

論文の内容の要旨

論文題目

三次元数値解析モデルに基づいた冠動脈の血流動態と冠動脈治療戦略に関する検討

氏名 小山 紗千

本学位論文は高齢化社会において高い致死率をもたらす疾患である冠動脈の動脈硬化性病変における長期予後改善のために、冠動脈内のプラーク周囲の血流がどのような流れ場を作りプラークにどのような影響を与えうるかということ、また冠動脈バイパス手術 Coronary Artery bypass grafting(CABG)においてグラフト吻合が冠動脈内の血流にどのような影響を与えうるかという問題を、循環生理学と非圧縮体の流体力学に基づき理論的に解明するという試みである。

本学位論文は全部でVI章からなり、第I章は冠動脈治療の臨床的背景と流体力学の冠動脈治療への応用について説明した。冠動脈疾患に対して、単に病変の性状や狭窄度のみの評価にとどまらず、プラーク病変の進展、破綻のリスク評価を血流環境から推定し、予後改善につなげようとする研究の現状を説明した。また流体数値解析 Computational Fluid Dynamics(CFD) を行うことによって近年解明された冠動脈プラーク破綻に影響を与える壁面剪断応力 Wall shear stress (WSS) とその振れである振動剪断指数 Oscillatory Shear Stress (OSI) に関する現在までの研究結果を報告し、CABG 領域における仮想バイパスの試

みが始まっている事を説明した。

第II章は本研究に用いたシミュレーションモデルの作成方法と解析条件に関し、その妥当性を説明した。冠拡張時および心筋 viability が無い場合における冠動脈の総血流量や分枝血流比は文献と相違ない値を再現でき、本研究のモデルは充分生体の循環を反映しうる形状をもった理想化モデルである事が示した。

第III章では、右冠動脈 Right Coronary Artery (以下 RCA) 理想化モデル彎曲の内側と外側に75%狭窄モデルを作成し、同様の病変を持つ患者の冠動脈 CT より患者モデルを作成し、拍動流での解析結果を比較検討した。次に、左冠動脈前下行枝 Left Anterior Descending (以下 LAD)分岐部に、分岐部と同側および対側に75%狭窄モデルを作成しプラーク周囲の血流動態を Fractional Flow Reserve (FFR) および血管内の内膜線維化に関連する血行力学的指標である WSS と OSI を拍動流解析で算出し結果を検討した。彎曲のある右冠動脈狭窄病変では虚血重症度は同等でも外側にあるプラークの方が破綻を起こす可能性が高いことが示された。さらに、冠動脈分岐部病変において、プラークが冠動脈分枝と同側に付着している場合、対側に付着している病変の場合と比較し虚血重症度は高くプラーク破綻の可能性も高いことが示された。

第IV章では CABG において頻用される “Independent” モデル: 左内胸動脈 Left Internal Thoracic Artery(LITA) – LAD 吻合に加えて大伏在静脈 Saphenous Vein Graft (SVG) を使用して対角枝 Diagonal branch (Dx)と左回旋枝鈍角枝 Obtuse marginal (OM)に大動脈-冠

動脈吻合を行ったモデル、“Sequential”モデル: LITA-LADに加えて SVG を用いて Dx と OM に Sequential 吻合したモデル、“Composite”モデル: LITA-LAD の LITA に遊離グラフトを用いて Composite グラフトを作成し、OM には SVG で大動脈-冠動脈吻合を行ったモデルの三種類作成し、LAD・Dx・OM に 75%狭窄と 90%狭窄病変を組み合わせ、重症三枝病変のモデルを作成し、各バイパスモデルの血流動態の違いに関して検証した。Composite モデルは Dx の狭窄が強い場合は Dx に分配される血流が増加し、LITA のグラフト内流量の低下につながった。Independent モデルは Dx 狭窄が弱い場合は Dx から LAD への逆行性血流が増えてグラフト内競合血流が増加し LITA の流量の低下を招いた。Dx から LAD への逆行性血流は拡張期には LAD への付加的血流となり、収縮期には LITA グラフト血流の競合血流となる可能性を示した。また Sequential モデルは Dx につながれた sequential SVG グラフト内での血流の変動が LITA への競合血流を回避させ LITA の長期開存に寄与している可能性も示した。

第V章では CABG において側壁領域の血行再建に対し現在も多用されている SVG による Sequential 吻合において、大動脈-冠動脈吻合の中枢側である Top-end の角度とグラフトの長期開存と検討を行った。Top-end を心尖部に向け右室円錐部を通過し末梢吻合に向かう“Apex”モデルと、Top-end を末梢吻合方向に最短距離に向ける“Straight”モデルを作成した。“Apex”モデルは“Straight”モデルと比較し、WSS が極端に低く、早期閉塞の可能性が高い事が示唆された。Top-end 吻合は末梢吻合部に対して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と結論付けた。

第VI章では本研究の総括および冠動脈治療に関する今後の展望に関して述べた。

本研究における特徴は理想化したシミュレーションモデルを使用し、ガイドライン的な役割を持つ一般論を述べる事が可能であったこと、カテーテルで測定した圧流量波形を境界条件として設定し、より生体に近いシミュレーションが施行できたこと、評価項目として FFR や流量をもとに現状の臨床的重症度を評価することに加えて、WSS や OSI を用いてプラーク進行や破裂予測を行う予測診断を同時に行ったということである。今後は術前瞬時に経皮的冠動脈インターベンションや CABG のシミュレーションを行い不必要な血行再建を避ける事、冠動脈 CT のデータで冠動脈の形態的特徴をとらえてプラークの進行および破裂リスクに関する予測診断を行い適切な治療ができるようなシステムを確立し、血行力学的にも最適な治療を提供できるようにしたい旨を述べた。

本学位論文が扱う技法は医学と工学の両面より研究が行われてきたが、医学界では徐々に広がりつつあるとはいえ比較的まれなものである。しかし各章で十分な文献的考察を行い、独りよがりなものにならないように配慮した。本研究が冠動脈疾患のガイドライン確立にむけた今後の研究の礎となり、形態学および血流学的特徴を捉えることによる冠動脈プラーク進行や破裂の予測および、冠動脈疾患による突然死に対する予防的治療の礎となることを目指した。