

平成 30 年 5 月 23 日現在

機関番号：32409

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K10293

研究課題名(和文) 流体力学的アプローチによる脳動脈瘤血流変向手術の効果予測法の開発

研究課題名(英文) Prediction of the outcome of flow diversion surgery using computational fluid dynamics

研究代表者

庄島 正明 (Shojima, Masaaki)

埼玉医科大学・医学部・教授

研究者番号：80376425

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：難治性脳動脈瘤では血流変向術が代替治療として考慮される。大がかりな治療であるにも関わらず、その治療効果が術前に予測困難な点が懸念されている。血流変向術の治療効果を予測する手段を解決するため、血流変向術後の瘤内血流動態をシミュレーションで算出した。研究期間内に7例に対して血流シミュレーションを行った。うち3例は血流変向術の転帰が判明している症例だった。血流変向により、瘤壁の壁面せん断応力が局所的に上昇したり、瘤壁の圧力が上昇することで血流変向術後に脳動脈瘤が破裂しうることが示唆された。血流変向シミュレーションの妥当性は臨床的転帰との比較で明らかにされていくと期待される。

研究成果の概要(英文)：Flow diversion surgery, either direct or catheter-based approach, has substantial risks despite its outcome is not unexpectable. To develop a measure to predict the outcome of flow diversion surgery, the aneurysm flow dynamics before and after virtual flow diversion surgery using computer simulation. Seven cases were subjected in this study during the study period. Focal elevation of wall shear stress or pressure may appear on the aneurysm wall after flow diversion surgery, which might have resulted in the rupture of the aneurysms after the flow diversion surgery. The comparison of the simulation results to the clinical outcome will prove the validity of the fluid dynamic simulation of flow diversion surgery.

研究分野：脳血管内治療

キーワード：脳動脈瘤 血流変向術 シミュレーション フローダイバーター

## 1. 研究開始当初の背景

### ・脳動脈瘤の標準的治療

脳動脈瘤とは、脳血管の壁が局所的に薄くなって膨隆することで生じる病変である。小さいものは無症状で安全であるが、増大すると、破裂してクモ膜下出血を引き起こす危険性が高まる。また、増大した動脈瘤が重要な神経組織を圧迫することで運動障害および意識障害が徐々に進行することもある。

このような脳動脈瘤を治療するための標準治療は、膨隆した部分への血流を遮断するような手術である。直達手術では、開頭下に動脈瘤の入口に外科用クリップをかけることで瘤内への血流を遮断する。一方、カテーテル手術では、瘤内にコイルを留置することで血栓を形成させて瘤内への血流を遮断する。ほとんどの動脈瘤に対しては、これらの標準的な治療により対処可能であるが、脳動脈瘤が深部に存在したり大型である場合は、クリッピング手術では神経組織に不可逆的なダメージが生じる危険性が極めて高くなり、脳動脈瘤は治療しても重篤な後遺障害が残ってしまう。一方、コイルング術では再発・再開通が繰り返され、最終的な破裂や増大した動脈瘤による神経組織への圧迫をくい止めることが出来ない。

### ・代替治療としての血流変向術

難治性脳動脈瘤に対して代替治療として行われているのが血流を変える手術である(血流変向術)。

最も単純な血流変向術は、脳動脈瘤の母血管を遮断することで動脈瘤に流入する血流をゼロにはしないものの減らそうとする手術で母血管遮断術と呼ばれる。この手術は、動脈瘤への血流とともに脳実質への血流も減らしてしまうため、十分な側副血行が確認されている症例にしか適用出来ない。有効例は数多く報告されているものの、この手術により逆に悪化してしまうことも知られている。近年では、バイパス手術と母血管閉塞を組み合わせることで、脳組織への血流を維持しつつ動脈瘤への血流を減らす手術も試みられている。手術侵襲が大きいにもかかわらず、手術の効果が予想出来ない点がこれらのアプローチの大きな問題となっている。

経皮的手術においては、血管内部にメッシュの細かなステントを留置することで動脈瘤内の血流動態を変化させ、動脈瘤の悪化をくい止めようという試みがなされ始めた。低侵襲で瘤内の血流動態を変化させることが出来る点で大きな進歩が見られたが、本法においても、瘤内の血流動態を変化させた後、急速な悪化を見せるケースが少なからず認識されている。

現在、脳動脈瘤が血流変向術に対して改善するのかそれとも悪化するのかは予想困難である。

## 2. 研究の目的

難治性脳動脈瘤に対して代替治療として行われる血流変向手術の効果を予測する手法を確立するために、流体力学的アプローチを導入し、血流変向術による瘤内の血流動態を予測する方法を開発するために研究を行った。

## 3. 研究の方法

血流シミュレーション：有限体積法熱流体ソルバーである SCRYU/Tetra v13 を使用した。定常流解析を行った。血管壁は剛体、血液はニュートン性流体(比重  $1053\text{kg/m}^3$ 、粘性  $4\text{cP}$ )。流量は入り口もしくは出口の壁面せん断応力が  $2.0\text{Pa}$  になるように算出した。

外科的血流変向術のシミュレーション：入口境界面・出口境界面の定義を変えることで外科的血流変更術を模擬させた。例えば脳底動脈先端部動脈瘤に対して血流変向シミュレーションを行う場合には、脳底動脈断端部を壁に設定し一方の後大脳動脈断端部を入口境界、もう一方の後大脳動脈断端部を出口境界に設定することで母動脈遮断+バイパス術を模擬した。3症例を対象とした。

カテーテル治療による血流変向術：フィラメント径、フィラメント本数、ピッチを指定して作成されたステントを仮想留置し、カテーテルによる血流変向術を模擬した。2症例を対象を対象として血流解析を行い、メッシュ依存性や FD 留置後の瘤内の血流動態や分枝血管の血流動態の変化を解析をおこなった。

外科的血流変更術とカテーテル治療による血流変更術の組み合わせ：上記2つのシミュレーションを組み合わせた治療における血流シミュレーションを2例に対して行った。

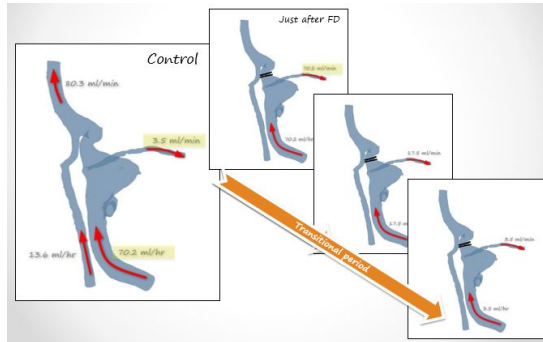
## 4. 研究成果

外科的血流変向術：

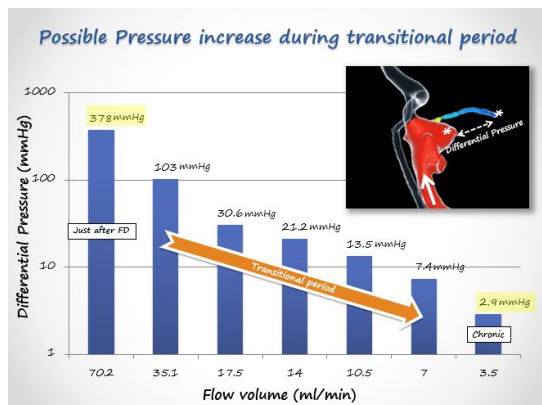
症例 1：脳底動脈瘤に対して母動脈遮断が行われた半年後に動脈瘤が破裂症例では、後大脳動脈の一部がノズル上に狭窄しているところがあり、それが瘤壁に局所的に強い血流衝突をもたらしていた。

症例 2：椎骨動脈瘤に対して、血流減少を期待して流出側遮断が行われた2週間後に出血した症例では、瘤壁の壁面せん断応力に目立った所見はなかったが、当初の流量が突然に遮断されることで最大  $378\text{mmHg}$  の瘤壁の圧力上昇が起こりえた可能性がシミュレーションで示唆された。流出側遮断により流路抵抗が増大し、それが流路内の圧上昇につながっ

たと思われた。

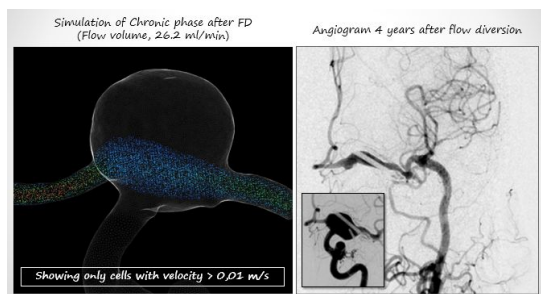


**図 1：症例 2 における血流変向シミュレーション**  
動脈瘤の母血管には 70.2ml/min の血流が想定されていたが、遠位側遮断により 3.5ml/min に減少するだろうと予想されていた。しかし、遠位側遮断直後は 70.2ml/min から段階的に血流が減少していくだろうと思われた。



**図 2：症例 2 における血流変向シミュレーション**  
遠位側遮断直後ももし 70.2ml/min 流れていたとすると瘤内の圧力は 378mmHg まで上昇した可能性があることがシミュレーションの結果判明した。

症例 3：クリッピング後に再発した内頸動脈先端部動脈瘤に対して母動脈遮断とバイパス術が行われた症例では、動脈瘤が顕著に縮小した。縮小時の動脈瘤は、血流シミュレーションにて 10cm/sec 以上の流速が見られた領域に一致していた。

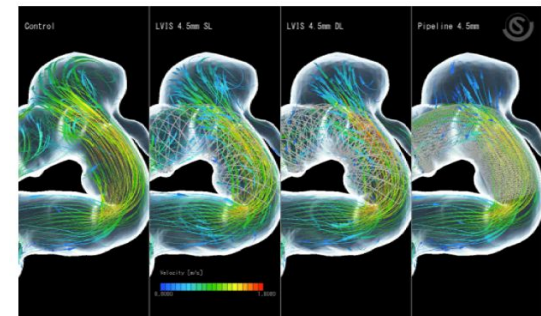


**図 3：症例 3 における血流シミュレーション**  
血流変向シミュレーションでの流速分布において 10cm/sec 以上の領域が将来の動脈瘤の形状を予測していたと思われた。

カテーテル治療による血流変更術：

症例 4：内頸動脈海綿静脈洞部動脈瘤に対する FD 留置後の血流シミュレーション  
パイプラインを想定した FD を仮想留置し、その前後で血流動態を比較したところ、瘤内の流速は 70% 低下し、動脈瘤入り口部の流速は 50% 低下していた。

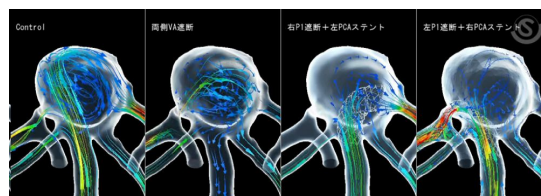
症例 5：眼動脈瘤分岐部動脈瘤に対する FD 留置後の血流シミュレーション  
LVIS スtent 1 層と 2 層、そしてパイプラインの 3 種類で血流シミュレーションを行った。パイプラインを想定したステントでは瘤内の血流速度を 70% 減少させていたものの眼動脈の血流量は 17.6% しか低下させなかった。



**図 4：症例 5 における血流変向シミュレーション**  
流速値に応じてカラーリングされた流線で血流変向術後の瘤内血流動態を表示している。左側よりコントロール、LVIS-1 層、LVIS-2 層、パイプライン。

外科的血流変更術とカテーテル治療による血流変更術の組み合わせ：

症例 6：大型で標準的治療で対応できない脳底動脈瘤に対して外科的血流変更術とカテーテルによる血流変更術を組み合わせたシミュレーションを行った。下図の結果より、右 P1 遮断と左 PCA ステンティングによる血流変向が脳動脈瘤に望ましいのではないかと推察された。



**図 5：症例 6 の血流シミュレーション結果**  
左側より、コントロール、両側椎骨動脈遮断、右後大脳動脈遮断+左後大脳動脈ステンティング、左後大脳動脈遮断+右後大脳動脈ステンティング。

症例 7：巨大な脳底動脈本幹の血栓化動脈瘤に対して外科的血流変更術とカテーテルによる血流変更術を組み合わせたシミュレーションを行った。  
本症例では、ステントは様々な走行で仮想留

置された。同じスペックのステントであっても留置部位により術後の血流動態が大きく変化することがシミュレーションにより確認された。

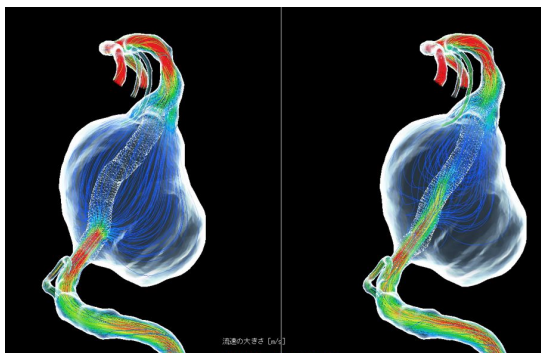


図6：症例7の血流シミュレーション結果  
瘤内を貫通するようにステントが留置されている。左側は計算された中心線に沿ってFDが留置された時の血流動態。右側は血流の向きにできるだけ沿うようにして同じスペックのステントを留置した時の血流動態。左側より右側のほうがステントによる瘤内の血流変向効果が強かった。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計1件)

庄島正明. 流体力学から考える脳動脈瘤のパラダイムシフト. The Mt. Fuji Workshop on CVD vol.35. 2017年. Page 22-25. 査読なし.

[学会発表](計13件)

1. 庄島正明 小泉聡 野村征司 金太一 中富浩文 斉藤延人. 壁面せん断応力の較差、瘤内血流停滞の有無と脳動脈瘤の破裂状態. 第30回日本脳神経血管内治療学会学術総会. 岡山市, 岡山県. 2015年11月19日

2. 庄島正明. 血流解析を用いた脳動脈瘤の研究と臨床への応用. 第30回日本脳神経血管内治療学会学術総会. 岡山市, 岡山県. 2015年11月19日

3. Shojima, M. Kimura, T. Morita, A. Nakatomi, H. Kawai, K. Saito, N. Prognosis of cerebral aneurysm after surgical flow diversion. 12th International IntraCranial Stent Meeting (ICS) 2015. Gold coast, Australia. 2015/11/13.

4. 庄島正明 木村俊運 森田明夫 金太一 中富浩文 川合謙介 斉藤延人. 脳動脈瘤に対する血流変向術後の血流シミュレーションとその後の破裂・縮小. 第74回日本脳神経外科学会学術総会. 札幌市, 北海道. 2015年

10月15日.

5. 庄島正明. 脳動脈瘤の流体力学 ベーシック編. 第14回脳血管内治療ブラッシュアップセミナー(BSNET 2015). 神戸市, 兵庫県. 2017年7月3日.

6. 庄島正明 小泉聡 金太一 中富浩文 斉藤延人. 壁面せん断応力の較差と血流停滞の有無に注目した血流解析. 第38回日本バイオロロジー学会年会. 千代田区, 東京都. 2015年6月6日.

7. 庄島正明. Computational fluid dynamics - 血流の立場から見た脳動脈瘤の三次元形状. 第45回日本脳卒中の外科学会. 札幌市, 北海道. 2016年4月15日.

8. 庄島正明. 脳動脈瘤の血管内治療とCFD. 第3回東信血管内治療研究会. 上田市, 長野県. 2016年7月8日.

9. 庄島正明. ステント留置に伴う瘤内血流動態の変化. 第22回日本血管内治療学会総会. 千代田区, 東京. 2016年7月30日.

10. 庄島正明. 脳動脈瘤に対する流体シミュレーションの臨床応用. 第57回日本脈管学会総会. 奈良市, 奈良県. 2016年10月13日.

11. 庄島正明. 脳動脈瘤におけるCFD解析. 第40回日本脳神経CI学会総会. 鹿児島市, 鹿児島県. 2017年3月3日.

12. Masaaki Shojima. Comparing the flow diverting effects between double LVIS and single PIPELINE using CFD simulation. 14th WFITN 2017 Congress. Budapest, Hungary. 2017/10/17.

13. Masaaki Shojima. Endovascular management of cerebral aneurysms based on Flow dynamics. 13th International Conference on Cerebrovascular Surgery. Nagoya, Japan. 2017/10/29

[図書](計0件)

[産業財産権]

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

[その他]

なし

#### 6. 研究組織

(1)研究代表者

庄島 正明 (SHOJIMA, Masaaki)

埼玉医科大学・医学部・教授

研究者番号：80376425

(2)研究分担者

(3)連携研究者

(4)研究協力者