

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 4 月 27 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2011

課題番号：22700503

研究課題名（和文） ロバスト性をもつ脳動脈瘤用ステントの開発に関する研究

研究課題名（英文） Study on development of cerebral aneurysm stent having robustness

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）：本研究の目的はロバスト性をもつ脳動脈瘤用ステントの開発である。まず、脳動脈瘤形状や発生部位は患者毎に異なっており多種多様である。そこで、本研究ではアスペクトレイシオ (Aspect ratio) を用いて動脈瘤を分類する。そして、分類された脳動脈瘤ごとに数値流体力学 (CFD) 解析と最適化を行うことにより脳動脈瘤内の血流を低減化させるステントストラットパターンを求める。この結果をもとに脳動脈瘤のアスペクトレイシオとステントストラットパターンを評価することにより、各アスペクトレイシオに対応したステントストラットパターンを見いだす方法を開発した。

研究成果の概要（英文）：In this study, the purpose was the development of cerebral aneurysm stent having robustness. The shape of cerebral aneurysm and part of aneurysm were different in each patient, it was of great variety. The classification of cerebral aneurysm by aspect ratio was performed. The analysis of computation fluid dynamics and optimization of stent strut pattern were performed, and then the stent strut pattern that reduces the blood flow in cerebral aneurysm was elected for every aspect ratio. The evaluation of optimization results and every aspect ratio aneurysm was performed. From this, the searching method of the stent strut pattern corresponding to every aspect ratio aneurysm was developed.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2011年度	1,300,000	390,000	1,690,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：医用システム

科研費の分科・細目：人間医工学・医用システム

キーワード：流体工学

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、年間に人口一万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る。その治療法としての低侵襲治療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方法で、患者の身体的負担が小さく、外科手術に比べリスクが少ないので国内外で非常に注目さ

れている。この治療では小さな侵襲（ステント、コイル）を脳動脈瘤に留置することで瘤内に流入する血流を阻害し、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。国内でも脳内へのステント留置術の認可に向けて動き出している。

(1) 学術的背景

脳動脈瘤用ステントの血流阻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。第1回(2004年)インタラクティブな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、第4回(2007年)は初めて日本で開催(京都, ICS07)、また流体力学の観点からのステントの設計や評価に関心が集まり、この年同学会でステントのCFD比較検討委員会が発足した。2009年には第6回ICS09が日本の仙台市で開催され、脳動脈瘤用ステントは全世界から非常に熱い注目を集めている。脳動脈瘤用ステントの工学分野では国内外の研究の先導者であることから、申請者はICS09において中心的な実行委員を勤めた。脳動脈瘤用ステントの血流阻害機能が重要であることが周知されつつある。本申請者らは脳動脈瘤用ステントが市場化される前から血流阻害機能について研究を行ってきており、その性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、流体力学の観点から血流阻害能力の高いステントストラットのデザインの設計方法を提案してきた。本研究ではステント設計時にロバスト性を考慮することにより、多種多様な動脈瘤に対して、安定した血流阻害性能が発揮されるステントが必要であると考えた。

2. 研究の目的

本研究では流体力学の観点からロバスト性をもつ血流阻害性の高い脳動脈瘤治療用ステントのストラットパターンを開発を行うこととする。

3. 研究の方法

本研究は、(1)アスペクトレイシオによる動脈瘤の分類、(2)分類された個々の動脈瘤形状を

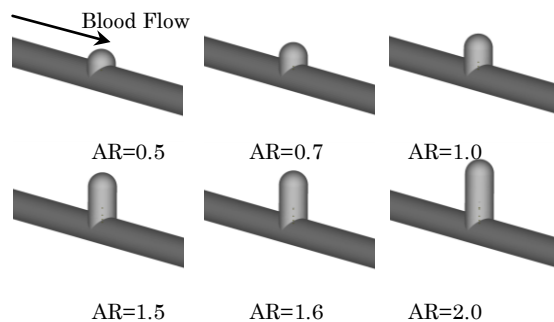


Fig. 1 The cerebral aneurysm shape

再構築、(3)脳動脈瘤用ステントストラットパターン構築、(4)数値流体力学解析、(5)最適化、(6)検証の行程によりロバスト性を持つステントストラットパターン構築を行った。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) アスペクトレイシオによる動脈瘤の分類
氏家らによって動脈瘤の破裂と動脈瘤ネックの長さ動脈瘤の高さの比(アスペクトレイシオ, Aspect Ratio)の関係が提案され、瘤内に二つの旋回流が見られる瘤は破裂のリスクが高いと報告されている。本研究では動脈瘤をアスペクトレイシオにより分類を行った。

(2) アスペクトレイシオによる動脈瘤の分類

本研究で取り扱うのは理想形状脳動脈瘤で、かつサイドウォール型とした。まずはアスペクトレイシオを用いて脳動脈瘤形状を分類する。この分類結果をFig.1に示す。

脳動脈瘤形状はCAD software (MagicsRP 13.1 (Materialise, Belgium))を用いて作成を行った。形状に関しては、親血管を直円管、動脈瘤を半球と直円管で模擬し、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。親血管の直径を4.0 [mm]、長さを50 [mm]、動脈瘤直径を4.0 [mm]とした。本研究ではARを0.5, 0.7, 1.0, 1.5, 2.0と変化させた。これにより動脈瘤の高さは2.0 [mm]から8.0 [mm]まで変化させた。

(3) 脳動脈瘤用ステントストラットパターン構築

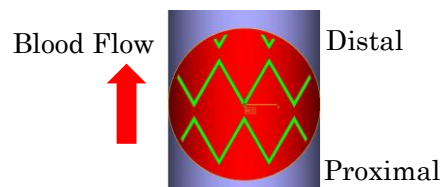


Fig.2 The stent strut pattern (cerebral aneurysm)

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z-typeステントとした。z-typeステントは図2に示す。ステント形状および探索対象となるステントは、3D-CADのPro/Engineer (Parametric Technology Corp., U.S.)にて作成を行った。対象ステント作成に当たって市販ステントを考慮した条件を設定した。このため、空隙率80%とし、これにあうようにストラット幅と長さを変化させた。これは、対象としたステントストラットの幅は65 [μm] から155 [μm]までであり、ストラット幅を10 [μm]ごとに変化させた。ステントの高さは150 [μm]で固定とした。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。

(4) 数値流体力学解析

各アスペクトレイシオの動脈瘤形状に対して、各々のステントを留置し、CFD解析を行う。CFD解析用のメッシュは複雑形状に適合性の高い四面体メッシュ、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のメッシュジェネレータ ICEM CFD 11 (Ansys, Inc, PA.)により作成した。メッシュの数はすべてのケースで約1,500,000要素である。ステントストラットのスケールと動脈瘤のスケールには大きな隔りがあるために、ステント周辺はメッシュを細かくする機能を用いて、ステントの形状を再現し、メッシュ数を極端に増加させることなく、数値流体力学解析を行った。

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

(5) 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導出を行う。設計変数と目的関数に関して、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。

本研究では多目的遺伝的アルゴリズム (Multi - Objective Genetic Algorithm) による最適化とkrigingモデルによる近似解を用いた。これにより設計変数 (Design Variables) と目的関数 (Object Functions) の相関を表す非劣解の集合を発生させた。

(6) 検証

最適化の結果の検証を行い、ステントストラットパターンの提案を行う。

4. 研究成果

(1) CFDの結果

図3と図4はストラット幅が80 [μm]のz-typeステントを留置した場合のCFDの結果を示す。図3は脳動脈瘤のアスペクトレイシオと瘤壁面にかかる最大壁ずり応力の関係

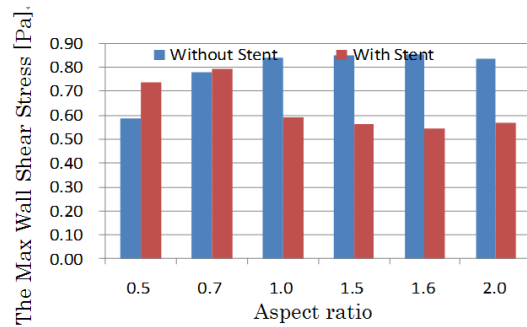


Fig. 3 The max wall shear stress in cerebral aneurysm

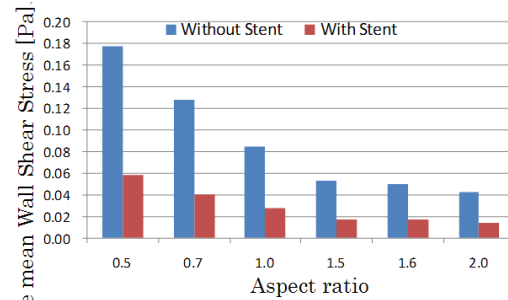


Fig. 4 The mean wall shear stress in cerebral aneurysm

を示している。このグラフ中で、青色がステント留置前、赤色がステント留置後を意味する。図4は脳動脈瘤のアスペクトレイシオと瘤壁面にかかる最平均壁ずり応力の関係を示している。このグラフ中で、青色がステント留置前、赤色がステント留置後を意味する。平均壁ずり応力は各アスペクトレイシオの脳動脈瘤においてもステント留置後に低下し、動脈瘤全体では低下していると考えられる。しかしながら、図3において、アスペクトレイシオが0.5と0.7の場合では最大壁ずり応力がステント留置後に上昇した。壁ずり応力は動脈瘤の発生と進展に関わっており、ステント留置後にその値が上昇することは好ましくない傾向である。

(2) 最適化

図5は、横軸は最大血流速度、縦軸は最大壁ずり応力であり、図中にCFD結果を菱形(青色の点)、非劣勢解の集合を四角形(赤色の点)でプロットした。またプロットされたCFD結果の横に表示している数値はステントの幅である。

AR=0.5 ケースにおいて最適化の結果より、最大血流速度が最も低下するのは68 [μm]、最大壁ずり応力が最も低下するのは147 [μm]である。

AR=1.5 ケースにおいて最適化の結果より、最大血流速度が最も低下するのは66 [μm]、最大壁ずり応力が最も低下するのは143 [μm]である。

AR=2.0 ケースにおいて最適化の結果より、最大血流速度が最も低下するのは67 [μm]、最

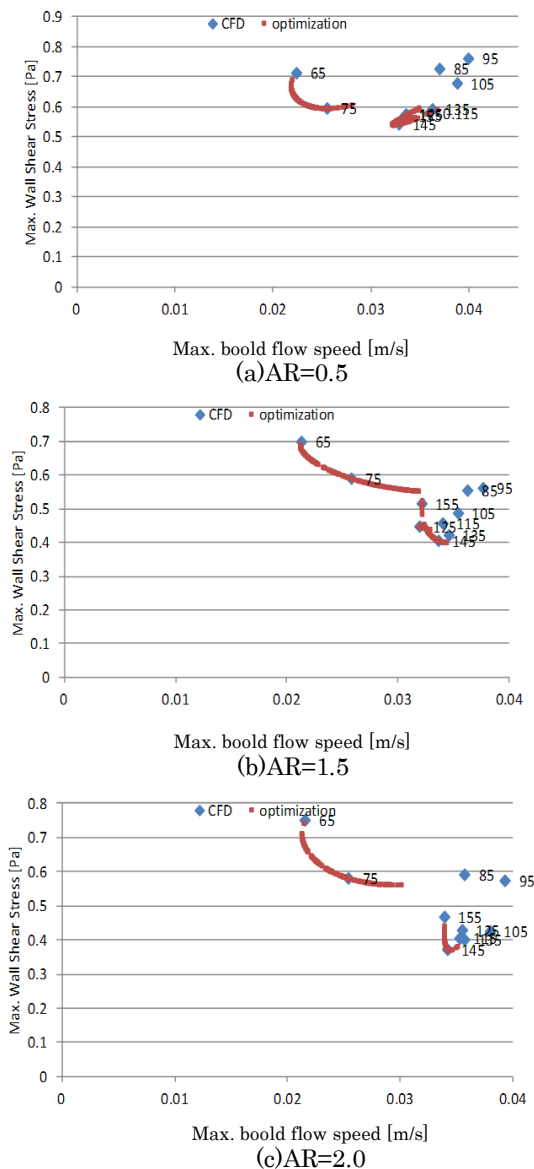


Fig. 5 Non-dominated front for stent strut pattern (Red) and CFD results (Blue)

大壁ずり応力が最も低下するのは 145[μm]である。

(3) 検証

これらの結果より、流速および壁ずり応力が最も低下するステント幅は、AR の違いにはよらないことがわかった。

これらの結果より、ステント幅が 145[μm]付近であれば壁ずり応力の低下、ステント幅が 67[μm]付近であれば最大血流速度の低下がみられることがわかった。これにより各アスペクトレシオの動脈瘤に対応するステントを開発することが可能になった。

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 3 件)

(1) 入江 恵子, 太田 信, 中山 敏男, 安西 眸, 廣瀬 雄一, 松井 俊和, 未破裂脳動脈流の破裂リスクに関する 3 次元可視化システムを用いた経時的な CFD 解析の試み, 日本脳神経 CI 学会論文, 2011(accept) 査読有

(2) H. Hayase, K. Tokunaga, T. Nakayama, K. Sugi, A. Nishida, S. Arimitsu, T. Hishikawa, S. Ono, M. Ohta, I. Date, Computational Fluid Dynamics of Carotid Arteries after Carotid Endarterectomy or Carotid Artery Stenting Based on Postoperative Patient-Specific CT Angiography and Ultrasound Flow Data, Neurosurgery, 68(2011) pp.1096-1101. 査読有

(3) Toshio Nakayama, Shinkyu Jeong, Srinivas Karkenahalli, Makoto Ohta, Development of Stent Strut Pattern for Cerebral Aneurysm, Proceedings the 3rd ASME2010 3rd US-European Fluids Engineering Summer Meeting and 8th International Conference on Nanochannels, Microchannels and Minichannels, 2010, pp FEDSM/ICNMM 2010, 30592 査読有

[学会発表] (計 9 件)

(1) Toshio Nakayama, Makoto Ohta, Effect of the Aspect Ratio of Cerebral Aneurysms on Blood Flow Reduction after Stent Placement, 2012 Annual ELYT Lab workshop, Abstract Book, Giens, France, March 11-14 2012

(2) 中山 敏男, 鄭 信 圭, Srinivas Karkenahalli, 太田信, 脳動脈瘤の形状による分類とステントの最適化, 日本機械学会第 24 回バイオエンジニアリング講演会講演論文集, 日本機械学会, 大阪大学, 2012 年 1 月 7-8 日 (CD-ROM)

(3) Toshio Nakayama, Makoto Ohta, Effect of Aspect Ratio of Cerebral Aneurysm on flow reduction with stent, Proceedings of Eighth International Conference on Flow Dynamics, Sendai, Miyagi, Japan, Nov. 9-11, 2011, pp. 458-459 (招待講演)

(4) Toshio NAKAYAMA, Shinkyu Jeong, Karkenahalli Srinivas, Makoto OHTA, Optimization of Stent Strut Pattern for Cerebral Aneurysm, 8th International Interdisciplinary cerebrovascular Symposium and 11th Oriental Conference of Interventional Neuroradiology and 6th East Asian Conference of Neurointervention, Shanghai 2011.9.8-11, pp. 135]

(5) 中山 敏男, 数値流体力学解析, 第 1 回

コンピューター流体力学セミナー，愛知県豊明市，2011年5月10-11日（招待講演）

(6) 中山 敏男，鄭 信圭，Srinivas Karkenahalli，太田 信，最適化設計法による脳動脈瘤用ステントのストラットパターンの開発，第23回バイオエンジニアリング講演会講演論文集，日本機械学会，熊本大学，2011年1月8-9日，pp.251

(7) Toshio Nakayama，Makoto Ohta，Stent design with optimization，Swiss/Japan International Seminar on Medical Engineering Based on Vessel Biology，Zurich，Swiss，Nov 15-16，2010（招待講演）

(8) Toshio Nakayama，Shinkyu Jeong，Karkenahalli Srinivas，Makoto Ohta，Development of Stent for Cerebral Aneurysm based on Optimization，Proceedings of the Tenth International Symposium on Advanced Fluid Information and Transdisciplinary fluid Integration(ATI/TFI 2009)，Sendai，Japan，Nov. 1-3，2010，pp.84-85

(9) Toshio Nakayama，Makoto Ohta，Optimized position of Stent Strut on cerebral aneurysm，International Mini Symposium for Biomechanics and Intracranial Stent，Sendai，Miyagi，Japan，Oct. 20，2010

〔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：