

右心血行動態計測による 呼吸性肺血管抵抗変動の力学モデリング

[1] 組織

代表者：坪子 侑佑

(早稲田大学重点領域研究機構)

対応者：白石 泰之

(東北大学加齢医学研究所)

分担者：梅津 光生

(早稲田大学理工学術院)

岩崎 清隆

(早稲田大学理工学術院)

松橋 祐輝

(早稲田大学理工学術院)

高田 淳平

(早稲田大学大学院先進理工学研究科)

研究費：物件費6万4千円，旅費3万6千円

[2] 研究経過

先天性心疾患のなかでも特に肺動脈狭窄等の右心系の構造疾患においては、段階的な外科介入を含む治療戦略の中で使用可能な新たなデバイス開発が期待されているが、小児右心系医療機器の導入には承認プロセスにおける臨床データの蓄積が課題となっている。本共同研究では、臨床でデータを収集・蓄積が困難である先天性心疾患の病態を動物実験にて再現することと、病態動物モデルにおける血行動態データに基づいた右心拍動循環シミュレータの高度化を目的として研究を行った。

以下、研究活動状況の概要を記す。

代表者の坪子が東北大学加齢医学研究所を訪問し、非臨床試験推進センター 心臓病電子医学分野・非臨床試験推進分野の山家智之教授、白石泰之准教授らと、動物実験での右心血行動態計測に関して8月27日、3月11日に研究打ち合わせを、3月12日には健常ヤギでの肺動脈抵抗計測の急性動物実験を実施した。

[3] 成果

(3-1) 研究成果

まず、健常成ヤギでの急性実験を行い、右心血行動態計測モデルを試験的に作成した。左開胸により心臓を露出させ、肺動脈に圧計測カテーテルを留置し、カ

フ型超音波式流量プローブを装着して肺動脈圧・流量の同時計測を行い、血行動態データを取得した(図1)。

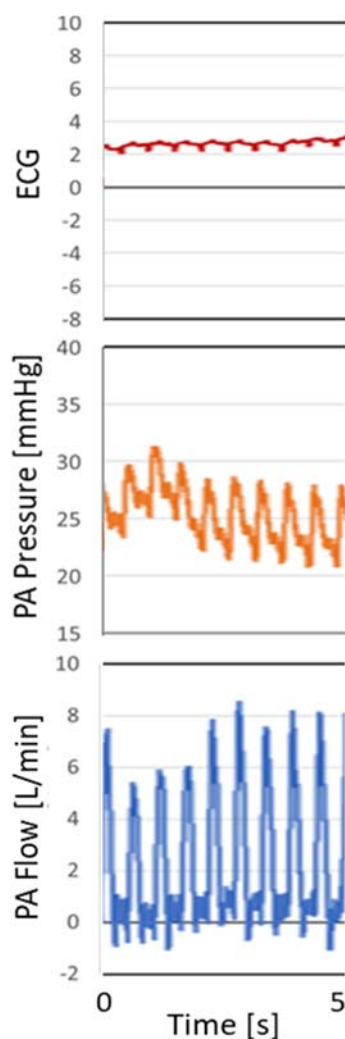


図1 健常ヤギでの右心血行動態計測

得られた血行動態データに基づいて、肺動脈圧、肺動脈流量をそれぞれフーリエ変換して周波数成分で表現し、圧を流量で除することで、心臓の拍動抵抗を表す入力インピーダンスを算出した(図2)。入力インピーダンスによる抵抗値の表現により、右心系の拍動抵抗を定量的に示すことができ、肺血管の呼吸位相による抵抗変化の力学モデル化の基礎的方法論の構築が行えた。

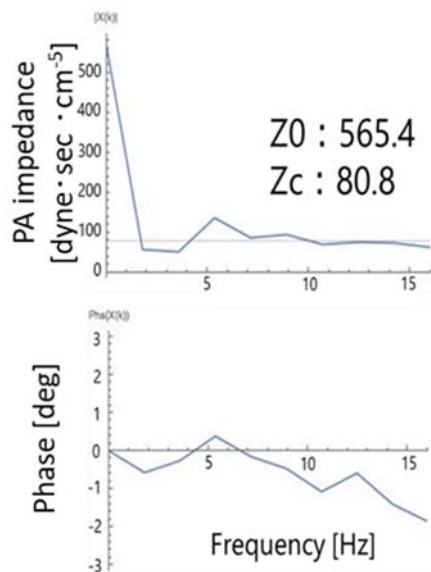


図2 健常ヤギ呼吸時の肺動脈入カインピーダンス

また、2018年度までに取得した健常右心血行動態データをもとに、動物実験と並行して進めている右心系模擬循環回路の構築に関して、共同研究として論文発表（成果資料1）および International Federation of Medical and Biological Engineering (IFMBE) World Congress 2018 on Medical Physics and Biomedical Engineering での発表を行い、IFMBE Asia-Pacific Research Networking Fellowship を受賞した。

(3-2) 波及効果と発展性など

本共同研究は、東北大学加齢医学研究所と早稲田大学重点領域研究機構および同大学理工学術院との間での研究者の交流によって実施された。

右心系、とくに小児循環の医療機器開発においては、その複雑さや症例数の少なさゆえ臨床試験でのデータ蓄積が困難であるほか、有効な病態モデル動物の作成も困難である。

本共同研究の成果によって、動物病態モデル作成方法論を構築し得た。また、病態モデルでの右心血行動態計測から、生体右心循環の血行動態を高度に再現可能な拍動循環シミュレータの改良が実現された。生体右心循環動態計測から肺血管抵抗の力学モデル化がすすめば、医療機器の性能と肺血管抵抗の呼吸性変動との相互作用を考慮した非臨床定量評価が可能となり、右心循環補助機器の審査承認プロセス迅速化の実現および、市販後有害事象や機器不具合の原因究明が期待される。

[4] 成果資料

(1) Y. Tsuboko, Y. Shiraishi, A. Yamada, K. Iwasaki, M. Umezu, T. Yambe, Sophisticated Hydrodynamic Simulation of Pulmonary

Circulation for the Preclinical Examination of Right Heart Circulatory Assist Device, IFMBE Proceedings, 2019; 68(3):717-720, DOI: 10.1007/978-981-10-9023-3_130

(2) Y. Tsuboko, Y. Shiraishi, A. Yamada, K. Iwasaki, M. Umezu, T. Yambe, Pre-Clinical Testing Platform for the Functional Evaluation of Right Heart Circulatory Assist Device, IFMBE 2018 Asia Pacific Young Researcher Workshop, Beijing, May 2018

(3) 軽部雅人, 白石泰之, 山田昭博, 井上雄介, 山岸正明, 山家智之, Fontan 循環用逆流抑制能動デバイスの性能評価シミュレーション, 第47回人工心臓と補助循環懇話会学術集会プログラム・抄録, 2018年11月

(4) 坪子侑佑, 藍龍之介, 流石朗子, 前原瑠海, 梅津光生, 岩崎清隆, 経カテーテル大動脈弁の弁葉周辺流れ計測のための冠血流を考慮した拍動循環シミュレータの開発, 第56回日本人工臓器学会大会予稿集, p.S-85, 2018年11月

(5) 軽部雅人, 白石泰之, 山田昭博, 井上雄介, 佐原玄太, 深谷碧, 源田達也, 岩元直樹, 舘崎祐馬, 盛田良介, 山岸正明, 山家智之, 右心不全モデリングに基づく先天性心疾患治療用逆流抑制デバイスの基礎特性評価, 第56回日本人工臓器学会大会予稿集, 2018年11月

(6) 軽部雅人, 白石泰之, 山田昭博, 井上雄介, 山家智之, 山岸正明, Fontan 循環逆流抑制能動クリップ評価用拍動流シミュレーションモデルの開発, 生体医工学シンポジウム2018, 2018年9月

(7) A. Yamada, Y. Inoue, Y. Tsuboko, Y. Shiraishi, M. Karube, T. Genda, T. Seki, T. Yambe, Development of Pulse Diagnosis System for Quantitative Evaluation, IEEE Proceedings 40th International Engineering in Medicine and Biology Conference, July 2018

(8) 荒川友哉, 白石泰之, 金子芳一, 坪子侑佑, 山田昭博, 井上雄介, 平恭紀, 弓場充, 軽部雅人, 源田達也, 山家智之, 心機能負荷解析を目的とした機械式循環モデルの心室内圧力流量応答解析, 第46回人工心臓と補助循環懇話会学術集会プログラム・抄録, 2018