症例報告

動眼神経麻痺で発症した内頸動脈後交通動脈分岐部動脈瘤における
術中所見と CFD 解析

三浦 洋一^{*1} 石田 藤磨^{*1} 濱田 和秀^{*2}
深澤 恵児^{*2} 梅田 靖之^{*2} 鈴木 秀謙^{*2}
松島 聡^{*2} 霜坂 辰一^{*1} 滝 和郎^{*2}

Relationship between Intraoperative Findings and Computational Fluid Dynamics Analysis
in ICPC Aneurysm presenting Oculomotor Nerve Palsy

by

Yoichi Miura, M.D.^{*1}, Fujimaro Ishida, M.D.^{*1}, Kazuhide Hamada, M.D.^{*2},
Keiji Fukazawa, M.D.^{*2}, Yasuyuki Umeda, M.D.^{*2}, Hidenori Suzuki, M.D.^{*2},
Satoshi Matsushima, M.D.^{*2}, Shinichi Shimosaka, M.D.^{*1}, and Waro Taki, M.D.^{*2}

from

^{*1}Department of Neurosurgery, NHO Mie Chuo Medical Center

^{*2}Department of Neurosurgery, Mie University School of Medicine

Background and Purpose : Computational fluid dynamics (CFD) analysis is based on vessel region of interest from a “digital clone” produced by MRA, 3D-CTA and 3D-DSA. These angiographic images are not able to reflect extravascular information but intravascular flow, therefore, CFD technique is not able to predict aneurysm wall fragility directly. Here, we present the results of CFD analysis compared with intraoperative findings in a patient with unruptured internal carotid artery-posterior communicating artery bifurcation aneurysm presenting oculomotor nerve palsy.

Methods : We investigated the relationship between the aneurysm dome and oculomotor nerve on clipping surgery and CFD results. In CFD analysis, wall shear stress (WSS) at the sites of parent artery, dome and contact zone to oculomotor nerve were calculated using the patient-specific model from 3D rotational angiography. In addition, two kinds of streamlines of blood velocity near the contact zone were evaluated.

Results : WSS at the contact point was 0.44 Pa, which is lower than that of the dome. 3D streamline of blood velocity was not observed around the contact zone. Surface stream near the contact zone was irregular pattern, however, that of bleb at the opposite side was linear pattern.

Conclusion : CFD analysis provided key hemodynamic information that low WSS and irregular surface streamline could be related to the mechanism of the growing component in unruptured cerebral aneurysms.

(Received January 7, 2010 ; accepted May 27, 2010)

Key words : computational fluid dynamics, unruptured cerebral aneurysm, oculomotor nerve palsy
Jpn J Neurosurg (Tokyo) 19 : 767-772, 2010

^{*1}独立行政法人国立病院機構三重中央医療センター脳神経外科／〒514-1101 津市久居明神町 2158-5 [連絡先: 三浦洋一]

Address reprint requests to: Yoichi Miura, M.D., Department of Neurosurgery, NHO Mie Chuo Medical Center, 2158-5 Myoujin-cho, Hisai, Tsu-shi, Mie 514-1101, Japan

^{*2}三重大学医学部附属病院脳神経外科

はじめに

神経画像診断の進歩により 3 mm 以上の未破裂脳動脈瘤は非侵襲的に発見され、最近では日本人における年間破裂率も明らかになりつつある。しかしその自然経過や破裂に至るメカニズムはいまだ不明であること、手術合併症のリスクなどから治療戦略については controversial である。

一方, patient-specific geometry model による computational fluid dynamics (CFD) 解析による脳動脈瘤の評価は、2003 年, Steinman ら⁹⁾により初めて報告され、その後さまざまな検討がされている。コンピュータテクノロジーの進歩に伴い、数年前であればワークステーションを必要とした CFD 解析が、パーソナルコンピュータでも可能となったが、このような解析は工学系の施設で行われることが多い。しかし、クリッピング術や内臓剥離術の術中に直接観察される血管壁の性状や脳血管撮影・3D-CT angiography (3D-CTA) などの血管内の情報も考慮に入れながら、流体解析を行うメリットは大きいと思われる。われわれのチームでは、2008 年から脳血管障害における流体解析を始めたが、今回、動眼神経麻痺で発症した内頸動脈後交通動脈分岐部動脈瘤 (ICPC aneurysm) において CFD 解析を行い、脳動脈瘤の増大に関与する血行力学的要因について検討したので報告する。

症例提示

患 者: 78 歳, 女性

現病歴: 2 カ月前より進行する眼瞼下垂を主訴に当科外来を受診した。3D-CTA にて右 ICPC aneurysm を認め、精査加療のために入院した。

経 過: 入院時神経学的所見では、右眼瞼下垂を認め、瞳孔は左右同大で対光反射は迅速であった。3D rotational angiography を行い surface rendering image を作製し動脈瘤を観察すると、右 ICPC aneurysm は前後に发育する 2 つの隆起からなる dome を認めた。右前頭側頭開頭にてクリッピング術を施行した。術中所見では、内頸動脈外側に发育する dome を認め、テント下面に dome により圧迫された動眼神経を認めた (Fig. 1A)。動脈瘤頸部の遠位部に前脈絡叢動脈を確認し、さらに carotid cistern から後交通動脈の穿通枝を観察した後、neck clipping を施行した。ドプラーにて内頸動脈、後交通動脈、前脈絡叢動脈の血流を確認し手術を終えた。術後経過は良好で、術後 2 週間で動眼神経麻痺は完全に消失し退院となった。

Patient-specific geometry model の作製

3D rotational angiography に使用した撮影装置は、Allura Xper FD20 (Philips Medical Systems, the Netherlands) で、4 Fr. 診断用カテーテル (OKIS, カテックス, Kanagawa) を総頸動脈に留置し、自動注入器 (Mark V Provis, MEDRAD, Osaka) を用いて 320 mgI/ml の非イオン性造影剤を 3.5 ml/秒で 24 ml を注入した。Flat Panel Detector の設定は 13 inch で、造影剤注入開始 2.5 秒でプロペラ回転撮影を開始し、撮影は 30fr/秒、回転速度 55°/秒、回転範囲 240°にて行った。獲得された DICOM データをワークステーション上で vrml ファイルとして書き出し、拡張子を .gz に変換後、解凍レンジ (<http://www.vector.co.jp/soft/win95/util/se094501.html>) で再度 vrml ファイルに変換した。変換されたこの vrml ファイルを Magics 13.0 (Materialise Japan, Yokohama) で取り込み穿通枝などのトリミングを行い、スムージング化をかけた後に stl ファイルで出力した。続いて、この stl ファイルを ICEM CFD 11.0 (ANSYS) に取り込み、inlet と outlet で血管走行に垂直な方向で cut した。次に硬膜輪から内頸動脈分岐部までを parent artery (PA)、術中所見と 3D rotational angiography から作製した surface rendering image を比較し、動眼神経に接していると思われる dome を contact zone (CZ)、CZ において最も動眼神経を圧迫していると考えられる部位を contact point (CP)、CZ を除く動脈瘤を dome として定義した (Fig. 1B)。tetra/mixed meshes で node spacing 0.3 mm の meshing を行い、頭蓋内内頸動脈において十分に発達した層流を流すために頭蓋外内頸動脈の入り口から meshing の延長を行い、inlet とした。また outlets は、A1, M2 および後交通動脈で設定した。

CFD 解析

作製した patient-specific geometry model を CFX 12.0 (ANSYS) にインポートし、境界条件および解析条件は以下のように設定した。

Inlet: steady flow 40 cm/sec

Outlets: relative pressure 0 Pa

Materialize: density 1,053 kg/m³, viscosity 3.5 × 10⁻³ N/m²/sec

auto time scale

timescale factor 1.0

residual target 10⁻⁴

Dome, PA, CZ, CP における wall shear stress (WSS)

Fig. 1 A : Intraoperative photograph showing contact of aneurysm dome to oculomotor nerve (arrow head).
B : Definition of the parts in the patient-specific geometry model. a : Dome, b : Contact zone, c : Contact point, d : Parent artery.

A|B|C|D

Fig. 2 Wall shear stress at the defined geometry parts
A : Dome. B : Contact zone. C : Contact point. D : Parent artery.

を定量し、血流速度の 3D streamline および surface streamline を可視化し検討した。

結 果

Dome, CZ, CP, PA における WSS は、それぞれ 3.03, 1.26, 0.44, 5.36 Pa であった (Fig. 2)。

血流を示す 3D streamline は CZ に直接衝突せず (Fig. 3), Dome, CZ, PA における血流速度は、それぞれ 40.0, 21.1, 71.5 cm/sec であった。血管腔内の最外層の血流を示す surface streamline は CZ 近傍で遅く不整な流れ (Fig. 4A) を認めたが、後方に発育する隆起ではこのような不整な形状は認めず直線的な流れであった (Fig. 4B)。

Fig. 3 3D streamline was not observed near the contact zone

Fig. 4 A : Surface streamline around the contact zone showing a certain irregular shape.
B : Surface streamline around the bleb at the opposite site of contact zone showing linear lines.

考 察

脳動脈瘤に関する CFD 解析は現在、そのほとんどが工学系の施設もしくは放射線・血管内治療グループによって行われており、開頭術などの術中所見との比較を検討した流体解析に関するまとまった研究は報告がない。しかし、脳血管撮影や 3D-CTA などの画像診断から得られる血管内の情報だけでなく、開頭術や内膜剥離術で観察される血管外や血管壁の情報を CFD 解析と比較することは、流体解析結果が血管壁の性状やその自然経過を予測することを目的としている点で意義が大きいと思われる。

これまでの脳動脈瘤に関する CFD 解析では、脳動脈瘤の発生には high WSS が関与し、low WSS が脳動脈瘤の増大・破裂に影響するという結果が多い¹⁾⁴⁾⁸⁾。これらの知見は日常臨床において、脳動脈瘤の病態生理を考えるうえで興味深い。例えば、脳動脈瘤の形成や増大に影響を与える因子として、エストロゲン欠乏などの hormonal factor が報告されている³⁾が、脳動脈瘤の性差については、女性のほうが男性よりもヘマトクリットが低いことを考慮すれば、女性のほうが血液粘稠度は小さくなり¹⁰⁾、WSS は低下するため、同じサイズと形状であれば男性より女性の脳動脈瘤は増大しやすいと説明が可能である。また最近の報告では、分岐部タイプの脳動脈瘤では、動脈瘤ネックが親血管より偏位して存在する場合、破裂リスクが高いと推測されている⁷⁾。これも流体力学で考えれば、偏位したネックの脳動脈瘤では、dome に流入する血流は減少し、より WSS が少なくなることや整流が消失することが関与していると考えられる⁵⁾。さらに脳動脈瘤コイル塞栓術後の再開通は、コイル塞栓術

後に抗血小板剤をより長期に使用した症例に多いという報告がある⁶⁾。これも流体力学的発想で考えれば、抗血小板剤による血液粘稠度の低下が関与しているのかもしれない。これまでサイズや location などの単純なスケールで検討していた破裂リスクも、流体解析による知見を用いて検討すれば、個々の症例において、よりの確に破裂リスクを解明できる可能性がある。

本症例における CFD 解析において最も重要なコンセプトは、術中所見との比較検討により、動眼神経に接していた dome を CZ、最も圧迫していたと思われる部分を CP と定義した点である。2 カ月の間に進行した動眼神経麻痺、術中確認された動眼神経と dome の関係などを含めて検討を行った。CZ および CP の定義については、術者以外に手術に参加していた神経外科医 2 名でも行い、それぞれ解析が行われたが同じ結果であった。動眼神経に最も接しているというアナログな情報をデジタル処理するのは厳密には困難であるが、異なった 3 名の神経外科医による解析ではいずれも動眼神経の圧迫に関与している部分は、dome の中でも低い WSS の部分であった。

われわれは、8 例の破裂脳動脈瘤において術中確認された破裂部位は dome の中でも特に低い WSS であることを確認している (unpublished data) が、本症例における CP の WSS は dome より低く、破裂部位と同じ hemodynamic な特徴を有すると考えられる。破裂脳動脈瘤における検討では、破裂前の脳動脈瘤の形状が破裂後にも保たれているかという点が問題であった。しかし、本症例のように破裂していない脳動脈瘤において増大傾向のある部位が、破裂脳動脈瘤と同じように低い WSS であったことにより、破裂脳動脈瘤での破裂部位における

破裂前および破裂後の WSS の差は小さいものと予想される。

Streamline の解析では、3D streamline は血管内を走行する血流と考えられ、脳血管撮影や術中 Indocyanine Green 蛍光血管撮影で観察される血流と近いと予想される。一方、surface streamline は血管腔内の最外層を走行する血流であり、血管内皮細胞に影響を及ぼす血流をシミュレーションしていると考えられる。また近年、WSS は血管内皮細胞の炎症、動脈硬化、アポトーシス、プロスタサイクリンなどの代謝などに関係していることが明らかになってきた²⁾。これらのことから surface streamline で観察される血流は、血管内皮細胞に影響を及ぼす血流を評価できると推測できる。本症例において、CZ 近傍の隆起とその反対側に発育する隆起とでは、surface streamline の形状が明らかに異なっており、2 つの隆起においては、血管内皮細胞の生理学的反応が異なっていることが推測される。

本症例では、神経に接触する側の dome が増大傾向にあることを前提に解析を行った。しかし、contact zone が増大しつつあることの証明は困難で、得られた結果については動脈瘤全体が増大し二次的に動眼神経を圧迫した可能性があることや神経圧迫に伴う動脈瘤の形状変化も考えなくてはならないため、症例を積み重ね検討する必要がある。また、CFD 解析には、そのために必要なソフトが高額であること、また解析にはやや専門的な知識や技術を要する点が問題であるが、開頭術などで得られる血管壁の術中所見と比較することで、新たな脳動脈瘤の増大・破裂メカニズムの解明につながる可能性がある。

本文の要旨は第 77 回日本脳神経外科学会中部支部学術集会以て報告した。

文 献

1) Boussel L, Rayz V, McCulloch C, Martin A, Acevedo-Bol-

- ton G, Lawton M, Higashida R, Smith WS, Young WL, Saloner D: Aneurysm growth occurs at region of low wall shear stress: Patient-specific correlation of hemodynamics and growth in a longitudinal study. *Stroke* 39: 2997-3002, 2008.
- 2) Frangos JA, Eskin SG, McIntire LV, Ives CL: Flow effects on prostacyclin production by cultured human endothelial cells. *Science* 227: 1477-1479, 1985.
- 3) Jamous MA, Nagahiro S, Kitazato KT, Tamura T, Kuwayama K, Satoh K: Role of estrogen deficiency in the formation and progression of cerebral aneurysms. Part II: Experimental study of the effects of hormone replacement therapy in rats. *J Neurosurg* 103: 1052-1057, 2005.
- 4) Meng H, Wang Z, Hoi Y, Gao L, Metaxa E, Swartz DD, Kolega J: Complex hemodynamics at the apex of an arterial bifurcation induces vascular remodeling resembling cerebral aneurysm initiation. *Stroke* 38: 1924-1931, 2007.
- 5) Ohshima T, Miyachi S, Hattori K, Takahashi I, Ishii K, Izumi T, Yoshida J: Risk of aneurysmal rupture: The importance of neck orifice positioning-assessment using computational flow simulation. *Neurosurgery* 62: 767-773, 2008.
- 6) 尾崎理賀, 佐藤 徹, 村尾健一, 岡崎貴仁, 大西宏之, 西川祐介, 山尾幸広, 高木俊範, 福田健治, 森 久恵, 増岡 淳, 中島教夫, 飯原弘二: 脳動脈瘤コイル塞栓術後の抗血小板療法と neck remnant 増大との関連についての検討. 第 10 回近畿脳神経血管内治療学会プログラム・抄録集, 2009, p.39.
- 7) Sadatomo T, Yuki K, Migita K, Taniguchi E, Kodama Y, Kurisu K: Morphological differences between ruptured and unruptured cases in middle cerebral artery aneurysms. *Neurosurgery* 62: 602-609, 2008.
- 8) Shojima M, Oshima M, Takagi K, Torii R, Hayakawa M, Katada K, Morita A, Kirino T: Magnitude and role of wall shear stress on cerebral aneurysm. *Stroke* 35: 2500-2505, 2004.
- 9) Steinman DA, Milner JS, Norley CJ, Lownie SP, Holdsworth DW: Image-based computational simulation of flow dynamics in a giant intracranial aneurysm. *AJNR Am J Neuroradiol* 24: 559-566, 2003.
- 10) Wells RE, Merrill EW: Influence of flow properties of blood upon viscosity-hematocrit relationships. *J Clin Invest* 41: 1591-1598, 1962.

要 旨

動眼神経麻痺で発症した内頸動脈後交通動脈分岐部動脈瘤における術中所見と CFD 解析

三浦 洋一 石田 藤麿 濱田 和秀
 深澤 恵児 梅田 靖之 鈴木 秀謙
 松島 聡 霜坂 辰一 滝 和郎

進行する動眼神経麻痺で発症した内頸動脈後交通動脈分岐部動脈瘤において、術中確認された動眼神経と dome の関係に注目し、CFD 解析を行った。結果は、動眼神経との接触部分では WSS は低く、その部分の血流は遅く不整であった。この接触部分では血管内皮細胞の生理学的反応が異常となっていることが推測され、動脈瘤増大に関与していると思われる。症例を重ね検討していくことで新たな脳動脈瘤の増大・破裂メカニズムの解明につながる可能性がある。

脳外誌 19 : 767-772, 2010

Editorial Comment

症候性未破裂脳動脈瘤における computational fluid dynamics (CFD) analysis

岡山大学大学院 脳神経外科 徳永浩司

本論文において、筆者らは動眼神経麻痺で発症した未破裂内頸動脈後交通動脈分岐部動脈瘤に対する CFD 解析を行い、計算結果を術中に観察された動脈瘤と動眼神経の関係に照らし合わせて分析している。その結果、動眼神経を圧迫する動脈瘤部分においては wall shear stress (WSS) は低く、3D streamline は遅く、また surface streamline は不整であることを示し、脳動脈瘤増大のメカニズムについて血行流体力学の面から考察を加えている。性差や血小板機能に言及した考察は、筆者自身の推測に負う部分もみられるが、興味深い内容といえる。

一般的な話であるが、CFD study を行う際に注意すべき点の一つとして、期待される計算結果が予想されてしまったり、コンピュータの能力に限界があったりすることから、用いられる境界条件や解析条件がそれぞれの研究において制約され、他とは大きく異なってしまうことがある。今後同じ領域の研

究から得られる成果を医学系や工学系の研究者がより広く共有するためには、各種の条件の設定や計算結果の表現に関して、現実との擦り合わせや研究者間での標準化が望まれよう。筆者らは動眼神経に接触した動脈瘤の一部分である contact zone の中に、さらに最も強く圧迫していると思われる点を contact point としてその WSS 値を求めているが、数値の絶対的・相対的意味合いについては今後症例の積み重ねを含めさらなる検討が必要である。

いずれにしても本論文は、症候性未破裂脳動脈瘤において WSS および streamline の分析を詳細に行っており、動脈瘤増大のメカニズムを探るうえで有益な情報を提供している。近い将来、CFD の迅速な評価が外来診療レベルで可能となれば、未破裂脳動脈瘤の治療適応を判断するにあたって、動脈瘤の形態や患者背景因子だけでなく CFD の計算結果が重要な材料となる可能性がある。