

令和 5 年 6 月 14 日現在

機関番号：87105

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K18411

研究課題名（和文）血管壁弾性を考慮した脳動脈瘤内の動的血行動態解析

研究課題名（英文）Computational Fluid Dynamic Analysis of Cerebral Aneurysms Considering Vessel Wall Elasticity

研究代表者

松尾 諭（Matsuo, Satoshi）

独立行政法人国立病院機構九州医療センター（臨床研究センター）・その他部局等・脳神経外科 客員臨床研究員

研究者番号：80734938

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,000,000円

研究成果の概要（和文）：脳動脈瘤の心周期間での動脈瘤の形態変化の解析を行い、UCAS Japanのデータを参考に、破裂率が高い群と低い群に別けて比較することを目的に、動脈瘤の大きさ別(5mm以上、5mm未満)と発生部位別の2群間に分けて比較した。結果、動脈瘤の発生部位別に分けた2群で、破裂リスクが高いと思われる群は、動脈瘤頸部径の心周期間での変化率が有意に大きいことが判明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

破裂リスクが高いと思われる部位の脳動脈瘤は動脈瘤頸部径の心周期間での変化率が有意に大きいことが判明した。これは、破裂リスクが低いと思われる部位や大きさの動脈瘤の中から破裂リスクが高い動脈瘤を抽出する際の一助になる可能性があると考えられた。

研究成果の概要（英文）：We analyzed the morphological changes of cerebral aneurysms between cardiac cycles and compared them between two groups by aneurysm size (>5 mm and <5 mm) and by site of origin, with the aim of separating groups with high and low rupture rates, using data from UCAS Japan. The results showed that in the two groups divided by the site of aneurysm occurrence, the group considered to be at high risk of rupture had a significantly greater rate of change in aneurysm neck diameter between cardiac cycles.

研究分野：脳神経外科

キーワード：cerebral aneurysm CFD ECG gated head CTA

1. 研究開始当初の背景

くも膜下出血は発症すると約 3 割が麻痺などの後遺症が生じ、約 3 割は死亡に至る疾患で、その主たる原因は、脳動脈瘤の破裂がであり、本邦は諸外国と比較し発症率が高い。画像診断機器や脳ドックの普及により未破裂脳動脈瘤と診断されるのは成人の 3-6%程度と言われている。破裂を未然に防ぐことができれば、死亡を含む重篤な後遺症を予防できるため、破裂リスクの高いと思われる脳動脈瘤に対しては開頭クリッピング術やコイル塞栓術が行われている。現時点でコンセンサスが得られている破裂リスクとしては、人種(日本人、フィンランド人はリスク大)、年齢、高血圧の既往、くも膜下出血の既往などの患者背景や、脳動脈瘤のサイズ、blebの有無、部位といった形態学的な特徴がある。しかしながら、実際の手術所見では小さくても、動脈瘤壁が非常に薄く、血流が透見できるものや、動脈瘤が大きくても壁が厚く、簡単には破裂しそうにないと思われるような脳動脈瘤を経験する。また、未破裂脳動脈瘤は、大きさが不変なもの、小型のまま破裂するもの、徐々に増大するものがあり、脳動脈瘤の発生、増大、および破裂のメカニズムは未解明である。

脳動脈瘤壁にかかる力学的刺激は、動脈瘤の発生、増大、および破裂に深く関与している。近年、CFD (Computational Fluid Dynamics)解析を用いて、血流によって生じる脳動脈瘤壁に作用する力学的刺激をシミュレーションすることが可能になり動脈瘤の増大や破裂に関わるパラメータが多く報告されつつある。CFD パラメータのうち、壁面せん断応力(Wall shear stress: WSS)は、血管内皮細胞の機能と密接に関わっているため、最も注目されているパラメータの一つである。しかしながら、この代表的なパラメータでさえも相反する結果が報告されており、一定の見解が得られていない。この原因として CFD 解析はあくまでもシミュレーションであり、血流現象を完全に再現しているのではなく、様々な仮定と制約が多い点があげられる。生体の環境を再現できていない代表的な例の一つとして血管壁弾性を無視している点が挙げられる。動脈瘤壁の心周期間での形態変化や血行動態を解析することで、より生体の環境に即したシミュレーションが可能となり、信頼性の高い破裂 risk パラメータの同定につながると考えられた。

2. 研究の目的

本研究では動脈瘤壁の心周期間での形態変化および血行動態に差異があるのか解析し、術中所見(瘤壁の薄さ、動脈硬化、bleb、破裂点 など)に特異的なパラメータの検索および破裂に関わる特異的な血行動態の解明を行うこととした。具体的には 1)未破裂および破裂動脈瘤内の心周期間に血行動態に差異があるのか 2)その中で術中所見(瘤壁の薄さ、動脈硬化、bleb、破裂点 など)に特異的なパラメータは何か 3) 破裂に関わる特異的な血行動態があるのか、でありこれらの解明を行う。

3. 研究の方法

上記の目的を達成するため以下のような研究計画を立案した。

1) 心電同期頭部 3D-CTA のプロトコル作成

拍動を加味した脳動脈瘤の CFD 解析を行うため、心電同期頭部 3D-CTA のプロトコルを作成する。当院ではすでに心臓 CT の撮影プロトコルがあるため、それに基づき、心電同期頭部 3D-CTA のプロトコルを作成し、データ収集を行う。心臓 CT は一般的に被曝量が多い傾向にある。申請者は放射線技師と連携し、すでにファントムモデルで撮影プロトコルを作成し、被曝量を測定し、低減に向け条件設定を検討する。

2) 未破裂・破裂脳動脈瘤のデータ収集

心電同期頭部 3D-CTA プロトコルに基づき、未破裂脳動脈瘤の術前・術後のデータ収集を行う。当科では年間 20-30 例程度の未破裂脳動脈瘤の開頭クリッピング術を行っており、本研究では 40 例程度の未破裂脳動脈瘤の登録を予定している。破裂脳動脈瘤に関しては年度によりばらつきが多いが平均 10-20 例程度の開頭手術を行っており、本研究では 20 例程度の破裂脳動脈瘤の登録を予定している。

3) 脳動脈瘤の CFD 解析と術中所見との比較

脳動脈瘤の CT データから心周期間での動脈瘤の形態変化(幅、高さ、体積、bleb の形状)の情報を得る。CFD 解析では収縮期と拡張期に分けて行う。様々な CFD パラメータが存在するが、申請者は血管内皮細胞の機能と密接に関わっていると言われている WSS、および流線(streamline)の収縮期と拡張期での差異の解析をまず最初に予定している。以上のデータを比較することで、術中所見(瘤壁の薄さ、動脈硬化、bleb、破裂点など)に特異的なパラメータの同定を行う。最終的に、未破裂脳動脈瘤の増大や破裂に関わる CFD パラメータの同定および破裂点予測につながる CFD パラメータの同定を行う。

4 . 研究成果

ファントムモデルでの条件設定を経て、心電同期 CTA のプロトコル作成を行い、被曝量低減に努めプロトコルを確立し運用を開始した(通常の頭部 CTA と比較し、おおよそ 0.2-0.3mSv の被曝量増加)。2020 年度は年度初めからの COVID-19 感染症の世界的流行および院内でのクラスター発生が影響し、症例登録数が伸び悩んだ。対象例は少ないものの、心周期間での動脈瘤の形態変化の解析を行った。解析に際し、UCAS-Japan を参考に、破裂率が高い群と低い群に別けて比較することを目的に、動脈瘤の大きさ別(5mm 以上、5mm 未満)と発生部位別の 2 群間に分けて比較した。結果として、動脈瘤の発生部位別に分けた 2 群で、破裂リスクが高いと思われる群は、動脈瘤頸部径の心周期間での変化率が有意に大きいことが判明した。2021,22 年度は登録症例数は回復すると想定していたが登録症例数が伸びず、解析を進めたが 2020 年度に得られた知見以上の事は得られなかったが、心周期間での動脈瘤の形態変化は動脈瘤破裂と関連していることが示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 松尾 諭、天野敏之、宮松雄一郎、山下壮二郎、松角宏一郎、中溝玲
2. 発表標題 脳動脈瘤の拍動と脳動脈瘤破裂危険因子との関連について
3. 学会等名 STROKE2021（第50回日本脳卒中の外科学会学術集会）
4. 発表年 2021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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------