

令和 4 年 6 月 29 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K04163

研究課題名(和文) 脳動脈瘤の進展・破裂抑止と弾性壁効果

研究課題名(英文) Characteristics of elasticity on suppression for progress and rupture in cerebral aneurysm

研究代表者

山口 隆平 (yamaguchi, ryuhei)

東北大学・流体科学研究所・学術研究員

研究者番号：90103936

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：薄膜弾性壁のMCA脳動脈瘤の血流の拍動に伴う膨張・収縮変形を再現し、壁せん断応力WSS、その勾配WSSGを正確に予測する実験・解析手法の確立である。PIVによる計測では脳動脈瘤の進展・破裂の予測を血行力学的な視点から検討する。剛体のWSS、WSSGと瘤破裂の関連に対し、次に弾性瘤壁ではこれらの因子が如何ほどに抑制され、その進展・破裂防止に与える影響を解明した。弾性効果は、流れ衝突点付近でWSSは抑制され、流れの不安定性であるKECの値は、弾性壁では低周波域で減衰勾配が大きく、高周波域でも明らかに減衰する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

薄膜の脳動脈瘤をシリコンで作製し、PIVで検証し、CFDの領域に新たなる概念を注入する。その根拠は、瘤壁が膨張・収縮すれば変形が生じ、無視できない。流れは拍動流、作動流体は血液と同じ動粘度のグリセリン水溶液、流量、無次元振動数は生体とほぼ同じ、動脈瘤大きさ10mmである。弾性効果は、流れ衝突点付近でWSSは8%抑制され、同時にWSSGは淀み点回りで10Pa/mmと病理学的に適合する大きさである。流れの不安定性の指標であるKECの値は、弾性壁モデルでは低周波域で減衰勾配が大きく、同時に高周波域でも10<sup>-2</sup>と大きく減衰する。これらの新しい知見はCFDでは予測できない。

研究成果の概要(英文)：Mechanisms underlying growth and rupture of aneurysms are poorly understood. Although wall shear stress (WSS) in elastic aneurysms is examined using fluid structure interaction, it has not been sufficiently validated using experimental modalities, such as particle image velocimetry (PIV) or phase contrast magnetic resonance imaging. We investigated pulsatile flow in elastic patient-specific cerebral aneurysm using PIV. Phantom model was carefully fabricated using a specialized technique by silicone. We explored WSS and kinetic energy cascade (KEC) in elastic compared with a rigid models, at apex of bifurcation of middle cerebral artery in vitro. Effects of elasticity on WSS, WSS gradient, and tensile strength of aneurysm wall were also investigated, in addition to effect of wall elasticity on KEC compared to a rigid wall. Although WSSG around stagnation point had a large positive value, wall elasticity suppressed WSS magnitude around stagnation point and attenuated KEC.

研究分野：弾性壁脳動脈瘤の血行力学

キーワード：Cerebral aneurysm Elasticity Wall shear stress Kinetic energy cascade PIV

### 1. 研究開始当初の背景

脳動脈瘤の進展・破裂の予測評価の精度を向上させるため、柔軟な薄膜弾性壁の脳動脈瘤の血流の拍動に伴う膨張・収縮変形を再現し、血行力学的因子である壁せん断応力 WSS ( Wall Shear Stress )、壁せん断応力の空間勾配 WSSG ( Gradient of WSS ) を正確に予測する実験・解析手法の確立が不可欠である。本研究では、粒子画像速度計 PIV ( Particle Image Velocimetry ) による計測、流体構造連成解析 FSI ( Fluid-Structure Interaction ) による脳動脈瘤の進展・破裂の予測を血行力学及び病理学的な視点から検討する。

従来の CFD 研究では瘤壁を剛体と仮定し、瘤の進展、破裂の予測が試みられているが、柔軟性のある弾性壁動脈瘤モデルの検証は殆どなされていない。瘤壁が膨張・収縮すれば変形が生じ、WSS、WSSG は変化する。動脈瘤の変形に伴う WSS、WSSG、流れの不安定性を考慮した進展・破裂を予測し、抑止対策を検討する。

### 2. 研究の目的

未だ手の付けられていない薄膜の弾性脳動脈瘤をシリコンで作製し、PIV 計測と FSI 解析結果を検証することにより、CFD の領域に新たなる概念を注入しようということである。弾性壁の効果は、剛体壁で得られたこれまでの概念を変えるものである。その根拠は、瘤壁が膨張・収縮すれば変形が生じ、WSS と空間微分である WSSG が変化し、その影響は無視できない。

対象とする部位は MCA ( 中大脳動脈 )、ACoM ( 前交通動脈 ) である。動脈瘤を持つ MRI 画像から実寸動脈瘤を構築し、図 1 に示すような MCA 薄膜弾性壁瘤モデルを製作し、PIV 計測を行い FSI 解析と並行して進める。主要課題の 2 つ目である FSI 確立のため、モデル実験で実測した圧力変動波形を瘤入口の境界条件とし、FSI 解析を実行する。これらの瘤内流れの検討過程で、瘤の進展・破裂の機序を、速度ベクトル、WSS、WSSG から検討する。同時に、弾性壁の流れの不安定性への効果を血管壁の病理学的所見を対応させ、瘤壁の変質に係わる瘤の進展・破裂機構を病理学所見と対比させ検討する。

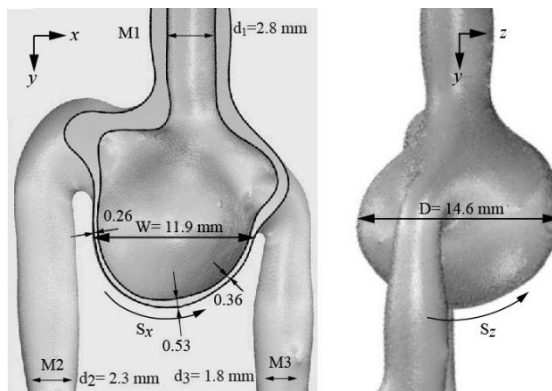


Fig.1 Morphology of the phantom (left and right panels show the front [median plane] and side view, respectively) and the coordinates.

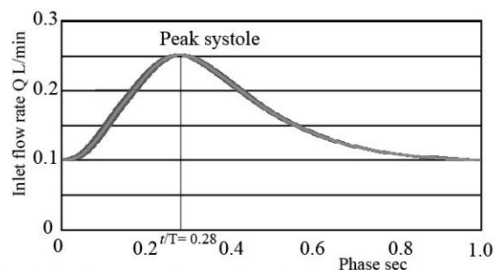


Fig.2 Pulsatile flow rate waveform denoted repeatedly error width.

### 3. 研究の方法

特徴的な 2, 3 人の患者の画像から、MCA の動脈瘤の進展、破裂機序のメカニズムを拍動流で模した PIV 測定し、血行力学的因子 WSS, WSSG を、まず剛体モデルの CFD 解析と、PIV、CTA ( Computed Tomographic Angiography ) 計測による実験から検討する。流れの条件は、図 2 に示す 1 ピークの拍動流、作動流体は血液と同じ動粘度のグリセリン水溶液、流量は MCA を通る流量 150mL/min、無次元振動数は 2.3、動脈瘤の大きさは、8~12mm 程度である。

本研究では、剛体壁の WSS、WSSG と瘤破裂の関連を検証し、次に弾性のある瘤壁ではこれらの因子が如何ほどに抑制され、その進展・破裂防止に与える影響を解明する。同時に、流れ不安定性、言い換えれば Kinetic Energy Cascade ( KEC ) に伴う瘤破裂の抑制への影響を解明する。

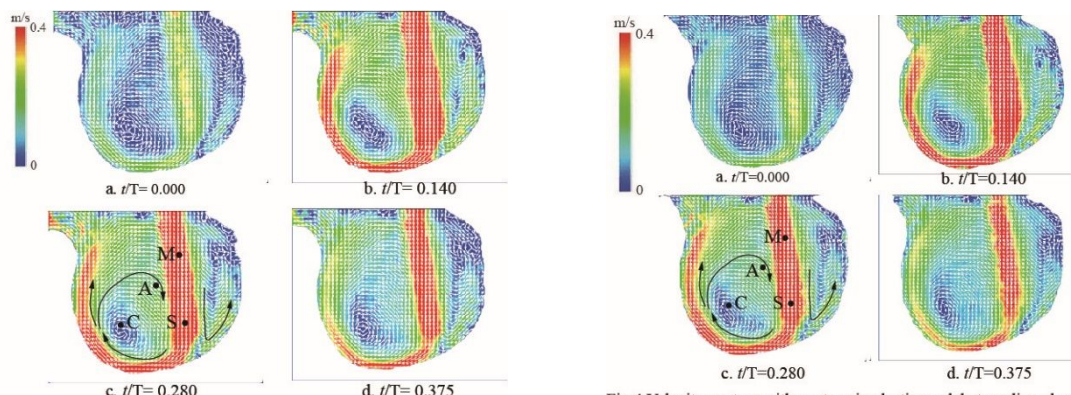


Fig.3 Velocity vectors with contour in rigid model at median plane.

Fig.4 Velocity vectors with contour in elastic model at median plane.

典型的な4つの時刻の剛体、弾性壁瘤内流れを図3,4に示す。変形率5%程度であるので、極端な流れの違いはないが、弾性壁モデルの衝突する流れの方が速度は若干小さくなる。この内、Peak SystoleでのWSSの比較を図5示す。弾性壁の方が5~8%程度WSSは抑制される。同時に、淀み点S回りの勾配は、剛体、弾性体で大きな違いはないが、その値は11Pa/mmとMengらの行った結果に匹敵している。

#### 4. 研究成果

この3年間、WSSに対する弾性壁の効果、流れ場の数点について流れの不安定性の解析を行った。典型的な2点C、AのKECを図6(a)、(b)に示す。点Cは、図3の瘤内で旋回する流れが剥離しかかる点である。点Aは、流入する主流が旋回流に接するせん断速度の大きい領域である。明らかに、弾性壁瘤では、低周波域でKECの減少の勾配は点Cで見ると-1.7(Rigid model)に対し-2.6(Elastic model)と大きく、かつ $10^2$  Hz以上の高周波域に達すると $10^{-1} \sim 10^{-2}$ に大きく漸近して減衰する。PIV計測により、FSI解析の妥当性が検証されれば、更なる先進医療への情報提供が可能となる。代表者は、薄膜壁弾性モデル製作に試行錯誤を重ね、最近になり前例のないpatient-specific model製作の確立に至っている。

この3年間に審査付きの論文は4編(内、1編は、2022年5月出版)国際会議8件である。これらの研究で得られ成果は、弾性壁効果により瘤内流れ衝突点付近のWSSは5~8%抑制され、同時にWSSGは淀み点回りで10Pa/mm以上となり、この値は病理学的にも実証された大きさである。更に、流れの不安定性の指標であるKECの値は、剛体に比べ弾性壁モデルでは低周波域で減少の勾配が大きく、同時に100 Hz以上の高周波帯で $10^{-1} \sim 10^{-2}$ 大きく減衰する。これら3つの知見は、剛体と仮定したCFDでは見出せず、さらにFSIを使ったとしても見出せないことである。

#### 成果論文

1. Ryuhei Yamaguchi, et al, Numerical simulation of flow behavior in basilar bifurcation aneurysms based on 4-Dimensional computed tomography angiography, WJM, 2021,11.
2. Nadia Shaira Shafii, Ryuhei Yamaguchi, Gaku Tanaka, Makoto Ohta, Hemodynamic and Flow Recirculation Effect on Rupture Prediction of Middle Cerebral Artery Aneurysm, Journal of Advanced Research in Fluid Mechanics and Thermal Sciences, 2021, 79.
3. Ryuhei Yamaguchi, Nadia Shaira Shafii, Makoto Ohta, Effects of Elasticity on Wall Shear Stress in Patient-Specific Aneurysm of Cerebral Artery, JFCMV, 2019, 7.
4. Ryuhei Yamaguchi, Gaku Tanaka, Nadia Shaira Shafii, Kahar Osman, Yasutomo Shimizu, Khalid M. Saqr, and Makoto Ohta, Characteristic effect of wall elasticity on flow instability and wall shear stress of a full-scale, patient-specific aneurysm model in the middle cerebral artery: An experimental approach, J. Appl. Phys. 2022, 131, 184701-1, 184701-8.

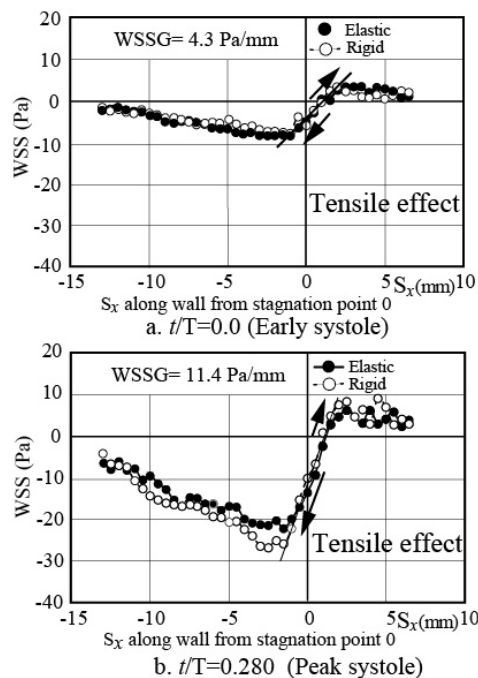
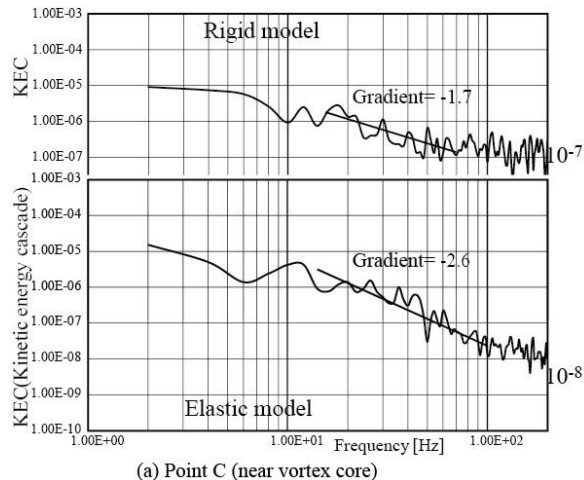
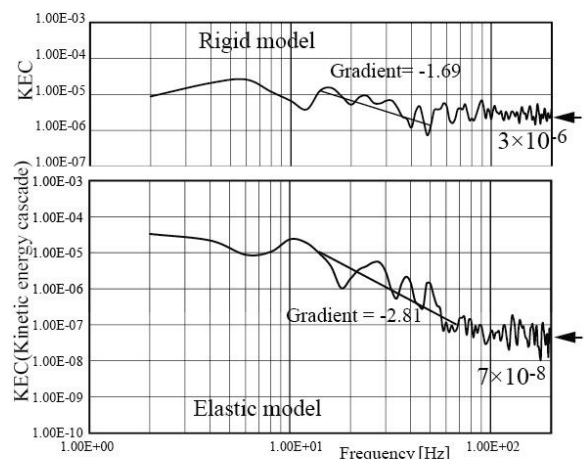


Fig.5 Distribution of wall shear stress and the WSS gradient (WSSG) at xy plane in rigid and elastic models.



(a) Point C (near vortex core)



(b) Point A (inlet fluid adjacent to clockwise large circulation)  
Fig.6 Comparison of KEC in rigid and elastic models at point A.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Shafii Nadia Shaira, Yamaguchi Ryuhei, Md Khudzari Ahmad Zahran, Tanaka Gaku, Saitoh Atsushi, Ohta Makoto, Osman Kahar	4. 巻 79
2. 論文標題 Hemodynamic and Flow Recirculation Effect on Rupture Prediction of Middle Cerebral Artery Aneurysm	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Advanced Research in Fluid Mechanics and Thermal Sciences	6. 最初と最後の頁 1~16
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.37934/arfmts.79.1.116	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 1.Tomoaki Yamazaki, Gaku Tanaka, Ryuhei Yamaguchi, Yodai Okazaki, Hitomi Anzai, Fujimaro Ishida and Makoto Ohta	4. 巻 11
2. 論文標題 Numerical simulation of flow behavior in basilar bifurcation aneurysms based on 4-Dimensional computed tomography angiography	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 World Journal of Mechanics	6. 最初と最後の頁 71-82
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.4236/wjm.2021.114006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 2.Ryuhei Yamaguchi, Taihei Kotani, Gaku Tanaka, Simon Tupin, Kahar Osman, Nadia Shaira Shafii, Ahmad Zahran Md Khudzari, Kazuhiro Watanabe, Hitomi Anzai, Atsushi Saito, Makoto Ohta	4. 巻 7
2. 論文標題 Effects of Elasticity on Wall Shear Stress in Patient-Specific Aneurysm of Cerebral Artery	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Flow Control, Measurement & Visualization	6. 最初と最後の頁 73-86
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.4236/jfcmv.2019.72006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Ryuhei Yamaguchi, Gaku Tanaka, Nadia Shaira Shafii, Kahar Osman, Yasutomo Shimizu, Khalid M. Saqr, and Makoto Ohta	4. 巻 131
2. 論文標題 Characteristic effect of wall elasticity on flow instability and wall shear stress of a full-scale, patient-specific aneurysm model in the middle cerebral artery: An experimental approach	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J. Appl. Phys.	6. 最初と最後の頁 184701 1-8
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1063/5.0085417	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計10件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 10件）

1. 発表者名 Gaku Takizawa, Tomohiro Yamazaki, Nadia S. Shafii, Ryuhei Yamaguchi, Gaku Tanaka, Simon Tupin, Shiddiq Hashuro, Kahar Osman and Makoto Ohta
2. 発表標題 Flow characteristics in a deformable full-scale patient-specific cerebral aneurysm
3. 学会等名 2020 Summer Biomechanics Bioengineering and Biotransport Conference (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Gaku Tanaka, Ryuhei Yamaguchi, Hemodynamics of Full-Scale Patient-Specific Aneurysm Model in Cerebral Artery,
2. 発表標題 Hemodynamics of Full-Scale Patient-Specific Aneurysm Model in Cerebral Artery
3. 学会等名 17th International Conference on Fluid Dynamics (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ryuhei Yamaguchi, Tomoaki Yamazaki, Nadia Shaira Shafii, Gaku Tanaka, Makoto Ohta
2. 発表標題 WSS and Frequency Characteristics in Patient-Specific Aneurysm in MCA
3. 学会等名 2ND INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON COMPUTATIONAL BIOFLUID 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nadia Shaira Shafii, Ryuhei Yamaguchi, Ahmad Zahran Md Khudzari, Makoto Ohta, Kahar Osman
2. 発表標題 One way characteristics in Patient Specific Aneurysm in MCA
3. 学会等名 2ND INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON COMPUTATIONAL BIOFLUID 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tomoaki Yamazaki, Ryuhei Yamaguchi, Gaku Tanaka, Makoto Ohta Flow characteristics in Full-scale Patient Specific Aneurysm in Basilar Artery
2. 発表標題 Flow characteristics in Full-scale Patient Specific Aneurysm in Basilar Artery
3. 学会等名 2ND INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON COMPUTATIONAL BIOFLUID 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nadia Shaira Shafii, Ryuhei Yamaguchi, Ahmad Zahran Md Khudzari, Gaku Tanaka, Simon Tupin, Atsushi Saitoh, Makoto Ohta
2. 発表標題 Patient specific images in the middle cerebral artery aneurysm simulation with turbulent model
3. 学会等名 6th International Conference on Computational and Mathematical Biomedical Engineering (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 G. Takizawa, T. Kotani, T. Yamazaki, M. Ohta, G. Tanaka and R. Yamaguchi
2. 発表標題 INFLUENCE OF ELASTIC DEFORMATION OF CEREBRAL ANEURYSM WALL IN EXPERIMENT
3. 学会等名 6th International Conference on Computational and Mathematical Biomedical Engineering (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Gaku Tanaka, Nadia S. Shafii, Tomoaki Yamazaki, Simon Tupin, Hitomi Anzai, Kahar Osman, Ryuhei Yamaguchi, Makoto Ohta
2. 発表標題 Flow Characteristics of Wall Elasticity in a Full-Scale Patient-Specific Middle Cerebral Aneurysm
3. 学会等名 The Nineteenth International Symposium on Advanced Fluid Information (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nadia Shaira binti Shafii, Ryuhei Yamaguchi, Muhammad Rashidi Abdul Kadir, Ahmad Zahran Md Khudzari, Gaku Tanaka, Simon Tupin, Atsushi Saitoh, Makoto Ohta, Kahar Osman
2. 発表標題 Non-Scale up Flow Behavior Visualization using in vivo and in vitro in the Middle Cerebral Artery Aneurysm
3. 学会等名 The Nineteenth International Symposium on Advanced Fluid Information (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ryuhei Yamaguchi, Nadia Shaffi, Simon Tupin, Shiddiq Hashuro, Kahar Osman, Gaku Tanaka and Makoto Ohta
2. 発表標題 Flow behavior in elastic patient-specific cerebral aneurysm
3. 学会等名 Program of Russia-Japan Workshop (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔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
研究分担者	田中 学  (Gaku Tanaka)  (20292667)	千葉大学・大学院工学研究院・教授    (12501)	
研究分担者	太田 信  (Ohta Makoto)  (20400418)	東北大学・流体科学研究所・教授    (11301)	
研究分担者	TUPIN SIMON  (Tupin Simon)  (40816394)	東北大学・流体科学研究所・特任助教    (11301)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究 分 担 者	安西 眸  (Hitomi Anzai)  (50736981)	東北大学・流体科学研究所・助教    (11301)	

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1件

国際研究集会 2nd INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON COMPUTATIONAL BIOFLUID 2020	開催年 2020年～2021年
--	--------------------

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