

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 9 日現在

機関番号：13802

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25461050

研究課題名(和文)MRIを用いた心腔内血流の解析

研究課題名(英文)Analysis of blood flow in the heart using MRI

研究代表者

齊藤 岳児(SAITOH, TAKEJI)

浜松医科大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：50402277

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)：心腔内血流はさまざまな状況で変化し、心機能全般に影響する可能性がある。この研究では、3次元シネ位相コントラスト磁気共鳴法(4D-Flow)を用いることにより、左房・左室内における血流の渦形成を視覚化し、心腔内血流に影響する要素が調査された。左房内の渦形成は、左室と左房容積に依存していた。心機能が障害されていない患者に比べ、心機能が障害されている患者においては、拡張期における左室内の渦は大きく、より心尖部に位置していた。4D-Flowは非侵襲的で包括的に心腔内血流の3次元的变化を示すことができた。

研究成果の概要(英文)：Intra-cardiac blood flow changes under various conditions and might affect global cardiac function. In this study, by using phase-resolved 3-dimensional cine phase contrast magnetic resonance imaging (4D-Flow), vortex formation in the left atrium (LA) and the left ventricle (LV) was visualized and factors affecting the intra-cardiac flow dynamics were examined. The vortex formation in LA might depend on LV and LA volume. The intra-LV vortex during the diastolic phase was larger and located at the more apical LV in patients with impaired LV function. 4D-Flow can show the 3-dimensional alterations of intra-cardiac flow dynamics in a noninvasive and comprehensive manner.

研究分野：循環器内科学

キーワード：心腔内血流 左室 左房 心不全

1. 研究開始当初の背景

これまで、心機能や弁膜症などの評価は主に心エコーを中心に研究をされ、流速、拍出量、心筋の動態を評価することに力点が置かれてきた。しかし、重症度・合併症・予後診断において、これらの情報のみでは十分でなく、より詳しい血流プロファイルを得ることが課題であった。特に、ずり速度・流線・流跡路・圧勾配分布・渦などのリアルな立体的血流プロファイルは、心疾患研究に新たな切り口を与えるものである。3次元シネ位相コントラスト磁気共鳴法(4D-Flow)で4次元(空間・時間)の流速情報を得ることにより、非侵襲的にこれらの立体的血流プロファイルを一度の撮像でとらえることができるが、世界でも限られた施設しか利用できなかったこと、適切な後処理アプリケーションが存在しなかったため、臨床現場では十分に利用されてこなかった。この研究によって得られる新知見は新しい循環器疾患の検査法の開発に大きな寄与をするものと考えられる。

2. 研究の目的

目的：心不全患者における心腔内血流の立体的血流プロファイルの調査

収縮能が低下した心不全患者において、実際の血液の動きを立体的評価した研究は過去に無かった。同程度に収縮能が低下した心不全患者において、呼吸困難などの症状が出現する患者と出現しない患者があり、これらは単純な収縮能だけでなく、複雑な血流のプロファイルが症状発現に関与している可能性がある。これを評価するためには、4D-Flowによる研究が最も適していると考えられる。

目的：左房における立体的血流プロファイルの調査と左房内血栓予防の基準確立

左房内の渦の形態は左房内血栓形成の予測に重要な役割をきたす可能性がある。左室収縮能低下患者において、どの症例に血栓凝固療法を適応するかは厳密なガイドラインはない。4D-Flowを用いることで、左房・左室の大きさや血流速度によらない、血液の立体的血流プロファイルを用いて左房・左室内を評価すれば、どのような症例に血栓をきたすか否かの明確な判定ができる可能性がある。心腔内血栓は脳塞栓など重大な合併症を起こすことが知られており、逆に血栓予防のための抗凝固療法自体で脳内出血などをきたし、社会復帰できなくなる患者がいる。抗凝固療法の適応を4D-Flowを用いて理論的に決定し、塞栓症患者や抗凝固療法による合併症症例を減らすことは、日本の医療経済負担を軽減することに寄与すると考えられる。

研究の目的：In-vivo データと in-silico データを比較することによる流線理論データの照合

生体内での4D-Flowデータと、理論値によるデータが異なる可能性がある。そのため、今後複雑な心臓の動きをとらえるための実験モデルを確立するべく、患者・健常人のMRI

データから型を取り出した心臓モデルをコンピュータ上に作成し、生体内データと理論値と比較して validation する。

3. 研究の方法

平成25年度は、4D-Flowを用い、正常な左室収縮の症例における左室・左房の立体的血流プロファイル解析をする。健常成人に同意を得たのちに、心臓MRI撮像を行い、解析ソフト(Flova)を用いて正常血流を解析する。平成26年度以降は、心不全患者の左室内血流と左房内血流のプロファイルを解析し、心腔内血流と血栓の関連性を調査する。その後、In-vivoでの4D-Flowデータと理論値との照合をするためのIn-silicoモデルを作成する。

4. 研究成果

最初に、正常人での心腔内血流データを解析すると、ほぼ全例で下図1Aのように左房内で「渦」を形成していた。すべての「渦」は、頭側から見て反時計方向へ回転していた。一方、心不全などにより左房が拡大すると下図1Bのように「渦」が形成されなかった。単変量解析では、「渦の形成」と左室容量・左房容量との関連を認め($p=0.007$, $p<0.001$)、多変量解析では左房容積のみ「渦の形成」と関連があった($p=0.03$)。また、左房に流入する肺静脈の最大血流速度と血流量が有意に「渦の形成」に関与していた。心不全症例では、左房が拡大することにより円滑な流れが阻害され、血栓形成を惹起している可能性がある。

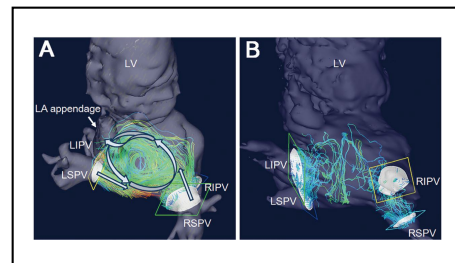


図1.

さらに、左室内での血流の評価を4D-Flowを用いて行った。左室駆出率正常群(図2上段)に比べて左室駆出率低下群(図2下段)では、拡張期に左室内渦の中心は心尖部寄りにあり、渦は大きく、より円形となっていた(図2下段)。拡張期における渦の中心が心尖部方向へ移動するかどうかは左室の大きさ($r=0.57$, $p<0.01$)・左室駆出率($r=-0.64$, $p<0.01$)に有意に相関した。さらに、左室駆出率正常群では、収縮期に渦は形成されないのに対して(図3左)左室駆出率低下群では収縮期に渦が形成されている症例があり、収縮期での大動脈方向への流速も遅く、左室内血栓形成に関与している可能性が示唆された(図3右)。

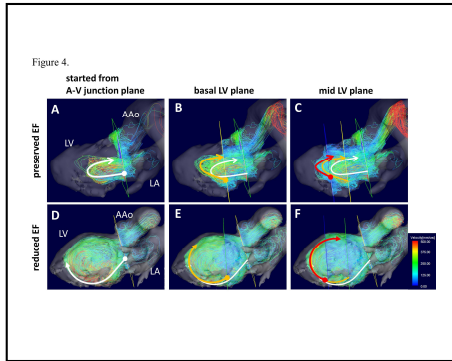


図 2

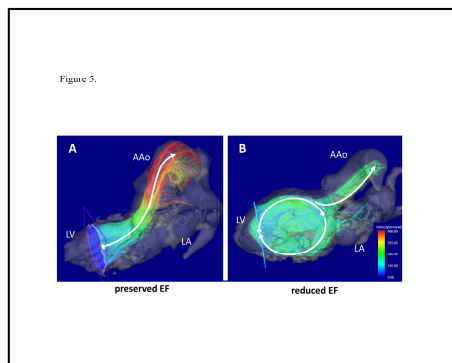


図 3

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 5 件)

佐藤 洋、佐野 誠、諏訪 賢一郎、齋藤 岳児、宣原 守、早乙女 雅夫、漆田 毅、加藤 秀樹、林 秀晴、World Journal of Cardiology、査読有、26、2014、585-601.

諏訪 賢一郎、佐藤 洋、佐野 誠、宣原 守、齋藤 岳児、早乙女 雅夫、漆田 毅、加藤 秀樹、依原 敬、大谷 速人、若林 康、高瀬 浩之、寺田 肇、竹原 康雄、阪原 晴海、林 秀晴、Open Heart、査読有、13、2014、e000124.

諏訪 賢一郎、齋藤 岳児、竹原 康雄、佐野 誠、宣原 守、早乙女 雅夫、漆田 毅、加藤 秀樹、佐藤 洋、杉山 将隆、若山 哲也、Marcus Alley、阪原 晴海、林 秀晴、Characteristics of intra-left atrial flow dynamics and factors affecting formation of the vortex flow -analysis with phase-resolved 3-dimensional cine phase contrast magnetic resonance imaging-、Circulation Journal、査読有、79、2015、144-152.

佐野 誠、佐藤 洋、諏訪 賢一郎、宣

原 守、齋藤 岳児、早乙女 雅夫、漆田 毅、加藤 秀樹、下山 鈴木 大介、小川 竹原 康雄、阪原 晴海、林 秀晴、Characteristics and clinical relevance of late gadolinium enhancement in cardiac magnetic resonance in patients with systemic sclerosis、Heart Vessels、査読有、30、2015、779-788.

諏訪 賢一郎、齋藤 岳児、竹原 康雄、佐野 誠、早乙女 雅夫、漆田 毅、加藤 秀樹、佐藤 洋、杉山 将隆、若山 哲也、Marcus Alley、阪原 晴海、林 秀晴、Journal of Magnetic Resonance Imaging、査読有、2016、in press

[学会発表](計 9 件)

齋藤 岳児、諏訪 賢一郎、竹原 康雄、佐野 誠、宣原 守、早乙女 雅夫、漆田 毅、加藤 秀樹、佐藤 洋、Marcus Alley、阪原 晴海、林 秀晴、Left atrial volume is associated with the intra-left atrial vortex formation: analysis with phase-resolved three-dimensional cine phase contrast MRI (4D-Flow MRI). American Heart Association's Scientific Sessions 2013 11/16-20、Dallas、USA.

諏訪 賢一郎、齋藤 岳児、佐野 誠、宣原 守、早乙女 雅夫、漆田 毅、加藤 秀樹、佐藤 洋、Marcus Alley、竹原 康雄、阪原 晴海、林 秀晴、Analyses of intra-left ventricular (LV) flow dynamics in patients with normal and impaired LV function using phase-resolved 3D cine phase-contrast MRI (4D-Flow MRI). American College of Cardiology Annual Meeting 2014 3/29-31、Washington DC、USA.

諏訪 賢一郎、齋藤 岳児、佐藤 洋、佐野 誠、渡辺 知幸、早乙女 雅夫、漆田 毅、加藤 秀樹、佐藤 洋、竹原 康雄、林 秀晴、左室駆出率正常例と低下例における Phase-resolved 3D cine phase-contrast MRI (4D-Flow)を用いた左室内血流の比較、第 2 回血流会、2014 6/14、東京。

諏訪 賢一郎、齋藤 岳児、佐野 誠、宣原 守、早乙女 雅夫、漆田 毅、加藤 秀樹、佐藤 洋、Marcus Alley、竹原 康雄、阪原 晴海、林 秀晴、Visualization of intra-left ventricular (LV) vortex flow using phase-resolved 3D-cine phase-contrast MRI (4D-Flow MRI)、日本循環器病学会総会 2014 3/21-23、東京。

諏訪 賢一郎、齋藤 岳児、佐野 誠、宣原 守、早乙女 雅夫、漆田 毅、加藤 秀樹、佐藤 洋、Marcus Alley、竹原 康雄、阪原 晴海、林 秀晴、Analyses of

intra-left ventricular (LV) flow dynamics in patients with normal and impaired LV function using phase-resolved 3D cine phase-contrast MRI (4D-Flow MRI)、日本循環器病学会総会 2014 3/21-23、東京。

諏訪 賢一郎、齊藤 岳児、佐野 誠、宣原 守、早乙女 雅夫、漆田 毅、加藤 秀樹、佐藤 洋、杉山 将隆、竹原 康雄、阪原 晴海、林 秀晴、Subclinical changes of flow dynamics in pulmonary artery (PA) visualized with phase-resolved 3D-cine phase-contrast MRI (4D-Flow) in systemic scleroderma (SSc)、日本循環器病学会総会 2015 4/25、東京。

諏訪 賢一郎、榊原 智晶、齊藤 岳児、金子 裕太郎、佐野 誠、早乙女 雅夫、漆田 毅、加藤 秀樹、佐藤 洋、竹原 康雄、阪原 晴海、林 秀晴、Alterations in flow patterns and wall shear stress in pulmonary artery visualized with phase-resolved 3D cine phase contrast MRI (4D-Flow) in patients with systemic sclerosis、American Heart Association's Scientific Sessions 2015 11/7-11、Orlando、USA。

榊原 智晶、佐藤 洋、齊藤 岳児、竹原 康雄、佐野 誠、早乙女 雅夫、漆田 毅、加藤 秀樹、Marcus Alley、阪原 晴海、林 秀晴、Quantitative evaluation of retrograde blood flow in ascending aorta in aortic regurgitation by phase-resolved 3D-cine phase-contrast MRI (4D-Flow MRI)、日本循環器病学会総会 2016 3/18-20、仙台

榊原 智晶、佐藤 洋、齊藤 岳児、竹原 康雄、佐野 誠、早乙女 雅夫、漆田 毅、加藤 秀樹、Marcus Alley、阪原 晴海、林 秀晴、Changes in wall shear stress in pulmonary artery visualized with phase-resolved 3D cine phase contrast MRI (4D-Flow) in patients with systemic sclerosis、日本循環器病学会総会 2016 3/18-20、仙台

〔図書〕(計 1件)

齊藤 岳児、佐藤 洋、林 秀晴、竹原 康雄、MRI さまざまな血流の表現、検査と技術、医学書院、p19-24、Vol.42 No.1 2014

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

取得状況(計 0件)

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

齊藤 岳児 (SAITOH TAKEJI)

浜松医科大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：50402277

(2)研究分担者

佐藤 洋 (SATO HIROSHI)

浜松医科大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：30293632

竹原 康雄 (TAKEHARA YASUO)

浜松医科大学・医学部附属病院・教授

研究者番号：70188217

早乙女 雅夫 (SAOTOME MASAO)

浜松医科大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：70509512

漆田 毅 (URUSHIDA TSUYOSHI)

浜松医科大学・医学部・助教

研究者番号：20334980

加藤 秀樹 (KATOH HIDEKI)

浜松医科大学・医学部・助教

研究者番号：80314029

(3)連携研究者

なし