

令和 2 年 6 月 15 日現在

機関番号：24701

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K19970

研究課題名（和文）冠動脈血流解析に基づいた最適な大動脈弁位生体弁の形状評価

研究課題名（英文）Evaluation of Optimal Aortic Bioprosthetic Valve Based on Coronary Artery Flow Analysis

研究代表者

湯崎 充 (Mitsuru, Yuzaki)

和歌山県立医科大学・医学部・助教

研究者番号：80405448

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,000,000円

研究成果の概要（和文）：4D flow MRIを用いて、外科的大動脈弁置換術後患者の左冠動脈入口部の血流を検出した。血流を解析する理論式を構築し、ウシ心膜弁とブタ大動脈弁の2種類を比較することを考えた。しかし、研究期間中に径カテーテル的大動脈弁置換術（TAV）が導入され、同じ背景の2種の大動脈弁置換術後患者を集めるのが困難となった。TAVI弁の血流を解析することが必要と考えた。それまでに得られた知見からTAVI弁の血流解析をすること術前後のCTから3Dシミュレーションモデルを作製することができ、検討する基礎を築くことができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

大動脈弁狭窄症は加齢に伴い増加している。従来行われてきた外科的大動脈弁置換術に対して径カテーテル的大動脈弁置換術（TAVI）が爆発的に増加している。低侵襲性は疑いようもないが、従来の人工弁置換術とは埋め込み方が大きく違うことから、耐用性や特有の問題があることも事実である。本研究では、TAVIで埋め込んだ人工弁の結構動態をシミュレーションモデルで検討する基礎を確立することが出来た。

研究成果の概要（英文）：4D flow MRI was used to detect blood flow at the ostium of the left coronary artery in patients after surgical aortic valve replacement. A theoretical equation for analyzing coronary blood flow was developed to compare two types of aortic bioprosthetic valve: bovine pericardial valve and porcine aortic valve.

However, radial catheter aortic valve intervention (TAVI) was introduced during the study period. It became difficult to collect two patients with the same background. It was considered necessary to analyze the blood flow of the TAVI valve. It was possible to make the 3D simulation model from CT before and after the operation, and it was possible to construct the basis of the examination from the knowledge got until now in respect of blood flow analysis of the TAVI valve.

研究分野：心臓血管外科

キーワード：大動脈弁狭窄症 TAVR

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1)

大動脈弁狭窄症(Aortic valve Stenosis:AS)は加齢に伴う疾患であり、高齢化に伴い患者が増加している。治療法としては外科的大動脈弁置換術(Surgical Aortic Valve Replacement:SAVR)が唯一であり、使用される人工弁は時代の変遷とともに改良が繰り返されてきた。現在使用される人工弁は生体弁が主流であるが、種類は多様であり、開発、選択の基準は有効弁口面積(Effective Orifice Area:EOA)をいかに大きくするか主眼が置かれている。冠動脈に有意狭窄がなくても、ASを有する患者では、冠動脈血流が低下し、大動脈弁置換術(Aortic Valve Replacement:AVR)によって冠動脈血流が改善することが知られている。遠隔期の予後に冠動脈血流改善は重要であると考え、本研究では、人工弁種による冠動脈血流の改善の違いを経時的に検証するとともに、冠動脈口への血流パターンを解析することで冠動脈血流改善にもっとも有効な生体弁形状を検証することを目指した。

(2)

SAVR に代わる低侵襲治療として、径カテーテル大動脈弁置換術(Transcatheter Aortic Valve Intervention:TAVI)が本邦で2013年に保険収載されたのち、そのニーズから爆発的にTAVIが増加した。当初ハイリスク(高齢)症例対象に開始されたTAVIは、現在ローリスク(若年)症例にも適応される動きが出てきている。しかし、日の浅い治療であるため長期のdurabilityについては未知な部分が多い。また、EOAは従来のSAVRに勝ると報告されているが、人工弁置換術後の血流の点でも検証は十分にされていない。

2. 研究の目的

(1)

エコーによるカラードプラーから血流のベクトルを可視化するVFMの手法を用いて大動脈基部での血流を可視化する。

(2)

コンピューターによるCFDモデルを作成し、収縮期 拡張期に至る、冠動脈口での血液流入パターンをシミュレーションする。

(3)

VFMとCFDモデルでのシミュレーションを比較し、生理的なシミュレーションの完成を目指す。

(4)

大動脈弁位生体弁種による冠動脈血流流入パターンの違いと術後冠動脈血流改善に適した人工弁種を検討する。

(5)

以上が研究開始当初の目的であった。しかし、研究開始当初主流であったASに対するSAVRが、研究期間中に大きくTAVIにシフトしていった。そのため、それまでに検証した内容をTAVI弁の血流解析に応用することが意義あることと考え、TAVI弁の血流解析を行うことに対象を変更した。

3. 研究の方法

(1)MRIによる検討

当初、SAVRを対象としていた時期に、エコーによるVFMとCTによるCFDモデルを検討した。エコーでは冠動脈への血流のベクトル解析が困難であったこと、CTでは心電図同期で造影CTを撮影する必要があることから、4D flow MRIを用いて評価することを行った。

具体的にはSAVR術後患者に対して4D flow MRIを撮影し、左冠動脈入口部の血流を測定した。人工弁種の違いを理論的に比較するために血流の理論式を作成した。

(2)

理論式構築時には、前述のように TAVI 症例が増加し、TAVI 症例の検討が重要になったことと、SAVR 症例の減少から、条件に適した SAVR 症例の蓄積も困難となった。そのため、MRI による理論式での SAVR の検討を断念し、TAVI 弁の検討を行うこととした。TAVI 弁の検討においては、術前後に心電図同期の造影 CT をルーチンで撮影していたことから、今一度 CFD モデルでのシミュレーションが可能かを検討することとした。

4. 研究成果

(1) MRI による検討

治療法の変遷により断念したが、MRI による検討の結果を示す。

MRI による phase contrast 法から LMT を検出し(図 1)、血流に直交する断面の血流波形を記録した(図 2)。人工弁尖の動きの違いが血圧波形の遅れにつながるかと仮定し、血圧(P)、血流(F)、抵抗(R)の関係式を以下に仮定した。この位相の違いが人工弁種によって変わるのではないかと考えた。

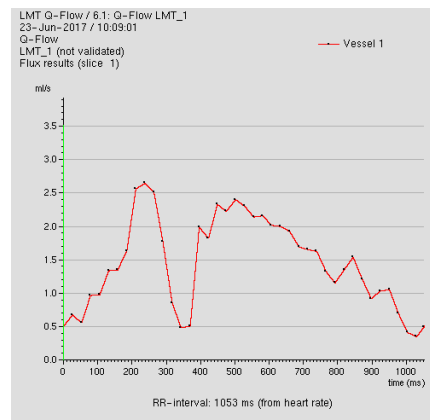
$$P_{Ao}(t) = F(t) * (R(t) + P_{Cs}(t)) / F(t)$$

$$F(t) = (R(t) + P_{Cs}(t)) / F(t) / P_{Ao}(t)$$

ここで、 $P_{Cs}(t) \ll 0$ と仮定して計算



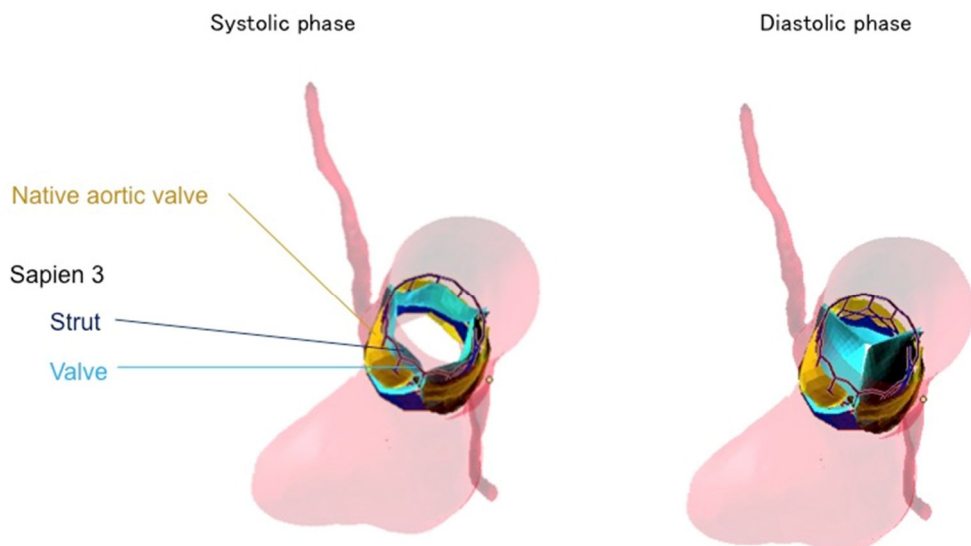
(図 1) MRI による LMT の検出



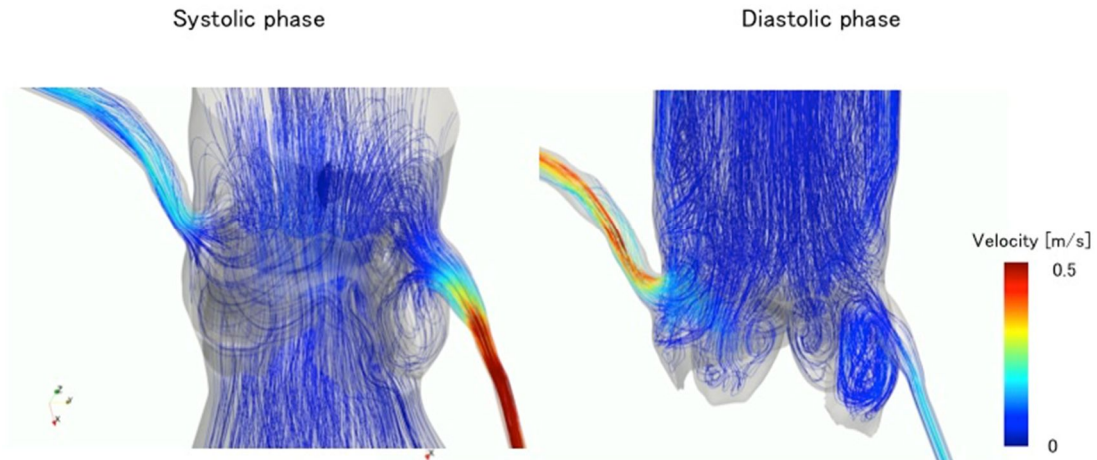
(図 2) 1 心拍での LMT の血流変化

(2) TAVI 弁の CFD モデルの構築

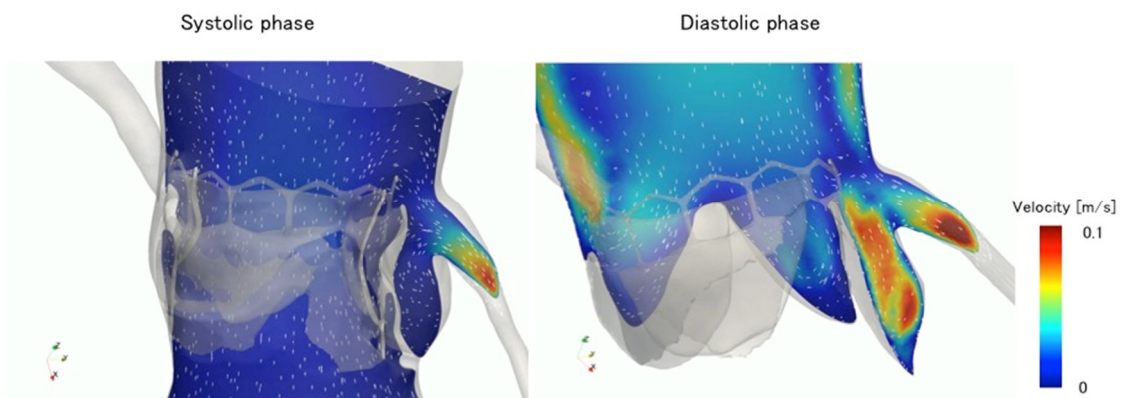
TAVI 術後心電図同期造影 CT から収縮期、拡張期の CFD モデルを作成した(図 3)。



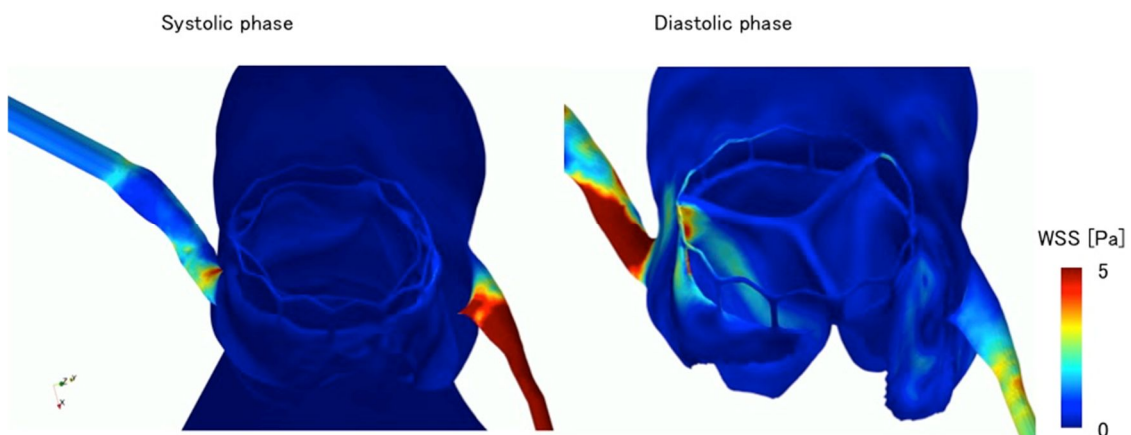
次に任意に設定した心拍動から streamline を作成した (図 4)。



ベクトルに置き換えることで任意の箇所での血流の解析が可能であった (図 5)。



各時相での任意の箇所の Wall sheer stress も解析可能であった (図 6)。



臨床の中で撮影される CT から血流を可視化することができた。

図 4、5 から TAVI では、valsalva 洞の下部に血流のよどみが生じることが分かった。これは valsalva 洞内に自己弁が内挿される TAVI 特有の血流と考えられた。

血流の違いは WSS の違いにもつながると考えられ、TAVI 弁の durability に影響する可能性があると考えられた。

CFD モデルはシミュレーションモデルであるため、同じ大動脈基部の形状で自己弁を設定することで血流の比較や WSS の比較が容易にできると考えられる。

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〕

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----