

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 26 日現在

機関番号：14101

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26670641

研究課題名(和文) 数値流体力学解析を用いた未破裂脳動脈瘤の破裂予測に関する研究

研究課題名(英文) Computational fluid dynamics to predict the rupture of cerebral aneurysms

研究代表者

鈴木 秀謙 (Hidenori, Suzuki)

三重大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：90345976

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)： 仮想脳動脈瘤モデルを用いて、まず、複雑な三次元血流の定量化を可能とする新しいパラメーターとして、時間依存性のゆらぎなどを示す複数のパラメーターを開発した。このパラメーターの脳動脈瘤破裂や増大との関連は、三重県脳動脈瘤ネットワークを介し構築した脳動脈瘤データベースに登録された未破裂脳動脈瘤と破裂脳動脈瘤の数値流体力学的特徴を比較検討することで検証した。これらの成果は多くの国内外の学会や国際誌で公表した。

研究成果の概要(英文)： Using simulated cerebral aneurysm model with blebs based on patient-specific geometry, we developed new parameters on computational fluid dynamics (CFD) that quantify 3-dimensional disturbed blood flow in the aneurysm dome. CFD analysis, a simulation process using patient-specific geometry, is a promising tool to predict the natural course of cerebral aneurysms. However, the growing number of proposed parameters remain inconsistent and confusing at least partly by inconsistent parameter definitions, flawed experimental design, or variability in assumptions and compromises adapted in CFD simulations. To confirm whether the findings are a cause, result, or mere epiphenomenon of an aneurysm behavior, a large-scale prospective cohort study of unruptured aneurysms is performing to reveal the hemodynamics of unruptured aneurysms that eventually rupture and those that do not, taking account of many factors, including physiological and humoral parameters that may affect the results.

研究分野：脳血管障害

キーワード：脳動脈瘤 数値流体力学解析

## 1. 研究開始当初の背景

数値流体力学 Computational Fluid Dynamics (CFD) は脳動脈瘤の病態を解析する目的で発展してきた。これまでの研究成果により、脳動脈瘤の大きさや形状だけでなく、親動脈の大きさ、親動脈と脳動脈瘤の角度、動脈瘤ネックの大きさなど、複雑な要素が動脈瘤内の血行動態と密接に結びついていることが明らかとなった。しかし、個々の未破裂脳動脈瘤の破裂リスクを評価する方法は未だに存在せず、主に脳動脈瘤の大きさや主観的な形態の不整で手術適応を決めているのが現状である。脳動脈瘤は一旦破裂すると、極めて予後不良であることから、適切に破裂リスクを評価し、破裂前に治療することは極めて有益である。我々の蓄積してきた CFD 技術と知識を駆使することにより、脳動脈瘤の破裂リスクを個別に評価できれば、大きさに関わらず、破裂する前に適切に脳動脈瘤治療が出来るだけでなく、不要な手術を避けることができ、脳動脈瘤患者にとって福音となると考え、本研究を着想した。

## 2. 研究の目的

本研究では、第一に CFD 解析技術の標準化を行う。次いで、主観的評価である脳動脈瘤の形状不整を、CFD を利用して客観的に定量化し、脳動脈瘤の破裂リスク評価に役立てる。即ち、三次元的に血流の構造複雑性および時間依存性ゆらぎを示す新たなパラメータを開発し、CFD 的に脳動脈瘤の形状不整を定量化することを目的とする。その妥当性はまず脳動脈瘤モデル、次いで臨床例で検証する。本研究により、脳動脈瘤の形状不整を客観的に評価でき、個々の脳動脈瘤の破裂リスクがより正確に診断可能となり、未破裂脳動脈瘤の診療が飛躍的に進歩すると考える。

## 3. 研究の方法

三次元脳血管撮影/CT 血管造影から得られた形状データに基づく数値流体力学(CFD)解析の精度や再現性、解析条件などを改良し、最適かつ実用的な撮影法を確立した。また、脳動脈瘤モデルを用いて三次元的に血流の構造複雑性および時間依存性ゆらぎを示す新たなパラメータを開発し、有効性を後方視的に検証した。同時に地域病院との間に Virtual Private Network (VPN) を利用した三重県脳動脈瘤ネットワークを構築し、未破裂脳動脈瘤データベースの作成、解析法の普及、臨床応用を推進した。さらに前向き臨床研究を開始し、新しいパラメータの破裂予測に関する有効性を検討した。最後に、より大規模な前向き研究に向けた課題を明らかにし、準備を整えた。

## 4. 研究成果

仮想脳動脈瘤モデルを用いて、まず、複雑な三次元血流の定量化を可能とする新しいパラメータとして、時間依存性のゆらぎ

oscillatory velocity index (OBI)、ベクトルに沿った速度勾配 flow velocity gradient (FVG)、速度勾配ベクトルの時間依存性ゆらぎ fluctuation FVG index (FFI)を開発し、三次元血流領域内における速度ベクトルに基づき計算式を作成した。このパラメータの脳動脈瘤破裂や増大との関連は、三重県脳動脈瘤ネットワークを介し構築した脳動脈瘤データベースに登録された未破裂脳動脈瘤と破裂脳動脈瘤の数値流体力学的特徴を比較検討することで検証した。これらの成果は多くの国内外の学会や国際誌で公表した。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 9 件)

- 1). Masanori Tsuji, Tatsuya Ishikawa, Fujimaro Ishida, Kazuhiro Furukawa, Yoichi Miura, Masato Shiba, Takanori Sano, Hiroshi Tanemura, Yasuyuki Umeda, Shinichi Shimosaka, Hidenori Suzuki: Stagnation and complex flow in ruptured cerebral aneurysms: A possible association with hemostatic pattern. J Neurosurg; 2016年発行予定、査読有り
- 2). Hidenori Suzuki, Yasuyuki Umeda, Fujimaro Ishida: Computational fluid dynamics techniques to understand the natural course of cerebral aneurysm. Proceedings of Neuroscience (PONS); 2016年発行予定、査読有り
- 3). 石田藤麿、辻 正範、古川和博、佐野貴則、梅田靖之、芝 真人、種村 浩、霜坂辰一、鈴木秀謙: 数値流体力学による脳動脈瘤の新しい理解と臨床応用. CI 研究; 2016年発行予定、査読有り
- 4). Ryuta Yasuda, Masayuki Maeda, Yoshinari Nakatsuka, Yasuyuki Umeda, Hiroshi Sakaida, Hidenori Suzuki: Suspected metallic embolism following endovascular treatment of intracranial aneurysms. AJNR Am J Neuroradiol; 2016 Apr 21. [Epub ahead of print]、査読有り
- 5). 梅田靖之、石田藤麿、辻 正範、古川和博、佐野貴則、当麻直樹、阪井田博司、霜坂辰一、鈴木秀謙: 多孔質媒体モデルを用いた CFD 解析による脳動脈瘤コイル塞栓術後閉塞状態の予測. JNET 2015; 9:69-77、査読有り
- 6). Keiji Fukazawa, Fujimaro Ishida, Yasuyuki Umeda, Yoichi Miura, Shinichi Shimosaka, Satoshi Matsushima, Waro Taki, Hidenori Suzuki: Using computational fluid dynamics analysis to characterize local hemodynamic features of middle cerebral artery aneurysm rupture points. World Neurosurg 2015; 83:80-86、査読有り
- 7). 佐野貴則、石田藤麿、梅田靖之、三浦洋一、辻 正範、古川和博、芝 真人、種村 浩、霜坂辰一、鈴木秀謙: 脳動脈瘤の流体解析. 日本血管内治療学会誌 2014; 15:8-12、査読

有り

- 8). 佐野貴則、梅田靖之、石田藤麿、三浦洋一、辻 正範、当麻直樹、阪井田博司、鈴木秀謙: 当施設におけるPhase contrast MRIを用いたFlow Dynamics Analysisの試み. 映像情報メディカル 2014; 46:520-521、査読有り
- 9). 古川和博、石田藤麿、三浦洋一、梅田靖之、佐野貴則、松島 駿、霜坂辰一、滝 和郎、鈴木秀謙: 数値流体力学解析による脳動脈瘤壁の肥厚性リモデリングの評価. CI研究 2014; 36:73-77、査読有り

〔学会発表〕(計 38 件)

- 1). 三浦洋一、石田藤麿、辻 正範、古川和博、芝 真人、種村 浩、梅田靖之、霜坂辰一、鈴木秀謙: 脳動脈瘤ステント留置の血行力学的効果 -多孔質媒体モデルを用いた数値流体力学 (CFD) による検討-. 第25回脳神経外科手術と機器学会、新潟コンベンションセンター(新潟県・新潟市)、2016.3.25-26
- 2). Hidenori Suzuki, Fujimaro Ishida, Masanori Tsuji, Kazuhiro Furukawa, Yoichi Miura, Masato Shiba, Takanori Sano, Hiroshi Tanemura, Yasuyuki Umeda: Computational fluid dynamics simulations of flow alteration treatment for cerebral aneurysms. Joint Meeting of the 12th International Conference of Cerebrovascular Surgery (ICCVS) and 1st Interim Meeting of Asian Australasian Society Neurological Surgeons (AASNS). Mumbai, India, 2016.2.26-28
- 3). 芝 真人、石田藤麿、種村 浩、霜坂辰一、鈴木秀謙: 数値流体力学 (CFD) を用いた血行力学とDelayed Cerebral Ischemiaの関連. 第15回三重・大阪脳血管障害治療研究会、ホテルグリーンパーク津(三重県・津市)、2016.2.5
- 4). 梅田靖之、石田藤麿、芝 真人、安田竜太、当麻直樹、阪井田博司、霜坂辰一、鈴木秀謙: 多孔質媒体モデルCFDによる脳動脈瘤コイル塞栓術の治療効果予測. 第39回日本脳神経CI学会、日経ホール(東京都・千代田区)、2016.1.29-30
- 5). 辻 正範、石田藤麿、芝 真人、種村 浩、梅田靖之、当麻直樹、阪井田博司、霜坂辰一、鈴木秀謙: 脳動脈瘤ステント留置の血行力学的効果 -多孔質媒体モデルを用いた数値流体力学 (CFD) による検討-. 第39回日本脳神経CI学会、日経ホール(東京都・千代田区)、2016.1.29-30
- 6). 佐野貴則、石田藤麿、辻 正範、古川和博、芝 真人、種村 浩、梅田靖之、安田竜太、霜坂辰一、鈴木秀謙: 数値流体力学 (computational fluid dynamics, CFD) を用いた脳動脈瘤肥厚性リモデリング評価の臨床応用. 第39回日本脳神経CI学会、日経ホール(東京都・千代田区)、2016.1.29-30
- 7). 安田竜太、石田藤麿、辻 正範、古川和

- 博、芝 真人、種村 浩、梅田靖之、霜坂辰一、鈴木秀謙: 数値流体力学 (computational fluid dynamics, CFD) を用いた内頸脳動脈瘤発生壁の血行力学的特徴. 第39回日本脳神経CI学会、日経ホール(東京都・千代田区)、2016.1.29-30
- 8). 深澤恵児、石田藤麿、辻 正範、古川和博、芝 真人、種村 浩、梅田靖之、安田竜太、霜坂辰一、鈴木秀謙: 数値流体力学 (computational fluid dynamics) における脳動脈瘤剪断応力 (wall shear stress) 評価方法の検討. 第39回日本脳神経CI学会、日経ホール(東京都・千代田区)、2016.1.29-30
- 9). 古川和博、石田藤麿、辻 正範、芝 真人、種村 浩、梅田靖之、安田竜太、霜坂辰一、鈴木秀謙: 内頸動脈瘤破裂点の局所血行力学特徴. 第39回日本脳神経CI学会、日経ホール(東京都・千代田区)、2016.1.29-30
- 10). 三浦洋一、石田藤麿、辻 正範、古川和博、芝 真人、種村 浩、梅田靖之、霜坂辰一、鈴木秀謙: 数値流体力学を用いた脳動脈瘤Flow alteration treatmentの治療効果の予測. 第39回日本脳神経CI学会、日経ホール(東京都・千代田区)、2016.1.29-30
- 11). 辻 正範、石田藤麿、古川和博、芝 真人、種村 浩、梅田靖之、安田竜太、当麻直樹、阪井田博司、霜坂辰一、鈴木秀謙: 脳動脈瘤ステント留置の血行力学的効果-多孔質媒体モデルを用いた数値流体力学 (CFD) による検討-. 第25回三重大学脳神経外科同門会、ホテルグリーンパーク津(三重県・津市)、2015.12.12
- 12). 古川和博、石田藤麿、辻 正範、芝 真人、種村 浩、梅田靖之、安田竜太、霜坂辰一、鈴木秀謙: 形態学的評価と数値流体力学 (CFD) を用いた血行力学的評価による破裂前交通動脈瘤の検討. 第25回三重大学脳神経外科同門会、ホテルグリーンパーク津(三重県・津市)、2015.12.12
- 13). 種村 浩、石田藤麿、芝 真人、辻 正範、梅田靖之、安田竜太、霜坂辰一、鈴木秀謙: 術前CFD解析によるコイル塞栓術後閉塞状態の予測. 第31回日本脳神経血管内治療学会、ホテルグランヴィア岡山(岡山県・岡山市)、2015.11.19-21
- 14). 種村 浩、石田藤麿、芝 真人、辻 正範、梅田靖之、安田竜太、霜坂辰一、鈴木秀謙: 数値流体力学を用いた内頸脳動脈瘤発生壁の血行力学的特徴. 第31回日本脳神経血管内治療学会、ホテルグランヴィア岡山(岡山県・岡山市)、2015.11.19-21
- 15). 辻 正範、種村 浩、石田藤麿、芝 真人、梅田靖之、安田竜太、霜坂辰一、鈴木秀謙: 数値流体力学を用いた血行力学的パラメータによる脳動脈破裂状態の診断. 第31回日本脳神経血管内治療学会、ホテルグランヴィア岡山(岡山県・岡山市)、2015.11.19-21
- 16). 石田藤麿、種村 浩、芝 真人、辻 正範、梅田靖之、安田竜太、霜坂辰一、鈴木秀謙: 数値流体力学を用いた血行力学的パ

ラメータとSAH重症度との関連. 第31回日本脳神経血管内治療学会、ホテルグランヴィア岡山(岡山県・岡山市)、2015.11.19-21

17). 梅田靖之、石田藤麿、辻 正範、中塚慶徳、安田竜太、当麻直樹、阪井田博司、鈴木秀謙: 術前CFD解析によるコイル塞栓術後閉塞状態の予測. 第31回日本脳神経血管内治療学会、ホテルグランヴィア岡山(岡山県・岡山市)、2015.11.19-21

18). Umeda Yasuyuki, Ishida Fujimaro, Tsuji Masanori, Furukawa Keiji, Yasuda Ryuta, Toma Naoki, Sakaida Hiroshi, Suzuki Hidenori: Computational fluid dynamics (CFD) analysis using porous media modeling predicts angiographic occlusion status after coiling of unruptured cerebral aneurysms. Interdisciplinary Cerebrovascular Symposium, Intracranial Stent Meeting 2015, Gold Coast, Australia, 2015.11.9-13

19). 種村 浩、石田藤麿、芝 真人、辻 正範、梅田靖之、安田竜太、霜坂辰一、鈴木秀謙: CFD解析を用いた新しい血行力学的パラメータによる未破裂脳動脈瘤増大の評価. 日本脳神経外科学会第74回学術総会、ロイトン札幌(北海道・札幌市)、2015.10.14-16

20). 安田竜太、石田藤麿、梅田靖之、辻 正範、古川和博、佐野貴則、当麻直樹、村松正俊、亀井裕介、荒木朋浩、川口健司、丹羽恵彦、村田浩人、伊藤浩二、阪井田博司、鈴木秀謙: 数値流体力学 (computational fluid dynamics, CFD) を用いた未破裂脳動脈瘤前向き観察研究. 日本脳神経外科学会第74回学術総会、ロイトン札幌(北海道・札幌市)、2015.10.14-16

21). 梅田靖之、石田藤麿、辻 正範、中塚慶徳、安田竜太、当麻直樹、阪井田博司、鈴木秀謙: CFD解析による脳動脈瘤コイル塞栓術後閉塞状態の予測. 日本脳神経外科学会第74回学術総会、ロイトン札幌(北海道・札幌市)、2015.10.14-16

22). 芝 真人、石田藤麿、種村 浩、辻 正範、霜坂辰一、鈴木秀謙: 数値流体力学を用いた内頸動脈瘤破裂点における局所血行力学的特徴. 日本脳神経外科学会第74回学術総会、ロイトン札幌(北海道・札幌市)、2015.10.14-16

23). 辻 正範、石田藤麿、古川和博、三浦洋一、芝 真人、種村 浩、安田竜太、梅田靖之、霜坂辰一、鈴木秀謙: 数値流体力学による血行力学的特徴と、くも膜下出血重症度との関連. 日本脳神経外科学会第74回学術総会、ロイトン札幌(北海道・札幌市)、2015.10.14-16

24). 芝 真人、石田藤麿、辻 正範、種村 浩、霜坂辰一、鈴木秀謙: 数値流体力学 (computational fluid dynamics, CFD) を用いた血行力学的パラメータとSAH重症度との関連. 第89回日本脳神経外科学会中部支部会、名古屋大学(愛知県・名古屋市)

2015.9.12

25). 種村 浩、辻 正範、芝 真人、石田藤麿、霜坂辰一、鈴木秀謙: 数値流体力学 (computational fluid dynamics, CFD) を用いた内頸動脈瘤発生壁の血行力学. 第89回日本脳神経外科学会中部支部会、名古屋大学(愛知県・名古屋市)、2015.9.12

26). 辻 正範、石田藤麿、古川和博、佐野貴則、芝 真人、種村 浩、梅田靖之、霜坂辰一、鈴木秀謙: 数値流体力学による脳動脈瘤破裂状態の検討. 破裂脳動脈瘤と同一部位に発症した未破裂脳動脈瘤との比較. 第88回日本脳神経外科学会中部支部学術集会、金沢市アートホール(石川県・金沢市)、2015.4.25

27). 梅田靖之、石田藤麿、辻 正範、古川和博、佐野貴則、当麻直樹、阪井田博司、霜坂辰一、鈴木秀謙: 多孔質媒体モデルを用いた脳動脈瘤コイル塞栓術前後のCFD解析と再発予測. Stroke2015(第44回日本脳卒中の外科学会)、リーガロイヤルホテル広島(広島県・広島市)、2015.3.26-28

28). 種村 浩、石田藤麿、芝 真人、霜坂辰一、鈴木秀謙: 脳動脈瘤サイズと数値流体力学 (computational fluid dynamics, CFD) による血行力学的パラメータとの関連. Stroke 2015(第44回日本脳卒中の外科学会)、リーガロイヤルホテル広島(広島県・広島市)、2015.3.26-28

29). 梅田靖之、石田藤麿、辻 正範、古川和博、佐野貴則、当麻直樹、阪井田博司、鈴木秀謙: 数値流体力学による脳動脈瘤コイル塞栓術後の閉塞状態の予測. 第38回日本脳神経CI学会、ウインク愛知(愛知県・名古屋市)、2015.2.13-14

30). 梅田靖之、石田藤麿、辻 正範、古川和博、佐野貴則、当麻直樹、阪井田博司、鈴木秀謙: Porous media を用いた脳動脈瘤仮想コイル塞栓術モデルのCFD解析と再発予測. 第30回日本脳神経血管内治療学会学術総会、パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)、2014.12.4-6

31). 芝 真人、石田藤麿、種村 浩、辻 正範、梅田靖之、鈴木秀謙: 脳動脈瘤の数値流体力学における定常解析の役割. 第30回日本脳神経血管内治療学会学術総会、パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)、2014.12.4-6

32). 梅田靖之、石田藤麿、辻 正範、古川和博、佐野貴則、当麻直樹、阪井田博司、鈴木秀謙: CFD解析は脳動脈瘤血管内治療戦略をregulateする~SMART for coil~. 第78回三重脳神経外科集談会、ベイシスカ(三重県・津市)、2014.11.21

33). 梅田靖之、石田藤麿、辻 正範、佐野貴則、当麻直樹、阪井田博司、霜坂辰一、鈴木秀謙: Porous media を用いた脳動脈瘤コイル塞栓術前後のCFD解析と再発予測. 日本脳神経外科学会第73回学術総会、グランドプリンスホテル新高輪(東京都・港区)、2014.10.9-11

34). 古川和博、石田藤麿、梅田靖之、辻 正  
範、佐野貴則、芝 真人、種村 浩、霜坂辰  
一、鈴木秀謙: 脳動脈瘤数値流体力学  
(computational fluid dynamics, CFD)解析  
における格子作成方法の検討. 日本脳神経  
外科学会第 73 回学術総会、グランドプリ  
ンスホテル新高輪 (東京都・港区)  
2014.10.9-11

35). 辻 正範、石田藤麿、古川和博、芝 真  
人、種村 浩、佐野貴則、梅田靖之、霜坂辰  
一、鈴木秀謙: 数値流体力学  
(computational fluid dynamics, CFD)によ  
る脳動脈瘤止血メカニズムの検討. 日本脳  
神経外科学会第 73 回学術総会、グランドプ  
リンスホテル新高輪 (東京都・港区)  
2014.10.9-11

36). 種村 浩、佐藤 透、石田藤麿、辻 正  
範、古川和博、三浦洋一、梅田靖之、佐野貴  
則、霜坂辰一、鈴木秀謙: 数値流体力学によ  
る脳動脈瘤増大メカニズムの解析 -質量分  
布充填時間による定量評価の試み-. 日本脳  
神経外科学会第 73 回学術総会、グランドプ  
リンスホテル新高輪 (東京都・港区)  
2014.10.9-11

37). 梅田靖之、石田藤麿、辻 正範、佐野  
貴則、当麻直樹、阪井田博司、霜坂辰一、鈴  
木秀謙: 脳動脈瘤血管内治療と CFD 解析.

Vascular and Heart Center 1st Conference,  
三重大学 (三重県・津市) 2014.9.25

38). 芝 真人、石田藤麿、種村 浩、辻 正  
範、梅田靖之、霜坂辰一、鈴木秀謙: 経過観  
察中に破裂した未破裂大型内頸動脈瘤の数  
値流体力学 (CFD) 解析. 第 87 回日本脳神経  
外科学会中部支部学術集会、ミットランドホ  
ール (愛知県・名古屋市) 2014.9.20

〔図書〕(計 2 件)

1). 石田藤麿、鈴木秀謙: 未破裂脳動脈瘤の  
数値流体力学 (CDF). 嘉山孝正監修 井川  
房夫、森田明夫編集 未破裂脳動脈瘤 Japan  
standard 東京 中外医学社 2015: 205  
(p110-119)

2). 石田藤麿、鈴木秀謙: 第 9 章 脳血管障  
害 3. 数値流体力学 Computational Fluid  
Dynamics (CFD). 橋本信夫 他 11 名編集  
先端医療シリーズ 45「臨床医のための最新脳  
神経外科」東京 先端医療技術研究所  
2014: 628 (p188-191)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ:

三重大学大学院医学系研究科脳神経外科学:  
<http://www.medic.mie-u.ac.jp/neurosurgery/research/index/06.html>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

鈴木 秀謙 (Hidenori Suzuki)  
三重大学・医学 (系) 研究科 (研究院)・  
教授  
研究者番号: 90345976

### (2) 研究分担者

阪井田博司 (Hiroshi Sakaida)  
三重大学・医学 (系) 研究科 (研究院)・  
教授  
研究者番号: 40273362

### (3) 連携研究者

松島 聡 (Satoshi Matsushima)  
三重大学・医学 (系) 研究科 (研究院)・  
リサーチアソシエイト  
研究者番号: 50252367