

# 2023年度東京慈恵会科大学大学間共同プロジェクト研究費成果概要

報告日

2024年4月17日

部署名	脳神経外科学講座
研究代表者氏名	小関 宏和

1. 共同研究テーマ名	コンピュータ数値流体解析による脳動脈瘤壁の血管リモデリング機構の解明
2. 共同研究の連携先機関名	東京理科大学

## 研究成果の概要

【方法】ラットの総頸動脈に外科的に血管分岐部を作成し、磁気共鳴画像(MRI)を用いて動脈瘤形成の有無を経時的に観察した。4週間以内に動脈瘤形成を認めたものをaneurysm群、認めなかったものをcontrol群と定義し、前年度に引き続いて例数を蓄積した。2022年度より作成した動脈瘤モデル総計72例のうち、吻合血管の閉塞やMRI装置の不具合、および術後死亡による解析不能例を除く51例を解析対象とした。このうち、aneurysm群 11例とcontrol群 40例について、当研究グループで採用されている方法を用いてコンピュータによる数値流体解析(CFD)を行った。また、CFD解析では血管の厚さや硬さが考慮されないため、これらを考慮し血流や心拍による血管の運動をも考慮した流体構造錬成(FSI)手法の確立を試みた。

【結果】CFD解析では、解析領域(ROI)をより動脈瘤発生部に絞り込むことで、動脈瘤発生領域の血行力学的特徴が掴みやすくなるよう解析方法の改良を行った。その結果、血管壁に対する伸展張力の指標となる血行力学的因子であるwall shear stress divergence(WSSD)やpressure loss coefficient(PLC)がaneurysm群ではそれぞれ29.3%、14.1%高いことが示された。

次に、FSIでは血管壁をヤング率1.0 MPa、ポアソン比0.5の等方性の弾性体とし、厚さは得られた病理組織の実測値から0.1 mmとした。その結果、予備検討の1例において血流が衝突する血管分岐部で高い圧力分布が見られた。また、血管壁の全変形量が最大となる箇所は動脈瘤の発生部位と概ね一致していた。

【考察】本研究結果は、ヒト脳血管画像を用いた脳動脈瘤新規発生部位と未発生部位とを比較した研究結果と矛盾せず、動物モデルで再現性を示せた(Fujimura S, et al. J Neurosurg, 2021)。また、これまでの我々の報告から、ヒト初代培養線維芽細胞に伸展刺激を加えたところ、5%以上の伸展で炎症を惹起できることが示唆されている(Koseki H, et al. Transl Stroke Res, 2020)。今年度導入したFSI解析では、実際に動脈瘤発生部位に一致して

## 今後の展望、成果発表の計画について

【今後の展望】今年度予備検討を行ったFSI解析手法をさらにブラッシュアップし、壁の変形量と動脈瘤発生の関係性をより明らかとしていく。そのために必要な血管壁の弾性率などの実測値を得るべく、超音波顕微鏡や分子間力顕微鏡を活用していく。

【研究成果の発表について】代表的なものとして論文や書籍、国内外の学会、および当研究チームの星野耕平(東京理科大学機械工学科)の学士卒業論文として発表した。

- Fujimura S, Yamanaka Y, Takao H, et al. Hemodynamic and morphological differences in cerebral aneurysms between before and after rupture. J Neurosurg. 2023 Sep 1;140(3):774-782
- 星野耕平, 小関宏和, 藤村宗一郎ら. 実験動物モデルに対するCFD解析を用いた脳動脈瘤発生に寄与する血行力学的因子に関する研究. 第39回日本脳血管内治療学会学術集会, 京都, 2023/11/23-25
- 小関宏和, 藤村宗一郎, 星野耕平ら. Computational Fluid Dynamics解析を駆使した動脈瘤発生機序に関する研究. 第7回東京慈恵会医科大学・東京理科大学合同シンポジウム, 東京, 2024/2/10
- Koseki H. Book Chapter; Hemodynamics in intracranial aneurysm formation. Hemodynamics of Human Body, Intech Open, London, UK, 2024. ISBN 978-0-85014-265-5 (in press)