

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 9 日現在

機関番号：11101

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592044

研究課題名(和文)末梢動脈送血法の数理生物学的解析による理論体系の構築

研究課題名(英文) Numerical simulation of blood flow in perfusion from arteries: observational study and theory

研究代表者

福田 和歌子 (Fukuda, Wakako)

弘前大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：90598715

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,500,000円

研究成果の概要(和文)：心臓大血管手術では、大静脈から酸素分圧の低い血液を人工肺を通して酸素化し、これをポンプで大動脈に戻す事で心臓の循環を停止しても脳や内臓血流障害を起こすことはない。大腿動脈は露出が容易で、心臓再手術や低侵襲心臓手術における送血路として選択される。高齢者では下行大動脈から腸骨動脈に動脈硬化性病変が多く、大腿動脈からの送血は、頭蓋内に塞栓症を引き起こすことが危惧される。本研究では、コンピュータ上で大腿動脈からの送血が腸骨動脈および下行大動脈に及ぼす流速、せん断応力を計測。直接送血感を挿入する場合と、人工血管を縫着して行った姿を比較すると、腸骨動脈にかかるせん断応力は人工血管吻合法で低値であった。

研究成果の概要(英文)：Extracorporeal circulation is an important adjunctive technique for cardiovascular surgery. In cardiopulmonary bypass, blood with low oxygen content is withdrawn from large veins, introducing artificial lung to exchange oxygen and bicarbonate. Oxygenated blood is introduced directly into the aorta or through peripheral arteries. Arterial perfusion from the femoral artery is one of the easiest procedure because of easiness of exposure and enough diameter. This method is convenient for reoperation or minimally invasive cardiac surgery. However, atheroembolism due to retrograde perfusion from the femoral artery is emerging problem in elderly patients. We studied flow velocity and shear stress in the aorta and its branches using computed simulation technique. We compared two method for femoral artery perfusion: direct cannulation vs. side-armed graft method. Flow velocity and shear stress was lower in the side-arm graft method than that in direct cannulation.

研究分野：心臓血管外科

キーワード：外科 流体力学 コンピューター・シミュレーション 体外循環 大腿動脈送血 脳塞栓 動脈硬化症

1. 研究開始当初の背景

我が国では急速に高齢者化が進んでいるが、現在の高齢者は食生活が質素な世代であり、動脈硬化疾患の罹病率は相対的に低く、身体及び精神活動が高い人の割合は多い。今後、欧米式食生活が見についた団塊世代が大量に高齢化してくると、全身性動脈硬化症を合併する心臓大動脈病患者は著しく増加し、心臓手術を受ける高齢者患者数も増加すると予想される。動脈硬化に基盤を置く胸部大動脈瘤の手術症例は年々増加し日本胸部外科学会の統計では1998年には4605例であったものが2008年には10998例と倍増し、そのうち約半数が動脈硬化性胸部大動脈瘤である。

2. 研究の目的

体外循環技術は主に弁膜症、先天性心疾患・リウマチ性心臓疾患の手術の補助手段として開発され、半世紀以上の歴史を有するが、動脈硬化の強い高齢者に適用する理論的体系は未完成である。動脈硬化性疾患を動物実験で再現することは困難であり、この研究のためには、流体理論を応用したモデル実験と数値計算を用いたコンピュータ・シミュレーションの応用が有望である。理論の正確性の証明は、手術中に行われるduplex法による血流観察との対応が必要となる。体外循環技術の中心は安全な送脱血法であるが、動脈硬化症例では送血の噴流によるsandblast effectによって塞栓症を引き起こす可能性がある。この中でも術後の脳塞栓は生命予後のみならず患者の生活の質を低下させる重大な合併症であり、介護などの社会的負担も著しく増加する。

体外循環に伴う合併症を低下させることは、重要な課題であり、高齢化社会を迎える我が国では、心臓血管外科医療の質の向上と医療資源の節減に寄与することにつながる。

大腿動脈からの送血は、脳塞栓の危険性が高いと指摘されているが、その理論的機序は明らかにされていない。腋窩動脈からの送血は最近の重要な代替技術であるが、日本人では腋窩動脈が細く、全心拍出量を細い腋窩動脈から送ることによる血流量負荷が血管壁に与える影響については明らかではない。最近普及しつつある低侵襲心臓手術では細いカニューレを用いた大腿動脈からの送血が好まれる。高齢者こそ低侵襲手術が望ましいが、送血による脳合併症を引き起こしては水泡に帰する。末梢動脈からのさまざまな送血法の研究では、形態学的な差異や動脈硬化性病変の再現の困難さから、動物実験で研究することは難しい。

本研究の目的は、最近進歩の著しい数値計算モデルによる血流シミュレーション

(Computational simulation of fluid dynamics) を用いて、ヒトCTからコンピュータ上で実際の脈管系を再現し、力学的条件を投入することによって、血管壁にかかる応

力、剪断応力、血流速度分布などを求め、末梢動脈からの送血の理論的体系を構築することである。

3. 研究の方法

上行大動脈から大腿動脈までの枝を有する血管モデルを、健常成人のCTから3次元画像ソフトを使用して再構築し、これをコンピュータ上に再現した。この血管モデルに血液を流し、流体解析ソフトウェア(STAR-CD)を用いて、血管モデル上の各部位での流速、せん断応力を計算した。計算のために650,000個のメッシュを切って解析を行った。血管は弾力性なしと仮定し、血液は密度1054kg/m³、粘度3.8x10⁻³ Pa.s.のニュートン流体と仮定して計算した。心拍出量を4.248L/minとし、弓部分枝および腹部分枝に流れる流量は、従来の計測データの比率から割り当てた。大腿動脈に内径4mm, 5.2mmのカニューレを挿入したモデルと、8mmの人工血管を縫合したモデルを作成し、大動脈内の流速分布を検討した。

4. 研究成果

3種類の送血法による外腸骨動脈領域のせん断応力分布を図に示した。

4.0mmの細い送血カニューレでは、カニューレ先端直後に172Paと極めて大きなせん断応力がかかり、これは5.2mmのカニューレの99Paに比較して著しく大きなせん断応力であることがわかる。

人工血管縫合モデルでは、人工血管吻合部直下に4mmと5.2mmのカニューレの中間の値の127Paのせん断応力が観察される。しかしながら、流速は急激に減衰し、外腸骨動脈全体では最もせん断応力が低い分布になっていることが明らかとなった(図1)。

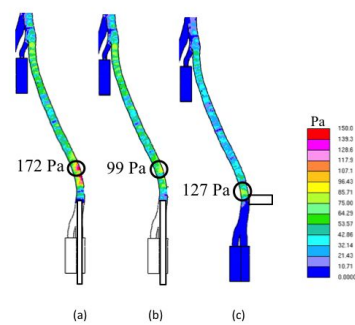


図 1

入部付近での血流ベクトルを観察すると、4.0mmカニューレでは5m/sec以上の極めて早い流速が観察され、この血流は外腸骨動脈の大弯側に減速せずに衝突することが明らかとなった。一方、5.2mmのカニューレモデルでは、カニューレ出口付近の流速は3.5m/sec前後と早いものの、速い血流は中心軸に沿って流れ、大弯側付近の流速は4.0mmモデルよりも小さいことが示された。人工血管吻合モ

デルでは、人工血管の対側に 2.5m/sec 程度のやや速い血流が当たるが、それより中枢側では流速が急激に減弱していることが観察された。人工血管を経由した血流が衝突する部位は、大腿動脈の領域であり、通常この領域に重度の動脈硬化性粥状病変は少なく、もし動脈硬化病変が存在する場合には、送血路として選択されることはない。

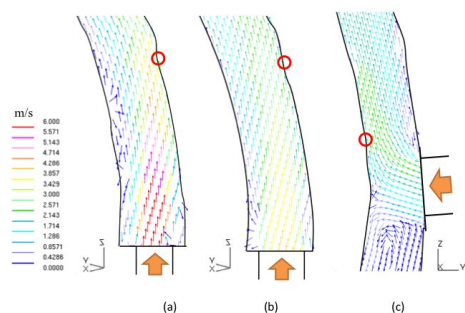
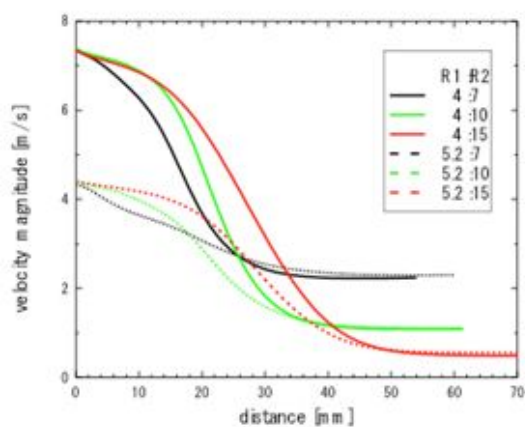
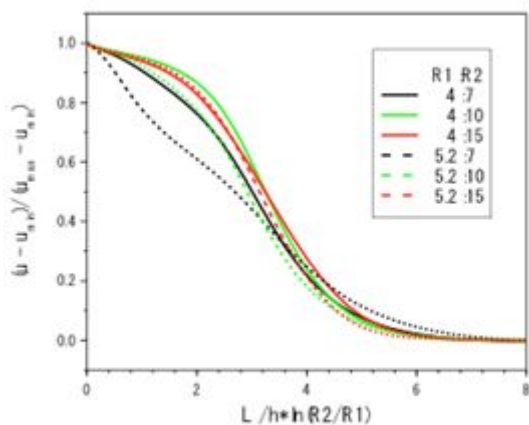


図 2



(a)



(b)

図(a)は、カニューレサイズに対して外腸骨動脈の血管径を 7mm, 10mm, 15mm に変化させた時に、血管の中心軸における血流速度が、

カニューレ先端の距離からどのように変化するかを示したものである。太い血管径に対して細いカニューレを選ぶと、中心軸での流速は減衰しにくいことが示されている。以上の研究データから、以下の結論が導かれる。

大腿動脈からの送血では、細い送血カニューレを選択すると、外腸骨動脈領域の血流速度とせん断応力が大きくなる。従って、腸骨動脈領域に粥腫を有したり、蛇行が強かったりする、動脈硬化病変が強い症例においては、粥腫を遊離するリスクが高くなると考えられる。

血管径と動脈径のミスマッチがあると、中心軸部分での速い血流がカニューレ挿入部からより遠くまで到達する。従って、カニューレ径はできる限り血管径に近いものを選択することが重要である。

人工血管を縫着すると、大腿動脈からの血流速度とせん断応力は吻合部で急速に減弱する。体格が小さく、大腿動脈が細い患者で、小切開心臓手術などを行う場合には、人工血管を吻合することで、腸骨動脈への不可が軽減されるとともに、粥腫遊離のリスクも減少すると考えられる。

5. 主な発表論文等

(雑誌論文)(他 23 件, 計 28 件)

1. [Fukuda I](#), [Daitoku K](#), [Minakawa M](#), [Fukuda W](#). Shaggy and calcified aorta: surgical implications. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;61:301-13(査読有)
2. [Fukuda W](#), [Daitoku K](#), [Minakawa M](#), [Fukui K](#), [Suzuki Y](#), [Fukuda I](#). Management of Infective Endocarditis with Cerebral Complications. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2014;20(3):229-36(査読有)
3. [Nomura A](#), [Seya K](#), [Yu Z](#), [Daitoku K](#), [Motomura S](#), [Murakami M](#), [Fukuda I](#), [Furukawa K](#). CD34-negative mesenchymal stem-like cells may act as the cellular origin of human aortic valve calcification. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2013;440:780-5(査読有)
4. [Daitoku K](#), [Minakawa M](#), [Suzuki Y](#), [Fukui K](#), [Fukuda I](#). Eradication of active infective endocarditis with submitral abscess infiltrating to annular calcification. *J Heart Valve Dis*. 2013;22(6):859-61. (査読有)
5. [Hattori K](#), [Fukuda I](#), [Daitoku K](#), [Fukuda](#)

W, Minakawa M, Suzuki Y. Novel method for assessment for ascending aortic dilatation with the bicuspid aortic valve. 28th European Association for Cardio-Thoracic Surgery. 2014.10.13. Milan, Italy(査読有)

[学会発表](他 108 件, 計 121 件)

1. Daitoku K, Fukuda I Surgery for Active Infective Endocarditis with Submitral Abscess and Annular Calcification Valves in the Heart of the Big Apple VII 2012.04.14 New York
2. 斎藤良明、福田和歌子、野村亜南、小笠原尚志、渡辺健一、青木哉志、谷口哲、大徳和之、皆川正仁、鈴木保之、福井康三、福田幾夫 マルファン症候群患者に生じた急性解離: AAE、破裂性 TAAA に対する一期的手術 第 42 回日本心臓血管外科学会総会 2012.04.20 秋田
3. Saito Y, Fukuda I Simultaneous valve-sparing root replacement and extended arch replacement with frozen elephant trunk: simple, fast and safe technique Aortic Symposium 2012 2012.04.27 New York, USA
4. Fukuda W, Fukuda I, Minakawa M Hydrodynamic analysis of new generation dispersive cannulae Aortic Symposium 2012 2012.04.27 New York, USA
5. 斎藤良明、福田和歌子、野村亜南、小笠原尚志、渡辺健一、谷口哲、青木哉志、大徳和之、皆川正仁、福井康三、鈴木保之、福田幾夫 当院における大動脈基部再建/置換および弓部大動脈全置換同時施行例の検討 第 40 回日本血管外科学会総会 2012.05.24 長野
6. Fukuda I, Fukuda W, Minakawa M, Goto T, Shirota M, Inamura T Flow analysis of aortic perfusion: experimental modeling, computational fluid simulation and clinical relevance 7 the Meeting of German-Japanese Society for Vascular Surgery 2012.09.08 Awaji
7. 後藤武、福田幾夫、城田農、大徳和之、皆川正仁、稲村隆夫 Side-hole type 送血カニューレの合併症検討と流動特性解析 第 50 回日本人工臓器学会大会 2012.11.22 福岡
8. Fukuda W, Daitoku K, Minakawa M, Fukui K, Suzuki Y, Fukuda I Infective endocarditis with cerebral complications: Can an algorithm for treatment be applied? ASCVTS2013 2013.04.07 Kobe
9. Ikuo Fukuda Management of athreoembolic complication in aortic surgery (Invited Lecture) 23rd Congress of the World Society of CardioThoracic Surgeons 2013.09.12 Split, Croatia
10. Daitoku K, Fukuda I, et al. Effectiveness of extra-anatomical bypass for aortic disorders 8th Conference of the German-Japanese Society of Vascular Surgery 2014.08.23 Germany
11. Kondo N, Fukuda I, et al. Surgical and conservative therapy for acute superior mesenteric artery thrombo-embolism. 8th Conference of the German-Japanese Society of Vascular Surgery 2014.08.23 Germany
12. 服部薫、大徳和之、皆川正仁、鈴木保之、福田幾夫 三次元モデル作成ソフトを用いた、二尖弁狭窄に伴う上行大動脈拡大の形態的評価 第 67 回日本胸部外科学会 2014.10.01 福岡
13. 福田和歌子、谷口哲、福田幾夫 他 感染

性胸部大動脈瘤に対する外科治療 第

55 回日本脈管学会総会

2014.10.30 倉敷

〔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:

出願年月日:

国内外の別:

取得状況(計 1 件)

名称:大動脈送血カニューレ Stealth Flow

発明者:福田幾夫

権利者:弘前大学、(株)泉工医化学工業

種類:カニューレ

番号:5345409 号

出願年月日:2009.1.22

取得年月日:2013.8.23

国内外の別:国内

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

福田和歌子 (Fukuda Wakako)

研究者番号: 90598715

(2)研究分担者

福田幾夫 (Fukuda Ikuo)

研究者番号: 50344594

大徳和之 (Daitoku Kazuyuki)

研究者番号: 50374822

(3)連携研究者

()

研究者番号: