

研究種目： 若手研究（B）
 研究期間： 2008 ～ 2009
 課題番号： 20760108
 研究課題名（和文） 脳動脈瘤用のステントデザインの血流阻害性に対する最適化設計とその最適化理論の構築
 研究課題名（英文） Development of optimization method for a cerebral aneurysm stent strut pattern design

研究代表者

中山 敏男（NAKAYAMA TOSHIO）
 東北大学・大学院医工学研究科・助教
 研究者番号：80451631

研究成果の概要（和文）：本研究ではステント開発時に流体力学の観点を導入することで血流阻害性の高い脳動脈瘤治療用ステントのステントストラットパターンの開発を行うことである。この研究において、対象脳動脈瘤形状は理想化された形状とし、その瘤のネックにステントを留置、数値流体力学(CFD)解析を行うことで、動脈瘤内部の血流流れと血流による力の状態を定量的に評価、その結果をもとに理想動脈瘤形状に適したステントストラットパターンの探索方法を開発した。

研究成果の概要（英文）：In this study, we introduced the viewpoint of the fluid dynamics for a stent design and developed the stent strut pattern of a cerebral aneurysm treatment stent with a high blood flow inhibitory capacity into a cerebral aneurysm. The idealized shape was used for the cerebral aneurysm, the stent was implanted on the aneurysm neck. The computational fluid dynamics (CFD) analysis was performed. The hemodynamics in the cerebral aneurysm was evaluated quantitatively. From this, the searching method of the stent strut pattern for cerebral aneurysm was developed.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	2,100,000	630,000	2,730,000
2009年度	1,300,000	390,000	1,690,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：機械工学・流体力学

キーワード：バイオ流体力学

1. 研究開始当初の背景

脳動脈瘤の破裂は生命の危機に直面する非常に危険な疾患であり、年間に人口一人に数人の割合で生じていると報告されている。この危険な疾患から生命を守るためには、未

破裂瘤治療が有力であり、この治療法の一つとして低侵襲治療がある。本治療法は血管内にカテーテルを挿入し、血管内から脳動脈瘤の治療を行うため、患者の身体的負担が小さく、外科手術に比べ低リスクなので注目され

ている。この治療は小さな侵襲を脳動脈瘤に留置することで瘤内に流入する血流を障害し、血栓化を促進、治癒膜を形成することで脳動脈瘤の完治を図るものである。脳動脈瘤用ステントによる治療は国外において積極的に用いられているが、国内においては脳動脈瘤治療には取り入れられていない。

(1)学術的背景

脳動脈瘤用ステントの血流障害能力に関する研究は、申請者らが世界に先駆けてはじめたことである。2004年に第1回イントラクラニアルステントミーティング(ICS04)が初めて開催(於ジュネーブ)され、これまで3回行われ、第4回(平成19年度)は初めて日本で行われた(京都、ICS07)。この学会ではステントの数値流体力学(CFD)解析比較検討委員会が発足した。これはステントの血流障害能力に世界的注目が集まっていることを意味する。本研究チームはこの委員会の実行委員(VISC06)であり、申請者らが提案した形状再構築技術がそのまま採用されるなど、常に国内外の研究をリードしている。本申請者らはVISC06に参加し、シミュレーション結果を示した。(VISC06では世界で20チームが参加し、結果を示すことができたのは7チームだけであった。)

現在市販されている脳動脈瘤用ステントは血流障害機能を目的として開発されていない。本申請者らは瘤用ステントが市場化される前から血流障害機能について研究を行ってきており、血流障害機能はステントストラットのデザインによって著しく改善されることを明らかにしてきた。実際に市販されているステントを血管内に留置した場合のCFD解析を行ってみたところ、その留置位置の違い(ステントポジショニングの影響)により20%~70%の血流障害能力の差があることが判明した。

そこで、流体力学の観点から血流障害能力の高いステントストラットのデザインの最適化設計を行いその最適化理論を構築することは血管内医療デバイスの発展、動脈瘤の患者に対し大きく貢献することが出来ると考えた。

2. 研究の目的

本研究では脳動脈瘤治療用のステントデザインの血流障害性に対する最適化手法の構築を目的とする。

3. 研究の方法

本研究は、(1)研究対象となる動脈瘤形状の再構築、(2)脳動脈瘤用ステントの再構築、(3)数値流体力学解析、(4)最適化を行うことで、ステントデザインの最適化手法の構築を行った。以下には、本研究で行った研究方法を上げ、その説明を行う。

(1)理想動脈瘤形状の再構築

本研究ではまず最も簡略化された動脈瘤形状(理想動脈瘤形状)を用いて最適なステントストラットパターンを探索を行った。その形状および作成方法を方法について述べる。形状は、親血管を直円管、動脈瘤を球で模擬し、ネックの形状を円にするために円柱を用いて親血管と動脈瘤を接続したものである。また、親血管の直径を4[mm]、長さを50[mm]、動脈瘤直径を8[mm]とした。図1に理想動脈瘤形状を示す。理想脳動脈瘤形状の作成にはラビットプロトタイプングソフト

(MagicsRP12.1 (Materialise, Belgium))を用いた。

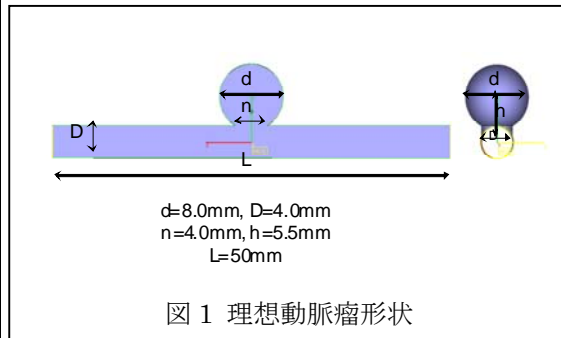


図1 理想動脈瘤形状

(2)脳動脈瘤用ステントの再構築

最適なステントストラットパターンを探索するために、基となるステントストラットパターンを定める必要がある。そこで、基となるステントストラットパターンを図2にしめ

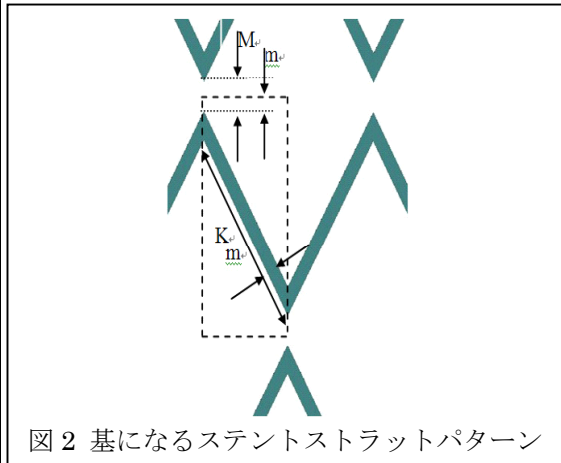


図2 基となるステントストラットパターン

るような形状とした。

基となるステント形状および探索を行うステントは、3D-CADのPro/Engineer (Parametric Technology Corp., U.S.)にて作成を行った。

ステントには条件として、図2の破線で囲んだ領域において空隙率80%保持を設け、この条件にあうようにストラット幅と長さを変化させた。これは、市販ステントの空隙率を考慮した結果である。

ステント留置位置に関しては、血管中心から動脈瘤ネックに向かって1.9[mm]にステントを留置し、そして動脈瘤ネックのみに配置し

た。
市販ステントのストラット幅は100[μm]であることから、95[μm] から155[μm]までのステントを作成するにあたり統計的手法により代表的なものを7ケース求めた。高さは150[μm]で固定した。

(3) 数値流体力学解析

理想動脈瘤形状にステントを各々のステントを留置した形状に対してCFD解析を行う。CFD解析用のメッシュは複雑形状に対応する四面体メッシュを用いる。またCFD解析には有限体積法を用いる。

CFD解析用のメッシュは商用メッシュジェネレーター (Gambit 2.3 (Fluent, Inc, NH.))で行った。各々形状に対するメッシュの数は約500,000~800,000要素であるが、ステントストラット周辺の流れを重視するためにメッシュを他の領域より細かくした。

脳動脈瘤内の血流は単純化のため等温・非圧縮・層流のニュートン流体とし、密度は1050[kg/m³]、粘性は0.0035[Pa·s]と設定した。入口端、出口端、血管壁面、瘤壁面、ステント壁面における境界条件は時不変とした。また、脳動脈におけるレイノルズ数を約240と仮定したので、入口端では0.200[m/s]の一樣流を設定した。出口端では圧力0[Pa]を設定、血管・瘤・ステント壁面はNo-slipと設定した。

ニュートン流体を仮定しているため基礎方程式は連続の式とナビエ・ストークス方程式であり、基礎方程式の離散化には有限体積法

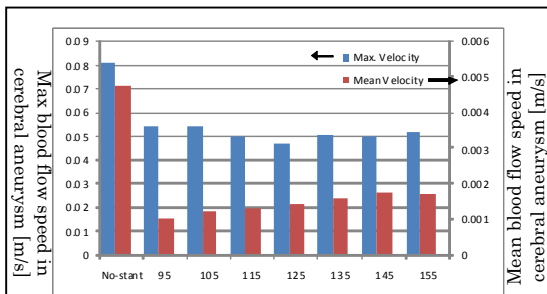


図3 脳動脈瘤内の最大流速および平均流速とステントストラット幅の関係

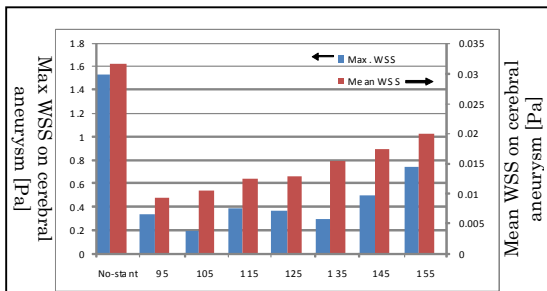


図4 脳動脈瘤内の最大壁せん断応力および平均壁せん断応力とステントストラット幅の関係

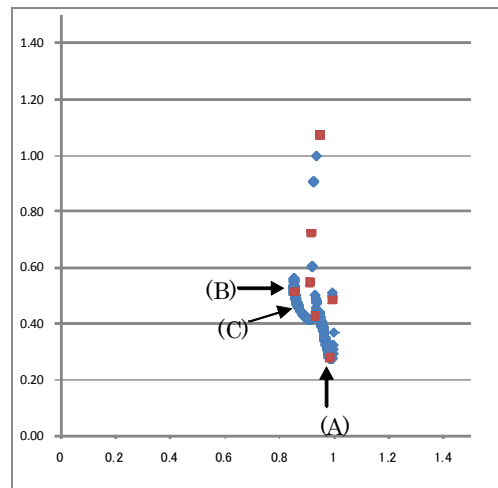


図5 ステントストラットパターンに対する非劣解フロント(青色)およびCFD解析結果

を用いた。数値解法には数値流体力学解析ソルバ (Fluent6.3(Fluent, Inc., NH.)) を使用した。

(4) 最適化

最適化設計では多くの候補デザインを探索し、その中から最適なものの導出を行う。まず設計変数と目的関数を定義する必要がある。設計変数はステントストラットの幅とし、目的関数は動脈瘤内における血流の最大流速と動脈瘤壁にかかる最大壁せん断応力を設定する、ステント留置によりこれらの値の低下が大きいものを血流阻害性の高いものと考えた。設計変数と目的関数を評価し、最適なステントストラットパターンを導出する。評価を行うために、多目的遺伝アルゴリズムを用いて非劣解の集合を発生させた。この非劣解の集合から最適なストラットパターンを導き出す。

4. 研究成果

(1) CFD解析結果

CFD解析の結果より、設計変数とそれぞれの目的関数と関係を図3と図4に示す。図3では脳動脈瘤内の最大・平均流速と各々のステントストラット幅の関係を示している。このグラフでは青色が瘤内の最大流速、赤色が平均流速を示している。このグラフから最大流速は125[μm]のステントを留置したときに最も低下していた。図4では脳動脈瘤内の最大・平均壁せん断応力と各々のステント幅の関係を示している。このグラフでは青色が瘤内の最大壁せん断応力、赤色が平均壁せん断応力を示している。このグラフから最大壁せん断応力が最も低下するのは105[μm]のステントを留置したときであった。

これらの結果においては最初に定めた設計変数でのみ目的関数の値が得られるだけである。これだけの結果から、最適なステント

ストラットを見いだすことは難しい。より詳細な目的関数の値が必要となる場合、更なるCFD解析を行う必要があり、これには多大な時間が必要となる。また設計変数が増えた場合や目的関数が増えた場合にも、CFD解析の数が增える。

(2)最適化の結果

今回開発した最適化手法を導入することにより設計変数以外における目的関数の値を補間により導出することで、より詳細な目的関数の値を導出することが出来るようになり、ステントストラット幅を決めることが可能になった。また開発した手法では設計変数が増加した場合には統計的手法によりCFD解析の数を減らすことが可能であり、目的関数は開発した補間法により十分な解が得られた。

実際に先ほどの7ケースに対して適用すると、図5に示すような非劣解の集合をプロットすることが出来た。この図において横軸に動脈瘤内の流速比（各流速/最大流速）と縦軸にWSS比（各WSS/最大WSS）として、CFD解析結果と非劣解フロントをプロットした。青色のプロットが非劣解フロントであり、赤色のプロットがCFD解析結果である。この非劣解の集合から特に(A)、(B)、(C)の3点に着目する。これらは、瘤内の最大流速が最も低下するケース、瘤壁面の最大壁せん断応力が低下するケース、最大流速と最大壁せん断応力の低下する妥協ケースである。

非劣解の集合より、ケース(A)は103.604 [μm]のステント、ケース(B)は123.758 [μm]のステント、ケース(C)は128.167 [μm]のステントを留置した場合である。

このようにこの本方法をもちいることで、最小の設計変数から詳細な目的関数を得ることが可能になり、については最適なステントストラットパターンを導出することが可能となった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計0件)

[学会発表] (計7件)

(1) Toshio Nakayama, Karkenahalli Srinivas, Hitomi Anzai, Makoto Ohta, Development of Stent Designing for Cerebral Aneurysm, 2010 Annual Elyt Workshop, Sévrier, France, 14-16 March 2010

(2) Masud Behnia, Karkenahalli Srinivas, Makoto Ohta, Toshio Nakayama, Rheology-Fluid dynamics of Blood Flow Modeling and Simulation, 3th Annual

Scientific Meeting and Workshops, Conference Proceedings, 3th Annual Scientific Meeting and Workshops, Auckland, NEW ZEALAND, Feb. 6-11, 2010, pp.203-222 (招待講演, Keynote speech)

(3) 中山 敏男, 鄭 信圭, Srinivas Karkenahalli, 太田 信, 脳動脈瘤内の血液を低下させるためのステントストラットの探索結果, 第22回バイオエンジニアリング講演会 Proceedings of the 22th Bioengineering Conference 2009 Annual Meeting of BED/JSMD, 2010年1月9-10日, 岡山県岡山市, 岡山理科大学, 日本機械学会, p.33

(4) T. Nakayama, K. Srinivas, M. Ohta, Development of stent for Cerebral Aneurysm, Proceedings of the Ninth International Symposium on Advanced Fluid Information and Transdisciplinary fluid Integration(ATI/TFI 2009), Sendai, Miyagi, Japan, Nov. 4-5, 2009, pp.68-69

(5) M. Ohta, T. Nakayama, H. Anzai, J. Cebra, L. Augsburg, 3rd Virtual Intracranial Stenting Challenge(VICS09), International Intracranial Stent Meeting 2009: Virtual Intracranial Stent Challenge 2009, Sendai, Miyagi, Japan, Aug. 5-7, 2009, P.84 (セッションオーガナイザー)

(6) Toshio Nakayama, Shinkyu Jeong, Srinivas Karkenahalli, Daniel A. Rufenacht, Akira Takahashi, Makoto Ohta, Study of Searching Method for Position of Stent Strut to Decrease Blood flow in Cerebral Aneurysm, Proceedings of the Third International Symposium on Biomechanics, Human Function and Information Science, Kanazawa, Ishikawa, Japan, Feb. 20-23, 2009, III-5 - 8 (招待講演)

(7) 中山 敏男, 鄭 信圭, Srinivas Karkenahalli, Daniel A. Rufenacht, 高橋明, 太田信, 脳動脈瘤内の血流減少における最適な箇所探索, 第21回バイオエンジニアリング講演会 No.08-53 講演論文集, 2009年1月23-24, 北海道札幌市, 日本機械学会, pp.63-64

[図書] (計0件)

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号：
出願年月日：

国内外の別：

○取得状況（計0件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中山 敏男 (NAKAYAMA TOSHIO)
東北大学・大学院医工学研究科・助教
研究者番号：80451631

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：