

## 令和2年度寄附講座活動実績報告書

寄附講座名：心臓血管血流解析学講座

所属長：夜久均



## 1 寄附講座の目的

循環器疾患の診断と、治療のため血流動態と病態生涯を正確に把握し、治療効果を予測したうえで加療を行うための学問「血流解析」が新しく台頭してきている。本研究講席は先進的なコンピュータ技術を駆使し、血流を可視化する新たな循環器画像診断方法を隣発し、その上で循環器診断の疾患と治療の効果を正確に評価する臨床研究を行うことを目指す医工連携、産学連携を行うことを目的とする。

## 2 報告年度に係る取組状況

## 1. 成人先天性心臓外科手術適応決定のための4D flow MRIの実用化

今年度も引き続き、大学内に成人先天性心疾患センターとして、小児科・循環器内科・心臓血管外科・小児心臓血管外科とで成人先天性心疾患（ACHD）に特化したHeart Teamの構築を行い、術前検査、術前カンファ、手術、術後評価とを行った。先天性心疾患の特有の解剖および血行動態に対する評価としては4D flow MRIで体心室系と肺心室系とに分離して血行動態評価を行い、左右心室容積および駆出率、心拍出量、肺体血流比、弁逆流量などを定量し、血流の加速部位の同定を行い、血流エネルギー損失の定量を行った。心機能との関係の中で、point of no returnを見出し、手術適応を明確にするためのデータの蓄積を行っていくことを目指している。一方で解析症例の蓄積とともに解析のプロトコルやレポートフォーマットが徐々に完成に近づくとともにソフトウェアのinterfaceの問題が洗い出された。本寄附講座と産学連携関係にあるCardio Flow Design Inc.とともに解析経験をもとに解析ソフトウェアiTFlowのインターフェイス並びにコードの設計の見直しが図られた。Cardio Flow Design Inc.側ではAMEDグラントの医工連携事業化推進事業の後押しを経て、撮像プロトコルからiTFlowを用いた4D Flow MRI解析プロセス、レポートニングまでの事業を成人先天性心疾患と慢性大動脈解離を中心に外科診療に実用化し、FDAの認可を経て海外市場の獲得を目指しているが、本寄附講座での血流解析並びに成人先天性心疾患診療を基盤として事業化を推進している。

## 2. 右心系心疾患の手術適応に関する左心拡張能評価としての超音波血流解析の実用化

成人先天性心臓外科手術など右心系の手術においては右心弁膜症や心内短絡の修復を行うと左心の容量負荷が増大するが、特に高齢に差し掛かった高血圧心などではもとより左室の求心性肥大やコンプライアンスの低下などに伴い術後拡張不全が顕在化することが以前から知られている。この問題を解決すべく我々は超音波color M mode画像から左室心内圧較差IVPD (intra ventricular pressure difference) を計測する方法を開発し、従来左室能動拡張能の指標として知られていたtotal IVPDや容量負荷の影響を受けないとして知られてきたmid to apical IVPDを右心系弁膜症手術の術前に計測してきた。またこれらの解析経験の中からはしばしば右心負荷疾患では僧帽弁輪形態に変形を来し、coaptationが浅くなる症例を経験し、術後の僧帽弁閉鎖不全の悪化を弁輪形成によって未然に防ぐことを行い良い結果を得ている。今後症例数を蓄積し統計エビデンスを構築すると共に、例えば右室体心室症例における術前リスク評価などこの手法での拡張障害を伴う術前リスク評価指標としての意義を確立していく予定である。

### 3. 非解剖学的血行再建手術におけるCFD仮想手術シミュレーションの実用化

成人先天性心疾患での再手術などでは、しばしば Fontan手術の再手術や冠動脈血行再建手術などで術式選択に多数の余地があり、症例数の蓄積がそれほどないことから明確なエビデンスが存在しない状況にある。特に単心室症例の下大静脈欠損では TCPC 型のFontan手術を行ってもなお肝血流が片側肺のみに分布するため成人期に肺動静脈瘻を形成しチアノーゼをきたす症例が少なくない。これらは肝血流分布を是正することである程度のチアノーゼの改善が期待できるとされるが、そのための再手術的術式は術後の肝血流分布の予測がつかないためCGを用いて仮想血行再建を行い、CFDシミュレーションを行う以外に方法がない。また冠動脈血行再建や大動脈弓での血行再建に伴う同様の複数術式の比較検討を仮想手術シミュレーションで行い、実際の手術に適用してきた。今後症例数の蓄積とともにシステマティックに手術計画としてのCFD仮想手術シミュレーションの効果と適用範囲を明確にし、位置付付を解明する予定である。

### 4. 心臓弁膜症に関する血流解析から見たデバイス選択と評価

成人先天性心疾患手術においては弁膜症と不整脈の手術が非常に多いが、解剖学的にも心機能上も極めて複雑な成人先天性心疾患においては人工弁や人工弁輪などの選択が極めて重要である。本報告年度における我々の手術経験並びに術後評価から例えば肺動脈弁逆流に伴う低右心機能例においては leafletの軽いブタ弁が術後右心機能を妨げることなく逆流を制御し、reverse remodelingに働くことが判明し、また肺高血圧例で術後から肺動脈圧をモニターしながら加療を要する症例においてはウシ心模弁が有利であることが判明した。また弁形成においても房室中隔欠損症などは通常の僧帽弁や三尖弁と形態が異なるため弁輪形成に工夫を要し、flexibleなbandが時に有用であることが判明し、それらの症例における術後の血行動態評価を行った。また上述のように右心負荷を伴う疾患においてはしばしば僧帽弁は弁輪が前後に広がる形での弁輪拡大を来し、僧帽弁後尖が短縮しcoaptation が浅くなる症例を経験したが、これらは術前の血流解析結果からは左肺静脈から僧帽弁への流入血流への渦が弱まる傾向にあり、術中のrigid partial bandでの弁輪形成が弁輪形態の正常化をもたらし、術後の左房内血流の正常化を認めることが判明した。今後症例を蓄積し、術後の血行動態に関する明確なエビデンスを確立し、弁膜症デバイスの適応についての指針を確立する予定である。

### 5. 左室心内渦流のトポロジーによる解明

左室心内渦流に関しては古くから数多くの文献が散見され、近年血流解析ツールの普及とともに様々な心機能に関する評価がなされてきたが、一方で渦というのは物理学的には現象を表現する用語に過ぎないため、渦の形態や大きさやパターンをどのように表現し心機能と関連付けられるかという点にはこれまで明快な答えがなく、可視化された渦流の意義の判断に難渋する側面があった。この問題に対して本寄附講座と京都大学数学科との共同で渦のトポロジーでの評価を行い、プレリナリーな心不全例と健常例との渦パターンの差異を検証した。結果、不全心では渦の閉じ込めが容易に起こるような渦構造にあることが判明した。今後心室という移動境界や断面通過血流などの2次元性の破綻に対しての理論を再構築し、実用化を目指す予定である。

### 6. 多専門領域をまたぐ学際的な研究チームの形成

本寄附講座は産学連携による血流解析ツールの実用化を目指し、事業化の推進力として存在している。本年度は4D flow MRI解析ソフトウェアiTFlowの診療用ソフトウェアとしての改変を目指し、エビデンス固めと同時に設計仕様などに対してフィードバックを行った。また超音波血流解析ソフトウェアVFM, IVPD の臨床での実用を踏まえ診療用ソフトウェアとしての位置づけを固める基盤としての臨床研究を行った。CFD 解析はこれまで受託解析として行ってきたが、商用の汎用流体解析ソフトウェアへの依存性を減らすためにOpen source codeの導入を行った。また手術設計としての仮想手術シミュレーションの役割がどの程度果たしうるかを明確にし、今後の受託解析サービスへの適用を検討する予定である。一方、本寄附講座は工学・数学と医学との学際的な交流を持つ研究会である『血流会』を主導し、本年も全国から極めて活発な演題を集め有意義な議論を行った。また成人先天性心疾患の症例検討の研究会として『右

心系と成人先天性心疾患の血行動態に関する研究会 HERVAC』の事務局として企画運営を行い、全国での成人先天性心疾患ならびに右心系疾患の問題意識を共有し、診療の経験を情報共有するための尽力を行った。

### 3 報告年度における著書、論文、学会発表、講演、研究助成等の実績

#### 1. 論文業績

- 1) Yamazaki S, Numata S, Itatani K, Yaku H. [Functional Mitral Stenosis after Mitral Valve Repair for Degenerative Mitral Valve Regurgitation]. *Kyobu Geka*. 2020 Jan;73(1):22-27. PMID: 31956246 Review. Japanese.
- 2) Fujita S, Yamagishi M, Miyazaki T, Maeda Y, Itatani K, Yamamoto Y, Asada S, Hongu H, Nakatsuji H, Yaku H. Long-term results of large-calibre expanded polytetrafluoroethylene-valved conduits with bulging sinuses. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020 Dec 1;58(6):1274-1280.
- 3) Akiyama K, Itatani K, Wu IY, Tachibana Y, Obata Y, Nakajima Y, Yamagishi M, Takayama H, Sawa T. Difference in Intraventricular Vortex Between the Single Right Ventricle and Single Left Ventricle. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021 Jul;35(7):2242-2243.
- 4) Kanzaki T, Numata S, Yamazaki S, Ikemoto K, Hohri Y, Yaku H, Itatani K, Nakajima S, Takahashi. A Computational fluid dynamics of internal mammary artery-left anterior descending artery anastomoses. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2020 Nov 1;31(5):611-617.
- 5) Fujita S, Yamagishi M, Maeda Y, Itatani K, Asada S, Hongu H, Yamashita E, Takayanagi Y, Nakatsuji H, Yaku H. The effect of a valved small conduit on systemic ventricle-pulmonary artery shunt in the Norwood-type palliation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020 Jun 1;57(6):1105-1112.
- 6) Kainuma A, Akiyama K, Naito Y, Hayase K, Hongu H, Itatani K, Yamagishi M, Sawa T. Energetic performance index improvement after Glenn and Damus-Kaye-Stansel procedure using vector flow mapping analysis: a case report. *JA Clin Rep*. 2020 Jan 21;6(1):5.
- 7) Hayashi H, Akiyama K, Itatani K, DeRoo S, Sanchez J, Ferrari G, Colombo PC, Takeda K, Wu IY, Kainuma A, Takayama H. A novel in vivo assessment of fluid dynamics on aortic valve leaflet using epi-aortic echocardiogram. *Echocardiography*. 2020 Feb;37(2):323-330.
- 8) Sasaki T, Ueda H, Itatani K, Suzuki K, Kurita J, Sakamoto SI, Miyagi Y, Ishii Y, Morota T, Nitta T. Computational fluid dynamics simulations of flow distribution and graft designs in apicoaortic bypass. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2021 May;69(5):811-818.
- 9) Morichi H, Itatani K, Yamazaki S, Numata S, Nakaji K, Tamaki N, Yaku H.

Influences of mitral annuloplasty on left ventricular flow dynamics assessed with 3-dimensional cine phase-contrast flow magnetic resonance imaging. J Thorac Cardiovasc Surg. 2020 May 15:S0022-5223(20)31103-X.

- 10) Ogiso S, Nakamura M, Tanaka T, Komiya K, Kamei H, Onishi Y, Jobara K, Kurata N, Itatani K, Ogura Y. Computational Fluid Dynamics-Based Blood Flow Assessment Facilitates Optimal Management of Portal Vein Stenosis After Liver Transplantation. J Gastrointest Surg. 2020 Feb;24(2):460-461.
- 11) Computerized virtual surgery based on computational fluid dynamics simulation for planning coronary revascularization with aortic root replacement in adult congenital heart disease: a case report. Hohri Y, Itatani K, Yamazaki S, Yaku H. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2021 Apr;69(4):722-726.
- 12) Takigami M, Itatani K, Nakanishi N, Morichi H, Nishino T, Miyazaki S, Nakaji K, Yamano M, Kajiyama Y, Maeda Y, Matoba S, Yaku H, Yamagishi M. Reconstruction of right ventricular outflow tract stenosis and right ventricular failure after Ross procedure - comprehensive assessment of adult congenital heart disease with four-dimensional imaging: a case report. J Med Case Rep. 2020 Jul 23;14(1):113.
- 13) Hongu H, Yamagishi M, Maeda Y, Itatani K, Asada S, Fujita S, Nakatsuji H, Yaku H. Comparison of half-turned truncal switch and conventional operations. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2021 Mar 1:ivab035.
- 14) Hongu H, Yamagishi M, Maeda Y, Itatani K, Shimada M, Nakatsuji H, Hohri Y, Nabeshima J, Yaku H. Alternative pulmonary artery reconstruction technique in the arterial switch operation. Eur J Cardiothorac Surg. 2021 Feb 17:ezab049.
- 15) Hohri Y, Numata S, Itatani K, Kanda K, Yamazaki S, Inoue T, Yaku H. Prediction for future occurrence of type A aortic dissection using computational fluid dynamics. Eur J Cardiothorac Surg. 2021 Feb 23:ezab094.
- 16) Hohri Y, Itatani K, Numata S, Yamazaki S, Miyazaki S, Nishino T, Yaku H. Blood flow energy loss: a predictor for the recovery of left ventricular function after bioprosthetic aortic valve replacement. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2021 May 8:ivab094.
- 17) Hongu H, Yamagishi M, Maeda Y, Itatani K, Fujita S, Nakatsuji H, Yaku H. Expanded Polytetrafluoroethylene Conduits With Bulging Sinuses and a Fan-Shaped Valve in Right Ventricular Outflow Tract Reconstruction. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2021 Mar 7:S1043-0679(21)00106-4.
- 18) Hayashi H, Itatani K, Akiyama K, Zhao Y, Kurlansky P, DeRoo S, Sanchez J, Ferrari G, Yuzefpolskaya M, Colombo PC, Takeda K, Wu IY, Kainuma A, Takayama H. Influence of aneurysmal aortic root geometry on mechanical stress to the aortic valve leaflet. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2021 Feb 21:jeab006.
- 19) Asada S, Yamagishi M, Maeda Y, Itatani K, Fujita S, Hongu H, Nakatsuji H, Yaku H. Chimney reconstruction provides a wider subaortic space and reduces the risk of pulmonary artery compression in the Norwood-type aortic arch reconstruction without patch supplementation. Eur J Cardiothorac Surg. 2021 Apr 23:ezab184.
- 20) 板谷慶一 【心血管イメージングの新時代】成人先天性心疾患 血流解析による手術シミュレーション 医学のあゆみ 2020. 11;275(6):748-754.

## 2. 学会発表

### I) 特別講演、教育講演等

- 1) 板谷慶一. 講演 医学・医療のためのコンピューターシミュレーション技術の開発現場と臨床現場の実情とあり方. 第2回コンピューターシミュレーションを活用した

医療機器ソフトウェアの審査に考え方に関する専門部会, 2020, 東京.

- 2) 板谷慶一. ミートザエキスパート 成人先天性心臓外科手術の新たなエビデンス: 血流解析とハートチームの役割. 第22回日本成人性心疾患学会, 2020, 東京.
- 3) 板谷慶一. 特別講演 画像と血行動態シミュレーション. In-Silico Cardiology Conference 2020, 2020, 福岡.
- 4) 板谷慶一. テーマ5: 循環器障害と数理モデル. 第2回 京大-ハイデルベルク大-理研ワークショップ「医学と数理」, 2020, 京都.
- 5) 板谷慶一. 特別講演 画像診断について. 関西肺循環セミナー, 2020, 大阪.
- 6) 板谷慶一. 先天性心疾患の血流解析. 第56回日本小児循環器学会総会・学術集会, 2020, 京都.

## II) シンポジウム、ワークショップ、パネルディスカッション等

- 1) 板谷慶一. シンポジウム2 手術設計としてのCFDシミュレーション: 成人先天性心臓外科手術における血流解析の役割. 第30回日本心血管画像動態学会, 2020, 宮城.
- 2) 板谷慶一. ランチョンセミナー Computer based flow analysis for surgery of congenital heart failure. 3rd Big Data Machine Learning in Healthcare in Japan, 2020 Mar 27-29, Tokyo.
- 3) 板谷慶一. ファイアサイドセミナー5 成人先天性心疾患の診断と治療のための血流解析. 第84回日本循環器学会, 2020.
- 4) 法里優, 板谷慶一, 松尾あきこ, 平松健司, 後藤智行, 小林卓馬, 宮崎翔平, 西野輝泰, 夜久均. シンポジウム11 Hemodynamically significant AS; 弁口面積 (AVA) vs 圧較差 (PG). 日本心エコー図学会第31回学術集会, 2020.
- 5) 前田吉宣, 山岸正明, 板谷慶一, 藤田周平, 本宮久之, 中辻拓興, 夜久均. 会長要望セッション3 C02 総動脈幹症 総動脈幹症に対する内科的、外科的戦略 総動脈幹症に対する外科的治療戦略: 弁尖基部温存自己心膜による弁形成術. 第56回日本小児循環器学会総会・学術集会, 2020, 京都.
- 6) 板谷慶一. 会長要望セッション2 C03 右室流出路 右室流出路再建: インターベーションと外科治療 4D flow MRIでの血行動態評価に基づく成人期右室流出路再治療介入. 第56回日本小児循環器学会総会・学術集会, 2020, 京都.
- 7) 本宮久之, 山岸正明, 前田吉宣, 板谷慶一, 藤田周平, 中辻拓興. シンポジウム5 右室流出路再建におけるbulging sinus付きfan-shaped ePTFE valved conduit 1788本の遠隔成績 (本邦65施設共同研究). 第56回日本小児循環器学会総会・学術集会, 2020, 京都.
- 8) 本宮久之, 山岸正明, 前田吉宣, 板谷慶一, 藤田周平, 中辻拓興. 会長要望セッション4 C04 MAPCA MAPCAに対する内科的、外科的戦略 中心肺動脈高度低形成を伴うPA/VSD/MAPCAに対する治療戦略および遠隔期成績. 第56回日本小児循環器学会総会・学術集会, 2020, 京都.
- 9) 中辻拓興, 山岸正明, 板谷慶一, 前田吉宣, 本宮久之, 島田勝利, 法里優, 鍋島惇也, 夜久均. シンポジウム3 A05 新しい手術方法への開発 治療から再生へー再生医療の進歩 In Vivo Tissue-Engineered Vascular Graftを用いた肺動脈形成術の中期成績. 第56回日本小児循環器学会総会・学術集会, 2020, 京都.
- 10) 中辻拓興, 山岸正明, 板谷慶一, 前田吉宣, 本宮久之, 島田勝利, 法里優, 鍋島惇也, 夜久均. パネルディスカッション7 B07 画像診断・シミュレーション医学・心臓血管機能 New Topics 画像で迫る先天性心疾患の心機能 先天性心疾患診療における血流シミュレーションの有用性. 第56回日本小児循環器学会総会・学術集会, 2020, 京都.
- 11) 沼田智, 板谷慶一, 山崎祥子, 神田圭一, 夜久均. シンポジウム8 最新の急性A型解離治療2 How can we prevent emergency aortic surgery? Computer simulation

may predict occurrence of type A aortic dissection. 第48回日本血管外科学会, 2020.

### Ⅲ) 国際学会における一般発表

- 1) Sachiko Yamazaki, Satoshi Numata, Keiichi Itatani, Tomoya Inoue, Tomohito Kanzaki, Kaichiro Manabe, Koki Ikemoto, Yu Hohri, Hitoshi Yaku. Left ventricular hyperenhancement area in magnetic resonance imaging strongly affects reverse remodeling after mitral valve repair for moderate ischemic mitral regurgitation. 34th EACTS Annual Meeting. 2020 Oct 8th-10th.
- 2) Hisayuki Hongu, Masaaki Yamagishi, Yoshinobu Maeda, Keiichi Itatani, Masatoshi Shimada, Hiroki Nakatsuji, Yu Hohri, Jyunya Nabeshima, Hitoshi Yaku. Alternative pulmonary artery reconstruction technique in the arterial switch operation. 34th EACTS Annual Meeting. 2020 Oct 8th-10th.
- 3) Hisayuki Hongu, Masaaki Yamagishi, Yoshinobu Maeda, Keiichi Itatani, Masatoshi Shimada, Hiroki Nakatsuji, Yu Hohri, Jyunya Nabeshima, Hitoshi Yaku. Four-dimensional flow magnetic resonance imaging comparison for the half-turned truncal switch operation with the conventional repairs for the transposition of the great arteries with left ventricular outflow tract obstruction. 34th EACTS Annual Meeting. 2020 Oct 8th-10th.
- 4) Yu Hohri, Satoshi Numata, Keiichi Itatani, Keiichi Kanda, Tomoya Inoue, Sachiko Yamazaki, Hitoshi Yaku. Computational Fluid Dynamics Analysis of type A Acute Aortic dissection using Pre-dissection computed tomography images. 34th EACTS Annual Meeting. 2020 Oct 8th-10th.
- 5) Yu Hohri, Keiichi Itatani, Satoshi Numata, Sachiko Yamazaki, Shohei Miyazaki, Teruyasu Nishino, Hitoshi Yaku. Blood Flow Energy Loss: a Predictor of Reverse Remodeling of Left Ventricle in Long-Term after Aortic Valve Replacement. 34th EACTS Annual Meeting. 2020 Oct 8th-10th.

### Ⅳ) 国内学会における一般発表

- 1) 法里優, 板谷慶一, 松尾あきこ, 平松健司, 後藤智行, 小林卓馬, 宮崎翔平, 西野輝泰, 夜久均. 流体力学的血流解析に基づく大動脈狭窄症における大動脈基部でのエネルギー損失. 第50回日本心臓血管外科学会, 2020.
- 2) 本宮久之, 山岸正明, 前田吉宣, 板谷慶一, 島田勝利, 中辻拓興, 法里優, 鍋島惇也, 夜久均. 血流解析による、左室流出路狭窄を伴うTGAに対する従来術式と halfturned truncal switch operationの比較. 第73回日本胸部外科学会, 2020.
- 3) 中辻拓興, 山岸正明, 板谷慶一, 前田吉宣, 本宮久之, 島田勝利, 法里優, 鍋島惇也, 夜久均, 笠原真悟. 下大静脈欠損、奇静脈/半奇静脈結合でのFontan遠隔期肺動脈瘻に対する血行動態シミュレーションに基づく再手術戦略. 第73回日本胸部外科学会, 2020.
- 4) 法里優, 板谷慶一, 山岸正明, 前田吉宣, 本宮久之, 中辻拓興, 山崎祥子, 夜久均. 先天性心疾患成人期冠動脈手術に対するシミュレーションに基づいた術式選択. 第73回日本胸部外科学会, 2020.
- 5) 島田勝利, 山岸正明, 板谷慶一, 前田吉宣, 本宮久之, 中辻拓興, 法里優, 鍋島惇也, 夜久均. 右心機能・血行動態評価に基づく、先天性心疾患心内修復後遠隔期の肺動脈弁治療戦略の検討. 第73回日本胸部外科学会, 2020.
- 6) 本宮久之, 山岸正明, 板谷慶一, 前田吉宣, 中辻拓興, 藤田周平. 遊離自己心膜は成長するか? -肺動脈形成に用いた自己心膜ロールについての検討-. 第56回日本小児循環器学会総会・学術集会, 2020, 京都.
- 7) 法里優, 板谷慶一, 山崎祥子, 宮崎翔平, 西野輝泰, 夜久均. ポスター 21 root, ascending TAA 冠動脈・大動脈CFD 仮想手術シミュレーション: 大動脈弁上狭窄症

修復後大動脈基部置換を行った成人先天性心疾患の解析例. 第48回日本血管外科学会, 2020

※欄内におさまらない場合は枠を広げて記入のこと。

※大学ホームページ等において公表することとなるので、秘密情報については記載しないこと。