

令和 5 年 5 月 29 日現在

機関番号：13301

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2022

課題番号：18K15586

研究課題名（和文）有限要素法シミュレーションによるEVAR術後の長期的影響に関する流体力学的解明

研究課題名（英文）The Fluid Dynamics-based Investigation of Long-term Effects of EVAR
Postoperatively using Finite Element Method Simulation

研究代表者

濱口 隆史（Hamaguchi, Takashi）

金沢大学・附属病院・診療放射線技師

研究者番号：20749329

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000 円

研究成果の概要（和文）：本研究の目的は、有限要素法シミュレーションを用いた流体力学的情報を、従来のCT検査に付加することである。3Dプリンターを使用し自作した血管モデルによるファントム実験および健常ボランティア実験において、4D-Flow MRI解析を行い、本シミュレーションの解析値が高い精度を有していることが確認した。

過去に施行された腹部大動脈瘤ステントグラフト内挿術前のCTアンギオグラフィ画像（紡錘状瘤および嚢状瘤、最大短径10.3mmから63.6mm）を用いて有限要素法シミュレーションを行い、血流速度、圧力、せん断応力といった解析値が得られ、瘤形状やサイズによる影響を評価することが可能となった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

腹部大動脈瘤に対する治療前における、造影剤を用いたCTアンギオグラフィ検査は汎用性が高く重要な診断法として確立している。しかし、従来のCT検査法では瘤の形態情報は得られるが、血液の流れや圧力といった機能的情報は把握できない。そこで本研究は、CT画像の血管構造を元に有限要素法を使用した数値シミュレーションを行うことで、X線被ばくや造影剤を追加すること無く、瘤内の圧力や血流速度、せん断応力といった流体力学的情報が算出され、大動脈瘤のサイズ・形状に依存した各解析値の特徴を捉えることが可能となった。

研究成果の概要（英文）：The objective of this study is to add fluid dynamics-based information to conventional CT examinations by using finite element method simulation. 4D-Flow MRI analysis was performed on a phantom experiment using a self-made blood vessel model using a 3D printer and a healthy volunteer experiment. The results confirmed the high accuracy of this simulation. Finite element method simulations were performed using CT angiographic images (spindle and saccular aneurysms, maximum short diameter from 10.3 mm to 63.6 mm) before abdominal aortic aneurysm stent graft insertion in the past, and analytical values such as blood flow velocity, pressure, and shear stress were obtained. The results enabled us to evaluate the effects of aneurysm shape and size.

研究分野：放射線技術学

キーワード：流体解析 腹部大動脈瘤 ステントグラフト 有限要素法 CT MRI カテーテル

1．研究開始当初の背景

腹部大動脈瘤に対するステントグラフト治療（endovascular aortic repair: EVAR）は、1991年に初めて報告され世界的注目を浴びた（Parodi JC, et al. Ann Vasc Surg, 1991）。その後、さまざまなデバイスが開発され、多くの臨床経験から開腹人工血管置換術よりも安全かつ低侵襲な治療であることが評価されてきた（EVAR trial 1, Lancet, 2005）。一方、EVAR 術前精査から経過観察まで、コンピュータ断層撮影（computed tomography: CT）検査は最も汎用性が高く重要な診断法として確立しており、存在診断の他、瘤径や血管壁の石灰化および血栓の状況を把握できる。さらにヨード造影剤を用いることで動脈を高コントラストに描出し、血管開存性の三次元的把握など、術前に必要とされる情報の多くが評価可能となる（Van Hoe L, et al. Radiology, 1996）。しかし、この CT 画像は検査時点での形態情報に過ぎず、長期の経過で進行する有害事象を予見することはできない。

そこで、本申請者は、近年さまざまな分野で応用されている有限要素法に基づく数値シミュレーションを用いることで、従来の CT 画像における形態情報に加え、局所の血流速度やその方向といった流体力学的情報を得ることが可能になると考えた。これにより、ステントグラフト治療による有害事象の発生に関わる新たな因子が判明し、EVAR 術前の綿密な治療計画の立案（ステントグラフトのサイズや位置）と、今後のデバイス開発（素材や構造）に有用な情報となることが期待できる。

2．研究の目的

本研究の目的は、EVAR 治療後患者において、有限要素法シミュレーションを用いた血液の流体力学的情報を、従来の CT 検査に付加することである。このシミュレーションには、3D プリンターで作製した血管モデルと流体ポンプを用いたファントム実験、および、健常ボランティアに対し、心電図同期併用三次元シネ位相コントラスト法を利用した magnetic resonance imaging（4D-Flow MRI）検査を行うことで、解析値の検証とパラメータの補正を行い、高い精度を確保することが重要である。

さらに、本シミュレーションシステムは、従来の造影 CT 検査に追加のヨード造影剤や撮像（X 線被ばく）といった変更を必要とせず、安全・安価で、“患者に優しい”手法として、直ちに臨床の場に活用できるため、大きなインパクトと高い創造性があると考えられる。

3．研究の方法

本研究を実行するために以下の手順で実験・解析を行った。

健常ボランティア 11 名（男性 6 名、女性 5 名）に対し、4D-Flow MRI 検査を実施することで流速画像を算出し、同時に取得される血管形態画像を有限要素法解析に用いて、これらの結果を比較した。また、位相コントラスト法により、心拍で変動する腹部大動脈への平均流入波形を定義することが可能となった（図 1a）。

腹部大動脈瘤症例（紡錘状および嚢状、最大短径 10.3mm から 63.6mm まで、合計 19 例）について、過去の CT アンギオグラフィ画像から、3D プリンターにて模擬血管モデルを作製した（図 1b）。疑似血流波形を入力可能な流体ポンプを接続した状態で、この模擬血管モデルを MRI ボア内部に配置し、4D-Flow MRI 撮像を行って血管形態画像と流速画像を取得した（図 1c）。これら症例の CT アンギオグラフィ画像データに健常ボランティアの平均流入波形を流入波形として入力することで有限要素法シミュレーションを行い、4D-Flow MRI による流速データの解析値と比較した。

以上の検証結果から有限要素法シミュレーションの解析パラメータを決定した。過去に本申請者の所属施設において EVAR 治療を施行した症例について、本研究で決定した解析条件を用いて有限要素法解析を行い、血流速度、瘤内圧、せん断応力を算出した。

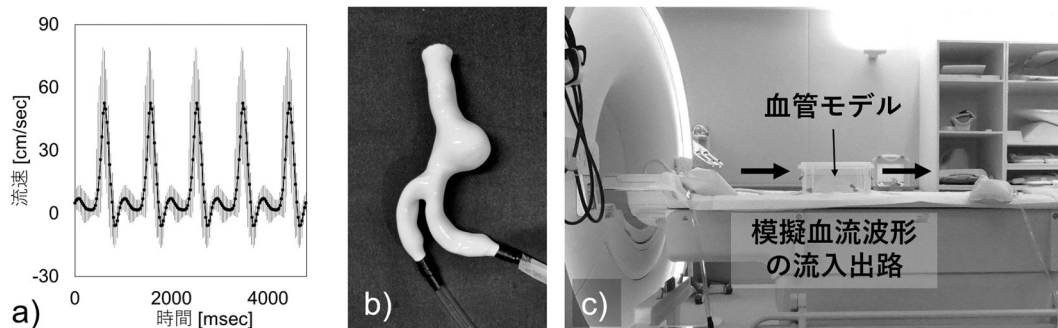


図 1. a) 健常ボランティアに対し、二次元位相コントラスト法を使用して決定した腹部大動脈血流波形。b) 3D プリンターを使用し自作したシリコンゴム製の腹部大動脈瘤血管モデル（嚢状瘤）。c) 自作血管モデルに流体ポンプを接続した 4D-Flow MRI 撮像実験時のセッティング。

4. 研究成果

11名の健常ボランティアにおけるMRI実験を行い、二次元位相コントラスト法を用いて平均的な腹部大動脈血流波形（腎動脈分岐部直下レベル）を定義することが可能となった。しかし、健常ボランティアの年齢（25-57歳、平均年齢33歳）が腹部大動脈瘤の好発年齢に比して低かったことから、速度および流量は実際の症例よりも高い可能性がある。今後はより高齢のボランティアを含めた血流波形の測定を実施する必要がある。健常ボランティアの4D-Flow MRI撮像によって得られた位相画像（流速データ）および絶対値画像（血管構造データ）から腹部大動脈の血流速度を算出した。さらに、絶対値画像および平均流速波形を利用した有限要素法による数値シミュレーションも同時に行い、複数断面において4D-Flow MRI解析から得られた流速と比較した結果、各断面の最大血流速度について強い正の相関が認められた（相関係数、0.72）。これは、有限要素法シミュレーションの解析精度が高いことを示唆しているが、実験で使用した4D-Flow MRI撮像法における心拍時相を12分割までしか上げられなかったため、サンプリング間隔は充分とは言えない可能性が高い。有限要素法においては、解析対象のボリュームをどれだけ細かい要素に分割するか（メッシュ分割数）がその精度に大きく影響するため、健常ボランティア実験で得られたデータからメッシュ分割数を変化させて有限要素法シミュレーションを行ったところ、メッシュ分割数が計算結果に与える影響は大きかった。より細かな要素であるほど、その精度は高いと言えるが、その計算処理時間は膨大となる（図2）。本研究では、50万程度の要素数を目標に解析を行うこととした。

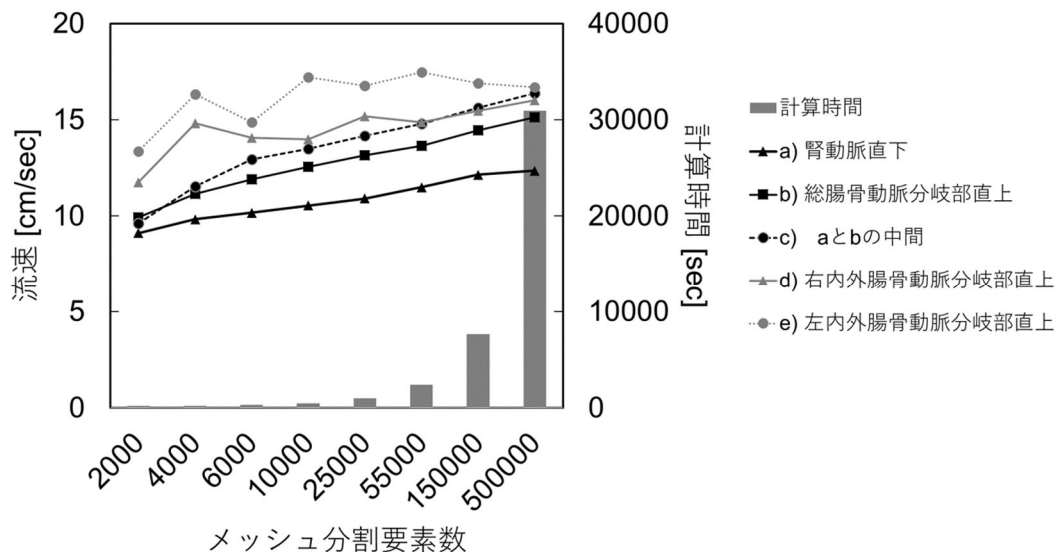


図2. 有限要素法シミュレーションにおけるメッシュ分割要素数が計算結果（流速）および計算時間に与える影響。

本研究代表者の所属施設で過去にEVAR治療を施行した症例（2006-2018年、476例）の術前CTアンギオグラフィ画像について血管径計測を行い、動脈瘤最大短径部（内径）が約10mmから60mmの19例（紡錘状瘤10例、嚢状瘤9例）を選定した。この際、感染を背景とした動脈瘤症例や、胸部大動脈あるいは総腸骨動脈にも瘤化を伴う症例は除外し、腎動脈下の腹部大動脈瘤のみに限定した。選定した症例のCT画像から表面形状（STL）データを作成し、これを血管モデルの内腔として積層型3Dプリンターに入力した。当初の計画では、柔らかい素材で直接血管の中空構造を再現する予定であったが、流体ポンプから模擬血流を流入させることで破損する事例が多発したため、血管の内腔構造を3Dプリンターで作製した後、これにシリコンゴムを塗布し固めることとした。このとき、シリコンゴムの中層にガーゼを塗り込むことで、動脈圧に耐えうるように補強した。また、シリコンゴムを均一に塗布するため型をモーターで回転させながら固めるように工夫した。このシリコンゴム製の血管モデルに流体ポンプを接続し、血流波形を模擬した水流を流入させた状態で4D-Flow MRI撮像を行い、モデル内部の流速を測定した。その結果、有限要素法シミュレーションによる速度分布と正の相関を認めた（相関係数、0.61）。以上の検証から解析パラメータを調整するには至らなかったが、そのシミュレーションは高い精度を有していると考えられる。

腹部大動脈瘤症例における有限要素法シミュレーション解析の結果、瘤化部分以外の断面におけるせん断応力は瘤サイズ・形状に依存しなかった一方で、瘤最大短径部の断面内せん断応力の平均値は、図3に示すように、紡錘状瘤および嚢状瘤ともに瘤サイズと強い負の相関を認めた（相関係数、0.79および0.82）。また、複数の位置で腹部大動脈内の流速を算出したところ、健常ボランティアに比べ、瘤内の速度が他の断面よりも低下することが判明した（図4）。図5にせん断応力のサーフェスマップを示す。瘤サイズが大きくなると、瘤内の血流速度が低下することで、そのせん断応力が高くなりにくいと考えられる。

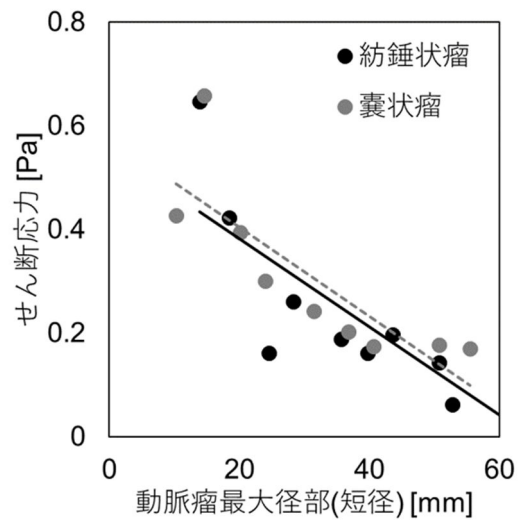


図3．腹部大動脈瘤のサイズと瘤内せん断応力値との関係．

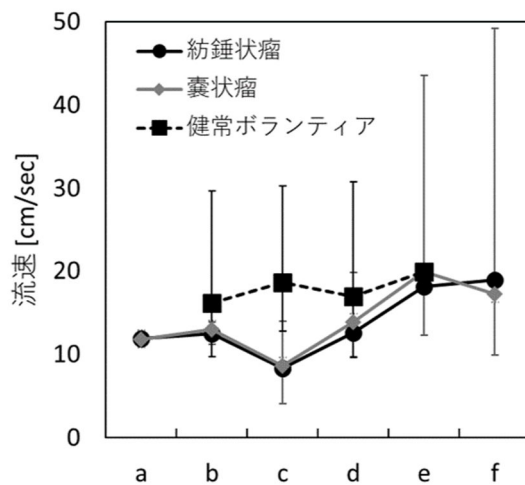


図4．紡錘状瘤，嚢状瘤および健常ボランティアにおける複数断面内における流速値．

断面 a) 流入口，b) a より約 10mm 下，c) 動脈瘤最大短径面（ボランティアでは b と d の中間），d) 総腸骨動脈分岐部より約 10mm 上，e) f より約 10mm 上，f) 流出口．

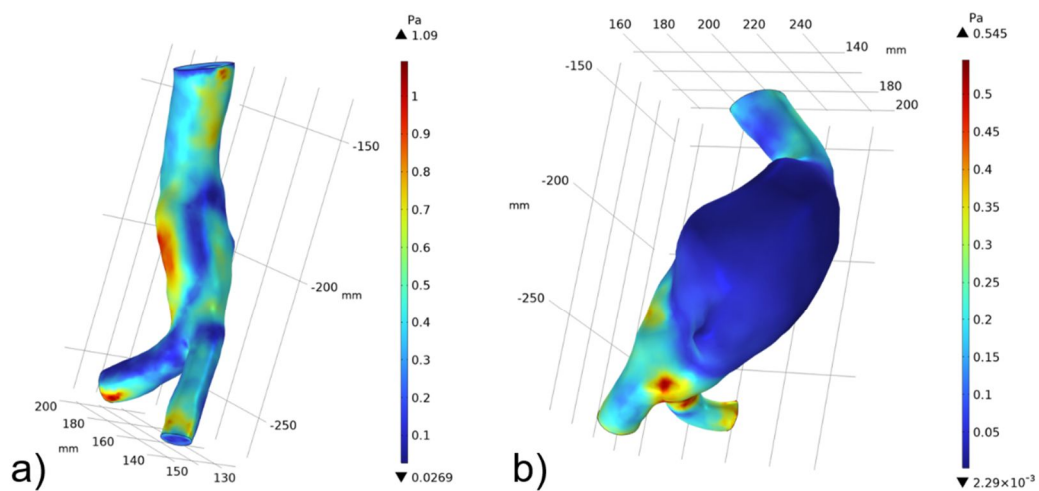


図5．異なるサイズの腹部大動脈瘤（紡錘状）におけるせん断応力のカラーマップ．動脈瘤最大短径が a) 13.9mm および b) 52.8mm の症例．

以上のように、有限要素法シミュレーションを用いることで、従来の CT アンギオグラフィ画像の形態情報に、腹部大動脈瘤内の速度や圧力、せん断応力といった機能的な解析値を付加することが可能となった。本研究により、有限要素法解析が詳細な診断や綿密な治療計画の立案に有用となり得ることが示唆された。今後、未だ解析を実施できていない 195 症例（紡錘状瘤 166 例、囊状瘤 29 例）の解析を進め、順次公表予定である。また、胸部大動脈瘤や総腸骨動脈瘤といった他の血管部位への応用も期待できる。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6 . 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7 . 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------