

令和 4 年 5 月 26 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2021

課題番号：17K10826

研究課題名（和文）格子ボルツマン法を用いたMRI単独CFD解析法による脳動脈瘤増大因子の同定

研究課題名（英文）Identification of growing cerebral aneurysms by MRI alone CFD analysis using lattice Boltzmann method

研究代表者

木村 英仁（KIMURA, HIDEHITO）

神戸大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：90514753

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：今回我々は本学工学部との医工連携によりMRAのみからCFD解析が可能なソフトを開発した。本解析法が実際のパラメータを反映しているかどうか、シリコン樹脂脳動脈瘤モデルを作成し血管模擬流路内流動実験を行って解析法の妥当性を評価し報告した。本ソフトによって増大動脈瘤の増大前のデータを後方視的に解析することが可能となり、結果、心拍一周期で拡張早期に一過性の壁面せん断応力の上昇を来していた動脈瘤が、その後に増大しやすいことを突き止め報告した。あわせてWSS vector cycle variation(WSSV)や振動せん断指数(OSI)が動脈瘤の壁の薄さを予測できることを新たに発見し報告した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳ドックでしばしば発見される未破裂脳動脈瘤の内、ここ数年のうちに増大・破裂をきたすのはわずかであるが、その特徴はこれまで不明であった。今回我々が発見したCFD解析のパラメータを用いることで、近い将来増大を来しうる動脈瘤、また破裂しやすいと言われる壁菲薄部を持つ動脈瘤を同定できるようになり、破裂予防手術を行っておくべき動脈瘤をより効率的に同定できるようになった。また本数値流体力学的特徴が及ぼす動脈瘤壁への組織学的影響を検索することで、脳動脈瘤の破裂メカニズム解明に寄与できる可能性がある。

研究成果の概要（英文）：In this study, we have developed a CFD analysis software that can perform CFD analysis from MRA only, in collaboration with the Faculty of Engineering at Kobe University. We evaluated the validity of this analysis method by conducting flow experiments in a simulated vascular channel using a silicon resin cerebral aneurysm model to see if the method reflects the actual parameters (2 papers). We found that aneurysms having a transient increase region of wall shear stress in the early stage of dilation during one cardiac cycle tended to increase in size afterwards (1 paper). In addition, we found that WSS vector cycle variation (WSSV) and oscillatory shear index (OSI) can predict aneurysm wall thinness (3 papers).

研究分野：cerebral aneurysm, CFD

キーワード：cerebral aneurysm CFD WSS OSI growing rupture

## 1. 研究開始当初の背景

昨今、予防医学の一つに脳ドックが普及し、その約2-6%に未破裂脳動脈瘤が発見されている。脳動脈瘤は未破裂であれば通常無症状であるが、破裂するとくも膜下出血を発症し、その約3割は即死、病院に搬送され治療を受けても半数が半身不随か寝たきり状態となる怖い疾患である。発見された動脈瘤全てが破裂するわけではなく、破裂しやすい、今後数年の内に破裂するかもしれない脳動脈瘤を正確に予測、選択して破裂予防のための手術を行うことが望まれてきた。

これまでは、動脈瘤の破裂予測には、過去の大規模臨床試験(UCAS Japan, SUAVE 研究等)を基にその大きさと形状から破裂のしやすさを予想し、破裂しやすいと思われた動脈瘤に対して破裂予防の手術を行ってきた。しかし実際に個々の動脈瘤に対する正確な破裂予測ができておらず、臨床現場における長年の課題であった。

近年、数値流体力学(Computational Fluid Dynamics: CFD)解析によって脳動脈瘤の血行動態解析を行い脳動脈瘤の破裂予測を行おうとする研究が報告されてきた (Wong et al., *J Clin Neurosci*, 2011) (Russell et al., *Neurosurgery*, 2013)。しかしながら、未だ確定的な破裂予測につながるパラメータは見つかっていなかった。我々は、正確な破裂増大因子の解明には、破裂や増大を来した動脈瘤の破裂増大前の状態を解析することが必要であると考えた。

近年、脳ドックの普及とともに非侵襲的な頭部MRI血管検査(MRA)の受診率が増加している。そのため破裂や増大を来した患者さんが、過去に脳ドック頭部MRA検査において未破裂脳動脈瘤を指摘されていた頻度が増加している。そこで我々は、破裂増大後に、この破裂増大前の頭部MRA画像を用いてCFD解析が出来れば、破裂増大に至った因子を明らかにできる可能性があると考えた。

これまでの市販流通ソフトでは、解像度の問題などからMRAのみからCFD解析は不可能であった。そこで今回我々は本学工学部機械工学科部と連携し検討を重ね、粗な頭部MRA画像から再現された複雑な血管形状にも比較的容易に対応可能な格子ボルツマン法を用いることでMRAデータ単独でCFD解析を行えることが判りCFD解析を行うことに成功した。これを用いて増大後の動脈瘤に増大前MRIデータから解析を行うことができるようになった。

## 2. 研究の目的

### (1) 格子ボルツマン法を用いた脳動脈瘤 CFD 解析ツールの正確性の検証

今回我々が開発した格子ボルツマン法を用いた脳動脈瘤 CFD 解析ツールが、実際の値を反映しているかを検証する。

### (2) 脳動脈瘤を増大させる数値流体力学的特徴の検討

破裂前の兆候と言われる動脈瘤の増大に着目し、本ツールを用いて動脈瘤を増大させる数値流体力学的特徴を明らかにする。

## 3. 研究の方法

(1) 患者の脳動脈瘤 MRA データからシリコン樹脂脳動脈瘤モデルを作成し、血管模擬流路内流路実験を行って壁面せん断応力 wall shear stress (WSS) を測定する。同じ MRA データから CFD 解析を行い、得られた WSS の計算値と比較検討し、ツールの正確性を検証する。結果にずれが生じる場合は、プログラムを修正することで、最終的に本解析法の確立を目指す。

(2) 本学附属病院脳神経外科において、外来通院中の未破裂脳動脈瘤に罹患した患者の頭部 MRA データから、経過観察中に増大を来した患者の増大前のデータと、5年以上増大を認めていない動脈瘤の最初の動脈瘤データをそれぞれ CFD 解析し、両結果を比較・検証することで増大を来した因子を特定する。

## 4. 研究成果

### (1) 格子ボルツマン法を用いた脳動脈瘤 CFD 解析ツールの正確性の検証

本学工学部機械工学科にて実際にシリコン樹脂脳動脈瘤モデルを作成し血管模擬流路内流動実験を行い解析法の妥当性を評価した。その結果、以下の知見を得た。

(a) 円管内層流を対象とした数値計算において、Half-Way Bounce-Back境界条件(HBB) , Linearly Interpolated Half-Way Bounce-Back境界条件( LIHBB ) ,Quadratic Interpolated Half-Way Bounce Back境界条件( QIHBB )の全ての条件において概ね理論解と一致する計算が可能であったが、壁面近傍の計算精度についてはQIHBB が最も精度よく、次点でLIHBB であり、HBB が最も精度が劣ることがわかった。

(b) 脳動脈瘤を有する血管形状内血流を対象とした数値計算において、本研究で検証した範囲ではHBB , LIHBB , QIHBB を比較すると安定性ではQIHBB は他に劣る。また、精度の面ではHBB はLIHBB に劣ることがわかった。

(c) 脳動脈瘤内血流の数値計算において、本研究で検証した範囲では壁面境界条件は壁面せん断応力および振動せん断指数(OSI)の計算に対して定性的、定量的な影響を及ぼす。そのため、LBM を用いた脳動脈瘤内血流の数値計算において安定性、精度を総合的に見ると壁面境界条件としてLIHBB がよい選択となり得る。

本結果を本学工学部学生吉岡駿氏が修士論文として報告し、得られた知見を流体力学に属する雑誌に報告した。(Osaki S, Hayashi K, Kimura H et al, Computers & Mathematics with Applications 78: 2746-2760, 2019) , (Osaki S, Hayashi K, Kimura H et al, Fluids 6: 338, 2021)

#### (2) 脳動脈瘤を増大させる数値流体力学的特徴の検討

本ソフトによって増大した動脈瘤の増大前のデータを後方視的に解析することが可能となり、結果、心拍一周期で拡張早期に一過性の壁面せん断応力の上昇を来していた動脈瘤が、その後増大しやすいことを突き止めた。本結果を国内、国際学会にて発表し、米国の脳神経外科雑誌 World Neurosurgery に報告した。(Kimura H et al, World Neurosurgery 122: e1439-1448,2019)

(3) その他、本研究の遂行中、WSS vector cycle variation(WSSV)や振動せん断指数(OSI)が動脈瘤の壁の薄さを予測できることを新たに発見し、それぞれ World Neurosurgery に報告した。(Kimura H et al, World Neurosurgery 121: e287-295,2019) , (Kimura H et al, World Neurosurgery 152: e377-386,2021)

また本所見を用いた実際の脳外科手術脳動脈瘤クリッピング術での有効性を World Neurosurgery に報告した。(Kimura H et al, World Neurosurgery 162: 42, 2022)

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

|  |                             |
|--|-----------------------------|
| 1. 著者名<br>Kimura Hidehito, Hayashi Kosuke, Taniguchi Masaaki, Hosoda Kohkichi, Fujita Atsushi, Seta Takeshi, Tomiyama Akio, Kohmura Eiji   | 4. 巻<br>122                 |
| 2. 論文標題<br>Detection of Hemodynamic Characteristics Before Growth in Growing Cerebral Aneurysms by Analyzing Time-of-Flight Magnetic Resonance Angiography Images Alone: Preliminary Results | 5. 発行年<br>2019年             |
| 3. 雑誌名<br>World Neurosurgery   | 6. 最初と最後の頁<br>e1439 ~ e1448 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.wneu.2018.11.081   | 査読の有無<br>有                  |
| オープンアクセス<br>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<br>-                   |
| 1. 著者名<br>Kimura Hidehito, Taniguchi Masaaki, Hayashi Kosuke, Fujimoto Yosuke, Fujita Youichi, Sasayama Takashi, Tomiyama Akio, Kohmura Eiji   | 4. 巻<br>121                 |
| 2. 論文標題<br>Clear Detection of Thin-Walled Regions in Unruptured Cerebral Aneurysms by Using Computational Fluid Dynamics   | 5. 発行年<br>2019年             |
| 3. 雑誌名<br>World Neurosurgery   | 6. 最初と最後の頁<br>e287 ~ e295   |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.wneu.2018.09.098   | 査読の有無<br>有                  |
| オープンアクセス<br>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<br>-                   |
| 1. 著者名<br>Osaki Susumu, Hayashi Kosuke, Kimura Hidehito, Seta Takeshi, Kohmura Eiji, Tomiyama Akio   | 4. 巻<br>78                  |
| 2. 論文標題<br>Numerical simulations of flows in cerebral aneurysms using the lattice Boltzmann method with single- and multiple-relaxation time collision models                                | 5. 発行年<br>2019年             |
| 3. 雑誌名<br>Computers & Mathematics with Applications  | 6. 最初と最後の頁<br>2746 ~ 2760   |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.camwa.2019.04.021  | 査読の有無<br>有                  |
| オープンアクセス<br>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<br>-                   |
| 1. 著者名<br>Osaki Susumu, Hayashi Kosuke, Kimura Hidehito, Seta Takeshi, Sasayama Takashi, Tomiyama Akio   | 4. 巻<br>6                   |
| 2. 論文標題<br>Numerical Simulations of Flows in a Cerebral Aneurysm Using the Lattice Boltzmann Method with the Half-Way and Interpolated Bounce-Back Schemes                                   | 5. 発行年<br>2021年             |
| 3. 雑誌名<br>Fluids   | 6. 最初と最後の頁<br>338 ~ 338     |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.3390/fluids6100338  | 査読の有無<br>有                  |
| オープンアクセス<br>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<br>-                   |

|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Kimura Hidehito, Osaki Susumu, Hayashi Kosuke, Taniguchi Masaaki, Fujita Yuichi, Seta Takeshi, Tomiyama Akio, Sasayama Takashi, Kohmura Eiji        | 4. 巻<br>152               |
| 2. 論文標題<br>Newly Identified Hemodynamic Parameter to Predict Thin-Walled Regions of Unruptured Cerebral Aneurysms Using Computational Fluid Dynamics Analysis | 5. 発行年<br>2021年           |
| 3. 雑誌名<br>World Neurosurgery  | 6. 最初と最後の頁<br>e377 ~ e386 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.wneu.2021.05.107  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|   |                       |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Kimura Hidehito, Hayashi Kosuke, Osaki Susumu, Shibano Ayaka, Fujita Yuichi, Nagashima Hiroaki, Tomiyama Akio, Sasayama Takashi   | 4. 巻<br>162           |
| 2. 論文標題<br>Unilateral Approach for Bilateral Middle Cerebral Artery Aneurysms Assisted by Preoperative Understanding of Aneurysm Wall Properties: Two-Dimensional Operative Video | 5. 発行年<br>2022年       |
| 3. 雑誌名<br>World Neurosurgery  | 6. 最初と最後の頁<br>42 ~ 42 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.wneu.2022.03.050  | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>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<br>-             |

〔学会発表〕 計20件（うち招待講演 6件 / うち国際学会 7件）

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>木村英仁, 林 公祐, 大崎 侑, 谷口理章, 富山明男, 甲村英二    |
| 2. 発表標題<br>CFD解析を用いた脳動脈瘤術前解析 -どのパラメーターを見るべきなのか?- |
| 3. 学会等名<br>第45回 日本脳卒中学会学術集会                      |
| 4. 発表年<br>2020年                                  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>木村英仁, 大崎 侑, 林 公祐, 谷口理章, 富山明男, 篠山隆司, 甲村英二 |
| 2. 発表標題<br>脳動脈瘤術前に有用なCFD解析 -何が信用できるパラメーターなのか-       |
| 3. 学会等名<br>第50回 日本脳卒中の外科学会学術集会                      |
| 4. 発表年<br>2021年                                     |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>木村英仁, 林 公祐, 大崎 侑, 谷口理章, 富山明男, 甲村英二     |
| 2. 発表標題<br>日常脳動脈瘤治療をサポートしうるCFD解析所見と 実用化を目指したソフト開発 |
| 3. 学会等名<br>第78回日本脳神経外科学会学術総会                      |
| 4. 発表年<br>2019年                                   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Hidehito Kimura, Eiji Kohmura   |
| 2. 発表標題<br>Visibility of thin-walled region of cerebral aneurysms using computational fluid dynamics |
| 3. 学会等名<br>China-Japan CVD Forum (招待講演) (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Hidehito Kimura, Eiji Kohmura   |
| 2. 発表標題<br>Visibility of thin-walled region of cerebral aneurysms using computational fluid dynamics |
| 3. 学会等名<br>Premier FUJITA-BANBUNTANE 5th Winter Seminar (招待講演) (国際学会)                                |
| 4. 発表年<br>2020年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Hidehito Kimura, Eiji Kohmura  |
| 2. 発表標題<br>Visibility of thin-walled region of cerebral aneurysms using computational fluid dynamics                                      |
| 3. 学会等名<br>International educational course: cerebral revascularization with hands-on workshop in microvascular anastomosis (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年<br>2020年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>木村英仁, 林 公祐, 大崎 侑, 谷口理章, 富山明男, 甲村英二  |
| 2. 発表標題<br>CFDを用いた脳動脈瘤術前解析 -どのパラメーターを見るべきなのか?- |
| 3. 学会等名<br>第43回日本脳神経CI学会総会                     |
| 4. 発表年<br>2020年                                |

|                                      |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>木村英仁、谷口理章、甲村英二            |
| 2. 発表標題<br>脳動脈瘤手術の安全性に寄与する血流解析所見の可能性 |
| 3. 学会等名<br>第28回脳神経外科手術と機器学会          |
| 4. 発表年<br>2019年                      |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>木村英仁、谷口理章、甲村英二                                 |
| 2. 発表標題<br>脳動脈瘤とCFD解析: CFDによる未破裂脳動脈瘤壁性状可視化の可能性 -臨床家からの視点- |
| 3. 学会等名<br>第77回日本脳神経外科学会学術総会                              |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Hidehito Kimura, Eiji Kohmura   |
| 2. 発表標題<br>Clinical significance of our original CFD analysis for cerebral aneurysms -What does CFD tell us ?- |
| 3. 学会等名<br>WFNS Foundation ACNS Live Seminar (招待講演) (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Hidehito Kimura, Eiji Kohmura   |
| 2. 発表標題<br>Visibility of thin-walled region of cerebral aneurysms using computational fluid dynamics |
| 3. 学会等名<br>Premier FUJITA-BANBUNTANE 5th Winter Seminar (招待講演) (国際学会)                                |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Hidehito Kimura, Eiji Kohmura  |
| 2. 発表標題<br>Visibility of thin-walled region of cerebral aneurysms using computational fluid dynamics                                      |
| 3. 学会等名<br>International educational course: cerebral revascularization with hands-on workshop in microvascular anastomosis (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>木村英仁、谷口理章、甲村英二                |
| 2. 発表標題<br>CFDを用いた瘤壁菲薄部可視化による脳動脈瘤固有の破裂予測 |
| 3. 学会等名<br>第42回日本脳神経CI学会総会               |
| 4. 発表年<br>2019年                          |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>木村英仁、谷口理章、甲村英二                      |
| 2. 発表標題<br>CFDによる脳動脈瘤固有の破裂予測：流線と壁菲薄部位からの後方視的検討 |
| 3. 学会等名<br>第48回脳卒中の外科学会                        |
| 4. 発表年<br>2019年                                |



|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Hidehito Kimura, Kohsuke Hayashi, Kohkichi Hosoda, Atsushi Fujita, Masaaki Taniguchi, Akio Tomiyama, Eiji Kohmura     |
| 2. 発表標題<br>Prediction of Cerebral Aneurysm Growth Using Novel Magnetic Resonance Imaging-based Computational Fluid Dynamics Tool |
| 3. 学会等名<br>International stroke conference 2017 (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2017年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>木村英仁, 林 公祐, 細田弘吉, 藤田敦史, 富山明男, 甲村英二 |
| 2. 発表標題<br>MRA単独CFD解析による脳動脈瘤の増大予測             |
| 3. 学会等名<br>Stroke 2017 (第46回脳卒中の外科学会)         |
| 4. 発表年<br>2017年                               |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Hidehito Kimura, Kohsuke Hayashi, Kohkichi Hosoda, Atsushi Fujita, Masaaki Taniguchi, Akio Tomiyama, Eiji Kohmura |
| 2. 発表標題<br>Prediction of Cerebral Aneurysm Growth using Our Novel Computational Fluid Dynamics Tool                          |
| 3. 学会等名<br>第32回日本脳神経外科国際学会フォーラム  |
| 4. 発表年<br>2017年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>木村 英仁, 谷口 理章, 甲村 英二                             |
| 2. 発表標題<br>CFDはクリッピング術者に有益な情報を伝えるか? - 未破裂脳動脈瘤壁の性状可視化の可能性 - |
| 3. 学会等名<br>第22回関西脳神経外科手術研究会                                |
| 4. 発表年<br>2017年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>木村 英仁, 谷口 理章, 甲村 英二          |
| 2. 発表標題<br>CFDによる未破裂脳動脈瘤壁性状 “見える化” の可能性 |
| 3. 学会等名<br>第41回日本脳神経C1学会総会              |
| 4. 発表年<br>2018年                         |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>木村 英仁, 谷口 理章, 甲村 英二          |
| 2. 発表標題<br>CFDによる未破裂脳動脈瘤壁性状 “見える化” の可能性 |
| 3. 学会等名<br>Stroke 2018 (第47回脳卒中の外科学会)   |
| 4. 発表年<br>2018年                         |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

|   |
|---|
| 脳動脈瘤のCFD (computational fluid dynamics) を用いた血行動態解析<br><a href="https://www.med.kobe-u.ac.jp/neuro/study/aneurysm.html">https://www.med.kobe-u.ac.jp/neuro/study/aneurysm.html</a> |
|---|

6. 研究組織

|       | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)                     | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)                  | 備考 |
|-------|---|--|----|
| 研究分担者 | 甲村 英二<br><br>(Kohmura Eiji)<br><br>(30225388) | 神戸大学・医学研究科・名誉教授<br><br><br><br>(14501) |    |

6. 研究組織（つづき）

|                   | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)                        | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)                   | 備考 |
|-------------------|--|---|----|
| 研究<br>分<br>担<br>者 | 林 公祐<br><br>(Hayashi Kosuke)<br><br>(60455152)   | 神戸大学・工学研究科・准教授<br><br><br><br>(14501)   |    |
| 研究<br>分<br>担<br>者 | 細田 弘吉<br><br>(Hosoda Kohkichi)<br><br>(90403261) | 神戸大学・医学研究科・医学研究員<br><br><br><br>(14501) |    |

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 |
|---------|---------|
|         |         |