

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 16 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25462156

研究課題名(和文)有限要素解析による大動脈解離破断予測およびPETによる大動脈瘤破裂指数の開発

研究課題名(英文) Prediction of the rupture risk of dissecting aortic aneurysm and development of Rupture potential index from PET (positron emission tomography)

研究代表者

熊谷 紀一郎 (KUMAGAI, Kiichiro)

東北大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：80396564

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：真性胸部大動脈瘤に対する有限要素解析を行ったほか、急速拡大する胸腹部大動脈瘤症例2例に対してPETを行ったが、これらの症例では動脈瘤壁のuptakeが高いとはいえなかった。症例が2例のみであり、大動脈瘤壁のuptakeと相当応力、破裂などの予後との関連を明確にするまでは至らなかった。一方で大動脈解離に関しては、血流腔が二腔になるモデルを作成し、構造解析から相当応力を求める方法を検討したが、構造が非常に複雑であったため、相当応力の計算までは至らなかった。しかし本モデルは流体力学的解析に応用可能なモデルであり、このモデルを作成することにより、流体力学的手法を取り入れた解析を行う準備が整った。

研究成果の概要(英文)：Finite element analyses for degenerative thoracic aortic aneurysms were performed, and distributions of von Mises stresses and maximum stress were calculated. Positron emission tomography (PET) of thoracoabdominal aortic aneurysms were performed in two rapid expanding aneurysms. Standard uptake value (SUV) of aneurysms was not so higher in these two cases. The relationship between von Mises stress and standard uptake value of aneurysm was not clear in two cases, and rupture risks could not be predicted in this method. A new finite element model needed for the finite element analysis of aortic dissection. We developed a double barrel model from CT images of Stanford type B aortic dissection. Because of complex geometry of these dissecting aneurysms, we failed to calculate the von Mises stress of this model by structural analysis. Nevertheless, this model is applicable to fluids mechanics, and using this model we prepare to analyze the shear stress of dissecting aortic aneurysms.

研究分野：大動脈瘤、大動脈解離

キーワード：有限要素解析 PET 破裂予測 大動脈解離

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 胸部大動脈瘤は、胸部の大動脈壁が瘤状に拡大し、やがて破裂し死亡する疾患である。近年、手術手技、補助手段などの改良や低侵襲手術であるステントグラフトの普及により、手術成績は向上したが、破裂性胸部大動脈瘤の手術成績はいまだに不良である。したがって、胸部大動脈瘤は破裂前に手術を行うことが肝要といえる。東北大学心臓血管外科では、胸部大動脈瘤の破裂が大動脈壁にかかる応力が大動脈壁の強度を超過した場合に発生することから、応力を推定する方法として、胸部大動脈瘤の有限要素解析法(以下 FEA: Finite Element Analysis)を行っており、CT 画像から胸部大動脈瘤を 3 次元構築し FEA モデルを開発し、複雑な形態の大動脈瘤の解析を可能とした。この方法を用いた解析の結果、von Mises stress(以下 VMS)の最大値が破裂予測に有用であり、 $5.0 \times 10^5$  Pascal 以上の最大相当応力を有する症例が破裂の危険があると推定した。

(2) しかし、本法は真性瘤で行うことは可能であるが、大動脈解離の解析を行うことは不可能である。StanfordB 型大動脈解離の治療法は現在心臓血管外科領域の重要な topics であり、従来は保存的加療としていたものの、stentgraft を用いた治療を早期に行うことでその後の拡大を予防できるという報告がみられ、TEVAR の適応が拡大してきている。しかし、これは詳細な力学的評価に基づいているものではなく、予後の予測にはより詳細な力学的評価が必要と考えられた。しかし、大動脈解離では血流腔が通常と異なり二腔となっているため真腔と偽腔を別にしたモデルを作成することが必要となるため FEA が困難であった。

(3) もう一つ未解決な点は、破断予測に重要な大動脈壁の強度の問題である。近年、PET(Positron emission tomography)を大動脈瘤の破断予測診断に用いた報告が散見さ

れている。PET の代表的な核種である fluorodeoxyglucose(18F-FDG)は、炎症性病変にも取り込まれる性質があり、動脈硬化性病変中の泡沫細胞にも集積する。こうした特性を考慮すると 18F-FDG PET の uptake は、動脈瘤壁の性状を規定する一つの指標であり、破断予測に重要な大動脈壁強度を推定する一つの因子となりうるものと考えられる。

## 2. 研究の目的

(1) 本研究の目的は、StanfordB 型の大動脈解離例の相当応力を計算できる新たな FEA モデルを作成し、相当応力を算出することで、大動脈解離後の拡大の危険域を推定することである。TEVAR 後も同じモデルを流用可能である。材料定数を変化させ TEVAR 術後モデルを作成し、術後の経時的変化から拡大の有無を調べることにより、大動脈解離に対する TEVAR の妥当性を評価することも可能である。

(2) また、本研究では拡大の急速な真性胸部大動脈瘤患者に対して 18F-FDG PET 用いて瘤壁各部位の standard uptake value(SUV)を定量的に評価し、Max SUV の値と場所を明らかにし、CT 画像から同症例の FEA を行い相当応力分布との比較を行う。本研究のもう一つの目的は、18F-FDG PET が動脈瘤の強度を推定する指標として有用であるかを SUV と FEA との比較により評価することである。

## 3. 研究の方法

(1) 大動脈解離に対する有限要素モデル構築法の確立: 当教室ですでに開発した胸部大動脈瘤に対する有限要素法の改良を行う。B 型大動脈解離症例を対象とする。過去数年間および今後の症例が対象となる。患者は当院にて造影 CT を撮影され、画像は DICOM 形式で保存され、パーソナルコンピュータ上で、3 次元構築ソフト 3D-Doctor を用いて軸方向の CT 画像の中の大動脈内腔を真腔、偽腔別々に 2 次的にトレースし、3 次元の IGES データとなる。IGES データを有限要素

解析ソフト ANSYS に入力する。ANSYS 上では真腔 2mm、偽腔 1mm と壁厚設定する。材料定数は真腔、偽腔ともに 2.6MPa に設定する。内圧としては真腔内圧としては収縮期血圧を用いるが、偽腔内圧は収縮期血圧の 20%増加値を用いることとする。これらの条件を有限要素解析ソフト ANSYS 上に入力し、心臓などの拘束条件を従来と同様に設定し、有限要素解析法にて非線形解析を行い、相当応力の分布を作成する。過去の症例に関しては、発症初期の解析結果と相当応力分布と、その後の CT による大動脈瘤の拡大の有無を評価する。新規症例に関しては、急性期加療後の退院前の CT にて解析を行なう。

(2) 18F-FDG の撮影 SUV 分布の作成と VMS 分布、病理所見、CyclophilinA との比較；対象は真性胸部大動脈瘤の急速拡大例が望ましい。具体的な PET 撮影プロトコールは、18F-FDG を 3MBq/kg 静脈内に投与し 1 時間安静待機したのち、PET/CT カメラを用いて単純 CT および PET 収集を行う。画像解析は PET と CT の同一断面画像を表示して行う。FDG の集積指標は SUV を用いる。関心領域内の SUV 最高値 (Max SUV) と平均値を求める。同症例の CT 画像から FEA を行い、VMS の分布を求め SUV 分布と比較する。手術となった場合、大動脈瘤標本を採取し、大動脈瘤壁内の CyclophilinA (CypA) を測定し、これらと SUV 分布を比較する。CypA は大動脈瘤形成と強い関連性が初めて示された動脈瘤の Biomarker であり、当院において ELISA assay 法により測定が可能である。

#### 4. 研究成果

(1) すでに解析法が確立している真性胸部大動脈瘤に対する有限要素解析症例を増加させるとともに、PET による大動脈瘤破断予測を行った。PET による大動脈瘤破断予測は院内倫理委員会の承認のもとで、放射性薬剤を用いる臨床研究委員会の承認を得たのちに行った。対象症例として、胸腹部大動脈瘤

症例 2 例に対して行ったが、これらの症例では必ずしも動脈瘤壁の Uptake が高いとは言えなかった (図 1、図 2)。一方で有限要素解析法を同症例に行った場合は、高い最大相当応力が見られた。実施症例が 2 例のみであったことから、PET による大動脈瘤壁の uptake と最大相当応力および、破裂など予後との関連は、今回は明確にできなかった。

(2) 有限要素解析による相当応力の最大値は、大動脈瘤破断予測に有効であると考えられた (図 3)。引き続き有限要素解析症例を増加させ大動脈壁破断と大動脈瘤の関連に関して検討していくと同時に、有限要素解析が多くなされてきた弓部大動脈瘤あるいは下行大動脈瘤での急速拡大症例での PET による SUV 測定を行い、両者の関連性の件等を行う必要がある。

(3) 大動脈解離に対する有限要素解析に関しては、真性胸部大動脈瘤と同様の解析法で、大動脈解離のモデル (血流が二腔になるモデル) を作成し、構造解析から相当応力を求める方法を検討した。しかし、大動脈解離有限要素モデルは確立できたものの (図 4)、構造として非常に複雑であり、相当応力の計算までは至らなかった。その一方で、ここで作成した大動脈解離二腔モデルは流体力学的解析の応用に有用である。大動脈解離の拡大破裂に関しては、血流による壁せん断応力が血管のリモデリングに寄与している可能性が高く、その解析には構造からの解析のみよりは、流体力学的手法を取り入れた解析の法が有用であると言え今回確立した大動脈解離二腔モデルは、今後の流体力学的解析に応用できるものとなった。

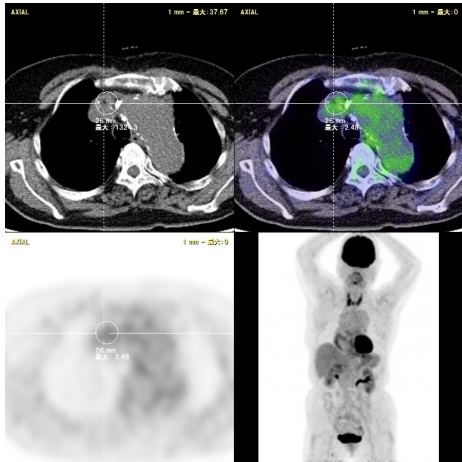


図1：弓部および胸腹部大動脈瘤のPET所見（症例1；77歳女性）

大動脈弓部に60mmの嚢状動脈瘤と胸腹部に78mmの動脈瘤を認める。大動脈弓部にはSUVmax~2.5の集積を認めるものの突出部壁のuptakeは低くSUVmax2.1であった。胸腹部大動脈は最も拡張していたが、uptake自体は低値であった。

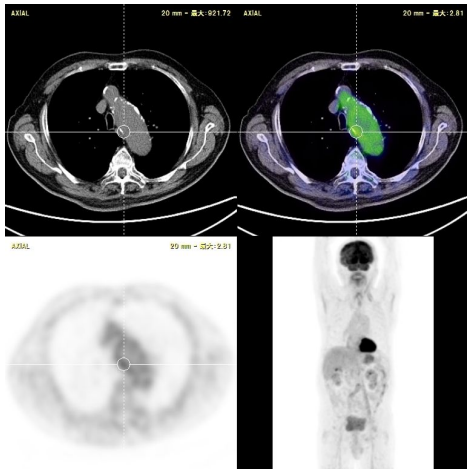


図2：胸腹部大動脈瘤のPET所見（症例2；79歳男性）

大動脈弓部には拡大なしも、SUVmax2.8の集積を認めた。胸腹部大動脈瘤本体はむしろuptakeが低下した厚い壁在血栓が占有しており、瘤遠位側の大動脈壁にSUVmax3.2mの集積が見られた。

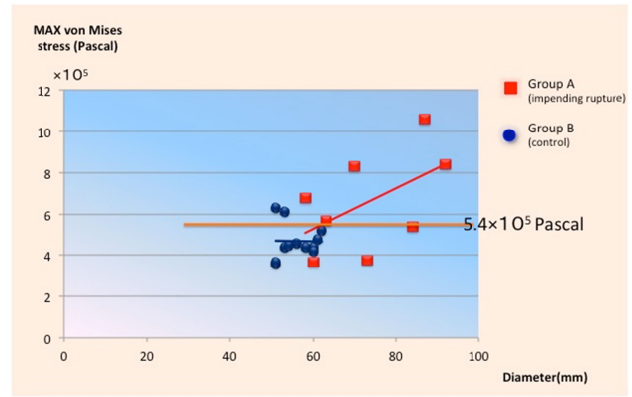


図3：大動脈瘤径と von Mises stress の関係  
Max von Mises stress が  $5.4 \times 10^5$  を超過した場合、破裂の危険性が高くなると推定された。



図4：大動脈解離の有限要素モデル（症例3；71歳男性）

慢性大動脈解離(Stanford B)のCT画像より構築した有限要素モデル。左は3D構築ソフトを用いた3Dファイルで、右は一定条件を付加しmeshingを行った大動脈解離有限要素モデルである。

## 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)

## 6 . 研究組織

### (1)研究代表者

熊谷 紀一郎 (KUMAGAI, Kiiichiro)  
東北大学・大学院医学系研究科・助教  
研究者番号：80396564

### (2)研究分担者

齋木 佳克 (SAIKI, Yoshikatsu)  
東北大学・大学院医学系研究科・教授  
研究者番号：50372298

増田 信也 (MASUDA, Shinya)  
東北大学・大学院医学系研究科・助教  
研究者番号：30596094

本吉 直孝 (MOTOYOSHI, Naotaka)  
東北大学・大学院医学系研究科・非常勤講  
師  
研究者番号：40375093