

小児先天性疾患修復術の Engineering Based Medicine

[1] 組織

代表者：梅津 光生

(早稲田大学理工学術院)

対応者：山家 智之

(東北大学加齢医学研究所)

分担者：

岩崎 清隆 (早稲田大学 TWIns)

八木 高伸 (早稲田大学 TWIns)

銭 逸 (早稲田大学 TWIns)

板谷 慶一 (北里大学)

朴 栄光 (早稲田大学 TWIns)

山家 智之 (東北大学加齢医学研究所)

白石 泰之 (東北大学加齢医学研究所)

三浦 英和 (東北大学加齢医学研究所)

研究費：物件費19万2千円，旅費0千円

[2] 研究経過

本研究の目的は、先天性心疾患で外科的治療の一つとして行われる非解剖学的血行路再建の予後予測を目標として、術式による血行力学的変化を定量的に評価し、臨床上科学的根拠が示しづらい再建術に対して数値流体解析および動物実験により工学的に検証アプローチを行うことである。

小児先天性心疾患のうち、左心低形成症候群は大動脈弁閉鎖もしくは高度狭窄、大動脈低形成、左室低形成もしくは欠損をとともなう疾患であり、先天性心疾患の新生児死亡の約 1/5 をしめる。これらの外科的治療として、治療戦略として多段階に人工血管を用いてバイパスを作成し、右心および左心系血液循環のバランスをとりながら成長に伴って血行動態を改善する方法がとられる。

これまで、申請者らの研究により、Fontan 循環に至る過程での非解剖学的循環の循環力学的効果は、とくに吻合する人工血管径と吻合角度に関して模擬循環回路系における流体力学解析と可視化による流体解析、数値解析により調べられてきた。

本研究では、小児先天性心疾患の治療の有効性に対して、対象疾患の解剖学的、循環生理学的特徴は臨床上多岐にわたる。そのため、臨床的経験から数少ない小児先天性心疾患の術式予後を予測することはきわめて困難であり、工学的解析と基礎医学的実験研究を融合並行して実施することが望まれている。本研究では、これらの疾患治療の術式の有効性を工

学的な側面からあらかじめ解析をすすめ、動物実験においてその有効性と有用性を検証する。

具体的には、①先天性心疾患における非解剖学的血行路の流体力学的シミュレーション、②モデル動物として右心系循環の人工血管を用いた非解剖学的バイパスを作成し(山羊)、肺循環機能に対する局所シミュレーションの流体力学的特長の及ぼす影響を検討することを目的とし、共同研究を実施した。

[3] 成果

(3-1) 研究成果

(1) 動物モデルにおける右心系血液循環データ計測

動物実験では、小児血行動態の外科的治療の循環動態シミュレーションを最終目的として、血液循環の血行力学的データ計測を行う。実験計画のうち、使用動物対象として、健常成山羊までを選択し、循環血漿量の変化に伴う心不全状態での心臓代用弁機能と小児心疾患治療の工学的シミュレーションの妥当性と適切性を検証した。これらを一貫して取得し工学的解析を行った事例はなく、臨床上有効なデータ再現を実現するモデル構築が行いえた。具体的には、臨床に供される肺動脈弁形態の形状評価を可能とする循環モデルの基礎データを計測し、血行力学データから血行力学モデルと流体力学シミュレーションモデルを構築しえた。

(2) 動物モデルデータに基づく小児循環シミュレーションモデル構築

右心鬱血を伴う循環不全時の動物実験計測データの基づき、小児先天性心疾患の血行動態の工学的シミュレーションモデルを構築した。動物実験においては、体重 40kg 程度の小柄成山羊を用いたが、肺動脈、静脈血圧の正常範囲および肺高血圧を来した循環不全状態のデータを計測し、それらに基づき、動物実験を補完する工学シミュレーション装置での再現を試みた。構築したモデルは、成山羊での動物実験により取得した肺血管流入インピーダンスとよく似た拍動抵抗特性を示し、肺動脈弁機能評価を行いうる性能を達成した(図1)。

(3) 高精度形状計測による肺動脈弁内部流体数値解析

臨床にすでに応用されている高分子製小児肺動脈人工弁の形状計測をMDCTにより実施し、ANSYS CFX 13.0により内部流速分布による壁面剪断応力および局所圧力分布の算出を行った。開発中の小児用肺動脈代用弁では、肺動脈Valsalva形状を模したbulging洞の寸法形状が流体力学的に重要な要素であることを示してきたが、本研究成果により弁葉周辺の局所流れ変化と渦流を伴う壁面近傍の血流の剪断応力と圧力分布が算出でき、洞内の流体可視化と併せて数値シミュレーションによって形状の至適作製範囲が選定できる可能性が示唆されつつある(図2)。

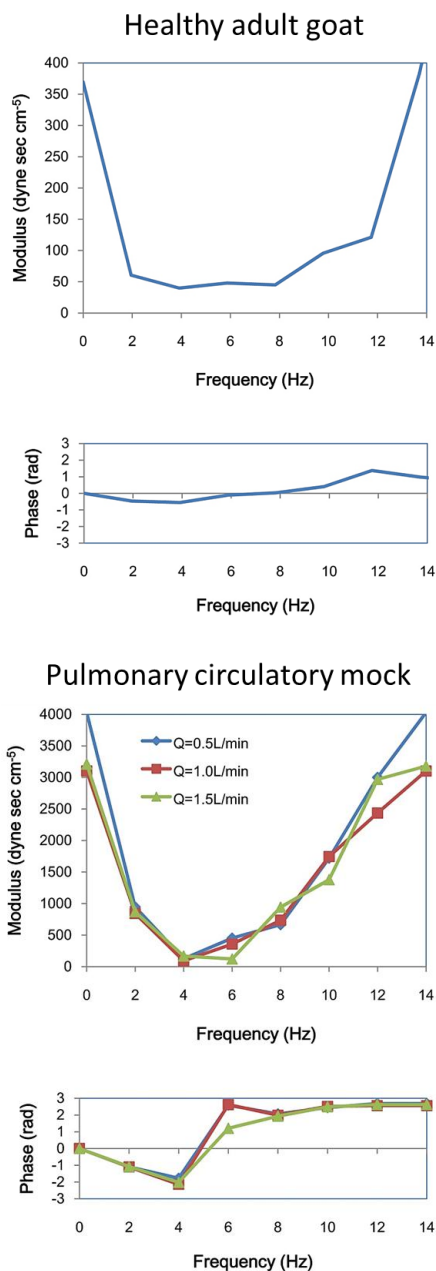


図1 肺血管流入インピーダンス比較
(上) 成山羊、(下) シミュレーション装置

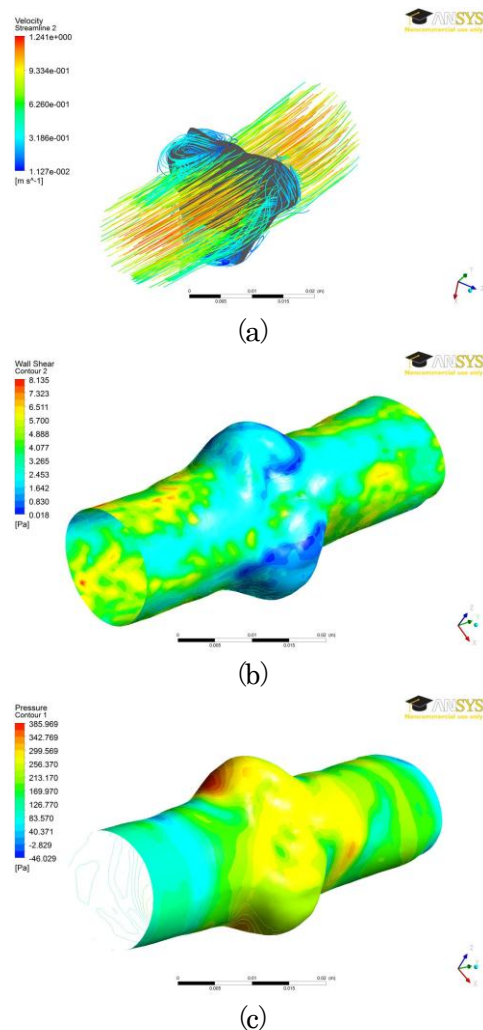


図2 弁内部流体数値解析の結果例
(a) 弁葉周辺流速分布、(b) 壁面剪断応力、(c) 圧力分布

(3-2) 波及効果と発展性など

本共同研究により、すでに350症例をこえて小児心疾患治療に供される高分子製肺動脈弁の最適形状の選択が循環動態の詳細なデータ解析により定量的に提示できつつある。本年度以降、弁評価試験を継続して実施し、動物実験による長期評価を含む試験をさらに展開して遂行する予定である。約10年前から開始された高分子製小児用肺動脈弁開発の過程で、日々の臨床診断観察結果などより肺動脈逆流を有効に低減させる形状の改良と作製方法の改善は進みつつあるが、臨床応用において新たな外科修復治療の実施は科学的根拠に帰される。これらの成果が継続して臨床応用での治療効果と有用性を今後も示されることが期待できる。

[4] 成果資料
現在準備中。