

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 鈴木 倫明
学位 博士 (医学)
学位記番号 新大院博 (医) 第 668 号
学位授与の日付 平成 28 年 3 月 23 日
学位授与の要件 学位規則第 4 条第 1 項該当
博士論文名 Determining the Presence of Thin-Wall Regions at High-Pressure Areas in Unruptured Cerebral Aneurysms by Using Computational Fluid Dynamics
(数値流体力学的手法を用いた未破裂脳動脈瘤の高圧力部位における壁菲薄部の予測)
論文審査委員 主査 教授 五十嵐 博中
副査 教授 藤井 幸彦
副査 教授 岡本 浩一郎

博士論文の要旨

【背景と目的】脳動脈瘤の壁の菲薄部は破裂危険因子と考えられており、その壁性状は血行力学的因子が原因となった退行性リモデリングの結果といわれている。動脈瘤の大きさやブレブなどの形態学的特徴は破裂リスク予測因子である。もし動脈瘤壁の性状を予測することが出来れば、破裂の予測が可能である。治療においても脳動脈瘤の開頭クリッピング術では壁の菲薄部は術中破裂のリスクである。また、動脈瘤の表面が観察不可能な脳血管内手術においても壁性状を予測することは安全に塞栓治療を行なう上で有用となる。しかし現在の検査方法では動脈瘤壁の性状を予測する方法がない。動脈瘤壁の菲薄部に関して、血行力学的に壁の垂直方向に働く力である pressure が高い部位において菲薄部がみられやすいとの報告がされている。しかし、未だに十分なメカニズムや実臨床での検討がされていない。そこで我々は、開頭クリッピング術を行なった未破裂脳動脈瘤において、術中にみとめられた動脈瘤壁の菲薄部と数値流体力学 CFD (computational fluid dynamics) を用いて解析した pressure の血行力学的パラメータとの関連を明らかにすることによって、未破裂脳動脈瘤における壁の菲薄部と数値流体力学の Pressure の関連を検討した。

【対象・方法】2009年3月から2015年5月までの間、開頭クリッピング術を施行した未破裂中大脳動脈瘤50例(男:女=18:32、平均年齢 62.7 ± 8.73 歳、平均動脈瘤サイズ 5.99 ± 1.97 mm)に関して後方視的に解析を行なった(解離性動脈瘤や紡錘状動脈瘤、コイル塞栓術後の動脈瘤は除外した)。CFDの解析結果から得られた動脈瘤壁において pressure が最大値を示している部位(neck境界面が最大値の場合は瘤内において次に pressure が高い部位)を Pmax (pressure maximum) と定義して、その部位において菲薄部がみられるかどうかを検証した。また、動脈瘤と母血管での pressure の平均値を Pave (pressure average) と定義して Pmax から Pave を差し引いた後、母血管における流入平均速度を用いた動圧で除することで無次元化を行ない、動脈瘤壁での差圧を pressure difference (Pd) として算出して各々の動脈瘤を比較した。一般的に菲薄部に関しては術中顕微鏡下に母血管や他の瘤壁に比べて赤みを帯びている部位であると考え

られているが、今回申請者らは、5人の脳神経外科医による評価で、その pressure が最大値を示している部位における壁性状が、正常の中大脳動脈の壁と比べてどのように見えるのかを5段階にスコアリング(5:赤い、4:やや赤い、3:同様、2:やや白(黄色)い、1:白(黄色)い)してもらい、5人の評価値の平均が4以上であるものを菲薄部と定義した。Pressure が最大値を示した部位とその菲薄部との一致の有無、また各々の動脈瘤の Pd の値を統計学的比較・検討した。解析に用いた形状データとしては、3DCTA(3D computed tomography angiography)と3DDSA(3D digital subtraction angiography)から得られた3次元造影水平断面画像DICOM(Digital Imaging and COmmunication in Medicine)データを使用した。また解析用のソルバーには有限体積法に基づく汎用熱流体解析ツールであるANSYS CFX 14.5を用いて非定常計算を行なった。血液は非圧縮性ニュートン流体とし、流体の物性値は密度 $\rho=1100$ [kg/m³]、粘度0.0036[Pa·s]、レイノルズ数は500に設定した。

【結果】50症例中41例(82.0%)において、Pmaxの部位と動脈瘤壁の菲薄部が一致していた。Pdを各々の動脈瘤で比較すると、Pdが高値である動脈瘤では、Pmaxの部位と動脈瘤の菲薄部が有意に一致をみとめる傾向にあった(p=0.008)。またPdの値からPmaxと菲薄部との一致の有無を予測するROC曲線では、AUC(area under the curve):0.764[95%信頼区間:0.574-0.955];cut-off値:0.607;感度:66.7%;特異度:82.9%であった。

【考察】Pressureの最大値の部位では菲薄部をみとめる傾向にあり、Pdが高値をとるようなpressure部位が高い確率で動脈瘤の菲薄部と関連することから、動脈瘤壁の菲薄部は数値流体力学的にpressureが強関与していると考えられる。また動脈瘤壁でpressureが最大値を示す部位は血流が瘤内に入って最初に衝突する部位である。過去の文献においてその衝突部位が破裂に関与しているとの報告もされていることからpressureの上昇による壁の菲薄化が脳動脈瘤の破裂にも関与している可能性が示唆された。

【結語】未破裂脳動脈瘤のpressureの最大値の部位は、動脈瘤壁の菲薄化において数値流体力学的パラメータとの関連が認められた。CFDを用いてPdを計算することによって動脈瘤壁の菲薄部を予測できる可能性や、開頭クリッピング術や血管内治療において、より安全な治療戦略を立てることができ、また手術適応を判断する上でも有用となる可能性がある。

審査結果の要旨

脳動脈瘤破裂は、いまだに罹患者の1/3が死亡、1/3が神経学的後遺症を残す重篤な疾患であり、脳動脈の破裂部位を予測する手法の開発が強く望まれている。一方、手術標本からは動脈瘤の壁菲薄部が破裂を生じやすいと考えられ、未破裂脳動脈瘤の菲薄部を生体で低侵襲に評価することが可能になれば破裂の予測、治療における利益は大きい。

これを目的とし、申請者は手術予定未破裂動脈瘤症例から得られた3DCTAデータに対し流体力学的(FCD)解析を行い、脳動脈瘤内の圧が相対的に高い部位を検出し、術後摘出標本の血管壁菲薄部と部位が一致するか否かを検討した。その結果、50例中41例(82%)において瘤内相対的高圧部位と菲薄部の一致を見た、更に3DCTAデータをFCD解析することによる瘤内菲薄部の予測についてROC analysisで得られたROCAUCは0.764であり、3DCTAを用いた低侵襲な検査法により瘤内菲薄部を推定することが可能であることが示された。

本研究は脳動脈瘤における流体力学的な圧分布を計算することにより、破裂しやすい部位を低侵襲な手法で予測することを検証したものであり、今後の脳動脈瘤治療における新しい評価法を確立したものとして博士課程論文として妥当であると判断した。