

令和 3 年 6 月 2 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K08739

研究課題名(和文) 力学的解析によるTAVI術中の脳塞栓発症予測モデルの開発

研究課題名(英文) Development of a prediction model of cerebral infarction during TAVI with dynamic analysis

研究代表者

園田 拓道 (Sonoda, Hiromichi)

九州大学・大学病院・講師

研究者番号：50596830

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：術前CTデータを三次元画像解析専用ソフトを用いて解析を行い、石灰化容量・分布を定量化して評価を行った。石灰化容量の大きい症例で脳塞栓症の発症が多いこと、3つの弁尖の石灰化の分布が不均衡であることが脳梗塞発症のリスクであることが示唆された。有限要素法を用いて力学的解析を行った結果、大動脈弁の石灰化1点にかかる力学的特性を示し、その変化を予測することが可能であった。しかし、筒状の組織である大動脈輪に付着した自己弁にかかる力を全周性に予測すること、組成が不均一な石灰化をすべて数値化して有限要素法の測定に組み込むことは難しく、個々の術前症例の解析を行う場合はある程度の簡略化が必要であると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

経カテーテル的大動脈弁置換術(TAVI: Transcatheter aortic valve implantation)は、重度大動脈弁狭窄症に対する比較的新しい治療法であり、従来の外科的大動脈弁置換術と比べて低侵襲である。しかしTAVIの合併症として脳塞栓症があり、高度に石灰化した自己弁を押し広げて人工弁を留置するため、破碎された石灰化病変の塞栓子が脳塞栓症の原因となる。症候性脳梗塞に限らず、無症候性脳梗塞でも認知機能に悪影響を及ぼすことが報告されており、TAVI手術時の脳塞栓症回避は重要な課題である。今回の研究成果は、TAVIの手術リスクを術前に予測する方法になりうるものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：We analyzed the capacity and the distribution of calcified tissue in preoperative CT data with using three-dimensional image analysis software. It was suggested that there is much onset of the cerebral embolism in patients with large calcified capacity and in patients with unequal calcified distribution of the three leaflets. We performed dynamic analysis using a finite element method. We were able to show the dynamic characteristic of one part of calcification. But it was difficult to predict dynamic characteristic of all parts of calcification on the aortic valve. It was also difficult to analyze heterogeneous calcification with finite element method, because there was too large data to digitize. It is necessary to simplify data when we actually use the data in practice.

研究分野：心臓血管外科

キーワード：TAVI 脳塞栓症 有限要素法

1. 研究開始当初の背景

経カテーテル的大動脈弁置換術 (TAVI: Transcatheter aortic valve implantation) は、重度大動脈弁狭窄症に対する比較的新しい治療法であり、従来の外科的大動脈弁置換術と比べて低侵襲で、高齢者や従来の手術がハイリスクな症例に施行される。最近では良好な中・長期成績をもとに適応がより低年齢・低リスク症例に拡大されており、症例数は著しく増加している。しかし低侵襲ながらも TAVI 特有のリスクがあり、そのひとつに脳塞栓症がある。現在本邦で使用可能なデバイスはバルーンで拡張するタイプと形状記憶合金により自己拡張するタイプの 2 通りであるが、いずれも高度に石灰化した自己弁を強引に押し広げて人工弁を留置することになるため、破砕された石灰化病変の塞栓子が脳塞栓症の原因になると考えられている。実際に症候性脳梗塞の発生頻度は 4%程度と比較的高く、当院で検証した TAVI 術後早期の無症候性脳梗塞の発生頻度は 50.7%と高率であった。多くが無症候性であったが、今後重篤な脳塞栓症が起こる可能性は十分にあると考えられた。症候性脳梗塞は患者の QOL を著しく損なうのに加え、無症候性脳梗塞でも認知機能に悪影響を及ぼすことが報告されており、TAVI 時の脳塞栓症回避は重要な課題である。

2. 研究の目的

TAVI 時の脳塞栓症回避に取り組むため、石灰化病変破砕による塞栓子発生メカニズムを解明することを目的とした。

解剖学的解析：CT から得た大動脈弁複合体 (弁輪部・Valsalva 洞・ST junction・弁尖) の形態を特に石灰化病変に注目して詳細に検討し、解剖学的脳塞栓ハイリスク条件を抽出する。

力学的解析：大動脈弁複合体の 3 次元モデルで人工弁留置シミュレーションを行い、自己弁にかかる力学的特性を有限要素法を用いて解析する。

3. 研究の方法

解剖学的解析

術前 CT データを 3mensio®で詳細に検討する。術前に通常行う解剖学的計測だけでなく石灰化容量・分布を定量化する。MRI 上の脳塞栓症群と非発症群による検討から、解剖学的ハイリスク症例を抽出する。

有限要素法を用いた力学的解析

有限要素解析ソフトウェア ANSYS® (ANSYS) を使用する。

3D モデルは、CT をもとに大動脈弁複合体を 3D モデラーでコンピュータ上に作成する。人工弁・自己の大動脈弁複合体・石灰化病変の物質の特性づけを行う。荷重条件は、TAVI 用人工弁による自己弁への荷重である。バルーン拡張型・自己拡張型それぞれで解析する。得られた解析結果から TAVI 弁が石灰化病変に及ぼす力学的特性を把握し、MRI 結果と照会することで塞栓発生に至る力学的パラメータの閾値を推定し、脳塞栓症予測モデルとする。

4. 研究成果

解剖学的解析

術前 CT データを三次元画像解析専用ソフト 3mensio を用いて、術前に通常行う解剖学的計測に加え、石灰化容量・分布を定量化して評価を行った。石灰化容量の大きい症例で脳塞栓症の発症が多いこと、3 つの弁尖の石灰化の分布が不均衡であることが脳梗塞症発症のリスクであることが示唆された。しかし、石灰化の分布の不均衡を数値化することが難しく、石灰化分布不均衡が脳塞栓症発症のリスクであることを定量的に有意差をもって示すことはできなかった。引き続き弁尖石灰化の不均衡を数値化して評価する方法を模索し、脳塞栓症発症予測に役立てていきたいと考えている。

有限要素法を用いた力学的解析

石灰化 1 点にかかる力学的特性を示し、その変化を予測することが可能であった。しかし、筒状の組織である大動脈輪に付着した自己弁にかかる力を全周性に予測すること、組成が不均一な石灰化を数値化して取り込んで有限要素法の測定に組み込むことは、数値化およびその入力に膨大な時間と労力を要することとなり、期間内にデータを抽出することは困難であると判断した。弁輪ではなく弁尖を 1 つの平面とみなし、不均一な石灰化をより簡略化して数値化し、1 つの弁尖が破壊される過程を予測することは可能であると考えられることから、今後も簡略化し

たモデルを用いて脳塞栓症の発症リスク予測が可能であるか、研究を継続していく予定である。

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
研究分担者	木村 聡 (Kimura Satoshi) (50467916)	九州大学・医学研究院・助教 (17102)	
研究分担者	山下 慶之 (Yamashita Yoshiyuki) (60644705)	九州大学・大学病院・助教 (17102)	

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