses were confirmed, these findings will contribute to long-term patency of the graft. The research results were presented at conferences and published.

研究分野：心臓血管外科

キーワード：冠動脈バイパス術 血行動態 血流解析

1. 研究開始当初の背景

冠動脈バイパス術は、冠動脈狭窄あるいは閉塞病変の末梢冠動脈に内胸動脈や大伏在静脈を吻合して虚血を改善し心機能の回復を目的とする手術である。

グラフトの開存性は血管性状や病変の状態に依存するが、吻合の形状も大きな因子の一つである。これまでは心臓外科医の経験が重要な要素であったが、吻合の形状を論理的に解釈し、数値により説明することにより、最適な冠動脈グラフト吻合の形状を導き出すことができる。

本研究は最先端の『血流可視化・解析システム』を用いて、複雑な冠動脈病変を有する虚血性心疾患症例に対し最適な血行再建戦略を提示するための『仮想手術シミュレーション』を行い、実臨床での実践を通じてフィードバックしながらシステムを構築することを目的とする。その概要としては大規模コンピュータを用いた流体解析技術に冠動脈疾患症例での術前後の冠動脈 CT、心筋シンチグラフィ、心臓カテーテル検査データを組み込み、想定される複数の冠動脈血行再建術式について解析し、詳細かつ系統的な血流量評価を基に最適なバイパスグラフトデザインを決定し、術後結果と照合し冠動脈血行再建戦略を明確にする。本研究は実践的臨床的課題に対し工学技術・基礎医学の融合で生まれる成果を基に挑む学際的な研究である。

2. 研究の目的

シミュレーション技術を用いることにより、最適な冠動脈吻合の形状を明らかにすることが研究の目的である。

高齢化社会に伴い、動脈硬化による血管疾患は複雑になりつつあり、冠動脈疾患は重症多枝虚血例や頸動脈疾患との合併例など血行再建への考え方が難しくなりつつある。アプローチとしては虚血症状の改善を得るための十分な血流量と長期に安定したグラフト

開存を得る必要がある一方で特に多枝病変における冠動脈バイパス手術ではグラフト間での流量分配や血流の拮抗 (flow competition) の問題、target vessel の選択に関する問題、グラフトの選択やグラフトデザインの考え方はしばしば判断に迷うことがあり必ずしも一筋縄ではない。

冠動脈疾患への新たなアプローチとして近年、コンピューターによる血流シミュレーション (CFD: computational fluid dynamics) による研究が注目されている。これは冠動脈病変の血流をシミュレーションし、虚血の程度を分枝ごとに定量評価し、さらにはコンピューター上での仮想的な血行再建を行ったり、プラークの予後を予測したりすることを可能にする方法である。虚血性心疾患において病変形態と分枝位置関係などの解剖学的な評価と心筋予備能等の心筋機能の評価とを同時に行うことが可能となり、かつ分枝ごとに血流量・末梢灌流圧を定量評価できるため、複雑な多枝病変においても想定されるバイパスグラフトデザインごとに血行再建術後の虚血改善の状態を系統的に評価することが可能となる。

3. 研究の方法

単純な冠動脈グラフト吻合 mock model を 3次元上で作成する。最適な冠動脈吻合の形状、角度を明らかにする。患者の CT から作成した患者個別モデルを作成し、冠動脈グラフト血流量、壁応力を計算する。これによりどの形状の吻合が最適な形状かを確かめる。手術野で計測したグラフト血流量との比較により validation を行う。

血行動態を系統的に評価するためのコンピューター血流シミュレーションシステムを構築し、以下の課題を解明することを目指す。

生理学的な血流を再現した冠動脈 CFD モデルの構築：冠動脈バイパス手術患者の術前・術後造影 CT から得られる 3次元形状を

もとに、心筋シンチグラフィ から得られる各冠動脈分枝の灌流域における心筋の viability を定量化して末梢血管抵抗を推定し、CFD 上で血流をシミュレーションする。結果を圧流量同時計測カテーテルで評価・validation する。

仮想手術シミュレーションによる手術術式の最適化：上記の CFD シミュレーションをもちいて、仮想手術シミュレーションを行い最適と推定されるグラフトデザインを検討する。また術中の流量計で各グラフトの流量を計測し CFD 結果の評価・validation を行う。

臨床例に基づくフィードバックと至適血行再建戦略の一般化：可能な限り多くの症例で解析を行い、結果を蓄積し、一般論としての至適血行再建戦略を確立する。さらに CAD(computer assisted design)を用いて一般的な冠動脈形状のモデルを作成し検証を行う。

4．研究成果

研究成果は国内の循環器学会総会、国際学会で発表した。また研究成果は論文化された。本研究により、理想化したシミュレーションモデルの結果から冠動脈吻合の形状に関する一般論を述べることができた。さらに侵襲的な検査であるカテーテルで測定した圧流量波形を境界条件として用いて、より生体に近い条件でシミュレーションが可能であった。実測流量などに加えて、壁応力やずり応力を用いてプラーク形成の進行や破裂予測につながる計測システムが構築できたことが研究の成果として挙げられる。

冠動脈狭窄病変のプラーク存在位置による臨床的な重症度の違いに対する検証
プラークの不安定性は壁応力や壁ずり応力に関連している。また内膜の線維化の進行は WSS が低く、OSI が高い状態から予測可能である。冠動脈モデルでの検証は、FFR (Fractional flow reserve) に違いはなか

ったものの、壁ずり応力は外側にプラークが付着しているモデルの方が高い値を示した。左冠動脈分岐部モデルでは D1 と同側に病変がある場合で FFR 値が低い値をとり、また壁ずり応力が高値を示した。右冠動脈弯曲の外側病変と内側病変は、虚血重症度は同等だが、外側狭窄はプラークの不安定性が高く ACS を起こしやすいことが CFD により明らかになった。また左冠動脈分岐部においては、狭窄病変が分枝と同側にある場合は対側にある場合と比較して虚血重症度が高くプラーク不安定性が高いことが示唆された。

冠動脈バイパスモデルにおける graft quality に関する検証

Top- end を心尖部に向け conus 上を通過する “Apex model” と、top-end を末梢吻合方向に最短距離に向ける “Straight model” を作成し、CFD を行った。結果、グラフト内血流量は Straight model で多い結果となった。吻合部付近の OSI は “Apex model” で 0.46、“Straight model” で 0.04 となった。“Apex model” は、グラフト内血流量が多く、内膜線維化とプラークの進行のリスクが高いことが示唆された。

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 2 件)

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. 2016 May;31(5):643-8. doi: 10.1007/s00380-015-0680-2. 査読有

Koyama S, Itatani K, Yamamoto T, Miyazaki S, Kitamura T, Taketani T, Ono M, Miyaji K. Optimal bypass graft design for left anterior descending and diagonal territory in multivessel coronary disease. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2014 Sep;19(3):406-13. doi: 10.1093/icvts/ivu182. 査読有

〔学会発表〕(計 1件)

Yamamoto T, Itatani K, Miyazaki S, Ono M. Influence of Vessel Curvature and Bifurcation on Risk of Plaque Progression and Rupture in Coronary Artery Disease. 第79回日本循環器学会学術集会 2015年4月25日～26日 大阪国際会議場(大阪府大阪市)

〔図書〕(計 0件)

〔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

血流会ホームページ

<http://ketsuryukai.com/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

宮地 鑑 (MIYAJI, Kagami)
北里大学・医学部・教授
研究者番号: 40281703

(2) 研究分担者

板谷 慶一 (ITATANI, Keiichi)
京都府立医科大学・医学(系)研究科
(研究院)・講師
研究者番号: 70458777

(3) 連携研究者

()

研究者番号:

(4) 研究協力者

()