

平成 21 年 5 月 7 日現在

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2007～2008

課題番号：19591478

研究課題名 (和文) 脈波解析による動脈瘤診断手法の開発

研究課題名 (英文) Diagnosis of aortic aneurysms using wave intensity

研究代表者

大竹 裕志 (OTAKE HIROSHI)

金沢大学・附属病院・講師

研究者番号：60283131

研究成果の概要：

圧一流速曲線からの反射波計測により、動脈の狭窄・拡張病変の存在を明らかにした、カテーターを用いた侵襲的な測定法にかわる非侵襲的な圧測定と超音波による圧一流速曲線からの反射波計測の有用性を確立した。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	2,600,000	780,000	3,380,000
2008 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・外科学一般

キーワード：脈波、動脈瘤、metabolic syndrome

1. 研究開始当初の背景

メタボリックシンドローム人口の増大に伴い、動脈疾患の早期診断の重要性が増している。脈波による動脈硬化性病変の非侵襲的評価・診断法が注目を浴び、様々な指標が考案されている。なかでも身体上の2点間の脈波伝播速度 (Pulse Wave Velocity; PWV) から動脈硬化の程度を判定する方法は、本邦で最も普及している。PWVは以下に示す

Moens-Kortewegの式を理論的背景として、

$$PWV = \sqrt{\frac{Eh}{2\rho r}}$$

E：血管壁のヤング率，h：壁厚， ρ ：血液密度，r：血管半径

血液の粘性は無視でき、血流速度もゼロと仮定したうえで、PWVの上昇は血管壁のヤング率 (動脈の硬さ) の上昇と解釈している。実測値では加齢とともにPWVの上昇は認められるものの、前述の仮定は非現実的であり理論

的背景はきわめて脆弱である。また近年, stiffness indexから求めるCardiacAnkle Velocity Index (CAVI) 等の指標が本邦では考案されている。CAVIは、臨床的な検討では一応の傾向が得られているが、流体力学的検討が加えられておらず、国際的に認知されていない。動脈には多くの分岐があり、また大口径と小口径動脈とで組織学的構造も異なる。従って、その性状をPWVをベースに1つのスコアで表すことには大きな疑問が残る。

2. 研究の目的

- ① 模擬循環回路・動物実験での拡張・狭窄病変での反射波の変化の実証
模擬血管回路で動脈瘤モデル・狭窄モデルを作成し、理論値での反射波の位相・時相と一致した結果が得られることを明らかにする。測定はカテーテル型の圧・流速センサーを用い、回路（動脈）内に直接留置して測定する。模擬循環回路では最大瘤径や瘤長、狭窄率や狭窄長を変えた群を作成しそれぞれの特性を検討する。次いで、動物実験で同様のモデルを作成し、模擬回路でのモデルでの結果と一致するか検討する。
- ② 侵襲の少ない測定法の基礎的検討臨床応用を念頭に置き、血流速度・血圧を侵襲の大きいカテーテル型センサーではなく、侵襲の少ない手法で行ない、その簡便性と正確性を明らかにする。動物実験で大動脈瘤・狭窄病変モデルを作成し、血圧は左鎖骨下動脈にカニューレションして測定、血流速度は大動脈表面から超音波プローブにて測定する。両者の結果の整合性を検討する。

3. 研究の方法

実験1

《目的》

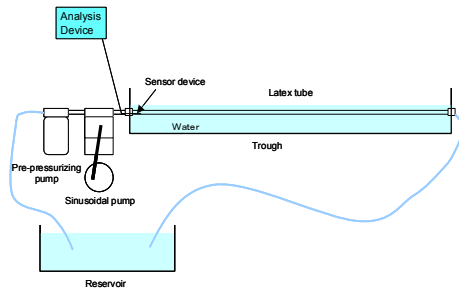
拡張病変・狭窄病変を有するチューブによる模擬循環回路を作成し、圧-流速曲線測定から、病変特有の反射波を求め、理論的予測との整合性を検討する。

《方法》

- ① 十分な拍出量を有するポンプ（1回拍出量60-80ml/40-60bpm）を作製する。
- ② 直径20mmの部分的に拡張・狭窄を有するラテックスチューブを作製する（詳細は次ページ）。
- ③ 中枢側に圧・流速が同時に測定可能なカテーテル型センサー（*Combwire, VOLCANO Co. CA, USA*）を設置し測定する（*ComboMapsystem Model6800, VOLCANO Co. CA, USA*）。
- ④ ①, ②, ③より次ページ（図1）のような回路を作製する。
- ⑤ データをsampling time1kHzで処理する（*Labview8.20, National Instruments Japan, Tokyo, Japan*）。
- ⑥ Parkerらの手法¹⁾²⁾により圧-流速曲線から前進波、反射波を求める（*MATLABsystem, The Mathworks, MA, USA*）。

《検討項目》

- ① 求められた前進波・反射波が理論値と合致するか検討する。
- ② 拡張（瘤化）病変の各モデルからそれぞれの特性を検討する。
- ③ 狭窄病変の各モデルからそれぞれの特性を検討する。（図1）回路図



- ④ 回路内は水で、また2mのlatex tubeの周囲も水で満たし生体内と同じような環境にする¹⁾。回路内の水には流速センサー(超音波)に反射するように微粒子を混入する。センサーは中枢側に設置する。病変部を模したtubeは一体形成し、接合部は作らない。

実験2

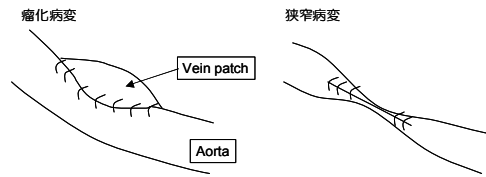
《目的》

動物実験にて、大動脈に実験的に拡張病変・狭窄病変を作成し、圧-流速曲線測定から、病変特有の反射波を求め模擬血管回路からのデータと整合性を検討する。

《方法》

- ① 動物実験として食用ブタを使用。
- ② 全身麻酔下に開胸し、胸部下行大動脈に瘤化病変(パッチにより作成)、狭窄病変(縦切開後に再縫合)を作成する(右図)。
- ③ 上行大動脈に圧・流速が同時に測定可能なカテーテル型センサー(Combwire, VOLCANO Co. CA, USA)を設置し測定する(ComboMap system Model16800, VOLCANO Co. CA, USA)。
- ④ データをsampling time1kHzで処理する(Labview8.20, National Instruments Japan, Tokyo, Japan)。
- ⑤ Parkerらの手法により圧-流速曲線から前進波、反射波を求める(MATLABsystem. The Mathworks, MA, USA)。

USA)。



《検討項目》

- ① 求められた前進波・反射波が実験1の結果と合致するか検討する。

実験3

《目的》

臨床応用のための非侵襲化を目的に、実験2と同様の実験を行い、データの信頼性を検討する。

《方法》

- ① ①, ②は実験2に準ずる。
- ② 圧は左鎖骨下動脈にカニューレションして測定、流速は大動脈表面から超音波プローブ(Powervision6000, 東芝メディカルシステムズ, 東京)にて測定する。
- ③ データをsampling time1kHzで処理する(Labview8.20, National Instruments Japan, Tokyo, Japan)。
- ④ Parkerらの手法により圧-流速曲線から前進波、反射波を求める(MATLABsystem. The Mathworks, MA, USA)。

《検討項目》

実験2での直接測定の結果との誤差を検討する。

4. 研究成果

模擬回路で測定された反射波は、拡張部位・狭窄部位ともに理論値と同様の波形が得られた。狭窄病変と拡張病変では、逆位相の波形が得られた。また、病変までの距離も脈

波の到達時間より推察された。超音波検査装置での反射波採取は容易であった。動物実験での反射波は、概形では同様の結果がえられた。

脈波計測は非侵襲的検査であり、従来多くの解析がなされてきたが、今なお未知の生体情報を含んでいる。動脈には多くの分岐があり、また大口径と小口径動脈とで組織学的構造も異なる。従って、その性状を今日行われているような1つのスコアで表すことは困難である。本邦でも多くの研究がなされているが、臨床的な mass study での結果に理論が追従している感も否めない。本研究では、流体力学的に理論的構築がなされている解析法を、まず模擬循環回路と動物実験で実証するという研究手法において、従来の脈波研究とは一線を画するものである。また、圧一流速曲線からの反射波計測は、動脈の任意の一点から無侵襲的に計測可能であることに加え、解析された反射波から動脈の性状・狭窄病変のみならず拡張病変の診断が可能となる画期的な手法である。

現在、大動脈瘤に代表される拡張病変はCT, MRI による画像診断に負うところが多く、mass screening には適していない。圧一流速曲線は、正確なセンサーによる血圧測定と超音波による血流測定が行えれば体表から無侵襲的に計測することができる。本研究では臨床応用時に最も重要な無侵襲化を目的に、カテーテル型センサーと大動脈表面からの超音波による血流速度の比較も行ない、後者の正確性も立証する。体表面からの上行大動脈の pin point 測定により、動脈の性状や狭窄病変に加え、胸部・腹部

大動脈瘤診断が可能になれば、予防医学的・医療経済的にもきわめて優れた診断法が確立すると期待される。

今回の結果からは、狭窄病変だけではなく、拡張病変でも脈波解析により部位診断が可能な可能性が示唆された。

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4件)

①KAYANO D, NAKAJIMA K, OHTAKE H, KINUYA S. Gated myocardial perfusion SPECT for preoperative risk stratification in patients with noncardiac vascular disease. Ann Nucl Med. 2009; 23: 173-181.

②HAYASHI T, MORISHITA E, OHTAKE H, et al. Expression of annexin II in human atherosclerotic abdominal aortic aneurysms. Thromb Res. 2008; 123: 274-280.

③WATANABE G, YAMAGUCHI S, TOMITA S, OHTAKE H. Awake subxyphoid minimally invasive direct coronary artery bypass grafting yielded minimum invasive cardiac surgery for high risk patients. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2008; 7: 910-912.

④OHTAKE H, et al. Stent-graft deployment to treat a perigraft seroma formed after descending thoracic aortic surgery. J Endovasc Ther. 2007; 14: 813-5

〔学会発表〕(計3件)

①大竹裕志, 木村圭一, 池田和歌子, 大村健二, 荒能義彦, 清水淳三, 渡邊剛

血管外科の手技支援による消化器・呼吸器外科領域における新しい展開. 日本臨床外科学会総会, 2008年11月9日, 東京

②大竹裕志, 木村圭一, 池田知歌子, 眞田順一郎, 松井修, 渡邊剛. B型大動脈解離手術かステントか B型大動脈解離に対するステントグラフト治療. 日本心臓病学会総会, 2008年10月4日, 東京

③大竹裕志, 飯野賢治, 木村圭一, 永峯洋, 山口聖次郎, 富田重之, 新井禎彦, 渡邊剛
細胞を用いた治療の臨床応用をめざして重症虚血心・虚血肢に対する再生医療 評価法と中期成績. 日本外科学会総会, 2008年4月21日, 長崎

6. 研究組織

(1) 研究代表者

大竹 裕志 (OTAKE HIROSHI)
金沢大学・附属病院・講師
研究者番号: 60283131

(2) 連携研究者

渡邊 剛 (WATANABE GO)
金沢大学・医学系・教授
研究者番号: 60242492

木村 圭一 (KIMURA KEIICHI)
金沢大学・附属病院・助教
研究者番号: 50372488