

jh210029-NAH

流体-構造連成解析による大動脈解離に対するステントグラフト留置術の評価

武田 量（北海道大学）

概要

大動脈解離とは大動脈内膜表面にできた裂け目から血液が中膜に入り込み、大動脈壁が長軸方向に剥がれる疾患である。解離した大動脈は多くの場合、偽腔が拡大して瘤を形成した後で破裂する。大動脈解離の治療方法の一つには、カテーテルを用いて損傷部位に自己拡張型金属を編み込んだ人工血管「ステントグラフト」を留置する手法が存在する。大動脈内に留置された「ステントグラフト」は新たな血流の導管となり、解離で形成された偽腔への血流を遮断し、破裂のリスクを下げる。そこで、本研究課題ではこれまで申請者が構築してきた血流シミュレーション手法（流体-構造連成解析）によりステントグラフト留置術の評価を試みる。血流シミュレーションは、CT 画像や MRI を基に血流を計算機上で予測し、数値化・可視化するものである。血流は人体で実際に見ることは困難であり、それが可視化されることは医療現場での診断や治療方針の決定に役立つものと見込まれる。

1. 共同研究に関する情報

(1) 共同研究を実施した拠点名

北海道大学

(2) 共同研究分野

超大規模数値計算系応用分野

(3) 参加研究者の役割分担

武田 量：大動脈モデル作成・実装評価

佐々木克彦：構造解析の実装と評価

大島 伸行：流体解析の実装と評価

横山 博一：大動脈解析の臨床実験・評価

黒田 明慈：流体解析の実装と評価

柴田 良一：構造解析の実装と評価

高橋 裕介：流体解析の実装と評価

高嶋 英巖：構造解析の実装と評価

李 辰宇：流体解析の実装と評価

発症すると短期間のうちに死亡するリスクの高い病気である。厚生労働省が発表した『性別にみた死亡順位別死亡数・死亡率』によると、令和 2 年に大動脈瘤および解離で亡くなった人数は 18748 人、死亡総数に占める割合は 1.4%であった。解離した大動脈は多くの場合、偽腔が拡大して瘤を形成した後で破裂する。大動脈解離の治療方法の一つには、カテーテルを用いて損傷部位に自己拡張型金属を編み込んだ人工血管「ステントグラフト」を留置する手法が存在する。大動脈内に留置された「ステントグラフト」は新たな血流の導管となり、解離で形成された偽腔への血流を遮断し、破裂のリスクを下げる。しかし、ステントグラフトが上手く固定されず移動し、人工血管周囲から血液が漏れるエンドリークやステントグラフト自体が折れ曲がって内腔が狭くなってしまう場合もある。また、大動脈から枝分かれしている血管（アダムキュービッツ動脈）を閉塞又は血液の逆流を引き起こす危険性も存在する。

そこで、本研究課題ではこれまで申請者が構築してきた、スーパーコンピュータやクラウドシステムを利用した大動脈血流数値シミュレーションの学際的コミュニティを基に流体-構造

2. 研究の目的と意義

大動脈解離とは大動脈内膜表面にできた裂け目から血液が中膜に入り込み、大動脈壁が長軸方向に剥がれる疾患である。血管壁が破裂したら直ちに手術を行う必要がある。大動脈解離は

連成解析による大動脈解離に対するステントグラフト留置術の評価を行う。

3. 当拠点公募型研究として実施した意義

研究代表者らは、特に医療応用を目的としたバイオメカニクスの研究を中心に、本課題分担者を含む多数・他分野の研究者・技術者と共同研究を実施し、北海道大学アカデミッククラウドを活用した成果を上げてきた。医療及び工学両分野の効果的な共同研究のため、他機関の研究分担者ら（横山、柴田）には拠点（北海道大学）への招へい研究員を委嘱しており、本研究課題において緊密な連携を継続している。その他、AIS 北海道との共同研究を通して医療現場での使用を想定した解析ツールの取り組みを行った。

4. 前年度までに得られた研究成果の概要

jh200035-NAH で実施した内容：

- [A] 医療画像からの大動脈の 3 次元形状抽出手法の確立
- [B] 大動脈の流体-構造連成解析手法の確立

5. 今年度の研究成果の詳細

本年度は主に以下の研究成果が得られた：

- I. 大動脈解離の流体-構造連成解析手法の検証
- II. ステントグラフトを留置した胸部大動脈の解析

I. 大動脈解離の流体-構造連成解析手法の検証

まず本研究では、流体が構造に与える影響を考慮した流体-構造連成手法（FSI）を用いて、大動脈内の血流が血管壁に与える影響について検討した。まず、CT 画像から大動脈の 3 次元形状を抽出し、有限要素モデルを作成し、ついでモデルの入口と出口の境界条件には脈動流を与え FSI 解析を行った。流速及び流線、圧力、血管壁の変位、壁面せん断応力（WSS : Wall Shear Stress）の 4 つのパラメータを算出・可

視化し、健全な大動脈モデルと解離を有するモデルと比較検討した。

本研究では、CT 画像から抽出した大動脈形状の 3D モデルを作成し流体解析を行った。まず、胸部大動脈を含む DICOM フォーマットの CT 画像群から、医療画像用セグメントツールである ITK-SNAP (www.itksnap.org) で CT 画像の 3 次元化を行い、解析対象の胸部大動脈部分を STL 形式のデータとして抽出した。次に、3D 画像編集用ツールを用いて抽出部分の凹凸部の修正、不要物の除去、境界面の切断を行い、モデルの基となる形状を作成した。さらに、STL 形式のモデルから、血管壁を模した 2mm 厚の固体部分と血管壁内部の流体部分の作成、要素数の削減、モデルの修正と調整を行うことで作成されたソリッドモデルを STEP 形式のデータとして抽出した。最後に、オープンソースの 3 次元モデリングツールである SALOME (9.6.0, GEA) を用いてメッシュの作成と境界設定を行い、UNV 形式の解析モデルを作成した。図 1-1 に胸部大動脈モデルの各部の名称、図 1-2 に解離モデルの各部の名称を示す。図 1-2 のモデルの場合、湾曲部内側は真腔、外側は偽腔であり、下行大動脈に至るまで位置関係は変わらない。また、上行大動脈の孔は真腔から偽腔に流入する Entry、その他の孔は偽腔から真腔に再流入する Re-entry である。

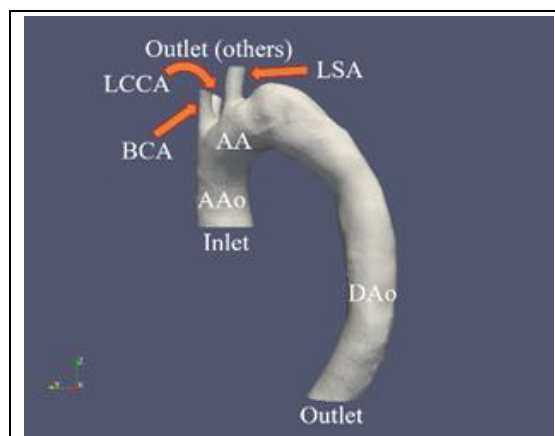


Fig. 1-1 Components of the aorta model

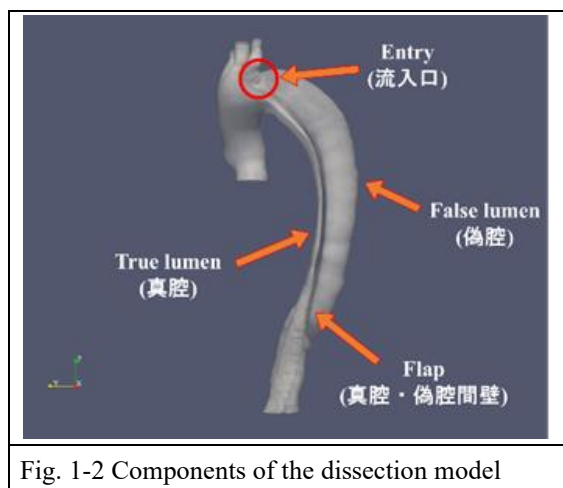


Fig. 1-2 Components of the dissection model

本研究ではオープンソースの有限要素法ソフトウェアである Elmer (9.0, CSC) を使用した。本ソフトウェアは商用のものとは異なり、ライセンスによる並列計算の制限がないため、大規模な計算機環境（スーパーコンピュータ、クラウドコンピューティング）で計算実施する本研究において計算速度の短縮・スケールアップの使用方法を合致した。設定したソルバーは、流体部分に Mesh Update, Navier-Stokes, ShearRateSolver, 構造部分に Mesh Update, Nonlinear Elasticity, Linear Elasticity である。

血液の物性値を表 1-1 に、境界条件を表 1-2 に、各流出口に対する流量配分を表 1-3 にそれぞれ示す。上行大動脈入口の質量流量と下行大動脈出口の圧力は健康な成人のものを参考にした拍動データを用いておりた。また、血管壁の端面は全自由度固定した。計算は 1 周期 0.5 秒の拍動を 5 周期分計 2.5 秒間行い、5 周期目を最終結果として使用した。なお、結果の可視化にはフリーソフトの ParaView (5.8.1, Kitware Inc.) を使用した。

本研究では、最大時点における健康モデル、Stanford A 型解離モデル、Stanford B 型解離モデルの 3 つに関して、流速及び流線、圧力、血管壁の変位、WSS について検討した。

流速及び流線：全モデルが収縮期を過ぎてから流速が最大となり、流線が流路に沿って整列していた。解離モデルに着目すると、Entry における流速が大きくなっていることが確認できた。また、真腔側に比べて偽腔側の流速が小さいことも確認できた。連続の式より血管径の大きさに関係しており、CT 画像か

らセグメンテーションを行う際の精度の違いによって結果に差が生じてしまうことが考えられる。

圧力：上行大動脈の圧力が高く、下行大動脈に向かうにつれて減少していく傾向が見られ、特に真腔ではこの傾向が顕著に見られた。上行大動脈から下行大動脈にかけての圧力差は解離モデルの方が大きくなっているが、これは解離モデルがより複雑な形状をしているため、流路に沿った圧力損失が大きいためだと考えている。また、解離部分の圧力差に着目すると、若干真腔側が大きくなっていたが、顕著な圧力差は確認できなかった。真腔側で圧力が大きくなるのは、小さい径に対して条件を満たす血液量を流そうとするためだが、Entry で圧力差が消失することで顕著な差が表れなかったと考えた。

変位 (図 1-3)：カラーバーの上限は 3 mm とした。各モデルの最大変位と血管径に対する割合を表 1-3 に示す。健康的な大動脈の平均変形量は 50 歳未満で $11.2 \pm 4.1\%$ であることから、解析結果は妥当なものであると考えられる。解離モデルは健康モデルより大きな変形量が確認できるものの、血管径割合では健康モデルより大きい値が得られた。しかし、解離した偽腔外側は実際よりも解析モデルが厚くなっていることから、より大きな変形量になることが予測できる。なお、流入部分を含め、Flap (真腔・偽腔間壁) の部分では大きな変位は確認できなかった。より現実的な解析を行うためには、モデル作成や解析条件の修正が必要になると考えている。

WSS (図 1-4)：カラーバーの上限は 1000 (3.58 Pa) とした。なお、解離モデルの大きな WSS を示す点を赤丸で示した。流速が大きい部分、特に Flap の Entry 部分と Stanford B 型解離モデルの真腔部分において大きな WSS を示した。また、一般的に WSS が 0.4 Pa 以下の時にはアテローム生成を促して血管内径を縮めようとし、10 Pa 以上の時には血管内径が拡大する。すなわち、図 1-4 に示したように Flap と真腔以外の血管壁は 0.4 Pa 以下の部分が多いことから、本研究で対象としたモデルにおいては、血管内径が縮小すると考えられる。そして、各モデルの壁面せん断応力が大きかった部分を抽出し、時間経過を表したグラフを図 1-5 に示す。健康モデルは大動脈弓湾

曲部内側，解離モデルはどちらも Entry 部分が該当していた。どのモデルも収縮期 0.07 秒を超えた 0.11 秒で最大の WSS となり，健全モデルと比べて解離モデルはどの時刻においても，大きな WSS がかかっていた。また，解離モデルでは短期間で急激な WSS の変化が確認でき，さらなる解離の進行や Entry の拡大が危惧される。さらに，Stanford A 型解離モデルでは 9Pa 以上が確認できたため，Flap がさらに裂け，偽腔に血液が流れ込みやすくなることにより，破裂等の危険が高まると考えた。

Table 1-1 Properties of blood

Density [kg/m ³]	Kinetic viscosity [m ² /s]
1060	3.38e-06

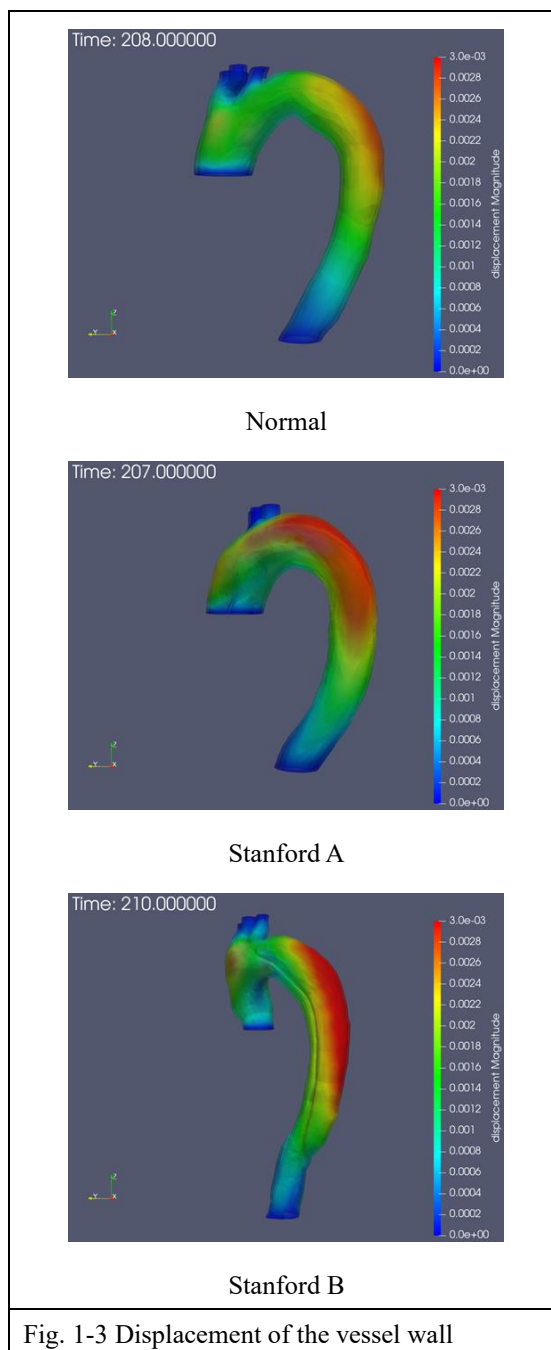
Table 1-2 Boundary conditions

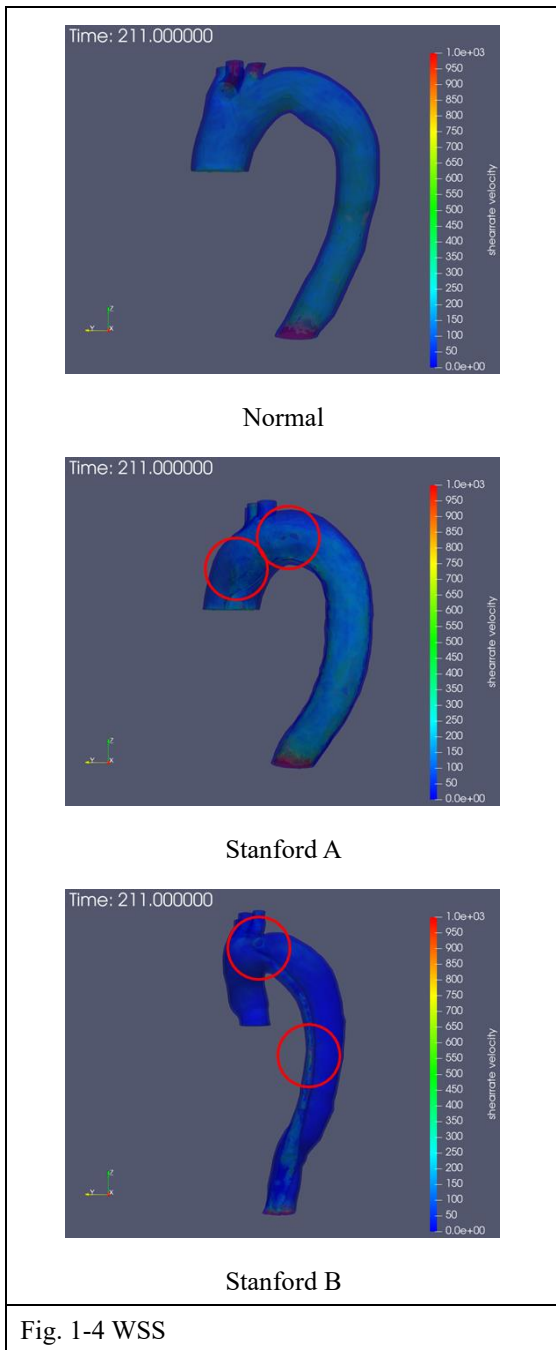
	Inlet	Outlet	Outlet (others)
Velocity	Pulsatile flow	Zero gradient	Pulsatile flow
Pressure	Zero gradient	Time variation	Zero gradient

Table 1-3 Outflow distributions in percent

BCA	LCCA	LSC	DAo
11.3	4.7	3.6	80.4

※下行大動脈 (Descending Aorta, DAo)，腕頭動脈 (Brachiocephalic Artery, BCA)，左総頸動脈 (Left Common Carotid Artery, LCCA)，左鎖骨下動脈 (Left Subclavian Artery, LSC)





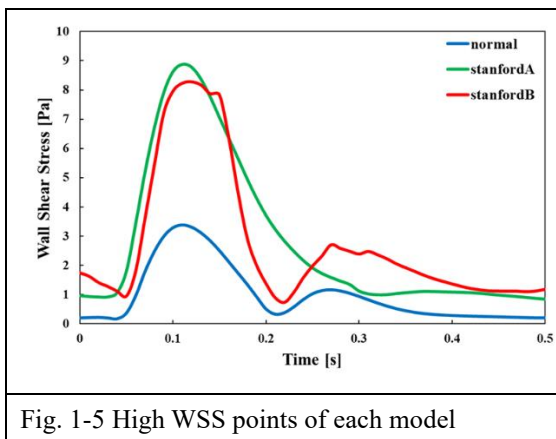
II. スtentグラフトを留置した胸部大動脈の解析

本研究は、大動脈解離の治療に用いられるステントグラフトの展開を模した解析を行った。本解析に関してはパイロットスタディだったため、商用の汎用有限要素解析ソフト ANSYS Mechanical APDL Release 19.2 を使用した。CT 画像をもとにステントグラフトのステント部のモデルを作成し、ステントグラフトの有限要素解析を行った。この解析では、実際のステントグラフト内挿術の自己拡張に沿うようにステントグラフトの格納と自己拡張の過程を再現した解析を行った。解析では、ステントグラフトが大動脈壁に及ぼす応力による影響を評価すること、またステントグラフトのステント部に使用される形状記憶合金の種類の違いによって大動脈壁に及ぼす応力の影響の変化を評価することを目的とした。

図 2-2 から図 2-7 は形状記憶合金の種類を代えてステントグラフトの自己拡張を再現した解析の結果である。図のコンターは相当応力の分布を表している。表 2-1 は図 2-2 から図 2-7 に示した相当応力の最大値と最小値をまとめたものである。

主な成果は以下の通りである：

- (1) ステントグラフト治療に沿った自己拡張を再現した解析を実行した。ステントグラフトを覆うカバーが引き抜かれることで、解析でも自己拡張を模した結果が得られた。
- (2) ステントグラフトが大動脈壁に及ぼす応力の影響が大きい箇所として、最初に接触する部分とステント部の中央付近で接触する箇所周辺で大きくなることが確認できた。
- (3) NiTi 合金を含む 6 つの形状記憶合金で解析を行った。大動脈壁に及ぼす応力による影響は超弾性効果のパラメータに関係することが確認できた。



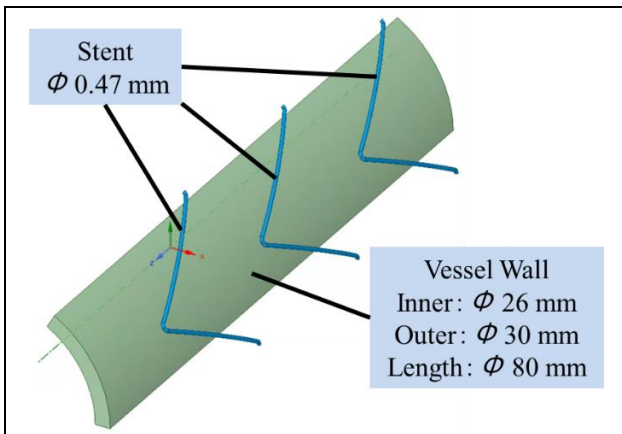
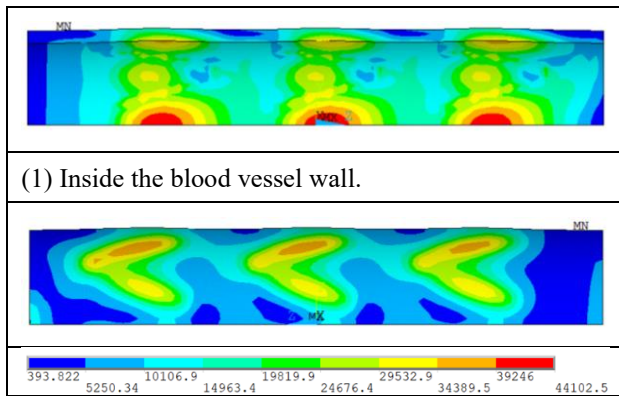


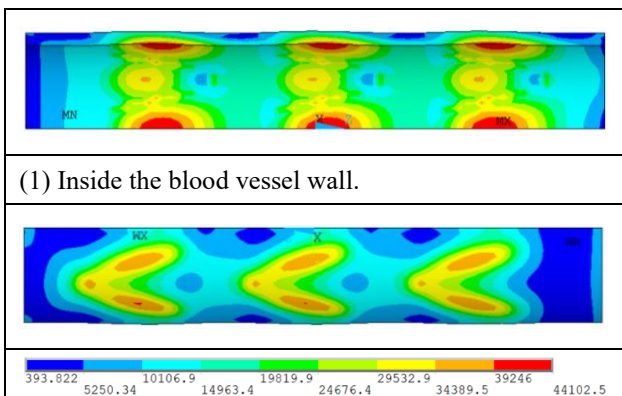
Fig. 2-1 Simplified stent deployment model.



(1) Inside the blood vessel wall.

(2) Outside the blood vessel wall.

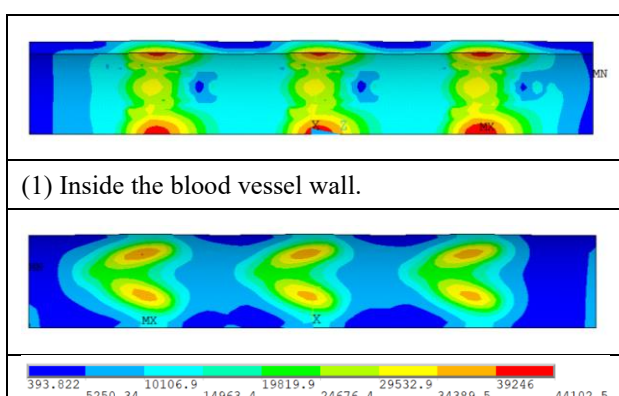
Fig. 2-4 Analysis results for CuAlBe.



(1) Inside the blood vessel wall.

(2) Outside the blood vessel wall.

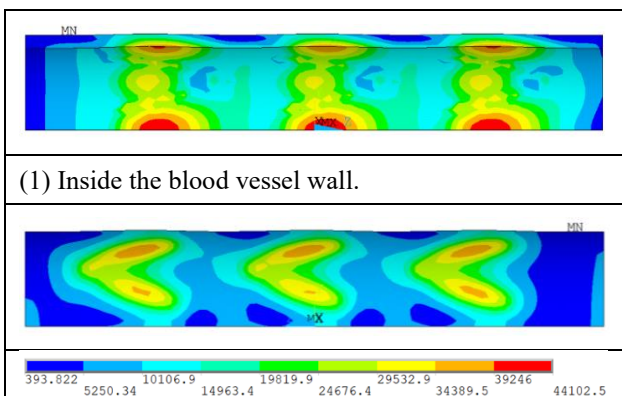
Fig. 2-2 Analysis results for NiTi.



(1) Inside the blood vessel wall.

(2) Outside the blood vessel wall.

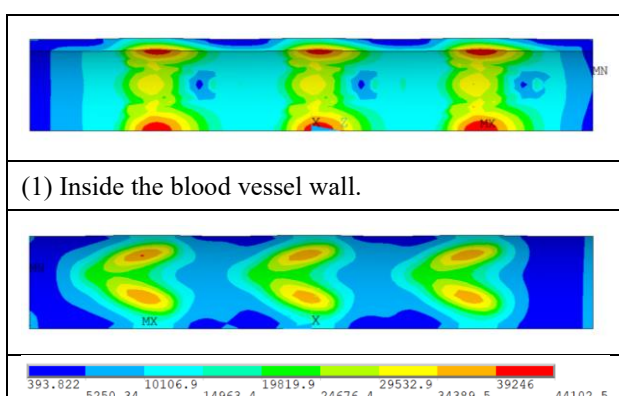
Fig. 2-5 Analysis results for CuAlMn.



(1) Inside the blood vessel wall.

(2) Outside the blood vessel wall.

Fig. 2-3 Analysis results for FeMnAlNi.



(1) Inside the blood vessel wall.

(2) Outside the blood vessel wall.

Fig. 2-6 Analysis results for TiNbZr.

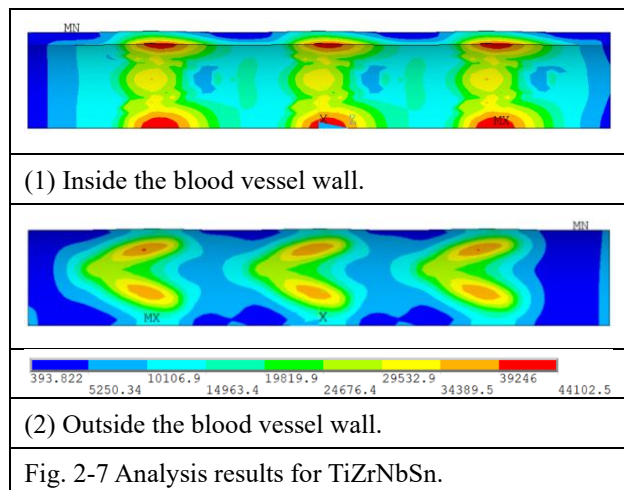


Table 3-2 Comparison of maximum and minimum values of equivalent stresses.

Memory alloy	Max [kPa]	Min [kPa]
FeMnAlNi	32.8	0.284
CuAlBe	38.7	0.315
CuAlMn	24.9	0.190
TiNbZr	27.1	0.125
TiZrNbSn	31.9	0.404
NiTi	44.1	0.394

6. 今年度の進捗状況と今後の展望

昨年度採択された課題 (jh200035-NAH) ではパイロットスタディとして医療画像からの①大動脈の3次元形状抽出手法の確立と②大動脈の流体-構造連成解析手法の確立が主な成果だった。本年度はこれらの手法を再度検証した結果、幾つかの課題が浮上した。一つは解離が発生した大動脈モデルで計算が収束しない問題である。真腔と偽腔の間にある血管壁 (FLAP 部分) の要素品質に問題があり、解離した大動脈モデルで FSI 計算が発散するケースが多く見られた。こちらはモデルの基となる医療画像にアーティファクトが存在し、FLAP 部分の形状が正しく抽出できないことに起因した。本問題に対しては FLAP 部分の要素を手作業で修正することで新たな大動脈モデルを構築した。こちらの作業は多くの時間を要するため、今後は自動抽出・修正を行うアルゴリズムの導入が望ましいと考える。

本年度はステントグラフトの留置シミュレーション

の構築に成功したが、流体-構造連成解析の実施はできなかった。こちらは、大動脈内で複雑な機構を持つステントグラフトの展開を数値的に再現するプロセスの複雑であることが大きな原因である。今回の報告では 1/6 スケールのモデルで計算を実施したが、多くの計算時間を要した。また、医療画像から血管壁部分とステントグラフト部分の区別が出来なかったため、ステントグラフトを内挿した大動脈モデルの作成には至らなかった。今後は健全な大動脈モデルにステントグラフトを展開する手法について検討する。

最後に今後の課題として以下のものが挙げられる：

- ・拍動周期数の増加による影響の検証
- ・モデル形状及び解析条件の再検討と乱流モデル導入による解析の検討
- ・模擬血管を用いた大動脈流路実験との比較による解析条件の修正
- ・ステントグラフトを内挿した解析用大動脈モデルの作成及び解析

これらの研究を行うことで、医療現場での使用を想定した解析ツールの現実に近づくと考えられる。

7. 研究業績一覧

(発表予定も含む。投稿中・投稿予定は含まない)

(1) 学術論文 (査読あり)

[1] R. Takeda, F. Sato, H. Yokoyama, K. Sasaki, N. Oshima, A. Kuroda, H. Takashima, C. Li, S. Honda, H. Kamiya, 'Investigations into the Potential of using Open Source CFD to analyze the Differences in Hemodynamic Parameters for Aortic Dissections (Healthy vs. Stanford Type A and B)', *Annals of Vascular Surgery* (79), pp 310 - 32, 2022.

(2) 国際会議プロシーディングス (査読あり)

(3) 国際会議発表 (査読なし)

(4) 国内会議発表 (査読なし)

[1] 美濃成幸, 佐々木克彦, 本田真也, 武田量, 胸部大動脈ステントグラフトの変形解析, 日本塑性加工学会 2021 年度東北・北海道支部若手研究発表会, オンライン, 講演番号 13, 2021.

[2] 北嶋航太, 佐々木克彦, 武田量, 本田真也, 横山博一, 大島伸行, 黒田明慈, 高嶋英巖, 李辰宇, 胸部大動脈解離の真腔・偽腔間壁に関する流体構造連成解析, オープン CAE シンポジウム 2021, オンライン, 講演番号 A-14, 2021.

- (5) 公開したライブラリなど
- (6) その他(特許, プレスリリース, 著書等)