

先天性心疾患をシミュレーションで 理解する

九州大学小児科 鵜池 清

日本循環制御医学会学術集会

利益相反（COI）開示

筆頭発表者名	鵜池 清
施設名	九州大学小児科

①役員・顧問職等の報酬	無
②株式の利益	無
③特許権使用料など	無
④講演料など	無
⑤原稿料など	無
⑥研究費・助成金など	無
⑦奨学（奨励）寄付金など	無
⑧寄付講座所属	無
⑨その他（旅費・贈答品など）	無

本日の内容

第1章：心房中隔欠損の理解、そしてシミュレーション

第2章：マクロシミュレータにできること
～先天性心疾患への臨床応用～

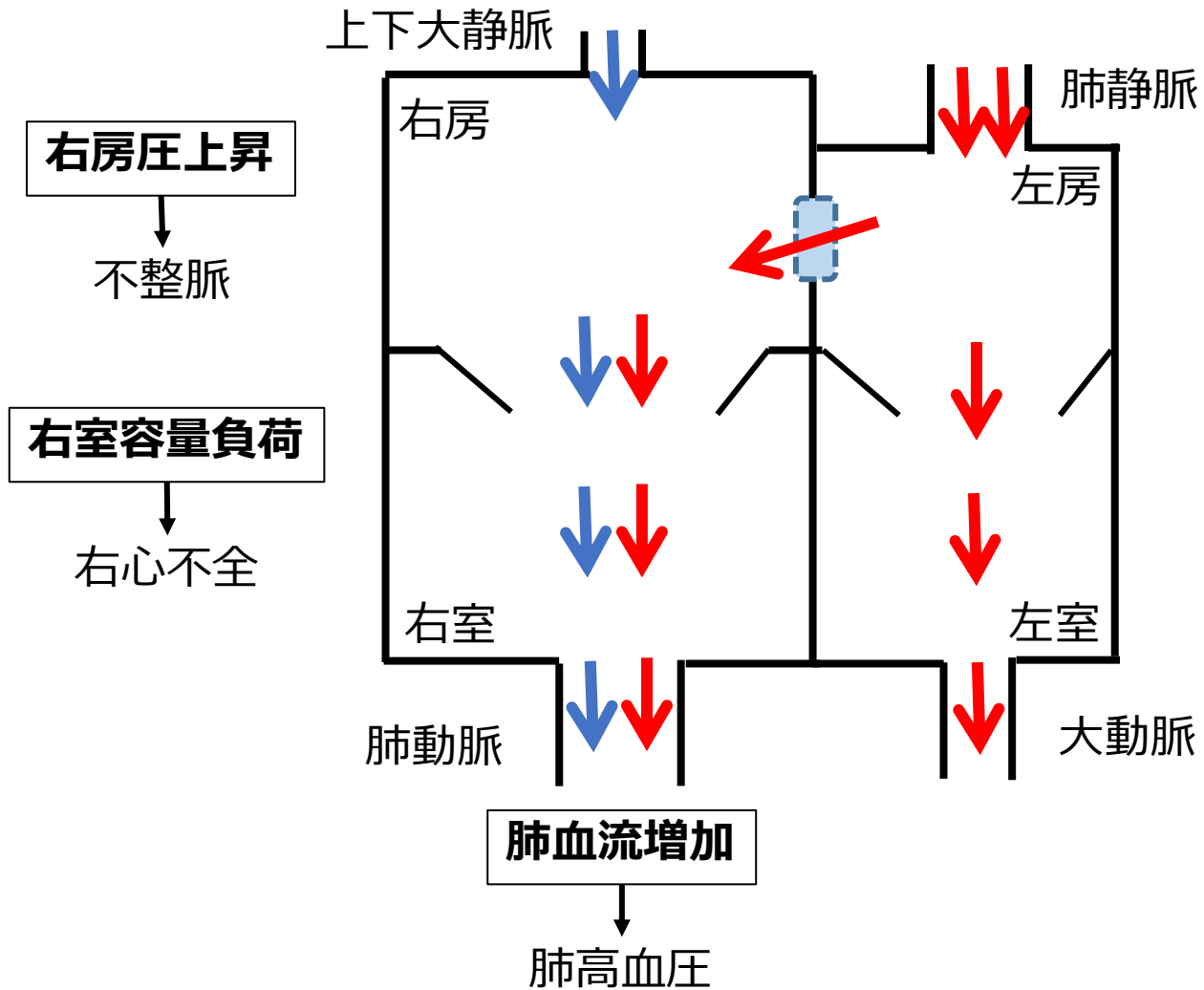
本日の内容

第1章：心房中隔欠損の理解、そしてシミュレーション

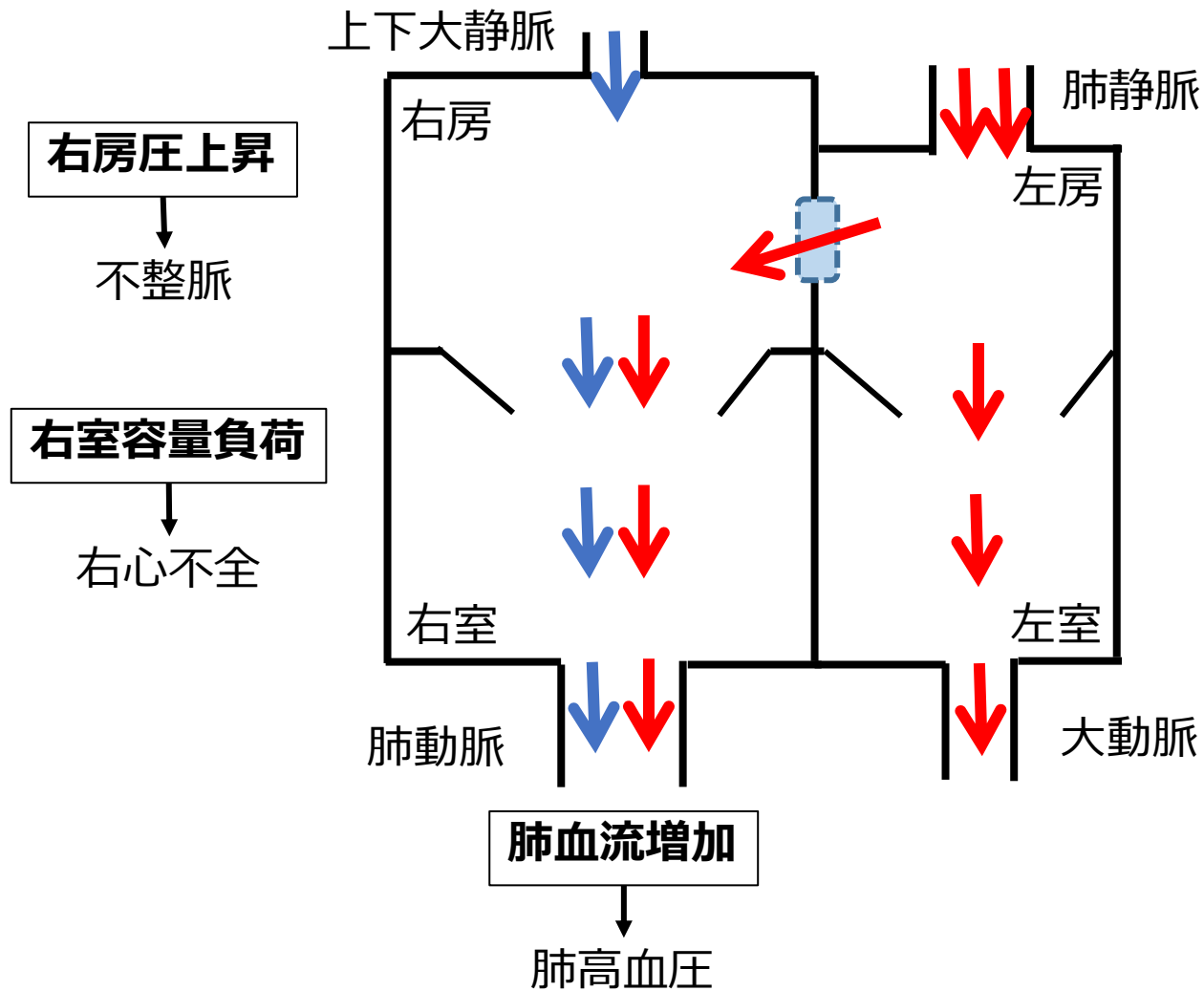
第2章：マクロシミュレータにできること

～先天性心疾患への臨床応用～

心房中隔欠損(ASD)とは

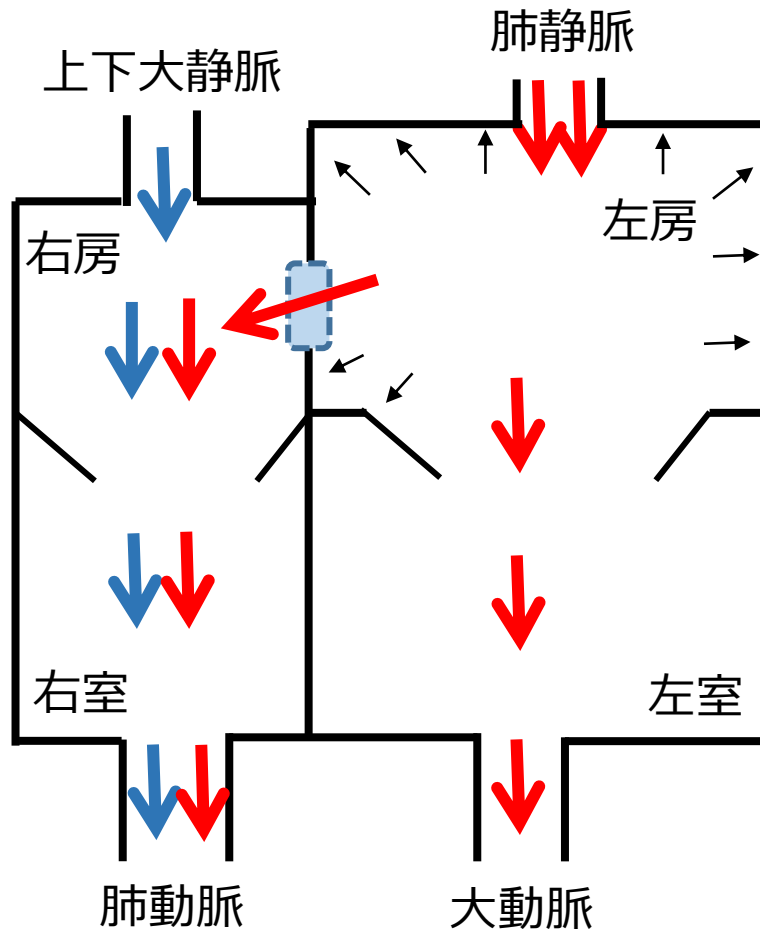


心房中隔欠損(ASD)とは



百害あって一利なし？ 閉鎖一択？

除圧路としてのASD（左心不全）



肺血流増加と引き換えに
左房圧を低下させる

ASD閉鎖 → 左房圧上昇

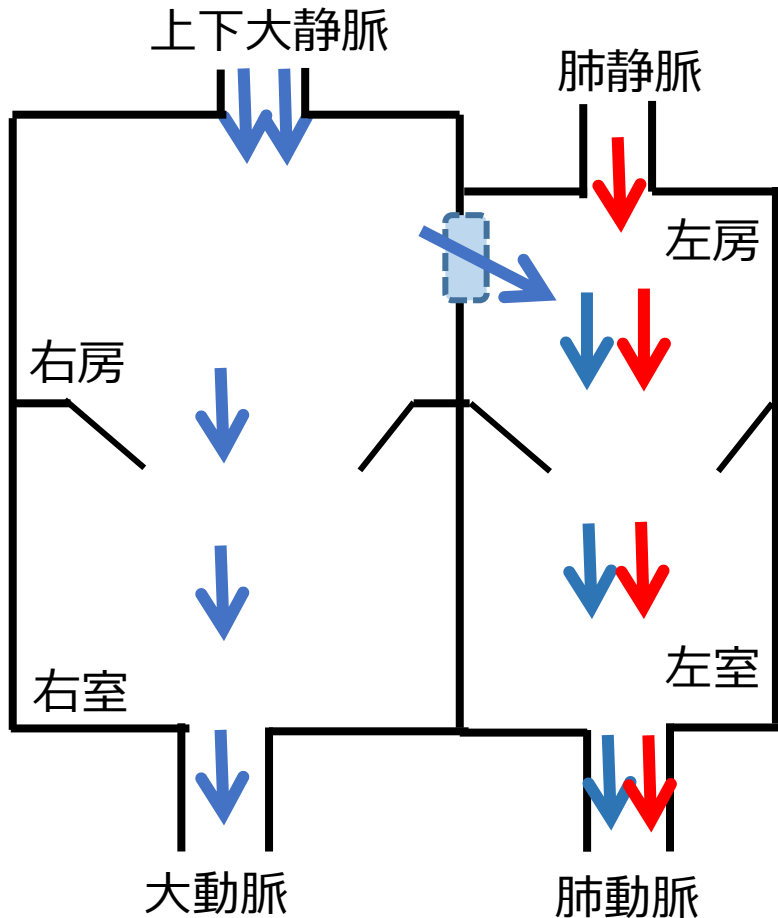
- ✓ バルーン閉鎖試験
- ✓ Preconditioning therapyの検討
(利尿剤、カテコラミン)

ASD作成 → 左房圧低下

- ✓ 左心不全に対する心房間シャント



体血流維持のためのASD（右心不全＋肺高血圧）



ASD閉鎖 → 体血流減少

✓ Treat and Repair

(肺血管拡張薬 → ASD閉鎖)

ASD作成 → 体血流維持

✓ PH crisis時のASD作成

チアノーゼと引き換えに
体血流を維持する

ASD治療適応はどうやって決める？

ASDは百害あるが、一利あることも

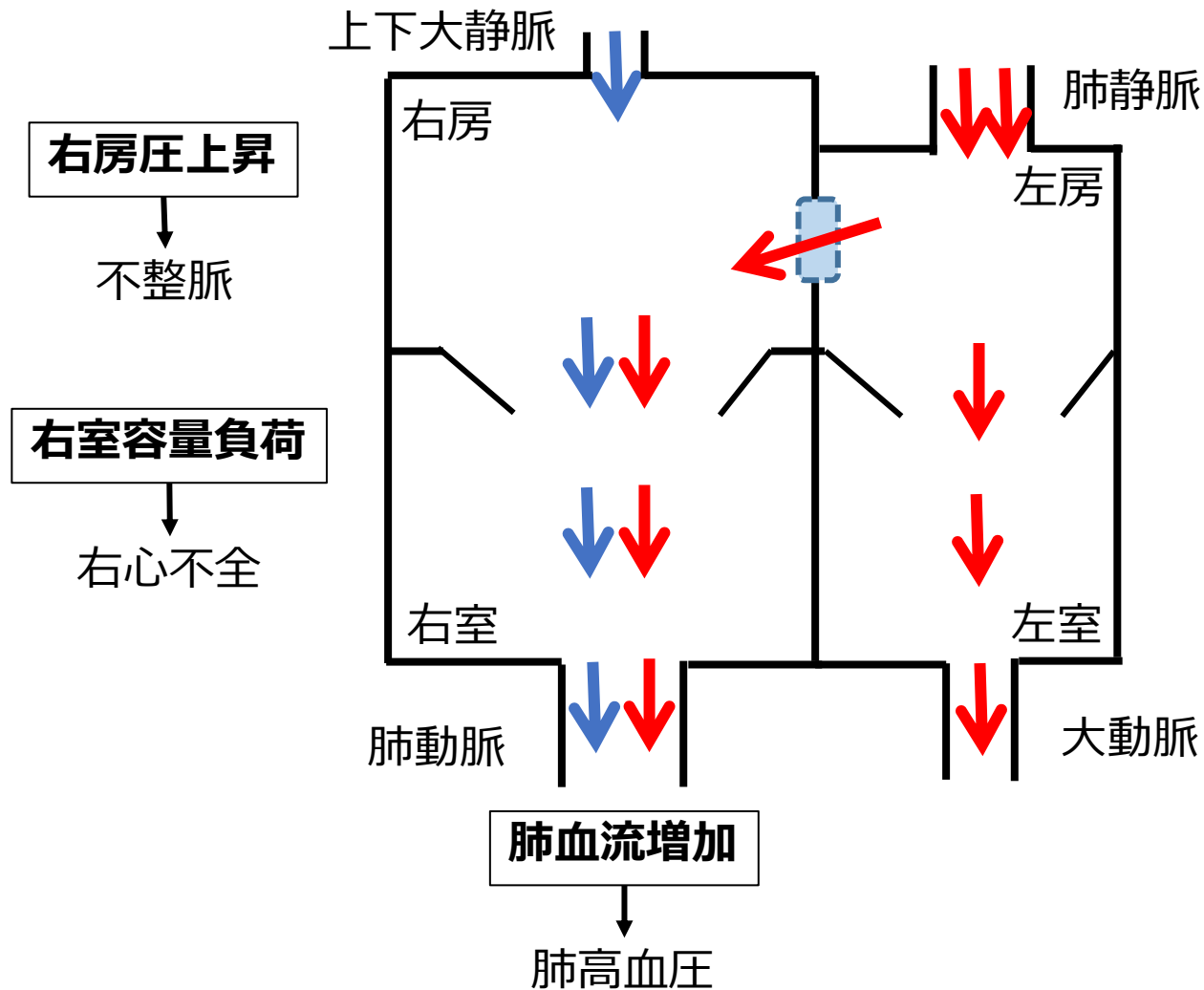


患者さんごとに心血管機能は異なるため、
適応を一律に決めることは困難

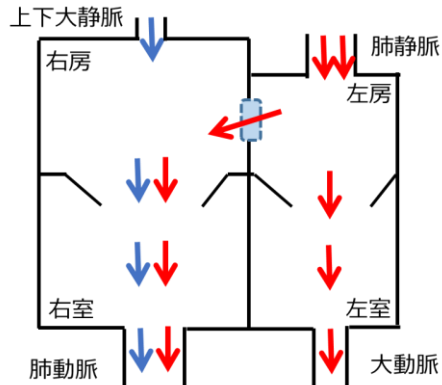


個々の血行動態に基づいた治療シミュレーション

Before : 私にとってのASD



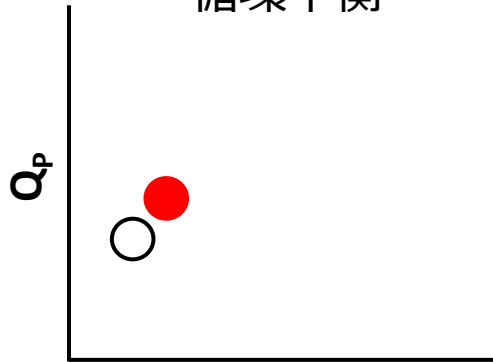
After : 私にとってのASD



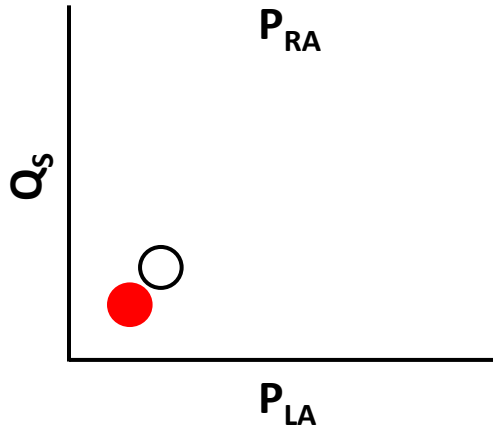
- ASDあり
- ASDなし

循環平衡

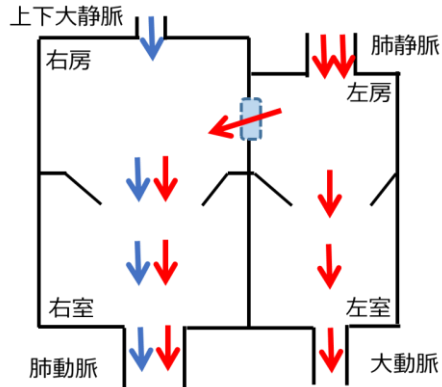
右心



左心



After : 私にとってのASD

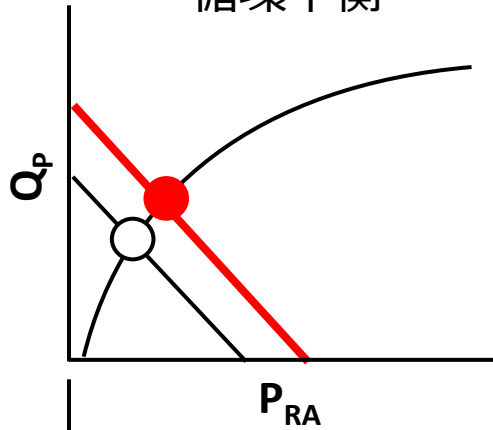


- ASDあり
- ASDなし

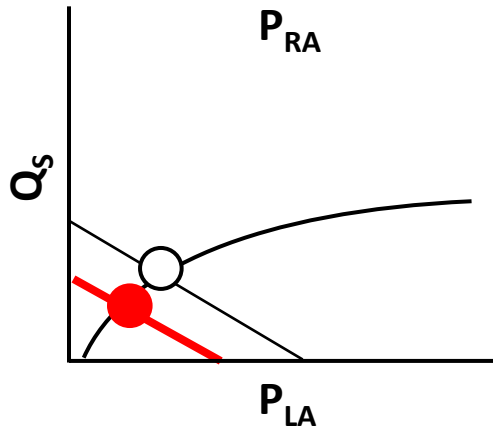
ASDは右心の静脈還流量を増やし、
左心の静脈還流量を減らす

循環平衡

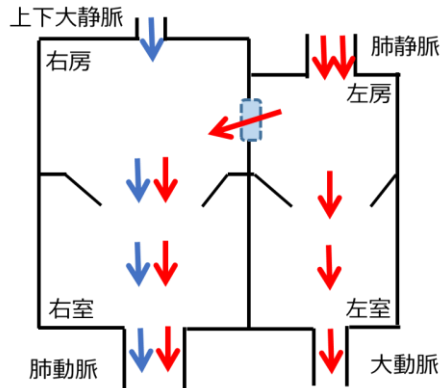
右心



左心



After : 私にとってのASD



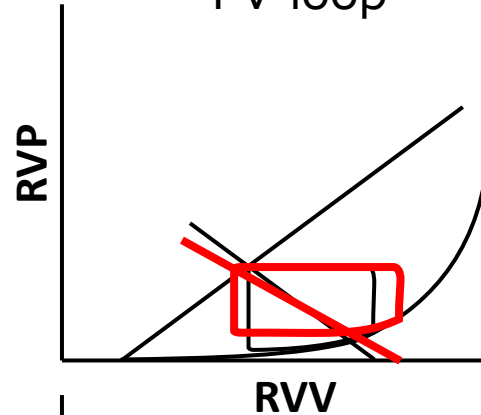
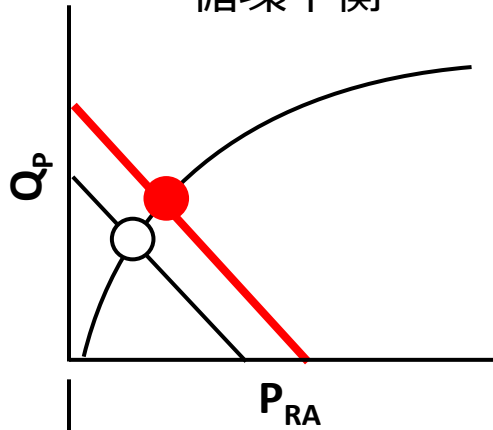
- ASDあり
- ASDなし

ASDは右心の静脈還流量を増やし、
左心の静脈還流量を減らす

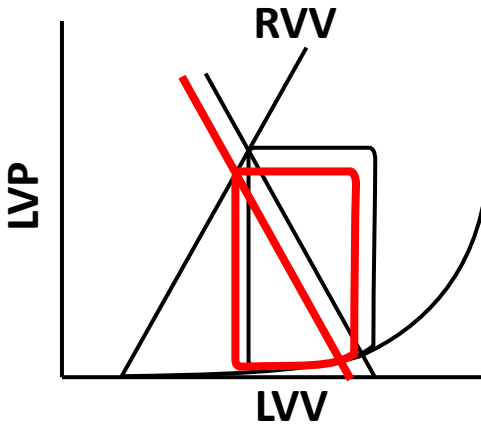
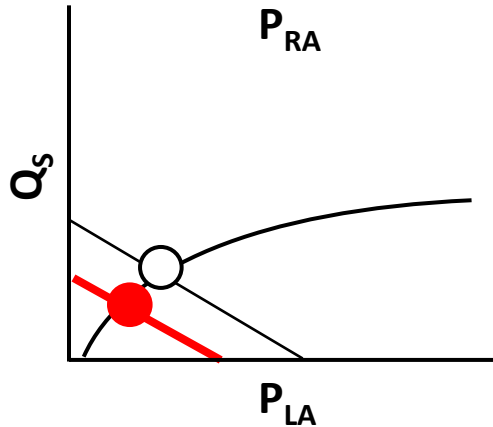
循環平衡

PV loop

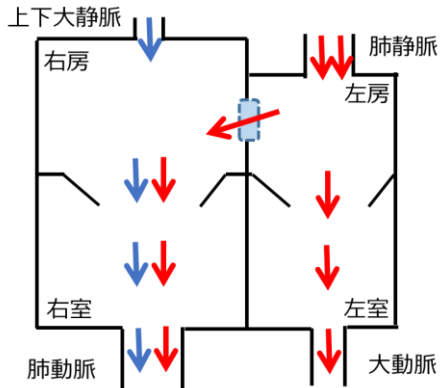
右心



左心



After : 私にとってのASD



- ASDあり
- ASDなし

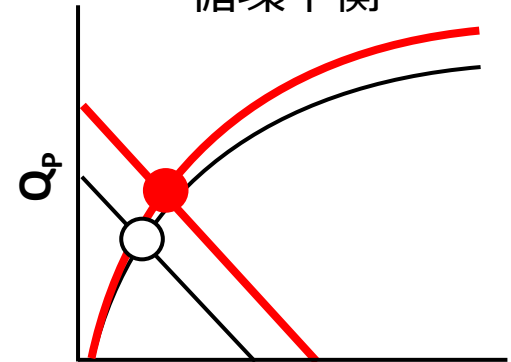
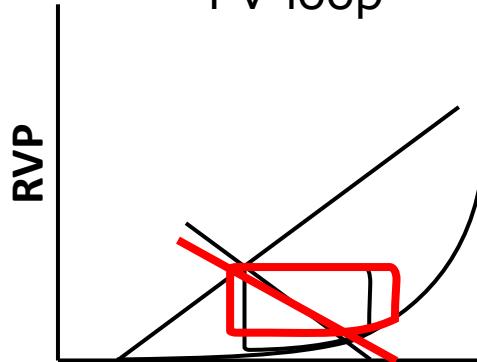
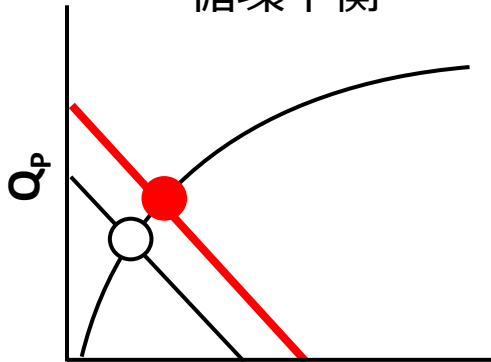
ASDは右心の静脈還流量を増やし、
左心の静脈還流量を減らす

循環平衡

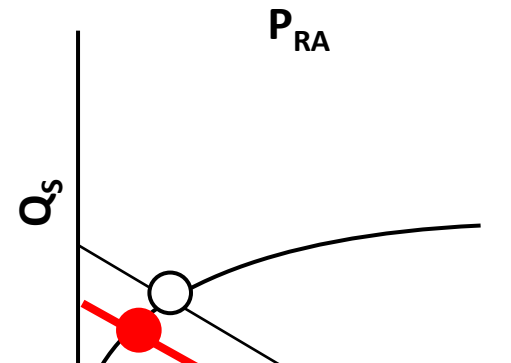
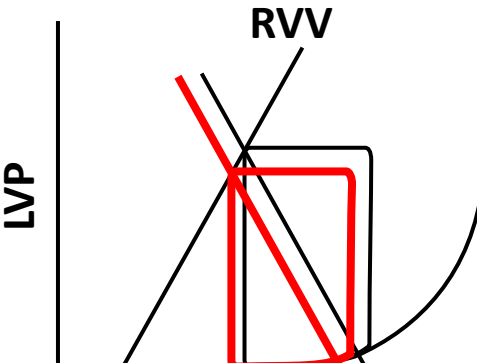
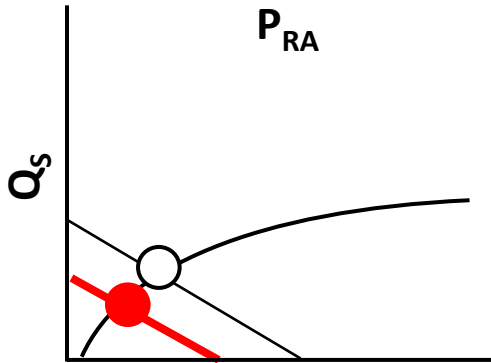
PV loop

循環平衡

右心



左心



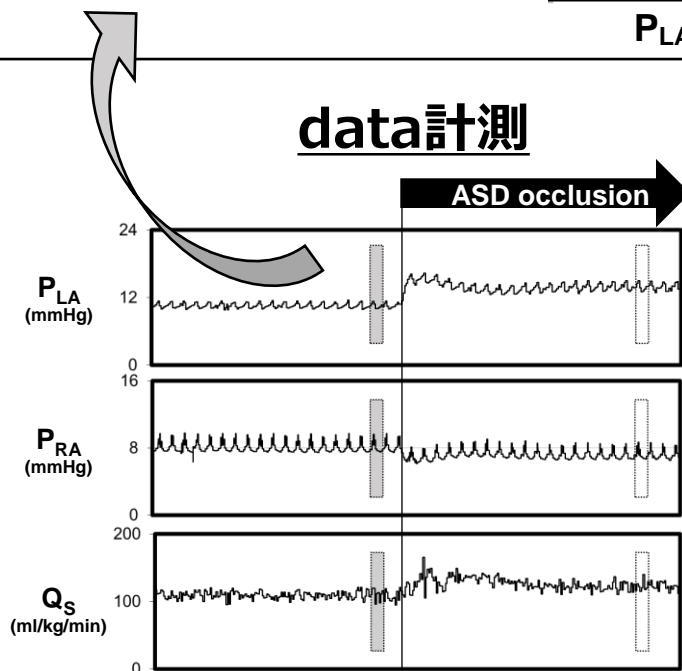
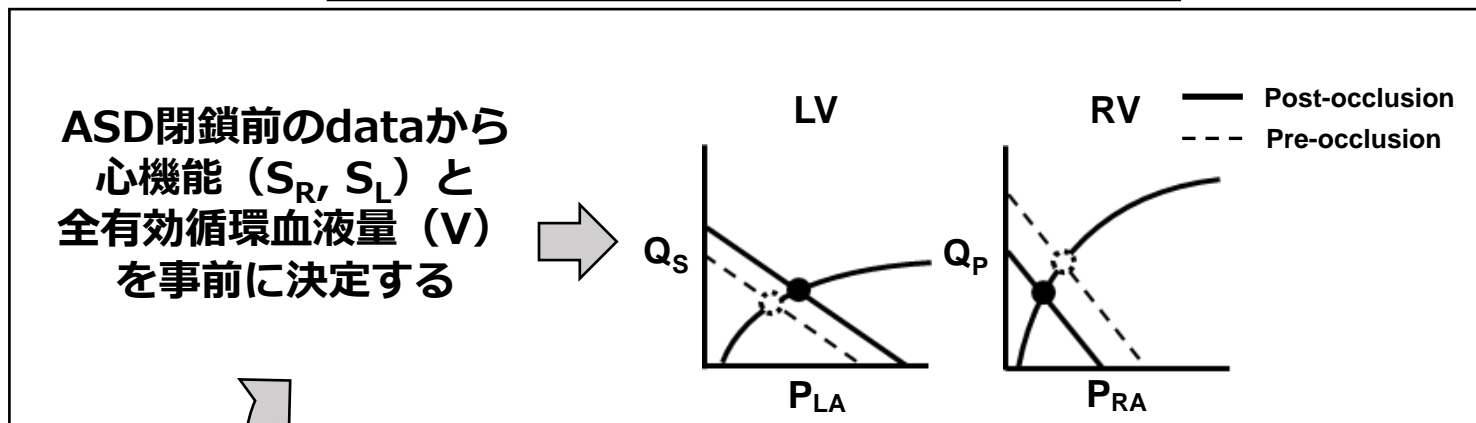
P_{LA}

LVP

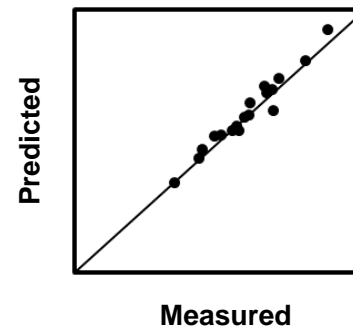
P_{LA}

ASD閉鎖予測：研究プロトコール

循環平衡にもとづいた血行動態予測

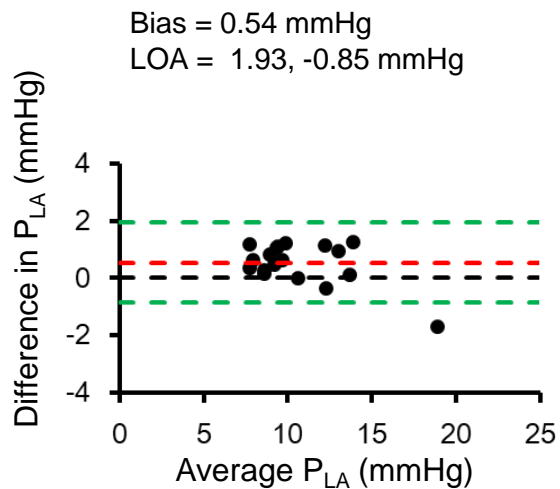
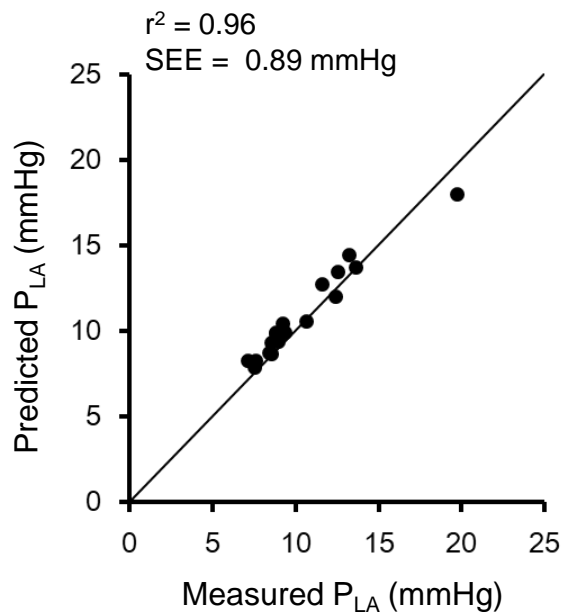


予測精度の確認

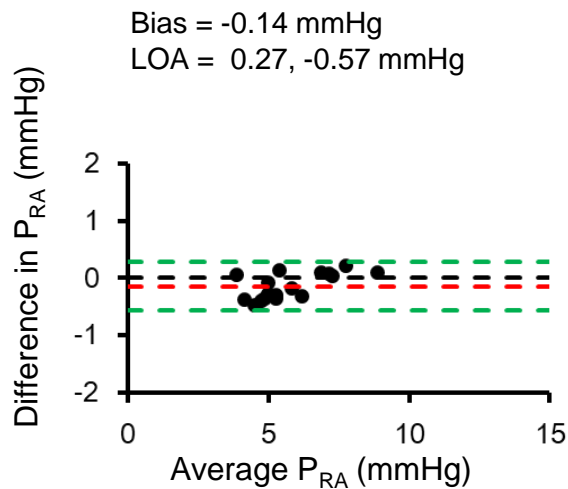
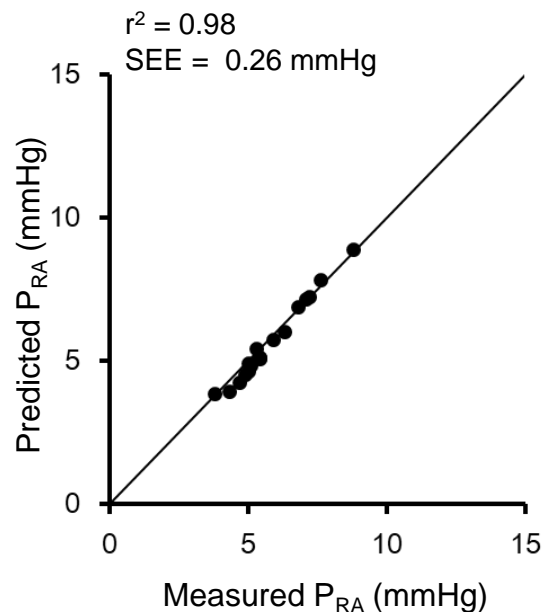


ASD閉鎖後の血行動態を高精度で予測できた

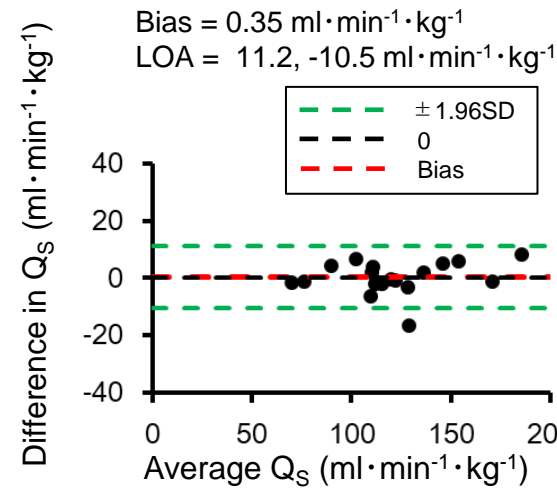
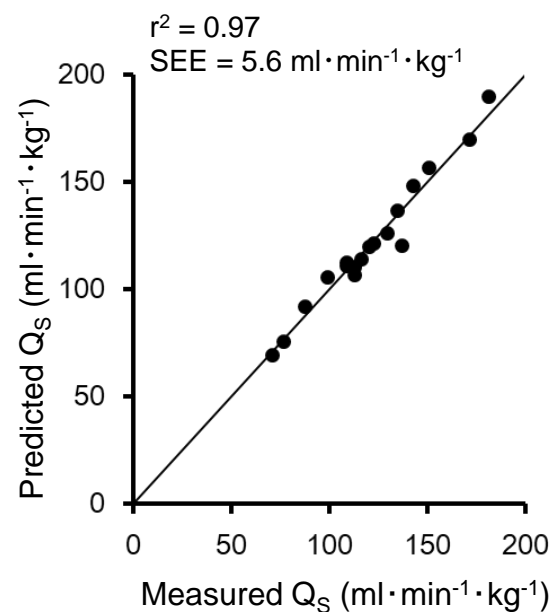
左房圧



右房圧



体血流量



シミュレーションの意義

その1 介入後（未来）を定量的に予測する

治療適応の判定

その2 実臨床で再現不可能なテスト

循環要素の振る舞いが分かる

その3 自分の勉強

シミュレーションの意義

その1 介入後（未来）を定量的に予測する
治療適応の判定

その2 実臨床で再現不可能なテスト
循環要素の振る舞い分かる

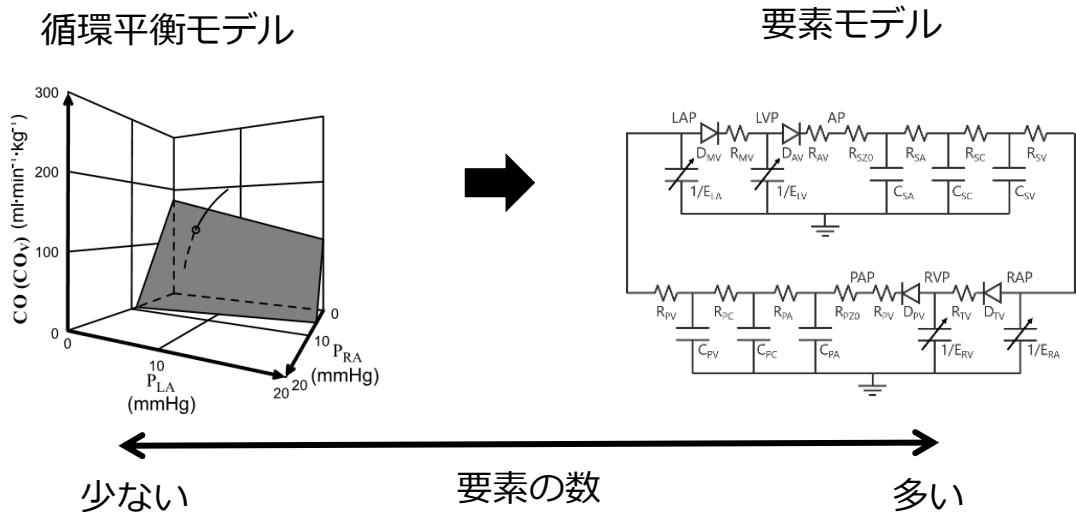
その3 自分の勉強

シミュレーションの意義

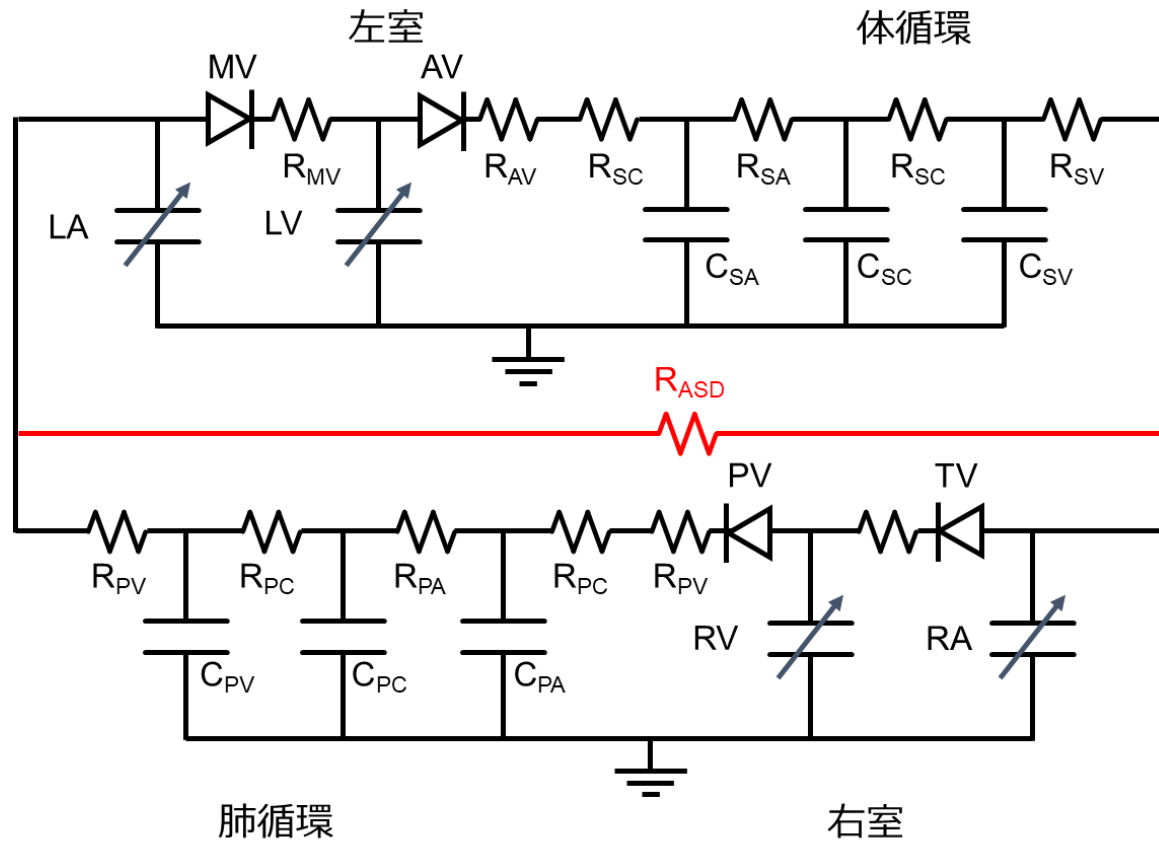
その1 介入後（未来）を定量的に予測する
治療適応の判定

その2 実臨床で再現不可能なテスト
循環要素の振る舞いが分かる

その3 自分の勉強



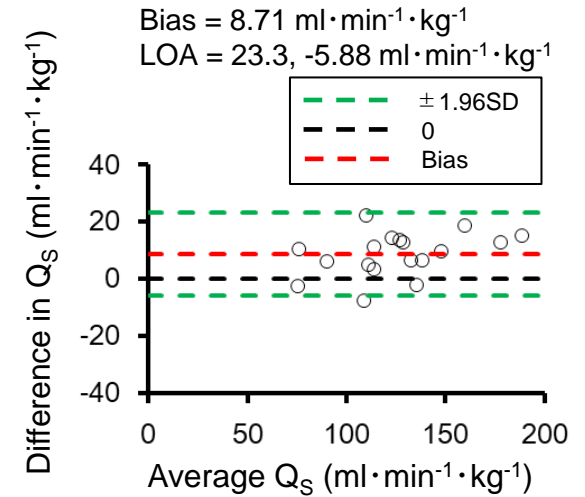
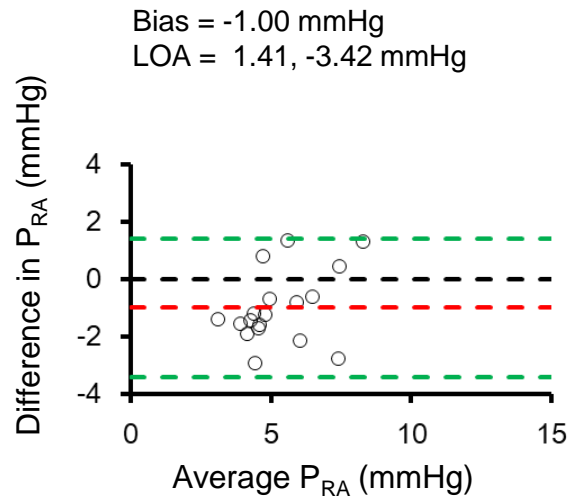
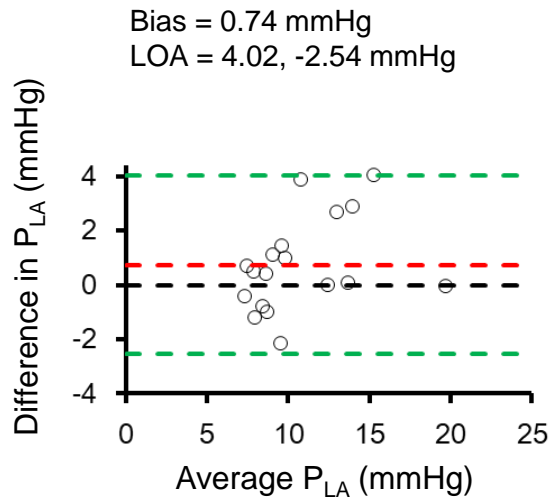
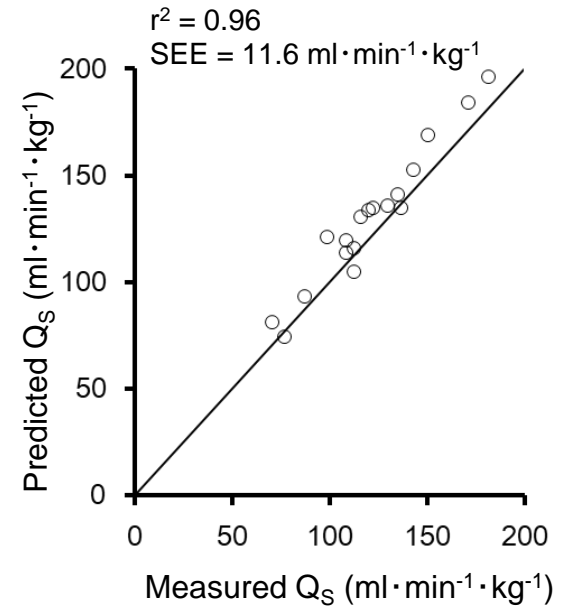
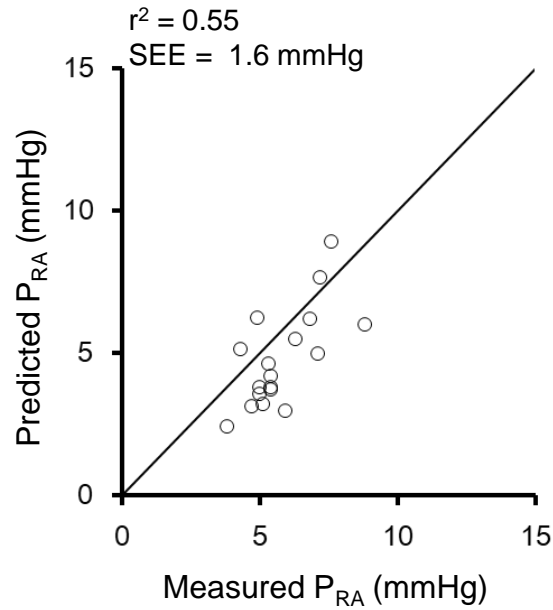
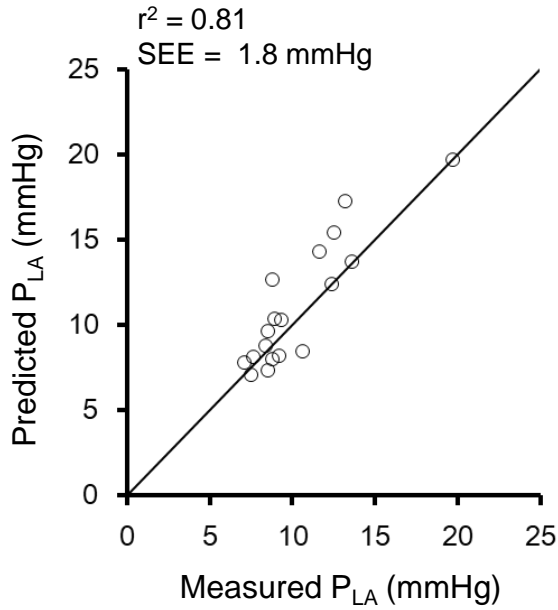
要素モデルにASDを組み込む



$$\frac{\sqrt{P_{LA} - P_{RA}}}{ASD \text{ flow}} = \alpha \times (ASD \text{ area})$$

心血管パラメータはASD閉鎖前データから循環平衡モデルに基づいて設定した

要素モデルでもASD閉鎖後の血行動態を予測できた



本日の内容

第1章：心房中隔欠損の理解、そしてシミュレーション

第2章：マクロシミュレータにできること
～先天性心疾患への臨床応用～

本日の内容

第1章：心房中隔欠損の理解、そしてシミュレーション

第2章：マクロシミュレータにできること
～先天性心疾患への臨床応用～

第2章：マクロシミュレータにできること ～先天性心疾患への臨床応用～

その1 介入後（未来）を定量的に予測する

治療適応の判定

その2 実臨床で再現不可能なテスト

循環要素の振る舞いが分かる

その3 自分の勉強

第2章：マクロシミュレータにできること ～先天性心疾患への臨床応用～

その1 介入後（未来）を定量的に予測する 治療適応の判定

その2 実臨床で再現不可能なテスト
循環要素の振る舞いが分かる

その3 自分の勉強

症例：60歳男性、拡張型心筋症、ASD

主訴：息切れ（NYHA class IV）

現病歴：DCMの急性増悪で入院。カテコラミン高容量投与もLOSのためIABPを離脱できない状況。BP 98/67(77) mmHg。

心エコー：LVEF 20%

カテ：PCWP 25/15/19 mmHg, PA 38/21/32 mmHg, CVP 14 mmHg
CO/CI 4.0/2.5 L/min, SVO₂ 43%, Q_p/Q_s 3.0

症例：60歳男性、拡張型心筋症、ASD

主訴：息切れ（NYHA class IV）

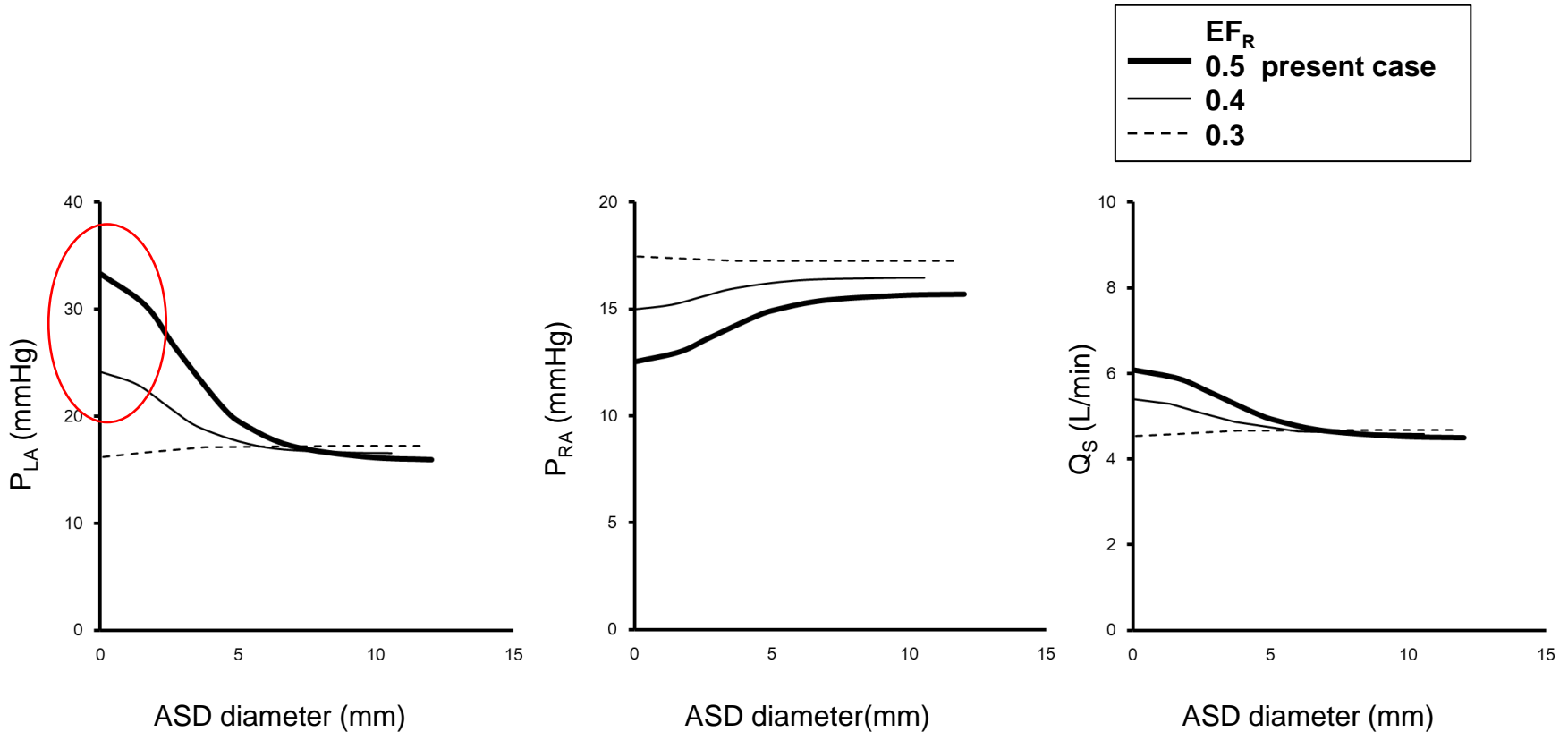
現病歴：DCMの急性増悪で入院。カテコラミン高容量投与もLOSのためIABPを離脱できない状況。BP 98/67(77) mmHg。

心エコー：LVEF 20%

カテ：PCWP 25/15/19 mmHg, PA 38/21/32 mmHg, CVP 14 mmHg
CO/CI 4.0/2.5 L/min, SVO2 43%, Qp/Qs 3.0

LOS改善のため、まずASDを閉じるべきか？

ASD閉鎖シミュレーション



完全閉鎖は急激な左房圧上昇、肺うっ血のリスク！

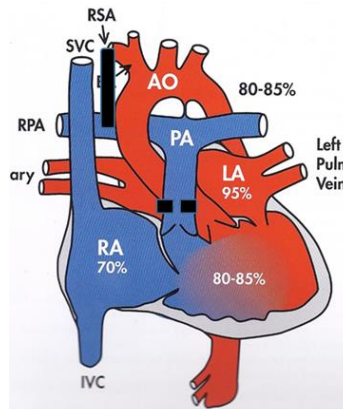
単心室における術後血行動態予測アプリ

An interactive simulation tool for patient-specific clinical decision support in single-ventricle physiology

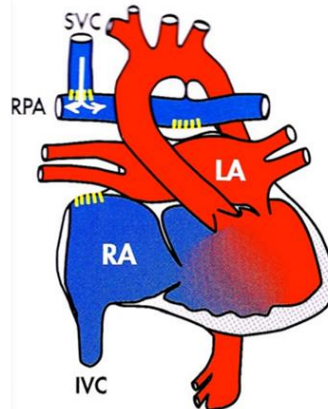


the Modeling of Congenital Hearts Alliance (MOCHA) Investigators

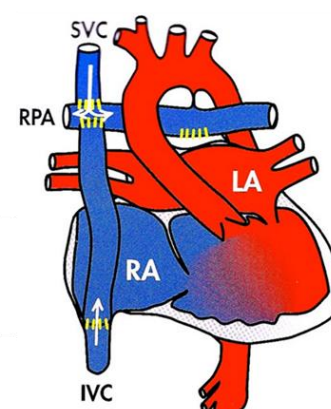
臨床系と工学系の米4欧3の施設から成る研究チーム



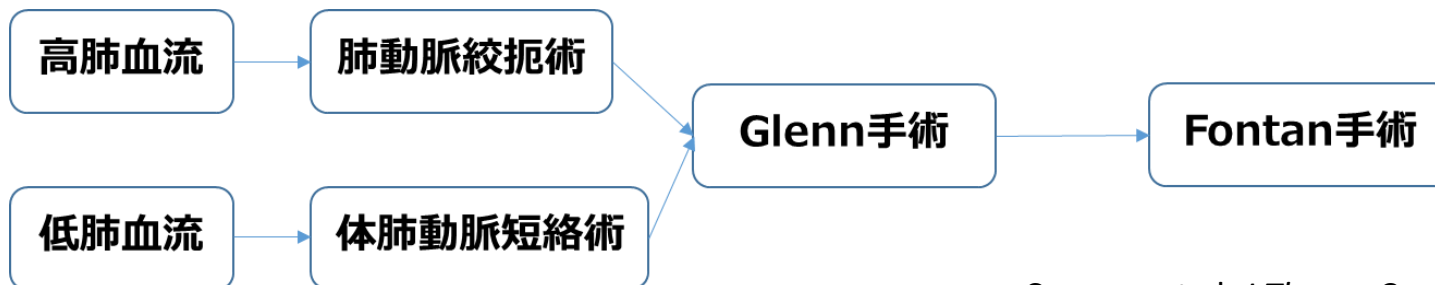
stage1



stage2



stage3



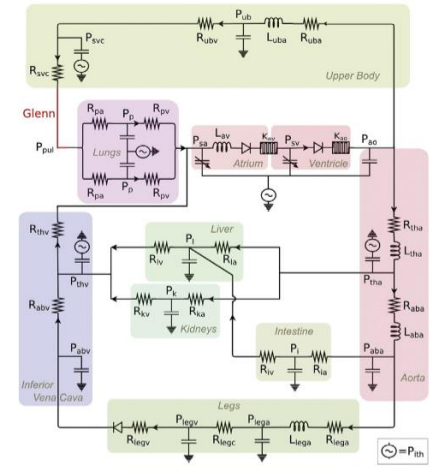
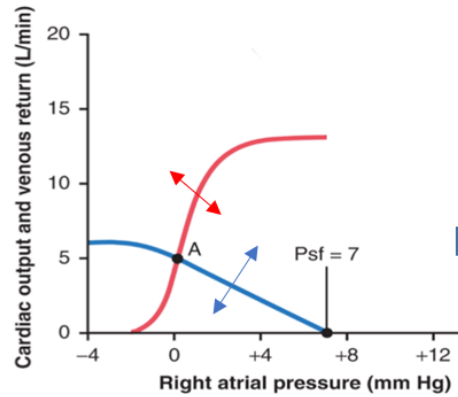
単心室における術後血行動態予測アプリ

Lumped Parameter Model v0.6

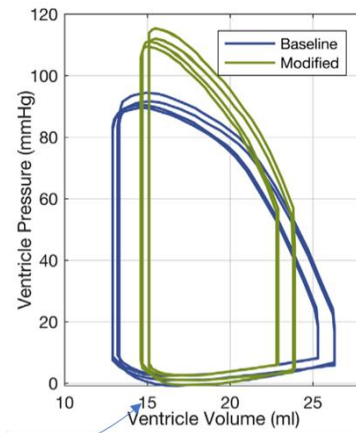
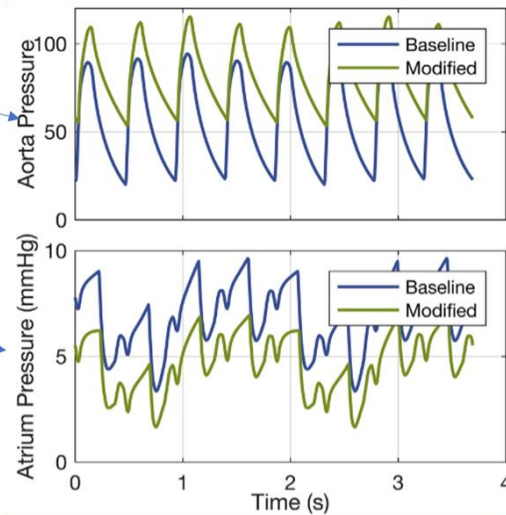
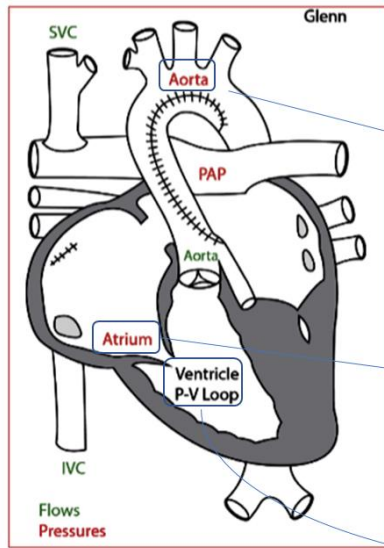
Step3

BSA:	HR:	MAP:	SAP:	SVRI:	PVRI:	Shunt:	Fenes:
0.30	130	55	7	20.00	2.30	3.5	none
O2 Cons:		Hb:					
160		16.5					

術前カテデータ入力



循環平衡に基づいて心血管パラメータを設定



単心室における術後血行動態予測アプリ

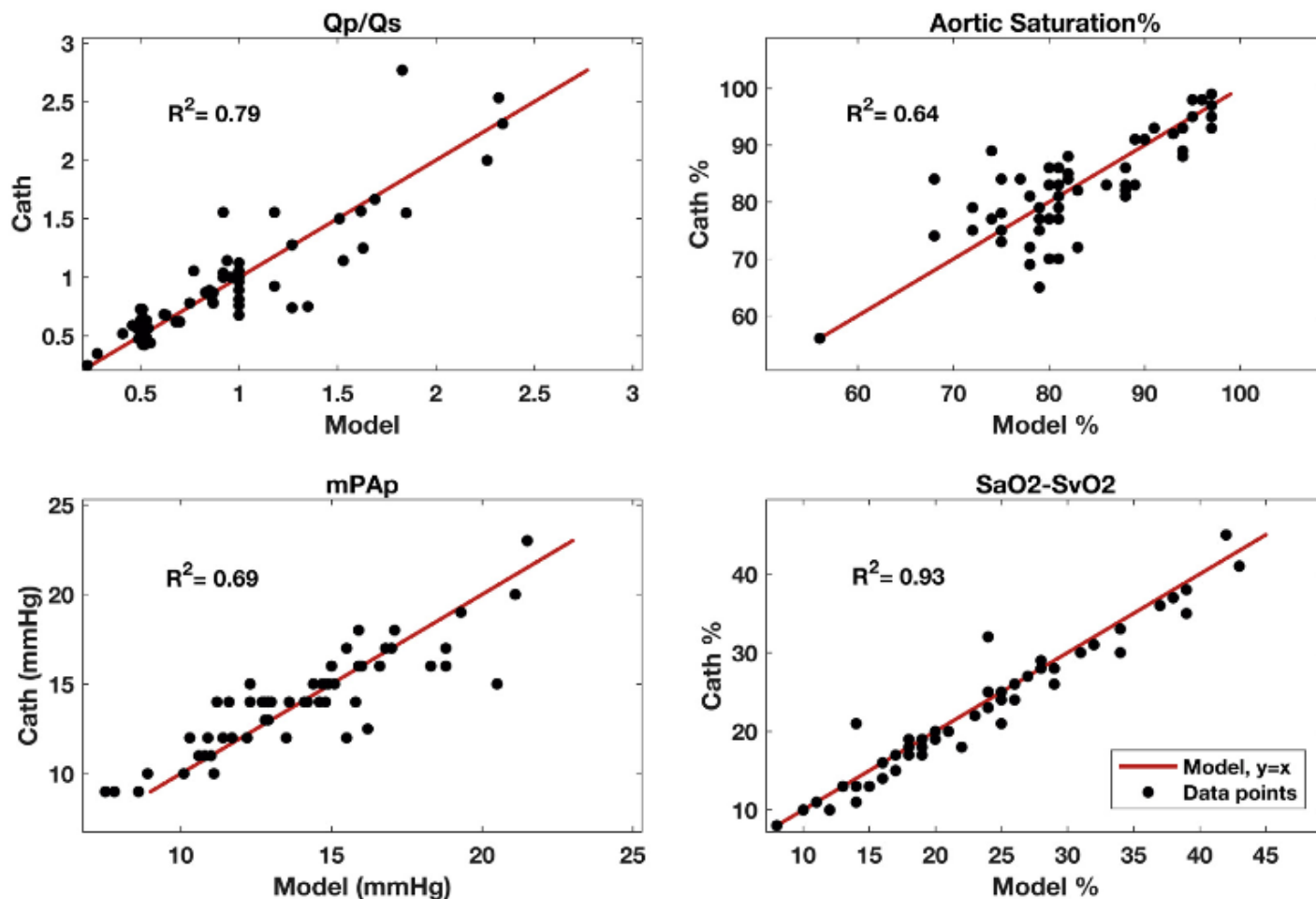


FIGURE 5. Linear regression analyses for catheterization and model output variables. $Qp:Qs$, Pulmonary to systemic flow ratio; $mPAp$, mean pulmonary artery pressure; SaO_2-SvO_2 , difference between arterial saturation and venous saturation.

第2章：マクロシミュレータにできること ～先天性心疾患への臨床応用～

その1 介入後（未来）を予測する
治療適応の判定

その2 実臨床で再現不可能なテスト
循環要素の振る舞いが分かる

その3 自分の勉強

第2章：マクロシミュレータにできること ～先天性心疾患への臨床応用～

その1 介入後（未来）を予測する
治療適応の判定

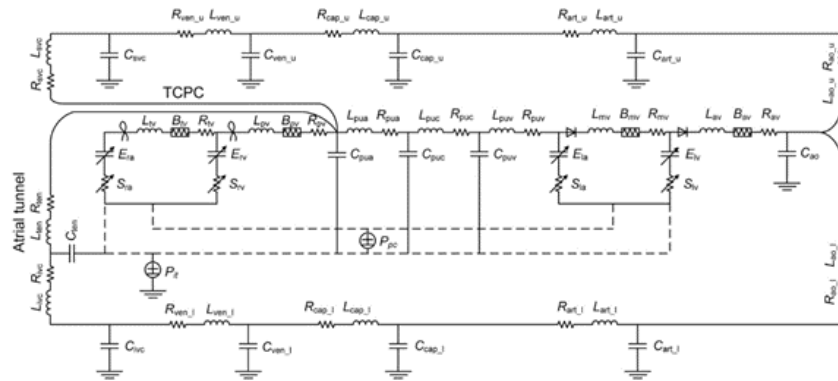
その2 実臨床で再現不可能なテスト
循環要素の振る舞いが分かる

その3 自分の勉強

Fontan循環のシミュレーションモデル

Am J Physiol Heart Circ Physiol 307: H1056–H1072, 2014.
 First published July 25, 2014; doi:10.1152/ajpheart.00245.2014.

Hemodynamic performance of the Fontan circulation compared with a normal biventricular circulation: a computational model study

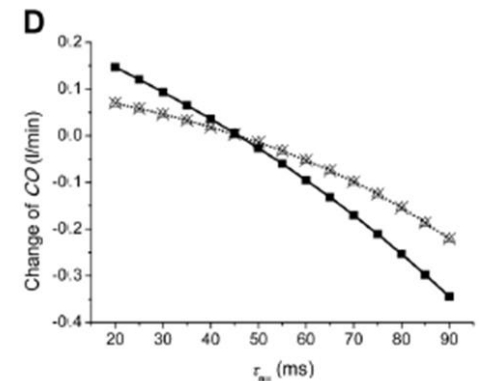
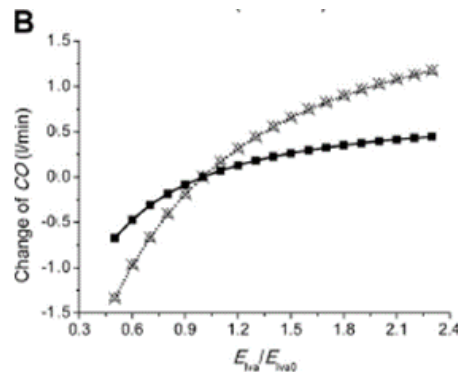
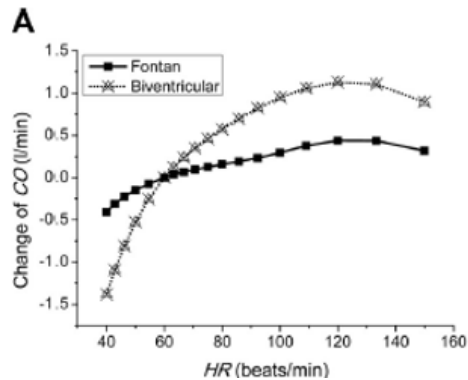


心拍数

収縮能

弛緩能

心拍出量

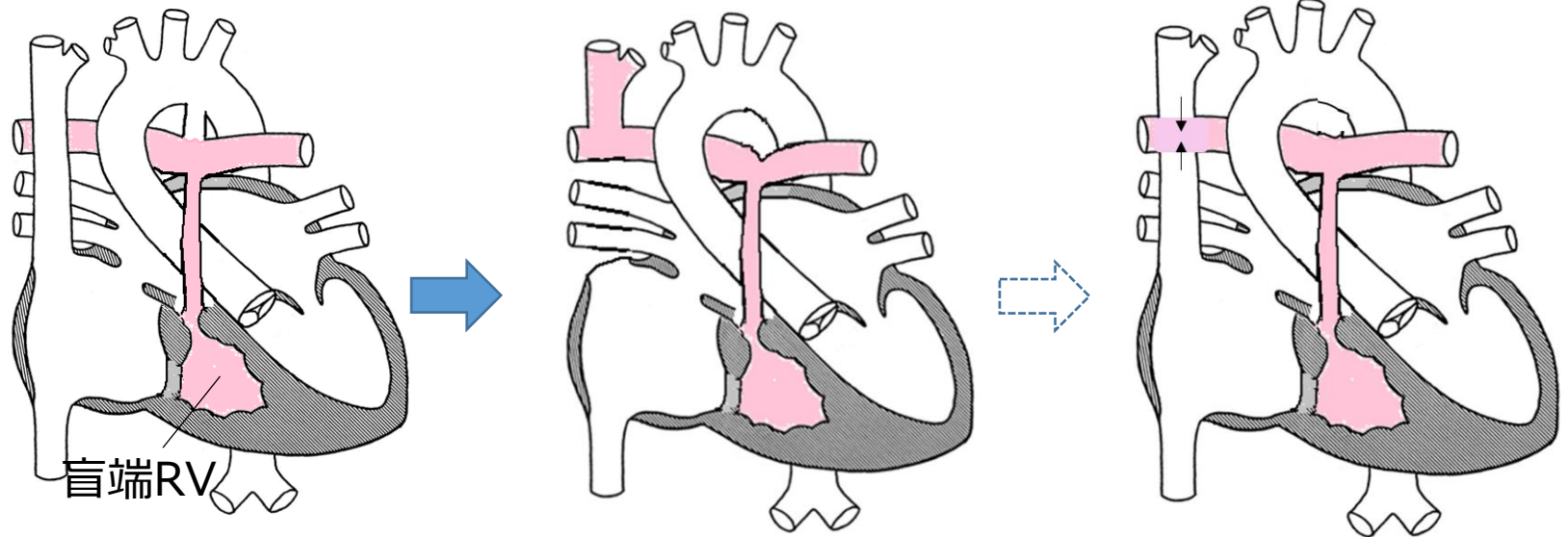


症例：3歳女児

三尖弁閉鎖、肺動脈弁欠損(TA.APV)

グレン手術

Fontan手術

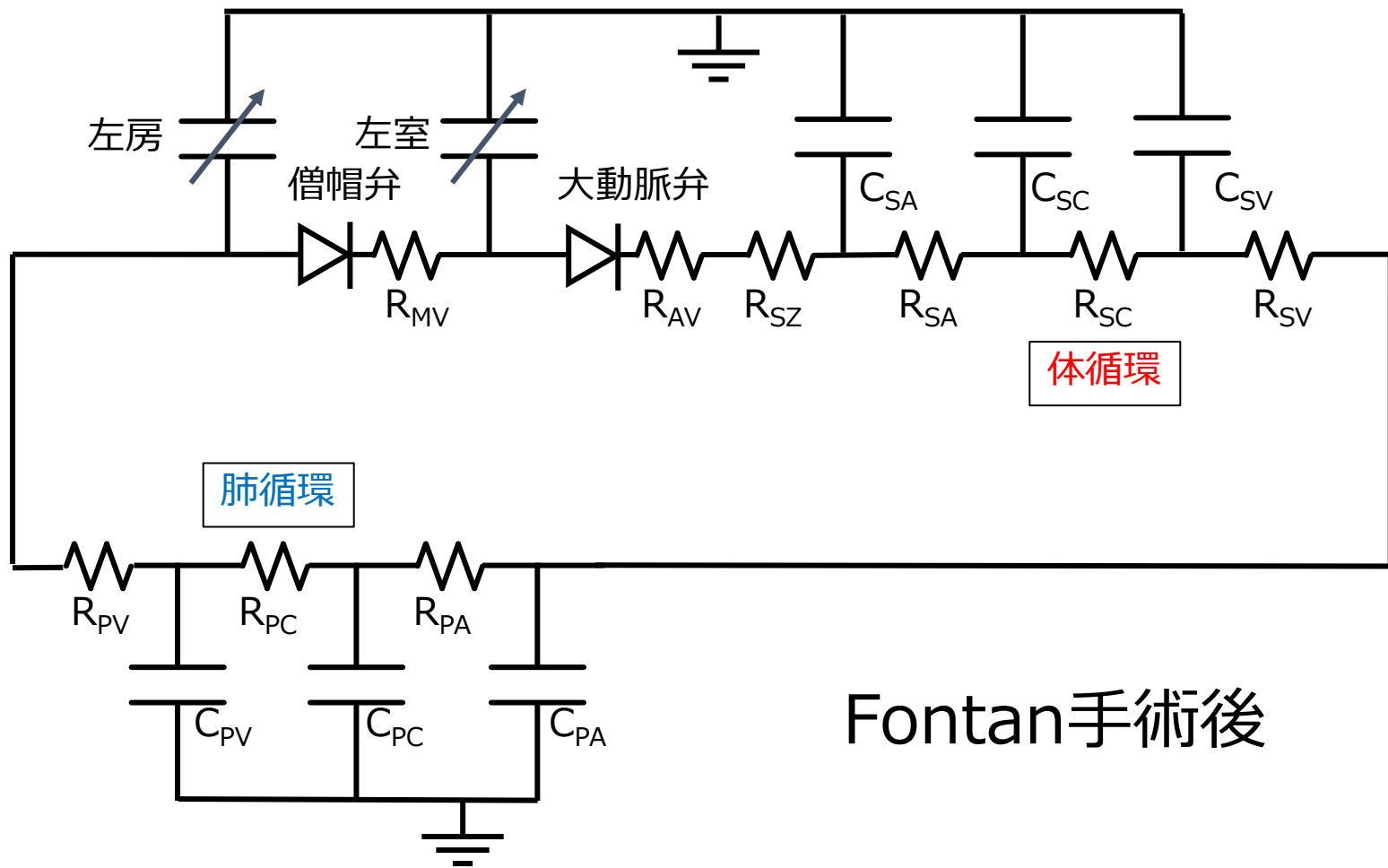


非常に稀、かつ予後不良な先天性心疾患。24例中死亡15例(63%)。確立された治療はなく、多くの症例はBT shunt後に死亡。心筋異常や右室冠動脈瘻を合併することが多い。

Lato et al. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010

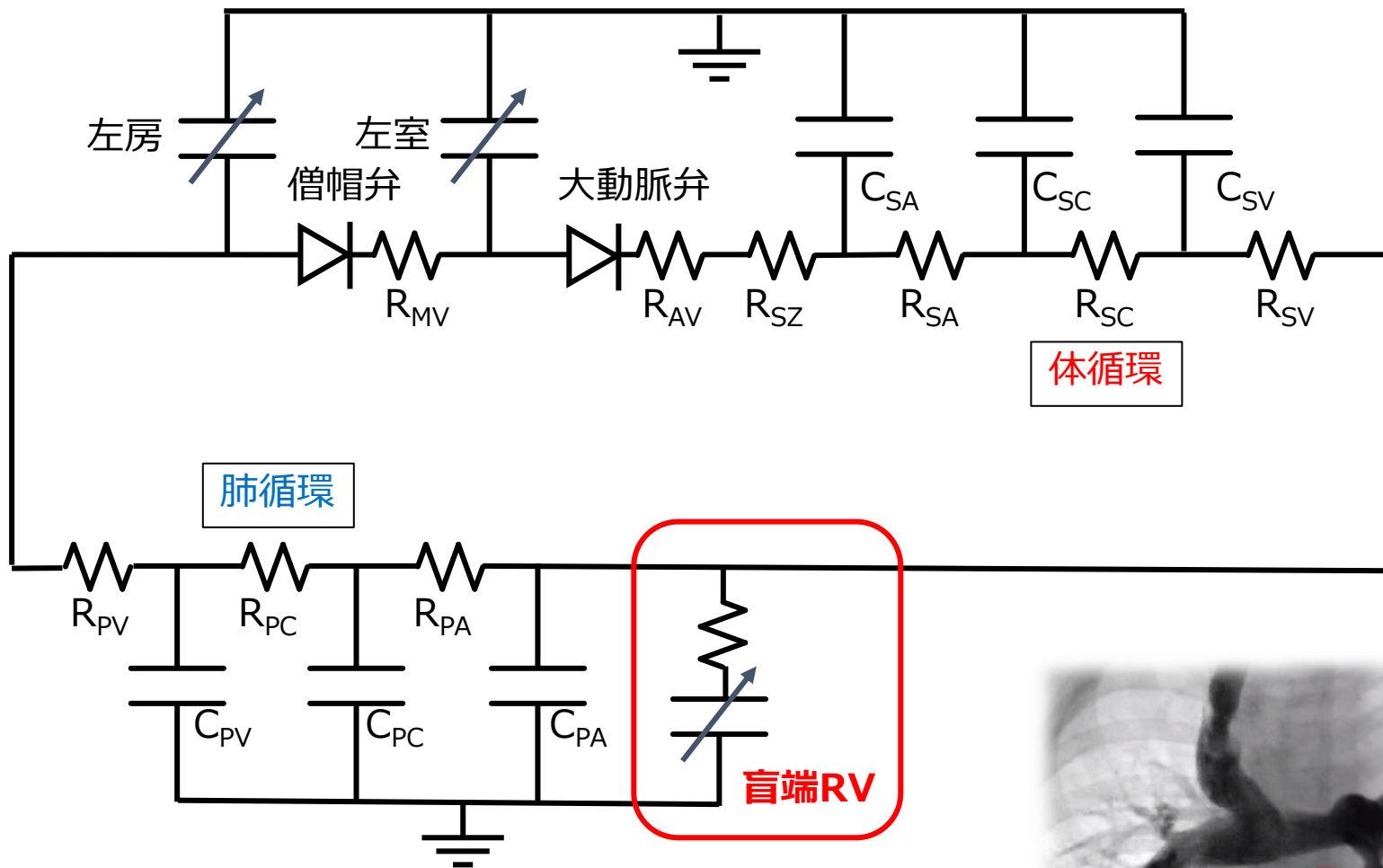
Fontan循環に盲端RVは必要か？

Fontan循環モデル



Fontan手術後

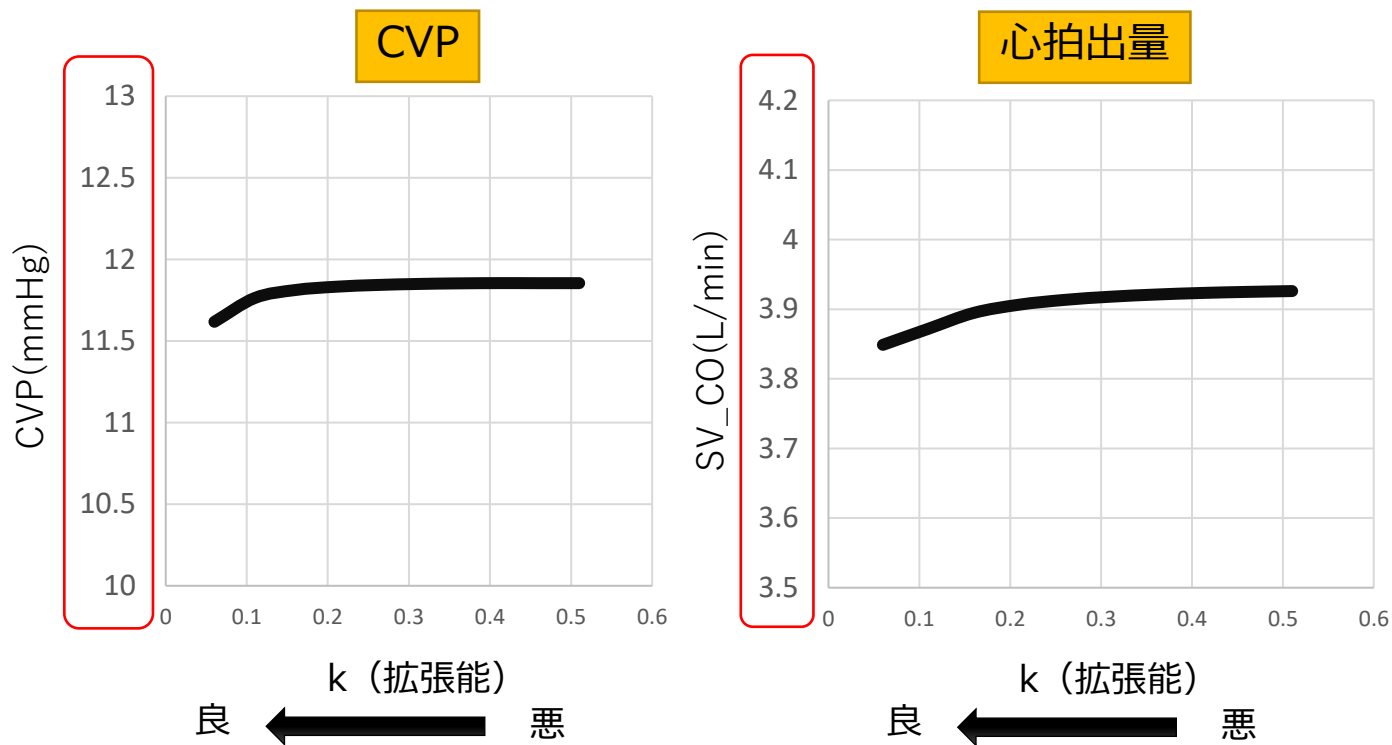
盲端RVをもつFontan循環モデル



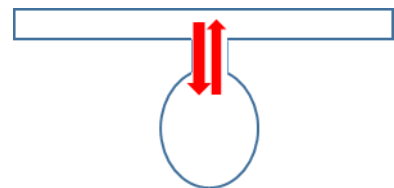
肺動脈に盲端RVがFontan循環にどのような影響を与えるのかシミュレーションした



盲端RVの心機能とFontan循環



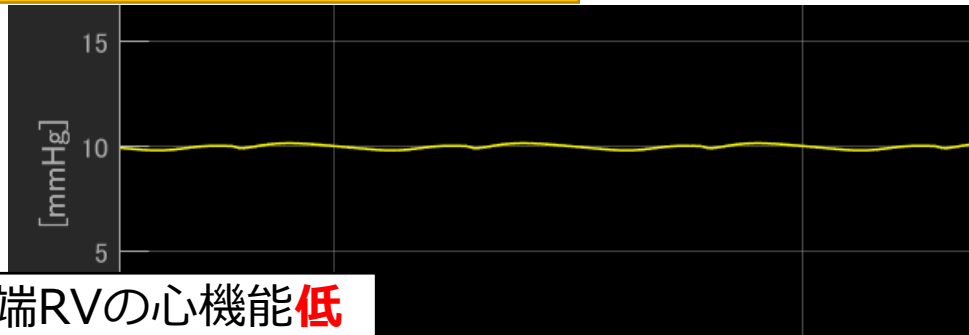
拡張末期圧容量曲線： $LVEDP = a \cdot e^k$



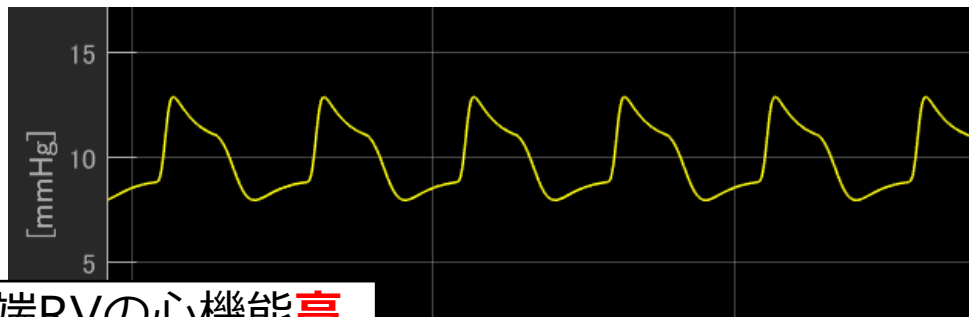
✓ 盲端RVの心機能を上げててもCVP、心拍出量の変化は非常に小さい

盲端RV機能とPA圧波形

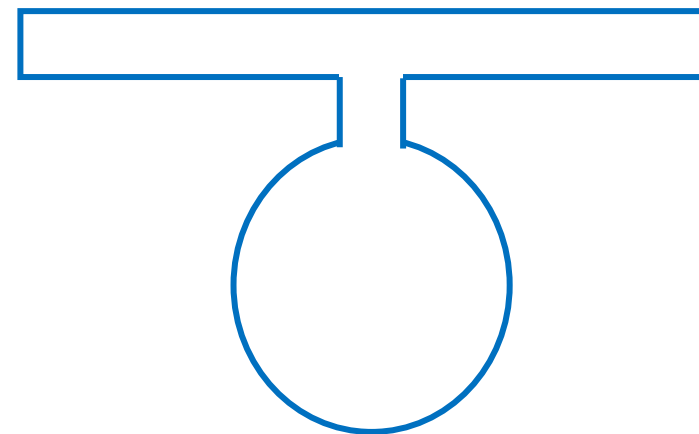
シミュレートしたPA圧波形



盲端RVの心機能低



盲端RVの心機能高



盲端RVの心機能が良いほど、
PA圧波形は拍動性となる

- 心機能のよい盲端RVは、
- ✓ 圧波形は拍動性となる
 - ✓ CVPへの影響は少ない

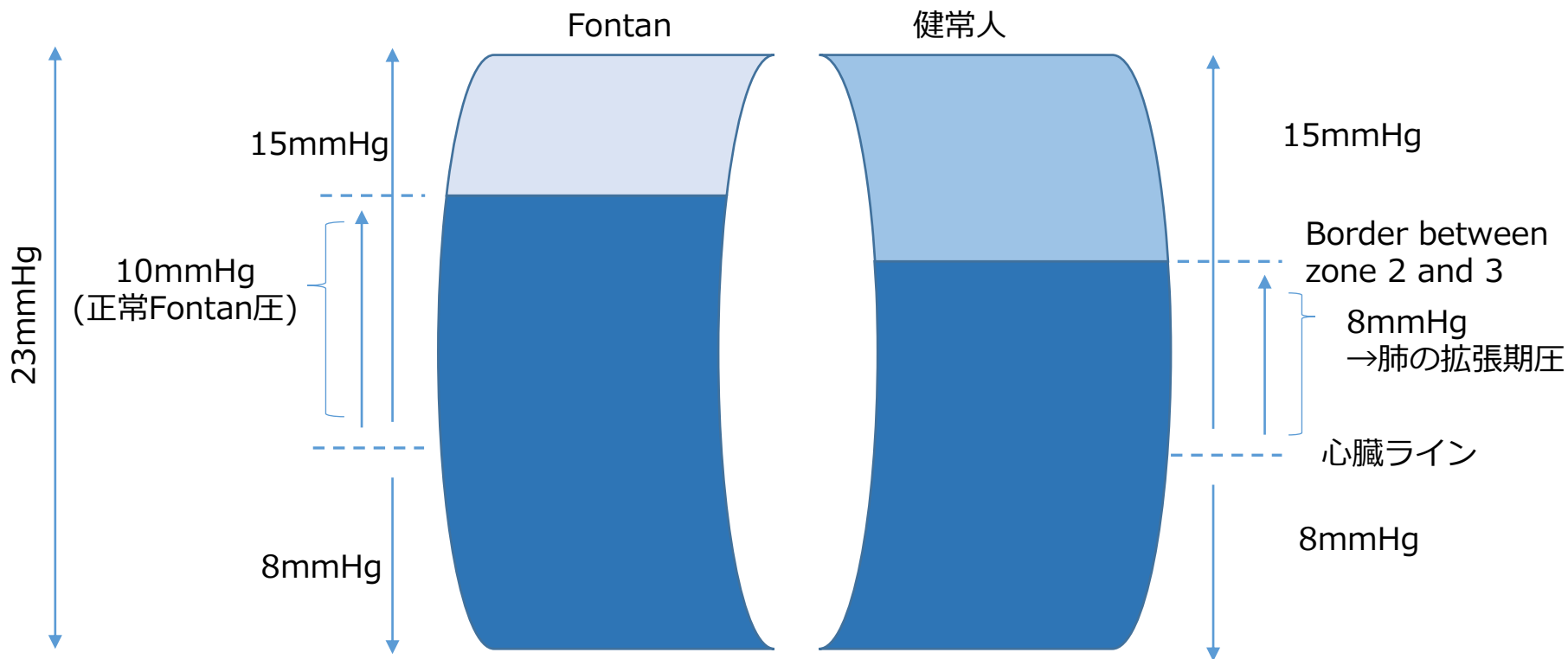


Fontan循環において
補助ポンプとして
有利に働く？

拍動性のPA圧波形の利点

- Zone 1 : 心周期を通じて血流なし
- Zone 2 : 収縮期のみ血流あり
- Zone 3 : 心周期を通じて血流あり

立位Fontanの肺血流分布



PA拍動流はZone1は減少させ得る

TAKE HOME MESSAGE

循環平衡に基づいたマクロシミュレータは、一定の精度で介入後の血行動態を予測しうる

臨床で実現できないマクロシミュレータを用いた仮想実験は、エビデンスの少ない先天性心疾患における治療方針決定の一助になりうる

シミュレータを自分で構築することで、循環の成り立ちを理解することができる