

# Flow diverter のための基礎的な流体力学

東京大学 脳神経外科

庄島正明 (Shojima, Masaaki)

Neurosurgery

The University of Tokyo Hospital

7-3-1 Hongo Bunkyo-ku

Tokyo JP 1138655

Tel +81-3-5800-8853

Fax +81-3-5800-8655

[mshoji-tyk@umin.ac.jp](mailto:mshoji-tyk@umin.ac.jp)

1 抄録

2

3 Flow diverter (FD)を用いた脳動脈瘤治療の理解を深めるため、流体力学に関連する文献のレ  
4 ビューと解説を行う。

5 脳動脈瘤内の流れは Shear-driven flow と Inertia-driven flow に分類できる。FD による血流遮  
6 断効果は特に Shear-driven flow の動脈瘤で期待出来る。

7 FD の Porosity は低いほど血流遮断効果が高くなる。同じ Porosity であれば、ストラットが細いほ  
8 うが血流遮断効果が高い。

9 FD による側枝の血流量低下率は 20%以下とシミュレーションされている。FD 留置後の側枝閉  
10 塞には、抗血小板薬の作用や新生内膜増殖の関与も大きいと推察されている。

11 大型動脈瘤の下流側の母血管では血流速度の Pulsatility が減少しており、収縮期のピーク流速  
12 が低下しているが、FD 留置後には Pulsatility は正常に回復する。つまり大型動脈瘤に FD が留置さ  
13 れると、下流側の脳血流動態が変化する。

14 FD はデバイスのサイズと血管径に応じて Porosity が変化する。また、FD のストラットは非常に細  
15 い。このため、FD 留置の血流シミュレーションは容易ではないが、適応の決定やデバイス選択を最  
16 適化する有力な情報を提供しうる。

17

18 Abstract

19

20 To enrich our understandings on endovascular treatment of cerebral aneurysm in the era of  
21 flow diverter (FD), related literatures dealing with fluid dynamic engineering are reviewed and  
22 elaborated here.

23 The intra-aneurysmal flow patterns could be classified into shear-driven flow and inertia-  
24 driven flow. The flow reduction effects of FD are better anticipated among the aneurysms  
25 with shear-driven flow pattern.

26 The FDs with lower porosity reduce more blood flow into aneurysms. Under a certain  
27 porosity, FDs with thinner filaments reduce more blood flow.

28 The flow reductions of side-branches after FD are estimated less than 20% by computer  
29 simulation. Other factors such as anti-platelet drugs and neo-intimal hyperplasia might also be  
30 considerably involved in the side-branch occlusion after FD.

31 Pulsatility of blood flow, which is considerably decreased in the parent artery downstream  
32 to large aneurysms, recovers shortly after FD deployment and the peak systolic velocity  
33 become higher after FD. The peripheral brain circulation might be changed after FD deployment  
34 in the cases of large aneurysms.

35 Blood flow simulation for FD is not easy but it would provide useful information for  
36 selecting the proper cases for FD as well as selecting the proper devices for a certain case.

37

## 38 脳動脈瘤の血管内治療と流体力学

39

40 Guglielmi 博士は脳動脈瘤内を「電気凝固」させるべく、Guglielmi detachable coil を開発した(1)。通電に  
41 より形成される血栓の量は期待したよりも少なく、それだけで動脈瘤内部を完全に血栓化させることはできな  
42 かったが、意図するまで離脱しないコイルが開発されたことで、動脈瘤内に密にコイルが留置されるようになっ  
43 た。留置されたコイルは、血流にとっては障害物となる。ウサギを用いた動物実験では、コイルが 1 つ留置さ  
44 れただけでも脳動脈瘤内の血流量は 30%も減少し、瘤内に十分コイルが塞栓されると 90%程度も血流量  
45 が低下するという(2)。コイル塞栓術は、瘤内の血流速度を低下させることで瘤内の血栓化が誘発することを  
46 考えると、コイルも Flow diverter(FD)もしくは Flow modifier といえなくない。

47 このように、Flow diverter はもとより脳動脈瘤に対する血管内治療を全般的に理解するためには流体力学  
48 学に関する基礎的な知識は有用である。流体力学は工学部の学生にとっても最も難解な分野の一つである  
49 が、私たち血管内治療医の流体力学的観察および考察の経験は決して工学研究者に劣るものではない。と  
50 いうのも私たちが日々行っている血管撮影は、流体力学的実験のなかで最も基本的な Dye injection による  
51 流れの可視化そのものであるからである。

52 ここでは、Flow diverter がどのように瘤内の血流を変化させるのかを理解するために有用と思われる基礎  
53 的な流体力学(3)と現在までに流体力学的実験で得られた知見を解説する。

54

## 55 Shear-driven flow と Inertia-driven flow

56

57 脳動脈瘤内部の流れは、内頸動脈瘤などの Side-wall aneurysm と脳底動脈先端部動脈瘤などの  
58 Terminal aneurysm に分けて議論されることが多い。Side-wall type の動脈瘤では、母血管の血流のほとん  
59 どは動脈瘤内に入ることなく一部のみが瘤内に入り込み、Terminal type の動脈瘤では母血管の血流が勢い  
60 を失わぬまま直接瘤内に入り込むというイメージが持たれている。しかし同じく Side-wall type に分類される  
61 内頸動脈瘤であっても、血管の屈曲と動脈瘤の位置関係によっては、母血管の血流が勢いを失わぬまま直  
62 接瘤内に入り込むようなケースも見受けられ、瘤内の血流動態を Side-wall type と Terminal type で二分す  
63 るのは誤解を生じやすいように思える。脳動脈瘤内の血流動態は、Shear-driven flow、Inertia-driven flow

64 で分類するとわかりやすい(4)。Shear-driven flow は、動脈瘤の入口面が流れの方向と並行に存在する場  
65 合の瘤内の血流動態である。瘤内の流れは母血管の主流に引きずられる様にして生じる(Figure 1 左)。一  
66 方、動脈瘤の入口面が流れの方向と垂直に存在する場合、母血管の血流が慣性に従って瘤内に勢いよく突  
67 入していく。つまり、瘤内の流れは母血管の血流の慣性力によって生じる。このような流れが Inertia-driven  
68 flow である(Figure 1 右)。Side-wall type の動脈瘤は Shear-driven flow、Terminal type の動脈瘤は  
69 Inertia-driven flow と大ざっぱに考えて問題ないが、血管の屈曲と動脈瘤入口の位置関係によっては、  
70 Side-wall type に分類される内頸動脈瘤でも母血管の血流のほとんどが慣性力に従って瘤内に勢いよく流  
71 入するような Inertia-driven flow のケースもある。実臨床における個々の動脈瘤の血流動態は Shear-  
72 driven flow と Inertia-driven flow の両方の性質を併せ持っているため、イチかゼロかで単純に分類できない  
73 ことも多い。ただ、後述のように FD 留置後の瘤内の流れの変化は、Shear-driven type と Inertia-driven  
74 type で異なるため、この概念を理解し、個々の動脈瘤の血流動態がどちらに近いかわかりやすくしておく  
75 ことが効果的であると予測するのに有用である(Table 1)。

76

#### 77 FD 留置による瘤内血流動態の変化

78

79 瘤内にコイル等のデバイスを留置することなく、母血管にのみステントを留置することで脳動脈瘤を血栓化  
80 させようとする実験の成果はすでに 1993～1994 年に報告されている(5-7)。これらの先駆的な実験では、  
81 静脈グラフトを用いて作成された約 10mm の動脈瘤の母動脈にステントが留置され、その前後の瘤内の血  
82 流動態が DSA や Doppler で観察された。これらの実験で用いられた Side-wall type の動脈瘤の血流動態  
83 は単純で、血流は動脈瘤入口の下流側に位置する Inflow zone から流入し、流入後の血流は瘤壁に沿って  
84 周回したのちに(渦の形成)、入口の上流側に位置する Outflow zone から流出する(Figure 2 左)。瘤内の  
85 血流量はもともそれほど多くない。このような動脈瘤の母血管にステントを留置すると、瘤内での渦の勢いが  
86 著明に減弱するのが観察された(Figure 2 右)。この所見はは瘤内の血流量が低下したことを意味している。  
87 また、Inflow zone の位置が上流側にシフトすること、Inflow jet が観察されなくなること、つまり FD は動脈瘤  
88 内に操作を加えることなく、Inflow の速さと位置を変化させることが明らかにされた。また、これらの変化(1.  
89 Inflow の位置の変化 2. Inflow の流速の低下 3. 瘤内流量の低下)の結果、瘤内にコイルが留置されなくとも、  
90 瘤内が完全に血栓化しうることも明らかにされ、ステントの Flow diverter としての大いなる可能性が示された。

91

#### 92 Shear-driven flow と Inertia-driven flow での FD 効果の違い

93

94 Shear-driven flow の動脈瘤と Inertia-driven flow の動脈瘤では、FD が留置されたときの効果に大きな  
95 違いがみられる。両者における FD 留置の効果の違いが、同じ太さの母血管(4mm)に作られた同じ大きさ  
96 (10mm)の動脈瘤に同じ流量の条件の下で実験されたところ(4)、母血管の直線部分に作成された Shear-  
97 driven flow の動脈瘤では FD 留置により瘤内の血流量が 85%も低下したのに対して、屈曲部分に作成され

108 た Inertia-driven flow の動脈瘤では FD 留置後の瘤内血流量の低下は 54%に過ぎなかった。その結果、  
109 FD 留置後の瘤内の残存血流量には 8 倍もの違いが見られた (Table 2)。FD はいずれの血流タイプの動脈  
110 瘤に対しても大幅に瘤内血流速度を低下させるものの、その効果は動脈瘤の血流タイプにより大きな差がで  
111 うることを示す重要な実験結果である。母血管と動脈瘤入口面の角度がほぼ  $0^\circ$  あれば瘤内の血流は  
112 Shear-driven flow となるが、角度が大きくなり  $90^\circ$  に近づいていくほど瘤内の血流は Inertia-driven flow の  
113 要素が強くなっていく。同様に、母血管の屈曲が強くなると、動脈瘤入口面と母血管のなす角度も大きくなり、  
114 瘤内血流動態における Inertia-driven flow の割合も増していく。このため、血管の屈曲の強さが FD の効  
115 果に大きく影響しうることは容易に想像しうる。血管の屈曲の強さは曲率で表現される。半径  $r$  の円の曲率は  
116  $1/r$  と定義されており、曲率がゼロに近づくと直線に近くなり、曲率が大いほど強い屈曲になる。例えば  
117 Figure 3 の症例では、前大脳動脈の曲率はおよそ  $0.11\text{mm}^{-1}$  であり、内頸動脈サイホン部の曲率は  
118  $0.22\text{mm}^{-1}$  となる。曲率  $0.04\sim 0.1$  の屈曲部に作成された動脈瘤で FD の効果が検討されたところ (8)、曲  
119 率  $0.04\text{mm}^{-1}$  (M1 と同程度の屈曲) の母血管に作成された動脈瘤に FD が留置されると瘤内への血流は  
120 95%も低下したが、曲率  $0.08\text{mm}^{-1}$  では 74%の低下、さらに曲率  $0.1\text{mm}^{-1}$  (内頸動脈サイホン部と同程度)  
121 では 20%しか低下しないという結果が得られた (Table 3)。

112 実はこのような血管の屈曲の違いによる FD 効果の違いは、複雑な流体力学的な実験やシミュレーション  
113 を行わなくとも容易に推察しうる。ステントのストラットを血液の視点から観察すると Figure 4 の様になる。母血  
114 管と動脈瘤の入口が  $90^\circ$  に近くなるような Inertia-driven flow が生じるような場合は、血液からみると FD  
115 のストラット幅は広くなり、FD の効果は少なくなる。一方で母血管と動脈瘤の角度が狭い、つまりステントと血  
116 流が並行に近くなっている状況で生じる Shear-driven flow の状況では、血液側から見るとステントのストラ  
117 ット間隔は実際よりも狭く見えるので、ストラットをこえて血液が流入しづらくなる。

118 以上の様に、母血管と動脈瘤入口面の角度は FD の効果に大きく影響する。母血管と動脈瘤入口面の  
119 角度が小さい動脈瘤では、瘤内の血流動態は Shear-driven flow となり、瘤内流量がそれほど多くないところ  
120 に、強い FD の効果が期待されるので、FD 留置後の瘤内の流速は著しく低下する。一方、母血管と動脈瘤  
121 入口面の角度が大きい ( $90^\circ$  に近い) 動脈瘤では、瘤内の血流動態は Inertia-driven flow となり血流の勢  
122 いが強いにもかかわらず、FD の効果はそれほど強くは発揮されない。母血管の屈曲の程度と動脈瘤の入口  
123 面の位置関係は個々の症例で異なっている。個別の症例 (Patient-specific) に対応するには、三次元回転  
124 血管撮影 (3DRA) で得られた三次元画像をもとにしたコンピューター・シミュレーションが有用である。

125

## 126 FD のデザインと FD の効果

127

128 FD の Porosity は低ければ低いほど血流遮断効果は高くなるが、分岐血管や穿通枝を閉塞させてしまう  
129 危険性が増加してしまう。また、Porosity が低いということは Pore (空隙) 以外の部分、つまり金属量が多いと  
130 いうこと意味するため、Porosity が下がるとステントの柔軟性も低下する。このため、FD は動脈瘤の血流を十

131 分に減少させつつ、できるだけ高い porosity を保つようにデザインされる。多数のステントに関連するパラメー  
132 ター(Table 4)の中でとくに Porosity と Filament diameter が重要である。

133 Porosity の低い FD ほど、瘤内の血流量および血流速度を低下させる効果は強い(4)。シリコンで作成さ  
134 れた回路を用いて FD の Porosity と瘤内血流速度の関連が実験されたところ、Porosity が減少するにつれ  
135 て瘤内の血流速度が低下していくことが確認された。現在市販されている FD の Porosity は 70%前後であ  
136 るが、ちょうど Porosity が 70%前後のところでは劇的に血流速度が低下するという興味ぶかい結果もこの実験  
137 で観察されている(Table 5)。

138  
139 Filament diameter とはステントストラットの太さのことである。興味深いことに、同じ Porosity でも Filament  
140 diameter が小さい FD ほど瘤内血流量を減少させる効果が強く得られるという(9)。例えば Porosity を変え  
141 ずに、つまり金属量を変化させずにステントを作成するとする。このとき Filament が細い方がより多数の  
142 Filament を用いてステントを作成できるため、ステントのメッシュサイズが細くなる。このため、Filament  
143 diameter が小さいステントほど強い FD の効果が観察されたのではないだろうかと推察されている。ただこの  
144 実験では、Filament diameter があまりに細くなりすぎると、FD の効果が弱まってしまうことも観察された。この  
145 実験で用いられた FD は、複数のフィラメントが編み込んで作成されたものではなく、1 本の Filament がらせん  
146 状に成形されたもので個々のフィラメントは固定されていなかった。このため、あまりに Filament diameter が小  
147 さくなると、Filament の剛性が流れの勢いに負けて Filament が流れの勢いに負けて振動させられてしまったよ  
148 うである。現在の FD は複数のフィラメントが編み込まれて作成されており、交差する部分で Filament が固定  
149 されることで剛性が上昇するデザインとなっている。このため、Filament diameter が小さくとも血流に負けない  
150 ようになっていると推察される。FD をデザインする際には、同じ Porosity なら Filament diameter が小さく、  
151 Cell size が小さく、mesh density が高いデザインの方が瘤内の血流を低下させる効果が強いと思われる。

152

153 FD 留置後の側枝の血流動態に関して

154

155 FD 留置後には約 3%の症例で穿通枝梗塞を合併し、その原因の一つとして FD のストラットが側枝血管  
156 の血流を障害する可能性が懸念されている(10)。

157 過去の血流解析に基づいた報告によると、FD のストラット自体が側枝血管の血流動態に与える影響は少  
158 なそうである。3DCTA で撮像された 31 症例の脳底動脈をもとに FD が留置された時の AICA の血流量の変  
159 化が CFD でシミュレーションされたところ(11)、FD 留置前後での変化は 3.6%に過ぎなかった。また、ウサギの  
160 大動脈に FD が留置されたときの腰動脈の血流動態の変化が in vivo と CFD の両面から解析された研究で  
161 は(12)、FD 留置後の腰動脈の血流量の低下は 9-20%に過ぎず、最大流速の低下は 15~36%にとどまっ  
162 いた。

163 ただ、側枝の血流に関する CFD 解析の結果を評価する際には、出口血管抵抗の問題があることを留意  
164 しておかねばならない。CFD では限られた領域の血流を解析するために、解析領域には必ず入口血管と出

165 口血管があり、それぞれに対して適切なシミュレーション条件を入力せねば計算を行えない。例えば A1 と  
166 M1 が出口血管となっている場合、両者の血管抵抗はそれほど違いはないだろうと推測してシミュレーション  
167 条件を入力することはリーズナブルのように思えるが、M1 と前脈絡動脈の血管抵抗が同じと考えてシミュレ  
168 ーションするのは妥当だろうか。実際のところ、末梢血管抵抗はそれぞれの血管で異なりうるもののそれを数  
169 値化する方法は未だ模索中で、実際のところ、出口抵抗をどの様にシミュレーション条件として設定すべきか  
170 は誰も答えを知らない。このため、脳動脈瘤内の血流動態を CFD 解析する場合は、眼動脈や前脈絡動脈な  
171 どの細かい側枝はあえてカットして解析することがおおい。このように、側枝血管の CFD 解析では出口血管抵抗  
172 という未解決の問題が含まれているため、研究者毎に数値に大きなばらつきが見られる。ただ、各研究者とも  
173 にストラットが血流を障害する程度は強くないという点では一致した結果を報告している。現時点までに得られ  
174 ている CFD 解析の結果からは、FD 留置後の穿通枝梗塞に関しては、ストラットによる直接的な血流遮断効  
175 果よりも、新生内膜やステントによる血栓形成などの影響の方が大きいのではないかと推察される。

176

177 FD 留置後の母血管・遠位血管の血流動態に関して

178

179 FD が留置された周術期に、動脈瘤から明らかに離れた脳実質内に出血するような合併症が 3%前後の  
180 頻度で起こりうる事が知られている(10)。術中に生じた脳塞栓・脳梗塞に対する出血性変化や、二剤併用  
181 抗血小板薬による過剰作用に加えて、FD 留置後に動脈瘤の遠位血管で生じる血流動態の変化もその機序  
182 として推察されている。

183 MRI を用いた in vivo の血流計測により興味ぶかい結果が得られている(13)。内頸動脈の血流速度およ  
184 び波形が動脈瘤の上流側と下流側で測定されたところ、20mm を越える大型の動脈瘤がある場合は、動脈  
185 瘤の下流側で収縮期のピークの流速の低下と拡張期の流速の上昇、つまり拍動性(Pulsatility)の低下が観  
186 察された。大きさが 10mm 程度の小型の動脈瘤では、動脈瘤の上流と下流でこのような流速速度と波形の  
187 変化は観察されなかった。大型の動脈瘤に対して FD が留置されると、血流量は変化しなかったにもかかわらず、ただちに Pulsatility が回復し収縮期の血流速度が上昇したという。特に大型の動脈瘤で観察されるこ  
188 のような FD 留置前後の血行動態の変化は、FD 留置後の遠隔部位の脳実質内出血に関与している可能性  
189 があり注目される。

191

192 CFD 解析

193

194 脳動脈瘤内の血流を解析する方法には様々な手法がある。Phase contrast MRI を用いると脳動脈瘤内  
195 の血流を生体内計測(in vivo)可能である。また、ガラスやシリコン製の動脈瘤を模した回路に流体を循環さ  
196 せてその様子をハイスピードカメラなど高性能の光学機器で観察する Particle Image Velocimetry(PIV)は流  
197 体力学的な研究手法の主流となっている(in vitro)。近年ではコンピューターを用いて脳動脈瘤内の血流を  
198 シミュレーションする手法、Computational Fluid Dynamics(CFD)が普及しつつある(in silico)。

199 CFD のメリットは、通常の診療で撮像された 3DCT や 3DRA を用いて個々の動脈瘤内の血流動態を低コ  
200 ストで行えるのに加えて、治療デバイスが留置されたときの変化を「シミュレーション」しえるので、FD を用いた  
201 脳動脈瘤治療で特に有用と思われる。

202 一方で CFD に特有ないくつかの限界も存在する。CFD から得られた結果を解釈する際には以下の点に  
203 留意しておく必要がある。

#### 204 流速と圧力

205 CFD では限られた領域内の血流速度および圧力を計算するがそれ以上でもそれ以下でもない。CFD の  
206 解析結果は、壁面せん断応力(Wall shear stress, WSS)や OSI(Oscillatory shear index)、Energy loss など  
207 様々なパラメーターで定量化されたりカラーリングされて提示されるが、これらのパラメーターは血流速度と  
208 圧力値を組み合わせて計算された無数に存在しうる二次的なパラメーターの一部である。

#### 209 境界条件依存性と形状依存性

210 CFD を行うためには血管の形状に加えて、生体内環境を数値化・数式化して境界条件としてコンピューター  
211 ーに入力せねばならない。具体的には血管の入口からどれ位の血流がどのような分布で入るのか(入口境界  
212 条件)、出口にはどのような抵抗があるのか(出口境界条件)、血液は流速に応じてどのように粘性を変化させ  
213 るのか、血管壁は弾性があるのかどうかなどである。計算された結果はこれらの境界条件の影響を受ける。  
214 入口の血流量が多ければ、動脈瘤内の流量は必然的に増える。また、出口の血管抵抗が低めに設定された  
215 枝では血流量はその他の枝よりも多くなる。このように CFD 解析結果には境界条件依存性があることを認識  
216 しておかねばならない。また CFD 解析結果な何よりも血管形状の影響を最も強くうける(形状依存性)。CFD  
217 結果を解釈する際には、その解析がどのような形状を用いているか、入口の流量をどのような規則で決定した  
218 かを理解しておかねばならない。出口境界条件に関しては、CFD 解析において未解決の問題として残されて  
219 おり、現在の CFD 解析の多くは全ての出口が同じ抵抗であるという仮定のもとで計算が行われている。例え  
220 ば、内頸動脈瘤の血流解析では前大脳動脈や中大脳動脈が出口面に設定されることが多いが、それらと異  
221 なる血管抵抗が予想される眼動脈や前脈絡動脈などの細い血管はトリミングされて解析に含まれないこと  
222 が多い。また穿通枝と主幹動脈での血管抵抗の違いは未だ数値化・数式化できていないことから穿通枝の  
223 血流をシミュレーションするのは難しい。

#### 224 メッシュ依存性

225 CFD 解析では、血管の形状(Dicom データなど)をコンピューター内に取り込んだら、内腔を細かな計算格  
226 子(メッシュ・グリッド)に分割する必要がある。格子は基本的には細かいほど計算の精度が良くなるが、余りに  
227 格子が小さすぎても、計算精度が悪化する可能性がある。というのもコンピューター内の計算では 15 桁程度  
228 で小数点が切り捨てられることによる「打ち切り誤差」が混入しうるためである。また格子数が多すぎるとシミュ  
229 レーションに長時間かかったり、モニター上に可視化されたコンピューターグラフィックスをスムーズに観察で  
230 きなくなるといったデメリットも起こりえる。また、同じ血管形状で同じ境界条件であったとしても、格子の細かさが  
231 異なると算出される数値も大きく影響を受けてしまう。このような現象をメッシュ依存性もしくはグリッド・センシ



232 ティビティーと呼ぶ。患者間の比較であったり、FD 留置前後の比較のようなメッシュ数の異なる CFD 解析結  
233 果を解釈する場合、CFD 計算結果のメッシュ依存性の影響に留意しておく必要がある。

234

235 FD の CFD 解析の特殊性

236

237 FD の CFD 解析は、通常の動脈瘤の CFD 解析の問題に加えて、次の様な特殊性がある。

238 Virtual stenting

239 FD はノミナル径と実際に留置される部位の血管径、さらには留置する時の手法によって Porosity や Cell  
240 の形状が変化しうる。しかし FD は 20 $\mu$ m 程度の細いフィラメントで構成されており、留置された後の Cell の形  
241 状や局所の Porosity を臨床の画像診断装置で撮像するのは不可能である。より現実に近いシミュレーション  
242 結果を得るために FD を血管内で展開したときのステント形状をシミュレーションする技術を Virtual stenting  
243 と呼ぶ。極めて高度なシミュレーション技術が必要で、現在最先端の研究者による開発が進行中である(16)。  
244 FD を CFD 解析した研究報告の中には、Virtual stenting 技術を導入せず、脳動脈瘤の入口部のみに簡易  
245 的な FD を模した「メッシュ様構造物」が設置されて計算されているものも多い。

246 メッシュサイズ

247 FD を構成するフィラメントは 20 $\mu$ m 程度しかない。このような細い構造物の周囲の血流を解析するために  
248 はフィラメント径の半分以下、つまり少なくとも 10 $\mu$ m の空間解像度が要求される。

249 CFD 解析を行う領域が動脈瘤前後の血管まで含めると 1 辺 40mm 程度の立方体になるとすると、10 $\mu$ m  
250 の解像度で計算格子を作成すれば  $4000 \times 4000 \times 4000 = 640$  億の計算格子から構成される巨大なデー  
251 タとなってしまふ。これは診療用のワークステーションで観察する三次元画像(512 $\times$ 512 $\times$ 512)の約 500  
252 倍のデータ量に相当する。計算格子の数が多いと、計算に長時間を要する・計算が収束しない(エラーが出  
253 る)可能性がある・解析結果を観察するのが困難になるなどの問題を生じうる。

254 最先端の研究者は格子の形状を工夫して 2~10 億程度まで格子数を減らして FD の CFD 解析を行っ  
255 てはいるが、それでも計算時間と解析の手間は膨大で、多数例の解析が困難となっている。そこで、FD を多  
256 孔質体(Porous media)と見なした CFD 解析も行われている(14, 15, 17)。FD を多孔質体を仮定した CFD  
257 解析では、FD を構成する 1 本 1 本のフィラメントは無視して、FD を 1 枚の面として捉え、その面の流体抵抗  
258 を単純な数値で表現している。この方法ではメッシュ数を大幅に減らせる為に CFD の手間を低下させうるが、  
259 FD を多孔質体として仮定するのが妥当なのかどうか懸念が残る。

260

261 おわりに

262

263 Flow diverter がどの様に瘤内の血流を変化させるのか、そしてそれを理解するために有用と思われる基  
264 礎的な流体力学的知見を解説した。遠くない将来には 3DRA のワークステーション上で Flow diverter のシミ

265 ュレーションが行われていることだろう。そこでは、個々の症例が Flow diverter の適応の有無や、どの Flow  
266 diverter を留置すべきかどうかを CFD 解析を参考に Decision making が行われているに違いない。

267

268 利益相反

269

270 著者はこの記事に関する利益相反はない。

271

272 文献

273

274 1. Guglielmi G, Vinuela F, Sepetka I, Macellari V. Electrothrombosis of saccular aneurysms via  
275 endovascular approach. Part 1: Electrochemical basis, technique, and experimental results. *J Neurosurg.*  
276 1991;75(1):1-7.

277 2. Sorteberg A, Sorteberg W, Rappe A, Strother CM. Effect of Guglielmi detachable coils on  
278 intraaneurysmal flow: experimental study in canines. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2002;23(2):288-94.

279 3. 庄島正明. 流体解析はここまで進んだ-1. In: 坂井信幸, 江面正幸, 松丸祐司, 宮地茂, 吉村紳一,  
280 editors. *脳血管内治療の進歩2016*. 東京都: 診断と治療社; 2015. p. 118-25.

281 4. Augsburger L, Farhat M, Reymond P, Fonck E, Kulcsar Z, Stergiopoulos N, et al. Effect of flow  
282 diverter porosity on intraaneurysmal blood flow. *Klin Neuroradiol.* 2009;19(3):204-14.

283 5. Turjman F, Acevedo G, Moll T, Duquesnel J, Eloy R, Sindou M. Treatment of experimental  
284 carotid aneurysms by endoprosthesis implantation: preliminary report. *Neurol Res.* 1993;15(3):181-4.

285 6. Geremia G, Haklin M, Brennecke L. Embolization of experimentally created aneurysms with  
286 intravascular stent devices. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1994;15(7):1223-31.

287 7. Wakhloo AK, Schellhammer F, de Vries J, Haberstroh J, Schumacher M. Self-expanding and  
288 balloon-expandable stents in the treatment of carotid aneurysms: an experimental study in a canine  
289 model. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1994;15(3):493-502.

290 8. Meng H, Wang Z, Kim M, Ecker RD, Hopkins LN. Saccular aneurysms on straight and curved  
291 vessels are subject to different hemodynamics: implications of intravascular stenting. *AJNR Am J*  
292 *Neuroradiol.* 2006;27(9):1861-5.

293 9. Lieber BB, Livescu V, Hopkins LN, Wakhloo AK. Particle image velocimetry assessment of stent  
294 design influence on intra-aneurysmal flow. *Ann Biomed Eng.* 2002;30(6):768-77.

295 10. Brinjikji W, Murad MH, Lanzino G, Cloft HJ, Kallmes DF. Endovascular treatment of intracranial  
296 aneurysms with flow diverters: a meta-analysis. *Stroke.* 2013;44(2):442-7.

- 297 11. Hu P, Qian Y, Zhang Y, Zhang HQ, Li Y, Chong W, et al. Blood flow reduction of covered small  
298 side branches after flow diverter treatment: a computational fluid hemodynamic quantitative analysis. *J*  
299 *Biomech.* 2015;48(6):895–8.
- 300 12. Cebal JR, Raschi M, Mut F, Ding YH, Dai D, Kadirvel R, et al. Analysis of flow changes in side  
301 branches jailed by flow diverters in rabbit models. *Int J Numer Method Biomed Eng.* 2014;30(10):988–  
302 99.
- 303 13. Eker OF, Boudjeltia KZ, Jerez RA, Le Bars E, Sanchez M, Bonafe A, et al. MR derived  
304 volumetric flow rate waveforms of internal carotid artery in patients treated for unruptured intracranial  
305 aneurysms by flow diversion technique. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2015;35(12):2070–9.
- 306 14. Kulcsar Z, Augsburger L, Reymond P, Pereira VM, Hirsch S, Mallik AS, et al. Flow diversion  
307 treatment: intra-aneurismal blood flow velocity and WSS reduction are parameters to predict aneurysm  
308 thrombosis. *Acta Neurochir (Wien).* 2012;154(10):1827–34.
- 309 15. Chong W, Zhang Y, Qian Y, Lai L, Parker G, Mitchell K. Computational hemodynamics analysis of  
310 intracranial aneurysms treated with flow diverters: correlation with clinical outcomes. *AJNR Am J*  
311 *Neuroradiol.* 2014;35(1):136–42.
- 312 16. Cebal JR, Mut F, Raschi M, Ding YH, Kadirvel R, Kallmes D. Strategy for analysis of flow  
313 diverting devices based on multi-modality image-based modeling. *Int J Numer Method Biomed Eng.*  
314 2014;30(10):951–68.
- 315 17. Augsburger L, Reymond P, Rufenacht DA, Stergiopoulos N. Intracranial stents being modeled as a  
316 porous medium: flow simulation in stented cerebral aneurysms. *Ann Biomed Eng.* 2011;39(2):850–63.  
317  
318

319 図の説明

320

321 Figure 1 Shear-driven flowとInertia-driven flow

322

323 動脈瘤の入口と母血管が平行の場合は瘤内の血流はShear-driven flow(左)となり、母血管の血流に引き  
324 ずられる様に瘤内に瘤壁に沿った緩やかな流れが生まれる。動脈瘤の入口と母血管の角度が強くなるにつ  
325 れ瘤内の血流はInertia-driven flow(右)となる。母血管の血流が慣性に従って瘤内に勢いよく突入していく。

326

327 Figure 2 Side-wall aneurysmで観察されるFlow diverter留置前(左)と留置後(右)の血流動態の変化

328 Side-wall aneurysmにFlow diverterを留置すると(1) Inflow zoneの位置変化 (2) Inflow jetの弱体化 (3) 瘤  
329 内の血流活動の低下(瘤壁に沿う旋回流の弱体化と血流の鬱滞)という特徴的な変化が観察された。

330

331 Figure 3 曲率

332 右内頸動脈正面像(左)と側面像(右)を提示して曲率を説明する(右中大脳動脈瘤の症例)。左図では前  
333 大脳動脈A1部の描くカーブは、円(半径8.9mm)の弧とほぼ同等である。このため、本症例におけるA1の曲  
334 率はおよそ $0.11\text{mm}^{-1}$ ( $1 \div \text{半径}$ )といえる。一方、右図では内頸動脈サイホン部の描くカーブは、円(半径  
335 4.6mm)の弧とほぼ同等であり、本症例の内頸動脈サイホン部の曲率はおよそ $0.22\text{mm}^{-1}$ といえる。

336

337 Figure 4 ストラットを異なる角度から眺めたときの見た目の違い

338 同じ間隔に配置されたストラットは、視点の違いにより広く見えることもあれば、狭く見えることもある。

Table 1 脳動脈瘤と血流動態に関する分類

脳動脈瘤と血流動態に関する分類		
流れの特徴	Shear-driven flow	Inertia-driven flow
分岐血管の有無	Side-wall aneurysm	Terminal aneurysm
母血管との位置関係	カーブの小弯側	カーブの大弯側
瘤内への流入量	少ない	多い
瘤内の流速	遅い	速い
瘤内の血流構造	単純	複雑

Table 2 Flow diverter が留置されたときの瘤内血流動態の変化

Flow diverter (Porosity 63%)が留置されたときの瘤内血流動態の変化(4)			
瘤内血流のタイプ	母血管の流量	FD 前の瘤内の流量	FD 後の瘤内の流量 (低下率)
Shear-driven flow	300 ml/min	13.3 ml/min	2.0 ml/min (85% ↓)
Inertia-driven flow	300 ml/min	34.6 ml/min	16.0 ml/min (54% ↓)

Table 3 母血管の屈曲と FD 留置の効果

母血管の屈曲と FD 留置の効果(8)			
曲率	0.04 mm <sup>-1</sup> 直径 50mm の円相当	0.08 mm <sup>-1</sup> 直径 25mm の円相当	0.1 mm <sup>-1</sup> 直径 20mm の円相当
瘤内血流の低下率	95%	74%	20%

Table 4 ステントのデザインに関する様々なパラメーター

ステントのデザインに関する様々なパラメーター	
Pore size Cell size Mesh size	ステントのフィラメントで形成されたメッシュの個々の小さな空隙を Pore、Cell と呼ぶ。その大きさを指す用語である。
Pore density Cell density Mesh density	単位面積あたりの Pore の数を指す用語である。
Cell angle	Flow diverter を構成するフィラメントがなす角度を Cell angle と呼ぶ。Flow diverter が留置された時の Pore (Cell) の形状を反映する。
Porosity	ステントが留置された領域で金属で覆われていない領域の割合を Porosity (空隙率・間隙率) と呼ぶ。コイル塞栓術補助用の Neck bridging stent の Porosity は 90%前後、Flow diverter の Porosity は 70%前後である。ちなみに Covered stent の Porosity は 0%である。
Metal coverage ratio	金属、つまりステントストラットで覆われている領域の割合を Metal coverage ratio という。Porosity(%) + Metal coverage ratio (%) = 100 (%) の式が成り立っている。
Filament diameter	現在の Flow diverter は金属フィラメントを編みこんで作成されている。この金属フィラメントの太さが Filament diameter である。
Biocompatibility	生体適合性。異物反応による炎症、ステント内狭窄、ステント内血栓形成等に影響しうる。
Radial force	血管を内側から外側に支える力、ステントの拡張力を指す用語。再狭窄の予防や、ステントの壁への圧着に影響しうる。
Surface charge	赤血球の表面は陰性に荷電しているため、ステント表面の荷電状態はステント内血栓に影響しうる。



## Porosity と瘤内血流速度

屈曲血管（直径 4mm・曲率  $0.05\text{mm}^{-1}$ ）上の Inertia-driven flow の動脈瘤内（10mm）の  
平均流速を様々な FD を留置して計測（回路内流量 300 ml/min）

Porosity	100% (FD なし)	87%	74%	63%	45%
瘤内平均流速 (低下率)	34.6 cm/sec -	22.1 cm/sec 36% ↓	21.1 cm/sec 39% ↓	7.06 cm/sec 80% ↓	2.00 cm/sec 94% ↓

Table 5 Porosity と瘤内血流速度