

令和 3 年 5 月 6 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2020

課題番号：19K18384

研究課題名(和文)大型脳動脈瘤に対するフローダイバーターを用いた新規治療プロトコルの提唱

研究課題名(英文)Proposal of a new treatment protocol using a flow diverter for large cerebral aneurysms

研究代表者

南部 育(Nambu, Iku)

京都大学・医学研究科・特定病院助教

研究者番号：80735465

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,500,000円

研究成果の概要(和文)：脳動脈瘤に対する数値流体(computational fluid dynamics: CFD)解析は広く行われているが、実際の血行動態を反映しているかどうかは定かではない。今回、実際の血流量や血流速度を測定することが可能である4D flow MRIと、これまでのCFD解析を比較することによって、CFD解析の妥当性を評価した。未破裂脳動脈瘤23例に対してCFD解析と4D flow MRIを行い、比較した。CFD解析で得られた流入血流パターン、血流量、血流速度は、4D flow MRIで得られた値と有意に相関しており、CFD解析の妥当性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳動脈瘤に対する数値流体(computational fluid dynamics: CFD)解析は広く行われているが、実際の血行動態を反映しているかどうかは定かではなかった。今回、CFD解析で得られる血行力学因子と、実際の血流量や血流速度を測定することが可能である4D flow MRIで得られる血行力学因子とを比較し、有意な相関があることが分かった。これまで行われてきたCFD解析の妥当性を証明することができた。

研究成果の概要(英文)：Computational fluid dynamics (CFD) analysis for cerebral aneurysms is widespread, but it is uncertain whether it reflects actual hemodynamics. This time, we evaluated the validity of CFD analysis by comparing 4D flow MRI, which can measure actual blood flow and blood flow velocity, with CFD analysis so far. CFD analysis and 4D flow MRI were performed on 23 unruptured cerebral aneurysms for comparison. The inflow jet pattern, flow rate ratio, and velocity ratio obtained by CFD analysis were significantly correlated with the values obtained by 4D flow MRI, suggesting the validity of CFD analysis.

研究分野：脳神経外科

キーワード：脳動脈瘤 数値流体解析 4D flow MRI

1. 研究開始当初の背景

母血管を温存しながら脳動脈瘤を閉塞させる Flow Diverter (以下 FD) と総称されるステントが開発された。FD は脳動脈瘤に対して高い閉塞率を有するが、わずかながら完全閉塞に至らないことが問題である。現状では、それぞれの脳動脈瘤に対して、FD 単独治療、FD 留置に加えてコイルを併用する治療などが経験則に基づいて選択されているが、治療選択の絶対的基準は定まっていない。

治療前に仮定の FD を留置した血管モデルを作成し、数値流体 (computational fluid dynamics: CFD) 解析を行うことによって、治療後の脳動脈瘤閉塞の有無を予測することが理想である。ただし、仮定 FD を留置した血管モデルを用いたシミュレーションが、実際の血行動態と関連しているかどうかは分かっていない。

2. 研究の目的

最終的な目標は、仮定の FD を留置した血管モデルを作成し、FD 留置前に脳動脈瘤の閉塞の有無を予測することである。ただし、仮定の FD を留置した血管モデルで行った CFD 解析が本当に正しいかどうかは定かではない。よって、仮定の FD を留置した血管モデルを使用した CFD 解析と、実際に FD を留置した後の 4D flow MRI を比較することが必要である。4D flow MRI は実際の血流量や血流速度を測定することが可能であり、比較することによって、仮定 FD を使用した CFD 解析の妥当性を検討できると考える。

今回は前段階として、未破裂脳動脈瘤に対する CFD 解析で得られた血流因子と 4D flow MRI で得られた血流因子をそれぞれ比較することによって、CFD 解析の妥当性を評価した。

3. 研究の方法

未破裂脳動脈瘤 23 例に対して CFD 解析と 4D flow MRI を行った。

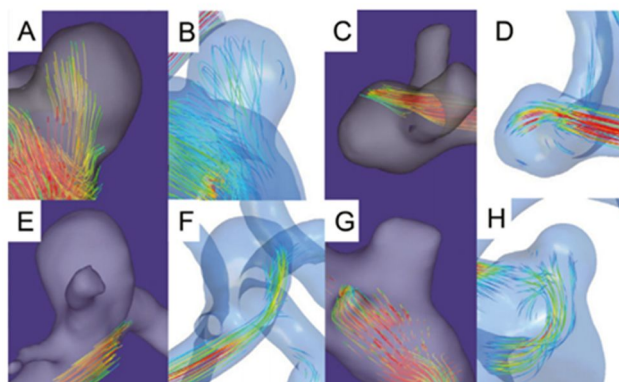
< CFD 解析 > 始めに個々の脳動脈瘤モデルを作成する。それぞれの症例より得られた 3 次元造影水平断面画像の DICOM (digital imaging and communication in medicine) データから Amira (Visage imaging, San Diego, CA) を用いて脳動脈瘤の 3D 形状モデルを作成する。スムージング処理を行ったうえで、STL (standard triangulated language) データに変換した。この STL データを ANSYS ICEM CFD 16.2 (ANSYS Inc., Canonsburg, PA) に取り込み、解析用格子を作成した。実際の解析は ANSYS CFX 16.2 を使用した。境界条件として、流入条件は 1 拍動における血流量を論文から採用し、流出条件は平均静圧 0 [Pa] 固定とした。母血管および瘤壁は剛体壁とし、滑りなし条件とした。血液の流体物性は、密度 1,100 [kg/m³]、粘性係数 0.0036 [Pa · s] のニュートン流体と仮定した。拍動 2 回分の非定常解析を行い、2 回目の拍動時の結果を評価した。

< 4D flow MRI > 血管モデルの作成は 1.5T MRI 装置 (Magnetom Avanto; Siemens, Erlangen, Germany) で撮影した造影 MRA を使用した。造影 MRA から作成した血管モデルは、脳血管撮影から作成した血管モデルと比較して解像度は劣るが、妥当な結果が得られることを本研究期間に証明した。4D flow MRI は以下の条件 (TR/TE=33.05/5.63 ms, flip angle=22, FOV=200 × 200, slice thickness=0.8 mm, Matrix=192 × 192) で撮像した。得られた画像は血流解析ソフト (Flowa II, Version 2.9.15.0; R'tech, Hamamatsu, Japan) を用いて評価した。

< 評価項目 > 流入血流パターン、血流量比、速度比を、CFD 解析と 4D flow MRI とで比較した。流入血流パターンは、親動脈の最大血流の 75% 以上を流線として表示し、流線の形態から、以下の 4 種類に分類した (Figure 1)。

Concetrated type: 流線の幅が動脈瘤入口部の 20% 以下で、動脈瘤の上半分の動脈瘤壁に衝突しているもの (Figure 1C and 1D), Diffuse type: 流線の幅が動脈瘤入口部の 20% 以上で、動脈瘤の上半分の動脈瘤壁に衝突しているもの (Figure 1A and 1B), Neck-limited type: 動脈瘤の下半分のみ流線が見えるもの (Figure 1F and 1H), Unvisualized type: 流線が描出されないもの (Figure 1E and 1G), とした。

血流量比は、親動脈の血流量に対する動脈瘤への血流量の割合とした。



速度比は、親動脈の平均流速に対する動脈瘤入口部の平均流速とした。

4. 研究成果

4D flow MRI での流入血流パターンは、Concentrated 6 例、Diffuse 9 例、Neck-limited 4 例、Unvisualized 4 例であった (Table 1)。CFD 解析での流入血流パターンは、Concentrated 7 例、Diffuse 14 例、Neck-limited 2 例、Unvisualized 0 例であった (Table 1)。流入血流パターン flow MRI の間で有意な相関が得られた (Table 2)。

血流量比、速度比も CFD 解析と 4D flow MRI の間で有意な相関が得られた (Table 2)。

CFD\4D flow MRI	Concentrated	Diffuse	Neck-limited	Unvisualized
Concentrated	3	3	0	0
Diffuse	1	8	0	0
Neck-limited	3	1	0	0
Unvisualized	0	2	2	0

CFD; computational fluid dynamics.

流入血流パターンは、CFD 解析と 4D

	CFD	4D flow MRI	p value
Inflow jet pattern			0.008
Concentrated	7 (30)	6 (26)	
Diffuse	14 (61)	9 (39)	
Neck-limited	2 (9)	4 (17)	
Unvisualized	0 (0)	4 (17)	
Inflow rate ratio	0.61 ± 0.33	0.58 ± 0.44	<0.001
Velocity ratio	0.94 ± 0.21	0.76 ± 0.29	0.008

CFD; computational fluid dynamics, Values are n (%) or mean ± standard deviation.

Table 2

CFD 解析で得られた流入血流パターン、血流量、血流速度は、4D flow MRI で得られた値と強く相関しており、CFD 解析の妥当性が示唆された。現在は、仮想 FD を留置した血管モデルを使用した CFD 解析と、実際に FD を留置した症例の 4D flow MRI を比較検討しており、その結果によって仮想 FD を用いた CFD 解析の妥当性を評価する予定である。

< 引用文献 >

Misaki K, Futami K, Uno T, Nambu I, Yoshikawa A, Kamide T, Nakada M. Inflow hemodynamics of intracranial aneurysms: a comparison of computational fluid dynamics and 4D flow magnetic resonance imaging. *J of Stroke and Cerebrovasc Dis*

Uno T, Misaki K, Nambu I, Yoshikawa A, Kamide T, Uchiyama N, Nakada M. Prediction of internal carotid artery aneurysm recurrence by pressure difference at the coil mass surface. *Neuroradiology*. 2021;63:593-602

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2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 Misaki Kouichi, Futami Kazuya, Uno Takehiro, Nambu Iku, Yoshikawa Akifumi, Kamide Tomoya, Nakada Mitsutoshi	4. 巻 30
2. 論文標題 Inflow Hemodynamics of Intracranial Aneurysms: A Comparison of Computational Fluid Dynamics and 4D Flow Magnetic Resonance Imaging	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases	6. 最初と最後の頁 105685 ~ 105685
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105685	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

1. 著者名 Uno Takehiro, Misaki Kouichi, Nambu Iku, Yoshikawa Akifumi, Kamide Tomoya, Uchiyama Naoyuki, Nakada Mitsutoshi	4. 巻 63
2. 論文標題 Prediction of internal carotid artery aneurysm recurrence by pressure difference at the coil mass surface	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neuroradiology	6. 最初と最後の頁 593 ~ 602
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00234-020-02553-2	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

〔学会発表〕 計0件

〔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
---------	---------