分岐部動脈瘤の流れの可視化

氏家 弘, 吉本 成香, 堀 智勝
稲垣 進, 石橋 幸男, 武田秀一郎

Flow Visualization Studies of Bifurcation Aneurysm

Hiroshi UJIE, M.D., Shigeka YOSHIMOTO, Ph.D., Tomokatsu HORI, M.D.,
Susumu INAGAKI, Ph.D., Yukio ISHIBASHI, Ph.D., and Shuichiro TAKEDA

*Department of Neurosurgery, Neurological Institute, Tokyo Women's Medical University, Tokyo,
Department of Mechanical Engineering, Science University of Tokyo, Tokyo, Department of
Mechanical Engineering, The National Defense Academy, Yokosuka, and Aircraft Maintenance
Course, Chiba Polytechnic College, Chiba, Japan*

Summary: We conducted flow visualization studies and measurements of intraaneurysmal flow volume using a flat three-dimensional acrylic aneurysm model. Flow visualization was done by the tracer particle technique and the particle streamlines were pursued through a charge-coupled device (CCD) camera. Analysis of intraaneurysmal flow volume was carried out by means of dye injection. Monitoring of time-related concentration of the aneurysms allowed calculation of the mean transit time (MTT) using the height-over area method. Fundamental intraaneurysmal flow was composed of inflow, circulation flow, and outflow. These fundamental flow patterns were strongly influenced by the flow ratio into the distal branches. A nearly symmetric flow ratio failed to achieve full intraaneurysmal flow. The critical flow ratio to raise inflow into an aneurysm was considered to be 3:1, and the best flow ratio to develop intraaneurysmal flow in our three-dimensional model was 4:1. An increase of the aneurysmal size and changes in geometrical features such as the daughter formation, the dumbbell shape narrowing and narrowing of the neck led to a stagnant area or very sluggish flow area at the dome side. Geometries favoring aneurysmal rupture are considered to be closely associated with low-flow condition.

Key words:

- ・ intracranial aneurysm
- ・ hemodynamics of intracranial aneurysm

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 27: 439-445, 1999

はじめに

高解像度CTスキャンおよびMRAの発達に伴って、健康被検者に未破裂動脈瘤の発見される機会は、増えてきている。さらに最近のMRAおよびヘリカルCTスキャンでは、直径3mm弱の脳動脈瘤でさえ探知できるようになった^{7) 19)}。

しかし脳動脈瘤の発生、成長、破裂に至るメカニズムは十分に解明されていないため、現在のところ、どのような動脈瘤が近い将来破裂するかということを予測することは難しく、そのため未破裂脳動脈瘤の手術適応基準はない⁴⁾。

脳動脈瘤の発生、成長破裂のメカニズムには、血液の流れによるhemodynamic stressと動脈瘤壁の脆弱性が密接に関係している^{3) 14) 17)}。しかしながらわれわれが臨床上

用いる診断技術は、ほとんど画像診断に限られているので、動脈および動脈瘤の形態は推測できても、それを構築している血管壁または動脈瘤壁の材料特性を、推測することはできない。そのため血管の形態、そしてそれによって生じる流れから、血管壁がどのような影響を受けるか、ひいてはどの部に血管壁の脆弱性が生じるか、モデルを用いて研究することはきわめて価値がある。現在まで数多くのモデル実験があり¹⁾²⁾⁵⁾⁶⁾⁸⁻¹³⁾¹⁵⁾¹⁸⁾、その結論は、脳動脈瘤内の血流はきわめて遅く、流れによって生じる shear stress もきわめて低いため、脳動脈瘤の成長、破裂の流れに大きな影響を与えないというものである¹²⁾¹³⁾。一方、動脈瘤の orifice には流れによる高振動、それに伴う乱流によって動脈瘤壁に破壊的变化をもたらすという報告もある¹¹⁾¹⁶⁾。

これらの論文では、動脈瘤の形態および流れを定量的に変化させて結論を導いたものではないので、同じように比較することはできない。今回、われわれは平面的三次元モデルを用いて分岐部動脈瘤を作成し、その分岐部末梢部の流れの変化が動脈瘤内の流れに与える影響を定量的に検討した。また、大きな動脈瘤、blebを有した動脈瘤、dumbbell型をした動脈瘤など、いわゆる破裂動脈瘤が有する共通した流れの特徴を解析した。

流れの可視化をナイロン粒子を用いて行い、流れの定量的な検討をインク注入による濃度分布の変化から流量を推定して行った。

方 法

アクリルを用いて三次元平面動脈瘤モデルを作成した

(Fig. 1). 中心導管は幅 20 mm, 厚さ 5 mm の長方形断面を分岐管は非対称的で幅 17 mm, 厚さ 5 mm および幅 14.5 mm, 厚さ 5 mm の長方形断面とし、その分岐角度は 140° とした。動脈瘤は分岐部に中心から 3 mm ほど太い分岐管のほうへずらして卵円形に作製した。その orifice の直径は 20 mm で厚さは 5 mm, 大きさは neck-to-dome: 32 mm, 48.5 mm の 2 種類を作製した。neck を太い分岐管側へずらしたのは、できるだけ実際の脳動脈瘤の形態を模倣するためである。bleb の作製, dumbbell 型動脈瘤の作製は、32 mm モデルに粘土を加えて作製した。

流れの可視化はナイロン粒子 (mean diameter: 90 μm, Specific gravity: 1.01) を用いて行った。ナイロン粒子の流れは CCD カメラでモニターし、video capture board DIG98 に記録した。1 秒間に 5-30 枚の流れ画像を取り込むことによってそれぞれの粒子の速度 profile を測定した。

動脈瘤内の流量は、あらかじめ瘤内底部から頸部に小さい穴を開けインクを誘導し動脈瘤内を満たしたのちに、流れを作り、動脈瘤内インク濃度を video で持続測定することで、動脈瘤内の時間濃度曲線を得た。その時間濃度曲線を指数関数に fitting させ mean transit time (MTT) を下記の Stochastic Analysis から求めた。

$$t = \int c(t) dt / c(o)$$

今回の実験では、実際のヒト Willis circle で予測される Reynolds 数 300-600 の定常流で行った。Willis circle では、心拡張期では血流速が低下し、Reynolds 数は 300 前後に、そして心収縮期では血流速は加速され、Reynolds 数は 600 前後になると報告されている¹⁸⁾。Reynolds 数は dimen-

Fig. 1 Geometry of the bifurcation aneurysm. A position of the orifice, neck and dome are indicated. Slightly asymmetric bifurcation with a standard and large aneurysm were used for the experiment.

Fig. 2 Flow pattern of the standard aneurysm at a flow ratio into the distal branches of 2 : 1 and at a Reynold's number of 500. The line is the paths of the particles and the numbers on the paths indicate the particle linear velocity on the table. Since the velocity inside the aneurysm was very slow comparing with those in the parent tube, extremely long time was necessary to pursue the each particles. Intraaneurysmal flow is restricted to the neck area and the dome is almost stagnant.

sionを持たない数値で、形態が相似しているモデル間の流れを比較する場合には、一致していなければならない。すなわち、モデルの大きさ、使用する流体の粘度がモデル間で違う場合、同じ流れを期待するためにはReynolds数が一致していなければならない。Reynolds数は下記の式で表される。

$$Re = UD/\nu$$

ただしU(m/second)は導管の平均流速、D(m)は導管の径、 ν (m²/second)は流体の運動粘性係数(kinematic viscosity)を表す。この実験系ではDおよび ν が定数なので、分岐管の末梢抵抗を変化させることによって、流速を換えてReynolds数を変化させ、また分岐流量比も変化した。

結 果

可視化実験

モデルを用いた流れの可視化は定常流で行った。

Reynolds数と末梢分岐管の流量比(Q1/Q2)を変化させ、動脈瘤内に生じる流れの変化を定量的に検討した。基本的な流れのパターンは、Reynolds数によって変化せず、流量比の変化とともに変化した。しかし動脈瘤内の流れ速度および渦流れの大きさは、Reynolds数と正の相関を示した。

流量比が2 : 1のとき、中心導管の測度分布はほぼ放物線状で対象的であるため、主流は動脈瘤 orifice 部で衝突し、動脈瘤内に入ることはなく、衝突後、分岐管へと流れていく(**Fig. 2**)。わずかな流れが動脈瘤の neck 部に、分岐管流量の多い側で認められた。流れの衝突のために、動脈瘤 orifice 部では高振幅の複雑な流れが生じていた。動脈瘤の dome 側は、ほとんど流れのない停滞した領域となっている。この流れ分布の特徴はReynolds数を上昇させたときにもほとんど変わらず、動脈瘤 orifice 部の高振幅な複雑な流れが増強されるだけであった。また、動脈瘤の dome のサイズを変化させても流れのパターンにはまったく影響がなかった。流量比をこれ以上に変化させると、

Fig. 3 Flow pattern of the standard aneurysm at a flow ratio into the distal branches of 3 : 1 and at a Reynold's number of 500. The line is the paths of the particles and the numbers on the paths indicate the particle linear velocity on the table. Left photograph shows the velocity pattern in the parent tube, and right photograph shows the velocity pattern in the aneurysm. The flow impinges upon the larger flow side orifice making collision and then enters inside reducing its velocity. After making vortices flow the flow goes out through the opposite orifice.

動脈瘤内へ流れが生じた。流量比を3 : 1にした場合、中心導管の主流は流量比の多い側へ偏位し、そして、流量比の多い側から動脈瘤内に流入した(Fig. 3)。しかしこの時、動脈瘤 orifice 部には流れの衝突とそれによる高振幅の振動が認められ、一部の流れだけが、動脈瘤内に入ることがわかった。そのため流れは、衝突によってその多くのエネルギーを奪われ、動脈瘤内に流入した流れの速度は、中心導管の主流の速度の10%程度に低下していた。この流入した流れはdomeに到達し、そこで反転し、一次流れは反対側の分岐管へと流出した。この特徴的な流れのパターンはReynolds数を300と低下させた場合、および動脈瘤のdomeを大きくした場合、流入流れの速度が低下したため、全体にゆっくりしたものとなった。このような場合には、動脈瘤内の一次渦流れがneck付近に生じ、dome側では遅い拡散流れが生じた。

さらに流量比を増大させた場合、すなわち流量比4 : 1以上では中心導管の主流は、動脈瘤 orifice 部でまったく

衝突せずに動脈瘤内に入った(Fig. 4)。そのため動脈瘤内の速度は、主流に対して2分の1から3分の1程度にしか減少しなかった。この流入流れは、1次渦流れを作り反対側の分岐管へと流出した。流入流れがdomeに到達した部で1次渦流れの反対側に2次渦流れを作った。この2次渦流れの速度はきわめて遅く、中心導管主流の10分の1以下であった。この基本的なパターンの流れは、動脈瘤のdomeを大きくしても、またReynolds数を低下させても変化しなかったが、動脈瘤内速度は低下した。分岐部における分岐管外側部で、管壁からの流れの剝離と剝離した部への逆流する2次渦流れが生じた。この現象は流量比の少ない側に、そしてReynolds数の高いときそして流量比の差の大きいとき明確に生じた。

動脈瘤の形態でdomeにblebを作成した場合、domeにdumbbell状の狭窄部を作成した場合、そして動脈瘤のorificeを狭窄した場合、流れはその末梢でその速度を著しく低下させた(Fig. 5)。すなわち動脈瘤は、ふくらんだ盲端

Fig. 4 Flow pattern of the standard aneurysm at a flow ratio into the distal branches of 4 : 1 and at a Reynold's number of 500. The line is the paths of the particles and the numbers on the paths indicate the particle linear velocity on the table. Left photograph shows the velocity pattern in the parent tube, and right photograph shows the velocity pattern in the aneurysm. The main flow smoothly enters into the aneurysm through the larger flow side orifice and making circulation with secondary vortices. The magnitude of the velocity of the secondary vortices decreases seriously. The flow goes out through the opposite orifice.

Fig. 5 Flow patterns of the narrowing neck aneurysm, dumbbell shaped aneurysm and aneurysm with daughter aneurysm. The paths of particle are blocked by these changing geometries. Particularly the flow in the distal dome of the dumbbell shaped aneurysm is stagnant.

Table 1

	Flow ratio Q1/Q2	MTT (sec)	1/MTT
Standard aneurysm	1	201	0.00497
	2	383	0.00261
	3	118	0.00844
	4	20	0.05145
	6	24	0.04092
	8	32	0.03099
	10	33	0.02999
	Q2=0	54	0.01869
large aneurysm	1	501	0.00199
	2	961	0.00104
	3	200	0.00499
	4	22	0.04733
	6	27	0.03648
	8	33	0.02991
	10	47	0.02133
	Q2=0	43	0.02326

Fig. 6 The relation between the flow ratio and intraaneurysmal flow volume. Maximum intraaneurysmal flow is obtained at the flow ratio of 4 : 1 in both standard and large aneurysm. Below the flow ratio of 3 : 1 intraaneurysmal flow is very small.

であるため、流れの流入部と流出部が同じ orifice を通ってなされるので、この orifice を狭小化する neck の狭窄、dumbbell 型狭窄、bleb 形成は常に流入と流出の両方を防げる。いわゆる破裂動脈瘤の形態学的特徴は、常に流れを低下させた。

動脈瘤内流量の測定

動脈瘤内に染色液を満たしたのち、種々の流量比で定常流を作成し、動脈瘤内の染色液の濃度を CCD カメラでモニターした。すなわち、動脈瘤全体の平均濃度を Y 軸にとり、時間を X 軸にとり、濃度時間曲線を得た。この濃度時間曲線を指数関数に近似することによって、MTT を計算した。動脈瘤内流れは、Table 1 に示すように流量比が 1 : 1 および 2 : 1 のときにはきわめて遅く、3 : 1 より急激に上昇し、4 : 1 で最大値を示し、再び流量比の増大とともに徐々に遅くなった。1/MTT を流量と考えるならば、流量比が 4 : 1 のときに動脈瘤の大きさにかかわらず、このモデルでは最大の動脈瘤内流量を示した。流量比を 1 : 1 から 10 : 1 まで変化させたときの動脈瘤内流量を Fig. 6 に示した。

考 察

このモデル実験における制限

われわれの用いたモデルが、rigid で平面的な三次元モデルであること、用いた流体が水であるため、血液と違いその粘度は 1/4 と低いこと、作成した流れが拍動流でなく定常流であること、これらの条件はきわめて非生理学的な

状況を作り出していると考えられる。しかし中大脳動脈の分岐部周囲の拍動流による血管径の変化は 4% と低く、ほぼ rigid tube とみなしてさしつかえないこと^{4) 12)}、また血液と水の粘度の差は、使用したモデル内の流速を低下させ Reynolds 数を実際の生理学的条件と一致させることによって、無視することが可能となること^{10) 11) 12)}、また拍動流による変化は観察できないが、定常流の速度条件を変化させることによって収縮期、拡張期の流れのパターンをおおよそ推測できるので^{5) 13) 14)}、このモデルを用いて得られた流れの特徴は、実際の脳動脈瘤にも期待できると考えられる。

動脈瘤内の流れの基本パターンは、動脈瘤が盲端の袋であるため動脈瘤内への流入、渦、そして動脈瘤外への流出の 3 成分からなっている。この基本的な流れのパターンは Reynolds 数、動脈瘤の大きさによって変化を受けないが、末梢の流量比によって大きな変化を受けることがわかった。Reynolds 数が 300 前後の場合、大きな動脈瘤では流入速度が低下するため、動脈瘤内の渦が十分に発達せず、拡散流れになる場合があった。末梢の流量比が 1 : 1、2 : 1 というふうにはその流速が導管内で対症的な双曲線分布をとる場合、動脈瘤内への流入はきわめて少ない。そのような場合には、動脈瘤内はよどみ流れとなっている。この傾向は末梢流量比が 3 : 1、4 : 1 となるに従って消失し、動脈瘤内に大きな流れが生じる。しかしながら末梢流量比が 3 : 1 の場合には動脈瘤 neck のところで流れの衝突が生じており、一部の流れしか動脈瘤内に流れ込めず、またその流速もきわめて遅い。

すなわち動脈瘤内の流入部と流出部ではその動圧に差があり、その差が動脈瘤内の渦の大きさ、流れの速さを規定していると考えられる。そのため動圧に差の生じない対象的な速度分布を持った流れ(末梢流量比1:1から2:1)や差を少なくする流れ、すなわちReynolds数の低い流れ、そして動脈瘤内の流れの抵抗を大きくする場合、すなわち動脈瘤内のvolumeが大きい場合、これらの場合では動脈瘤内の流れはきわめて遅くなると考えられる。また動脈瘤内に最大の流れを引き起こした場合でも(末梢流量比4:1)、その流速は近位部導管に比較して1/4近く遅い。

すなわちこれまでの報告と同じように、動脈瘤内の流れはきわめて遅く、流れによって生じるshear stressもきわめて小さい。われわれのモデルでは、よどみ流れを生じる動脈瘤を観察することは簡単であるが、実際このような状態が生理学的に起こっているかどうか不明である。しかしわれわれの実験に示したように、同じ流れの条件でneckを狭窄した場合、dumbbell型の狭窄をdomeに作成した場合、dome末梢にblebを作成した場合、それらの末梢領域で流れはきわめて停滞する。この形態上の変化は、ヒト動脈瘤では破裂脳動脈瘤の破裂部位と一致する。また大きな2.5 cmを超える脳動脈瘤では血栓化の頻度がきわめて高いことも、遅い流れの結果血栓が生じた結果と考えられ、われわれの実験と一致する。すなわち流れの停滞と脳動脈瘤の破裂には因果関係があるのではないかと推測される。

また対象的な流れを生じる対象的な分岐形態では、たとえ動脈瘤があっても十分な流れが動脈瘤内に発生しないことがわかる。MRA、血管撮影などで、対象的な分岐形態を示す対象的な分岐部には、脳動脈瘤が発生しないということが推測される。

脳動脈瘤内に流れを引き起こす駆動力は、親動脈内の動圧の差と考えられる。すなわち非対称流れでは、親動脈内の流速profileが対称的な双曲分布とはならず、流量の多い末梢側へ最大流速ベクトルがシフトするため、分岐部で流量の多い側と低い側で動圧の差が生じ、この差が動脈瘤内の流れを生じる力となる。そのためどんな動脈瘤でも、親動脈に比較して流れが遅くなることがわかる。

結 語

今回の実験が示した事実は、動脈瘤内の流れは動圧の差で生じ、十分な動圧の差のない対称的分岐部では動脈瘤内の流れが生じないこと、そして動脈瘤内の流れの停滞と動脈瘤の破裂部位の形態的特徴が一致することである。今後、流れの停滞がどのように動脈瘤内の壁に生化学的变化を生じ、壁の脆弱化を招き破裂に至らしめるのか研究する必要がある。

文 献

- 1) Gobin YP, Counord JL, Flaud P, *et al*: In vitro study of dynamics in the parent vessel and effects of coil embolization. **36**: 530-536, 1994
- 2) Gonzalez CF, Cho YI, Ortega HV, *et al*: Intracranial aneurysms: Flow analysis of their origin and progression. **AJNR 13**: 181-188, 1992
- 3) Hashimoto N, Hazama F: Experimentally induced cerebral aneurysms as model for non-surgical treatment. **J Clin Neurosci 1**: 266-273, 1994
- 4) King JT, Berlin JA, Flamm ES: Morbidity and mortality from elective surgery for asymptomatic, unruptured, intracranial aneurysms: A meta-analysis. **J Neurosurg 81**: 837-842, 1994
- 5) Liepsch DW, Steiger HJ, Poll A, *et al*: Hemodynamic stress in lateral saccular aneurysms. **Biorheology 24**: 689-710, 1987
- 6) Low M, Perktold K, Rauning R: Hemodynamics in rigid and distensible saccular aneurysms: a numerical study of pulsatile flow characteristics. **Biorheology 30**: 287-298, 1993
- 7) Nakagawa T, Hashi K: The incidence and treatment of asymptomatic, unruptured cerebral aneurysms. **J Neurosurg 80**: 217-223, 1994
- 8) Perktold K, Gruber K, Kenner T, *et al*: Calculation of pulsatile flow and particle paths in an aneurysm-model. **Basic Res Cardiol 79**: 253-261, 1984
- 9) Perktold K, Kenner T, Hilbert D, *et al*: Numerical blood flow analysis: arterial bifurcation with a saccular aneurysm. **Basic Res Cardiol 83**: 24-31, 1988
- 10) Roach MR, Scott S, Ferguson GG: The hemodynamic importance of the geometry of bifurcations in the circle of Willis (glass model studies). **Stroke 3**: 255-267, 1972
- 11) Stehbins WE: Flow in glass models of arterial bifurcation and berry aneurysms at low Reynolds numbers. **Quarterly J Exp Physiol 60**: 181-192, 1975
- 12) Steiger HJ, Poll A, Liepsch DW, *et al*: Basic flow structure in saccular aneurysms: a flow visualization study. **Heart Vessels 3**: 55-65, 1987
- 13) Steiger HJ, Poll A, Liepsch DW, *et al*: Hemodynamic stress in terminal saccular aneurysms: laser-Doppler study. **Heart Vessels 4**: 162-169, 1988
- 14) Steiger HJ: Pathophysiology of development and rupture of cerebral aneurysms. **Acta Neurochir Suppl 48**: 1990
- 15) Strother CM, Graves VB, Rappe A: Aneurysm hemodynamics: an experimental study. **AJNR 13**: 1089-1095, 1992
- 16) Simkins TE, Stehbins WE: Vibrations recorded from the adventitial surface of experimental aneurysms and arteriovenous fistulas. **Vasc Surg 8**: 153-165, 1974
- 17) Suzuki J, Ohara H: Clinicopathological study of cerebral aneurysms origin, rupture, repair and growth. **J Neurosurg 48**: 505-514, 1978
- 18) Ujiie H, Liepsch DW, Goetz M, *et al*: Hemodynamic study of the anterior communicating artery. **Stroke 27**: 2086-2094, 1996
- 19) Wiebers DO, Torner JC, Meissner I: Impact of unruptured intracranial aneurysms on public health in the United States. **Stroke 23**: 1416-1419, 1992