脳血管障害の臨床と研究へ生体流体力学のすすめ

庄島 正明

埼玉医科大学総合医療センター脳神経外科

Introductory Lecture on Fluid Dynamics for Cerebrovascular Neurosurgery

Masaaki Shojima, M.D.

Saitama Medical University Saitama Medical Center

The complex pattern of blood flow has hindered our understanding of the relationship between hemodynamic stress and pathophysiological processes. However, computational fluid dynamics (CFD) analysis enables us to simulate the blood flow based on clinical images and has increased our understanding of the role of hemodynamic stress in the pathophysiology of cerebrovascular diseases. CFD analysis can calculate flow velocity and pressure in blood vessels at a given time but cannot predict future fluid dynamics. The evaluation of errors associated with CFD analysis is currently insufficient and the interpretation of CFD results requires detailed knowledge. Despite these challenges, CFD is expected to be a useful tool that will provide important information to treat cerebrovascular diseases from the viewpoint of controlling blood flow.

(Received December 27, 2020 ; accepted February 1, 2021)

Key words : CFD, CFD analysis, cerebral aneurysm, computer simulation**Jpn J Neurosurg (Tokyo) 30 : 272-279, 2021**

はじめに

偉大な病理学者である Rudolf Virchow の時代 (1850 年頃) から、血管障害の病因として血液・血管壁・血流の 3 つの因子が重要と考えられてきた。血液や血管壁の検体は、手術や剖検、採血の際に取得され、研究することができた。しかし、血流はとらえどころがなく、生体内で目視したり計測するのが困難だったので研究が遅れていた。近年、コンピュータシミュレーションによる血流解析の手法が普及したり、MRI による血流撮像法が高速度化したことで、生体内の流れに関する知見が急速に増加している。最新の研究結果の意義を適切に理解する (=

ミスリードされない) ために、脳神経外科医も、生体流体力学を学び¹⁴⁾、基本的な流体力学の考え方を知っておく必要がある。

ここでは、流体力学に親近感をもっていただくことを主目的として、コンピュータシミュレーションを用いた流体解析 (computational fluid dynamics : CFD) の実例をいくつか紹介する。

工学領域における CFD 解析

CFD は、そもそも、工学における流体力学の 1 分野である。工学分野における CFD 解析の実例として、自動車

連絡先: 庄島正明, 〒350-0844 川越市鴨田 1981 埼玉医科大学総合医療センター脳神経外科

Address reprint requests to: Masaaki Shojima, M.D., Saitama Medical University Saitama Medical Center, 1981 Kamoda, Kawagoe-shi, Saitama 350-0844, Japan

デザインにおける空力解析を紹介する。

化石燃料の枯渇や地球温暖化が懸念される中で、車の燃費向上が求められているが、燃費を向上させるために①エンジンの燃焼効率を上昇させる、②車体の走行抵抗を低下させるというアプローチが行われている¹³⁾。どちらのアプローチでもCFD解析が大きく関与しているが、ここでは車体の走行抵抗を低下させるためにCFDがどのように活用されているかを紹介したい。

車体の走行抵抗は、「タイヤの転がり抵抗」と「車体の空気抵抗」に大別できる。前者は、タイヤと地面の間の摩擦力で、タイヤの材質や正常、車の重さの影響を受けるが、車速の影響を受けない。一方、後者は車速の2乗に比例して増加する。市街地などでの低速走行時には、走行抵抗の大部分をタイヤの転がり抵抗が占めているため、タイヤの改良が燃費改善につながる。一方、時速60kmを越えると、空気抵抗が走行抵抗の主要因となる(Fig. 1)。

このため、高速道路を使用する長距離ドライブの燃費を向上させるには、空気抵抗を低下させる必要がある。

現在、車体のデザインは、コンピュータグラフィックスを用いて行われている(computer-aided design: CAD)。この車体のデータ(CADデータ)と流体解析ソフトがあれば通常のパーソナルコンピュータで車体の空力解析を行える。今回の解析では、John De LeonがGrabCADに公開している車体のCADデータを使用し³⁾、流体解析ソフトにはSCRYU/Tetra 14 (Software Cradle, Osaka)を使用した。流体解析ソフト内で、6×4×16 mの直方体をバーチャル風洞として作成し、内部に自家用車を配置した(Fig. 2)。風洞の入口面から時速144 kmの風が一様に流れるように設定し、車体の周囲で空気の流れがどのように変化するかを解析した。

空気抵抗は次のような式で定義されている(F_D : 空気

抵抗, C_D : 空気抵抗係数, ρ : 空気密度, v : 車速, A : 正面から見た車の面積)。

$$F_D = \frac{1}{2} C_D \cdot \rho v^2 \cdot A$$

車体特有の係数は C_D と A であるが、とくに C_D 値(coefficient of drag)が、車体の空力性能を反映するパラメータとして認知されている。自家用車の中で最も空気抵抗が低いのはTOYOTAプリウスで、その C_D 値は0.25前後といわれている⁵⁾。今回解析に使用したVolkswagen (VW)

Fig. 1 Vehicle speed and running resistance

The rolling resistance is not affected by the vehicle speed. In contrast, air resistance is proportional to the vehicle speed, contributing to the increase in running resistance in the high-speed range. This figure is modified from the figure in reference 13.

Fig. 2 Virtual wind tunnel for aerodynamic analysis

A rectangular box (6 m in width×4 m in height×16 m in length) containing the vehicle was created as a virtual wind tunnel.

Fig. 3 Simplification of the front grille of the vehicle

The upper panel shows the detailed car body shape included in the original CAD data. The lower panel shows the simplified car body shape for CFD analysis.

ゴルフの C_D 値は 0.28 といわれている⁸⁾が、今回のシミュレーションで計算された VW ゴルフの C_D 値は 0.34 (実際の値の 121%) だった。なぜ、今回のシミュレーションでは 21% もの誤差が出たのだろうか？

車体のディテールを CFD 解析の際に再現しきれていなかったことが誤差の一因として挙げられる。たとえば、車のフロントグリルにはハニカム様の通気口が存在するが、今回のシミュレーションでは、フロントグリルを 1 枚の板として簡略化した (Fig. 3)。このように、シミュレーションでは「現実世界の簡略化 (= モデリング)」が少なからず行われるため、計算結果には誤差が必ず伴う。また、CFD 解析では「メッシュの粗さ」も重要な誤差の要因である。画素数の多いデジカメほど細部に至るまで正確に被写体を描写できるのは容易に想像できると思われる。同様に、CFD 解析でも、メッシュの解像度が高いほど、現実をより忠実に再現できる。ただ、解像度を上げると、コンピュータの負荷が指数関数的に増加するだけでなく、解像度を上げたときの効果がプラトーに達するため、やみくもに解像度を上げればよいわけではない (Fig. 4)。

今回の解析は、時間を優先させ、3~60 cm の空間解像度 (メッシュサイズ) に設定した。メッシュを半分、さらには、もっと小さくすると、もう少し正確な C_D 値を算出できたかもしれない。

車体形状やメッシュ解像度に比べると解析結果への影

響は少ないが、空気の温度や密度、車体表面の摩擦係数なども誤差の原因となる。CFD 解析で得られた結果は、ズームにより細かな渦まで観察できたり、小数点以下 8 桁の定量値を取得できたりするため、いかにも精密に見えるが、シミュレーションの簡略化に伴う誤差を意識しながら解釈する必要がある。

今回提示した CFD 解析では、さまざまな簡略化のため、数値的には少なからず誤差が認められたが、流体の運動を支配する物理方程式を正しく解いた結果であることには相違なく、定性的な風の流れは正しく反映していると思われる。

Fig. 5 は、車体表面における風圧の分布を表示している。フロントグリル、フロントガラスの下部、サイドミラー、タイヤの前面などで風圧が大きくなっているが、「フロントを尖った形にしたり、フロントガラスの傾斜角を浅くすれば、風圧は減りそうだ」とこの図から考察できる。しかし、「サイドミラーの出っ張りを小さくすると、後方の観察がしづらくなるので、それはやめておこう」といった考察をデザイナーは行うかもしれない。

また、車体の後部を観察すると (Fig. 6)、渦を伴う低風速領域が約 2 m 後方まで出現しており、走行抵抗増大の要因になっている。もしなだらかに車体を延長すれば、車体の空気抵抗は低減するだろうが、デザイン性や車体の最小回転半径が著しく損なわれてしまうだろう。

ここで提示したように、CFD 解析を車体デザインに導

Fig. 4 Computational mesh

In CFD analysis, space is divided into small elements and the flow velocity in each element is calculated. This spatial division is called computational mesh.

A : Computational mesh used in this simple calculation.

B : Computational mesh with doubled resolution. Doubling the resolution increases the computation time and memory usage by up to eight times.

C : An aerodynamic parameter (vertical axis) is sensitive to computational mesh resolution (horizontal axis). However, the aerodynamic parameter values reach a plateau beyond a particular resolution (arrow). For CFD analysis, it is crucial to make sure that the computational mesh's resolution is above this resolution.

Fig. 5 Pressure distribution on the vehicle

The colored contours on the vehicle surface reflect the pressure caused by the wind. The lines around the vehicle are streamlines representing the wind flow.

Fig. 6 Vortex formation behind the vehicle body increases running resistance

Aerodynamics around the vehicle is displayed in streamlines. The streamline's length reflects the wind speed and the color reflects the magnitude of the pressure. **A** presents the whole picture. **B** shows an enlarged view of the vehicle's rear part. The vortices at the rear of the vehicle are responsible for the running resistance. The vortices continue for 2 m behind the rear of the vehicle (arrow). If the vehicle is extended to the rear, as shown in **C**, there will be no vortices behind it, and the running resistance will decrease.

入すると、実際の車体を作成する前に「what if」分析を手軽に行える。CFD 解析で得られた結果は、さまざまなオプションの中から合理的な選択をするための情報源となる。ただ、CFD 解析結果には、「簡略化」と「メッシュの粗さ」などに由来する誤差が必ず混入している。工業分野では模型を用いた実験でシミュレーションの誤差を評価できるが、生体では容易ではない。

医学領域での CFD 解析

CFD 解析は血管内皮細胞の機能や血栓形成のメカニズムの研究、人工心臓の開発などさまざまな医学領域で活用されているが、ここでは脳神経外科の臨床における CFD の可能性を考えてみたい。

未破裂脳動脈瘤の破裂予測に CFD 解析が有用かもしれない。CFD 解析は、脳動脈瘤の形状を元に解析を行うため、導出される血行力学的パラメータは血管形状の影響を強く受けているが、脳動脈瘤の破裂には、遺伝的体質的因子（人種・くも膜下出血の既往）や後天的因子（加齢・高血圧）など、形状や血流に関連しない因子の影響も大きい。このため、未破裂脳動脈瘤の破裂予測における CFD 解析の役割は自ずと限定されてしまう。

コイル、フローダイバーターなどの治療器具はいずれも瘤内の血流を変えることで瘤内を血栓化させる。このため、CFD 解析は脳動脈瘤に対するカテーテル治療の効果予測に有用かもしれない²⁾⁴⁾⁹⁾。現時点で、コイル塞栓

術後の再開通やフローダイバーター留置後の閉塞を、約 8 割の精度で予測可能と報告されているが²⁾⁴⁾⁹⁾、血流以外の因子も関与するため、CFD 解析のみでの予測精度の向上には限界がある。

「将来の予測」には血流以外の複数の因子に加えて、不確定要素も考慮せねばならないため、CFD 解析だけで将来を予測するのは困難と思われる。CFD 解析の有用性は、より詳細に現状を把握したり、過去に起こった出来事を分析する際に発揮されると筆者は考えている。

CFD による血管狭窄の評価

頸動脈狭窄では NASCET 法⁷⁾、頭蓋内動脈狭窄では WASID 法¹⁰⁾で狭窄度が評価されるが、いずれも、正常部に対する狭窄部の血管径の比率が狭窄を反映する指標となっている。これらの狭窄評価法は、手術適応や自然歴とリンクしたエビデンスがあるため、臨床的有用性の高いパラメータであることに疑いの余地はない。しかし、同じ狭窄率でも、長さや形状の異なる場合、流れづらさが異なると予想される。

川や用水路では、浅くなったり、狭まるところで流れが速くなる。このような狭窄部で流速が上昇する現象を活用した診断法が、超音波エコーによる狭窄の評価である¹⁾。近年では、流速よりも、圧力による狭窄の評価が注目されている。圧力は上流から下流に進むにつれて低下していく（圧力損失という）。特に血管狭窄の前後で圧

Fig. 7 Pressure gradient before and after the stenosis calculated by CFD simulation

The upper panels show the velocity distribution for a 60% stenosis with a length of 4 cm, a 70% stenosis of 2 cm, and a 70% stenosis of 1 cm. The colors of the vectors reflect the magnitude of the velocity.

The lower panel shows the pressure distribution. The pressure was measured at two points (x) across the stenosis. The larger the pressure gradient across the stenosis, the severer the stenosis. Interestingly, a 4 cm 60% stenosis has a larger pressure gradient than a 1 cm 70% stenosis.

力損失の程度が大きい¹²⁾。血流速度で狭窄を評価する際は、最狭窄部で流速を計測する必要があるが、流速分布は複雑になる傾向があり、わずかな計測部位の違いが流速の大きな違いにつながる。一方、圧力分布は、流速に比べると単純である。細径 (0.014 インチ) の圧力計測用ガイドワイヤーとガイディングカテーテルを用いて、狭窄前後の血管内圧が計測すると、狭窄前後の圧較差を算出することができる。このような狭窄前後の圧較差は、CFD 解析でも算出することができる (Fig. 7)。長さ 4 cm の 60% 狭窄、長さ 2 cm の 70% 狭窄、長さ 1 cm の 70% 狭窄の前後で圧力を計測し、狭窄前後の圧較差を計算すると、それぞれ 18.5 mmHg, 22.6 mmHg, 18.0 mmHg であった。圧較差の大きさは「流れづらさ」を反映すると考えられるので、この中で最も流れづらい狭窄は 2 cm の 70% 狭窄病変といえる。興味深いことに、圧較差の観点から狭窄を評価すると、1 cm の 70% 狭窄よりも 4 cm の 60% 狭窄のほうが流れづらいといえる。実際のところ、冠動脈病変では、血管径に基づく狭窄率よりも、圧較差による狭窄評価のほうが重要視されており、CFD 解析の活用に関しても診療ガイドラインに記載されている¹⁵⁾。

CFD による脳動脈瘤に対する血流変向術の事後調査

血流変向術の事後に CFD 解析を行うことで、転帰不良の一因や今後の改善点を推測できた症例を紹介する¹¹⁾。

進行性の認知障害の原因になっていた脳底動脈先端部の巨大動脈瘤の症例において、右側の後交通動脈を介する側副血行が期待できたので、上小脳動脈の直下で脳底動脈が遮断された。術後、動脈瘤の大部分は血栓化したが、6 カ月後に破裂してしまった。血流を減らしたはずなのに、なぜ、動脈瘤は破裂してしまったのかを血流の観点から調査するために CFD 解析が行われた (Fig. 8)。

CFD 解析を行う際は、脳動脈瘤とその近傍を含む血管形状と、各々の血管の流量が必要となる。術前に CFD 解析を行う場合は、位相コントラスト MRI で流量を計測できるが、事後解析を行う場合は、推測せざるをえない。CFD 解析では、マレーの法則に基づいて血管の流量が推測されることが多い。マレーの法則とは「最少エネルギーで全身の臓器に血液を循環させられるように血管網がデザインされているとすれば、流量は血管径の三乗に比例するはずである」というものである⁶⁾。この法則に基づくと、血管の流量は、

Fig. 8 Ex-post CFD analysis of a ruptured basilar aneurysm after flow diversion surgery

Blocking the basilar artery just below the superior cerebellar artery seems to have reduced blood flow into the aneurysm by 28%. However, the maximum wall shear stress of the aneurysm has increased four-fold. The increase in wall shear stress after the surgery may have resulted in postoperative bleeding of the aneurysm. The figures have been modified from the figures in reference 11.

$$Q = \frac{wss \cdot \pi}{32 \cdot \mu} \times D^3$$

で計算される (Q: 流量, wss: 壁面せん断応力, π : 円周率, μ : 粘性係数, D: 血管径). 壁面せん断応力を 2.0 Pa と仮定して流量を計算すると, 術前の血流量は, 脳底動脈 81.5 ml/min, 左右の後大脳動脈は 22.1 ml/min と 51.9 ml/min, 左右の上小脳動脈は 5.0 ml/min と 2.5 ml/min となった. また, 脳底動脈を遮断後に流入動脈となる右後大脳動脈は残りの 3 本の血管に血流を供給せねばならないため, 51.9+5.0+2.5=59.4 ml/min (術前の脳底動脈の血流の 72%) の流量になると推測された. このような条件でCFD解析を行うと, 瘤内に流入する血流量は 28%減少していたにもかかわらず, 瘤壁に加わる血流ストレス (壁面せん断応力) は脳底動脈遮断前の 4 倍まで上昇していた. 右後大脳動脈の血流量を 29.7 ml/min に減らしてシミュレーションしてみたが, それでも瘤壁に作用する血流ストレスは脳底動脈遮断前の 2 倍に達していた.

原因は, 術前術後の流入動脈の血管径の違いと推測された. 術後に流入動脈となった右後大脳動脈の血管径は脳底動脈よりもかなり小さかったため, 流量を減らしたにもかかわらず, 流入動脈の流速が大きくなり, 瘤壁の局所的な血流ストレスの上昇につながったと思われる. 脳動脈瘤の血流変向を行う場合は, 流量だけでなく, 流入血管の径や流速の変化にも配慮するべきであるという教訓が得られた.

ところで, 本症例に事前解析を行えば, 血流変向術後の破裂を予知できたのだろうか? 著者の予想は否定的である. 血流ストレスに対する血管壁の反応や, 血栓化のプロセスには個人差があると推測される. 本症例においても, 安定した血栓がより早期に形成されていれば, 脳動脈瘤は治癒していたかもしれない. 脳動脈瘤の破裂には血流ストレス以外にもさまざまな因子が関与するため, 事前解析を行っても術後の経過を予知することは容易ではない. しかし, 事前解析を行っていれば, 右後大脳動脈の流速を下げるために, 血管拡張を行ったり, 左

後大脳動脈や上小脳動脈にバイパスを行って右後大脳動脈の血流量を減らすなどの選択枝を検討することができたかもしれない。

おわりに

本稿ではCFD解析に関して概説した。CFD解析を行っても、将来の予測は困難かもしれない。しかし、事後の出来事を調査したり、現在の状態をより詳細に分析することで、よりよい治療選択枝を検討するためのツールとしてCFD解析が期待される。

利益相反

著者は日本脳神経外科学会へのCOI自己申告の登録を完了しています。本論文に関して開示すべきCOIはありません。

文 献

- 1) Alexandrov AV, Brodie DS, McLean A, Hamilton P, Murphy J, Burns PN: Correlation of peak systolic velocity and angiographic measurement of carotid stenosis revisited. *Stroke* **28**: 339-342, 1997.
- 2) Caroff J, Mihalea C, Da Ros V, Yagi T, Iacobucci M, Ikka L, Moret J, Spelle L: A computational fluid dynamics (CFD) study of WEB-treated aneurysms: Can CFD predict WEB "compression" during follow-up? *J Neuroradiol* **44**: 262-268, 2017.
- 3) De Leon J: Volkswagen Golf. 3D CAD Model Library. GrabCAD. 2018. <https://grabcad.com/library/volkswagen-golf-gti-1>. (Accessed May 25, 2020)
- 4) Fujimura S, Shojima M, Nemoto S, Umeda Y, Yamada T, Ishii T, Wakabayashi F: Numerical simulation techniques to predict aneurysm recanalization after coil embolization and their problems. *J Biorheol* **33**: 65-73, 2019.
- 5) 【意外と知らない】クルマの空気抵抗を示すCd値とCdA値って何? ライブドアニュース. <https://news.livedoor.com/article/detail/13155417/> (Accessed May 25, 2020)
- 6) LaBarbera M: Principles of design of fluid transport systems in zoology. *Science* **249**: 992-1000, 1990.
- 7) North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators, Barnett HJM, Taylor DW, Haynes RB, Sackett DL, Peerless SJ, Ferguson GG, Fox AJ, Rankin RN, Hachinski VC, Wiebers DO, Eliasziw M: Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* **325**: 445-453, 1991.
- 8) 岡崎五朗: 新しいゴルフが世界を魅了する根拠. 輸入車ならGooWORLD(グーワールド). https://www.goo-world.jp/car_info/feature/1127/01.html (Accessed December 22, 2020)
- 9) Paliwal N, Jaiswal P, Tutino VM, Shallwani H, Davies JM, Siddiqui AH, Rai R, Meng H: Outcome prediction of intracranial aneurysm treatment by flow diverters using machine learning. *Neurosurg Focus* **45**: E7, 2018.
- 10) Samuels OB, Joseph GJ, Lynn MJ, Smith HA, Chimowitz MI: A standardized method for measuring intracranial arterial stenosis. *AJNR Am J Neuroradiol* **21**: 643-646, 2000.
- 11) Shojima M, Morita A, Kimura T, Oshima M, Kin T, Saito N: Computational fluid dynamic simulation of a giant basilar tip aneurysm with eventual rupture after Hunterian ligation. *World Neurosurg* **82**: 535. e5-9, 2014.
- 12) 菅原基晃, 前田信治著, 日本エム・イー学会編: ME教科書シリーズB-7 血液のレオロジーと血流. 東京, コロナ社, 2003.
- 13) 炭谷圭二, 前田和宏, 一之瀬健一: 自動車と流体力学: 車体周り流れと空力特性. ながれ **23**: 445-454, 2004.
- 14) 谷下一夫, 山口隆美編: 生物流体力学. 東京, 朝倉書店, 2012.
- 15) 山岸正和, 玉木長良, 日本循環器学会, 日本医学放射線学会, 日本核医学会, 日本画像医学会, 日本冠疾患学会, 日本小児循環器学会, 日本心エコー図学会, 日本心血管インターベンション治療学会, 日本心血管画像動態学会, 日本心臓核医学会, 日本心臓病学会, 日本超音波医学会, 日本動脈硬化学会, 日本不整脈心電学会, 日本脈管学会: 慢性冠動脈疾患ガイドライン(2018年改訂版). 2019. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/02/JCS2018_yamagishi_tamaki.pdf (Accessed December 21, 2020)

要 旨

脳血管障害の臨床と研究へ生体流体力学のすすめ

庄島 正明

複雑に変化する血流と疾患との関わりに対する理解は遅れていたが、数値流体力学(computational fluid dynamics: CFD)により臨床画像に基づいた血流シミュレーションが可能となり、脳血管障害における血流ストレスの役割に関して重要な知見が蓄積されつつある。CFD解析は血管内の流速や圧力の分布を算出する技術であり、未来を予測する技術ではない。また、CFD解析に必然的に伴う誤差の評価は現時点では不十分であり、結果の解釈にはある程度のCFDに関する知識が必要となる。ただ、血流を制御するという観点から脳血管障害に立ち向かうために重要な情報を提供するツールとして今後が期待される。

脳外誌 30: 272-279, 2021