

令和 5 年 6 月 20 日現在

機関番号：34401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2022

課題番号：17K10162

研究課題名(和文)肺循環評価の新たな評価法の開発 波動解析法を用いた肺動脈閉塞度の非侵襲的評価

研究課題名(英文)A new approach of evaluation for pulmonary circulation -non-invasive evaluation for pulmonary vascular obstruction using by wave motion analysis -

研究代表者

片山 博視 (Katayama, Hiroshi)

大阪医科薬科大学・医学部・非常勤講師

研究者番号：30194781

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：肺高血圧(PH)の診療において筋小動脈の閉塞性病変の定量的評価は重要だが確立されていない。理論上、波動の2変数の位相差(位相角)は動脈の末梢の閉塞病変を反映する。超音波診断装置で肺動脈血流速度と血管内径の位相角を算出し、肺動脈閉塞度を非侵襲的に評価しうるか否かを小児11例(対照群6例、PH()群3例、PH群2例)で検討した。位相角はPH群でその絶対値が高く平均肺動脈圧($r=-0.640$)、肺血管抵抗($r=-0.454$)、肺体血流比($r=-0.816$)、経肺圧格差($r=-0.839$)と負の相関を認めた。本方法は新たな肺動脈閉塞度の非侵襲的評価法として有用であるが肺血流量にも影響を受ける。

研究成果の学術的意義や社会的意義

左右短絡性先天性心疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症では、適切な肺循環の定量的評価に基づいたタイミングの良い治療介入と効果判定が重要であるが、筋小動脈の閉塞性病変の定量的評価は確立されていない。我々は波動現象の2変数の位相差により、肺小動脈の閉塞度の新しい評価方法を開発する研究を進めてきた。今回、超音波speckle tracking法による非侵襲的評価法で算出した位相角が従来の侵襲的評価法と高い相関関係を認めたことは臨床的にも重要である。

研究成果の概要(英文)：There is no established method to evaluate the degree of obstructive lesions in pulmonary vasculature at the moment. Theoretically, phase difference of pressure-velocity wave profile reflects peripheral obstructive lesions in arterial vessels. We examined phase angle theta, a new noninvasive indicator using speckle tracking method on ultrasound for the phase difference between blood flow wave profile and vessel internal diameter profile, in 11 children (6 control, 3 patients without pulmonary hypertension (PH), and 2 PH patients). An absolute value of theta was higher in PH group. There were negative correlations between theta and mean pulmonary blood pressure ($r=-0.640$), pulmonary resistance ($r=-0.454$), pulmonary to systemic blood flow ratio ($r=-0.816$), and transpulmonary pressure gradient ($r=-0.839$), respectively. Phase angle theta can be a new diagnostic method to evaluate pulmonary obstructive lesions. At the same time, pulmonary bold flow volume may also affect this new indicator.

研究分野：小児循環器

キーワード：肺高血圧症 肺動脈閉塞性病変 位相差 位相角 超音波診断装置 非侵襲的評価法 speckle tracking法

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、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

(1) 左右短絡性先天性心疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症では、閉塞病変が進行すると不可逆的となりチアノーゼの出現や生存率の低下に至る。難治である本症では”適切な肺循環の定量的評価“に基づいたタイミングの良い治療介入と効果判定が重要であるが、臨床で汎用可能な評価法は”血管抵抗“のみであり、拍動流の解析法には合致せず、また血管以外の諸条件により変動するため、病態を正確に反映しない。このように肺高血圧の診療において筋小動脈の閉塞性病変の定量的評価は重要だが、未だ確立されていない。

(2) 肺動脈は容量血管であり正常の場合は動脈インピーダンスの変化が少なく、心臓からの進行波は徐々に減衰するが、肺動脈性肺高血圧における閉塞による血管断面積の減少は動脈インピーダンスの変化を起し、この部位で反射波(後退波)が生じる。この反射波は進行波の圧力と血流速度に位相の変化という影響をもたらし、かつ血管閉塞の程度が反射波の圧力と血流速度を規定する。このように理論上、波動の2変数(圧力と流速)の位相差(位相角)は動脈の末梢の閉塞病変を反映する。これは大動脈では既に観察されており、臨床で応用されている^{1,2)}。我々は肺循環を波動現象としてとらえ、心臓カテーテル検査時に圧 流速同時測定で位相角が末梢肺動脈の閉塞度を反映していることを既に報告し、圧力データが血管内径データに置換しうることをシミュレーション回路実験で示してきた³⁾。

2. 研究の目的

超音波診断装置により肺動脈血流速度と血管内径の位相差により を算出し、肺動脈閉塞度を非侵襲的に評価しうるか否かを検討することである。

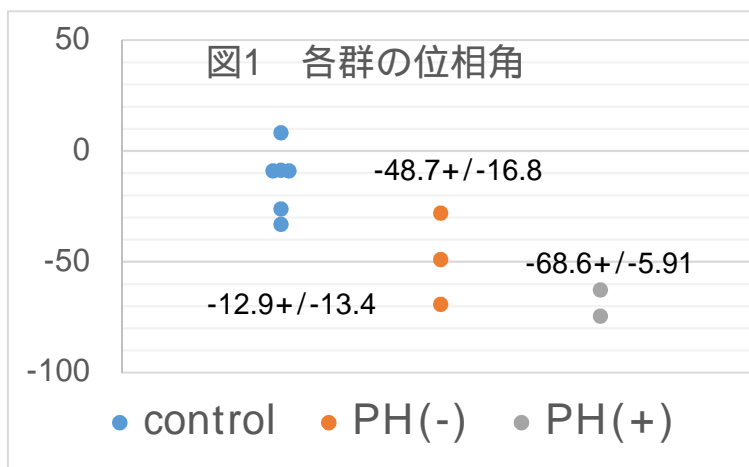
3. 研究の方法

(1) 超音波診断装置(キャノンメディカル社製 Artida)を用いて主肺動脈の肺動脈血流速度データをパルスドプラ法で、肺動脈血管内径データをFlex Mモード法で計測し、位相角 を算出した。

(2) 同様に超音波診断装置(キャノンメディカル社製 Artida)を用いて主肺動脈の肺動脈血流速度データをパルスドプラ法で、肺動脈血管内径データを speckle tracking 法にて計測した。Speckle tracking 法はBモード画像上の小斑点(speckle)を追跡することにより心筋の局所心機能や壁運動を評価する手法で、本方法は speckle のあらゆる方向の移動を追跡することが可能である。我々は肺動脈前壁を心外膜面、肺動脈後壁を心内膜面と見なした関心領域を置き、transverse strainにより、一心周期内の変化曲線を求め、血管内径変化曲線とした。心電図により血流波形と時相を合わせ、位相角 を求めた。対象は、書面による同意の得られた種々の肺循環動態を有する小児で、良好な記録が取得できた5か月~11歳の11例(正常コントロール群:6例、肺高血圧()群;3例(心房中隔欠損、心室中隔欠損、房室中隔欠損 各1例)肺高血圧群;2例(心室中隔欠損、心室中隔欠損術後 各1例)である。さらに4例で心臓カテーテル検査での圧 流速同時測定ワイヤーによる位相角 と超音波 speckle tracking 法による位相角 を比較検討した。またこれら11例のうち、心臓カテーテル検査も行った8例で、位相角 と従来の肺高血圧の指標である平均肺動脈圧、肺血管抵抗、経肺圧格差、肺体血流比、心エコーでの右室流出路AcT/ETを比較検討した。本研究は大阪医科薬科大学倫理委員会の承認を得ている。(臨584)

4. 研究成果

(1) 同意を得られた小児においてFlex Mモード法を用いて算出した位相角 を検討したが、肺高血圧の無い正常小児において、位相角 は93°と大きな位相角が算出され、理論値と大きく異なっていた。Flex Mモードは計測断面が固定され、heart motionに追随せず、正確な血管内径変化を反映しないことが原因であると考えられた。



(2) speckle tracking 法とパルスドプラ法により算出された位相角はコントロール群; -12.9 ± 13.4 、肺高血圧()群; -48.7 ± 16.8 、肺高血圧群; -68.6 ± 5.91 と肺高血圧群での位相角の絶対値は高かった。(図1) 心臓カテーテル検査での位相角と超音波 speckle tracking 法による位相角は $r=0.717$ の正の相関を認めた。また超音波 speckle tracking 法による位相角は平均肺動脈圧($r=-0.640$) (図2)、肺血管抵抗($r=-0.454$) (図3) と負の相関関係を認めた。ことに、肺体血流比($r=-0.816$) (図4) 経肺圧較差($r=-0.839$) (図5) とは強い負の相関を認めた。一方、右室流出路 AcT/ET とは相関関係を認めなかった($r=0.322$)。

(3) 超音波 speckle tracking 法による位相角は肺動脈の血管閉塞度を反映しており、超音波診断装置を用いた新たな肺動脈閉塞度の非侵襲的評価法として有用であると考えられた。

(4) また、非侵襲的肺高血圧の評価法として従来から汎用されている右室流出路～肺動脈 AcT/ET⁴) とは有意な相関は認めず、本手法がより正確に肺動脈閉塞度を反映していると考えられた。

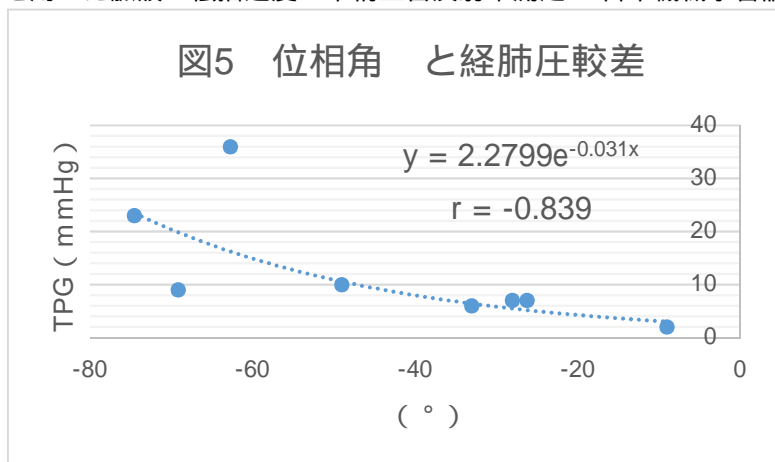
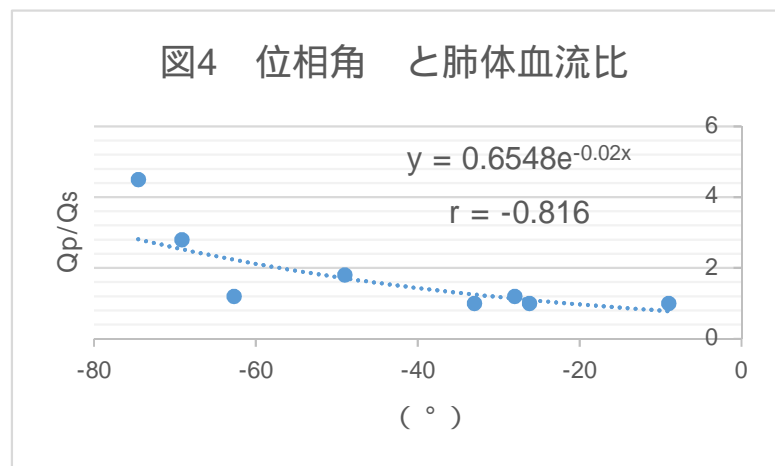
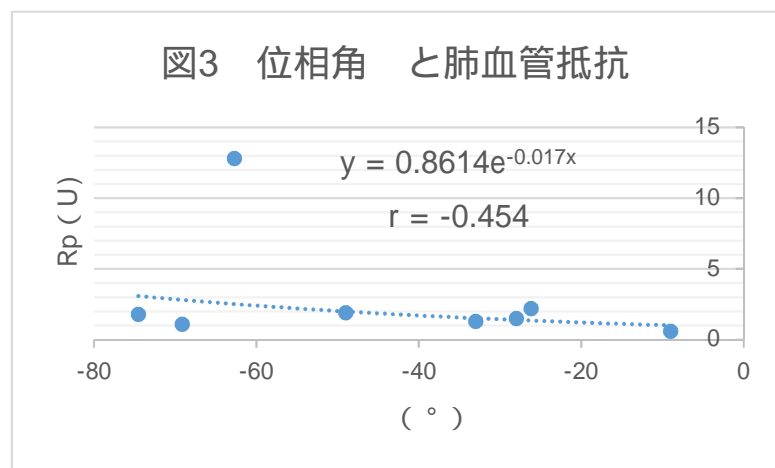
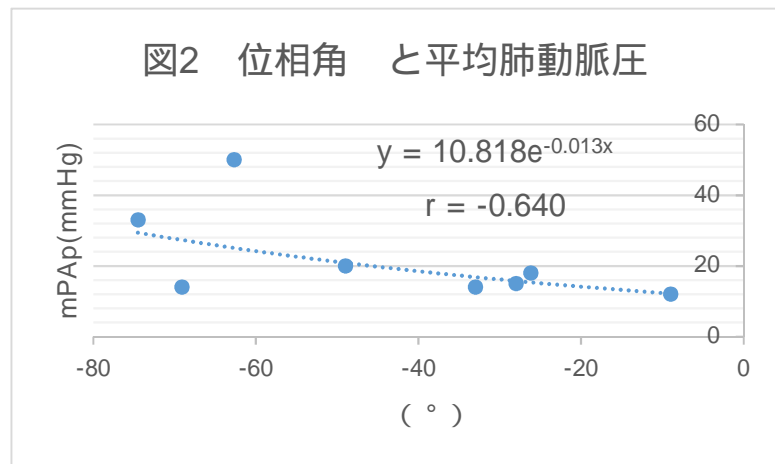
(5) 一方、位相角は肺体血流比とも負の相関を示し、肺血流量にも影響を受ける。

<引用文献>

佐藤博則、山下進介、宇津野秀夫 ほか：周波数応答を用いた脈波の伝播速度と末梢血管反射率測定. 日本機械学会論文、C 編 2011; 77:989-1003

佐藤博則、井関雄士、宇津野秀夫 ほか：人体動脈多分岐モデルの精緻化. 日本機械学会論文、C 編 2011; 77:2695-2710

榎木 健太、宇津野 秀夫、根本 慎太郎 ほか：肺高血圧症の診断手法に関する研究. 日本機械学会論文 2017 ;



<https://doi.org/10.1299/jsmedmc.2017.431>

Kitabatake A, Inoue M, Asao M, et al. Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique. *Circulation* 1983; 68, 302-309

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計10件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 片山博視 根本慎太郎 宇津野秀夫 岸勘太 佃和真 小西隼人 尾崎智康 小田中豊 蘆田温子
2. 発表標題 超音波speckle tracking法を用いた波動解析法による肺動脈閉塞度の非侵襲的評価の検討
3. 学会等名 第57回日本小児循環器学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 片山博視 宇津野秀夫
2. 発表標題 肺高血圧症の診断 侵襲的診断から非侵襲への挑戦
3. 学会等名 関西大学メディカルポリマーシンポジウム2020（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 片山博視 根本慎太郎 宇津野秀夫 岸勘太 尾崎智康 小田中豊 蘆田温子 小西隼人 津川凌太郎
2. 発表標題 波動解析法を用いた肺動脈閉塞度の新たな非侵襲的評価～超音波Speckle tracking法を用いて～
3. 学会等名 第56回日本小児循環器学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 片山博視 根本慎太郎 宇津野秀夫 岸勘太 佃和真 小西隼人 尾崎智康 小田中豊 蘆田温子
2. 発表標題 超音波speckle tracking法を用いた波動解析法による肺動脈閉塞度の非侵襲的評価の検討
3. 学会等名 第57回日本小児循環器学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 片山博視 根本慎太郎 宇津野秀夫 岸勘太 尾崎智康 小田中豊 蘆田温子 小西隼人 津川凌太郎
2. 発表標題 超音波診断装置による波動解析法を用いた肺動脈閉塞度の新たな非侵襲的評価方法の開発
3. 学会等名 第55回日本小児循環器学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 片山博視 宇津野秀夫
2. 発表標題 肺高血圧症の診断 侵襲的診断から非侵襲への挑戦
3. 学会等名 関西大学メディカルポリマーシンポジウム2020 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 片山博視 根本慎太郎 宇津野秀夫 岸勘太 尾崎智康 小田中豊 蘆田温子 小西隼人 津川凌太郎
2. 発表標題 波動解析法を用いた肺動脈閉塞度の新たな非侵襲的評価～超音波Speckle tracking法を用いて～
3. 学会等名 第56回日本小児循環器学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 片山博視 根本慎太郎 宇津野秀夫 岸勘太 尾崎智康 小田中豊 蘆田温子 榎木健太
2. 発表標題 波動解析法を用いた肺動脈閉塞度の新たな非侵襲的評価方法の開発
3. 学会等名 第54回日本小児循環器学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 片山博視 根本慎太郎 宇津野秀夫 岸勘太 尾崎智康 小田中豊 蘆田温子 小西隼人 津川凌太郎
2. 発表標題 超音波診断装置による波動解析法を用いた肺動脈閉塞度の新たな非侵襲的評価方法の開発
3. 学会等名 第55回日本小児循環器学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 片山博視 根本慎太郎 宇津野秀夫 岸勘太 尾崎智康 小田中豊 蘆田温子 榎木健太
2. 発表標題 波動解析法を用いた肺動脈閉塞度の新たな非侵襲的評価方法の開発
3. 学会等名 第54回日本小児循環器学会
4. 発表年 2018年

〔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
研究分担者	宇津野 秀夫 (Utsuno Hideo) (00362442)	関西大学・システム理工学部・教授 (34416)	
研究分担者	根本 慎太郎 (Nemoto Shintaro) (20237811)	大阪医科大学・医学部・教授 (34401)	
研究分担者	岸 勘太 (Kishi Kanta) (20408503)	大阪医科大学・医学部・助教 (34401)	

6. 研究組織（つづき）

	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 分 担 者	小西 隼人 (Konishi Hayato) (40821814)	大阪医科大学・医学部・助教 (34401)	

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