原著

CFD を用いた中大脳動脈瘤における菲薄部特定のための血行力学的パラメータの提案

田中 和俊[1, 2]，高尾 洋之[1, 2, 3]，鈴木 倫明[4]，藤村 宗一郎[1, 2]，鈴木 貴士[2]，
内山 祐也[1, 2]，大野 宏[1, 2]，大谷 カタリーナ[5]，石橋 敏寛[3]，山本 誠[6]，村山 雄一[3]

[1]東京理科大学大学院 工学研究科 機械工学専攻
〒125-8585 東京都葛飾区新宿 6-3-1
Tel : 03-5876-1333 (内線:1566)， E-mail :4517630@ed.tus.ac.jp
[2]東京慈恵会医科大学 総合医科学研究センター 先端医療情報技術研究部
〒 105-8461 東京都港区西新橋 3-25-8
Tel : 03-3433-1111 (内線:3475)， E-mail : takao@jikei.ac.jp
[3]東京慈恵会医科大学 脳神経外科
〒 105-8461 東京都港区西新橋 3-25-8
Tel : 03-3433-1111 (内線:3475)， E-mail : takao@jikei.ac.jp
[4]立川綜合病院 脳神経外科
〒 940-8621 新潟県長岡市上条町字谷内 561-1
Tel : 0258-33-3111， E-mail : t.suzuki2078@gmail.com
[5]シーメンスヘルスケア株式会社
〒 141-8644 東京都品川区大崎ゲートシティウエストタワー1-11-1
Tel: 03-3493-7429, E-mail: katharina.otani@siemens-healthineers.com
[6]東京理科大学 工学部 機械工学科
〒125-8585 東京都葛飾区新宿 6-3-1
Tel : 03-5876-1333 (内線:1566)， E-mail : yamamoto@rs.kagu.tus.ac.jp

連絡著者情報(Corresponding author)
氏名 高尾洋之，所属先 [1]東京理科大学大学院 工学研究科 機械工学専攻
〒125-8585 東京都葛飾区新宿 6-3-1 Tel : 03-5876-1333 (内線:1566),
[2]東京慈恵会医科大学 総合医科学研究センター 先端医療情報技術研究部
〒 105-8461 東京都港区西新橋 3-25-8 Tel : 03-3433-1111 (内線:3475),
[3]東京慈恵会医科大学 脳神経外科
〒 105-8461 東京都港区西新橋 3-25-8 Tel : 03-3433-1111 (内線:3475)， E-mail : takao@jikei.ac.jp

Key Words : Computational Fluid Dynamics (CFD), Thin-walled regions, WSSD(Wall shear stress divergence)

本論文を，日本脳神経血管内治療学会 機関誌「JNET Journal of Neuro endovascular Therapy」に投稿するにあたり，筆頭著者，共著者によって，国内外の他雑誌に掲載ないし投稿されていないことを誓約いたします.

和文要旨

目的　術中の脳動脈瘤菲薄部への刺激は，破裂を引き起こす可能性がある．術前の菲薄部予測が可能となれば，菲薄部への刺激を避けた安全な手術の施行に繋がる．瘤壁の菲薄化には血流が影響を及ぼすとされている．本研究では数値流体力学 (CFD: Computational Fluid Dynamics) 解析を用いて，菲薄部特定精度の高いパラメータの発見を目的とする．

方法　未破裂中大脳動脈瘤50症例を開頭手術の際に術野撮影し，母血管と比較して，瘤壁が赤い領域を菲薄部と定義した．CFD解析を実施し，*WSSD** (*Wall shear stress divergence*) の分布図と脳動脈瘤の手術画像を比較した．

結果　全50症例中41症例 (82.0%) で $WSSD^*_{max}$ 領域と菲薄部が一致した．$WSSD^*_{max}$ が菲薄部と一致した症例群としなかった症例群間には統計学的に有意な差があり ($P = 0.00022$)，$WSSD^*_{max}$ のROC解析の結果は，閾値0.230，感度0.900，特異度0.875，AUC 0.883であった．

結論　高*WSSD*領域は菲薄部と一致する傾向にあり，$WSSD^*_{max}$ は，脳動脈瘤菲薄部の特定に有用である可能性がある．

本文

緒言

脳動脈瘤の破裂により引き起こされるくも膜下出血は，破裂後 1 ヶ月で 45% の総死亡率を有する重篤な病である[1]．血管壁の組織学的な先行研究によると，脳動脈瘤の破裂は瘤壁の薄い領域が，引張り力に耐えられなくなったことで生じると考えられている[2]．また，瘤の破裂点と瘤壁の菲薄部との高い相関性を示す報告や[2]，破裂脳動脈瘤のほとんどは菲薄部を有しているという報告もされている[3-5]．こうした研究報告から，菲薄部は脳動脈瘤破裂の危険性の高い領域であると考えられる．一方，破裂の危険性を有する脳動脈瘤については手術による治療が必要であるが，手術中の菲薄部への手術器具による刺激は，術中破裂を引き起こす可能性がある．特に脳血管内治療等の直接脳動脈瘤を目視できない治療の場合は注意が必要である．手術前に菲薄部が予測できれば，菲薄部への刺激を避けた安全な手術計画の施行につながる．

瘤壁が菲薄化し破裂した脳動脈瘤の壁は，著しい炎症を引き起こしていると報告されている[3-5]．Kataoka らは，この原因が血流による影響であると述べており[3]，血流が瘤壁の菲薄化と関連していることを示唆した．瘤壁を菲薄化させる様な血行力学的特徴が明らかとなれば，その特徴的な領域を把握することで菲薄部を予測できる可能性が高い．

近年，医療分野において数値流体力学 (CFD: Computational Fluid Dynamics) 解析を用いた血流解析の研究が行われている．先行研究に

おいて血流による瘤壁への圧力を示したパラメータである*PD* (*Pressure Difference*) と菲薄部との関連性が指摘されており[6]，こうした血行力学的パラメータの調査は壁を菲薄化させる血行力学的な解明に役立つ可能性がある．さらに菲薄部特定精度の高いパラメータを開発，発見することで将来的に菲薄部予測を実施できる可能性が高まる．先行研究で報告された *PD* では菲薄部を特定できない症例も存在したため，本研究では *PD* のほかに菲薄部を特定可能なさらなる血行力学パラメータの発見を目的として，脳動脈瘤壁を引き延ばす力を評価するパラメータである*WSSD* (*Wall Shear Stress Divergence*) の評価を行った．

対象と方法

1. 調査対象および手術画像

2009 年 3 月から 2015 年 5 月までの間に東京慈恵会医科大学において，中大脳動脈 (MCA: Middle Cerebral Artery) の未破裂脳動脈瘤に対する開頭クリッピング術が患者 107 名， 119 の脳動脈瘤に対して施行された．この内，開頭時に脳動脈瘤の菲薄部を写真撮影可能であり，かつ手術写真上で脳動脈瘤壁を直接観測することが可能であった50名の患者 (男性18名，女性32名) における計50の脳動脈瘤を解析対象とした．患者の平均年齢は 62.7 ± 8.73 歳，技師により測定された動脈瘤の大きさは，平均サイズが5.99 ± 1.97 mm，最大サイズは 12.6mm，最小サイズは 2.46mm であった．

2. 形状モデル

患者の脳血管形状は， CT (SOMATOM Sensation 16, Siemens Healthineers,

Erlangen, Germany) および，3D-DSA (Axiom Artis dBA, Siemens Medical Solutions, Forchheim) より撮影された画像を 3 次元的に再構成して得た．CT画像を用いた症例は23症例，3D-DSAを用いた症例は27症例であった．抽出された血管形状データを，Amira5.6 (FEI Company, Hillsboro, Oregon, USA) を用いて表面にスムージングを施した．

3. CFD シミュレーション

計算格子作成及びCFDシミュレーションは，STAR-CCM+ v10.06.010 (Siemens PLM software，Plano，TX，USA) によって実施された．

3.1. 計算格子

計算格子は，血管表面にポリヘドラルメッシュを配置し，さらに，境界層の解析精度を向上させるために，血管壁付近に 6 層のプリズムメッシュを配置した．要素数は 12,873 から 44,101 個であり，ポリヘドラルメッシュの 1 辺の平均長さは $2.62 \times 10^{-1} \pm 4.37 \times 10^{-2}$ mm であった．プリズムメッシュは 6 層であり，最外層を 0.25mm，伸長係数を1.2に設定した．流入境界条件の影響による非物理的な解を避けるために，流入口には0.15mの直管を繋げている [7]．

3.2. 計算条件および境界条件

流れ場は 3 次元非圧縮性層流場を仮定し，各症例において二拍動分の非定常計算を実施した．先行研究を参考にして，計算結果は二拍動目のピーク時の値を用いた [6]．血管壁は剛体を仮定し，壁面には滑りなし境界条件が適用された．血液は密度が 1056 [kg/m^3]，粘度が 0.0035 [Pa ・ s] のニュートン流体を仮定した [7]．流入条件は内頚動脈 (ICA: Internal Carotid Artery) における平均的な拍動流量を流入流量として与えた [8]．流出境界条件は，全症例において静圧 0 Pa 固定とした．

3.3. 検査体積

Figure 1 に示されるように，脳動脈瘤の遠位端，近位端に約 1mm で流出面，流入面を作成した．そして，脳動脈瘤ドーム部と，流入面と流出面で囲まれた領域を検査体積とした．

4. パラメータ

先行研究にて菲薄部との関連が示された血行力学的パラメータである *PD* (*Pressure Difference*) を式 (1) のように定義した． *PD* は，検査体積内全体の *Pressure* の平均値からの，*Pressure* の偏差を，Figure1 に示される流入面での動圧で除した値である [6]．

$$PD = \frac{Pressure - Pressure_{ave}}{\frac{1}{2}\rho {V_{in}}^2} \tag{1}$$

また，瘤壁上の代表的な血行力学的パラメータとして，*WSS* (*Wall Shear Stress*) が挙げられるが，本研究では *WSS* の方向と，勾配の両方を考慮するため，式 (2) に示される *WSSD* を導入した．

$$WSSD = \frac{\partial WSS_x}{\partial x} + \frac{\partial WSS_y}{\partial y} + \frac{\partial WSS_z}{\partial z} \tag{2}$$

WSSD を無次元化するため，まず式 (2) の WSS_x，WSS_y，WSS_z を，Figure 1 に示される流入面の動圧で除し，式 (3) に示される WSS_x^*，WSS_y^*，WSS_z^* を定義した．

$${WSS_x}^* = \frac{WSS_x}{\frac{1}{2}\rho {V_{in}}^2},\ {WSS_y}^* = \frac{WSS_y}{\frac{1}{2}\rho {V_{in}}^2},\ {WSS_z}^* = \frac{WSS_z}{\frac{1}{2}\rho {V_{in}}^2} \tag{3}$$

次に，Figure1 に示される流入面面積 S_{in} を用いて，流入面を円形と仮定した場合の等価直径長さ D_{in} を流入面直径として式 (4) で定義した．この流入面直径 D_{in} を用いて，長さのパラメータである式 (2) の x，y，z を除し，式 (5) で示される X，Y，Z を定義した．

$$D_{in} = 2 \cdot \sqrt{\frac{S_{in}}{\pi}} \tag{4}$$

$$X = \frac{x}{D_{in}}, Y = \frac{y}{D_{in}}, Z = \frac{z}{D_{in}} \tag{5}$$

式 (3)~(5) を用いて，*WSSD*の無次元量である *WSSD** を式(6)のように定義した.

$$WSSD^* = \frac{\partial WSS_x{}^*}{\partial X} + \frac{\partial WSS_y{}^*}{\partial Y} + \frac{\partial WSS_z{}^*}{\partial Z} \quad (6)$$

これらの無次元化は，パラメータの値を患者間で比較するために行った．瘤壁上の高 *WSSD** 領域は，瘤壁が強く引張られる領域を示している．すなわち，血流が瘤壁に衝突して四方八方に流れる際に血管壁が引き伸ばされる領域(Figure 2(A)参照) や，血流が血管壁に沿いながら流れが拡散し，血管壁が引き伸ばされる領域(Figure 2(B)参照) において *WSSD** 値が高くなる．一方，低 *WSSD** 領域では，瘤壁を圧縮するような力が作用する(Figure 2(C)参照) .

瘤壁上の血行力学的特徴を評価する *PD* と *WSSD** の他に，瘤内の血行力学的特徴を評価するパラメータとして式(7)に示される V_{ave}* を定義した.

$$V_{ave}{}^* = \frac{V_{ave}}{V_{in}} \quad (7)$$

V_{ave} は拍動ピーク時の脳動脈瘤内の平均血流流速である．V_{in}は，脳動脈瘤流入口面での平均流速である.

5. 定性的評価

脳動脈瘤手術画像上で，*WSSD**$_{max}$ 及び*PD*$_{max}$点を最初にプロットし，これらの点付近に該当する領域が，脳動脈瘤菲薄部と一致しているか否かを定性的に調査した．菲薄部の定義は先行研究に則り，脳動脈瘤壁が，母血管と比較して赤く透明になっている領域とした[6,9]．正常な母血管の色は，脳神経外科医師と共に決定し，手術画像上に五角形領域で示した(Figure3 参照) . *WSSD**$_{max}$ 及び*PD*$_{max}$点近傍に該当

する領域は円領域で手術画像上に表示し，円で囲まれた領域が正常な母血管の色と比較して赤くなっているか否かを 2 名の脳神経外科医師が判定した(Figure3 参照)．2 名とも赤くなっていると判定された場合，$WSSD^*_{max}$ または PD_{max} 領域が，菲薄部と一致するとした．$WSSD^*_{max}$，PD_{max} はそれぞれ拍動ピーク時での脳動脈瘤部分における $WSSD^*$，PD の最大値である．

6. 統計学的解析

定性的評価の結果から，$WSSD^*_{max}$ 領域が菲薄部と一致する症例群，一致しない症例群間に分類した後，各症例群の $WSSD^*_{max}$，V_{ave}^* の値を統計学的に比較した．PD_{max}，についても同様にして行った．統計学的解析には R (version 3.4.1) (R Project for Statistical Computing, Vienna, Austria) を用いた．Kolmogorov-Smirnov 検定によって正規性が確認できる場合，2 群の等分散性の検定(*F*-検定)を行い，Student の *t* 検定あるいは Welch の *t* 検定を行う．正規性が確認できない場合には Mann-Whitney U 検定を実施した．*P* 値が 0.05 未満の場合，統計学的に有意な差があるとし，0.01 未満の場合，極めて有意な差があるとした．また，各パラメータの菲薄部特定能力を比較するため，$WSSD^*_{max}$ と PD_{max} の ROC 曲線を作成し，閾値，感度，特異度，AUC を算出した．V_{ave}^* に関しても同様に ROC 曲線を作成し，閾値，感度，特異度，AUC を算出した．

結　果

全 50 症例中 41 症例 (82.0%) において $WSSD^*_{max}$ 領域が菲薄部と一致し，9 症例が一致しなかった．PD では，全 50 症例中 40 症例 (80.0%) で

PD_{max}領域が菲薄部と一致し，10症例で一致しなかった．$WSSD^*_{max}$とPD_{max}が共に菲薄部と一致した症例，並びに共に一致しなかった症例のうち，代表的なものの*WSSD**分布，*PD*分布，流線，及び手術画像をそれぞれFigure4，Figure5に示す．$WSSD^*_{max}$，PD_{max}それぞれにおいて，菲薄部と一致した症例群 (Group a) と一致しなかった症例群 (Group b) 間でMann-Whitney U検定とROC解析を実施した結果をFigure 6に示す．$WSSD^*_{max}$領域が菲薄部と一致した群の$WSSD^*_{max}$の値と，一致しなかった群の$WSSD^*_{max}$の値との間には極めて有意な差がみられ ($P = 0.00022$)，ROC解析の結果は，閾値0.230，感度0.900，特異度0.875，AUCが0.883であった．一方，*PD*について，PD_{max}領域が菲薄部と一致した群のPD_{max}の値と，一致しなかった群のPD_{max}との間には有意な差が見られた ($P = 0.018$)．PD_{max}のROC解析の結果は，閾値0.415，感度0.600，特異度0.900，AUCが0.764あった．$WSSD^*_{max}$とPD_{max}が共に菲薄部と一致した症例の内，3症例では$WSSD^*_{max}$領域とPD_{max}領域が異なる領域に存在したが，共に菲薄部を特定した(Figure7参照)．一方で，これら3症例のうちPD_{max}領域となった箇所における*WSSD**の値を見てみると，2症例でROC解析より導出された*WSSD**の閾値 (0.230) 以上であることが確認された (Figure 7 (A)，(B) 参照)．すなわち，*WSSD**を用いることで，PD_{max}領域が特定した菲薄部も特定可能であった．同様に，$WSSD^*_{max}$領域となった箇所における*PD*の値についても調査したが，3例のうちいずれもROC解析より導出された*PD*の閾値 (0.415) を上回ってはいなかった．*WSSD**の閾値 (0.230) 以上の領域は43箇所の菲薄部を特定し，*PD*の閾値以上 (0.415) の領域は40箇所の菲薄部を特定したため，*WSSD**の方が，敏感に菲薄部

を特定した.

$WSSD^*_{max}$ 領域が菲薄部と一致した症例群 (Group a) と一致しなかった症例群 (Group b) 間で V_{ave}^* について統計学的に比較した結果を Figure 8(A) に示す. 2 群間には有意な差が見られた($P = 0.0030$). ROC 解析の結果は, 閾値 0.365, 感度 1.00, 特異度 0.575, AUC が 0.806 であった (Figure8(C) 参照). PD_{max} 領域が菲薄部と一致した症例群 (Group a) と一致しなかった症例群間 (Group b) でも同様に V_{ave}^* について統計学的に比較を行い, 結果を Figure8(B) に示す. 2 群間には優位な差が見られ ($P = 0.014$), ROC 解析の結果は, 閾値 0.365, 感度 0.909, 特異度 0.564, AUC が 0.745 であった (Figure 8(C) 参照).

考　察

WSSD を用いた脳動脈瘤の破裂に関する研究は報告されたが[10], 脳動脈瘤の菲薄部の評価に *WSSD** を導入した研究は, 我々が知る限り本研究が最初の研究である. 脳動脈瘤の菲薄部に関する組織学的な研究結果がこれまでに多く報告されており, その中でも Kataoka らは, 瘤壁の構造的疲労の後, 脳動脈瘤壁が急速に伸びることで血管内皮細胞に欠陥が生じ, 瘤壁が薄くなると述べている[3]. 脳動脈瘤壁は母血管の血管壁と比較して薄く脆くなっている. そのため, 瘤壁上の高 *WSSD** 領域は, 脆くなった瘤壁が強く引き伸ばされている領域と捉えることができ, 組織学的な研究で血管壁が菲薄すると考察された領域と関連する可能性が高い. 実際, 多くの症例 (全体の 82.0%) で $WSSD^*_{max}$ 領域は菲薄部を特定し, 菲薄部を特定した症例群と, しなかった症例群間で $WSSD^*_{max}$ の値に統計学的な有意差を示し

ていることからも，瘤壁の引き伸ばしと菲薄化の関連が示唆された．高 *PD* 領域は血流衝突等により血管壁に付加される圧力が高い領域を示すが，壁を引き伸ばす領域を直接評価するパラメータではない．実際，高 *PD* 領域で必ずしも*WSSD*値が高くなるわけではないことからも壁を必ず引き伸ばすパラメータでないことが分かる．そのため，瘤壁の引き伸ばしが菲薄化の原因であるとするならば，*WSSD** 分布の方が菲薄部の特定精度は高いかもしれない．

本研究の結果では，全50症例中，40症例で $WSSD^*_{max}$ 領域と PD_{max} 領域が共に菲薄部と一致した．これら40症例の内，37症例ではFigure 4に示す症例の様に，$WSSD^*_{max}$ 領域と PD_{max} 領域が共に血流衝突点近傍に位置していた．血流衝突点では，Figure2(A) や Figure2(B) の様な，血流による壁の引き伸ばしや，圧力上昇が発生する．そのため，動脈分岐部に発生し，強い血流衝突が生じやすいMCA動脈瘤では $WSSD^*_{max}$ 領域と PD_{max} 領域は共に菲薄部を特定し易いと考えられる．残りの3症例では，$WSSD^*_{max}$ 領域と PD_{max} 領域が異なる領域に存在したが，共に菲薄部を特定した(Figure 7参照)．これらの症例では，*WSSD** 値を用いることで PD_{max} 領域が特定した菲薄部も特定可能であったが，*PD* 値では，$WSSD^*_{max}$ 領域が特定した菲薄部は特定できなかった．以上の結果から，*WSSD** は，*PD* より敏感に菲薄部の特定が可能である可能性が示され，瘤壁を引張る領域が脳動脈瘤の菲薄化に関与していることが示唆された．

全50症例中，9症例でFigure5に示すように，$WSSD^*_{max}$ 領域が菲薄部を特定できなかった．これらの症例群では，$WSSD^*_{max}$ 領域で菲薄部を特定した症例群と比較して，$WSSD^*_{max}$ の値は統計学的に優位に

低かった(Figure 6参照)．また，Figure 5より，これらの症例群の流線を観察すると，瘤内に流入する血流の流量，流速ともに菲薄部を特定した症例群と比較して著しく低かった．実際，これらの症例郡において瘤内流速を示すパラメータであるV_{ave}*は，$WSSD^*_{max}$領域が菲薄部を特定した症例群と比較して統計学的に優位に低く，瘤内での流速が著しく低いことを示している(Figure 8(A)参照)．これらはPDについても同様の傾向にあった．すなわち，血流速度の低下によって瘤内での血流のエネルギー量が減少する場合には$WSSD^*_{max}$領域やPD_{max}領域で菲薄部を特定できない可能性がある．そのため，$WSSD^*_{max}$領域やPD_{max}領域は菲薄部と一致しなかったのかもしれない．

Limitation

本研究では50症例の限られた解析結果を考察している．また瘤全体の視野を確保しやすい，MCAに発生した脳動脈瘤のみを研究対象にしている．本研究では，実際に瘤壁の厚さを計測したわけではなく，術野を目視して瘤壁が赤い領域を菲薄部と定義した．これは壁が赤く，血流が目視できる程半透明となっている領域で壁が薄くなっているという組織学的な研究報告[9]を根拠にした．本研究では，$WSSD$が最大となる領域で菲薄部を特定する傾向を示した．一方，菲薄部は必ずしも$WSSD$が最大となるわけではなく，$WSSD_{max}$となることは菲薄化の十分条件であり，必要条件ではなかった．今後は，菲薄部全てを高精度に特定し得る方法を追求する点が課題である．血液の物性値や流量は全症例で統一されているが，今後は患者固有での血液の物性値を用いる必要がある．血流はニュートン流体，血管壁

は剛体壁を仮定している．$WSSD^*_{max}$ 領域，PD_{max} 領域と菲薄部の一致の判定方法は，定性的手法であるため，今後定量的な判定方法を導入する必要がある．$WSSD^*_{max}$ 値と菲薄化の度合い（具体的な薄さ）の，数値的な関連を調査することは今後の課題である．最後に，本研究ではCT画像と3D-DSA画像を用いており，モダリティの統一ができていない．

結　語

脳動脈瘤壁を引き延ばす力を評価するパラメータである *WSSD** を提案，評価した．脳動脈瘤部分において *WSSD** の最大値である $WSSD^*_{max}$ 領域は菲薄部と高い一致率を示し，先行研究で報告されたパラメータよりも精度が高かった．また，*WSSD** を計算することで菲薄部予測に利用できる可能性も示唆された．*WSSD** の利用は，脳動脈瘤菲薄部の特定に有用である可能性がある．

利益相反開示

著者Aは，Q株式会社の社員である．著者Bは独立行政法人Rから研究資金の援助を受けている．著者CはS株式会社，株式会社T，株式会社Uから研究資金の援助を受けている．著者Dは，株式会社V，W株式会社の役員，顧問職であり，また，Wから特許使用料を受けている．さらに，X株式会社，Y株式会社から研究資金の援助を受けている．

文　献

1) Brisman JL , Song JK, Newell DW.: Cerebral aneurysms. N Engl J Med. 2006;355: 928-939.

2) Song J, Shin YS.: Diabetes may affect intracranial aneurysm stabilization in older patients: Analysis based on intraoperative findings. Surg Neurol Int. 2016; 7: S391-S397.

3) Kataoka K, Taneda M, Asai T, et al.: Structural fragility and inflammatory response of ruptured cerebral aneurysms. A comparative study between ruptured and unruptured cerebral aneurysms. Stroke. 1999; 30:1396-1401.

4) Korkmaz E, Kleinlog R, Verweij BH et al.: Comparative Ultrastructural and Stereological Analyses of Unruptured and Ruptured Saccular Intracranial Aneurysms. J Neuropathol Exp Neurol.2017; Volume 76, 908-916

5) Frösen J, Piippo A, Paetau A et al.: Remodeling of Saccular Cerebral Artery Aneurysm Wall Is Associated with Rupture: histological analysis of 24 unruptured and 42 raptured cases. Stroke. 2004; 35: 2287-2293.

6) Suzuki T, Takao H, Suzuki T, et al.: Determining the Presence of Thin-Walled Regions at High-Pressure Areas in Unruptured Cerebral Aneurysms by Using Computational Fluid Dynamics. Neurosurgery. 2016; 79:589-95.

7) Furukawa K, Ishida F, Tsuji M et al.: Hemodynamic characteristics of hyperplastic remodeling lesion in cerebral aneurysms, PLoS One. 2018 13: e0191287

8) Ford MD, Alperin N, Lee SH, et al.: Characterization of volumetric flow rate waveforms in the normal internal cardio and vertebral arteries, Physiol Meas. 2005; 26: 477-488.

9) Kadashi LM, Dent WC, Malek AM: Cerebral aneurysm wall thickness analysis using intraoperative microscopy: effect of size and gender on thin translucent regions, J Neurointerv Surg. 2013;5:201-6

10) Zhang Y, Takao H, Murayama Y, et al.: Propose a wall shear stress divergence to estimate the risks of intracranial aneurysm rupture. Science World Journal. 2013; 508131.

図の説明

Figure 1

表題：検査体積

説明：脳動脈ネック部から下流に 1mm 離れた位置に流出面を，血管分岐部から上流に 1mm 離れた位置に流入面をそれぞれ定義し，脳動脈瘤ドーム部と，流入面と流出面で囲まれた領域を検査体積とした.

Figure 2

表題：*WSSD** (*Wall shear stress divergence**) 分布図の説明

説明：*WSSD**；*Wall shear stress divergence*(A)，(B) では *WSS* ベクトルが広がり，血管壁が引張られるような力が作用している為，高 *WSSD** 領域となっている．(C) では血管壁を圧縮するような力が作用している為，低 *WSSD** 領域となっている.

Figure 3

表題：菲薄部特定の方法

説明：手術画像上に，$WSSD^*_{\max}$ と $PD_{\max}$ の位置をプロットし，手術画像上のそれらの領域が，手術画像上の五角形領域で示される親血管と比較して赤くなっているか否かを脳神経外科医が判断した．赤くなっていた場合，菲薄部であるとした.

Figure 4

表題：$WSSD^*_{\max}$ 領域と $PD_{\max}$ 領域が共に菲薄部を特定した症例群

説明： *PD* ； *Pressure difference, WSSD: Wall shear stress divergence*

$WSSD^*_{max}$ 領域と PD_{max} 領域が共に菲薄部を特定した症例の内 3 症例の，*WSSD** 分布図，*PD* 分布図，流線，手術画像を示す．流線では，$WSSD^*_{max}$ 領域と PD_{max} 領域において流れの衝突が確認された．

Figure 5

表題： $WSSD^*_{max}$ 領域と PD_{max} 領域が共に菲薄部を特定しなかった症例群

説明： *PD* ； *Pressure difference, WSSD: Wall shear stress divergence*

$WSSD^*_{max}$ 領域と PD_{max} 領域が共に菲薄部を特定しなかった症例の内 3 症例の，*WSSD** 分布図，*PD* 分布図，流線，手術画像を示す．これらの症例では $WSSD^*_{max}$ 値と PD_{max} 値は共に菲薄部を特定した症例群と比較して低く，また流線を参照すると，瘤内に流入する血流の流量，流速も共に菲薄部を特定した症例群と比較して著しく低い．

Figure6

表題： $WSSD^*_{max}$ 値及び PD_{max} 値の統計学的解析の結果

説明： (A) $WSSD^*_{max}$ 領域が菲薄部と一致した症例群 (Group a) としなかった症例群 (Group b) 間で $WSSD^*_{max}$ 値の比較を Mann-Whitney U 検定を用いて行った． (B) PD_{max} 領域が菲薄部と一致した症例群 (Group a) としなかった症例群 (Group b) 間で PD_{max} 値の比較を Mann-Whitney U 検定を用いて行った． (C) $WSSD^*_{max}$ 及び PD_{max} の ROC 解析を実施した．

Figure7

表題：$WSSD^*_{max}$ 領域と PD_{max} 領域が異なる領域を示したが，共に菲薄部を特定した症例

説明：$WSSD^*_{max}$ 領域と PD_{max} 領域が共に菲薄部を特定した．しかし，$WSSD^*_{max}$ 領域と PD_{max} 領域は異なる領域に存在する．これらの症例の内，(A) と (B) の 2 症例では，PD_{max}* を示す領域の $WSSD^*$ の値は ROC 解析より導出された閾値を上回り，菲薄部と一致していた．

Figure8

表題：V_{ave}* 値の統計学的解析の結果

説明：(A) $WSSD^*_{max}$ 領域が菲薄部と一致した症例群 (Group A) としなかった症例群 (Group B) 間で V_{ave}* 値の比較を Mann-Whitney U 検定を用いて行った．2 群間には優位な差が見られた．(B) PD_{max} 領域が菲薄部と一致した症例群 (Group A) としなかった症例群 (Group B) 間で V_{ave}* 値の比較を Mann-Whitney U 検定を用いて行った．2 群間には優位な差が見られた．(C) (A) の 2 群間比較で用いた V_{ave}* 及び (B) の 2 群間比較で用いた V_{ave}* の ROC 解析を実施した．

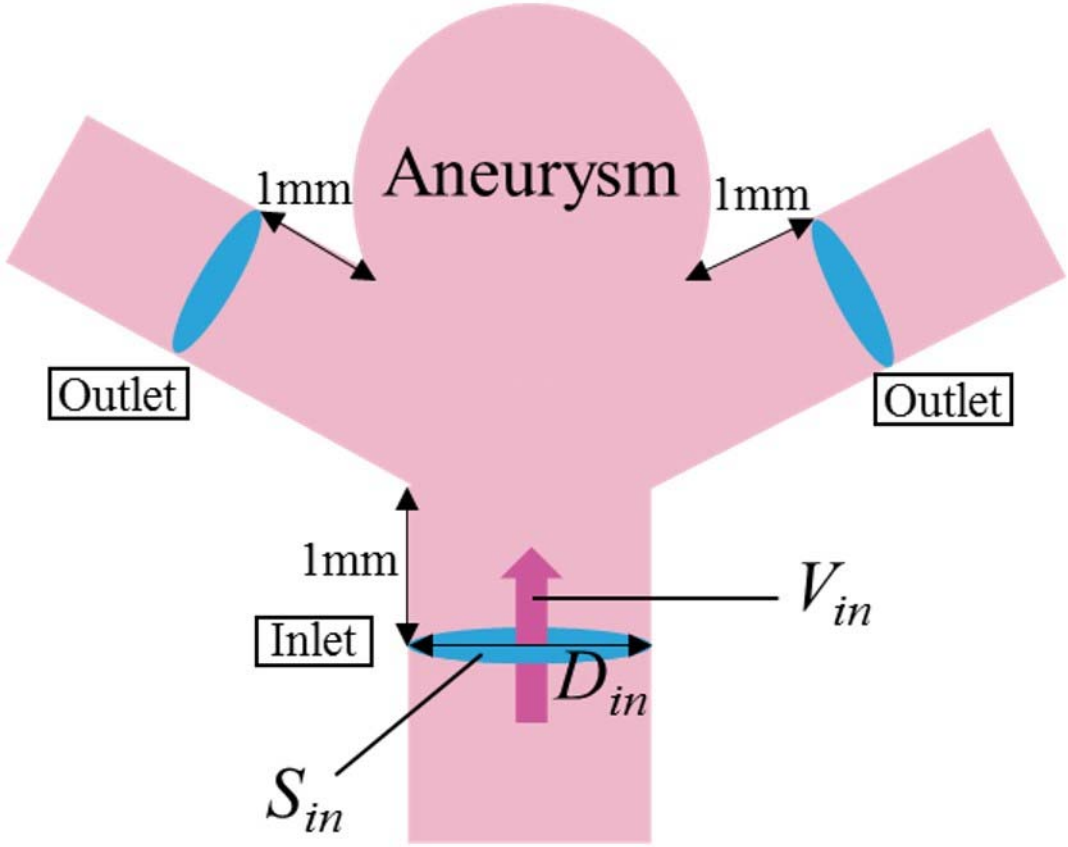

Fig.1

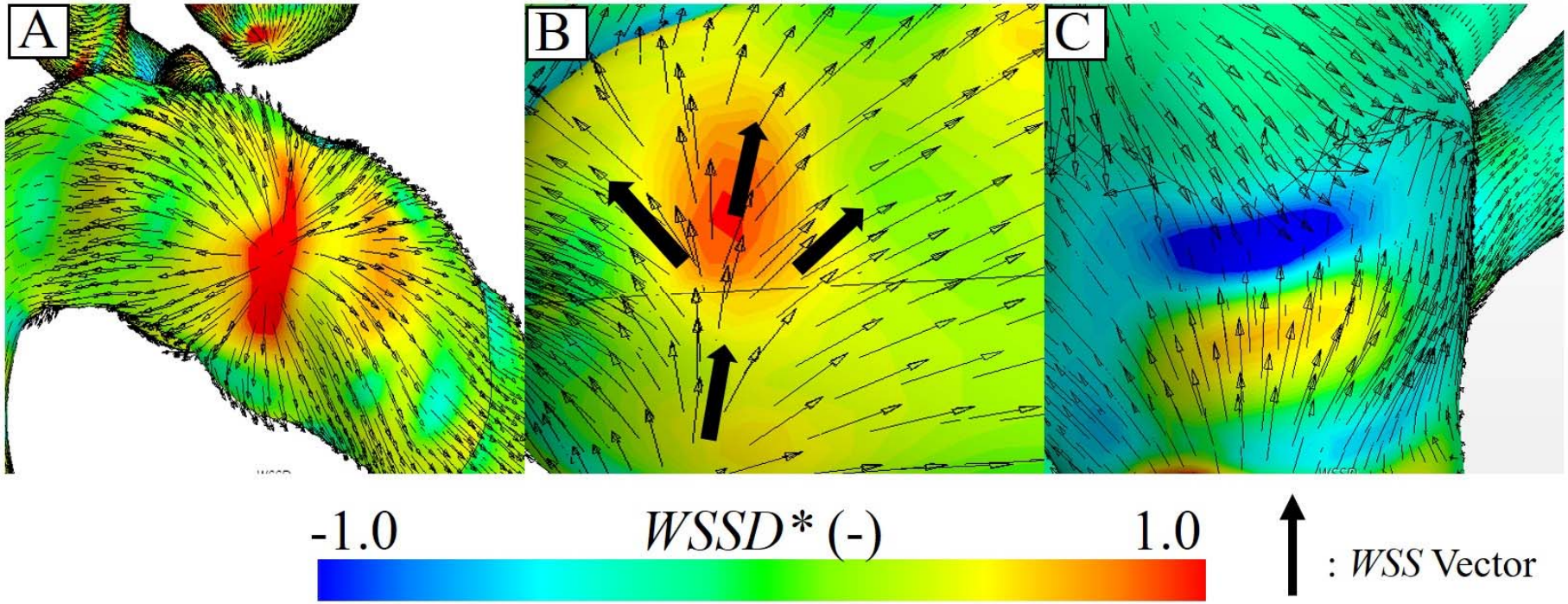

Fig.2

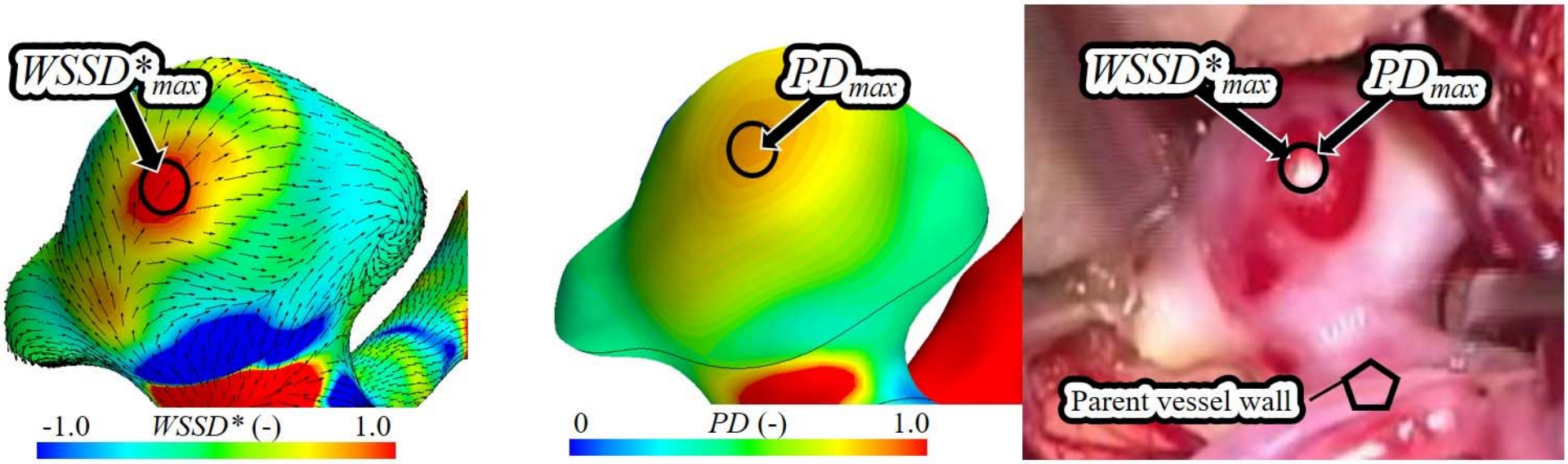
WSSD*max
-1.0
WSSD* (-)
1.0
PDmax
0
PD (-)
1.0
WSSD*max
PDmax
Parent vessel wall

Fig.3

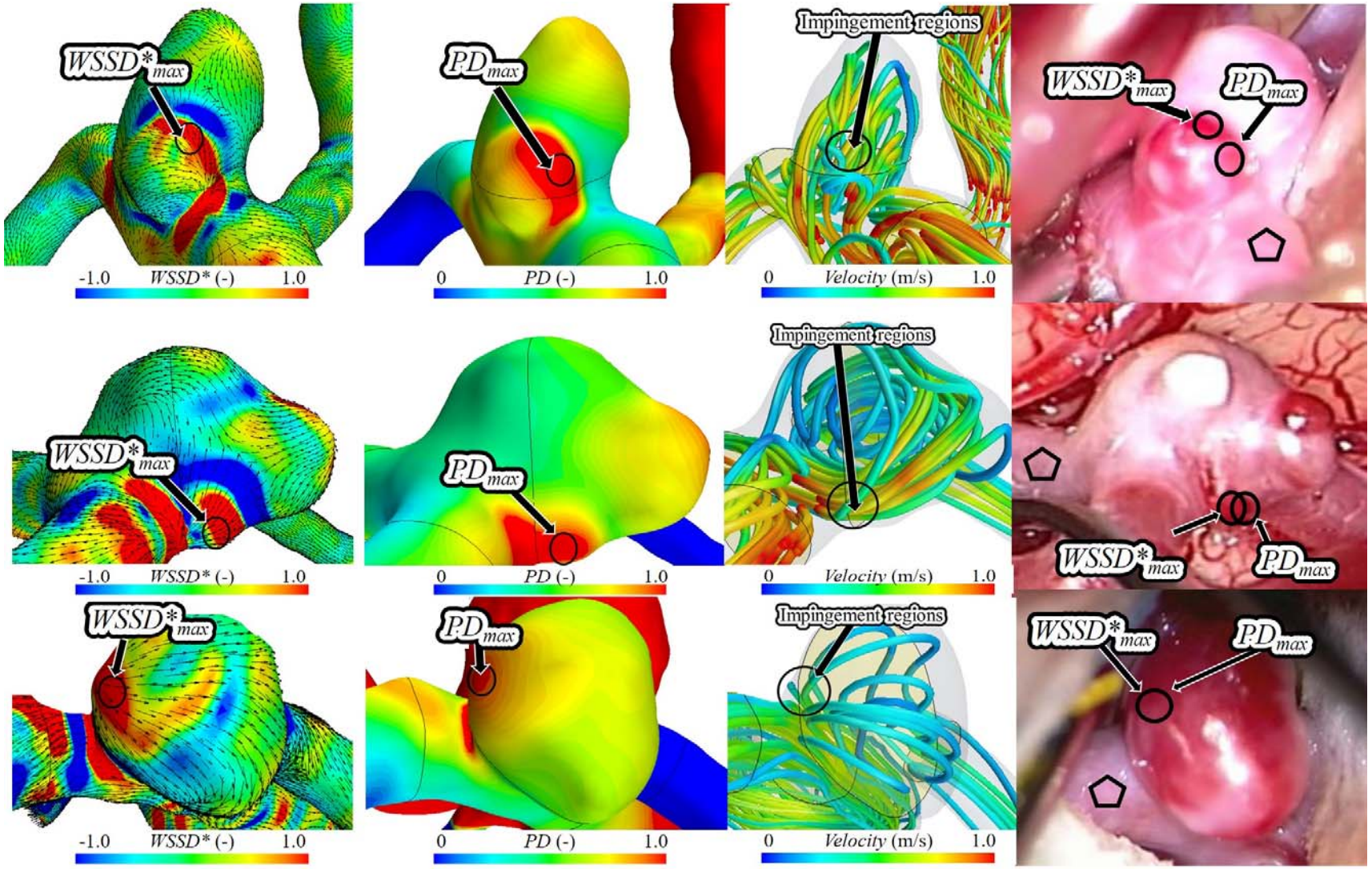
WSSD*max
PDmax
Impingement regions
-1.0 WSSD* (-) 1.0
0 PD (-) 1.0
0 Velocity (m/s) 1.0

Fig.4

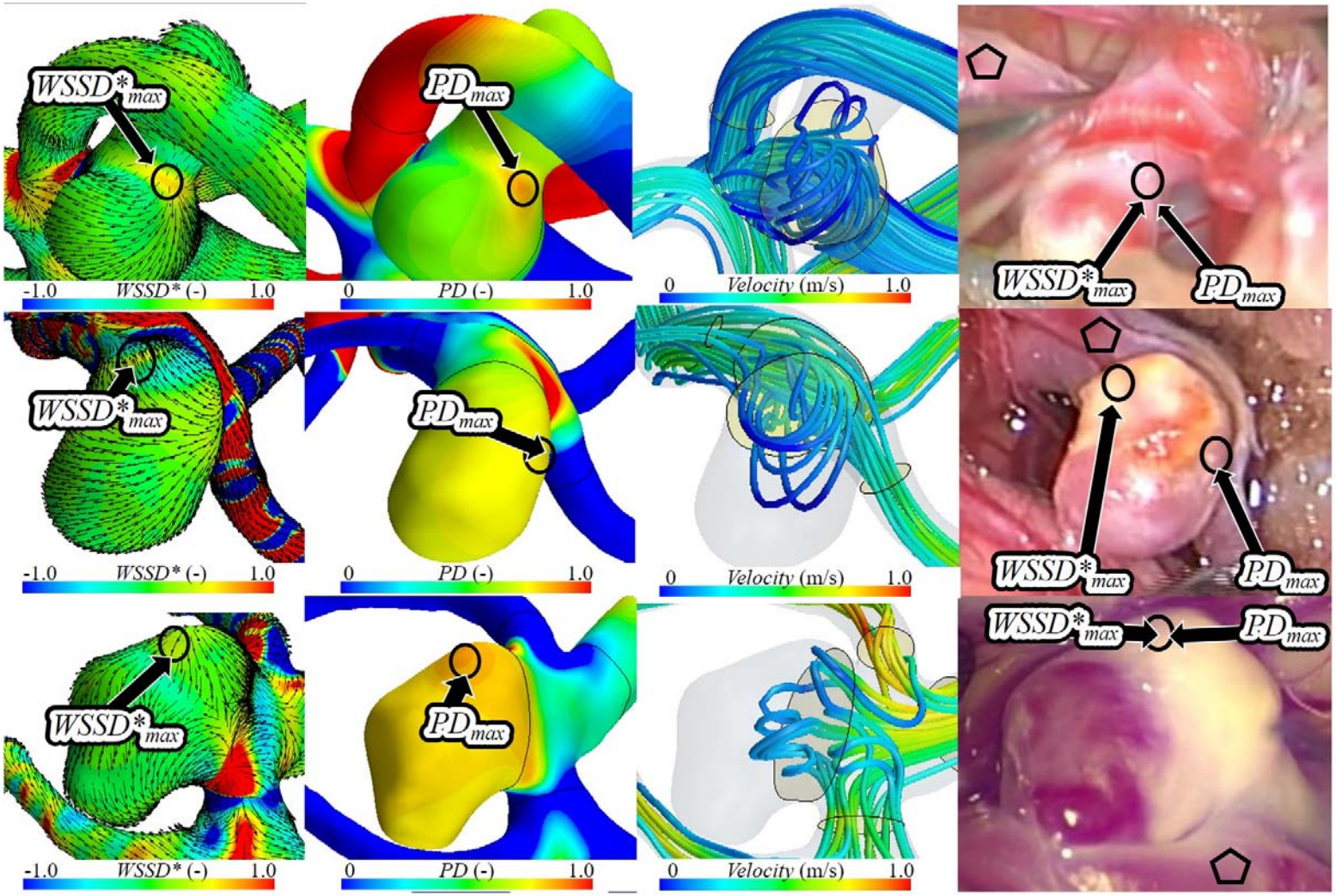

Fig.5

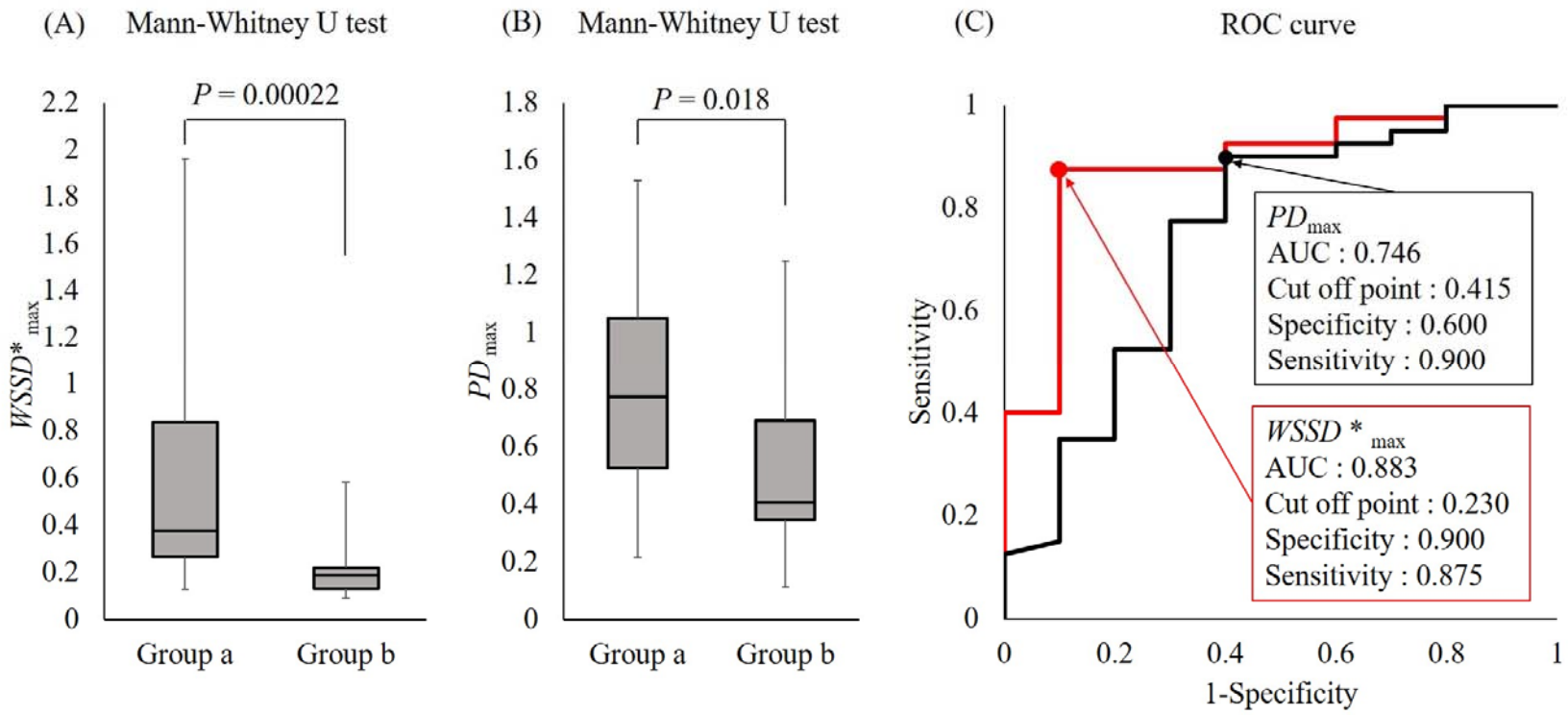
(A) Mann-Whitney U test
P = 0.00022
WSSD*max
2.2
2
1.8
1.6
1.4
1.2
1
0.8
0.6
0.4
0.2
0
Group a
Group b
(B) Mann-Whitney U test
P = 0.018
PDmax
1.8
1.6
1.4
1.2
1
0.8
0.6
0.4
0.2
0
Group a
Group b
(C) ROC curve
Sensitivity
1
0.8
0.6
0.4
0.2
0
0
0.2
0.4
0.6
0.8
1
1-Specificity
PDmax
AUC : 0.746
Cut off point : 0.415
Specificity : 0.600
Sensitivity : 0.900
WSSD *max
AUC : 0.883
Cut off point : 0.230
Specificity : 0.900
Sensitivity : 0.875

Fig.6

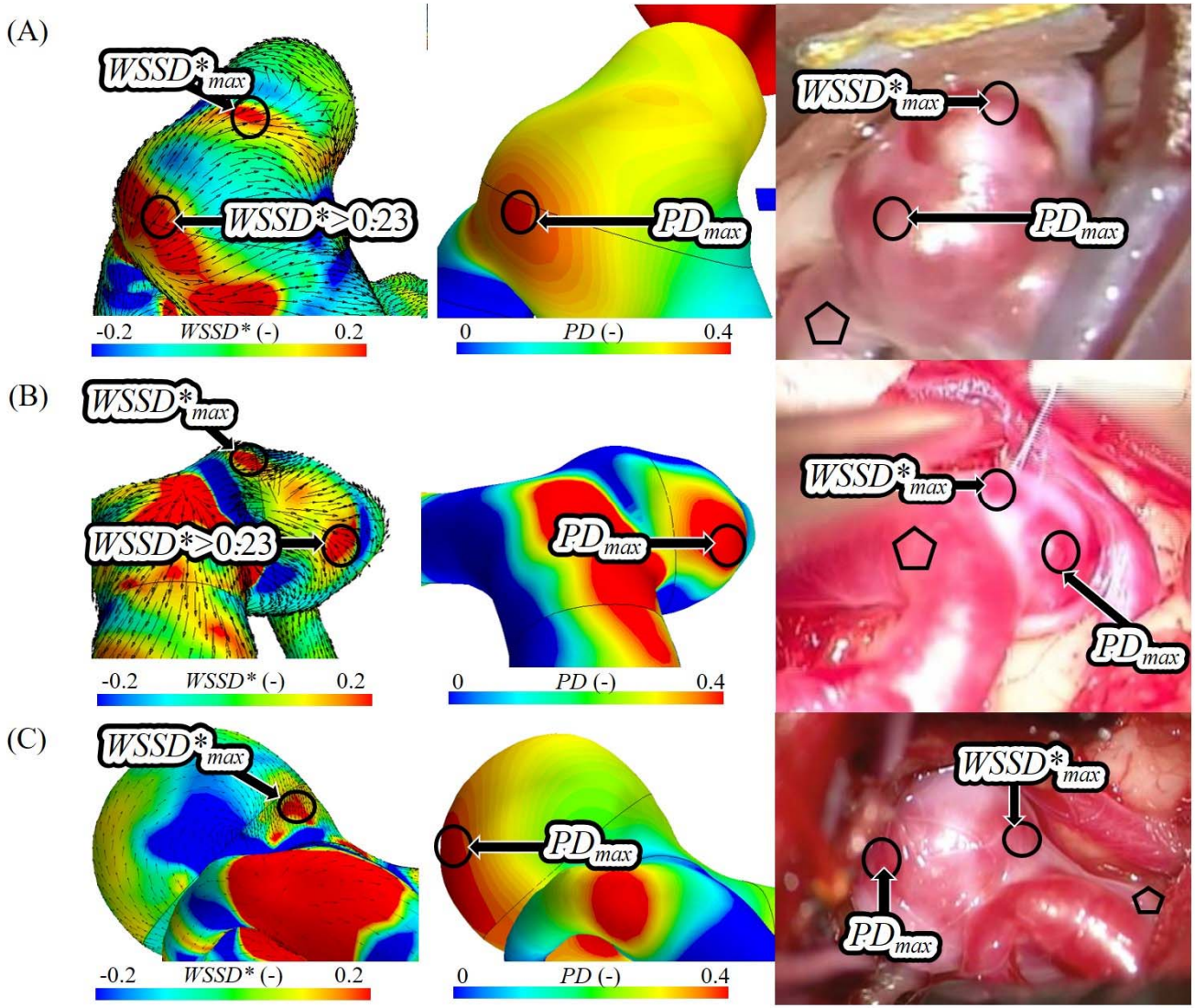
(A)
WSSD*max
WSSD*>0.23
PDmax
-0.2 WSSD* (-) 0.2
0 PD (-) 0.4
(B)
WSSD*max
WSSD*>0.23
PDmax
-0.2 WSSD* (-) 0.2
0 PD (-) 0.4
(C)
WSSD*max
PDmax
-0.2 WSSD* (-) 0.2
0 PD (-) 0.4

Fig.7

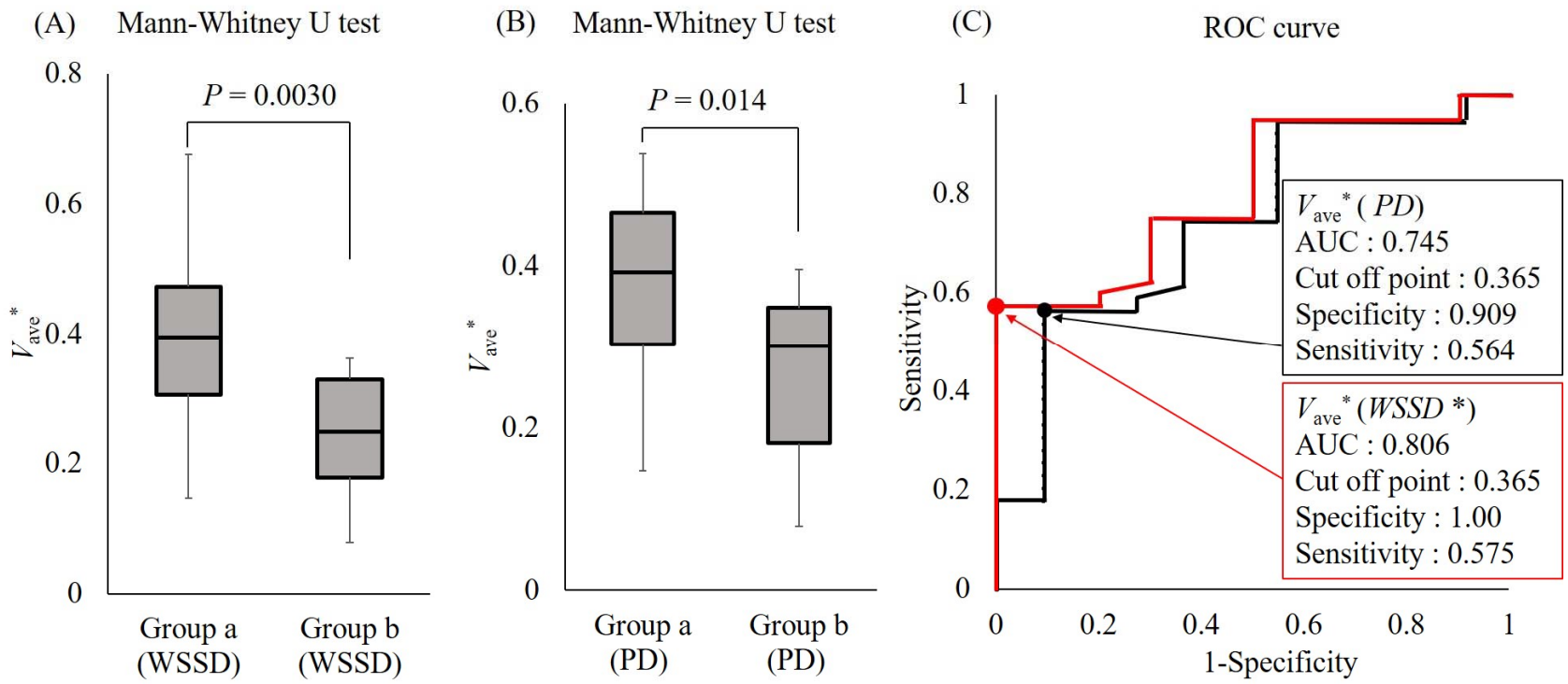
(A) Mann-Whitney U test
P = 0.0030
0.8
0.6
0.4
0.2
0
V_{ave}^*
Group a (WSSD)
Group b (WSSD)
(B) Mann-Whitney U test
P = 0.014
0.6
0.4
0.2
0
V_{ave}^*
Group a (PD)
Group b (PD)
(C) ROC curve
Sensitivity
1-Specificity
0
0.2
0.4
0.6
0.8
1
V_{ave}^* (PD)
AUC : 0.745
Cut off point : 0.365
Specificity : 0.909
Sensitivity : 0.564
V_{ave}^* (WSSD *)
AUC : 0.806
Cut off point : 0.365
Specificity : 1.00
Sensitivity : 0.575

Fig.8