原 著

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梅田靖之¹⁾ 石田藤磨²⁾ 辻 正範¹⁾ 古川和博¹⁾ 佐野貴則¹⁾当麻直樹¹⁾ 阪井田博司¹⁾ 霜坂辰一²⁾ 鈴木秀謙¹⁾Computational fluid dynamics (CFD) analysis using porous media modeling predicts
angiographic occlusion status after coiling of unruptured cerebral aneurysms
—Preliminary studyYasuyuki UMEDA¹⁾ Fujimaro ISHIDA²⁾ Masanori TSUJI¹⁾ Kazuhiro FURUKAWA¹⁾ Takanori SANO¹⁾
Naoki TOMA¹⁾ Hiroshi SAKAIDA¹⁾ Shinichi SHIMOSAKA²⁾ Hidenori SUZUKI¹⁾¹⁾Department of Neurosurgery, Mie University Graduate School of Medicine²⁾Department of Neurosurgery, Mie Chuo Medical Center

● Abstract ●

Objective: This study was designed to develop a new hemodynamic parameter on the computational fluid dynamics (CFD) analysis using porous media modeling to predict the angiographic occlusion status after coil embolization of unruptured cerebral aneurysms preoperatively.**Method:** From September 2009 to June 2013, we treated 20 unruptured cerebral aneurysms with intra-aneurysm coil embolization. Aneurysms were classified into complete occlusion (n=11) or residual flow (n=9) groups based on the angiographic appearance performed at 6–12 months post-coiling. For each aneurysm, a preoperative patient-specific geometry was obtained after segmentation using the DICOM dataset of 3D rotation angiography or 3D CT angiography. With the assumption that coil fibers were randomly distributed in the dome, filtration of blood through a virtual coil-filled aneurysm was described by Darcy's law (porous media modeling), and a new hemodynamic parameter, residual flow volume (RFV), was calculated using CFD analyses. Other hemodynamic parameters such as wall shear stress (WSS) and inflow area (IFA) were also calculated by the CFD analysis. The CFD simulation was achieved using both pre-coiling aneurysm models and virtual coil-filled aneurysm models (porous media modeling). Morphological parameters, volume embolization ratio (VER), and hemodynamic parameters were compared between the complete occlusion and residual flow groups. The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC) was used to examine the diagnostic accuracy to predict the 6–12-month post-coiling angiographic results of aneurysms.**Result:** There were no significant differences in VER and WSS between the two groups. Among morphological parameters, neck diameter (P=0.020) and neck area (P=0.025) were significantly larger in the residual flow group. Among hemodynamic parameters, IFA in the pre-coiling aneurysm model (P=0.014) and RFV in the coil-filled aneurysm model (P=0.011) were significantly larger in the residual flow group. The ROC analyses showed that RFV with an average flow velocity of more than 1.0 cm/sec in the aneurysm dome (RFV_{1.0}) was useful to predict the post-coiling aneurysm occlusion status (AUC, 0.84 [95% confidence interval, 0.64–1.00]; cut-off value, 10.6 mm³; sensitivity, 100%; and specificity, 63.6%).**Conclusion:** CFD analysis using porous media simulation may be useful to predict the post-coiling aneurysm-occlusion status. This study proposed a new hemodynamic parameter, RFV_{1.0}, on the CFD analysis, which potentially affects the treatment strategy because the parameter can be simulated before coiling of aneurysms.

● Key words ●

cerebral aneurysm, coiling, computational fluid dynamics, porous media

1) 三重大学大学院医学系研究科 脳神経外科

2) 三重中央医療センター 脳神経外科

<連絡先: 梅田靖之 〒514-8507 三重県津市江戸橋 2-174 E-mail: Umedokodemodoor@mac.com >

(Received November 10, 2014 : Accepted February 13, 2015)

doi: 10.5797/jnet.or.2014-0035

緒 言

脳動脈瘤瘤内コイル塞栓術はその低侵襲性から広く普及し、デバイスの発展に伴い治療適応は更に拡大している。しかし、開頭術と同等以上の高い安全性が報告¹⁾されている一方、再開通および再治療が多く^{2,3)}、根治性に劣ることが課題である。再発例では、術後比較的早期の脳血管撮影で minor recurrence が認められることが多く⁴⁾、動脈瘤の大きさや頸部径などの形態学的パラメータや、コイル充填率(volume embolization ratio; VER)などがリスク因子と考えられている⁵⁾。最近では数値流体力学(computational fluid dynamics; CFD)解析を応用し、再発とコイル留置後の血行力学との関連も報告された⁶⁾。

瘤内血行力学は脳動脈瘤と親血管の3次元形状で定義され、コイル塞栓術後の瘤内血流はコイル形状や VER の影響を受ける。CFD 解析によってコイル塞栓術後の瘤内血流が評価できれば、再開通の新しい指標になる可能性があるが、現在のコイル素材と画像技術では金属アーチファクトなどの影響で、留置後のコイル形状を正確に再現するのは困難である。そこでコイル留置後状態を球状粒子で仮想するために多孔質媒体モデルを使用した CFD 解析が報告されている⁷⁾。多孔質媒体モデルは一定の大きさの粒子が瘤内に均等に分布したものと仮定し、血流を解析する技術で、粒子の大きさや密度はコイル一次径や VER に相当する (Fig. 1A)。そこで多孔質媒体モデルを用いた CFD 解析による血行力学の特徴と未破裂脳動脈瘤コイル塞栓術後 6～12 カ月の脳血管撮影所見との関連を後ろ向きに検討し、不完全閉塞に関わる血行力学のパラメータを考案した。

対象と方法

2009 年 6 月から 2013 年 6 月までに当施設ならびに関連施設でコイル単独の瘤内コイル塞栓術を施行した未破裂脳動脈瘤のうち、術前に 3D-rotational angiography (RA) から血管形状が獲得できた症例(ただし前交通動脈瘤などで 2 つの流入血管が存在する場合は、3D CT angiography から血管形状が獲得できた症例)を対象とした。閉塞状態の評価は、術後 6～12 カ月の間に脳血管撮影を施行し、脳神経血管内治療専門医 3 名が blind observer として判定し、不一致の場合は協議をおこないコンセンサスを判定とした。

脳血管撮影所見は Raymond 分類に従い、complete occlusion, residual neck, residual aneurysm に判別し、complete occlusion を完全閉塞群(complete occlusion group; CO 群)、residual neck および residual aneurysm を不完全閉塞群(residual flow group; RF 群)とした。各症例の使用コイルは bare platinum coil, bio-active coil, hydrogel-coated coil に区別し、bare platinum coil, bio-active coil は bare coil の一次コイル径(0.0010～0.015 inch)、hydrogel-coated coil は hydrogel が full expand した際の一次コイル径(0.013～0.029 inch)で、コイル体積(coil volume; CV)を計算した。

患者固有形状モデルは、得られた血管形状を mimics innovation suite 16.0, 3-matic 8.0, Magics 17.0 (Materialise Japan, Yokohama, Japan)を用い、1 mm 未満の血管などのトリミングとスムージングをおこなった後、stereolithography (STL) ファイルに変換、出力した。次に STL ファイルを ANSYS ICEM CFD 15.0 (Ansys Inc., Canonsburg, PA, USA)に取り込み、格子を作成した。動脈瘤頸部断面は実際のコイル留置状態は参考とせず、マニュアル操作で平面として作成した。術前血管形状を画面上でコイル塞栓術を仮想し動脈瘤と親血管が最も分離できる working angle を設定し、塞栓術をおこなう上で最も理想的なコイル面と想定される直線で分割される平面を頸部断面として定義した (Fig. 1B)。それに基づき 3 次元で観察した動脈瘤最大径ならびに頸部断面における頸部最大径を計測した。また頸部断面を基に動脈瘤体積 (dome volume; DV)、頸部面積を計測した。格子は四面体で作成し、表面に 6 層の五面体を厚さ 0.15 mm で設定した。数値モデリング、解析、可視化には ANSYS CFX 15.0 (Ansys Inc., Canonsburg, PA, USA)を使用した。血液は密度 1056 kg/m³、粘性率 0.0035 kg/m·sec と仮定した。出口は自由端とし、入口は十分に発達した層流とするため、断面面積の等価直径に応じて延長した。血流量は内頸動脈(もしくは椎骨動脈)の健常成人 mass flow waveform⁸⁾を等価直径に応じて症例毎に計算し、その平均血流量で定常解析をおこなった。血流は非圧縮性ニュートン流体とし、連続の式とナビエ-ストークス方程式に従うと仮定した。方程式は

$$\nabla \cdot \mathbf{v} = \text{div} \cdot \mathbf{v} = 0$$

Fig. 1

Schema of porous media modeling for coil embolization (A) and a representative cerebral aneurysm in the left internal carotid-posterior communicating artery (B–K).

B: Neck plane, C: Intra-aneurysmal domain (pink) to define porous media, D: Streamline at the pre-coil embolization, E: Streamline at the post-coil embolization under the porous media simulation, F: Inflow zone (red area), inflow velocity vectors (purple arrows), outflow zone (blue area), and outflow velocity vectors (green arrows), G–K: Intra-aneurysmal residual flow volume (red) with an average flow velocity of more than 0.5, 1.0, 2.0, 5.0 or 10.0 cm/sec, respectively.

$$\frac{\partial v}{\partial t} + (v \cdot \nabla) v = -\frac{1}{\rho} \nabla p + \frac{\mu}{\rho} \nabla^2 v + F$$

で、 v は血流速度、 p は圧力、 ρ は血液の密度、 μ は粘性率、 F は外力を示す。

仮想コイル塞栓術後のCFD解析は術前血管形状を用い、瘤内血流領域をDarcyの法則に基づいた多孔質媒体領域に設定した(Fig. 1C)。多孔質媒体領域内血流の圧力は外力とのつりあいにより、

$$0 = -\nabla p - K v$$

と表される。このとき K は透水係数で多孔質媒体の抵抗を表し、

$$K = \alpha |v| + \beta$$

と表される。係数 α と β は粒子が詰められた多孔質媒体の圧力損失を求めるためのErgunの式^{9,10)}によって計算され、

$$\alpha = \frac{1.75\rho(1-\kappa)}{\kappa^3 D_p}$$

$$\beta = \frac{150\mu(1-\kappa)^2}{\kappa^3 D_p^2}$$

と表される。 D_p は粒子直径であり、一次コイル径に相当すると仮定される。実際使用した一次コイル径は0.010～0.029 inchであるが、全例 D_p は0.010 inch

コイルの一次コイル径である 2.54×10^{-4} mとした。 κ は空隙率で、

$$VER = \frac{CV}{DV} \times 100$$

$$\kappa = 1 - \frac{VER}{100}$$

となる。塞栓術前評価として通常の術前血管形状を用いたCFD解析を、仮想コイル塞栓術後評価として多孔質媒体モデルを用いたCFD解析をおこなった(Fig. 1D, E)。コイル塞栓術前のwall shear stress (WSS)、瘤内平均血流速度に加えて、頸部関連パラメータとして血流速度ベクトルが動脈瘤に向かう流入領域(inflow zone; IFZ)と、親血管に向かう流出領域(outflow zone; OFZ)を同定し(Fig. 1F)、それぞれの面積、平均血流速度、平均血流量、静圧を算出した。また仮想コイル塞栓術後解析では、瘤内残存血流体積(residual flow volume; RFV)を瘤内平均血流速度閾値別(0.5, 1.0, 2.0, 5.0, または10.0 cm/sec以上)に計算し、それぞれ $RFV_{0.5}$, $RFV_{1.0}$, $RFV_{2.0}$, $RFV_{5.0}$, $RFV_{10.0}$ と表示した(Fig. 1G–K)。これらのパラメータについてCO群とRF群の間で、Mann-WhitneyのU検定をおこなった。また再発因子とされる形態学的パラメータ、VERとRFVはreceiver operating characteristic (ROC)曲線を用いて診断精度を評価した。

Table 1 Characteristics of unruptured cerebral aneurysms treated with coil embolization

	CO group (n=11)	RF group (n=9)	P value
Age (years)	92.9±6.8 (52–71)	60.2±14.1 (33–76)	ns*
Gender (M/F)	3/8	3/6	ns†
Aneurysm size			
Maximum diameter (mm)	5.8±2.6 (3.2–10.5)	6.8±2.4 (4.0–10.7)	ns*
Dome volume (mm ³)	197.1±343.8 (27.7–1191)	227.3±163.1 (48.5–511.5)	ns*
Neck orifice size			
Maximum diameter (mm)	3.9±1.5 (1.7–4.6)	5.6±1.1 (3.6–7.2)	P=0.020*
Neck area (mm ²)	10.9±8.3 (4.5–25.6)	19.1±6.9 (8.0–29.3)	P=0.025*
Location type			
Sidewall type	7 (64)	5 (56)	ns†
Terminal type	4 (36)	4 (44)	ns†
Coil specification			
Bare platinum coil only	5 (45)	7 (78)	ns†
Bio-active coil	2 (18)	1 (11)	ns†
Hydrogel-coated coil	4 (36)	1 (11)	ns†
Volume embolization ratio (%)	35.8±14.3 (22.4–62.7)	27.0±5.0 (20.3–38.8)	ns*
Initial angiographic result			
Complete occlusion	4 (36)	3 (33)	ns†
Residual neck	6 (55)	5 (56)	ns†
Residual aneurysm	1 (9)	1 (11)	ns†
Follow-up angiographic change			
Improvement	7 (64)	0	P=0.0047†
Stable	4 (36)	2 (22)	ns†
Worse	0	7 (78)	P=0.0005†
Post-coiling CAG term (months)	9.4±3.0 (6–12)	7.9±2.6 (6–12)	ns*

CO: complete occlusion, RF: residual flow, M/F: male to female ratio, CAG: cerebral angiography, ns: not significant
Data were expressed as mean ± standard deviation (range) or number of cases (% of cases).

*P values were estimated using Mann-Whitney U test.

†P values were estimated using Fisher's exact test.

結 果

対象となった未破裂脳動脈瘤はCO群11例，RF群9例であった。塞栓術直後の血管撮影評価において2群間に有意な差は認めず，6～12カ月後の脳血管撮影においてCO群は不変が4例，residual neckからcomplete occlusionに改善を認めたものが7例であった(Table 1)。RF群では改善は認めず，residual aneurysm 1例とresidual neck 1例が不変，残り7例で悪化を認めた。RF群のうちresidual neckは4例で，全例経過観察された。Residual aneurysmの5例のうち，2例に再塞栓術を施行し，そのうち1例は3回目の治療後に破裂した。

動脈瘤部位はCO群で内頸動脈10例，前交通動脈1例で，terminal typeが4例，sidewall typeが7例で

あった。RF群では内頸動脈5例，前交通動脈1例，脳底動脈先端部2例，中大脳動脈1例で，terminal typeが4例，sidewall typeが5例であった。2群間の比較では，年齢・性別に有意差は認めなかった。形態学的因子では動脈瘤最大径と体積は有意差を認めなかったが，動脈瘤頸部最大径(CO群3.85 mm vs. RF群5.65 mm；P=0.02)と頸部面積(CO群10.9 mm² vs. RF群19.1 mm²；P=0.025)はRF群の方が有意に大きかった。VERに有意差は認めなかった(Table 1)。

CFD解析は全例で術前解析，仮想コイル塞栓術後解析共に可能であった(Fig. 2)。術前CFD解析において，IFZ面積がRF群で有意に大きかったが，その他の血行力学的パラメータでは有意差はなかった。仮想コイル塞栓術後解析では，瘤内平均血流速度は術前と比較し，約90%の低下を認めたが両群間では

Fig. 2

Representative cerebral aneurysms with complete occlusion (CO; A–F) and residual flow (RF; G–L) on follow-up angiograms.

A: Angiogram in the right internal carotid artery shows 54.8 mm³ internal carotid artery aneurysm, B: Angiogram after coil embolization shows complete occlusion, C: Angiogram at 12-month follow-up shows complete occlusion, D: Segmentation of neck plane (black area) and porous media (pink) with 38.7% volume embolization ratio, E: Streamline at the post-coil embolization under the porous media simulation, F: 3.7 mm³ intra-aneurysmal residual flow volume (red) with an average flow velocity of more than 1.0 cm/sec, G: Angiogram in the left internal carotid artery shows 255 mm³ anterior communicating artery aneurysm, H: Angiogram after coil embolization shows complete occlusion, I: Angiogram at 6-month follow-up shows recurrence, J: Segmentation of neck plane (black area) and porous media (pink) with 24.3% volume embolization ratio, K: Streamline at the post-coil embolization under the porous media simulation, L: 27.1 mm³ intra-aneurysmal residual flow volume (red) with an average flow velocity of more than 1.0 cm/sec.

有意差はなかった。IFZ, OFZ 面積は共に RF 群で有意に大きかった。RFV は閾値に関わらず RF 群で大きかったが、閾値が大きくなるほど P 値は増大した (Table 2)。

ROC 曲線では RFV_{0.5} と RFV_{1.0} の AUC (area under the ROC curve) が 0.838 と最も大きかったが、感度、特異度から RFV_{1.0} (95% 信頼区間 95% CI=0.64–1.00, 至適カットオフ値 10.6 mm³, 感度 1.000, 特異

度 0.636) が最も有用なパラメータと考えられた (Table 3)。治療指標となる VER の AUC は 0.677 (95% CI=0.44–0.92, 至適カットオフ値 28.9%, 感度 0.889, 特異度 0.546) で、RFV_{1.0} よりもコイル塞栓後の閉塞状態を予想する診断精度は劣ると考えられた。

考 察

未破裂脳動脈瘤に対するコイル塞栓術はクリッピ

Table 2 Comparison of hemodynamic parameters using computational fluid dynamics analyses

Parameters	CO group	RF group	P value*
Pre-coiling hemodynamics			
WSS (Pa)	2.60±2.71 (0.66–9.11)	2.44±1.63 (0.36–4.57)	ns
Normalized WSS	0.25±0.14 (0.10–0.52)	0.29±0.12 (0.10–0.48)	ns
FV _{aneurysm} (cm/sec)	6.25±4.53 (1.44–15.33)	7.31±3.74 (2.31–13.17)	ns
Static pressure at dome (Pa)	394.8±181.6 (161.0–714.8)	972.6±1401.5 (113.9–4588.0)	ns
Inflow zone area (mm ²)	3.79±2.67 (1.23–9.64)	7.59±3.24 (3.61–12.8)	P=0.014
Outflow zone area (mm ²)	7.07±5.88 (2.37–18.7)	11.5±4.42 (4.35–17.9)	ns
Inflow velocity (m/sec)	0.30±0.15 (0.09–0.57)	0.28±0.09(0.12–0.45)	ns
Outflow velocity (m/sec)	0.17±0.08 (0.09–0.33)	0.17±0.06 (0.06–0.25)	ns
Inflow static pressure (Pa)	382.7±176.3 (175.1–702.8)	961.0±1400.5 (111.1–4572.0)	ns
Outflow static pressure (Pa)	362.1±166.9 (175.1–702.8)	946.0±1400.5 (109.4–4561.0)	ns
Post-coiling hemodynamics			
WSS (Pa)	0.49±0.89 (0.03–3.2)	0.29±0.18 (0.05–0.53)	ns
Normalized WSS	0.04±0.05(0.003–0.18)	0.036±0.01(0.005–0.06)	ns
FV _{aneurysm} (cm/sec)	0.99±1.54 (0.04–5.53)	0.66±0.36 (0.13–1.11)	ns
Static pressure at dome (Pa)	436.6±203.9(246.6–718.3)	986.9±1431 (117–4681)	ns
Inflow zone area (mm ²)	4.9±3.5 (2.0–10.6)	8.0±3.4 (4.2–14.7)	P=0.044
Outflow zone area (mm ²)	6.0±4.8 (2.4–15.2)	11.1±4.2 (3.8–15.6)	P=0.017
Inflow velocity (m/sec)	0.16±0.17(0.006–0.55)	0.19±0.12 (0.07–0.49)	ns
Outflow velocity (m/sec)	0.10±0.12 (0.006–0.44)	0.12±0.08 (0.04–0.31)	ns
Inflow static pressure (Pa)	472.8±221.7 (265.3–774.8)	1018±1450 (124.9–4754)	ns
Outflow static pressure (Pa)	398.7±185 (225.8–681.1)	960±1416 (124.9–4754)	ns
RFV _{0.5} (mm ³)	18.9±18.2 (2.2–66.1)	51.3±35.5 (18.8–116.7)	P=0.011
RFV _{1.0} (mm ³)	11.3±10.2 (1.1–33.0)	29.3±20.0 (10.6–61.2)	P=0.011
RFV _{2.0} (mm ³)	6.8±6.8 (1.1–23.9)	15.0±9.0 (5.2–27.2)	P=0.020
RFV _{5.0} (mm ³)	3.6±3.8 (0.8–13.0)	6.0±2.2 (1.6–9.5)	P=0.044
RFV _{10.0} (mm ³)	2.6±2.6 (0.6–6.7)	3.5±1.5 (1.2–5.9)	ns

CO: complete occlusion, RF: residual flow, WSS: wall shear stress, FV_{aneurysm}: average flow velocity in the aneurysmal dome, RFV_{0.5}, RFV_{1.0}, RFV_{2.0}, RFV_{5.0}, RFV_{10.0}: intra-aneurysmal residual flow volume with an average flow velocity of more than 0.5, 1.0, 2.0, 5.0, or 10.0 cm/sec, respectively, ns: not significant

Data were expressed as mean ± standard deviation (range).

*P values were estimated using Mann-Whitney U test.

ング術と比較して、低侵襲であり安全性に関しても優位³⁾との報告があり、適応症例は増加している。一方、Kwon ら¹¹⁾は6カ月以上経過観察した脳動脈瘤1832例について検討し、10.7%に再発を認めたと報告した。すなわち、治療後の再発はコイル塞栓術の方がクリッピングより高率¹²⁾であり、根治性では劣っている。塞栓術後再発に関わる因子として動脈瘤の形態学的因子が知られ、大きさが10 mm以上、頸部径が4 mm以上は再発が多い^{13,14)}。本研究でもRF群で有意に頸部の最大径と面積が大きく、再発に関わる因子と考えられた。

これらの形態学的因子から再発リスクが高い症例の術前予測は可能であり、再発が懸念される場合は

VERをできるだけ高くするなどの対応策がとられる。最近ではVERを上げるために、hydrogel-coated coilや、太い素線でかつ柔軟なコイルが開発されてきた。VERはcoil compactionを減らすためにどの程度コイルを瘤内に充填すればよいかという観点から注目されたパラメータである¹⁵⁾。Ikeda ら¹⁶⁾は脳動脈瘤289例でVERと再発の関係をROC曲線を用いて検討し、至適カットオフ値は25%で、感度68.8%、特異度53.3%と報告した。本研究でもほぼ同等であったが、他の報告も含めると至適VERは20～36%とばらつきがみられ、一定の見解は得られていない^{17,18)}。コイル塞栓術における完全閉塞は、コイルの充填により瘤内血流を低下させ、瘤全体を血栓化

Table 3 Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis for morphological parameters, volume embolization ratio (VER), and residual flow volume (RFV) according to post-coiling complete occlusion of aneurysms and the others

	AUC	95%CI	Sensitivity	Specificity	Cut-off value
Size maximum diameter	0.616	0.39–0.89	0.778	0.546	6.94 mm
Dome volume	0.747	0.53–0.97	0.889	0.636	78.6 mm ³
Neck, maximum diameter	0.808	0.61–1.00	0.889	0.616	4.69 mm
Neck area	0.798	0.60–0.99	0.889	0.728	12.9 mm ²
Inflow zone area	0.768	0.55–0.99	0.889	0.727	5.2 mm ²
Outflow zone area	0.818	0.62–1.00	0.889	0.727	7.3 mm ²
VER	0.677	0.44–0.92	0.889	0.546	28.9%
RFV _{0.5}	0.838	0.65–1.00	1.000	0.546	18.8 mm ³
RFV _{1.0}	0.838	0.64–1.00	1.000	0.636	10.6 mm ³
RFV _{2.0}	0.808	0.62–0.99	1.000	0.546	5.16 mm ³
RFV _{5.0}	0.768	0.44–0.92	0.889	0.616	4.70 mm ³
RFV _{10.0}	0.677	0.42–0.94	0.889	0.545	1.25 mm ³

AUC: area under the ROC curve, CI: confidence interval, VER: volume embolization ratio, RFV_{0.5}, RFV_{1.0}, RFV_{2.0}, RFV_{5.0}, RFV_{10.0}: intra-aneurysmal RFV with an average flow velocity of more than 0.5, 1.0, 2.0, 5.0, or 10.0 cm/sec, respectively

させることであり、コイル留置後も瘤内の血流低下が不十分な場合は再発すると考えられる。同じ VER でも瘤の形状によって血流抑制効果は異なることが in vitro study¹⁹⁾で示されているように、十分な血流低下を得られるかどうかは個々の動脈瘤の血行力学に依存し、症例毎に至適 VER は異なると考えられる。

脳動脈瘤の血行力学を可視化、定量化する計算科学として CFD 解析は広く知られており、コイル塞栓術後再発に関する報告も散見される。Luo ら⁶⁾は不完全閉塞に終わった 11 動脈瘤について、subtraction 3D-RA から得られた血管形状を用いて CFD 解析をおこない、再開通群において残存動脈瘤領域における WSS と血流速度が有意に大きいことを報告した。これはコイル留置後も十分な血流低下が得られず残存血流が早いものは再発しやすいことを意味し、コイル留置後の血行力学は再発と関連することを示唆している。しかし、コイル塞栓術後はアーチファクトのため正確なコイル形状や血管形状を再現することは困難であり、仮に再現できたとしても術後にはじめて評価できるものであり、術前予測評価に応用できない。

多孔質媒体モデルを用いた CFD 解析は土質力学などで土の透水性の解析に用いられる技術であるが、脳動脈瘤コイル塞栓術後の CFD 解析にも応用可能である^{20,21)}。本手法は術前に得られた血管形状から、

動脈瘤と定義した血流領域にコイルの代わりに一次コイル径と一致させた球状粒子を均一に分布させ、コイル塞栓術後状態と仮定する。空隙率は各症例の VER を用いて計算され、Darcy の法則と Ergun の式から算出された圧力損失から血流をシミュレーションする。しかし、本手法が臨床的に有用か十分には検討されていない。本研究では多孔質媒体モデルを用いた仮想コイル塞栓術後 CFD 解析をおこない、術後 6～12 カ月の時点での閉塞状態と瘤内血行力学パラメータとの関連を初めて検討した。瘤内の残存血流が大きい方が再発するリスクが高いと予測したが、瘤全体の平均血流速度だと体積が大きい症例では平均化されてしまうため、一定速度以上の瘤内残存血流体積(RFV)という新しいパラメータを考案した。RFV を計算するためには閾値を設定する必要がある。至適閾値を検討するために 0.5, 1.0, 2.0, 5.0, 10.0 cm/sec の各閾値で RFV を計算した。RFV_{0.5}, RFV_{1.0}, RFV_{2.0}, RFV_{5.0} はいずれも RF 群で有意に大きいという結果が得られたが、ROC 曲線による診断精度の検討では、RFV_{1.0} が閉塞予測に最も有用なパラメータであった。このパラメータは術前にシミュレーション可能で、逆を言えば術前に良好な閉塞状態を得るための目標 VER を症例毎に計算するのに応用可能である。症例毎の目標 VER 設定はコイル選択や塞栓法などの治療戦略に影響し、術者にとって非常に有用

な情報となり得る。

RFV の計算のためには閾値を設定する必要があるが、CFD 解析の数値モデルによって至適閾値が変化し得ることを理解しておくことは重要である。本研究では全例、健康成人の mass flow waveform を入口の等価直径に応じた血流量とし、その平均血流量で定常解析をおこない、 $RFV_{1.0}$ が最も診断精度の高いパラメータと判定したが、収縮期ピークや拡張末期の血流量での定常解析や非定常解析をおこなった場合、至適閾値は異なることが予想される。

多孔質媒体モデルの問題点は、一次コイル径やコイル分布の不均一性が考慮されていないことである。本研究では、実際に使用したコイルの一次コイル径から、hydrogel-coated coil に関しては gel が full expansion した径から VER を計算したが、多孔質媒体モデルにおける粒子の直径は 2.54×10^{-4} m に統一した。患者固有のコイル径や分布が RFV に与える影響については今後、検証が必要である。

多孔質媒体モデルを用いた CFD 解析は実際のコイル塞栓術後状態の再現という点では多くの問題があるが、 $RFV_{1.0}$ は従来の予測因子よりも術後非閉塞状態予測に有用であった。数値モデリング困難であるコイル一次径や分布を統一してモデル化し、VER のみに基づいてシミュレーションする本手法は術前解析可能であり、 $RFV_{1.0}$ から算出される至適 VER を脳動脈瘤コイル塞栓術治療戦略に応用できる可能性がある。

結 語

多孔質媒体モデルを用いた仮想コイル塞栓術後 CFD 解析により、不完全閉塞の予測に有用な血行力学的パラメータとして 1.0 cm/sec 以上の RFV を考案した。本研究で用いた CFD 解析技術は術前評価可能であり、RFV は脳動脈瘤コイル塞栓術の治療戦略に有用な指標として期待される。

筆頭著者および共著者全員に利益相反はない。

文 献

- 1) McDonald JS, McDonald RJ, Fan J, et al. Comparative effectiveness of unruptured cerebral aneurysm therapies: propensity score analysis of clipping versus coiling. *Stroke* 2013; 44: 988–994.
- 2) Campi A, Ramzi N, Molyneux AJ, et al. Retreatment of

- ruptured cerebral aneurysms in patients randomized by coiling or clipping in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *Stroke* 2007; 38: 1538–1544.
- 3) Lad SP, Babu R, Rhee MS, et al. Long-term economic impact of coiling vs clipping for unruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 2013; 72: 1000–1011; discussion 1011–1013.
- 4) Chalouhi N, Bovenzi CD, Thakkar V, et al. Long-term catheter angiography after aneurysm coil therapy: results of 209 patients and predictors of delayed recurrence and retreatment. *J Neurosurg* 2014; 5: 1–5.
- 5) Sluzewski M, van Rooij WJ, Slob MJ, et al. Relation between aneurysm volume, packing density, and compaction in 145 cerebral aneurysms treated with coil. *Radiology* 2005; 231: 653–658.
- 6) Luo B, Yang X, Wang S, et al. High shear stress and flow velocity in partially occluded aneurysms prone to recanalization. *Stroke* 2011; 42: 745–753.
- 7) Cha KS, Balaras E, Lieber BB, et al. Modeling the interaction of coils with the local blood flow after coil embolization of intracranial aneurysms. *J Biomech Eng* 2007; 129: 873–879.
- 8) Ford MD, Alperin N, Lee SH, et al. Characterization of volumetric flow rate waveforms in the normal internal carotid and vertebral arteries. *Physiol Meas* 2005; 26: 477–488.
- 9) Ergun S. Fluid Flow through packed columns. *Chem Eng Prog* 1952; 48: 85–94.
- 10) Akgiray O, Saatci AM. A new look at filter backwash hydraulics. *Water Sci Technol* 2001; 1: 65–72.
- 11) Kwon SC, Kwon OK; Korean Unruptured Cerebral Aneurysm Coiling (KUCAC) Investigators. Endovascular coil embolization of unruptured intracranial aneurysms: a Korean multicenter study. *Acta Neurochir (Wien)* 2014; 156: 847–854.
- 12) Lad SP, Babu R, Rhee MS, et al. Long-term economic impact of coil vs clipping for unruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 2013; 72: 1001–1011.
- 13) Soeda A, Sasaki N, Sasaki H, et al. Endovascular treatment of asymptomatic cerebral aneurysms: anatomic and technical factors related to ischemic events and coil stabilization. *Neuro Med Chir (Tokyo)* 2004; 44: 456–465.
- 14) Tan IY, Agid RF, Willinsky RA. Recanalization rates after endovascular coil embolization in a cohort of matched ruptured and unruptured cerebral aneurysms. *Interv Neuroradiol* 2011; 17: 27–35.
- 15) Kawanabe Y, Sadato A, Taki W, et al. Endovascular occlusion of intracranial aneurysms with Guglielmi detachable coils: correlation between coil packing density and coil compaction. *Acta Neurochir (Wien)* 2001; 143: 451–455.
- 16) Ikeda G, Sonobe M, Kato N, et al. Correlation between rupture or retreatment and the volume embolization ratio after coil embolization. *Surg Cereb Stroke* 2013; 41: 440–446.
- 17) Shimano H, Nagasawa S, Miyatake S, et al. Model analysis of coil embolization of cerebral aneurysms: prediction of thrombus formation in aneurysms based in the coil embolization rate. *Neuro Res* 2006; 28: 172–176.
- 18) Yagi K, Satoh K, Satomi J, et al. Evaluation of aneurysm stability after coil embolization with Guglielmi detachable coils: correlation between long term stability and volume embolization ratio. *Neuro Med Chir (Tokyo)* 2005; 45: 561–

565.

- 19) Babiker MH, Gonzalez LF, Albuquerque F, et al. Quantitative effects of coil packing density on cerebral aneurysm fluid dynamics: an in vitro steady flow study. *Ann Biomed Eng* 2010; 38: 2293–2301.
- 20) Mitsos AP, Kakalis NM, Ventikos YP, et al. Haemodynamic simulation of aneurysm coiling in an anatomically accurate

computational fluid dynamics model: technical note. *Neuroradiology* 2008; 50: 341–347.

- 21) Otani T, Nakamura M, Fujinaka T, et al. Computational fluid dynamics of blood flow in coil-embolized aneurysms: effect of packing density on flow stagnation in an idealized geometry. *Med Biol Eng Comput* 2013; 51: 901–910.

JNET 9:69–77, 2015

要 旨

【目的】瘤内コイル塞栓術を仮想した多孔質媒体モデルを用いた数値流体力学(computational fluid dynamics: CFD)解析をおこない、術後閉塞状態の予測に有用な血行力学的パラメータを開発する。【方法】コイル塞栓術を施行した未破裂脳動脈瘤 20 例を対象とした。瘤内残存血流量(residual flow volume : RFV)という血行力学的パラメータを考案し、術後閉塞状態の予測に有用か後方視的に検討した。【結果】術後 6～12 カ月の脳血管撮影で完全閉塞は 11 例、不完全閉塞は 9 例であった。仮想コイル塞栓術後 CFD 解析では、RFV は不完全閉塞群で有意に大きかった。RFV は receiver operating characteristic (ROC) 解析において、コイル充填率よりも ROC 曲線下面積が大きく、RFV の閾値血流速度を 1.0 cm/sec 以上とする設定が最も診断精度が高かった。【結語】多孔質媒体モデルを用いた CFD 解析により、術前算出可能な RFV が術後塞栓状態を予測する有用な血行力学的パラメータであることが明らかとなり、治療戦略への応用が期待できる。