ステントによる側壁脳動脈瘤内流れの可視化と閉塞現象*

金子 誠¹⁾, 小泉 泰己²⁾, 氏家 弘³⁾, 山口 隆平⁴⁾

Flow Visualization and Occlusion Phenomenon in Cerebral Aneurysm Model at Side Wall by Stent

Makoto KANEKO, Taiki KOIZUMI, Hiroshi UJIIE
and Ryuhei YAMAGUCHI

ABSTRACT

Recently, the stent has been employed for the treatment of vascular disease. In the present paper, the effect of the metal stent on the flow structure in the globate aneurysm has been visualized by PIV *in vitro*. The flow model is simplified by the globate cerebral aneurysm model at the side wall. The Reynolds number and the non-dimensional frequency correspond to the range of human cerebral artery flow parameter. As a major assessment variable for stent characteristics, the wall shear stress is examined for both stented and nonstented models. Consequently, the flow velocity and the wall shear stress inside the aneurysm with stent are much smaller than those without stent. Therefore, the flow characteristics quantitatively indicate to suppress the magnitude of wall shear stress with stent compared with that without stent. This would suggest that the stent possesses the possibility of occlusion of aneurysm due to the appearance and the development of thrombosis.

Keywords: Cerebral Aneurysm, Stent, Flow Visualization, Wall Shear Stress, PIV

1. 緒 論

ステント留置術は、カテーテルを用いて脳血管内から脳動脈瘤にアプローチし、細い白金線コイルを瘤内に詰めて血流を遮断するマイクロコイル塞栓術に対して、最近注目されている血管内治療法である。Juszkat ら⁽¹⁾は、臨床においてネック径が大きく、瘤のネック部に小さなクリップを架ける事で瘤の血流を遮断するクリッピング術が困難な脳動脈瘤に対して、ステントを留置した。彼らは血管造影観察において、術後に脳動脈瘤内への血流が減少し、一ヵ月後には脳動脈瘤が閉塞したと報告している。また、Benndorf ら⁽²⁾は右椎骨動脈に発生した動脈瘤に対し、2つのステントをオーバーラップさせて留置し、三ヶ月後には脳動脈瘤の閉塞を認めている。

ステントによる流れ特性に関して、高倉ら⁽³⁾は実験的にステントによる摩擦損失特性を、Hirabayashi ら⁽⁴⁾は数値解析によりステントによる瘤内速度の低減と渦の構造変化を、Kim ら⁽⁵⁾は数値解析によりステント挿入位置の違い

による速度、渦度、および壁せん断応力の低減効果を検討しているが、瘤壁に沿うせん断応力が十分に示されていない。壁せん断応力は、血管壁に直に作用する力学的因子であり、動脈瘤の発生・進展・破裂に重要な役割を演じている。とくに、壁せん断応力の低下に伴い流れが淀み、血小板の凝固、沈着さらには血栓発生を促し、血管壁の劣化や動脈瘤閉塞に至ると考えられ、その分布を定量的に解明することが求められる。

これまで直管に取り付けた動脈瘤内流れへのステントの影響に関しては数多く検討されている。Aenis ら⁽⁶⁾、Lieber ら⁽⁷⁾は、直管側壁の瘤内定常流れを数値解析、拍動流の瘤内流れの可視化により検討し、速度、壁せん断応力を検討している。Yu & Zhao⁽⁸⁾は、ステントの直管側壁の瘤内流れを数値解析により速度、壁せん断応力を検討し、側壁の動脈瘤モデル内流れへのステントの孔隙率の影響を検討し、ステントにより瘤内速度は 90 %以上減少することを示している。しかしながら、瘤内壁せん断応力の減少を定量的に明示していない。Liou & Li⁽⁹⁾は、直管に球状動脈瘤を取り付けたモデルで、数値解析と実験により瘤内の流れや壁せん断応力のステントによる血流阻害効果を示しているが、壁せん断応力については 2 点の挙動を示したのみで、低減効果を明示していない。Kim ら⁽¹⁰⁾は、ラティス・ボルツマン法を用いた数値解析で、孔隙率の影響を検討し、ステントの数値解析と実験により瘤内の流れを示しているが、壁せん断応力の閉塞効果に関して十分に

* 原稿受付 2012 年 10 月 1 日

1) 芝浦工業大学 大学院 機械工学専攻 (〒337-8570 埼玉県さいたま市見沼区深作 307)

2) 芝浦工業大学 大学院 機械工学専攻 (〒135-8548 東京都江東区豊洲 3-7-5)

3) 東京労災病院 (〒143-0031 東京都大田区大森南 4-13-21)

4) 正会員 芝浦工業大学 工学部 機械工学科 (〒135-8548 東京都江東区豊洲 3-7-5)

解明していない。Yu ら⁽¹¹⁾は、幾つかのステントの孔隙率による瘤内定常流れの閉塞効果を評価し、速度に関してはその低減率を明示しているが、壁せん断応力の低減率については明示していない。これらの研究では、血流阻害効果を示しているが、壁せん断応力の低減効果を未だ十分明示したとは言い難い。

本研究では、発生した動脈瘤のステントによる瘤の血流の阻害による閉塞効果を定量的に評価すべく、直管側壁に球状動脈瘤を持つ模擬循環回路を製作し、PIV による瘤内の流れ場の可視化を行い、速度および壁せん断応力の基本特性を定量的に検討し、動脈瘤内流れの閉塞現象を誘引する可能性を流れの可視化により検討する。

2. 実験装置及び方法

2.1 流路

実験に用いた流路の概略を、Fig.1 に示す。流路は、リザーバタンク、ポンプ、ヘッドタンク、流路モデル、および流量制御弁で構成されている。作動流体には、20℃の液温で屈折率 $n = 1.408$ に調整したグリセリン水溶液を用いる。この値は測定対象であるシリコン製流路モデルの屈折率に等しい。この作動流体の密度は $\rho = 1.13 \times 10^3 \text{ kg/m}^3$ 、動粘度は $\nu = 7.0 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{sec}$ である。

作動流体はポンプによりリザーバタンクから、圧力ヘッドを一定に保ったヘッドタンクに送られ、480 mm の助走区間を経て直管径 $d = 7 \text{ mm}$ の直管に流入する。流路モデルを通過後、流量制御弁を経てリザーバタンクへ循環する。その際、流量制御弁をモータと偏心カムを用いた機構で周期的に流量制御弁入口を開閉することにより、正弦波状の拍動流を発生させる。この拍動流の無次元振動数は $\alpha = (d/2)(\omega/\nu)^{1/2} = 2.9$ 、拍動周期は $T = 1.7 \text{ sec}$ 、拍動周波数は $f = 0.59 \text{ Hz}$ である。流量振幅は、平均流量に対して無次元で示せば、流量振幅比 $A = 0.35$ とする。このとき、平均

Fig. 1 Experimental apparatus and flow circuit

レイノルズ数 $Re_m = 400$ に対し、ピーク収縮時($\omega t = \pi/2$)のとき最大レイノルズ数 $Re = 550$ 、ピーク拡張時($\omega t = 3\pi/2$)のとき最小レイノルズ数 $Re = 250$ となる⁽¹²⁾。

2.2 球状動脈瘤モデル

動脈瘤を持つ血管モデルを、Fig. 2 に示す。ステントによる流れの基本的な特性を評価するために、動脈瘤モデルを簡単な球形とした。また、入口管で十分に層流を発達させるために直管とした。動脈瘤部分のネック径は $N = 10 \text{ mm}$ 、深さ $D = 10 \text{ mm}$ であり、 D/N で表されるアスペクト比は $AR = 1.0$ である⁽¹³⁾。球形瘤開口部と直管の接続部の曲率半径は 0.5 mm で、滑らかに接続されている。

動脈瘤は、厚さ 60 mm のシリコン樹脂のブロックの中央断面に直径 12 mm の球形である。したがって、このモデルは剛体モデルである。

2.3 流れの可視化

瘤内の流れ場は、出力 30 mJ 、 15 Hz の New Wave Research 社製 Solo II Double Pulse Nd-YAG レーザを光源とする相関 PIV (Insight ver.3.1) を用いて可視化した。PIV の撮影条件を、表 1 に示す。トレーサ粒子には粒子径

Fig. 2 Sketch of aneurysm model with stent ($AR = D/N = 1.0$)

Table 1 PIV parameters

Laser	
Light source	Double pulse Nd-YAG laser
Wavelength	532 nm
Output power	30 mJ
Pulse width	5 nsec
Pulse interval	1600 ~ 10000 msec
Laser sheet thickness	0.3 mm
Camera	
Spatial resolution	0.2 mm
Pixel size	$9 \times 10^{-4} \text{ mm}^2/\text{pixel}$
Subject distance	150 mm
F-number	3.5
Focal length	110 mm
Depth of field	$\pm 0.2 \text{ mm}$

Fig. 3 Stent

14 μm , 密度 1.10 g/cm^3 の蛍光粒子 (EBM 社製, FLUOSTAR) を用いた. カメラには蛍光フィルタを装着し, ステントからのレーザの反射光をカットすることで鮮明な画像を得ることが出来る.

使用した CCD カメラは Kodak ES1.0, 使用レンズは Nikon AF NIKKOR である. 本研究での PIV の速度ベクトルの空間分解能はおよそ 0.2 mm である.

2.4 ステント

実験に用いたステントを, Fig. 3 に示す. 実験では, 表面にコーティングの施されていないベアメタルステント (Feel Stent, PIOLAX Inc.) を用いた. ステントのサイズは, 長さ 40 mm, 直径 8.0 mm, 素線径 0.25 mm, ストラット幅は 5.0 mm である.

ステントは, 瘤を直管の中央部より下流に置いた. ステントのポジショニングにより流れは影響を受けると考えるが, 本研究で得られる壁せん断応力の低減効果が大きく変化するとは考えられない.

ここで取り上げたステントは, これまで本研究室で使用してきた直管の内径 8mm 程度に対応させたもので, 胆管の狭窄の治療に使用されるものであるが, 脳動脈瘤治療用ステントと血管径が変わるので, サイズや素線径の違いはある. しかしながら, 基本的な構造や機能は変わらない. 材質は TiNi である.

ステント外径 8 mm に対し, 直管の内径は $d = 7 \text{ mm}$ である. 流路内径よりステント外径が若干大きいので, 動脈瘤内にステントの外周 1 mm 程度が瘤内にはみ出す. これらの径が同一の場合, ステントが流れによって容易に押し流される恐れがある.

2.5 壁せん断応力の算出

PIV から得た速度ベクトルを基に, 動脈瘤モデルの壁せん断応力の分布を求めた. モデル壁面から $h = 0.4 \sim 0.6 \text{ mm}$ 程度離れた位置の速度ベクトルを球状モデルの壁面を基準に接線方向と法線方向に分解する. 壁面上の流速は零とし, 得られた接線方向の速度成分 Δu から速度勾配を算出し, 直線近似で求めた. 言い換えると, 壁せん断応力を $\tau_w = \mu \Delta u / h$ として算出した.

旋回流の厳密解はないので, 直径 12 mm の直管を通るポアズイユ流れとしてその精度を評価する. 壁せん断応力を壁から 0.6 mm の位置の速度から求める場合, 放物型の

速度分布とした時, 理論的に得られる壁せん断応力より, 壁から 0.6 mm の位置の速度から直線近似で求めた壁せん断応力は 5% 過小評価される. さらに, 測定位置に 0.05 mm という大きめの誤差を見積もった場合, 壁から 0.65 mm の距離として評価すると, その値は厳密解より 12 % 過小評価されることになる. これらのことを勘案して, 本研究の壁せん断応力は大きくて 12 % 程度の誤差を含むと推定される.

また, 得られた壁せん断応力の不確かの一例としてステントの無い位相 $\omega t = \pi/2$, $\theta = 60^\circ$ の位置 (後述の図 6 参照) における壁せん断応力を求めると, 標本数 10, 標本平均 0.051, 標準偏差 0.004 である. このとき, 信頼係数 95 % の区間は (0.048, 0.054) となり, 平均値 0.051 に対して 7 % の誤差を含む.

3. 実験結果及び考察

3.1 速度ベクトル

ステントの有無による流れ構造の違いを捉えるため, PIV による瘤内の速度ベクトル測定を行った. 流量が正弦波状に変化する拍動流中における PIV の撮影時刻, レイノルズ数は以下の通りである.

ピーク収縮時 ($\omega t = \pi/2$) のとき $Re = 550$, ピーク拡張時 ($\omega t = 3\pi/2$) のとき $Re = 250$, 平均レイノルズ数 $Re_m = 400$ である. 測定結果を Fig. 4, 5 に示す. なお, 速度ベクトルのグラデーションは, ステントの有無で速度の大きさを判断できるよう調整している. 直管の流れは左から右へと流れており, 直管中の速度ベクトルの矢印の長さは撮影時刻ごとの直管平均速度 $U = v_{\text{Ref}} d$ を示している. 平均レイノルズ数 Re_m に相当する断面平均速度は $U = 40.0 \text{ cm/s}$ である.

Ujiie ら⁽¹³⁾によれば, アスペクト比 AR が 1.6 以上で動脈瘤は破裂し易いとされているが, 本研究では瘤の破裂というよりも瘤内流れの閉塞現象を検討するには, $AR = 1.0$ であっても定性的には同じである.

流れ場は, 瘤中央断面に対し両側の流れは対称になる. 実験では中央対称面から隔たった断面から対称断面を突き通る流れはないことから, 対称面の流れを示す.

3.1.1 ステント未留置モデル

ステントを留置していないモデルでの PIV 測定結果を, Fig. 4 に示す. 瘤内を見ると, 全ての時刻において時計回りの旋回流が確認できる. また, 旋回流は瘤の下流端壁面側で速く, 上流端壁面側で遅く流れている.

最も速い速度が現れるのは $\omega t = \pi/2$ の最大流量時で, その大きさは 6.0 cm/sec 程度であり, その範囲は瘤の下流端側の壁面に沿って瘤深さの 2/3 まで達する. 一方, 流れが最も遅いのは $\omega t = 3\pi/2$ の最小流量時で, 速度は最大で約 3.0 cm/sec となり, $\omega t = \pi/2$ の速度の半分になった.

Fig.4 Velocity vector within aneurysm in pulsatile flow without stent ($Re_m=400$, $\alpha=2.9$, $A=0.35$, $AR=1.0$)

Fig. 5 Velocity vector within aneurysm in pulsatile flow with stent ($Re_m=400$, $\alpha=2.9$, $A=0.35$, $AR=1.0$)

3.1.2 ステンツ留置モデル

ステントを留置したモデルでの PIV 測定結果を、Fig. 5 に示す。ステント未留置モデル同様、全ての時刻において瘤内の流れは下流端壁面近傍で速い速度となる。また、最も速い速度が現れるのは、ステント未留置モデルと変わらず $\omega t = \pi/2$ の最大収縮時であるが、最大速度はステント未留置の場合の 1/3 と大幅に減少し 2.0 cm/sec となり、ステントの留置により明らかに瘤内速度が減少した。

最も遅い速度を示すのもピーク拡張時($\omega t = 3\pi/2$)となり、これはステント未留置モデルと変わらないが、その分布は下流端の瘤頸部近傍を除いてほぼ一様で、その値も 0.4 cm/sec 以下と小さくなった。

3.2 壁せん断応力

両モデルの流れの違いを定量的に評価する指標として壁せん断応力を算出し、その結果を Fig. 6, 7 に示す。壁

せん断応力は、平均レイノルズ数 $Re_m=400$ の場合、直管を通るポアズイユ流れの壁せん断応力を求めると 3.6 Pa となり、この壁せん断応力で無次元化した。瘤の上流端に原点をとり、瘤中心断面に沿って瘤壁を $0 \sim 240^\circ$ まで 15° 間隔で 16 分割した極座標を設定した。

一般に、健康な血管壁に作用する壁せん断応力は 1~2 Pa とされている。本実験の結果を血流と対応させる場合には、無次元化した壁せん断応力に小さめの値であるが 1 Pa を乗じれば、実際の血管内の壁せん断応力としてとらえることができる。

3.2.1 ステンツ未留置モデル

4 つの時刻において、最大値は $\theta = 210 \sim 225^\circ$ に現れており、瘤内の最大流速域と一致した。設定座標で瘤下流端に最も近く、流れが衝突すると考えられる部位は $\theta = 240^\circ$ であり、淀み点となるため、速度が小さいことから壁せん断応力は小さくなった。この点の上流にあたる $\theta = 225^\circ$, 210° で、壁せん断応力は最大値を取った。一方、 $\theta = 0 \sim 180^\circ$ にかけて若干の変動はあるが壁せん断応力は小さく、流れは淀んでいた。

次に個々の時刻について考察する。まず最もレイノルズ数が大きくなる $\omega t = \pi/2$ において壁せん断応力は最大 $|\tau_w| = 0.2$ 、最小 $|\tau_w| = 0.03$ である。分布をみると、ピークの $\theta = 210^\circ$ で $|\tau_w| = 0.2$ であった壁せん断応力は、 $\theta = 180^\circ$ では $|\tau_w| = 0.04$ まで急激に減少した。

3.2.2 ステンツ留置モデル

4 つの時刻において、最大値は瘤下流端の頸部に近い $\theta = 225^\circ$ に現れ、その値は $\omega t = \pi/2$ の時に最大で $|\tau_w| = 0.08$ である。

次に、 $\theta = 45 \sim 180^\circ$ を見ると、レイノルズ数による値の変化は少なくほぼ $|\tau_w| = 0.01$ 以下となり、変化がない。このことから、瘤の底部を含む広い範囲に渡って、壁近傍の速度勾配が非常に小さくなっていることが分かる。 $\theta = 0 \sim 45^\circ$ にかけては値の変化が見られるが、これは瘤の上流端である旋回流の流出部に近付くことによって、

Fig. 6 Distribution of normalized wall shear stress along aneurysmal wall in pulsatile flow without stent ($Re_m=400$, $\alpha=2.9$, $A=0.35$, $AR=1.0$)

Fig. 7 Distribution of normalized wall shear stress along aneurysmal wall in pulsatile flow with stent ($R_{em}=400$, $\alpha=2.9$, $A=0.35$, $AR=1.0$)

直管流れに瘤内流れが誘引されるためと考えられる。

3.3 ステントによる瘤の閉塞効果

Fig. 4, 5 に示す速度ベクトルから、ステントの留置による瘤内の速度は 1/3 までに減少する。また、Fig. 6, 7 に示す壁せん断応力の結果から、瘤下流端部近くの $\theta=210 \sim 225^\circ$ に発生する最大値はステントの留置により 1/3 程度に減少する。本研究で取り上げた直管動脈瘤モデルは、Liou & Li⁽⁹⁾ が取り上げたアスペクト比 $AR=1.0$ とほぼ同じであるが、彼らはステントの孔隙率の瘤内流れへの影響と瘤内の 2 点の壁せん断応力の時間変動を示しているに過ぎない。本研究では、瘤対称断面壁に沿う壁せん断応力の挙動とステントによる低下を明示し、低壁せん断応力となる瘤底部で瘤内流れの閉塞効果を明らかにし、壁せん断応力の大きな低下は、血栓の発生や発達を促進し、血液凝固を伴うと予測され、瘤を閉塞する可能性を示唆したが⁽²⁾、その定量化には分子生物学的アプローチを要する。

4. 結論

本研究では、ステントによる血流の阻害による球状動脈瘤の閉塞効果を評価すべく、PIV による瘤内の流れ場の可視化を行い、速度および壁せん断応力により基本特性を検討し、動脈瘤の閉塞を誘引する可能性を調査した。その結果、動脈瘤の閉塞現象に対するステントの効果が示された。

ステント留置により、瘤内速度はステント無しの場合に比べて有意に低減させることが出来る。同様に、ステントの留置により、瘤壁面に沿う最大壁せん断応力はステント無し場合に比べて大幅に抑制される。このことは、ステント留置により瘤内流れが抑制され、閉塞効果が期待されることを示す。

謝 辞

本研究を行うに当たり、ステントをご提供頂いた (株)

パイオラックスメディカルデバイスの羽鳥知宏氏に対し感謝の意を表す。本研究費の一部は、文部科学省の科学研究費補助金#24560208 によった。関係各位に謝意を表す。

参 考 文 献

- (1) Robert Juszkat, Stanislaw Nowak, Michal Wieloch, and Anna Zarzecka: Complete Obliteration of a Basilar Artery Aneurysm after Insertion of a Self-Expandable Leo Stent into the Basilar Artery without Coil Embolization, *Korean J. Radiol.*, Vol.9 (2008), pp.371-374.
- (2) Goetz Benndorf, U. Herbon, W. P. Sollmann, and A. Campi: Treatment of a Ruptured Dissecting Vertebral Artery Aneurysm with Double Stent Placement: Case Report, *American J. Neuroradiol.*, Vol.22(2001), pp.1844-1848.
- (3) 高倉葉子, 小堀達也, 新井紀夫, 小西善史, 深作和明, 菊池伸匡: 動脈瘤モデルを有する管内流れとステント特性, *日本機械学会論文集 B 編*, Vol. 74, No. 737(2008), pp. 16-24.
- (4) Miki Hirabayashi, Makoto Ohta, Krisztina Barath, Daniel A. Rufenacht, and Bastin Chopard: Numerical Analysis of the Flow Pattern in Stented Aneurysms and its Relation to Velocity Reduction and Stent Efficiency, *Mathematics and Computers in Simulation*, Vol.72(2006), pp.128-133.
- (5) Minsuok Kim, Ignacio Larrabide, Maria-Cruz Villa-Uriol, and Alejandro F. Frangi: Hemodynamic Alterations of a Patient-Specific Intracranial Aneurysm Induced by Virtual Deployment of Stents in Various Axial Orientation, *IEEE Int. Sym. Biomed. Imaging: From Nano to Macro* (2009), pp.1215-1218.
- (6) Aenis, M. Stancampiano, A.P. Wakhloo, A.K. and Lieber, B.B.: Modeling of Flow in a Straight Stented and Nonstented Side Wall Aneurysm Model, *J. Biomechanical Eng.*, Vol.119 (1997), pp.206-212.
- (7) Lieber, B.B., Stancampiano, A.P. and Wakhloo, A.K.: Alteration of Hemodynamics in Aneurysm Models by Stenting: Influence of Stent Porosity, *Annals of Biomechanical Eng.*, Vol.25 (1997), pp.460-469.
- (8) Yu, SCM. and Zhao, J.B.: A Steady Flow Analysis on the Stented and Non-Stented Sidewall Aneurysm Models, Vol.21 (1999), pp.133-141.
- (9) T. M. Liou, and Y. C. Li: Effects of Stent Porosity on Hemodynamics in a Sidewall Aneurysm Model, *J. Biomechanics*, Vol.41, No.6 (2008), pp.1174-1183.
- (10) Kim, Yong Hyun., Xu, Xiaofeng and Lee, Joon Sang: The Effect of Stent Porosity and Strut Shape on Saccular Aneurysm and its Numerical Analysis with Lattice Boltzmann Method, *J. Biomedical Eng.*, Vol.38, No.7 (2010), pp.2274-2292.
- (11) Yu, Chang-Ho, Matsumoto, Kaoru, Shida, Shuya, Kim, Dong Joon and Ohta makoto: A Steady Flow Analysis on a cerebral Aneurysm Model with Several Stents for New Stent design using PIV, *J. Mechanical Sci. and Tech.*, Vol.26, No.5 (2012), pp.1333-1340.
- (12) Gerhard-Michael Reutern, and Hans Joachim Büdingen: Ultrasound Diagnosis of Cerebrovascular Disease, Doppler Sonography of the Extra- and Intracranial Arteries Duplex Scanning (1994), pp.282-285, Thieme Medical Publishers.

- (13) Hiroshi Ujiie, Yoshinori Tamano, Kuri Sasaki, and Tomokatsu Hori: Is the Aspect Ratio a Reliable Index for Predicting the Rupture of a Saccular Aneurysm?, *Neurosurgery*, Vol.48, No.3(2001), pp.495-503.