S021021

ステントストラットパターンの最適化を用いたステント開発に関する研究*

中山 敏男^{*1}, 鄭 信圭^{*2}, スリニバス カルケナハリ^{*3}, 太田 信^{*2}

Study on development of stent using optimization to stent strut pattern

Toshio NAKAYAMA^{*1}, Shinkyu JEONG^{*1}, Karkenahalli SRINIVAS^{*1} and Makoto OHTA^{*1} Tohoku Univ. Graduate School of Biomedical Engineering
Seiryomachi 2-1, Aobaku-ku, Sendai, Miyagi, 980-8575 Japan

Stent implantation in intracranial arteries is termed as endovascular treatment. The number of such cases has been increasing worldwide because the surgical damage resulting from stenting seem to be less than that of other treatments. A side wall type idealized aneurysm shape reconstructed by straight pipe and half sphere were used, Z-type stent was used. CFD analysis was performed each aspect ratio aneurysm and stent strut pattern. The optimization by the process of Multi-Objective Genetic Algorithm and Kriging was performed to the CFD results. From the results, we report the development of new stent strut pattern in cerebral aneurysm using the computational fluid dynamics (CFD) and optimization.

Key Words : stent, hemodynamics, cerebral aneurysm, aspect ratio, computed fluid dynamics

1. 結 言

近年の脳動脈瘤治療において、カテーテルを用いて脳動脈瘤内にコイルを置くコイル塞栓術、脳動脈瘤の親血管近くにステント置くステント留置術、コイルとステントを同時に留置する血管内治療(endovascular treatment)方法が世界的に注目を浴びている。この血管内治療法の大きな特色は、開頭を行わないので治療が行われている患者の体に負担が少なく、入院期間も短いことである。今後、その症例数の増加が考えられる。脳動脈瘤用ステントに要求される役割は脳動脈瘤内での血流速度と壁すり応力(Wall shear stress, WSS)の低下と考えられる。そのため、ステントごとの性能評価が医療側から要求され、理想化された脳動脈瘤形状とステントによる数値流体力学(Computational Fluid Dynamics, CFD)解析がこれまでに行われてきている(1-2)。我々はこれまで実動脈瘤形状を用いてステントの評価を行う重要性を考慮し、実動脈瘤形状と実ステント形状を用いた数値流体力学解析のシステムを世界で初めて報告した(3)。これらの実形状数値流体力学システムの計算結果より、ステントストラットの配置や位置が脳動脈瘤内の血行に大きく影響を与えることが明らかになり、最適化手法を用いたステントストラットの探索方法の報告を行ってきた(4,5)。

一方、氏家らによって動脈瘤の破裂と動脈瘤ネックの長さ動脈瘤の高さの比 (Aspect Ratio, AR) の関係が提案され、瘤内に二つの旋回流が見られる瘤は破裂のリスクが高いと報告されている(6)。それぞれの Aspect Ratio に対して Z-type ステントを留置し、数値流体力学解析をおこなったところ、Aspect Ratio が低い脳動脈瘤では壁すり応力が増加する傾向がみられた(9)。

そこで、今後のステントデザインの開発手法として、脳動脈瘤を AR により分類し、各 AR の脳動脈瘤に対して、脳動脈瘤内の血流速度と壁すり応力値を低減化するストラットパターンを探索する必要があると考えられる。そこで、手法について、本研究で検討を行ったので、報告する。

^{*1} 正員、東北大学 大学院医工学研究科 (〒980-8575 宮城県仙台市青葉区星陵町 2-1)

^{*2} 正員、東北大学 流体科学研究所 (〒980-8577 宮城県仙台市青葉区片平 2-1-1)

^{*3} シドニー大学 航空宇宙・機械系学科 (NSW 2006, Australia)

E-mail: nakayama@biofluid.ifs.tohoku.ac.jp

2. 方 法

2・1 脳動脈瘤形状とステント形状

2・1・1 脳動脈瘤形状

今回の実験で用いる脳動脈瘤はサイドウォール型とし、単純化のため Fig.1 に示すような理想脳動脈瘤形状とし、各 Aspect ratio 毎に検討を行った。

脳動脈瘤形状の作成には CAD software (MagicsRP13.1 (Materialise, Belgium))を用いた。親血管を直円管、動脈瘤を半球と直円管で模擬し、ネックの形状を一定に保つために円柱を用いて親血管と動脈瘤を接続した。親血管の直径を 4 [mm]、長さを 50[mm]、動脈瘤直径を 4 [mm] とした。AR を 0.5～2.0 と変化させるため、動脈瘤の高さは 2 [mm]から 8 [mm]まで変化させた。

図 1 Aspect Ratio 毎に分けられた脳動脈瘤形状

2・1・2 ステント形状

近年脳動脈瘤用ステントとして注目されている Flow diverter stent (FD)は、細密なストラットパターンで構成されている。しかしながら、FD ステントは金属量が多く親血管内での血栓化が報告されている[10]。そこで、今回のステント開発を行うにあたり、以前のステントと同様の金属量で効果的な血流低下を実現するために z-type ステントのストラットパターンを採用した。

ステント作成には 3D-CAD の Pro/Engineer (Parametric Technology Corp., U.S.)を用いた。ステントストラットの幅は 65[μ m] から 155[μ m]までとし、ストラット幅を 10[μ m]ごとに変化させた。ステントの高さは 150[μ m]で固定とした。留置位置は血管中心から動脈瘤ネックに向かって 1.9[mm]の位置とし、ステントストラットは動脈瘤ネックのみに配置した。金属含有量低減のため、ステントの空隙率を約 80%とした。この条件下で、ステントのストラット幅とストラット長さを変化させた形状を Fig.2 に示す。

CFD 解析用のメッシュは ICEM CFD 11 (Ansys, Inc, PA.)により作成し、メッシュの数はすべてのケースで約 1,500,000 要素である。ステントストラットのスケールと動脈瘤のスケールには大きな隔たりがあるために、ステント周辺にはメッシュを細かくする機能を用いてステントの形状を再現し、メッシュ数を極端に増加させることなく、数値流体力学解析を行えるようにした。

2・2 数値流体力学解析

脳動脈瘤内の血流は単純化のため等温・非圧縮・層流のニュートン流体とし、密度は 1050 [kg/m³] , 粘

図 2 The basic stent strut pattern

性は $0.0035 [\text{Pa} \cdot \text{s}]$ と設定した。入口端, 出口端, 血管壁面, 瘤壁面, スtent壁面における境界条件は時不変とした。また, 脳動脈におけるレイノルズ数を約 240 と仮定したので, 入口端では $0.200 [\text{m/s}]$ の一様流を設定した。出口端では圧力 $0 [\text{Pa}]$ を設定, 血管・瘤・Stent壁面は No-slip と設定した。

ニュートン流体を仮定しているため基礎方程式は連続の式とナビエ・ストークス方程式であり, 基礎方程式の離散化には有限体積法を用いた。数値解法には数値流体力学解析ソルバ(Fluent6.3 (Ansys. Inc., PA.))を使用した。

2・3 最適化

本研究では多目的遺伝的アルゴリズム(Multi-Objective Genetic Algorithm)による最適化と kriging モデル(7)による近似解を用いた。これにより設計変数(Design Variables)と目的関数(Object Functions)の相関を表す非劣解の集合(8)を発生させた。ここで設計変数はStentストラットの幅を設定とし, 目的関数は動脈瘤内の最大流速と動脈瘤壁面に掛かる最大壁すり応力の2つのパラメータを設定し, 最適化を行った。

3. 結果と考察

図3は $AR=0.5, 1.5, 2.0$ 時における最適化の結果を示す。X軸に最大血流速度, Y軸に最大壁すり応力とし, CFD結果を菱形(青色の点), 非劣勢解の集合を四角形(赤色の点)でプロットした。またプロットされた CFD 結果の横に表示している数値はStentの幅である。

(a) $AR=0.5$ ケースにおいて最適化の結果より, 最大血流速度が最も低下するのは $68 [\mu\text{m}]$, 最大壁すり応力が最も低下するのは $147 [\mu\text{m}]$ である。(b) $AR=1.5$ ケースにおいて最適化の結果より, 最大血流速度が最も低下するのは $66 [\mu\text{m}]$, 最大壁すり応力が最も低下するのは $143 [\mu\text{m}]$ である。(c) $AR=2.0$ ケースにおいて最適化の結果より, 最大血流速度が最も低下するのは $67 [\mu\text{m}]$, 最大壁すり応力が最も低下するのは $145 [\mu\text{m}]$ である。

これらの結果より, AR によらず, 流速および壁すり応力が最も低下するStent幅は一定であることがわかった。動脈瘤内の最大血流速度はStent幅が $75 [\mu\text{m}]$ 以下になるときに大きな低下がみられた。一方で, 動脈瘤内の最大壁すり応力は AR によって異なる傾向がみられた。

これまでに筆者らは, AR が低い脳動脈瘤($AR<0.7$)へStent留置は留置前より最大壁すり応力が増加する可能性があることを報告した(9)。しかし本研究において, ストラット幅が $115 [\mu\text{m}]$ 以上のStentを留置したケースにおいてはNo-stent時の最大壁すり応力値($0.58 [\text{Pa}]$, $AR=0.5$)を下まわり, 最適化シミュレーションで得られた $145 [\mu\text{m}]$ のStentを留置した場合にはNo-stent時と比較して約7%の低下がみられた。今後, Stentの基本パターンを変えて検討を行う予定である。

最適化の結果より, 最大血流速度の低下のためは細いStent, 最大壁すり応力の低下は太いStentが有利となり, 相反する結果となった。この関係に関しては今後検討を行う予定である。

氏家らの報告によると, AR が1.5を超えると脳動脈瘤内で2つの旋回流が発生し, 破裂リスクが高くなる。今回 $AR=2.0$ の脳動脈瘤に10パターン of Stentを留置した結果, すべての脳動脈瘤において2つ目の旋回流は消え, 一つの大きな旋回流のみとなった。Stentにより脳動脈瘤の破裂リスク低減化にも繋がる可能性がある。

現在の医療機器性能や医療技術では, 脳動脈瘤内で自由にStentを留置することは極めて難しい。そのため, 留置位置に依らない高い血流阻害性能を発揮できるStentの開発が必要であり, Stent留置位置を設計関数として扱うことで, この問題を解決できると考えている。

4. 結 言

本研究では, 各 AR に対する, 脳動脈瘤内の最大血流速度及び脳動脈瘤壁に掛かる最大壁すり応力を低下させるStentストラットパターンを最適化手法により探索を行い, 今後のStentストラットパターンの開発の問題点を明確化することができた。

謝 辞

本研究は科研費若手(B)22700503の助成を受けた。CFD解析には東北大学流体科学研究所未来流体創造センターのスーパーコンピュータを使用した。ここに記して謝意を表す。

図 3 Results of optimization - Non-dominated front for stent strut pattern (Red) and CFD results (Blue) -

文 献

- (1) G. R. Stuhne, D. A. Steinman, "Mesh Resolution Requirements for the Numerical Simulation of Flow Through Stented Aneurysms", Summer Bioengineering Conference, (2003), pp. 769-770.
- (2) A. Qiao Y. Liu, Y. Chang, T. Matsuzawa, "Computational Study of Stented Aortic Arch Aneurysms", Proceedings of the 2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference, (2005), pp.2287-2290.
- (3) T. Nakayama, M. Ohta, D. A. Rüfenacht, A. Takahashi, "Numerical Simulation of Hemodynamics in Cerebral Arterial Aneurysm using Realistic Stent Data", Proceedings of the 6th International Symposium on Advanced Fluid Information., (2006), pp.47-48.
- (4) K. Srinivas, T. Nakayama, M. Ohta, S. Obayashi, T. Yamaguchi. "Studies on Design Optimization of Coronary Stents", Journal of Medical Devices, Volume 2, March (2008), 011004(1-7)
- (5) T. Nakayama, S. Jeong, K. Srinivas, M. Ohta, "Development of Stent Strut Pattern for Cerebral Aneurysm", Proceedings ASME, (2010), pp. FEDSM / ICNMM 2010, 30592
- (6) H. Ujiie et al, "Effects of size and shape (aspect ratio) on the hemodynamics of saccular aneurysms: a possible index for surgical treatment of intracranial aneurysms"Neurosurgery., 45(1) , (1999), pp.119-29
- (7) R. J. Donald, S. Matthias, J. W. Williams, "Efficient Global Optimization of Expensive Black-Box Function," Journal of Global Optimization, Vol. 13 (1998), pp455-492.
- (8) R. H. Myers, D. C. Montgomery., "Response Surface Methodology: Process and Product Optimization Using Designed Experiments", Wiley, New York, (1995), pp. 1-84
- (9) Toshio Nakayama, Makoto Ohta, "Effect of Aspect Ratio of Cerebral Aneurysm on flow reduction wuth stent", Proceedings of Eighth International Conference on Flow Dynamics, (2011), pp.458-459.
- (10) Berge J, Biondi A, Machi P, Brunel H, Pierot L, Gabrillargues J, Kadziolka K, Barreau X, Dousset V, Bonafé A., "Flow-Diverter Silk Stent for the Treatment of Intracranial Aneurysms: 1-year Follow-Up in a Multicenter Study", AJNR Am J Neuroradiol. 2012 Jun;33(6):1150-5.