

# 2013 年度 血流解析学講座年報 No. 1

## 北里大学医学部 寄附講座 血流解析学(日立アロカメディカル)

Department of Hemodynamic Analysis Kitasato University School of Medicine



## 2013 年度 血流解析学講座年報No.1

## 北里大学医学部 寄附講座 血流解析学(日立アロカメディカル)

Department of Hemodynamic Analysis Kitasato University School of Medicine

Ħ	次
ы	

ご挨拶	• 3
講座責任者 北里大学心臓血管外科 主任教授 宮地 鑑	• 3
日立アロカメディカル株式会社 代表取締役専務取締役 三木 基弘	• 4
講座研究者 北里大学血流解析学 特任准教授 板谷 慶一	• 5
メンバー紹介	• 6
研究手法の紹介	• 7
1. 超音波 VFM (Vector Flow Mapping)	• 8
2. Phase Contrast MRI を用いた血流可視化法	• 9
3. CFD (Computational Fluid Dynamics) を用いた血流シミュレーション	10
4. 圧・流速同時計測カテーテルを用いた脈波解析	11
5. 血行力学的な指標の算出	11
研究員・大学院生の研究成果報告	13
コンピュータシミュレーションによる小児先天性大動脈疾患循環動態解析	
宮崎 翔平	14
3D cine PC MRI を用いた血流可視化手法の開発 宮崎 翔平	18
心室中隔欠損症における心室内Energy Lossと容量負荷の関係 本田 崇	23
Vector Flow Mappingによる複雑心奇形の血行動態評価 本田 崇	28
至適血行再建戦略を目指したCFD冠動脈評価システムの構築 小山 紗干	32
生埋字的なFontan循環を再現するための数値流体解析上の境界条件設定法の開発	<b></b> ぞ
	31 «
泡動脈血流の抑制シミュレーションに向けた   品員・   機能統   口   的   お   劇   ナ   広   の   用   た   カ   オ   告   ロ   ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	1 1
四个小示文	44
2013 年度活動報告	49
共同研究者からの御挨拶	56
超音波血流可視化共同研究施設より 心臓血管研究所 上嶋 徳久 先生	57
病院大学連携研究共同研究施設より 北海道循環器病院 山本 匡 先生	58
医工連携共同研究施設より 埼玉大学 中村 匡徳 先生	59
研究協力施設と共同研究課題・・・・・	60
2013 年度 年間業績	61
付録 第一回血流会 抄録集	62
	02

## 北里大学医学部血流解析学講座責任者

### 心臓血管外科主任教授 宮地 鑑

北里大学医学部血流解析学講座は平成24年11月1日に日立 アロカメディカルの寄附のもと開設されました。日立アロカメ ディカルと共同開発を行っている超音波血流可視化ソフトウェ





### 「血流解析学」2013年度年報の完成にあたって

## 日立アロカメディカル株式会社 代表取締役専務取締役 三木 基弘





講座開設のご提案を頂いたとき、その趣意書には医工連携・産学連携が掲げられてい ました。診断・治療技術が日々進歩する中、超音波診断装置も高機能化、高精度化、簡 便性が望まれています。弊社は、カラードプラ技術により世界で初めてリアルタイムで 2元断層面内の血流を画像化する装置を世に出し、それ以降、常に新しい技術で、より 診断に役に立つ血流情報を提供してきました。しかし、さらに臨床に役立つ情報をご提 供するためには、メーカーだけの開発力で不十分で、臨床の先生方のご協力が不可欠で す。これはまさに趣意書に掲げられた産学連携であり、今日までご研究を微力ながら支 援してきました。

「血流解析学講座」では、超音波だけに止まらず、流体シミュレーション・MRI等の モダリティを用いて多面的に血流にアプローチされ、新しい知見を発表されてきました。 超音波においては、従来のカラードプラ法では超音波ビーム方向の速度成分しか計測で きませんでした、つまり血流を超音波プローブに近づくか、遠ざかるかで赤色と青色で 表示していましたが、ドプラ法では計測不可能であった超音波ビームに直交する方向の 速度成分を推定する方法を提案され、血流の速度ベクトル(流れの方向と速さ)を表示 することが可能となりました。このご研究の成果は、VFM(Vector Flow Mapping)と して製品化に至っています。

「血流解析学講座」では、成人の心疾患や先天性心疾患の診断、治療方針、予後の予 測等期待される研究成果は多大であります。 益々のご活躍に期待いたします。

### 北里大学血流解析学の活動の御報告にあって

## 北里大学医学部血流解析学 特任准教授 板谷 慶一

北里大学血流解析学講座は平成24年11月1日に日立アロカ メディカルの寄附のもと、共同開発を行っている超音波血流可

視化ソフトウェア VFM (Vector Flow Mapping)の性能評価と臨床応用のために寄附講座 として開設されました。開設当初から多くの使命を担っており、心臓血管系の血流を詳 細に捉え、病態の把握とその治療に役立てることを目的とした近年の時流に乗った最先 端の研究テーマで、臨床家から工学系研究者まで、また大学での学問から産業に至るま で幅広い立場の人々が関心を寄せている研究テーマです。その意味で本邦ではまれにみ る本格的な医工連携、産学連携研究の拠点として研究室が立ち上がったと自負していま す。またこういった趣旨の研究室が心臓血管外科の大学医局の中に存在することは、心 臓血管外科草分けの時代から一貫して根強く存続している「心臓血管手術とレオロジー」 というモチベーションを最先端のコンピュータ技術を駆使して取り組むという挑戦的な 役割を担っていると考えています。

現在具体的な研究の手法としては大きく分けて下記の4つがあります。

- I.超音波血流可視化ソフトウェア VFM の開発と臨床応用
- Ⅱ. 心臓 MRI を駆使した 2 次元または 3 次元血流可視化と解析
- Ⅲ.3次元コンピューターグラフィックスと数値流体力学 CFD (computational fluid dynamics) を癒合した血流シミュレーション
- Ⅳ. 脈波解析に基づく血管内拍動の応答の解析と循環生理学の解明

そしてこれら手法の開発とその臨床応用を同時に進めており、現在我々と共同研究を 行っている施設は増加の一途をたどり、大学、病院、企業を含め30施設近くになりま した。臨床応用課題としては先天性心疾患から高齢者心疾患まで、また心機能評価等の 極めて基礎的な課題から手術前仮想的なシミュレーションといった実践的な課題も含ん でいます。また本年度は全国の血流研究に関心を寄せる研究者を幅広く募り情報交換を 行う研究会である「血流会」を創設し幅広い層の研究者ネットワークを構築しています。 今後更にこの学問領域の開拓、そして循環器医療への貢献をめざし邁進していく所存で すので、ご指導ご支援を多くの関係者の皆様にお願いしたいと思い、ここに活動報告を いたします。



### メンバー紹介

講座責任者:心臟血管外科主任教授 講座研究者:特任准教授

心臓血管外科医局研究員:

臨床系大学院生:

 宮地
 鑑
 M.D. PhD.

 板谷
 慶一
 M.D. PhD.

 中島
 光貴
 (新百合ヶ丘総合病院)

 本田
 崇
 (北里大学小児科)

 小山
 紗千
 (東京大学心臓外科)

 柴田
 深雪
 (東京大学心臓外科)

 北川
 篤史
 (北里大学小児科)

 鍋田
 健
 (北里大学循環器内科)

特別研修生(他大学の学生や大学院生を研修生として受け入れる制度):

宮崎 翔平 (早稲田大学工学部

平成26年4月より特任助教就任)

後藤 真治 (埼玉大学工学部)

佐々木 崇史(早稲田大学工学部)

## 新任特任助教紹介 宮崎翔平 先生



平成26年度から心臓血管外科の血流解析学講座で研究員と して働くことになりました。出身は早稲田大学の総合機械工学 科で、2010年に同科の梅津研究室に配属されてから、板谷先 生の指導の下で流体のコンピュータシミュレーション技術を用 いて小児心臓手術後の血流を解析する研究を行ってきました。 昨年度は早稲田大学修士課程に在籍しながら北里大学の血流解 析学講座で特別研修生として、北里大学を拠点として研究を行

いました。

工学部卒で、直接臨床業務に関わることはできませんが、皆様の役に立つ研究成 果を発信していけるよう努めていきますので、よろしくお願いいたします。これま で行ってきた小児循環器の血流コンピュータシミュレーションに加え、術前に手術 の効果を判定できる仮想手術シミュレーションのシステム、MRIにより実測された 血流を可視化する技術などの開発を行っていきます。

## 研究の手法の紹介

## 主な研究手法の紹介

#### 北里大学血流解析学特任准教授 板谷慶一

#### 1. 超音波 VFM (Vector Flow Mapping)

超音波 VFM は心腔内のカラードプラデータをもとに心筋壁運動を追跡した speckle tracking を重ねあわせ、連続の式により心室内血流速度を推定する手法です。これ は板谷らにより開発されました (Itatani K et al. Jpn J Appl Phys 2013;52:07HF16)。 推定された速度ベクトルの制度に関し日立製作所中央研究所が Stereo-PIV を用いた validation 実験を行い十分な制度が保証されることを確認した後、日立アロカメディ カルより製品化されました。

超音波 VFM は右 図のように心内血流 をベクトルや流線で 表現することができ るため心内の渦流を 詳細に捉えることが 可能になるのみなら ず、例えば先天性心 疾患などでみられる ような解剖の複雑な



症例においても心内血流を詳細に可視化することが可能です。



このような手法を もとに例えば拡張型 心筋症の症例での心 内渦流を評価したり、 (左図 板谷ら Medix 2014(60):17-21 よ り 転用)また僧帽弁手術 後の心内渦流を術式と

の関連において詳細に評価することが可能になり病態のより詳細な把握や術式の選 択、評価などに応用が可能です。

#### 2. Phase Contrast MRI を用いた血流可視化法

心内血流の評価として現在最も標準的な手法や心臓 MRI による評価方法だとされ ます。心臓 MRI では古くから phase contrast 法という撮影法が知られ、撮影断面に 傾斜磁場をかけるとプロトンの歳差運動の位相差から水分子の運動速度の分布を推定 することが可能になり、血流の速度分布を得ることが可能になります。またこの方法 を空間的に前後、左右、上下の3方向に行い、積層したものを3D cine PC MRI と言い、 4D flow MRI と呼ばれることもあります。我々の研究施設では画像処理アルゴリズム を開発しながら心臓血管内腔抽出方法を確立し、血流可視化を行い、臨床への応用を 検討しています。

例えば右図のように
VFM 同様 DCM 症例で
は心内に拡張期に大き
な渦流が発生すること
が見て取れます。(板谷
ら Medix 2014(60):1721 より転用)。





現 在 4D flow は、 論文上は非常に活発 に議論されています が、臨床経験を豊富 に有する施設は少な く、我々も浜松医科 大学や長野こども病 院等と共同研究を行 い、4D flow の デー

タ解析を行っています。4D flow は壁ずり応力 (Wall Shear Stress) 等の血行力学的な 指標 (後述)を算出できる夢のツールであるかのように臨床応用が現在期待されてい ますが、実際のところは精度そのものがまだ十分に validation されておらず、特に上 では分解能の限界を知ることとともに validation は今後非常に重要な役割を占めるこ とになりうります。このため我々は研究テーマの1つとして血行力学指標の算出に向 けた精度検証を行っております。

#### 3. CFD (Computational Fluid Dynamics) を用いた血流シミュレーション

我々が古くから行ってきている研究テーマの1つがCFDを用いたコンピュータ流体 シミュレーションです。この方法はCAD (Computer Assisted Design)をもとにコン ピュータ内に建築物を設計するかのように血管の3次元的な配置を作成しモデルを作 成することも可能であり、また患者ごとのCT, MRI等のDICOM file から血管形状を 抽出しモデルを作成することも可能です。近年我々は3D CGを駆使してモデルを作 成する仮想手術シミュレーションをも目指しています。下図は冠動脈CT 画像をもと に仮想冠動脈バイパスを行った状態をモデルにしたものです。



血管形状モデルを 作成した後 CFD では 計測空間を細かく分 割し、流量と運動量 の保存方程式 (Navier Stokes 方程式)を計 算し、空間内での各 点で流速と圧力の分 布を得ます。このプ ロセスに比較的大規 模コンピュータに多



大な時間の計算をさせることになります。結果を もとに流量・圧力分布等の情報、さらには後述す る血流エネルギー損失や shear stress 等の詳細な 情報を得ることができ、治療計画の一助として近 年期待されつつあります。一方で CFD は計算の仮 定に結果が依存してしまう側面を有しており、我々 の研究室ではいかにして生理学的に妥当なモデル を作成するかということをテーマとして、循環生 理学と計算科学との融合を目指し、また豊富な臨 床データとともに検証を行い、様々な臨床的な課 題に取り組んでおります。

#### 4. 圧・流速同時計測カテーテルを用いた脈波解析

古くから循環生理学では脈波を解析する手法が知られ、血管内の波動を順行性波 動、逆行性波動に分離する方法や、波動の駆動力を圧縮性の駆動力、拡張性の駆動力 に分離する方法が知られる (Parker KH et al. J Biomech Eng 1990;112:322-6)。Wave Intensity と呼ばれる波動のエネルギー伝搬を意味する指標を算出することによって脈 波を詳細に解析することが可能になります。我々の研究施設では当院小児科と共同で 圧・流速同時計測カテーテルワイヤー (ComboWire and ComboMap System, Volcano Japan) をもとに単心室循環における脈波を解析し、循環の駆動力を解明することを目 指しています。Fontan 手術後の遠隔期諸問題が小児循環器で議論されるようになっ て久しい今日において生理学に根ざした研究により臨床的課題に取り組む研究テーマ です。



#### 5. 血行力学的な指標の算出

血流を可視化することはきれいな動画を得られることにとどまらず、これまで生理 学の教科書の中だけで知られていた指標を実計測することを可能にします。次頁の図 はパイプ管における流れとそれをもとにした血行力学的な指標を説明しています。

Wall shear stress は血流が壁をこする力を意味するが、それが高すぎても (Fukumoto et al. JACC 2008;51:645-50) 低すぎても (Chatzizisis YS et al. Circulation 2008;117:993-1002) 血管内皮の環境は良くないことが知られています。また wall shear stress の変動は Oscillatory Shear Index (OSI) と呼ばれ、大きく変動する shear stress は血管内皮細胞での活性酸素の産生を促すことが知られています (Hwang J et al. J. Biol. Chem. 2003, 278:47291-8)。これらは動脈硬化病変の進展を予測するパラ メータとして古くから知られるが、血流可視化技術はこういったものを実測値として 与えられるような時代が来たことを意味しています。



また血流のエネルギー損失という概念が古くから知られる (Sugawara et al. 1989) が、近年の evidence では弁膜症の心血管イベントとの関連が明確になりつつありま す (Bahlmann et al. Circulation 2013;127(10):1149-56)。我々の提唱する血流エネル ギー損失は粘性散逸に基づく計算方法で圧力情報を陽に含まず、一般診療の検査の中 でも十分計測可能なものにしています。血流エネルギー損失は乱流発生部位で著明に 増大し (下図 Honda et al. Euro Hear J) 大きく発生すること、またこの損失は結局心 室の駆出エネルギーによって代償されることから新たな心負荷指標としての可能性を 探索しています。

このような血行力学的な指標をも とに診療ガイドラインをより心負荷 の少ないストラテジーへと塗り替え ていく未来を見据え臨床研究を行っ ております。



## 研究員・大学院生の研究成果報告

## コンピュータシミュレーションによる 小児先天性大動脈疾患循環動態解析

#### 北里大学血流解析学 特任助教 宮崎 翔平

#### <u>CFD と血流</u>

Computational Fluid Dynamics (CFD) は物理モデルを用いてコンピュータ上で流体に 関する様々な事象を計算しシミュレートする手法です。血流の CFD は CT や MRI から 得られた 3 次元的な患者の血管形状と、カテーテルや超音波で得られた血流速や血圧、 血液の物性値といった情報を元に行われます。血流ベクトルと血圧の非常に細かい 3 次 元分布を得ることができ、体内で起こる計測機器では追い切れないミクロな事象、極め て短時間で遷移する細かな事象を綿密に計算することが可能です。計算された血流の速

度と圧は3次元CGによって可視化され、流れ場 の向きを曲線で描く流線、血圧やWall shear stress の等値線図といった多彩な方法で手に取るように 把握することができます。

小児先天性大動脈疾患の分野ではもともと解剖 学的に形態が複雑で手術の前後で血流がダイナ ミックに変化し、手術後の血管形状によってつく られる循環の成否が患者の生命予後や QOL を規定 することから、これまで数々の流体力学的な検討 がされてきました。CFD は小児循環の血流の効率 や血管にかかるストレスを定量し、循環の成否を 判断する上で非常に強力なツールですが、生体内 という特殊な環境を再現するために様々な工夫が 必要です。本項では我々の研究室で行われている 大動脈血流 CFD の特色を紹介します。



図 CFD によりシミュレーション された大動脈内流線

#### 末梢動脈の応答を組み込んだ計算

血流を綿密に計算するには非常に多くの時間を要し、例えば1心拍の血流を計算す るのに1週間程度かかります。そこで多くの場合は計算時間を省くために解析する領 域を大動脈弁から胸部大動脈遠位までといった部分に限定します。省略された胸部大動 脈より遠位の影響を計算に組み込むことが必要となりますが、従来の研究ではLumped parameter model と呼ばれる抵抗とコンデンサを組み合わせた電気回路モデルによって 血管抵抗とコンプライアンスを模擬していました<sup>1)</sup>この方法は合理的ですが、設定す るパラメータが非常に多く、患者ごとの血流を解析することが困難でした。そこで我々 はカテーテルで計測される大動脈圧に対して脈波解析を行い、末梢動脈の分岐から跳ね 返ってくる圧波を抽出し、CFD に組み込む手法を開発しました。この手法は異なる患者、 多様な大動脈疾患に対して汎用性が高く、様々な形態を持つ小児大動脈疾患の解析にお いてより生理的な血流を再現できます。



図 CFD で再現された生理的な大動脈圧

#### 大動脈内乱流の計算アルゴリズム

流体のシミュレーションにおいて乱流は計算を困難にする大きな要因です。乱流中の 極めてスケールの小さな渦を計算するためには、それに見合った極めて細かい空間分解 能、時間分解能を必要とし、計算に掛かる時間は膨大になります。そこで、乱流を手早 く精度よく計算するために乱流を適当な物理モデルに置き換え計算する乱流モデルと呼 ばれる計算手法が不可欠なものとなっています。工業的なシミュレーションにおいては 航空機の空力計算やダムの決壊など特性の異なる乱流に合わせた様々な種類の乱流モデ ルが開発され使い分けられています。

大動脈は3次元的な弯曲を有し、血流速度は収縮期には約1m/sを超える一方、拡張 期にはほぼ0になるという複雑な血行動態を持ちます。しかしこうした大動脈の血流に 対してどのような乱流モデルを用いるのが最適化ということは検証されていませんでし た。我々は収縮期における大動脈弓遠位に生じる流れの剥離の様相や、収縮末期の血流 が不安定になる時相で乱流がどのように遷移していくかといったことを知るために、後 述のMRIから血流を可視化する手法を開発し、実測の血流場とCFDを比較することで 大動脈に最適な乱流モデルの検証を行っています。

#### 小児先天性疾患の血流評価

小児先天性心疾患において血流 CFD を用いる意義として、臨床上有益な血行力学 指標が得られるということがあります。 例えば CFD から算出できる指標として Wall shear stress やエネルギー損失といった指標がありますが、Wall shear stress は血流が 血管壁をこすりつける力で、血管内膜の変性に関わると考えられており、長期に渡る血 管壁へのストレスは再狭窄のリスクとなることが知られています<sup>2)</sup> また、エネルギー損失 は心臓に掛かる負荷を定量するもので、心不全のリスクを予測できる可能性があります。

我々はこうした指標をもとに Norwood 手術後の大動脈血行動態解析を行うことで、 手術式による血行動態の良し悪しの検証を行ってきました。

#### <u>仮想手術シミュレーション</u>

血流を詳細に知ることができるということの他に、CFDのメリットとして実物が無く ても計算が可能という点が挙げられます。工業分野においてはこの特性により試作や実 験を省略することでコストの削減を図っていますが、医療分野においては侵襲的な治療 を受ける患者のリスクを大幅に軽減することにつなげることができます。例えば、CT や MRI で得られた患者の血管形状に手を加え予想される術後血管形状を作成し CFD を 行えば、手術をすることなく手術の効果を事前に把握することが可能となります。我々 はこの手法を仮想手術シミュレーションと呼んでいます。北里大学心臓血管外科では、 血管の再形成手術を施工するか否か、血管のどの部分をどのように形成するかといった 治療戦略を決める上で仮想手術シミュレーションを行うことで最適な術式を決定してい ます。また、最適な形状を再構成するために、どの部分を切開しどのような形状のパッ チを当てればよいか、といった手術の設計図を作製する方法を検証しています。



図 仮想手術シミュレーションにより予測されたパッチ拡大後の小児大動脈疾患血流

#### 参考文献

1. Laganà K, Balossino R, Migliavacca F, Pennati G, Bove EL, de Leval MR, Dubini G: Multiscale modeling of the cardiovascular system: application to the study of pulmonary and coronary perfusions in the univentricular circulation. Journal of biomechanics 2005, 38:1129–41.

2. Reneman RS, Arts T, Hoeks APG: Wall shear stress--an important determinant of endothelial cell function and structure--in the arterial system in vivo. Discrepancies with theory. Journal of vascular research 2006, 43:251–69.

## **3D cine PC MRI を**用いた血流可視化手法の開発

#### 北里大学血流解析学 特任助教 宮崎 翔平 先生

3D cine PC MRI は血流速度の分布を計測する Phase contrast MRI を 1 心拍連続して 3 次元的に撮影するという手法で、3 次元 + 時間軸の血流情報が得られることから 4D flow MRI とも呼ばれています。この技術は in vivo で 4 次元的な血流の情報を計測可能 な唯一のモダリティとして注目を集めており<sup>1)</sup> ここ数年間で 3D cine PC 撮影が可能な MRI 装置が徐々に普及してきています。同様に 4 次元的な血流をシミュレーションでき る CFD は計算の時間を省くために、例えば血管の弾性を無視したり血液をニュートン 流体と仮定したりといった様々な仮定が置かれた上での計算であり、シミュレーション を行う対象によっては生体の血流が再現出来ていない可能性があります。また、CFD は 膨大な量の方程式を解くのに大動脈では 1 周間程度の長い時間が掛かります。一方 MRI は実測であり、また撮影から可視化まで約 1 時間で完了するというメリットがあります。



#### 可視化の方法

PC MRI からは血管の形状を表す強度画像と共に、血流の速度分布を表す位相画像が 得られます。位相画像の各ピクセルにはそのピクセル内の血流速さが値として格納され ており、画像上ではコントラストとして速度の分布が分かります。位相画像は3枚で 1セットとなり、それぞれX方向、Y方向、Z方向の速度を表しており、これらを合成

することで血流速度分布をベクト ルとして表すことができます。こ の PC-MRI を 3 次元的に 1 心拍連 続して撮影したものが 3D cine PC-MRI です。3 次元的なベクトルの 分布からは CFD と同じようにエ ネルギー損失や Wall shear stress といった血行力学的な指標を算出 することが可能です。3D cine PC MRI はしばしば CFD と対比され、 実測で完全に正しいものと扱われ ることがありますが、実際には多 くの問題をはらんでいます。



図 MRI から血流を可視化するプロセス

#### 血流可視化に伴う課題:内腔抽出法

血流を可視化し血行力学指標を算出するためには、画像中から血管の内腔領域を抽出 しなければなりません。しかし、PC-MRI は血管造影のための撮影方法ではないため得 られる画像はコントラストが不明瞭で正確に血管内腔の境界を特定することは困難で す。不正確な内腔形状はエネルギー損失や Wall shear stress といった指標の算出に誤差 を生じます。また、多くの手法では収縮期のみで形状抽出が行われ、その形状を他の時 相においても使われているために、時相によって抽出形状と速度画像上の内腔位置が合 わなくなるという問題があります。

我々はこの問題に対して、拍動を追跡しながら形状を抽出するアルゴリズムの開発を 行っています。強度画像、位相画像を複合的に用い、様々な画像処理アルゴリズムを組 み合わせることで精度よく効率的に拍動する心血管内腔形状を抽出することが可能です。



#### 血流可視化に伴う課題:空間分解能

次に、空間分解能の問題があります。大動脈の CFD では空間分解能は、Wall shear stress を正確に求めるために数十 µ m 程度の非常に細かい分解能で速度分布を計算して いますが、MRI の解像度は 0.3mm ~ 3mm 程度のため、正確な指標算出は困難です。

画像の最小単位であるピクセルよりもさらに細かいスケールで速度分布やその勾配を 計算するアルゴリズムを工夫することで、粗い分解能でもエネルギー損失を計算できる 可能性があり、指標の算出方法、またその限界について検証を続けています。

#### <u>血流可視化に伴う課題:信号ノイズ</u>

MRI は計測のために取得されるデータにノイズが含まれます。エネルギー損失の計算 には速度の空間的な微分を用いているので、こうしたノイズにより微分値が不安定にな りエネルギー損失は過大評価されてしまいます。

そこで、速度情報に対してスムージング処理を行うことを検討しています。スムージ ングにより速度分布はなめらかな微分可能な分布となりますが、同時に速度が過小評価 されてしまいます。さらに様々な MRI 装置や撮影パラメータによってもノイズの程度 は異なります。エネルギー損失などの指標を計算するためにどのような種類のスムージ ングをどの程度の強度で行えばよいかといったことを検証しています。



#### CFD との比較による妥当性評価

臨床で用いるためにはエネルギー損失や Wall shear stress といった指標を算出するこ とが求められますが、上記のように MRI には正確に指標を算出することを阻む多くの 問題が内在しています。こうした MRI が持つ問題が指標を算出する際どの程度影響を 与えるのか、算出された指標はどこまで信用できるのかということを検証するために、 既存の血流計測技術である CFD との比較を行っています。小児大動脈においては Wall shear stress は、MRI の速度勾配の算出方法や血管内腔抽出方法、壁位置の同定方法を 工夫することにより比較的 CFD に近い分布が得られ、エネルギー損失に関しては CFD と同じオーダーに収まるということがわかってきました。MRI 血流診断を臨床で用いる ために MRI 装置や撮影時のパラメータによる特性の検証などを今後続けていきます。



図 MRI と CFD により可視化された上行大動脈 Wall shear stress の比較

#### 参考文献

1. Ebbers T: Flow Imaging: Cardiac Applications of 3D Cine Phase-Contrast MRI. Current Cardiovascular Imaging Reports 2011, 4:127–133.

## 心室中隔欠損症における心室内 Energy Loss と容量負荷の関係

#### 北里大学小児科 本田 崇 先生

#### <u>1. 背景</u>

心室中隔欠損症 (VSD) は容量負荷の増大、つまりは肺体血流比 (Qp/Qs) の増加に伴い 心不全を呈する代表的な先天性心疾患です。これまでカテーテル、エコー、MRI などの モダリティを用いて Qp/Qs の測定がなされてきましたが、Qp/Qs が心室内の血流効率 に与える影響は明らかとされてきませんでした。

Vector Flow Mapping(VFM) エコーは、ドップラーエコーとスペックルトラッキン グの技術に基づき、心室内のエネルギー損失 (EL) の測定を可能にしました。そこで本 研究では、容量負荷疾患の代表ともいえる VSD において、VFM エコーを用いて EL を 測定し、容量負荷がいかに心室内血流効率に影響を与えるかについて解析を行うことと しました。

#### <u>2. 方法</u>

#### <患者背景>

VSD を有する 14 症例に、VFM エコーとカテーテル検査を同時期に施行した。できる だけ患者背景を統一させるため、症例は乳児に限りました (age; 1.0 ± 0.3 years old, 10 males and 9 females)。患者の体表面積は 0.32 ± 0.09 m<sup>2</sup>であり、動脈管開存症や心房 中隔欠損症を有する症例は除外しました。

<エコー>

VFM 解析が可能なエコー F75 (Hitachi Aloka Co. Tokyo, Japan) を用い、心尖部 3 腔像において左心室内 EL を計測しました (図 1)。加えて、短軸像から左室拡張期径 (left ventricle diastolic diameter: LVDd), 左室収縮期径 (left ventricle systolic diameter: LVDs)、左室駆出率 (ejection fraction: EF) を得ました。さらに、それらに基づいて、左 室拡張末期容量 (left ventricular end-diastolic volume: LVEDV), 左室収縮末期容量 (left ventricular end-systolic volume: LVESV), 左室駆出量 (systolic volume: SV)、 さらに fractional shortening (FS) を計算しました。また僧房弁通過血流波形から E 波高、A 波高、 E/A、Tei Index を得ました。



図1 心室内 EL の測定

<カテーテル>

カテーテル検査では、左室拡張末期圧 (left ventricular end diastolic pressure: LVEDP)、 肺動脈楔入圧 (pulmonary arterial wedge pressure: PAWP)、平均体血圧 (mean systolic blood pressure: mean SBP)、平均肺動脈圧 (mean pulmonary blood pressure: mean PAP)、 そして肺動脈圧 / 体血圧 (PAP/SBP) を測定しました。さらに、肺血流量 (Qp)、体血流 量 (Qs)、肺体血流比 (Qp/Qs)、肺血管抵抗 (pulmonary artery resistance: Rp), 体血管抵 抗 (systemic artery resistance: Rs)、肺体血管抵抗比 (Rp/Rs) を得ました。シネ画像か らも、LVEDV、LVESV、EF を得ました。加えて、血液検査から心室負荷の指標として brain natrium peptide (BNP) を得ました。なお本研究は、北里大学病院の倫理委員会の 承認を得ており、また患者の家族からインフォームドコ வ EL (mW/m) ンセントを得ました。

#### 3. 結果

EL は収縮期に小さなピークを形成し (systolic EL; ELS)、 拡張期に大きなピークを形成した (diastolic EL; ELD) (図 2)。我々は ELS と ELD を体表面積で除して、それぞれ ELS index (ELSI)、ELD index (ELDI) としました。

0.12 0.1 0.1 0.08 0.06 0.04 0.02 0 Systolic Diastolic Systolic Diastolic phase 図 2 VSD の心室内 ELD

まず、ELDI は Qp/Qs と良好な正の相関関係にありました (r=0.706, p<0.01) (図 3)。 さらに図 4 に ELDI と Rp、Rs、Rp/Rs との関係を示しました。ELDI は Rp とは有意な 相関を認めなかった (r=0.455) が、Rs とは有意な負の相関にあり (r=-0.555, p<0.05)、 Rp/Rs とは良好な正の相関を認めました (r=0.712, p<0.01)。次に、図 5 には ELDI と PAP、SBP、PAP/SBP との関係を示しました。ELDI は PAP と有意な正の相関を示しま した (r=0.684, p<0.02)。また、SAP とは有意な負の相関を示し (r=-0.624, p<0.02)、結果、 PAP/SAP とは極めて強い正の相関が得られました (r=0.846, p<0.01)。











図5 ELDIと血管内圧の関係

図 6 には左房圧を反映するとされる PAWP、EDP (r=-0.601, p<0.05) とも ELDI (r=0.735, p<0.01) は有意な正の相関を示しました。



図6 ELDIと左房圧との関連

さらに ELDI は、BNP と極めて強い正の相関にありました (r=0.848, p<0.01) (図 7)。 ただし、BNP は ELDI の増大に比して 2 次関数的に増大する傾向にあり、その変曲点は Qp/Qs で 1.7 に相当しました。



図7 ELDIと BNPの関連

#### <u>4. 考察</u>

まず、ELDI が Qp/Qs と良好な正の相関関係にありました。このことから、拡張期の心 室内 EL は容量負荷をよく反映していることが示されました。VFM で測定される心室内 EL はエネルギー散逸により計算されるが、容量負荷が大きければ大きいほど心室内容量 は増大し、また流入血流速度も速くなり EL が大きくなることは予想され、理論的にも十 分な説明がつきます。一方で、心室負荷の良い指標である BNP とも良好な相関関係を認 めたが、BNP は ELDI の増加に対して 2 次関数的な増加を認めました。これは、BNP は 左室の容量負荷のみを反映するわけではなく、両心室および両心房の容量負荷さらには 圧負荷を反映するためと考えられます。つまり、VSD のシャント量が少ないか中等度の 症例では左室容量負荷のみであるが、シャント量の多い VSD (Qp/Qs の大きい VSD) では、 肺高血圧を合併し、それにともなう右室の圧負荷が加わり、BNP を相乗的に増大させて いる可能性があります。このように、BNP がグローバルな心負荷パラメータであるのに対 して、ELDI は対象とする chamber の容量負荷のパラメータであることが示唆されました。

ELDI と EDP や PAWP との間での相関関係は、容量負荷が大きければ、左室拡張末期圧 も上昇するので、やはり ELDI とシャント量の増大を意味していると考えられます。さら に、シャント量が多ければ肺血管抵抗は増大し、体血管抵抗は減ずると報告されています。 ELDI と Rs や Rp/Rs との関係も、ELDI が容量負荷を反映している裏付けであります。

本研究より ELDI の容量負荷マーカーとしての有用性が示されました。エコーによる 本パラメータの特徴として、コストがかからず、経時的なフォローアップが可能である ことがあげられます。また、本法での EL の測定は決して左心室内という制限があるわ けではなく、右心系、心房、大血管内でも可能であります。VFM での EL による評価が 臨床的に有用であるかを証明するためには、今後の症例の蓄積が必要です。

#### <u>5. 研究の限界</u>

Limitation の1つめとして、EL 測定を行う際のエコーの Nyquist limit の設定にあり ます。本研究ではカラードプラの反転が起こらないよう、80 ~ 100cm/s を Nyquist limit と設定したが、心室内では流速が遅すぎてこの条件では十分に拾いきれていない 可能性があります。しかし、心室内血流の流速が遅い症例では、十分に低い EL が期待 され、本研究で得られた相関関係に大きな影響はないと考えられます。

Limitation の2つ目には EL 測定境界の設定です。心室内の設定には、僧房弁から大 動脈弁にかけての心室内としたが、心臓自体は動くのに対してこの境界設定は動かない ため、測定中に測定境界にずれが生じていると考えられます。特に ELSI は左室流出路 で大きい傾向にあり、正確な測定が行われていない可能性があります。

#### <u>6. 結語</u>

本研究では VSD 症例の心室内 EL について検討を行い、拡張期のピーク値が心室容量 負荷と有意な相関関係を認めました。拡張期の心室内 EL は心室容量負荷の有用な指標 である可能性が示されました。

本報告は本田先生の北里大学大学院医療系研究科博士論文 "Hemodynamic Evaluation of Congenital Heart Disease Based on Mathematical Analysis" 第4章の抜粋により作成されました。

## **Vector Flow Mapping による複雑心奇形の血行動態評価**

#### 北里大学小児科 本田 崇 先生

#### <u>1. 背景</u>

Vector Flow Mapping (VFM) エコーは、EL の測定を可能にしたが、同時に心室内や 血管内での血流を、ベクトルや流線によって可視化することも可能にしました。この技 術の登場により、いままでは明らかにすることのできなかった血流がより詳細に解析可 能になりました。本研究では複雑心奇形を有する先生性心疾患患児2症例の血流解析を

行い、VFM の有用性を検討しました。

#### <u>2. 方法</u>

複雑心奇形のため出生後に開心手術を 要した2症例を対象としました。1 症例 目は両大血管右室起始症 (DORV)、大血管 転位症 (TGA)、大動脈縮窄症 (CoA)、心室 中隔欠損症 (VSD)、動脈管開存症 (PDA) を 有する女児であり、2 症例目は DORV、肺 動脈弁狭窄症、VSD を有する男児であっ た。2 症例において、手術前後での血行動 態を VFM を用いて解析し、手術により血 行動態の変化を明らかにしました。エコー データの集積には、F75 (Hitachi Aloka Co. Tokyo, Japan) を用いました。



図8 VSD における血流ミキシング

#### <u>3. 結果・考察</u>

#### <症例1>

児は出生直後よりチアノーゼを認め、DORV、TGA、CoA、VSD、PDA と診断されま した。生後 7 日に大動脈再建術および肺動脈絞扼術 (pulmonary artery banding: PAB) を行いましたが、その後も児は酸素 5L/min 下でも強いチアノーゼ (SpO<sub>2</sub> 72%) を認め ました。体重増加も 4.0g/day と不良でした。一方で、胸部レントゲン画像では、心胸 郭比 64.1% と心拡大を認め、BNP 値も高値 (413.9pg/ml) を認め、心不全の状態にある ことが推測されました。

本児において、血流ベクトルおよび流線は、肺静 脈から還流する血流と下大静脈から還流する血流が 心室中隔で明らかに衝突し、それぞれ再び肺動脈と 大動脈にそれぞれ流出し、つまり心室中隔でのミキ シングが悪いことが示されました(図8)。このミキ シングの悪さがチアノーゼの原因であることが示唆 されました。また、心不全の原因の1つとしてチア ノーゼがあると考えられ、このミキシングの悪さが 心不全の1要因であることが考えられました。

加えて、左室流出路では flow vector の加速が確認され、左室流出路狭窄が疑われました。EL 曲線は、収縮期に大きな EL を認め、左室流出路狭窄と PAB による肺動脈狭窄が原因であることが推測され、これにたてこちょうの





図9 心室内 EL の変化

れらによる心室への圧負荷が心不全のもう1つの原因であると考えられました(図9)。

そこでわれわれは Damus-Kaye-Stansel (DKS) 吻合を行い、RV-PA (a right ventricle to pulmonary artery) couduit 手術を施行しました。術後、チアノーゼは改善し (SpO<sub>2</sub> 86% [1L/min oxygen])、体重増加不良も改善しました (10.0 g/day)。心拡大は軽快し (CTR 54.3%)、BNP 値も減少しました (148.8 pg/ml)。収縮期の EL は術前に比して十分に低 下しました (図 9)。拡張期の EL は術後に増加したが、これは RV-PA により拡張期に心 室内に逆流する血流が生じたことによる容量負荷が原因であると考えられました。以上 のように、心不全症状やレントゲンでの心拡大、BNP 値は軽快し、収縮期と拡張期の EL は分けて考え議論すべきであると考えられました。

#### <症例 2 >

生後15か月の児。DORV、 VSD、肺動脈弁狭窄に対して、生後8か月時に心内修復術を施行し ました。しかし、術後より肺動脈 弁の前尖の動きが悪く、狭窄後拡 張を認めていました(図10,11)。



図10 肺動脈弁の狭窄病変

狭窄後拡張部の血流を解析する目的で VFM エコーで主肺動脈の血流を解析しました。 Flow vector による解析で、大きな渦流が肺動脈弁上で後壁から前壁へ向けて形成され ていました (図 11)。



図 11 肺動脈弁上の渦流形成

同部位では弁前後で圧較差は認められなかったが、収縮期に大きな EL が認められま した (図 11)。そこで commissurotomy による肺動脈弁形成を施行したところ、術後、 渦流は消失し (図 12)、EL も低下しました (図 13)。

以上のように、本症例において、VFM エコーは肺動脈弁狭窄における血流異常を可 視化しました。EL による弁狭窄の評価は、従来なされてきた圧較差の狭窄評価では評 価できなかった心負荷を評価できる可能性があり、圧較差による評価にとって代わる可 能性があると考えられます。

#### <u>4. 結語</u>

VFM エコーは、従来の検査モダリティでは評価することができなかった観点から、 血流解析することを可能にしました。EL は圧負荷、容量負荷の観点から血行動態の評 価をする可能性があり、また flow vector や流線による評価は血流を可視化することで、 いままで明らかにされてこなかった血行動態を明らかにできる可能性があります。VFM エコーの臨床的な有用性を明確にするためには、今後、様々な症例での症例蓄積が重要 です。



図12 術後の肺動脈弁狭窄部

本報告は本田先生の北里大学大学院 医療系研究科博士論文 "Hemodynamic Evaluation of Congenital Heart Disease Based on Mathematical Analysis" 第5章の抜粋により作成 されました。また最後の症例の報 告 結 果 は European Heart Journal 2014;35(5):306 に掲載され,その 号の表示を飾りました。



図 13

EL の変化

## 至適血行再建戦略を目指した CFD 冠動脈評価システムの構築

新百合ヶ丘総合病院 心臓血管外科 東京大学大学院 医学系研究科 心臓外科 小山 紗千 先生

#### 冠動脈狭窄病変のプラーク存在位置による臨床的な重症度の違いに対する検証

冠動脈狭窄病変の重症度を示す指標として、虚血重症度の高さ、およびプラークの 不安定性・内膜線維化の進行速度があります。虚血重症度が高いということは心筋の 血液需要に対して供給が少ない状況であり冠動脈分枝流量や還流圧が低くなっている 状態です。これは現在医療ではカテーテル造影検査を用いて現状を把握することが可能 です。次に、プラークの不安定性とはプラークが破綻し急性冠症候群(Acute Coronary Syndrome; ACS)を引き起こす危険性を意味し、これは壁応力(Wall shear stress; WSS)や壁応力の変動(Oscillatory Shear Index; OSI)が高くなっている状態でありま す。また内膜線維化の進行が速いことは WSS が低く、OSI が高い状態から予測可能です。 この WSS や OSI はコンピューターシミュレーションシステム(Computational Fluid Dynamics; CFD)を用いることで算出可能ですが、臨床現場にて即時に算出することは 不可能です。

そこで、まず冠動脈 CT および冠動脈造影のデー タから冠動脈内径・冠動脈長・分岐角度の平均値 より正常冠動脈モデルを作成し、そこに様々な病 変を作成しプラーク付着部位による臨床的重症度 を検討しました。

ー例として、右冠動脈の弯曲内側と外側に 75%狭窄病変のあるモデル、左冠動脈の第一対 角枝 (D1) 分岐部と反対側および窄を作成した 場合のモデルを作成しました (図1)。 次に生理的な血行動態を再現するために、カテー テルで測定した冠動脈入口部の圧波形を入口境界 条件とし、末梢血管抵抗は Combowire (Volcano 社) という圧・流速同時測定可能なカテーテルを 用いて算出します。そしてコンピューターシミュ



レーション (CFD) にて冠動脈流量・還流圧・WSS・OSI を算出しました。

この右冠動脈モデルでの検証は、FFR(Fractional flow reserve)に違いはありません でしたが、OSI は外側にプラークが付着しているモデルの方が高い値を示しました。ま た左冠動脈分岐部モデルでは D1 と同側に病変がある場合で FFR 値が低い値をとり、ま た OSI が高値を示す結果となりました。つまり、結論としては、右冠動脈弯曲の外側病 変と内側病変は、虚血重症度は同等ですが、外側狭窄はプラークの不安定性が高く ACS を起こしやすいことが CFD により明らかになったわけです。

また左冠動脈分岐部 においは、狭窄病変 が分枝と同側にある 場合は対側にある場 合と比較して虚血重 症度が高くプラーク 不安定性が高いこと が示唆されました。 つまり、分岐部にお



図2:右冠動脈モデルの結果

いては分枝と同側病変は臨床的重症度が非常に高いことが分かりました。

このように、病変の狭窄度が同等であっても、臨床的重症度は異なる可能性がり、 CFD 解析により、このような差異を加味して治療にあたることができると考えています。



図 3: 左冠動脈モデルの結果

#### 理想化モデルと患者固有モデルとの比較検証

さて、次に平均値を用いて作成した冠動脈モデルによるシミュレーション結果が患者 固有の (patient specific) モデルによる結果とどこまで相関するのかの検証が必要になり ます。そこで患者冠動脈 CT から右冠動脈を抽出し、先ほどと同様の境界条件によりコ ンピューターシミュレーション CFD を行いました(図 4)。



図 4: Patient Specific モデルの作成方法

結果は理想化モデルでは右冠動脈流量おいて両モデル間に差はありませんでしたが、 患者モデルになると冠動脈の内径・冠動脈長などの差異により右冠動脈流量に個体間で の差が生じます。しかし、患者固有モデル間においても FFR は同じ値をとり、虚血重症 度はやはり同等である事が分かりました。



図 5: 結果 右冠動脈の流量

しかし、WSS や OSI に関しては理想化モデルと同様に外側モデルにおいて高い値を とることが分かりました (図 5.6)。

患者モデルでは冠動脈内の流量に個体差が出るにも関わらず FFR による冠動脈の虚血 重症度は同等でありました。患者モデルでも理想化モデルと同様に外側狭窄病変は内側 狭窄病変よりプラークの不安定性が高いことが分かり、理想化モデルでの結論が患者モ デルでも再現可能でありました。今後は、患者モデルのデータを蓄積することにより理 想化モデルの妥当性をさらに証明していく必要があると考えております。



図 6: Patient モデルの WSS OSI

#### 冠動脈バイパスモデルにおける graft quality に関する検証

冠動脈バイパス手術 (CABG) における側壁領域への大伏在静脈 (SVG) を用いた Sequential 吻合は許容可能な長期開存率が示されています。しかし、SVG をどのような 走行で吻合すると良好な長期開存につながるかの検討は未だなされていません。近年、 Top-end 吻合を上行大動脈の接線方向、つまり心尖部方向に向けると拡張期優位のグラ フトの flow にとって理想的だという考え方があります。しかし、実際はグラフト長の 調節が困難であり、グラフトの kinking や閉胸時の物理的圧迫など問題になる点も多く あります。一方、末梢吻合に対して最短距離で吻合する方法は非常にグラフト長の調節 が容易であり、多用されています。今回、典型的な二種類のtop-end 吻合をシミュレーショ ンし、グラフト内流量・グラフト内膜線維化の危険性・プラーク進行の危険性を算出し 長期開存に関する検討を行いました。
大動脈基部から冠動脈の理想化モデルを作成し、鈍縁枝(Obtuse marginal: OM)と 後側壁枝(Postero-lateral branch)に 75%狭窄病変を作成。Top- end を心尖部に向 け conus 上を通過する "Apex model" と、top-end を末梢吻合方向に最短距離に向ける "Straight model" を作成し、CFD を行いました。グラフト内血流と同時に、壁ずり応力 およびその変動を示す OSI を算出しました。結果、グラフト内血流量は Straight model で多い結果となり ("Apex model" 197.3ml/h, "Straight model" 207.3ml/h) ました。吻合 部付近の OSI は "Apex model" で 0.46、"Straight model" で 0.04 でした。つまり、こ れらの結果より "Apex model" は、グラフト内血流量が多く、内膜線維化とプラークの 進行のリスクが高い事が示唆されました。Top-end 吻合は末梢吻合部に対し最短距離方向 に向けることが虚血改善および長期開存率の両点から望ましい可能性が示唆されました。



図7:バイパスデザインと長期グラフト開存の検証結果

このように、臨床現場における冠動脈疾患における未知な部分を CFD によるシミュ レーションを用いて、定量的に評価しています。また、現状診断のみならず予測診断が 可能であるこのツールを用いて、未来の動脈硬化に苦しむ患者様を一人でも少なくする ことができればと考えています。また、心臓血管外科領域では、術前のバイパスシミュ レーションを行う事で定量的・系統的に患者様に最適なバイパス手術を行なえることを 目指しております。

# 生理学的な Fontan 循環を再現するための 数値流体解析上の境界条件設定法の開発

埼玉大学大学院理工学研究科機械科学系専攻 修士1年 後藤 真治

## 1. Fontan 術後の数値流体解析と生理学的な境界条件

先天性心疾患単心室症は機能する心室が一つしか存在しないため、数回の心臓手術を 経て、最終的に Fontan 手術が行われます。図1に示すように Fontan 手術は下大静脈 と肺動脈を吻合する術式です。この Fontan 手術後の循環は呼吸や心拍といった生理変 動によって圧力や流速が変動すると考えられ、特に呼吸に伴う変動は患者の生命予後に 強く関わるとされています。

数値流体解析は圧力や流量を解析の条件である境界条件として仮定し、それに基づい て方程式を解いていきます。そのため計算結果が境界条件に依存します。ゆえに今回のよ うな Fontan 循環を対象とする場合、生理学的な境界条件を設定する必要があります。つ まり Fontan 手術後の呼吸や心拍といった生理変動を考慮した境界条件が必要となります。

そこで我々はコンボワイヤカテーテルを用いた Fontan 手術後患者の計測結果を元に 呼吸や心拍の変動を考慮した境界条件の作成を行っています。また,他の境界条件と比 較を行い生理学的に妥当な境界条件について検討しています。



図1 単心室症に対する心外導管型 Fontan 手術

## <u>2. 数值流体解析</u>

数値流体解析を行うには3次元的な血管形状モデルが必要となります。図2に示す ような Fontan 術後の CT 画像から患者特有の3次元血管形状を構築し、血流データ計 測点である上・下大静脈から左・右肺動脈第一分枝までを解析モデルとしました。作成 した解析モデルを図3に示します。図3の①は上大静脈、②は下大静脈、③は右肺動脈、 ④は左肺動脈です。



図2 形状作成に用いた CT 画像 Fig.3 解析のための血管形状モデル

数値流体計算は流れ場を離散的に扱うため物理量を算出する Mesh と呼ばれる格子 を用いて解析モデルをいくつもの要素に分割します。各境界を直径の 20 倍に延長し、 ICEM-CFD (ANSYS JAPAN, Tokyo, Japan)を用いて表面と内部に Mesh を作成しました。 図 4 に作成した Mesh を示します。



図4 解析モデルに作成した Mesh とその拡大図

数値流体計算は汎用の数値流体解析ソフトウェア Fluent14.5(ANSYS JAPAN, Tokyo, Japan)を用いて行いました。流体の運動を記述する方程式である連続の式と Navier-Stokes 方程式

$$\nabla \cdot \vec{u} = 0 \tag{5}$$

$$\frac{\partial \vec{u}}{\partial t} + (\vec{u} \cdot \nabla) \vec{u} = -\frac{1}{\rho} \nabla p + \nu \Delta \vec{u}$$
(6)

に境界条件を与え計算を行いました。計算条件は密度 1060 kg/m<sup>3</sup>, 粘性係数 0.004 Pa·s, 時間刻み幅 5.0 × 10-5 s,解析時間:1 呼吸周期 2.5 s,時間進行法:後退オイラー法, 空間差分:2 次風上差分,収束残差:1.0 × 10<sup>-5</sup> です。 計算結果から図5のような流線や圧力 contour、壁面せん断応力といった3次元的な 血行動態を知ることができます。



図5 Fontan 術後モデルの流線図, 圧力 contour 図, 壁面せん断応力図

### 3. 計測データを用いた呼吸・心拍を加味した境界条件の作成

より生理学的な境界条件の設定のため計測結果を用いて呼吸や心拍による変動を加味 した境界条件の作成しました。

## <u>3.1 計測データの同期処理</u>

上・下大静脈, 左・右肺動脈第一分枝起始部の4点を順にコンボワイヤカテーテルに よって圧力流速の同時計測を行いました。図6に1例として上大静脈の圧力と流速計測 データを示しました。ただし2箇所以上での同時計測、および呼吸同期を取ることは現 在不可能であるため、周波数解析を用いて呼吸と心拍とを分離周波数を堺に分離するこ とで同期を行いました。計測結果にフーリエ変換を適用し、圧力と流速のパワースペク トルを算出しました。図7に1例として流速のパワースペクトル示します。検出した2 つのピークを呼吸変動及び心拍変動のピーク周波数であると判断しました。

これらの間で分離周波数 fa を設定し、fa を境にローパスフィルタ、ハイパスフィルタ を適用して呼吸性変動と心拍性変動とを分離しました。その後逆フーリエ変換を施し、 呼吸変動と心拍変動の時間波形を再構成しました。各変動から1呼吸周期と1心拍周 期を抽出し、圧力の最小値を変動の開始点として各計測場所間のデータで統一すること で同期を行いました。



## 3.2 計測結果を用いた上・下大静脈に対する境界条件の設定

同期を行った1呼吸周期の流速の計測データをポアズイユ流れの最大流速と仮定し, 血管断面積を乗じることで流量波形に変換しました。その後体格に応じた心臓が拍出す る血流量である心係数 *Ci* 

$$C_{I} = \frac{Q_{CO}}{S_{BSA}} \tag{1}$$

を用いて補正しました。ただし心係数 C<sub>1</sub>は 2.9 [L/min/m<sup>3</sup>]、Qco は心臓の拍出する血 流量、SBSA は体表面積です。補正後の 1 呼吸周期の流量波形を流量境界条件として上・ 下大静脈それぞれ設定します。

### 3.3 左右肺動脈に対する境界条件の設定

呼吸や心拍による変動を解析領域の外側から加わる外力として推定し、圧力に変換した圧力境界条件として与えました。その設定手順を示します。同期を行った1呼吸周期の上大静脈および下大静脈の圧力データについてこれら2つを平均した圧力時間波形を *Pm(t)*としました。解析領域内部の圧力*Pq(t)*,解析領域外部の圧力*Pf(t)*とすると*Pm(t)*の時間変化は

$$\frac{\mathrm{d}P_m(t)}{\mathrm{d}t} = \frac{\mathrm{d}P_f(t)}{\mathrm{d}t} + \frac{\mathrm{d}P_q(t)}{\mathrm{d}t} \tag{2}$$

と表されます。 $dP_f(t)/dt$ は解析領域外からの外力に伴う圧力変化であり、 $dP_q(t)/dt$ は 解析領域に流入する流量変化に伴う内部圧力の変化です。ここで、右辺の第1項 $dP_f(t)/dt$ は外力に伴う圧力変化であり、その外力が呼吸や心拍によるもと考えると $P_f(t)$ が 左右肺動脈の呼吸と心拍を加味した圧力の時間変動となります。一方右辺の第2項の  $dP_q(t)/dt$ は解析領域に流入する流量変化に伴う圧力変化であるため、上下大静脈流量の 和 Qinlet (t) と解析領域の形状の特性インピーダンス Zo 用いることで

$$\frac{\mathrm{d}P_q(t)}{\mathrm{d}t} = Z_0 \frac{\mathrm{d}Q_{\mathrm{inlet}}(t)}{\mathrm{d}t} \tag{3}$$

と表すことができます。以上から式 (2), (3) を用い、時刻 *t* まで積分すると左右肺動脈 の圧力の時間変動 *P*<sub>f</sub> (t) は

$$P_{f}(t) = P_{m}(t) - \int_{0}^{t} Z_{0} \frac{\mathrm{d}Q_{Inlet}(\tau)}{\mathrm{d}\tau} d\tau$$
(4)

となります。得られた圧力波形を左右の肺動脈の圧力境界条件として設定します。

#### 4. 他の左右肺動脈に対する境界条件設定法の検討

左右肺動脈に与える境界条件として3つの設定方法を議論し、よりよい生理学的な境 界条件の検討を行っています。1つ目は3章で述べた計測結果を用いて呼吸や心拍の変 動を加味した境界条件です。2つ目は左右肺動脈に圧力0を与える出口圧力0境界条件 です。3つ目は、電気回路モデルを用いた1次元回路モデル境界条件です。

#### <u>4.1 出口圧力 0 境界条件</u>

出口圧力0境界条件(自由境界条件)は、出口に特別な仮定をおかない境界条件であ り収束が簡単な教科書的な境界条件であります。

#### **4.21次元回路モデルを用いた境界条件**

近年の心臓血管系の数値流体解析では 1 次元回路モデル(Lumped parameter model) が多用されています。我々は Fontan 術後の解析に肺動脈の血管抵抗やコンプライアン スを抵抗とコンデンサでモデル化したものを使用しました。具体的に図 8 のように RC 回路を2ユニット用いました。ただし, R<sub>1</sub>, C<sub>1</sub>は肺動脈血管床の抵抗とコンプライアンス, R<sub>2</sub>, C<sub>2</sub>は肺静脈血管床の抵抗とコンプライアンスです。



図8 左右肺動脈の条件に用いた1次元電気回路モデル

RC 回路の詳細を図 9 に示します。ただし, *I*, *i*<sub>1</sub>, *i*<sub>2</sub>, *i*<sub>3</sub>, *i*<sub>4</sub> は血流量、V, *v*<sub>1</sub>, *v*<sub>2</sub> は圧力です。 Vが境界条件として与える圧力です。



#### 図9 RC 回路 2 ユニットの回路図

図9のA地点でオームの法則、キルヒホッフの法則を適用すると

$$I = i_1 + i_3 \tag{5}$$

$$\dot{i}_3 = C_1 \frac{\mathrm{d}V}{\mathrm{d}t} \tag{6}$$

$$V = v_1 + v_2 \tag{7}$$

が得られます。また同様に B 地点で

$$\dot{i}_1 = \dot{i}_2 + \dot{i}_4$$
 (8)

$$i_4 = C_2 \frac{\mathrm{d}v_2}{\mathrm{d}t} \tag{9}$$

が成立する。式(5)~(9)を用いて整理すると

$$\begin{pmatrix} \frac{di_{1}}{dt} \\ \frac{di_{2}}{dt} \\ \frac{di_{2}}{dt} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\frac{1}{R_{1}C_{1}} - \frac{1}{R_{1}C_{2}} & -\frac{1}{R_{1}C_{2}} \\ \frac{1}{R_{2}C_{2}} & -\frac{1}{R_{2}C_{2}} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} i_{1} \\ i_{2} \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} I \\ R_{1}C_{1} \\ 0 \end{pmatrix}$$
(10)

となり、連立微分方程式が得られる。この一般解は

$$\vec{i} = e^{At} \left( \int_0^t e^{-A\tau} \vec{I} d\tau + C'' \right)$$
(11)

と表わされます。ただし C"は積分定数です。本研究では t=0 の時に血流量 I=0 とし C"=0

を用いました。以上より解析領域境界の肺動脈の圧力 V は式 (7), (11) の一般解を用いて

$$V = \mathbf{R}_1 \mathbf{i}_1 + \mathbf{R}_2 \mathbf{i}_2 \tag{12}$$

数値流体計算の際、左右肺動脈に 1 次元回路モデルから算出された圧力を境界条件と して与えました。具体的に 1 timestep 前の計算で得られた左右の肺動脈流量 *I* を用いて 式 (11)を解き式 (12) から得られた *V* を現在の timestep の左右肺動脈の圧力境界条件 としました。

## <u>5. まとめ</u>

以上のように我々は Fontan 循環に対する数値流体解析のための生理学的な境界条件 の検討を行ってきました。1 次元回路モデルを用いた境界条件は多くのパラメータを設 定しなければならないが、我々の開発した呼吸や心拍の変動を加味した境界条件は入口 の計測結果だけで設定可能な境界条件です。

本文に記した以外にも呼吸や心拍の変動を分離する際の分離周波数の設定法の評価、 分離周波数がFontan 術後の血流のエネルギー損失といった血行動態に与える影響の検 証を行っています。また上・下大静脈の境界条件を統一し、左右肺動脈の条件を自由境 界条件、1 次元回路モデル境界条件、呼吸・心拍の変動を加味した境界条件と変化させ たときの計算結果の比較を行っています。

今後はそれぞれの出口境界条件の計算結果と左右肺動脈の計測結果を比較しながらよ り生理学的な境界条件の開発を行っていきます。

# 冠動脈血流の術前シミュレーションに向けた 器質・機能統合的診断手法の開発

早稲田大学創造理工学研究科総合機械工学専攻 修士1年 佐々木 崇史

## <u>1. 研究背景</u>

虚血性心疾患は心筋虚血により引き起こされる疾患の総称であり、狭心症と心筋梗塞 が挙げられます。動脈硬化性のプラークが冠動脈内腔に生成され血管内腔が狭小化する ことで心筋虚血生じ胸痛を伴う症状を狭心症といい、血管内腔が閉塞すると心筋梗塞を 引き起こし、急性期には死亡率が約 20% にも上ります [1]。

こうした虚血性心疾患に対して図1のような器質的、機能的という2種類の診断が行われ ています。器質的診断方法はコンピュータ断層撮影(CT: Computed Tomography)やカテーテ ルを用いた冠動脈造影(CAG: Coronary Angiogram)による画像診断から、病変血管の形態を 診断する方法です。一方機能的診断方法は、心筋細胞が取り込んだ核種の量を測定するこ とで心筋機能を診断することができます。それぞれ独立した診断機器であるため、冠動脈 のどこがどれだけ悪いのか、という系統的な虚血の定量診断がなされていないのが現状です。

### <u>2. 研究目的</u>

そこで本研究では冠動脈各分枝における系統的かつ定量的な虚血重症度診断方法の開 発を目的として研究を進めてきました。これは CT とシンチグラフィを組み合わせた統 合的な診断方法を作製することで可能であると考えられます。

## <u>3. 研究手法・結果</u>

CT とシンチグラフィのデータを融合させる際問題となるのはそれぞれのデータが取 られる座標系やスケールや解像度が異なることです。特に CT では DICOM データに解 像度、座標が示されているが、シンチグラフィにはその情報が存在しないことがありま す。そこで以下の手順で研究を進めました。

- 1. シンチグラフィのスケール変換
- 2. シンチグラフィの座標変換
- 3. シンチグラフィと CT の Fusion
- 4. Fusion の Validation





図 1 器質的診断(A: CT) と機能 的診断(B: シンチグラフィ)

図2CT とシンチグラフィの座標系

## 3.1 シンチグラフィのスケール変換

シンチグラフィは DICOM データにスケール情報 (Pixel Spacing、Slice Thickness) が 示されていない場合がほとんどです。そこでシンチグラフィ像の特性より中隔側 ( 僧帽 弁側 ) の位置、心尖部の心内腔の抽出位置を特徴点とみなして検討することで、1 スラ イス目の z 軸座標は -0.195[mm]、Slice Thickness=3.465[mm] と定めました。

また、シンチグラフィ像と CT での心筋像を各スライスで比較し面内解像度 (Pixel Spacing) を算出した。標準偏差 0.0591[mm] よりばらつきは小さく、平均値から Pixel Spacing=1.347[mm] と定めました。

### 3.2 シンチグラフィの座標変換

図2は心筋の三次元形状において、シンチグラフィとCTがどの座標系で撮像されているのかを示しています。シンチグラフィは心筋に対して短軸に撮られており、一方CTは体軸に対して短軸方向に撮られているため、心筋に対してはほぼ長軸に撮像されています。そのためCTとシンチグラフィのFusionにはシンチグラフィ像の座標変換を行う必要があります。図3はシンチグラフィのデータ変換工程を示しています。



図3 データ変換工程

## 3.3 シンチグラフィと CT の Fusion

CT ではリージョングローイングを用いることで心筋のみを抽出することができます。 同様にシンチグラフィのデータも心筋のみを撮像しているわけではないため、心筋デー タの二値化処理が必要となります。画像中心から直線を引きサンプリング線をする。計 数値の差分を行うことで値が急激に変化している位置、つまり変曲点を検出し、その位 置を心壁の境界と定めました。この工程により二値化したデータを CT の冠動脈像と重 ね合わせます。座標とスケールの変換を加えて Coronary CT と心筋シンチグラフィを Fusion した結果を図 4 に示します。また、各分枝が潅流する心筋領域の Viability を算 出するために図 4 の像から、最短距離を用いてシンチグラフィ計数値を各分枝に分配し ました。その結果を図 5 に示し、各分枝に分配されたピクセルを集計することで、シン チグラフィ計数値を定量的に評価することができます。





図 4 CoronaryCT とシンチグラフィ の Fusion

図 5 Fusion 像の灌流域分割

## <u>3.4 Fusion の Validation</u>

変換しFusion したデータの整合性を確かめるために、座標・スケール変換したシン チグラフィの心筋データと CT で抽出した心筋データを比較することで Validation を行 いました。このときシンチグラフィの変換の正しさを評価するため、CT での形状を基 準値としてその一致率を算出しました。心尖部領域、中間領域、心基部領域に分けて測 定したところ、それぞれ 70.4%、86.2%、82.0% という結果となりました。

## <u>4. 考察</u>

#### <u>4.1. Validation による Fusion の信頼性</u>

Fusion の Validation 結果では十分に高い値が得られたが、一致率を損なっている原 因としては回転軸の不確かさやシンチグラフィの解像度が低いということ、シンチグラ フィ撮像におけるハレーションの影響などが挙げられるが、特に心尖部と心基部では一 致率の低下が著しいです。これは心筋が存在しない領域においても心筋として抽出して いるという、差分を用いた二値化アルゴリズムの鋭敏すぎることが原因であると考えら れます。過大評価してしまった計数値領域は、計数値としては微小な値であるため大き な問題ではないと判断しました。

#### <u>4.2 灌流域の推定</u>

3.3 では最短距離により各分枝の灌流域を推定し、領域分割を行いました。 [2] では AHA が冠動脈 3 分枝における灌流域の推定を行っており、それを定義しています。し かしこの定義では LAD、RCA、LCx の 3 分枝のみの領域分割であり、また患者個々の冠 動脈配置を反映することができません。本手法においては患者 CT より抽出した冠動脈 形状と配置から灌流域を推定しているため、個人差を反映することができ、さらに CT で検出できる分枝全てに適用することができます。しかし推定の域を出ることができな いため、Validation を行う必要があります。

#### 4.3 Fusion による診断と実際の病状の比較評価

放射線科医の診断において LAD は 99% 狭窄であり、潅流域に対応する心筋は Viability が低いです。一方、狭窄度の低い Septal branch と Diagonal の灌流域の心筋は 血液が供給され、十分に生きているため Viability が高いことが図4 でも伺えることから、 各分枝の虚血重症度を定量的に評価することが可能となりました。

### <u>5. 結語</u>

従来冠動脈病変に対する診断方法として器質的診断と機能的診断が行われてきてい たが、どの分枝がどれだけ悪いのか、定量的な診断が不可能でありました。そこで本 研究では CT とシンチグラフィの Fusion と各分枝の灌流域推定により、統合的でかつ 定量的な診断手法を提案することができました。今後手法の確立に向けて、灌流域の Validation を行う必要があります。

# <u>6. 今後の展望</u>

虚血性心疾患における治療法の一つである冠動脈バイパス術では,治療血管の狭 窄度が低く、術後 Graft flow と Native flow が合流してしまう、Flow competition を 引き起こすことがあります。このような Flow competition を術前の診断で防ごうと CFD(Computational Fluid Dynamics)が行われるようになってきました。 [3] では図 6 のように末梢血管抵抗を電気回路としてモデル化することに試みており、現在多くの冠 動脈 CFD 研究はこの境界条件を用いています。しかし冠動脈は拡張期に生きている心 筋細胞が血液を引き込むことで流れると知られているため、心筋生存率が反映されてい ない [3] の境界条件では血液の引き込みを再現できないといった問題点が上がるように なってきました。

こうした問題に対して、各分枝の灌流域ごとの心筋生存率が定量的に診断できる本研

究のシステムにより、心筋生存率から末梢血 管抵抗値を算出することができれば、境界条 件問題の解決だけでなく図7のような虚血性 心疾患の術前シミュレーションも可能となる と期待できます。これにより患者個人の最適 手術法が提案することができます。



図6 冠動脈末梢抵抗のモデル化[3]



図7CFD によるシミュレーション

# 参考文献

[1] 土師一夫『虚血性心疾患を診る病態と診断』文光堂 p.6

[2] Manuel D., et al. Standard Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart. Circulation 2002 105:539-542

[3] Kim H. J., et al. Patient-specific modeling of blood flow and pressure in human coronary arteries. 170 Ann Biomed Eng. 2010 38.10:3195-3209

# 2013 年度活動報告

# 年間活動報告

創設より約1年数ヶ月の研究室であるため年間報告として創設以来の活動報告を下記 に記し、報告致します。

## 2012 年 11 月 1 日 寄附講座血流解析学(日立アロカメディカル) 開設

平成24年11月1日寄附講座が開設されました。医学部M1号館7階の「心臓血管 外科研究室」を寄附講座の研究室として開始しました。ソファーとテレビのある応接室 としても当直室としても使用可能な部屋であり、自由にくつろぎ、雑念に囚われること なく研究に没頭できる環境が用意されていたことは幸いでした。

研究室といっても現在でも動物や細胞で実験を行うわけではなく、臨床データを元 にコンピュータを用いた解析のみを行う研究室です。開設当初コンピュータは板谷が 前任機関である東京都健康長寿医療センターから持ち込んだ PC が一台でしが、現在 ではそれに加え医療画像処理用 iMac 1 台、Linux 搭載計算機 (CUP 6 Core, Memory 64 GB) 1 台, 計算用 Windows PC (CUP 6 Core, Memory 64 GB) 4 台が導入されていま す。解析環境としては、プログラミング言語として Visual Studio (C++, C#), MATLAB (The MathWorks) を揃え、CAD は SolidWorks に加え 3D Grafics を Blender, 3D Coat で 行っている。流体解析のソルバとして ANSYS CFX, ANSYS Fluent (ANSYS Japna) に加え Open FOAM を揃えています。



現在我々の研究室では複数の臨床系の大学院生が学位取得を目指し、臨床業務と両立 しながら研究を行っています。またそのバックグラウンドも心臓血管外科、循環器内科、 小児科 (小児循環器)と幅広く、各々の若手医師が臨床上の興味の中で研究テーマを見 つけ、血流解析学講座が研究手法を提供し、新しいエビデンスを構築すべくともに道筋 を考えてまとめるという方針で進んでいます。その意味では臨床に深く根ざした研究を 行っています。一方で、血流解析は高度に数学的な、または高度なエンジニアリングの 学力を必要とし、こういった技術を循環器診療に適用するために開発を行うことは医用 工学技術が日々進歩しつつある現在において現実味を帯びた課題となりつつあります。 こういった基礎的な問題に取り組むべく医工連携に基づく複数の大学間連携を通じ、他 大学の工学部の大学院生が特別研修生として研究室に出入りし、画像処理や数値計算ア ルゴリズムを学んでいます。臨床医とエンジニアが臨床現場の中で、ともに症例のデー タを熟考しながら議論をし、新しい技術基盤と診療エビデンスを構築していく研究室で あり、本邦においては新しい試みでとして本研究室は立ち上がりました。

## <u>2013年2月15日講座開設記念講演</u>

記念講演ではこれまで行ってきた血流解析手法に関する説明を行うとともに今後の研



究課題と寄附講座が目指すべ き方向性に関して詳細に説明 を行いました。

宮地鑑教授の座長の元、1 時間に渡る講演を行い、参加 者は約100名にのぼり盛大 な講演会並びに祝賀会が行 われました。講演は医学部 M31号館、祝賀会は新棟8 階のレストランフォレスタで 行われました。

# 2013年3月 日本とヨーロッパでの多施設共同研究発足

超音波 VFM の開発以来、これまで生理学の論文や教科書の中だけで議論されてきた 左心室内の渦流や渦流がもたらす血流のエネルギー損失が実測のものとして可視化され 計測できるようになってきました。そうなると「正常な左心室ではどの時相にどのよう な渦流が発生するのか」とか「正常では血流のエネルギー損失はどの程度の値を持つの か」とか「それらは年齢、体格に応じてどのような変化を示すのかと言ったいわば新し く教科書の1ページを追記するような研究が必要となりました。

そのような背景の中、日本超音波医学会理事長の竹中克先生、副理事長の中谷敏先生 と Euro Echo 理事長の Lancellotti 教授、前理事長の Zamorano 教授の号令の元に日本 とヨーロッパでの多施設共同研究が行われました。参加施設は、ヨーロッパ側はベル ギー・リエージュ大学とスペイン・マドリード大学で、日本側は心臓血管研究所付属病 院、大阪大学、筑波大学、名古屋市立大学がデータ収集を行い、北里大学血流解析学が 理論アドバイザーとして参加する形でスタートしました。データ収集、解析は順調に行 われ平成 25 年 12 月に行われた Euro Echo Imaging 2013 でのミーティングではデータ の解析の概要が報告されました。

その一方で小児の正常値に関してもデータが必要であると考えられ、小児例のデータ 収集と解析は東京大学小児科と北里大学血流解析学との共同研究でデータ収集が行わ れ、年齢、性別、心拍数、等で補正された正常値が学会報告され論文投稿に関し準備さ れています。

## 2013年11月2日 第一回血流会開催

「昨今の循環器画像診断領域における血流可視化技術の飛躍的な進展を受け、その基礎技術基盤の向上と臨床応用とを目指す学際的な研究会として、既存の研究会である心筋会の姉妹会として「「血流」をキーワードに基礎学問から臨床応用に至るまで、幅広いテーマを扱い、専門領域間の横断的な交流を持つことを目的」(血流会ホームページより「研究会趣意」)とした血流を幅広く研究する研究会「血流会」が発足しました。 事務局が北里大学血流解析学講座に置かれ板谷が代表世話人を務める形で発足し、研究会は世話人12名、会計監事1名、顧問4名から構成され、世話人は各研究機関に1名まで、顧問は各研究領域に1名までと決められました。





第一回血流会が北里大学白金キャンパスで開催されました。演題発表 20 分質疑応答 15 分という異例の時間配分の研究会を開催したが、多様な背景を有する研究者を招い た本研究会は十分な背景の説明と十分な議論を必要としたため結果的には調度良い時間 配分でした。発表者は第一部 7、第二部 3 で参加人数は 80 名であり遠方からの参加も 少なくなく、盛大な懇親会が行われました。

同時にホームページが作成され http://ketsuryukai.com/「流」の字を崩したロゴは 医局員の NTT 関東病院心臓血管外科の井上信幸先生の発案で作成されました。ホーム ページそのものは特別研修生の佐々木崇史君の協力の元、板谷が作成した手作りのサイ トであります。

## <u>2013 年 12 月 Euro Echo Imaging2013 (イスタンブール)</u>

Euro Echo Imaging 2013 がトルコ・イスタンブールで開催され、超音波 VFM の公 表と普及のため参加しました。Hitachi-Aloka Medical のセミナーとしてイブニングセッ ションが行われ、VFM の原理からソフトウェアの使用方法、VFM の validation study、 臨床応用課題に関して発表が行われ多くの質問を頂きました。

また学会シンポジウムでは "New Perspective: When the Blood Flow Becomes Bright?" というタイトルでセッションが行われ、Liege 大学の Dr. S Kou と北里大学の板谷が VFM の臨床応用について発表し、韓国の Dr. GR Hong が Echo PIV に関して報告、中国 の Dr. Z. Xiao が CFD との関連の中で血流可視化法に関する報告を行いました。我々の 報告に関して Gianni Pedrizzetti は「エネルギー損失というのは対して大きくないよう

に思うがどうしてそのような ものを心負荷の指標にしよう と考えるのか」と質問をし、 我々は正常では大きくはない が心疾患になり病的な血流が 発生した場合指数関数的に増 大する指標であり心負荷の指 標として期待されうること、 一方でエネルギー損失の大小 を評価するために必要な全仕 事量は圧情報が得られない超



音波では定式が困難であり今後の課題と考えていることを伝えました。

イスタンブールの天候は雪で学会最終日以外はほとんど外出が困難でしたが、最終日 は幸い晴れたためグラン・バサールやブルー・モスクへの観光旅行を行いました。

# <u>2014 年 1 月 STS 50<sup>th</sup> Annual Meeting (オーランド)</u>

Society of Thoracic Surgeons 50th annual meeting の Oral presentation に演題が採択 され参加しました。宮地教授と板谷が参加したが、1 月 20 日から 30 日までの 10 日間 に及ぶ長期滞在であり、複数の目的を兼ねた海外出張でした。

まずカリフォルニア・アーバイン市に入り Edwards Lifesciences の工場見学の後本社 での超音波 VFM, MRI 血流可視化を用いた生体弁機能評価に関して板谷が講演した後に 共同研究の可能性に関してミーティングを行いました。特に大動脈弁に関しては従来の 圧較差と加速血流のみの評価ではなく新しい指標をもとにした弁機能評価ができないか といった議論がなされました。

次に我々は極寒のニューヨークに向かいコロンビア大学病院の見学を行いました。千 葉こども病院の中村祐希先生と合流し手術見学を行った後、コロンビア大学の先生方と 会食を行いました。

最後にオーランドで STS での学会発表を行いました。当科でのファロー四徴症手術 患者のデータをまとめ、Blalock Taussig shunt (BT shunt) が肺動脈弁輪を拡大させてい るという evidence を報告し、遠隔期肺動脈弁機能不全を考慮した場合、低年齢一期根 治手術が必ずしも全てではないという時流とは異なる見解を発表しました。また、その メカニズムとして BT shunt が左室容量不可を増大させ、結果心室中隔欠損孔を通過し て肺動脈弁を順行性に通過する血流が収縮早期に増大することを BT shunt の症例で BT shunt 前後で右室内血流を VFM で評価して実証しました。

### <u>2014 年 2 月 5 日 北海道循環器病院での共同研究に向けた講演会</u>

我々の研究室における血流解析手法の開発に関して特に冠動脈 CFD に関する共同開 発を行っている施設として北海道循環器病院と今後の共同研究指針を打ちたてるべく講 演会を行いました。ステント医工学で知られる循環器内科医長の山本匡先生が座長をさ れ、冠動脈疾患の予防医学・予測医学に関する我々が共同研究で行ってきた新たな知見 を発表しました。大堀克己理事長を始め多数の病院スタッフが集まり、熱心な質疑応答 がなされました。



Department of Hemodynamic Analysis Kitasato University School of Medicine

# 共同研究者からの御挨拶

# 超音波血流可視化共同研究施設より

# 心臟血管研究所 循環器内科 上嶋 徳久 先生

私は、板谷先生とともに、日立アロカ社の Vector Flow Mapping (VFM)の開発と初期の評価を行ってきました。VFM が製品として発売されるようにまでなったのには、板谷先生の 稀有な才能と活力があったからだと考えます。

このソフトウェアの開発には5年以上の長い道のりがありま した。板谷先生が携わる以前は、ある工学部系研究者の独特な 発想を具現化したものに過ぎず、背景となる理論の不足、さら



に検証という工学部系研究者には自分のアイデアの確からしさを証明する機会でありな がら、同時に身につまされる思いも与えうる、そのような過程を避けて通っていました。 また、そもそもすべての医療診断機器の開発には、そこに解決しなければならない臨床 的な問題点があるはずですが、当初の VFM にはそのようなものはなく、臨床的意義を 見出すのが難しい状態でした。

板谷先生が携われてから一転しました。彼は心臓外科医でありながら、数値計算に 関して造詣が深く、VFMの計算アルゴリズムを理論的に正当なものに書き換えました。 日立中央研究所は板谷先生とは独立して実験的な手法を用いて検証し、板谷先生の書き 換えられたアルゴリズムは実用に足る精度を確保していることが確認されました。板谷 先生はもちろん心臓血管外科医であり医学研究者です。彼により VFM の意義とその応 用の方向性が示され、臨床検討が始まろうとしています。学会並びに研究会では、彼の 洞察の素晴らしさに聴衆は耳を傾け、参考にしています。そのような医学と工学の両方 の才能を有する板谷先生は、VFM の開発のみならず、血流解析の研究分野のこれから の発展に寄与されるものと思います。今後のご活躍を期待しております。

# 病院大学連携研究共同研究施設より

# 北海道循環器病院 循環器内科 医長 山本 匡 先生

皆様はじめまして、北海道循環器病院付属心血管研究センター の山本匡(やまもとただし)と申します。日常診療では循環器内 科に所属し、心筋虚血を専門としており、臨床研究においては 板谷先生のお力添えにより動脈硬化進展・破裂予測に軸を置け るようになって参りました。私の専門とする心筋虚血は冠動脈 硬化により引き起こされる心筋への血流不足や血流遮断であり、 これは動脈硬化の進展や破綻によって引き起こされる現象であ



ります。動脈硬化の進展や破綻を予測・予防すると考えられるツールに血流解析があり ます。動脈硬化の分野における血流解析は主に Wall Shear Stress (WSS) で語られるこ とが多く、最近の論文でも WSS が話題の中心となっております。代謝学的や分子生物 学的な動脈硬化の探求も面白いですが、この血流の場におけるこれら進展と破綻の予測・ 予防は目に見える面白さがあります。血流を可視化して、さらに解釈を加えていく作業 は循環動態学に従事する者にとり魅力的な分野と考えております。北里大学血流解析学 講座のスタッフと共に研究を通して、循環器学に訴えていけるような存在でありたい思 います。今後、皆さまとはいろいろな場面でお会いする可能性があるかと思います。そ の時は「血流」をキーワードに話に花が咲くことを期待しております。どうぞよろしく お願いいたします。そして板谷先生の主宰される血流解析学講座の発展を祈念し、微力 ではございますが一緒に盛り立てていければと考えております。

# 医工連携共同研究施設より

# 埼玉大学 大学院理工学研究科 准教授 中村 匡徳 先生

私は工学部機械工学科に所属し,流体力学について研究をして おります.学科としてはエンジンや金属材料などいわゆる工業的 研究が中心ですが,私は以前より生体に興味を持ち,それに関わ る研究を進めてまいりました.しかし,工学部のみで生体の研究 を進めていても,実際の研究成果が医療現場に還元されず,その 現状に忸怩たるものを感じておりました.そんな折,板谷先生か ら共同研究の話を頂戴し,2013年4月より実際に開始しました.



共同研究をするにあたり、いくつかテーマがありましたが、より臨床に近いものをやり たいということで無理を言い.また.私個人の興味から先天性心疾患に対する治療法の 確立ということで研究を開始いたしました.医工連携研究はこれまでにも手がけており ましたが、話が途中で終わってしまうこともありました、その多くは、連携ではなく、 迎合・他力本願に因るものです.そこで.今回は.学生を1名選び.彼を週の半分ずつ 当大学と北里大学にいかせることで.無理をしてでも " 連携 " を続けることを試みまし た.学生の家から北里大学までは片道2時間かかります.最初はかなりつらそうでした が. 1ヶ月もすると楽しく通い始めるようになりました. 10月になると、週に半々ど ころか、週に4日は北里大学というときもありました. このまま帰ってこないのではと 心配することもありましたが.医工学という分野に魅了されていく学生を見るとうれし く思った次第です.特に、実際の手術現場に立ち合わせていただく機会を得られたこと は.彼自身の視野を広げただけでなく.人生観を変えたものであると思います.研究成 果は,彼自身の卒業論文「Fontan 手術後の血行動態予測を目的とした数値流体解析の ための境界条件設定法の検討」としてまとめられました.今後も,この成果を更に発展 させるべく精進する次第です.最後になりましたが、この場をお借りして、宮地鑑教授、 板谷慶一特任准教授を始めとした北里大学のスタッフの方々に厚く御礼申し上げます.

# 研究協力施設と共同研究課題

寄附講座設立以来現在まで下記の研究機関,企業に下記の研究テーマに関しお世話に なり,共に学ばせていただいています.謝辞にかわりここご報告させていただきます.

- ・北里大学小児科:単心室症の循環動態解析 ファロー四徴症肺動脈弁の血流評価
- ・北里大学循環器内科:拡張型心筋症と心内渦流の評価
- ・北里大学脳神経外科: 脳動脈瘤に対するバイパス手術後の血流評価
- ・北里大学放射線画像診断科 同放射線部:心臓 MRI を用いた血流評価
- ・Belgium Liege 大学: 心内血流の超音波と MRI での評価
- ・Spain Madrid 大学: 心内血流の超音波と MRI での評価
- ・大阪大学循環器内科: 超音波を用いた大動脈弁逆流血流のエネルギー損失
- ・東京大学小児科:小児心疾患での心内血流エネルギー損失評価
- ・東京大学心臓外科:冠動脈バイパス手術の血流評価
- ・順天堂大学小児科:超音波を用いた心内圧較差(IVPG)と拡張流入血流の評価
- ・北海道循環器病院: 冠動脈血流評価のための CFD モデルの作製
- ・自治医科大学さいたま医療センター心臓血管外科:大動脈置換術後血流の評価
- ・浜松医科大学: 心臓 MRI 4D flow の血流解析システムの構築
- ・飯田橋心臓画像クリニック CVIC: 心臓 MRI を中心とした循環器ワークステーションと 血流解析ソフトウェアの開発
- ・埼玉大学工学部流体力学研究室: 先天性心疾患心内血流の CFD 解析方法の検証
- ・早稲田大学理工学部:構造流体連成解析を用いた大動脈人工弁周囲の血流評価
- ・愛媛大学心臓臓血管外科: CFD を用いた単心室症手術と術後血流の評価
- ・東京女子医科大学心臓臓血管外科: CFD を用いたファロー四徴症術後肺血流の評価
- ・心臓血管研究所:心臓超音波を用いた心内血流の評価
- ・東京大学検査部: VFM を用いた低心機能症例の渦流の検討
- ・日立アロカメディカル: 心臓超音波血流可視化ソフトウェア VFM の開発
- ・日立メディコ: 心臓 MRI による血流可視化ソフトウェアの開発
- ・日立製作所中央研究所:心臓超音波血流可視化ソフトウェアの精度検証
- ・St. Jude Medical: 大動脈弁位生体弁 (Trifecta) の弁周囲血流の評価
- ・Edwards Lifesciences: 生体弁 (Manga 弁) の弁周囲血流の評価
- ・日本ライフライン: 生体弁 (Mitroflow) の弁周囲血流の評価、人工血管内血流評価
- ・Medtronic Japan: 生体弁 (Mosaic 弁) の弁周囲血流の評価

Department of Hemodynamic Analysis Kitasato University School of Medicine

# 2013 年度 年間業績

# **Publications:**

- ItataniK, Okada T, Uejima T, Tanaka T, Ono M, Miyaji K, Takenaka K. Intraventricular flow velocity visualization based on the continuity equation and measurements of vorticity and wall shear stress. *Jpn J Appl Phys* 2013;52:07HF16
- Kumano S, Itatani K, Shiota J, Gojo S, Izumi N, Kasahara H, Homma Y, Tagawa H. Strategies for the creation and maintenance of reconstructed arteriovenous fistulas using the forearm basilic vein. *Ther Apher Dial* 2013;17(5):504-9
- Koyama S, Itatani K, Kyo S, Aoyama R, Tubokou Y, Fujimoto H, Harada K. Aortic Valve Replacement and Concomitant Coronary Artery Bypass Grafting in a Patient with Infective Endocarditis and Anomalous Origin of the Right Coronary Artery from the Opposite Sinus of Valsalva. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;19(5):386-9
- 4. Koyama S, Itatani K, Kyo S, Aoyama R, Ishiyama T, Harada K, Ono M. Subacute presentation of right ventricular perforation after pacemaker implantation. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;19(1):73-5.
- Itatani K, Miyaji K, Miyazaki S, Honda T, Oka N, Kitamura T, Torii S, Ishii M, Umezu M. Mechanisms of the single ventricular physiology. *Proceedings of IEEE EMBC* 2013
- 板谷慶一,宮地鑑 超音波 VFM (Vector Flow Mapping) 検査と技術 「技術講座: 血流を診る・2」2013;41(12):1126-32
- 宮崎翔平,板谷慶一,宮地鑑 MRI 血流解析方法の基本 検査と技術 「技術講座: 血流を診る・3」2013;41(13):1218-23
- Honda T, Itatani K, Takanashi M, Mineo E, Kitagawa A, Ando H, Kimura S, Nakahata Y, Oka N, Miyaji K, Ishii M. Quantitative Evaluation of Hemodynamics in the Fontan Circulation: A Cross-Sectional Study Measuring Energy Loss In Vivo. *Pediatr Cardiol*. 2014;35(2):361-7
- Honda T, Itatani K, Miyaji K, Ishii M Assessment of the vortex flow in the post-stenotic dilatation above the pulmonary valve stenosis in an infant using echocardiography vector flow maping *Eur Heart J* 2014;35(5):306
- 宮崎翔平,板谷慶一,宮地鑑 コンピューターシミュレーション 検査と技術 「技術講座:血流を診る・5」2014;42(2):108-14
- 11. 板谷慶一 宮崎翔平 小山紗千 中島光貴 宝来哲也 岡徳彦 北村律 本田崇 鍋田健 佐藤

孝典 石井正浩 阿古潤也 宮地鑑 血流可視化技術が切り開く循環器画像診断の新たな 領域:心臓超音波 VFM (Vector Flow Mapping)の現状と展望 *Medix* 2014;(60):17-21

- Keiichi Itatani When the Blood Flow Becomes Bright. Intraventricular Flow Patterns: From Normality to Pathology. *Eur Heart J* 2014:35(12):745-52 CardioPulse
- 13. Fukuda N, Itatani K, Kimura K, Ebihara A, Negishi K, Uno K, Miyaji K, Kurabayashi M, Takenaka K. An inefficient vortex remains during the ejection period in the left ventricle with a low ejection fraction –a study by vector flow mapping- J *Med Ultrasonic* In-press
- 14. Koyama S, Itatani K, Yamamoto T, Miyazaki S, Kitamura T, Taketani T, Ono M, Miyaji K Optimal Bypass Graft Design for Left Anterior Descending and Diagonal Territory in Multivessel Coronary Disease Running title: CABG design considering flow split and competition *Interact Cardiovasc Thorac Surg* In-press
- 15. Nakashima K, Itatani K, Oka N, Kitamura T, Horai T, Hari Y, Miyaji K. Pulmonary annulus growth after the modified Blalock Taussig shunt in tetralogy of Fallot. *Ann Thorac Surg.* Inpress
- 岡田孝 板谷慶一 宮地鑑 血流の速度ベクトル表示 Vector Flow Mapping (VFM)
   US Today 2014 テクニカルインフォーメーション *INNERVISION* 2014;29(3):70

# **Invited Lectures:**

- 血流解析が挑む、循環器病態生理と心臓血管外科手術術式の解明 新講座開設記念 講演 2013 年 2 月
- 第13回 最先端コンピューター画像技術が解明する先天性心疾患の血流動態と治療 戦略 TwoHandsClub 特別講演 2013 年2月
- 3. 血流速度ベクトルを測って活かす!「新しい指標・可能性について」第77回日本 循環器学会学術集会 ランチョンセミナー 2013年3月
- Novel blood flow visualization technique with echocardiography and its applications to the cardiovascular surgery. The 21th Annual Meeting of Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery (ASCVTS) 2013
- 5. ベクトルを用いた心臓血管内の血流を診る:VFM(Vector Flow Mapping) 第 24 回日 本心エコー図学会学術集会 教育プログラム 未来のある子供たちに生かそう、新

しい技術、評価方法を 2013年4月

- VFM(Vector Flow Mapping)がもたらす循環生理学と循環器診療への新たな視点 第 24回日本心エコー図学会学術集会 新技術を評価する 各社装置の前途有望な新 技術 2013年4月
- 7. 心エコーを用いた血流評価: 渦流が明かす病態生理 第43回岩手心エコー図研究
   会 2013年6月
- 先天性心疾患を渦流で診る!~血流速度ベクトルによる循環動態評価~ 第49回
   日本小児循環器学会総会・学術集会 2013 ランチョンセミナー 2013 年7月
- Efficient blood flow for single ventricular physiology: fluid dynamically optimal surgical strategies for congenital heart disease. 第 49 回日本小児循環器学会総会・学術集会 2013 Workshop 2013 年 7 月
- 10. 心機能のよい心臓血管手術を行うための血流可視化・評価方法 第41回可視化情報シンポジウム 2013 未来医療と可視化 招待講演 2013 年7月
- 11. 血流会開会の辞 2013 年 11 月
- Vector Flow Mapping: How to Use a Parameter from Visualized Flow. Euro Echo Imaging 2013 Fireside Seminar 2013 Dec Istanbul
- New perspective: when the blood flow becomes bright Intraventricular Flow Patterns: From Normality to Pathology Euro Echo Imaging 2013 Dec Istanbul
- 14. 先進血流動態解析技術を駆使した心臓にやさしい循環器病診療のストラテジー
   北海道循環器病院 特別講演 2014年2月

# **Presentations:**

- 1. 宮崎翔平 板谷慶一 横田元 宮地鑑 梅津光生 MRI phase velocity mapping 法による新たな大動脈弁疾患の血流動態評価法 第23回日本心臓血管画像動態学会
- Koyama S, Itatani K, Yamamoto T, Miyazaki S, Ogawa D, Park YK, Ono M, Umezu M Optimal coronary bypass grafting design based on competitive and reverse flow 第 77 回日 本循環器学会学術集会
- 3. Honda T, Itatani K, Kitagawa A, Ando H, Nakahata Y, Oka N, Miyaji K, Ishii M Evaluation of active driving force in Fontan circulation: Wave intensity study using Fourier analysis. 第

77 回日本循環器学会学術集会

- Miyaji K, Itatani K : Optimal aortic arch reconstruction in the norwood procedure:A computational flow dynamic study. The 21th Annual Meeting of Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery (ASCVTS) 2013
- 5. Itatani K, Miyaji K, Yokota H, Ebihara A, Miyazaki S, Torii S, Hanayama N, Kitamura T, Oka N, Tomoyasu T, Irisawa Y, Shibata M, Sakaki K, Hayashi H, Inoue T, Umezu M, Takenaka K: Novel approach to aortic insufficiency based on quantitative cardiac workload estimation from visualized blood flow with MRI and echocardiography. The 21th Annual Meeting of Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery (ASCVTS) 2013
- 板谷 慶一、宮地 鑑、宮崎 翔平、岡 徳彦、北村 律、本田 崇、林 秦佑、石井 正浩、 梅津 光生: Indication of the Arch Reconstruction after the Norwood Procedure to obtain Effcient Blood Flow and Improved Cardiac Workload. 第 49 回日本小児循環器学会総会・ 学術集会 2013
- 板谷 慶一、宮地 鑑、岡 徳彦、鳥井 晋三、華山 直二、北村 律、友保 貴博、柴田 深雪、 入澤 友輔、井上 崇道、林 秀憲: Blalock Taussig Shunt が肺動脈弁輪に与える影響の 検討.第49回日本小児循環器学会総会・学術集会 2013
- 8. 本田 崇, 板谷 慶一, 高梨 学, 峰雄 恵梨, 北川 厚史, 安藤 寿, 木村 純人, 中畑 弥生, 岡 徳彦, 宮 地鑑 Fontan 循環駆動力の解明: Wave Intensity を用いた Fontan 術後の 呼吸機能と心機能の評価 第48回日本小児循環器学会総会・学術集会 2013
- Itatani K, Miyaji K, Miyazaki S, Honda T, Oka N, Kitamura T, Torii S, Ishii M, Umezu M. Mechanisms of the single ventricular physiology. *IEEE EMBC 2013*
- 10. 林 泰祐, 板谷 慶一, 犬塚 亮, 平田 陽一郎, 宮地 鑑 正常小児における左室内血流 の粘性摩擦によるエネルギー損失 第61回日本心臓病学会学術集会
- 11. 郡山 晃, 増田 佳純, 浅沼 俊彦, 板谷 慶一, 宮地 鑑, 中谷 敏 Vector Flow Mapping に よる左室内エネルギー損失量の評価:大動脈弁逆流モデルを用いた検討 第61回 日本心臓病学会学術集会
- 12. 高橋健 板谷慶一 田中登 松井こと子 戸塚真紀 秋元かつみ 稀代雅彦 清水俊明 拡張早 期の左室内圧格差と左室伸縮運動の関連第 33 回日本小児循環動態研究会学術集会 会長賞受賞
- 13. 林泰佑 進藤考洋 平田陽一郎 犬塚亮 清水信隆 板谷慶一 宮地鑑 拡張期における左室 内の血流の粘性摩擦によるエネルギー損失 第33回日本小児循環動態研究会学術

集会 会長賞候補

- 本田崇 板谷慶一 宮崎翔平 小山紗千 高梨学 北川篤史 安藤寿 木村純人 岡徳彦 宮地 鑑 石井正浩 左右短絡疾患における心室内 Energy Loss の特性第 33 回日本小児循環 動態研究会学術集会 会長賞候補
- 15. 大倉正寛 岡村達 鹿田文昭 板谷慶一 宮地 鑑 梅津光生 宮崎翔平 両側上大静脈例での 心外導管型 Fontan 手術における血流シミュレーションを用いた下大静脈血流分配 の検討 第 33 回日本小児循環動態研究会学術集会
- 16. 宮崎翔平 板谷慶一 岡徳彦 後藤真治 本田崇 小山紗千 佐々木崇史 荒記春奈 波里陽介 中島光貴 宝来哲也 北村律 中村匡徳 梅津光生 石井正浩 宮地鑑 大動脈再建術におけ る仮想手術シミュレーション 第 33 回日本小児循環動態研究会学術集会
- 17. 高橋 健松井こと子田中 登秋元かつみ稀代雅彦板谷慶一宮地鑑 清水俊明 拡 張早期左室内圧較差は左室 Strain 及び Strain rate と関連する 第一回血流会
- 中島光貴 板谷慶一 北村律 宝来哲也 宮崎翔平 宮地鑑 僧帽弁手術後の左心室渦流 第一回血流会
- Koriyama H, Masuda K, Sakurai D, Asanuma T, Itatani K, Miyaji K, Nakatani S Quantification of the Energy Loss in the Left Ventricle Using Color Doppler-Based Vector Flow Mapping in a Dog Model of Aortic Regurgitation AHA Scientific Session 2013
- Nakashima K, Itatani K, Oka N, Kitamura T, Horai T, Hari Y, Miyaji K Pulmonary Annulus Growth after the Modified Blalock Taussig Shunt in Tetralogy of Fallot STS 50<sup>th</sup> Annual Meeting
- 21. 中島光貴 板谷慶一 北村律 岡徳彦 宝来哲也 波里陽介 小山紗千 荒記春奈 宮崎翔平 鳥井晋造 宮地鑑 左室内血流と心仕事負荷・心筋機能からみた僧帽弁置換術と形 成術の特性 第44 回心臓血管外科学会
- 22. 小山紗千 板谷慶一 山本匡 宮崎翔平 佐々木崇史 鳥井晋造 北村律 宝来哲也 岡徳彦 中島光貴 波里陽介 荒記春奈 小野稔 宮地鑑 冠動脈多枝病変重症度に応じた flow competition を加味したグラフトデザイン 第44 回心臓血管外科学会
- 23. Koriyama H, Masuda K, Sakurai D, Oka M, Kotani K, Asanuma T, Itatani K, Miyaji K, Nakatani S. Quantification of the Energy Loss in the Left Ventricle Using Vector Flow Mapping in a Dog Model of Aortic Regurgitation 第 78 回日本循環器学会
- 24. Honda T, Itatani K, Takanashi M, Kitagawa A, Ando H, Kimura S, Oka N, Miyaji K, Ishii M Quantitative Evaluation of Ventricular Volume Overload on Ventricular Septal Defect: Blood

Flow Energy Loss Estimation with Echocardiography Vector Flow Mapping 第 78 回日本 循環器学会

- 25. 荒記春奈 岡徳彦 波里陽介 板谷慶一 中島光貴 宝来哲也 北村律 鳥井晋三 宮地鑑 段階的フォンタン手術の術式決定に際し血流解析が有用であった DORV、TGA、 Hypoplastic aortic arch、Large VSD の一例 第164 回 日本胸部外科学会関東甲信越 地方会
- 26. 後藤真治 中村匡徳 板谷慶一 平原裕行 宮崎翔平 岡徳彦 本田崇 北村律 宝来哲也 石 井正浩 宮地鑑 単心室症における Fontan 手術後の血行動態予測を目的とした数値流 体解析のための境界条件の検討 On the Boundary Conditions of the Computational Fluid Dynamics Models for the Evaluation of Hemodynamics after the Fontan Procedure in Single Ventricular Physiolog 日本機械学会 関東支部 関東学生会 第53回学生員 卒業研究発表講演会
- 27. 波里陽介 岡徳彦 荒記春奈 板谷慶一 中島光貴 宝来哲也 北村律 鳥井晋三 宮地鑑 手 術方針決定に血流解析が有用であった DORV、TGA、Hypoplastic aortic arch、large VSD の一例 第11回 北関東ハートフォーラム

# Patents:

1. 血流可視化診断装置

Publication number: WO2013077013A1

Application number: PCT/JP2012/063484

Inventors: 小野稔 板谷慶一 Applicant: 東京大学

2. 流体流速検出装置

Publication number: WO2013136573A1

Application number: PCT/JP2012/076810

Inventors: 小野稔 板谷慶一 岡田孝

Applicant: 東京大学 日立アロカメディカル

3. 磁気共鳴イメージング装置、画像処理装置、画像診断装置、画像解析装置、画像作 成方法およびプログラム

Inventors: 宮地鑑 板谷慶一 宮崎翔平 高橋哲彦

Applicant: 北里大学 日立メディコ

4. 超音波診断装置

Inventors: 宮地鑑 板谷慶一 坂下肇 西山知秀 関佳徳 Applicant: 北里大学 日立アロカメディカル

# Grants:

- 遠隔期心機能予後を向上させる心臓血管手術を行うための、血流解析システムの構築若手B 板谷慶一
- 血流可視化技術による心負荷評価システムに基づく左心低形成症候群外科治療戦略の確立 基盤 C 岡 徳彦

# Graduate Students and Thesis in 2014:

#### 博士課程

◇本田 崇 北里大学小児科 医学博士

Hemodynamic Evaluation of Congenital Heart Disease Based on Mathematical Analysis. 数理解析に基づく先天性心疾患の血行動態解析

## 修士課程

◇宮崎 翔平 早稲田大学理工学部 工学修士(特別研修生) 先天性心疾患手術後の循環動態に対する数値計算を用いた血流評価法の検 討

#### 学士

 ◇後藤 真治 埼玉大学工学部 (特別研修生)
 Fontan 手術後の血行動態予測を目的とした数値流体解析のための境界条件 設定法の検討
 ◇佐々木崇史 早稲田大学理工学部 (特別研修生)

冠動脈の数値流体解析における内腔形状の抽出方法に関する検討

# 付録:第一回血流会抄録
# 当番世話人挨拶

このたび心臓血管系の血流を研究する基礎技術から臨床まで幅広く研究する研究会として血流会が立ち上がりました。そしてその第一回血流会を平成25年11月2日、北 里研究所病院で開催することになりました。

血流会は既存の研究会である心筋会の姉妹会として発足しましたが、その趣旨とし て『循環器画像診断技術に基づき、血流動態を解明し循環器診療へ適用すること』を目 的とし、『「血流」をキーワードに基礎学問から臨床応用に至るまで、幅広いテーマを扱 い、専門領域間の横断的な交流を持つことを目指す』といった、従来にない斬新な試み の研究会としてスタートしました。しかし、ただ単に目新しい企画をするということで はなく、昨今の循環器画像診断における血流可視化技術の飛躍的な進展を受け、その基 礎的な基盤の向上と臨床応用とを目指す上で複数の研究領域をまたぐ学際的な研究を行 うきっかけとなる場を何とか作りたいという思いで研究会を作成いたしました。我々の 新たな挑戦がいつの日か画期的な視野を切り拓き世界をリードする成果となることを期 待して努力を蓄積していきたいと考えています。

本会は第一回目ですが、様々な試行錯誤を繰り返しながらより充実した研究会に仕上 げていくことができればと考えています。そのために皆様からの多くのご意見をいただ き、ご指導を賜りたいと考えております。今回は演題を Part I と Part II に分け、Part I に心臓超音波による血流可視化・血行動態評価方法に関するものとして臨床的なテー マを集め、Part II に MRI や数値計算などの最新の血流計測方法に関してその技術的な 基礎から臨床への応用の橋渡しとなるような演題を集めました。様々なバックグラウン ドの研究者の先生方からの多角的な議論が深まり、各々の参加される先生方がご自身の 研究テーマにとって実りある議論をしていただければと願っています。今回は特に特別 講演などを設けることはしませんでした。「お客様」的な存在を作ることなく、皆様が 対等な立場で可能な限り忌憚のない意見を言い合える雰囲気にしたいという思いからで す。しかしながら繰り返しになりますが、次回以降の会の形式・進行・演題内容に関し ては会員の皆様のご意見を反映してより充実した研究会にしていきたいと考えています ので、ご指導・ご鞭撻のほど宜しくお願い致します。

本会の開催に際しては日立アロカメディカル・グラクソスミスクラインの共催並びに ジャパンワクチンの労務提供により開催されました。また、顧問・世話人の先生方の多 大なるご指導のもと、実現することが可能になりました。厚く御礼申し上げます。 本研究会が実り多きものとなるように、先生方の優れた研究発表をお願いするとともに、 活発なご討議ができますことをお祈り申し上げます。

第一回 血流会 当番世話人

北里大学医学部血流解析学講座・心臓血管外科

# 研究参加者へのご案内

□参加者の方々へ

受付研究会に参加される方には必ず受付をお願いいたします。
受付時間:11月2日(土)12:30 - 18:30
参加費用:研究会参加費 500円

懇親会参加費 2500 円

2) 世話人会および懇親会
世話人会 11 月 2 日 (土) 12:30 - 13:30
本館 1 階 学生食堂
懇親会 11 月 2 日 (土) 1830 - 20:00

本館1階レストラン松実

## □ 講演発表の先生方へ

- 1) 口演発表について
  - ・ 口演は一演題発表 20 分、質疑応答 15 分 です。持ち時間を厳守し、座長の 指示に従い円滑な進行にご協力をお願いいたします。
  - ・発表の10分前には会場にご着席ください。
  - ご発表の際にはオペレーターがスライドショーの一枚目をプロジェクタに映しますので、二枚目以降は演者ご自身でのマウス・キーボード操作をお願いいたします。
- 2) 発表データの持ち込みについて
  - ・発表はご自身の PC の持ち込み、または USB フラッシュメモリー,外付けハードディスク, CD-R によるメディアの持ち込みが可能です。動画や音声の再生をご使用の場合にはご自身の PC をご持参ください。
  - ・プロジェクタには MiniD-SUB15 ピンのみ接続できます。
  - ・変換ケーブルが必要な機種の場合には必ず変換ケーブルをご持参ください。
  - ・ 会場で用意している PC は Windows 8 です。

### □ 座長の先生方へ

- ・ 座長の先生方には担当セッション開始の15分前には会場にご着席ください。
- ・時間厳守でのセッションの進行をお願いいたします。

# アクセスマップ

周辺地図



キャンパス内案内図



# プログラム

北里大学血流解析学講座 板谷 慶一 先生

13:30-13:40 開会の辞

13:40-16:10 Part I: 心臓超音波を用いた循環動態評価

座長 心臓血管研究所 上嶋徳久 先生

1. 拡張早期左室内圧較差は左室 Strain 及び Strain rate と関連する

順天堂大学小児科 高 橋 健 先生

 正常小児における左室内の粘性摩擦によるエネルギー損失の基準値の確立 東京大学小児科 林 泰 佑 先生

### 休 憩 14:50-15:00

3. 僧帽弁手術後の左心室内渦流

北里大学心臓血管外科 中島光貴 先生

4. 肺塞栓血栓症1症例から見た右室圧負荷の考察

心臓血管研究所 上嶋徳久 先生

16:30-18:15 Part II: MRI・数値計算を用いた血流評価

座長 埼玉大学工学部 中村 匡徳 先生

- 5. 脳動脈瘤に対する Y ステント治療:流体解析と臨床症例
  - 和歌山労災病院脳神経外科 河野健一 先生
- 6. MRI による血流計測 日立製作所中央研究所 横 沢 俊 先生
- 7. 大動脈弁疾患における 4D flow
- 浜松医科大学放射線部 杉山将隆 先生
- **18:15-18:30 閉会の辞** 日本大学循環器内科 竹 中 克 先生

抄録集

Part I

心臓超音波を用いた循環動態評価 座長 心臓血管研究所 上嶋徳久先生 演題1-4

Part II

MRI・数値計算を用いた血流評価 座長 埼玉大学工学部 中村 匡徳先生 演題 5 - 7

拡張早期左室内圧較差は左室 Strain 及び Strain rate と関連する

高橋 健<sup>1)</sup>、松井こと子<sup>1)</sup>、田中 登<sup>1)</sup>、秋元かつみ<sup>1)</sup>、稀代雅彦<sup>1)</sup>、板谷慶一<sup>2)</sup>、

宮地 鑑<sup>2)</sup>、清水俊明<sup>1)</sup>

1) 順天堂大学 小児科

2) 北里大学 血流解析学講座

背景:拡張早期の左室内圧格差 (IVPG) の小児のデータは存在しない。

目的:小児から青年期の IVPG と左室伸縮運動との関連を明らかにすること。

方法:対象は4歳から20歳の正常及び先天性心疾患術後の33例。心尖部四腔断面像の カラー M モード画像より IVPG を測定した。乳頭筋部の円周方向及び心尖部四腔断面像の縦 方向ストレイン (CS 及び LS)と拡張期 SR(CSR 及び LSR)を測定した。

結果:①総 IVPG は LS と負の、CSR 及び LSR と正の相関を、②乳頭筋部 IVPG は CS 及び LS と負の、CSR 及び LSR と正の相関を、③心尖部 IVPG は LS と負の、LSR と正の相関を示したが、④心基部 IVPG は相関を示さなかった。

考察:IVPG は左室伸縮運動に関連して形成され、左室拡張能の新たな知見である。

## 演習 2

#### 正常小児における左室内の血流粘性摩擦によるエネルギー損失の基準値の確立

林 泰佑

東京大学医学部附属病院小児科

Vector Flow Mapping(VFM) は、カラー B モード画像から心内血流の速度ベクトルを可視化す る技術である。速度ベクトル分布から算出した、血流の粘性摩擦によるエネルギー損失 (EL) は、 左室流入血流および駆出血流の効率を反映し、心機能の指標となる可能性がある。私たちは 正常小児を対象に VFM 解析を行い、左室内に生じる EL を計測した。その結果、収縮期の左 室内 EL は心拍数から、拡張期の左室内 EL は心拍数と E 波高から予測できることが明らかとなっ た。今回の発表では、私たちの確立した左室内 EL の基準値予測モデルについて概説するとと もに、その臨床的意義と今後の応用について考察する。

### 僧帽弁手術後の左心室渦流

中島 光貴, 板谷 慶一,北村 律,宝来 哲也,宮崎 翔平,宮地 鑑 北里大学医学部心臓血管外科

北里大学医学部血流解析学

僧帽弁手術における人工弁置換術後は左心室内渦流が反転することが知られている。

今回我々は超音波 VFM (vector flow mapping)を用いて僧帽弁術後の左心室内血流を評価し, 術前後の心臓超音波所見と比較した。術前心拡大を伴う低心機能の症例は術後中期・遠隔期 にも血流のエネルギー損失(EL)が大きな渦流を形成していた。また血流のエネルギー損失 を左室運動エネルギーで除した「エネルギー損失」の高い症例は術後 EF が低下しており,ま た左室内には大きく早い渦流を形成していることが判明した。これらは生体弁置換及び弁形成 術後症例では軽減される傾向にあった。今後左室内血流と左心室機能の関連性を更に検討す る必要があると考えられた。

## 演習 4

#### 肺塞栓血栓症1症例から見た右室圧負荷の考察

上嶋 徳久

心臓血管研究所

急性肺動脈血栓塞栓症は、肺動脈の血栓塞栓により急性の右室圧負荷をきたす疾患である。 エコー所見では、三尖弁逆流血流速度は上昇し、波形のプロファイルは late peaking を示す。 右室流出路血流波形は二峰性を示す。これらの所見は、肺動脈血栓塞栓症に特有の血行動 態的な特徴と合致する。また、右室自由壁の壁運動は、心尖部を除いて、低下する。これを McConnell 徴候と呼ばれる。この壁運動異常の機序は、未だ議論の余地がある。今回は、当 院で経験した肺動脈血栓塞栓症の1 例を通して、右室の圧負荷に関して考察したいと思います。

脳動脈瘤に対するYステント治療:流体解析と臨床症例

河野 健一

和歌山労災病院脳神経外科

脳動脈瘤に対する closed-cell stent を用いた Y ステント治療は strut の狭小化を来たし、その 是非は臨床医の間で意見が分かれている。本研究では流体解析及び当施設での Y ステント症 例を用いてその検討を行った。まず、分岐部動脈瘤シリコンモデルに closed-cell stent を Y ス テントとして留置した。ステント形状を Micro-CT を用いて取得し数値流体解析を行った。次に、 当施設におけるステント併用コイル塞栓術連続 40 症例(Y-stent は 4 症例)における周術期 合併症と再開通率について統計解析を行った。これらの結果を報告し、流体解析が実臨床にど の様に役立てる可能性があるかについて議論の場を提供させて頂きたい。

## 演習 6

**MRI による血流計速** 

横沢 俊

日立製作所中央研究所

MRI (Magnetic Resonance Imaging) は,核磁気共鳴現象を利用した医用断層像撮影装置であ る。特長として,形態情報だけではなく,血流や代謝機能などの生体機能に関する情報を取得 できるという点が挙げられる。Phase Contrast (PC) 法は,双極傾斜磁場の印 加により核磁化 スピンの位相が速度に比例して変化することを利用した MRI の速度計測手法である。同期撮像 と併用することで時間変化を含めた 4 次元の詳細な流れ を計測することができるため,大動脈 や心臓などの流れの複雑な心血管の診断に用いられる。本発表では, PC 法による流速計測 の 原理を中心に,MRI による生体内の流れの計測技術について解説する。

### 大動脈弁疾患における4D flow

杉山 将隆

浜松医科大学放射線部

近年開発された3次元シネ位相コントラスト法(3D cine PC MRI法)の一つである4D-Flow を用いることで、MR 画像にプロトンの動きのベクトル情報を付加することができる。これで、 全心周期に生ずる血行動態を視覚的かつ量的に評価することが可能となる。我々は4D-Flow にて撮影された、大動脈弁狭窄後上行大動脈拡張の患者とコントロール群の上行大動脈内の 血行動態の解析・比較を行い、狭窄後の血行動態の特徴を評価した。狭窄群では大動脈内に 渦状・らせん状の異常な血流が全心周期にわたり観察されたのに対し、コントロール群では拡 張期以外は概ね層流が観察された。また上行大動脈の拡張部位に壁剪断応力の低下と振動剪 断インデックスの上昇が確認された。4D-Flow は本疾患の様に異常な血行動態やそれにより血 管壁に加わる血行力学的異常をとらえることが可能で、弁疾患を含め血行動態の視覚的・量的 な評価を行うのに有用な撮像法であるといえる。

