

令和 5 年 5 月 25 日現在

機関番号：17102

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K17605

研究課題名（和文）Fontan循環におけるfenestration閉鎖後の血行動態予測モデルの確立

研究課題名（英文）Hemodynamic of fenestration closure in Fontan circulation

研究代表者

村岡 衛（Muraoka, Mamoru）

九州大学・医学研究院・共同研究員

研究者番号：30747986

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）：中心静脈圧上昇を防ぐfenestrationはFontan術後遠隔期にチアノーゼが問題となるため閉鎖を試みる。しかし、試験閉鎖で中心静脈圧上昇がみられる場合は閉鎖することができない。本研究の目的はfenestration閉鎖後の血行動態を予測することである。fenestrationの予測に先立ち、同じ低圧系をつなぐ孔であるASD閉鎖後の血行動態を予測できることを大型動物で立証した。このモデルを用いたシミュレーションによりASD閉鎖における肺水腫増悪のリスクは両心機能のバランスに依存することを示した。研究期間内にFontan患者における循環モデル予測精度の実証に至らなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

Fontan循環におけるfenestrationに先立ち、世界で初めてASDが与える血行動態変化を予測できることを立証した。高齢者では左心機能低下に起因するASD閉鎖後の肺水腫増悪のリスクを考慮する必要があり、本研究は事前の治療適応の判断、治療後の安全な管理に貢献できる。また本研究の予測モデルは、同じ低圧系の孔であるfenestrationの治療適応を選定するFontan患者個別医療の基盤となることが期待される。

研究成果の概要（英文）：The fenestration to reduce central venous pressure in the Fontan circulation is generally attempted to be closed to prevent long-term cyanosis in the remote phase. However, some patients are found to have hemodynamics unsuitable for fenestration closure due to high central venous pressure after trial closure. The purpose of this study is to quantitatively predict hemodynamics after fenestration closure. Prior to the prediction for fenestration closure, we have demonstrated that the predicted hemodynamics after closing an ASD, which is a defect between chambers of low pressure analogous to the Fontan fenestration, matched well with those experimentally measured. The model also showed that the risk of pulmonary edema after ASD closure depends on the balance of right and left cardiac functions. The model predictions in Fontan patients were not validated within the study period.

研究分野：小児循環器

キーワード：フォンタン 血行動態 心房中隔欠損症

1. 研究開始当初の背景

Fontan 循環における fenestration (開窓) は中心静脈圧上昇を防ぐことで術後早期の死亡率を低下させる。一方で、術後遠隔期にチアノーゼが問題となるため fenestration の閉鎖を試みるが、試験閉鎖で中心静脈圧上昇や心拍出量低下がみられる場合は閉鎖することはできない。fenestration が血行動態に与える影響は患者ごとの心機能、静脈圧、体肺血管抵抗などに大きく依存するため、fenestration の作成・閉鎖の適応を一律に定めることは不可能である。本研究では最終的には fenestration 閉鎖後の血行動態を予測し、治療適応の判断、治療後の安全なマネージメントを実現することを目的とする。Fontan 患者個々での fenestration 治療後の血行動態予測は、患者の侵襲となる不要な手術・治療の回避、より安全な Fontan 患者管理の実現に大きく貢献することが期待される。

2. 研究の目的

- (1) ASD 閉鎖後の血行動態を定量的に予測する。
- (2) Fontan 患者における fenestration 閉鎖後の血行動態を定量的に予測する。

3. 研究の方法

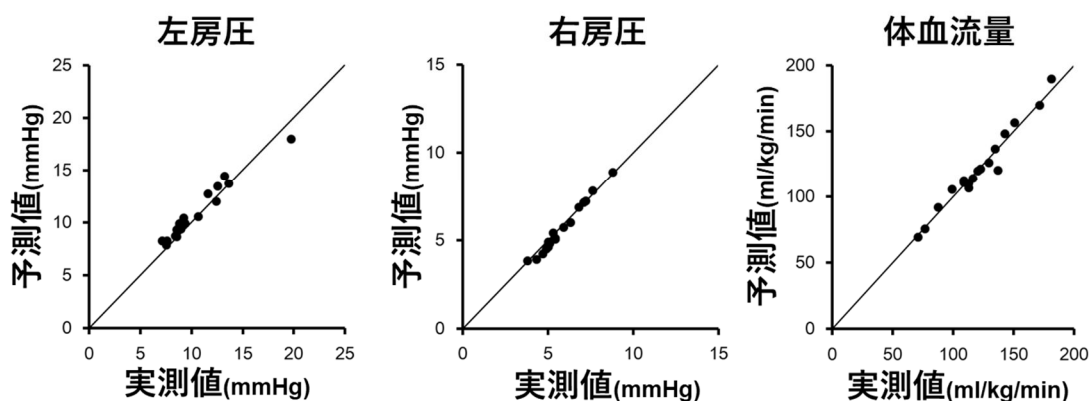
ヒト Fontan 循環での fenestration 閉鎖後の血行動態予測に先立ち、同じ低圧系をつなぐ孔である ASD 閉鎖後の血行動態予測の正確性を大型動物で立証する。

- (1) 成犬に対して透視および経胸壁心エコーガイド下で、ブロッケンプロー針を用いて経皮心房穿刺を行う。Park blade septostomy catheter で心房中隔を切開した後、Rashkind catheter を用いてバルーン心房中隔裂開術を施行した。ASD 形成から 4 週間後、ASD 閉鎖後の実測値と血行動態予測値を比較する。
- (2) fenestration を有するヒト Fontan 患者を対象として、(1)と同様に循環平衡に基づいた fenestration 閉鎖後の血行動態予測値と実測値を比較する。

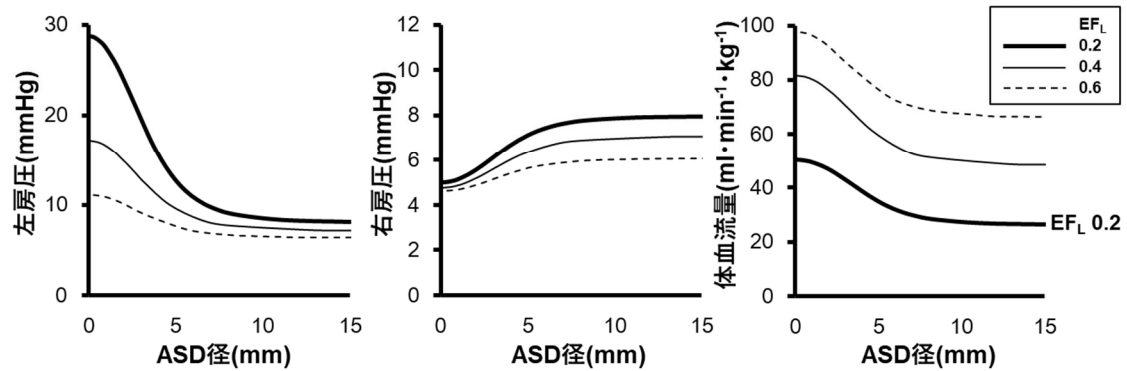
4. 研究成果

正犬 6 頭における ASD 閉鎖前の肺体血流比は 1.39 ± 0.16 であった。ASD 閉鎖は右房圧を有意に減少させ、左房圧と体血流量を増加させた。心房中隔欠損閉鎖後の血行動態を高精度で予測することが可能であり、予測モデルの正確性を実験的に立証することができた。このモデルにより左心機能と ASD が与える血行動態変化の関係をシミュレーションした。ASD 閉鎖における肺水腫増悪のリスクは両心機能のバランスに依存することを示した。この結果は American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology 誌に報告した。この予測モデルは臨床現場での ASD 閉鎖の安全管理に貢献することが期待される。研究期間内に Fontan 患者における循環モデル予測精度の実証に至らなかった。

ASD閉鎖後の血行動態予測



左心機能とASDが与える血行動態の関係



<引用文献>

Bridges ND, Mayer JE, Jr., Lock JE, Jonas RA, Hanley FL, Keane JF, et al. Effect of baffle fenestration on outcome of the modified Fontan operation. *Circulation*. 1992;86(6):1762-9.

Kotani Y, Chetan D, Saedi A, Zhu J, Grosse-Wortmann L, Coles JG, et al. Persistent fenestration may be a marker for physiologic intolerance after Fontan completion. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148(6):2532-8.

Grosse-Wortmann L, Dragulescu A, Drolet C, Chaturvedi R, Kotani Y, Mertens L, et al. Determinants and clinical significance of flow via the fenestration in the Fontan pathway: a multimodality study. *Int J Cardiol*. 2013;168(2):811-7.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Uike Kiyoshi	4. 巻 319
2. 論文標題 Prediction of hemodynamics after atrial septal defect closure using a framework of circulatory equilibrium in dogs	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Am J Physiol Heart Circ Physiol	6. 最初と最後の頁 H938-H947
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1152/ajpheart.00098.2020.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

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

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
---------	---------