

課題名 (タイトル) :

ボクセル法を用いた脳動脈瘤内流体解析の妥当性

利用者氏名 : 筒井 ひろみ

所属 : 和光研究所 基幹研究所 連携研究部門 理研-HYU 連携研究センター 生物情報基盤構築チーム

1. 本課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係

脳動脈瘤治療に関する問題点として、脳動脈瘤の年間破裂リスクが1%未満であるのに対し、手術に伴う合併症併発等のリスクは1~4%と、破裂リスクよりも手術リスクの方が上回るということが指摘されている。したがって、全ての脳動脈瘤を手術するべきではなく、破裂可能性の高い脳動脈瘤のみを選別して手術をするべきである。

脳動脈瘤の約80%は、ウィリス環につながっている動脈の分岐部で発生、成長することが報告されており、複雑な血管構造に起因する血行力学的な要因が、脳動脈瘤の発生や成長に関与していると考えられている。そのため、破裂・手術リスクの診断において、血液の流れ構造、流速、壁面せん断応力等、血行動態に着目した脳動脈瘤診断基準の提唱が求められている。

血行動態解析方法としては、従来、非構造格子を用いた有限体積法 (FVM: Finite Volume Methods) が用いられてきたが、格子の生成や扱いに高度なノウハウが必要であり、臨床現場において解析する上で高いハードルとなってきた。そこで、この方法に代わる解析方法として、構造格子を用いたボクセル法が近年注目されている。これは、解析モデル全体を囲むように解析領域を設定し、その領域を微小な立方体格子で分割し、隣り合う格子に出入りする物理量の収支を計算するというものである。この方法を用いれば、CADソフトやメッシュ作成ソフト等の知識も必要とせず、格子生成の手間が省け、複雑なモデルでも容易かつ確実に解析することが出来る。それだけでなく、人為的な作業を排除するためクオリティが均一化され、同じ医療データから誰でも同じ結果を得ることが出来る。

本研究では、ボクセル法による脳動脈瘤内血行動態解析の妥当性を検証することを目的とした。将来的には、臨床現場での脳動脈瘤診断の簡易化・効率化に活かし、更には血管病の発症・進展メカニズムの解明や予防・治療に、ボクセル法による解析を役立てること

が期待される。

2. 具体的な利用内容、計算方法

<本研究に用いた脳動脈瘤モデル>

本研究で用いた脳動脈瘤のケースは、ヒトの前交通脳動脈 (Anterior Communicating Artery Aneurysm : A-comA) 動脈瘤 (図1) である。このA-comA動脈瘤のモデルは、University of California, Los AngelesのDr.Tateshimaから提供された脳動脈瘤患者のCT連続断面画像を元に作製したものである。このCT連続断面画像を、脳動脈瘤の形状を表すSTL (Standard Triangulate Language) 形式のデータに変換した後、シミュレーションに用いた。尚、流入口直径は 2.638 ± 0.0554 mm となった。

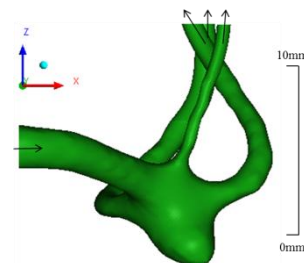


図1 本研究に用いたA-comA動脈瘤STLデータ

<ボクセル法による血行動態解析方法>

STLデータを読み込み、形状をブロックに近似しボクセルデータを出力するソフトウェアV-XgenCP (V-Tools Voxel PreProcessor Version 1.1.1 based V-Xgen Version 1.2.0、理化学研究所) を用いて、ボクセルデータを作成した。このとき、ボクセル法による血行動態解析の妥当性を検証するため、脳動脈瘤実形状モデルに加え、単純な直円管モデルの解析も行った。

その後、ボクセルデータに境界条件や物性値を付随させるソフトウェアV-XppCP (V-Tools Voxel PreProcessor Version 1.1.0 based V-Xpp Version 1.2.0、理化学研究所) を用いて、後述する流体解析条件を設定した。

流体解析では、スーパーコンピュータ・システム

RICC (RIKEN Integrated Cluster of Clusters, 理化学研究所) 上で、非圧縮性熱流体3次元ソルバー V-Sphere (理化学研究所) を用いて行った。尚、流体解析を行う上で、タイムステップごとの丸み誤差発生を防ぐため、ボクセルデータを作成した際にレイノルズ数以外の構造データや流体の物性値など全ての数値を正規化した。

このため、直円管モデルおよびA-comA動脈瘤モデルにおいて、流入口の直径を1.0として解析した。ボクセル幅は直円管モデルで0.2, 0.1, 0.05, 0.025, 0.02, A-comA動脈瘤モデルで0.1, 0.08, 0.05, 0.04とした。ボクセル数は直円管モデルでそれぞれ, 1,728, 13,824, 110,592, 884,736, 1,728,000, A-comA動脈瘤モデルでそれぞれ, 299,366, 583,416, 2,374,632, 4,645,720 となった。

尚、ボクセル法ではボクセル個々の面積率 (Area Of Fluid : AOF) と、体積占有率 (Volume Of Fluid : VOF) の2つのパラメータを用いて、物体の存在を表現する。これにより、構造表面や急激に湾曲している部位においても、ある程度の精度を保つことができる。

<FVMによる血行動態解析方法>

まず、3次元サーフェスモデリングソフトRhino (Robert McNeel & Associates, Version 4.0, USA) を用い、A-comA動脈瘤のSTL表面全体にサーフェスマッシュを作成した。その後、流体解析プリプロセッサ ICEM CFD14.0 (2011 ANSYS, Inc. Version 14.0, USA) 上でSTLモデルにボリュームメッシュを作成し、要素形状は四面体とした。このとき、最大メッシュ幅は直円管モデル、A-comA動脈瘤モデルともに0.05 mmとした。ここで壁面付近のみ、プリズムメッシュを作成することで、解析の精度を向上させた。最も外側のメッシュ高さを0.025 mm、比率1.2で3層、つまり外側から順に0.025, 0.03, 0.036 mmの高さのプリズムメッシュを作成した。四面体メッシュとプリズムメッシュを合わせた総メッシュ数は、直円管モデルで1,008,753, A-comA動脈瘤モデルで3,008,356となった。

その後、CFD (Computational Fluid Dynamics : 数値流体力学) ソフトウェアFluent (2011 ANSYS, Inc. Version 14.0.0, USA) を用いて流体解析した。このときの境界条件や物性値は、ボクセル法による流体解析と同条件を設定した。

<血行動態解析における境界条件・物性値>

解析条件は、血液をニュートン性流体、非圧縮性流体、密度 $\rho=1060 \text{ kg/m}^3$ 、粘度 $\mu=0.0037 \text{ Pa} \cdot \text{sec}$ とし、壁面は剛壁、滑りなし条件を適用した。また直円管モデルでは、最大流速0.8 m/sの定常流解析を行い、A-comA動脈瘤モデルで最大流速0.84 m/sの定常流解析と、ドップラ波形により得られた拍動流解析を行った。A-comA動脈瘤モデルの流入口がほぼ真円であるため、直円管モデル、A-comA動脈瘤モデルともポアズイユ流れを適用した。流出条件は自由流出とした。

3. 結果

<直円管モデルの定常流解析>

直円管の壁面せん断応力 (WSS : Wall Shear Stress) を、ボクセル法と、FVMを用いて算出した。ボクセル法においてボクセル幅を変化させてWSSを算出したところ、ボクセル幅を小さくするにつれ、理論値に近づくことが示された。これにより、ボクセル幅0.05以下、つまり流入口直径に対し20分割以上で誤差が0.5%程度に収まることが示された。一方、FVMでは誤差が0.9%となった。

<A-comAモデルの定常流解析>

直円管モデルのような単純形状ではボクセル幅20分割で0.5%程度の精度が得られたため、複雑形状であるA-comA動脈瘤モデルを用いて同様の解析を行った。A-comA動脈瘤モデルの定常流解析において、流速分布を比較すると、高流速部分の出現の仕方は両者において、ほぼ等しかった (図2)。また、ボクセル幅を細かくするにつれFVMによる結果との差異が小さくなったが、流出口における流速分布をFVMとボクセル法で比較すると顕著な差異が見られた。これにより、ドーム内の複雑な渦構造により、娘動脈への流れが完全に再現されていないため、両者で流速分布やWSS分布が変化すると考えられる。また、全て均一なボクセルで分割するのではなく、特に細い血管ではさらに細かいボクセルで分割できるようにするなどの改善が必要である。

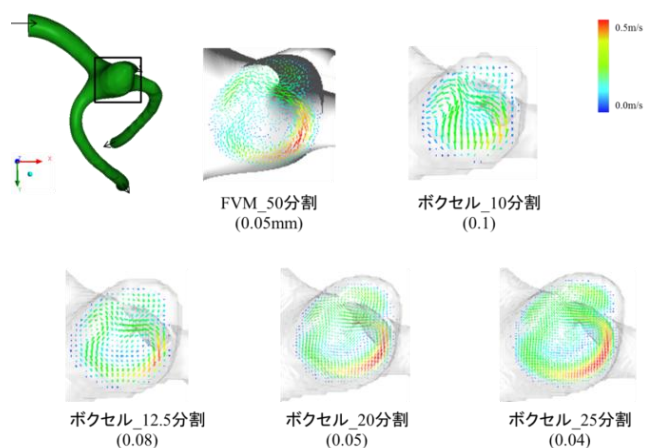


図2 定常流解析における
A-comA動脈瘤ドーム内流速分布

また、FVMとボクセル法によるA-comA動脈瘤のWSS分布を比較したところ、ボクセル幅によらず、動脈瘤ドームでは低WSSが見られた。これは、脳動脈瘤成長部位で低WSSが見られるという従来研究に一致している。しかし、ボクセル幅が粗いと、WSS分布も粗くなり、動脈瘤ドームだけでなく、全体的に低WSSが見られた。WSS算出はVOF面に対しnormal vectorをとり、そのnormal vector先端の速度を用いて算出するため、VOF面の荒さはWSS計算誤差を生じさせる可能性が高くなる。血行動態の中でもWSSやWSS勾配が脳動脈瘤成長に特に大きな影響を及ぼしていると考えられているため、ボクセル法におけるWSS算出の精度を向上させる必要がある。そのためには、壁面付近をさらに細かいボクセルで分割できるようにするなどの改善が必要である。

<A-comAモデルの拍動流解析>

FVM、ボクセル法ともに定常流解析の時とは異なる流速分布、WSS分布が見られた。また拍動流解析では、FVMとボクセル法による差異が定常流解析のときよりも顕著に見られた。高流速部分の出現の仕方も両者において異なる様子が見られた。これは主に、FVMとボクセル法で動脈瘤ドーム内の流れ構造に違いが見られることに起因すると考えられる。

また拍動流解析において、動脈瘤成長領域におけるWSS分布を両者で比較したところ、図3ようになった。

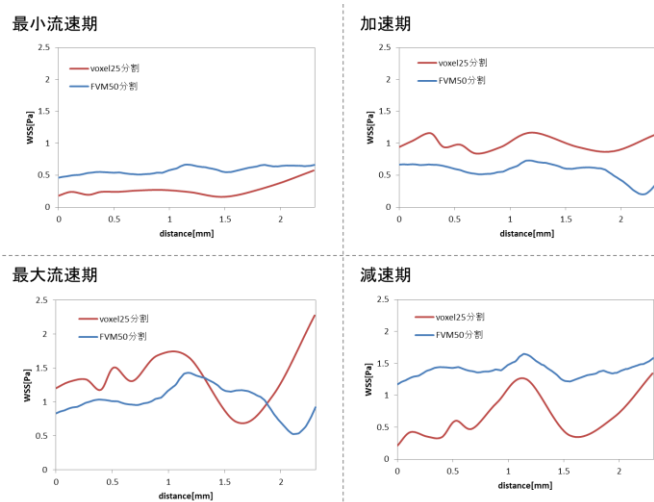


図3 拍動流解析における動脈瘤成長領域のWSS分布

FVM、ボクセル法とも、動脈瘤成長領域においてはWSSが2.0 Paを下回る部位が大半であった。従来研究により、約2.0 PaのWSSが血管壁の構造を整えるのに最適な値であり、この値以下のWSSではアポトーシスを通じて内皮細胞が悪化し、血管壁が脆弱化すると報告されている。

4. まとめ

本研究により、定常流解析ではボクセル幅を細かくするにつれFVMによる結果との差異が小さくなることが分かったが、拍動流解析においては両者に顕著な差異が見られた。しかし、拍動流解析のWSS分布においては、分布や値に差異は見られるものの、両者とも従来研究で述べられている一つの指標を満たす様子が見られた。

5. 今後の計画・展望

脳動脈瘤成長・破裂にはWSSが特に大きな影響を及ぼしていると考えられているため、ボクセル法におけるWSS算出の精度を向上させる必要がある。WSSをより正確に算出するために、細い血管部分や壁面近傍でのボクセル分割をより細かくするなどの改善が必要である。本研究では、容量を上回ってしまうため、ボクセル幅0.04までしか解析できなかったが、解析したい部分だけをボクセル分割する方法や、計算コストの削減が実現できれば、より細かいボクセル幅で解析することができるだろう。

ボクセル法を用いた脳動脈瘤内血行動態解析の精度が、非構造格子を用いた有限体積法や実験による精度

平成 24 年度 RICC 利用報告書

と匹敵し、かつ将来的に計算コストが減少していけば、臨床現場においてボクセル法を用いた血行動態解析が主流になっていくと考えられる。

平成 24 年度 RICC 利用研究成果リスト

【論文、学会報告・雑誌などの論文発表】

- ・慶應義塾大学大学院修士論文；2013
- ・日本機械学会 第 25 回バイオエンジニアリング講演会
第 25 回バイオエンジニアリング講演会抄録集；2013；p543