

## ノート

# 脳動脈瘤に対する血流解析専用ソフトウェアを用いた、 解析条件の標準化および増大予測の検討 —ファントム実験および臨床例を含めて—

中井雄一<sup>1</sup> 濱田裕貴<sup>2</sup> 橋高大介<sup>2</sup> 野田主税<sup>1,3</sup> 佐藤久弥<sup>2,3</sup> 加藤京一<sup>3,4</sup>

論文受付  
2018年5月7日  
論文受理  
2018年8月17日  
Code No. 1033

<sup>1</sup> 昭和大学横浜市北部病院放射線技術部

<sup>2</sup> 昭和大学病院放射線技術部

<sup>3</sup> 昭和大学大学院保健医療学研究科

<sup>4</sup> 学校法人昭和大学統括放射線技術部

## 緒言

近年、コンピュータ断層装置(CT: computed tomography)や核磁気共鳴画像装置(MRI: magnetic resonance imaging)の発達により未破裂脳動脈瘤の早期発見が可能になっている。その未破裂脳動脈瘤の確立された治療として開頭による脳動脈瘤クリッピング、脳

血管内コイル塞栓等の方法がある。それらの治療に伴う合併症の発生率も未破裂脳動脈瘤の治療適応を決定するうえで、大きな因子であり、その発生率は、9-12%と報告されている<sup>1-2)</sup>。近年では血管内治療の普及および進歩によって徐々に血管内治療の治療数および割合が増大している<sup>3)</sup>が、共に患者にとってリス

## Standardization of Analysis Conditions and Prediction of Increase Prediction Using Blood Flow Analysis Software for Cerebral Aneurysms: Phantom Study and Clinical Study

Yuichi Nakai,<sup>1\*</sup> Hiroki Hamada,<sup>2</sup> Daisuke Kittaka,<sup>2</sup> Chikara Noda<sup>1,3</sup> Hisaya Sato<sup>2,3</sup> and Kyoichi Kato<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> Department of Radiological Technology, Showa University Northern Yokohama Hospital

<sup>2</sup> Department of Radiological Technology, Showa University Hospital

<sup>3</sup> Graduate School of Health Sciences, Showa University

<sup>4</sup> Department of Unification Radiological Technology, Showa University

Received May 7, 2018; Revision accepted August 17, 2018

Code No. 1033

## Summary

In recent years, reports have been made that predict the state of aneurysm by performing computational fluid dynamics (CFD) analysis using cerebral aneurysm blood flow analysis software. However, analysis results are not constant and there are various opinions, and it is conceivable that the image quality and analysis conditions of medical images used for CFD analysis are not standardized. In this study, CFD analysis of cerebral aneurysm phantom was performed, and image quality and analysis conditions were standardized. Then, we investigated whether increase of cerebral aneurysm and prediction of rupture are possible. From this study, stable results of wall shear stress analysis were obtained under slice thickness 1.0 mm or less, CT value 400 HU or more, reconstruction function as soft part function, image SD under 10 HU. In addition, as the size of the cerebral aneurysm became larger, wall shear stress tended to be lower, and the same tendency was shown also in clinical cases. Although CFD analysis using software dedicated to blood flow analysis did not reach the prediction of rupture, it can be evaluated based on the quantitative values for the aneurysm increase at the preceding stage and plays an important role in prediction there is a possibility.

**Key words:** unruptured aneurysm, blood flow analysis software, wall pressure (WP), computational fluid dynamics (CFD), wall shear stress (WSS)

\*Proceeding author

クや費用負担、精神的な負担が大きい<sup>4)</sup>のも事実である。臨床的な症状として、複視や脳梗塞、急激な頭痛の悪化など動脈瘤に起因する症候をきたした症候性の未破裂脳動脈瘤は破裂しやすいとされている。その他、年齢、女性、多発性、くも膜下出血の既往、喫煙、高血圧、片頭痛の既往、不規則な瘤の形状・ブレブの存在、dome-neck aspect 比、サイズ比(母血管に対する動脈瘤サイズの比)の高いものなどが破裂しやすい因子として報告されている<sup>5-12)</sup>。また、未破裂脳動脈瘤の発見や治療が患者の quality of life (QOL) に与える影響についても報告がある<sup>13-15)</sup>。ここで用いる QOL とは、世間一般的な QOL とは異なり、その人の健康状態に直接起因する要素のみを対象としており、治療中および治療後において身体面、精神面、および社会面で、治療前と比べてできるだけ高い機能を保っているかを評価する指標<sup>15)</sup>として用いる。SF-36 およびうつスケールを用いた解析では、未破裂脳動脈瘤を有する術前患者において SF-36 値が一般人と比較したところ低下していた。また、開頭クリッピング術にて治療を行った患者の QOL は治療直後に一時的に低下することもあるが、3年の経過によって、すべての患者で QOL は一般人のものと同等となっていたという報告があり、未破裂脳動脈瘤が発見されたことによる QOL が低下することと、それが治療によって改善されることを示している<sup>15)</sup>。一方で、瘤内塞栓術は脳実質への侵襲が加わらず術後の短期的な QOL の低下がない点で、開頭クリッピング術に優る治療法<sup>14)</sup>と考えられるが、定期的な脳血管造影によるフォローが必要となり、長期的な QOL の低下が及ぶ<sup>15)</sup>との報告もあり、いかなる治療法によっても QOL の低下は免れないと考える。以上のようなことから、未破裂脳動脈瘤の手術にはさまざまな危険因子が関連しており、手術の判断に困惑することが多々あるのが現状である。そこで、動脈瘤の破裂予測を数値的に判断できれば不必要な治療を回避できると考える。

数値流体力学(computational fluid dynamics: CFD)は、空気や水などに代表される流体が運動してつくりだす「流れ」に対し、物理学的または工学的にアプローチすることで「流れ」の仕組みを理解する学問である。近年、コンピュータの性能が飛躍的に発展し、CFD は、航空機・自動車・船舶・電子機器・土木建築物などの設計に重要な役割を担っている。具体的には、物質や熱の流れを表現する偏微分輸送方程式のナビエ・ストークス方程式やエネルギーの式を差分法、有限要素法、有限体積法などにより線形代数方程式に置き換え、構成された大規模な連立方程式を単純な演

算の繰り返しで数学的に解く手法である。これらは、コンピュータの計算能力の進化により、汎用のコンピュータでも CFD ソフトを所有し、解析が可能になってきている。このような CFD ソフトを用いた技術が、さまざまな医学上の問題において活用されるようになってきた<sup>16)</sup>。血栓症、動脈硬化症および動脈瘤形成など、ヒトの循環系に発生する血管病のほとんどが、比較的大きな血管の分岐部や湾曲部および狭窄部下流域などに発生している。流体力学的観点より血流の乱れやすい場所に局所的に発生することが臨床研究および剖検の結果より示され、これらの血管病の発症に血流が深く関与していることが示唆された<sup>17)</sup>。また、種々の捩れを有する大動脈弓の内部の流れを解析し、弓部の形態と瘤発症に関する流体力学的検討などの研究報告もある<sup>18)</sup>。そのような先行研究の中、八木ら<sup>19,20)</sup>は、現代を患者個々の医用画像から血管形状を構築し、CFD 解析を行うことで、病態の発症や進行の因果関係を理解することができ、更に血流を可視化できる時代と述べている。近年、脳血管領域にても血流解析ソフトウェアを用いて CFD 解析を行い、血行力学的負荷を定量的に評価した報告<sup>21,22)</sup>がなされているが、解析結果が一定しておらず、さまざまな見解がみられる。その原因として、CFD 解析に用いる医用画像の画質や造影条件の設定が標準化されていないことが原因であると考えられる。

そこで本研究では、脳動脈瘤ファントムを作成し、血流解析専用ソフトウェアで CFD 解析を行い、画質や造影条件の標準化を行った。そして、血流解析専用ソフトウェアを用いることによって、脳動脈瘤の増大および破裂予測が可能か否か検討したので報告する。

## 1. 方法

### 1-1 CFD 解析

#### 1-1-1 CFD 解析法の流れ

今回用いた血流解析専用ソフトウェアによる CFD 解析法の流れ(Fig. 1)を以下に記す。

- 1) 頭部 CT や MRI の thin slice data 数百枚の画像から血管形状の抽出を行う。これは、サーフェスマッシュに相当する(Fig. 1a, b)。
- 2) 計算格子(ポリウムメッシュ)を構築し、血液物性、境界条件を設定する。境界条件とは、各血管の流量のことを示す(Fig. 1c-e)。
- 3) ナビエ・ストークス方程式を代数変換し、反復演算により収束解を得る(Fig. 1f)。
- 4) 計算格子ごとに圧力場、流速場が得られる。“場”とは三次元空間を示す。その出力情報から流れの可視

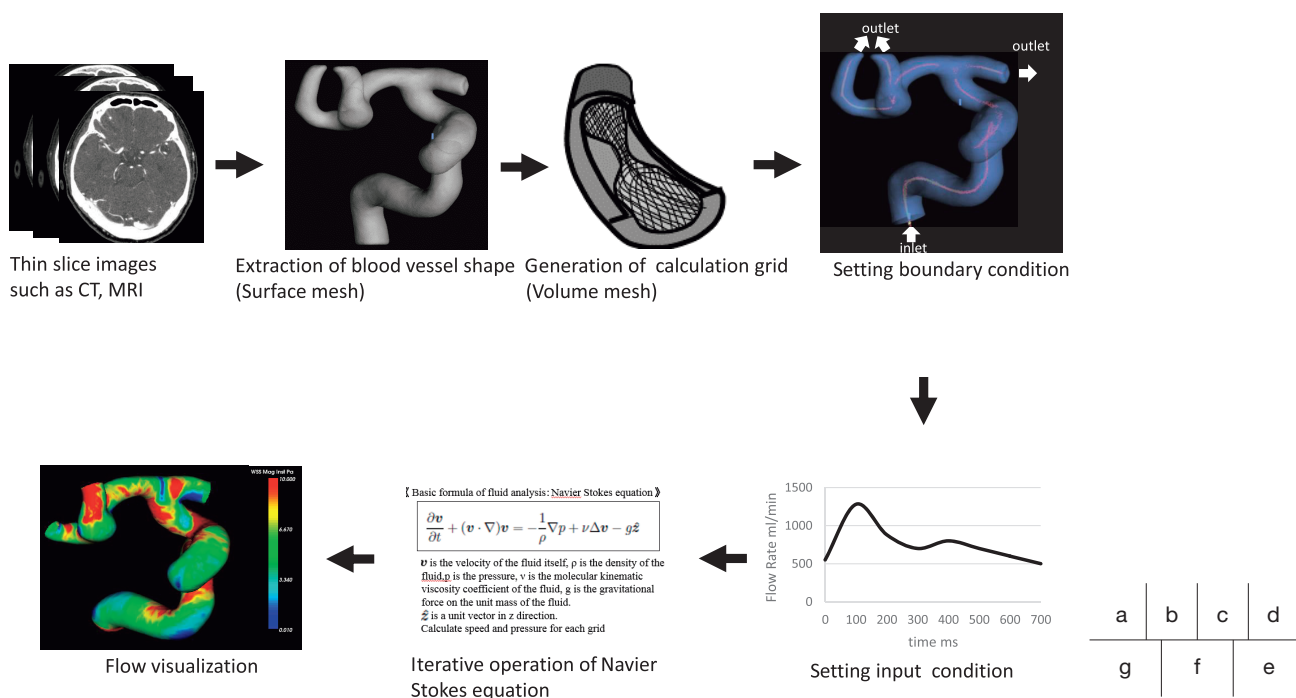


Fig. 1 Flow of CFD analysis. (a) Thin slice images such as CT, MRI, (b) Extraction of blood vessel shape (Surface mesh), (c) Generation of calculation grid (Volume mesh), (d) Setting boundary condition, (e) Setting input condition, (f) Iterative operation of Navier Stokes equation, (g) Flow visualization

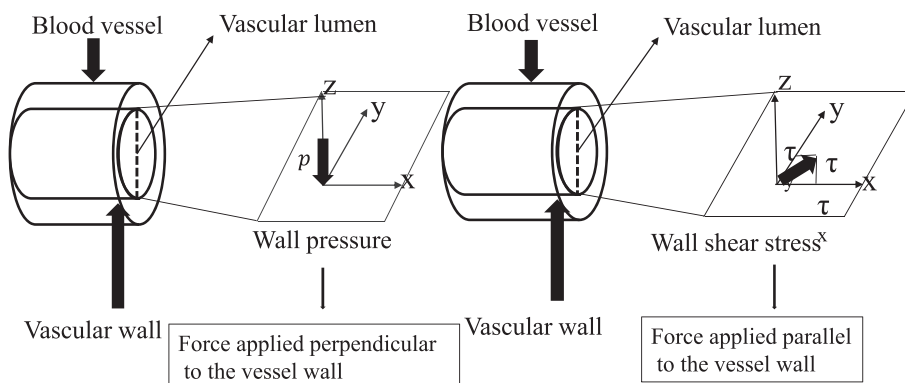


Fig. 2 Wall pressure and wall share stress. x: x-axis, y: y-axis, z: z-axis,  $\rho$ : wall pressure,  $\tau$ : wall share stress

化を行う (Fig. 1g).

1-1-2 流動特性を表す基礎パラメーター

今回使用した血流解析専用ソフトウェアによって得られる CFD 解析結果は数種類あるが、その中でも動脈瘤の増大や破裂に寄与するとされている、

1) 壁面圧力<sup>21)</sup> (wall pressure: WP), 2) 壁面せん断応力<sup>22)</sup> (wall shear stress: WSS)の二つのパラメータにて評価を行った。その際、各々のパラメータで定量値を用いた。まず WP は、解析後に表示されるカラー圧力画像を基に、同時に表示されるカラースケールから動脈瘤壁にかかる値を求め、その値を定量値とした。次

に WSS は解析後に計算表示される、動脈瘤壁にかかる WSS mean の値を定量値とした。

以下に今回用いた流動特性を表す基礎パラメータの説明を記す。

1) Wall pressure: WP

壁面圧力 (Fig. 2) とは、血管壁に垂直に作用する単位面積当たりの力である。衝突流では局所的に増大し、剥離や渦流では局所的に減少する。増大または減少の程度から血流の強弱を理解することができる。

2) Wall shear stress: WSS

壁面せん断応力 (Fig. 2) とは、流体の粘性によって、

物体表面に働く力で、この力の働く方向は、物体表面の接線方向である。流体が動くとき粘性によって、表面に抵抗力が発生し、この抵抗力が壁面せん断応力であり、「血流が血管内皮細胞をこす力」と定義している<sup>23)</sup>。壁面せん断応力は、脳動脈瘤において、血管壁の菲薄化や破裂との関係が高い可能性があるといわれている<sup>21, 22)</sup>。

## 1-2 使用機器およびCT撮影条件、CFD解析に関して

使用した装置は、CT装置 SIEMENS 社製 SOMATOM Definition AS+を用い、スキャンパラメータは、管電圧 120 kV、管電流 100 mA、回転時間 0.5 sec、ピッチファクタ 0.6、検出器配列 64×0.6 mm とし、ヘリカルスキャンにて撮影した。ファントムデータの取得に関しては、5 回同データを撮影し、各々に関して CFD 解析を行い、その 5 回の測定結果の平均値を用いた。立体画像の作成には 3D ワークステーション Zio Station 2(アミン社)を用いた。ファントムの作成には、3D プリンタ AGILISTA-3100 (KEYENCE 社)を用いた。

## 1-3 脳動脈瘤ファントムの作成

実臨床にて 3 dimensional CT angiography (3DCTA) を撮影したデータから、3D プリンタを使用して脳動脈瘤ファントムを作成した。脳動脈瘤ファントムは二つ作成し、内頸動脈瘤ファントム(以下:ファントム a)、中大脳動脈瘤ファントム(以下:ファントム b)の 2 症例を作成した。材質は、AR-M2(透明樹脂)を用いた。

## 1-4 再構成条件の変化による CFD 解析結果への影響に関して

### 1-4-1 再構成関数の影響

再構成関数の変化が CFD 解析結果にどのような影響を及ぼすか調べるため、CT 値 400 Hounsfield unit (HU) の希釈造影剤を封入したファントム a を撮影した。再構成条件は、スライス厚を 0.75 mm で一定とし、再構成関数を H10, H20, H30, H40, H50, H60, H70 (以下: H10~H70) までの 7 段階に変化させ、動脈瘤壁にかかる WP および WSS の定量値に変化がみられるか検討した。またその画像ノイズの測定も行った。

### 1-4-2 スライス厚の影響

スライス厚の変化が CFD 解析結果にどのような影響を及ぼすか調べるため、CT 値 400 HU の希釈造影剤を封入したファントム a を撮影した。再構成条件は、再構成関数を H40 で一定とし再構成スライス厚

を 0.6, 0.75, 1.0, 1.5 mm で変化させ解析を行い、動脈瘤壁にかかる WP および WSS の定量値に変化がみられるか検討した。

## 1-5 造影条件(CT 値)の変化による CFD 解析結果への影響に関して

造影条件の変化は、立体画像の形態に大きな影響をもたらす血管の CT 値に影響を及ぼす。そこで、CT 値の変化が CFD 解析結果にどのような影響を及ぼすかを調べるため、ファントム a の中に濃度の異なる希釈造影剤(CT 値: 150, 200, 400, 600, 800 HU)を入れ撮影した。再構成条件は、再構成関数を H40、再構成スライス厚を 0.75 mm で一定として解析を行い、動脈瘤壁にかかる WP および WSS の定量値に変化がみられるか検討した。

## 1-6 脳動脈瘤の大きさの変化が CFD 解析結果に及ぼす影響(ファントムによる検討)

ファントム b を用いて入力血管径や内腔の CT 値等は変化させずに、3D ワークステーションを用いて脳動脈瘤の大きさを変化させた立体画像を作成した。そして脳動脈瘤径の大きさを最大 7.3 mm とし、長径および短径をそれぞれ 10% および 30% 径を小さく変化させた状態にて作成した。そしてその立体画像に対し、CFD 解析を行い、脳動脈瘤の大きさを変化させた前後にて WP, WSS がどのように変化したかを調査した。

## 1-7 脳動脈瘤の大きさの変化が CFD 解析結果に及ぼす影響(臨床例による検討)

動脈瘤の follow up を行っている症例の中で、その期間中に動脈瘤の増大を認めた中大脳動脈瘤症例(n=30 male: 12 female: 18)を抽出し、増大する前後で CFD 解析を行い、WP, WSS を調査した。抽出した症例は、動脈瘤の大きさが変化した際の CFD 解析結果への影響を正確にとらえるため、他の因子が関わらないように、動脈瘤の増大前後にて同一の CT 装置(SIEMENS 社製 SOMATOM Definition AS+)、同一の撮影プロトコル(管電圧 120 kV, Ref.200 mAs CARE DOSE 4D, ガントリ回転速度 0.33 s, ピッチファクタ 0.6, 検出器配列 64×0.6 mm, 再構成関数 H40) および同一の造影剤注入条件(5.9 ml/s, 10 秒間注入, 370 mgI 造影剤), Bolus tracking 法(上行大動脈 120 HU 上昇にて撮影開始)にて撮影された症例を用いた。

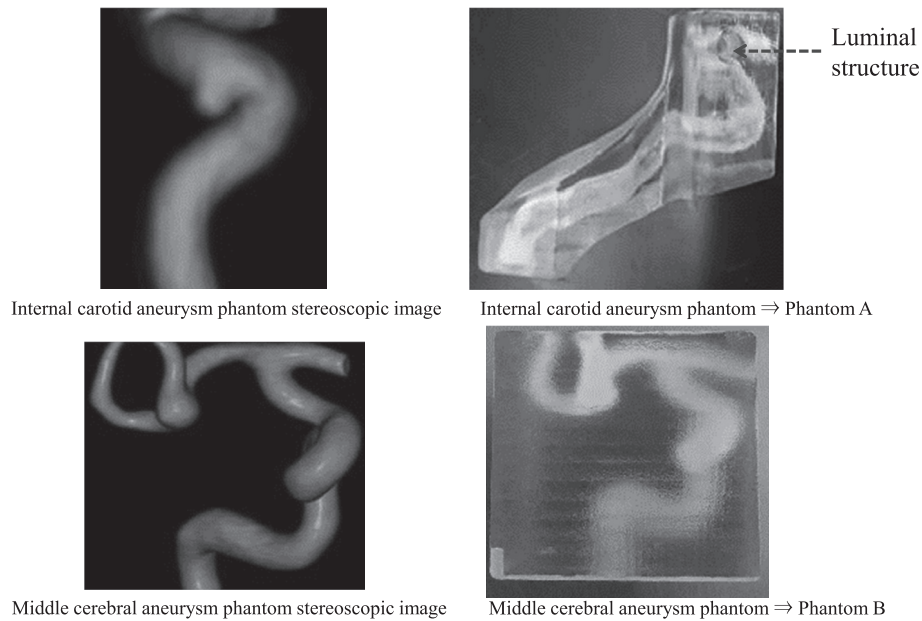


Fig. 3 Created cerebral aneurysm phantom.

## 1-8 統計的有意差検定

各々の検討項目に対して、統計的有意差検定を行った。統計解析ソフトウェアは JMP Pro Ver13.0 (SAS Institute Inc. Cary, NC, USA) を用い、検定には Tukey の HSD 検定を用いて有意差検定を行った。有意水準は 5% とした。

## 2. 結果

### 2-1 実臨床データから脳動脈瘤ファントムを作成

Figure 3 に脳動脈瘤ファントムの概要図を示す。脳動脈瘤ファントムは二つ(内頸動脈瘤, 中大脳動脈瘤)作成した。各々のファントムの詳細として、内頸動脈瘤ファントムは、入力とする血管径は 5.6 mm であり、動脈瘤の大きさは 4.0×3.5 mm、中大脳動脈瘤ファントムは、血管径 6.5 mm であり、動脈瘤の大きさは 7.0×5.0 mm であった。また、二つのファントムにおいて内腔は造影剤を封入できるように管腔構造とした。

### 2-2 再構成条件の変化による、CFD 解析結果への影響

#### 2-2-1 再構成関数

CT 値 400 HU の希釈造影剤を封入したファントム a を撮影し、再構成関数を H10~H70 までの 7 段階に変化させ動脈瘤壁にかかる WP および WSS、画像ノイズの変化を比較した。WP に関して有意差はみられなかったが、WSS は H10~H40 までは変化はみられなかったが、H50 でやや上昇を示し、H60, H70 において有意に高くなる傾向がみられた (Fig. 4)。「Fig. 4 挿入」画像ノイズに関しては、WSS の変化と同様に

H50 までは 10 HU 未満であったが、H60, H70 において 20 HU 以上となり、有意に高くなる傾向がみられた (Fig. 5)。

#### 2-2-2 スライス厚

CT 値 400 HU の希釈造影剤を封入したファントム a を撮影し、スライス厚を 0.6, 0.75, 1.0, 1.5 mm の 4 段階に変化させ解析を行い、動脈瘤壁にかかる WP および WSS の変化を比較した。スライス厚の変化によっては WP には有意な差はみられなかった。WSS に関しては、1.5 mm 厚において 0.6 および 0.75 mm 厚と比較して有意な差がみられた。その他において有意差はみられなかった (Fig. 6)。

### 2-3 造影条件 (CT 値) の変化による、CFD 解析結果への影響に関して

ファントム a の中に濃度の異なる希釈造影剤 (CT 値: 150, 200, 400, 600, 800 HU) を入れ撮影し、3D 画像を作成し、動脈瘤壁にかかる WP および WSS の変化を比較した。WP には有意な差はみられなかったが、WSS に関しては CT 値が 200 HU 以下のときに、CT 値が 400 HU 以上と比べ有意に差がみられた (Fig. 7)。

### 2-4 脳動脈瘤の大きさの変化が CFD 解析結果に及ぼす影響 (ファントムによる検討)

3D ワークステーションを用いて脳動脈瘤の大きさを変化させた立体画像を作成し (Fig. 8)、脳動脈瘤の大きさを変化させ CFD 解析を行った。脳動脈瘤の大きさが小さくなると、WP はほぼ変動はなかったが、

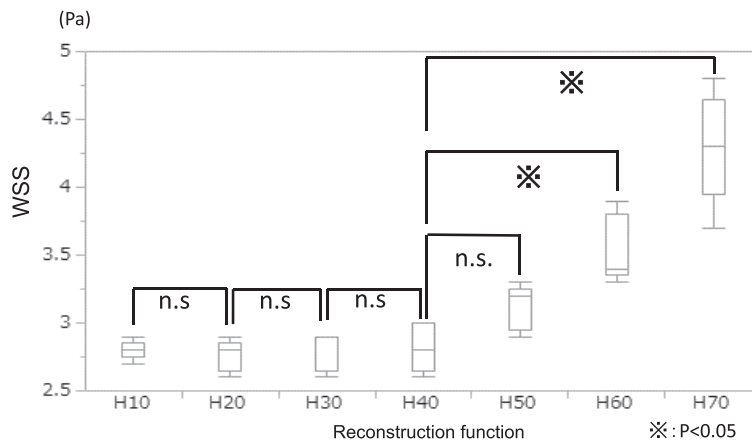


Fig. 4 Change in WSS due to change in reconstruction function.

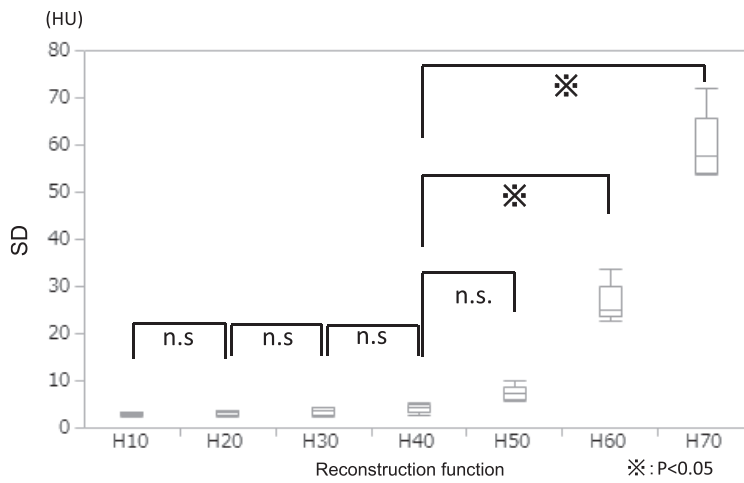


Fig. 5 Change in image SD due to change in reconstruction function.

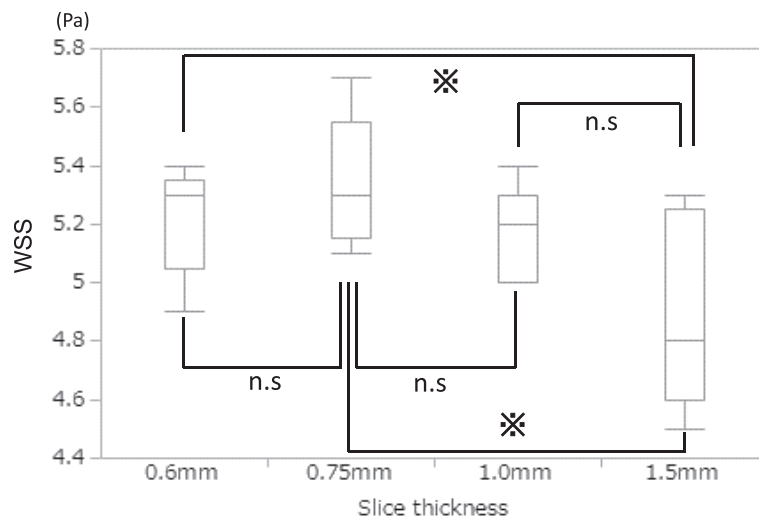


Fig. 6 Changes in WSS due to change in slice thickness.

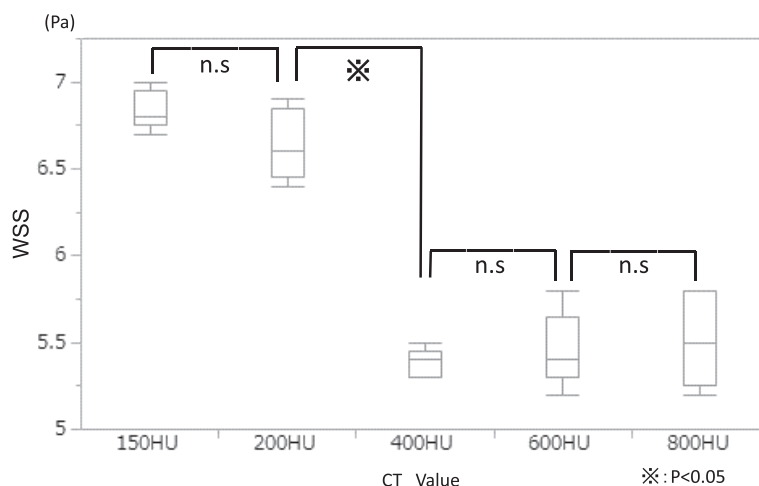


Fig. 7 Change in WSS due to change in CT value.

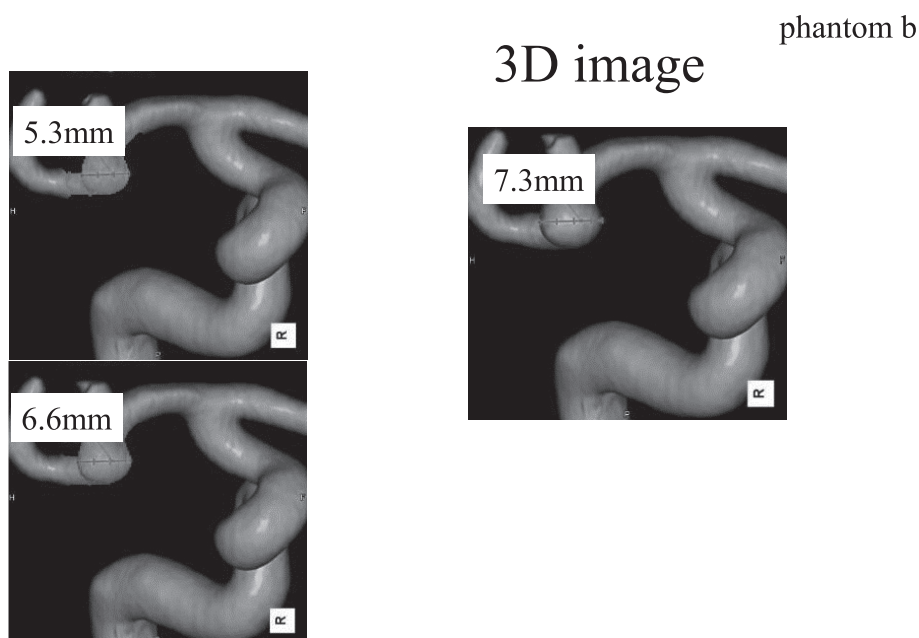


Fig. 8 Volume rendering of aneurysms with different sizes and visual field directions used for analysis.

WSSは高くなる傾向であった。定量値として動脈瘤にかかるWSSは最大瘤径のときは11.8 Paであったが、瘤径を約10%縮小させると12.0 Paでわずかに高くなったが、有意な差とはいえなかった。次に、更に動脈瘤径を約30%縮小させると14.2 Paと顕著に変化がみられ、有意な差としてみられた(Fig. 9)。

#### 2-5 脳動脈瘤の大きさの変化がCFD解析結果に及ぼす影響(臨床例)

臨床症例30例においては、動脈瘤が増大すると動脈瘤にかかるWPはほぼ変化はみられなかったが、WSSは低くなる傾向にあった(Table 1)。また、全30

症例のWSSの最大値は15.0 Pa、最小値は0.2 Paを示しており、症例ごとに大きな差がみられた。有意差検定に関しては $p < 0.05$ となり有意に差がみられた(Fig. 10)。

### 3. 考察

再構成関数の変化によって、WSSに変化がみられた。これは高周波の再構成関数であるH60以上にて立体画像を作成した際、H50以下で行った時と比べ、形態が変化してしまい、瘤付近の流れが変化してしまったことが要因であると考えられる。また、同様に画像ノイズの測定も行ったところ、H60以上にて有意に上昇した。これは、前述したWSSの変化と類似し

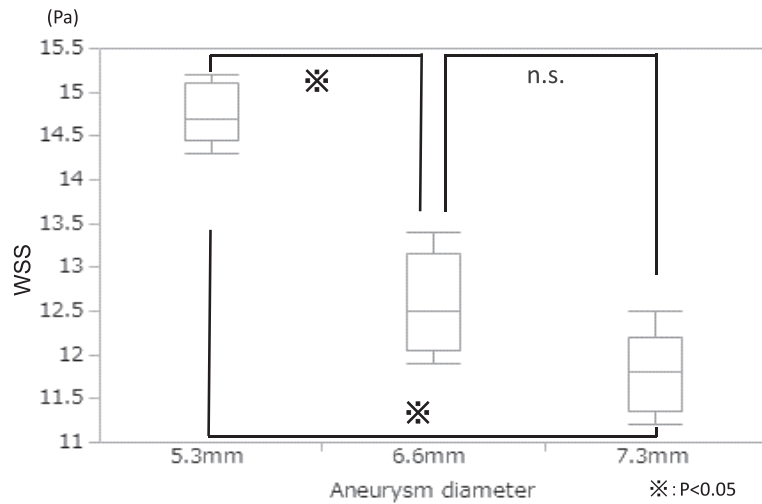


Fig. 9 Changes in WSS due to changes in size of aneurysm.

Table 1 Changes in WP and WSS due to changes in size of aneurysm (clinical 30 cases).

	WP (mmHg)	WSS (Pa)
Before the increase	97.0±1.4	6.1±2.9
After the increase	97.2±1.1	2.7±2.1

(Average±SD)  
Clinical cases (N=30)

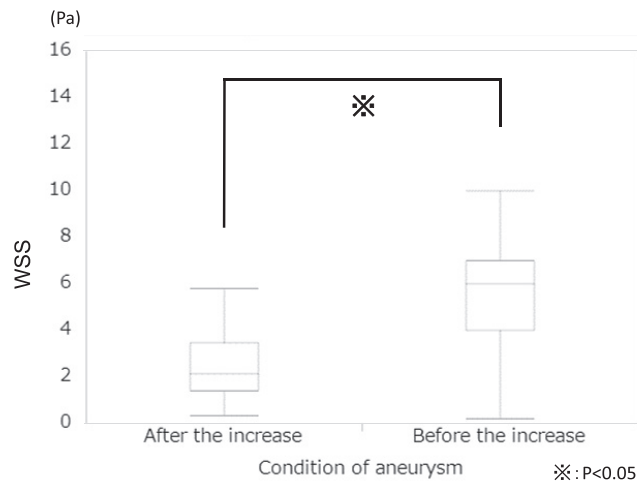


Fig. 10 Changes in WSS due to changes in size of aneurysm (clinical 30 cases).

ており、安定した WSS の値を得るには画像ノイズが大きく影響することが考えられた。実際、本検討において SD10 未満で安定した解析結果が得られるとの見解が得られており、この結果は、標準的な頭部 3DCTA の画質を得るためには、最小スライス厚の画像ノイズを 6~9 程度となるように設定する必要がある<sup>23)</sup>との報告もあることから、その結果に矛盾しない

見解が得られたといえる。しかしながら本検討では、再構成関数の変化のみにおける画像ノイズの変化を示しており、実臨床で問題となる撮影線量の変化による画像ノイズの変化までは検討できておらず、また高周波再構成関数を適用した際に大幅な画像ノイズの変化がみられ、安定した WSS の結果が得られる正確なしきい値の特定までには至っていない。今後、安定した



WSSの結果が得られる画像ノイズの閾値に関して詳細な検討が必要と考えられる。

次にスライス厚に関しては、最も厚い1.5 mmの際にWSSで有意差が認められ、1.0 mmまでが推奨できる結果となった。脳血管の3DCTA撮影においてスライス厚が厚くなると、パーシャルボリューム効果の影響を受け、血管の不連続性および血管形状の体軸方向への伸び(きしめん効果)が顕著となり、血管形状に影響する<sup>24)</sup>との報告がある。この点を踏まえて考えると、スライス厚が1.5 mmにおいて、パーシャルボリュームの影響を強く受け、動脈瘤の形態が変化してしまい、WSSの結果に影響がみられたと考えられる。しかしながら、本検討で用いた動脈瘤の大きさは4.0×3.5 mm径であり、更に動脈瘤の大きさが小さくなると本検討で得られた推奨条件であるスライス厚1.0 mmでも、形態の変化に鋭敏なWSSには有意な差が生じることが予想される。標準的な頭部3DCTAの画質を得るための推奨スライス厚は0.625 mm以下<sup>23)</sup>が望ましいとの報告もあるため、できる限りスライス厚の影響を抑えるには、各装置で可能な限り最小なスライス厚を用いてCFD解析処理を行うことが望ましいと考える。

濃度の異なる希釈造影剤(CT値:150, 200, 400, 600, 800 HU)を入れ撮影した結果、CT値が200 HU以下のときに、WSSに大きな変化がみられた。これは、CT値が低いと作成する立体画像が本来の形態と大きく異なり、その結果流れの変化が起こりWSSに変化がみられたと考えられる。よってCFD解析を行う際は、信頼性を担保することを考慮して400 HU程度は必要だと考える。特に、経過観察症例のfollow up目的であるならば、同一の撮影装置による同一の造影条件にて行うことがより望ましいと考える。

中大脳動脈瘤ファントムの大きさを変化させ、CFD解析を行ったところ、脳動脈瘤の大きさが小さくなると、脳動脈瘤内にかかるWSSは高くなる傾向にあった。この脳動脈瘤のWSSの変化に関しては、多数の報告がなされているが、高いWSSが破裂に起因する<sup>25)</sup>、低WSSが破裂に起因する<sup>26)</sup>等相反する両論が存在し、見解はさまざまである。その要因として、使用機器がDSA装置とMR装置での検討であるため、画質や造影および解析条件等に差異が生じたこと、臨床例の造影検査における個体差等が挙げられ、それらが解析結果に影響を及ぼしたと予測される。本検討では、再現性の高いファントムを使用することで、臨床例において懸念される画質や造影条件が均一性に欠ける問題を排除し、脳動脈瘤のみの大きさが変化した際

のWSSの変化を捉えることができるため、この結果は信憑性の高いものであると考える。よって、WSSの変化としては動脈瘤が大きくなるとWSSは低値を示すようになり、小さい動脈瘤ほど乱流が大きく、WSSが高値で動脈瘤が増大する要因となる<sup>21)</sup>との報告もあることから、その報告に一致した結果となり、逆に動脈瘤が増大すると乱流が小さくなり、WSSが低値となると考えることができる。よって、経時的なWSSの定量評価を行うことにより、現在の動脈瘤の状態を予測し、今後増大するのか、それとも停滞状態なのかを判断する医学的な因子として使用できる可能性が考えられる。また、臨床例における検討でも動脈瘤の増大前後にてWSSが低くなるという傾向を示し、ファントム実験と同等の結果を得られたことから、動脈瘤に対するCFD解析は、増大の予測に用いることのできる重要な役割を担う可能性が示唆された。更に、増大やそれに付随する破裂の具体的なリスクのある圧力の閾値評価を行うため、臨床例の圧力を調査したが、症例毎に数値が大きく異なっており、閾値の設定を行うことは、困難であると考えられた。その理由として、動脈瘤の発生部位や大きさ、形態、瘤内を流れる血液の流速、入力とされる血流量などが患者さんの個体差によって異なることが考えられる。また、動脈瘤の増大や破裂は動脈瘤壁の厚さに大きく関係するが、CFD解析では動脈瘤壁の厚さに関しては予測できない点もリスクのある圧力の定量評価を難しくしていると考えられる。今後、より多くの臨床例を解析し、動脈瘤の発生部位や形態、流速等に共通な圧力変化がみられるか否か検討し、定量評価に努めていきたい。

次にWPの変化に関しては、再構成関数、画像ノイズ、スライス厚、CT値、動脈瘤の増大前後の今回検討したすべての項目において、多少変動はあったもののほぼ同等な値を示していた。このことから、瘤壁の形状の変化とそれに伴う瘤内の流れの変化が起こってもWPには大きな変化はなく安定した値であることがわかった。しかしながら、なぜWSSのように変化がみられないのかという詳細な理由に関しては本検討では不明であった。実際、動脈瘤の増大・破裂等に関してはWSS関連の報告が多く<sup>25, 26)</sup>、WPはWSSに付随する形で用いられており、特にWPのみの影響に関する報告はまだみられていない。ただ、瘤壁形状の変化にはWSSだけでなくWPの値も必要であるという報告<sup>22)</sup>もあることから、今後WSSだけでなくWPの影響に関しても、詳細な検討が必要であると考えられる。

今回の検討のように血流解析専用ソフトウェアを用

いることで、患者個人の医用画像から血管形状を構築することが可能となったが、個人における血液等の物性や壁の菲薄化との関連を反映させるまでには至っていないのが本研究の限界点である。CFD解析は、計算値と実測との整合性が非常に重要である<sup>22)</sup>と報告されているが、生体にCFD解析を行い実証実験を行うことは困難を極める<sup>27)</sup>との報告もある。ゆえに今後CFD解析を臨床現場において幅広く活用していくには、解析条件や造影条件、再構成条件等の標準化はもちろんのこと、臨床医との情報共有を密に行い、疾患や症例ごとにCFD解析結果の基準値を作成していくことが必要であると考えられる。

#### 4. 結語

本研究は、脳動脈瘤ファントムを作成し、血流解析専用ソフトウェアでCFD解析を行い、再構成条件や造影条件の標準化を行うとともに、脳動脈瘤の増大の

予測が可能か検討を行った。その結果、動脈瘤の増大前後においてCFD解析データが特徴ある変化を示し、更に定量的に評価することができた。これらの変化は、ファントム実験および臨床例においても同様の傾向を示していた。よって、本研究から血流解析専用ソフトウェアでCFD解析を行うことは、脳動脈瘤の増大を予測するための重要な役割を担う可能性が示唆された。

#### 謝辞

本研究を進めるにあたり、ご協力いただきました昭和大学大学院保健医療学部の加藤教授、教員諸氏および昭和大学病院放射線技術部の皆様に深く感謝いたします。

本研究の要旨は第72回日本放射線技術学会総会学術大会(2016年4月、横浜)にて発表した。

#### 参考文献

- 1) Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 2003; 362(9378): 103-110.
- 2) Raaymakers TW, Rinkel GJ, Limburg M, et al. Mortality and morbidity of surgery for unruptured intracranial aneurysms: a meta-analysis. *Stroke* 1998; 29(8): 1531-1538.
- 3) Huang MC, Baaj AA, Downes K, et al. Paradoxical trends in the management of unruptured cerebral aneurysms in the United States: analysis of nationwide database over a 10-year period. *Stroke* 2011; 42(6): 1730-1735.
- 4) Otawara Y, Ogasawara K, Kubo Y, et al. Anxiety before and after surgical repair in patients with asymptomatic unruptured intracranial aneurysm. *Surg Neurol* 2004; 62(1): 28-31; discussion 31.
- 5) Tsutsumi K, Ueki K, Morita A, et al. Risk of rupture from incidental cerebral aneurysms. *J Neurosurg* 2000; 93(4): 550-553.
- 6) Morita A, Fujiwara S, Hashi K, et al. Risk of rupture associated with intact cerebral aneurysms in the Japanese population: a systematic review of the literature from Japan. *J Neurosurg* 2005; 102(4): 601-606.
- 7) Juvela S, Porras M, Poussa K. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: probability of and risk factors for aneurysm rupture. *J Neurosurg* 2000; 93(3): 379-387.
- 8) Ujiie H, Tamano Y, Sasaki K, et al. Is the aspect ratio a reliable index for predicting the rupture of a saccular aneurysm? *Neurosurgery* 2001; 48(3): 495-502; discussion 502-503.
- 9) Raghavan ML, Ma B, Harbaugh RE. Quantified aneurysm shape and rupture risk. *J Neurosurg* 2005; 102(2): 355-362.
- 10) Wermer MJ, van der Schaaf IC, Algra A, et al. Risk of rupture of unruptured intracranial aneurysms in relation to patient and aneurysm characteristics: an updated meta-analysis. *Stroke* 2007; 38(4): 1404-1410.
- 11) Vlak MH, Rinkel GJ, Greebe P, et al. Risk of rupture of an intracranial aneurysm based on patient characteristics: a case-control study. *Stroke* 2013; 44(5): 1256-1259.
- 12) Tremmel M, Dhar S, Levy EI, et al. Influence of intracranial aneurysm-to-parent vessel size ratio on hemodynamics and implication for rupture: results from a virtual experimental study. *Neurosurgery* 2009; 64(4): 622-630; discussion 630-631.
- 13) Raaymakers TW. Functional outcome and quality of life after angiography and operation for unruptured intracranial aneurysms. On behalf of the MARS Study Group. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68(5): 571-576.
- 14) Brilstra EH, Rinkel GJ, van der Graaf Y, et al. Quality of life after treatment of unruptured intracranial aneurysms by neurosurgical clipping or by embolisation with coils. A prospective, observational study. *Cerebrovasc Dis* 2004; 17(1): 44-52.
- 15) Yamashiro S, Nishi T, Koga K, et al. Improvement of quality of life in patients surgically treated for asymptomatic unruptured intracranial aneurysms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78(5): 497-500.
- 16) 高尾洋之, 山本 誠, 大塚 忍, 他. 数値流体力学(CFD)を用いた脳動脈瘤解析. *脳神外ジャーナル* 2012; 21(4): 298-305.
- 17) 野狩 猛, 和田成生, 内貴 猛. 血管病の局在化におよぼす物理的・流体力学的因子の影響. *北海道大学電子科学研究* 1997; 4: 22-32.
- 18) 森 大祐, 山口隆美. 大動脈瘤の発症における大動脈内血流の影響の計算流体力学的解析. *日本脈管学会機関誌* 2003; 43(3): 94-97.
- 19) 八木高伸. 数値流体力学(CFD)を原理から現場へ～血流を診る～. *脳神経外科速報* 2013; 23(10): 1120-1125.
- 20) 八木高伸. 循環器疾患のための次世代診断治療支援技術: 血流シミュレーション. *INNERVISION* 2016; 31(10): 42-43.
- 21) Hashimoto T. Dynamic measurement of pressure and flow velocities in glass and silastic model berry aneurysms. *Neurol*

- Res 1984; 6(1-2): 22-28.
- 22) 柳澤 毅, 高尾洋之, 小田淳平. 脳動脈瘤の開頭直達手術とCFD～直視下観察による瘤壁の性状と局所圧の関係に着目して～. 脳外速報 2014; 24(10): 1116-1121.
- 23) 日本放射線技術学会撮影部会編. 推奨プロトコル: 10-12. X線CT撮影における標準化～GALACTIC～(改訂2版). 日本放射線技術学会, 京都, 2015: 8.
- 24) 平野 透, 井田義宏, 石風呂実, 他. 2-1 頭部. 超実践マニュアルCT. 医療科学社, 東京, 2006: 80-81.
- 25) Cebal JR, Mut F, Weir J, et al. Quantitative characterization of the hemodynamic environment in ruptured and unruptured brain aneurysms. AJNR Am J Neuroradiol 2011; 32(1): 145-151.
- 26) Bousset L, Rayz V, McCulloch C, et al. Aneurysm growth occurs at region of low wall shear stress: patient-specific correlation of hemodynamics and growth in a longitudinal study. Stroke 2008; 39(11): 2997-3002.
- 27) 笹森大輔. 数値流体力学 (CFD) 解析の活用. INNERVISION 2016; 31(10): 17-21.

問合せ先

〒224-8503 横浜市都筑区茅ヶ崎中央 35-1  
昭和大学横浜市北部病院放射線技術部 中井雄一