

令和元年6月5日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2016～2018

課題番号：16H05421

研究課題名（和文）適応型信号処理法を用いた大動脈瘤反射波による大動脈瘤の位置性状推定手法の開発

研究課題名（英文）Development of diagnostic method for aortic aneurysm by aortic aneurysm reflected wave using adaptive signal processing method

研究代表者

齋木 佳克 (Saiki, Yoshikatsu)

東北大学・医学系研究科・教授

研究者番号：50372298

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 6,500,000円

研究成果の概要（和文）：頸動脈波が駆出波と反射波の合成波形である事を利用し、大動脈瘤存在下の脈波波形変化を検出する装置の開発に着手した。まずは正常波形を解析し脈波の特性を把握する必要がある。そのため、我々は健康者を対象に頸動脈に超音波プローベをあて、計測結果の解析を試みた。しかし、プローベを固定できない事、被験者の呼吸などによる波形の乱れが生じたため、正確なデータを得ることは困難であった。また、ブタを使用した動物実験では、脂肪層が厚いため良好な波形を得ることが出来ず、また、皮膚を切開し直接頸動脈にプローベを当てて計測を試みたが、物理的刺激による血管攣縮のため血管壁が硬化し計測する事は出来なかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

大動脈瘤は無症状で経過する事が多く、偶発的に発見されることが多い。症状を伴う大動脈瘤は切迫破裂の状態であり非常に危険な状態である。破裂による救命率は非常に低く、早期発見、早期治療介入が必要とされる。しかし、レントゲンや超音波検査で診断できる動脈瘤はごく一部であり、大半はCT検査で明らかとなる。無症状の大動脈瘤を早期発見するためにはスクリーニング検査が必要であるが、検診でCTを行う事は、被爆、医療経済を考慮すると現実的ではない。

開発中の大動脈瘤診断装置は、超音波を使用しているため、低侵襲かつ短時間に診断が可能である。臨床応用されれば、医学的、経済的に大きな恩恵を受けることが期待できる。

研究成果の概要（英文）：It is known that the carotid artery wave is a composite waveform of the ejection wave and the reflected wave. Using this principle, we started to develop a device to detect pulse waveform changes in patients with aortic aneurysm. First, it is necessary to analyze the normal waveform and confirm the characteristics of the pulse wave. Therefore, we applied ultrasound probe to the carotid artery in normal subjects and tried to measure it. However, it was difficult to obtain accurate data because the probe could not be fixed and the waveform was disturbed by respiration. In animal experiments using pigs, a good waveform could not be obtained because the fat layer is thick. We tried to measure the carotid artery wave by incising the skin of pig, but the blood vessel wall hardened and could not be measured due to vasospasm.

研究分野：心臓血管外科

キーワード：大動脈瘤 脈波 反射波 駆出波 超音波

## 1. 研究開始当初の背景

近年、大動脈瘤患者数は増加の一途をたどっている。無症状で進行する大動脈瘤は、症状が現れた時にはすでに切迫破裂という、破裂の前段階まで進行していることが多い。また、ひとたび大動脈瘤が破裂してしまえば非常に死亡率は高く、手術まで間に合わないことが多い。幸いにして手術をすることが出来たとしても、緊急手術は待機手術に比べ合併症発生率が高く、入院期間の長期化による医療費の増大につながる。また、動脈瘤に罹患する患者の多くは壮年期の男性であることから、社会的、経済的損失は大きいと考えられる。そのための確に予測診断し、早期に治療へと誘導する必要性は非常に高い。しかし、現状では造影剤を用いた CT 検査などの画像診断による精密検査が必要であり、低侵襲とは言い難い。低侵襲な検査として代表的なものに超音波検査がある。超音波検査は腹部大動脈瘤の発見、診断には有用であるが、大動脈弓部、胸部下行大動脈の評価は困難であり、スクリーニングには適さない。また、スクリーニングを考慮するとレントゲン検査も候補に挙がるが、レントゲン検査のみで大動脈瘤の診断を行う事は非常に困難であり、これもスクリーニングには不向きである。診断率の高さから検討すると、やはり造影 CT 検査以上の検査は存在しない。しかし、造影 CT 検査をスクリーニング検査として使用するの、放射線や造影剤による侵襲性だけでなく、医療経済の面から見ても不可能であると考えられる。MRI 検査も CT 検査に近い診断精度を示すが、検査費用は CT 検査よりも高額であり、やはりスクリーニングには適していない。つまり、世界的に見ても、動脈瘤を早期発見、診断するために使用可能なスクリーニング検査が存在しないのが現状である。簡便かつ非侵襲的な大動脈瘤存在部位およびその形態推定手法を確立し、検診レベルでの臨床応用が現実のものとなれば、社会が受ける恩恵は非常に大きいものになると考えられる。

## 2. 研究の目的

本研究は、東北大学大学院医工学研究科生体超音波医工学分野と共同し、大動脈瘤存在時に生じる特徴的な波形変化に着目することで、従来の健診レベルでは早期診断が困難であった大動脈瘤の部位や性状の、簡便かつ非侵襲的な大動脈瘤存在部位およびその形態推定手法を確立し、大動脈瘤の早期高精度診断を可能とする医療機器の創出を目的とする。

## 3. 研究の方法

超音波ドプラ法を用いて脈波の変化を解析し、胸部大動脈瘤の予測診断が可能かどうかを検討することを目的として、まずは正常波形を解析し脈波の特性を把握する必要がある。その後、大動物を用いた胸部大動脈瘤モデルを作製し、頸動脈、大腿動脈の末梢血管において超音波を用いて駆出波、反射波、動脈瘤からの反射波の 3 波からなる合成波を検出し、開発機器を用いて合成波を分離、解析することで動脈瘤の位置、性状を推定する。

まずは正常被験者を対象に計測を施行し、正常波形の解析を行う。また、実験動物には大動物として、体重 40kg のブタを用いることとする。胸部下行大動脈瘤のモデルを作製し、前投薬を投与後、右側臥位とし、全身麻酔下に、肋間開胸で胸部下行大動脈を露出、血液をヘパリン化したのちに動脈瘤を作成する。動脈瘤を作製する下行大動脈の近位と遠位側で大動脈遮断鉗子を用いて遮断する。20mm の人工血管を 30 mm の長さに切除し、一端を縫合し盲端とする。対側を 1/3 周程度切開した下行大動脈に吻合し大動脈瘤モデルを作成する。動脈瘤は胸部下行大動脈の左鎖骨下動脈末梢部、もしくは横隔膜直上に作成し位置による脈波の違いについても検証する。その後、左大腿動脈、左頸動脈が位置する部位において、当該開発機器のプロープを経皮的に当て、各々 15 秒単位で測定を行う。また、嚢状瘤形態を形成している人工血管部位を partial clamp を用いて遮断し、円筒状の人工血管に近い形状になるように形態調整を行ったうえで、再度、上記の測定部位において計測を行い、瘤径の変化による計測結果への影響を検討する。発展モデルとして Valsalva graft を使用した紡錘状モデルによる検証も行う。紡錘状モデルは大動脈遮断下に、Valsalva graft で人工血管置換を行い作成する。また、重複大動脈瘤モデル（胸部と腹部に動脈瘤モデルを作成）も作成し評価を行う。

#### 4. 研究成果

頸動脈波が駆出波と反射波の合成波形である事を利用し、大動脈瘤存在下の脈波波形変化を検出する装置の開発に着手した。まずは正常波形を解析し脈波の特性を把握する必要がある。そのため、我々は健常者を対象に頸動脈に超音波プローベをあて、計測結果の解析を試みた。しかし、プローベを固定できない事、被験者の呼吸などによる波形の乱れが生じたため、正確なデータを得ることは困難であった。被験者の呼吸を計測時のみこらえてもらうなどの工夫を行ったが、結果は同じであった。プローベの固定に関しては、プローベとともに被験者の頸部も固定する必要があるため、専用の固定具が必要であると考えられた。しかし、頸動脈を過剰に圧迫する事は、頸動脈洞反射による血圧低下を引き起こしかねないため、固定力と柔軟性を兼ね備えた素材が必要であると考えられ、現在、適切な材料について検討しているところである。また、超音波のシグナル/ノイズ比によっても計測可能な脈波は変化すると考えられ、診断への影響も考慮したシグナル/ノイズ比の再考も行う必要がある。今後はシリコン製の動脈瘤モデルを使用し、拍動流循環装置で波形の計測を行う準備も行っている。

また、ブタを使用した動物実験では、脂肪層が厚いため良好な波形を得ることが出来なかった。そのため、全身麻酔下に頸部の皮膚を切開し、直接頸動脈にプローベを当てて計測を試みたが、物理的刺激による血管攣縮のため血管壁が硬化し、良好な脈波を検出する事が出来なかった。実験動物をイヌに変更し、下行大動脈瘤に動脈瘤モデルを作成し計測する事を検討したが、適当なサイズの Valsalva graft が無いため、まずは、人工血管を切除し、一端を縫合し盲端とした大動脈瘤モデルを作成し評価を行うことを検討している。

#### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計0件)  
〔学会発表〕(計0件)  
〔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：  
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：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等

#### 6. 研究組織

(1)研究分担者  
研究分担者氏名：  
ローマ字氏名：  
所属研究機関名：  
部局名：

職名：

研究者番号（8桁）：

(2)研究協力者

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。