

原著

脳動脈 CFD 解析結果と SPECT との関係性

Relationship between CFD analysis and SPECT study for patients with cerebral artery

高山 翔¹，高尾 洋之^{1,2,3}，渡邊 充祥²，鈴木 貴士¹，藤村
宗一郎¹，Dahmani Chihebeddine^{2,4}，守 裕也⁵，福島 直哉⁵，石橋
敏寛²，山本 誠⁵，村山 雄一²

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

² 東京慈恵会医科大学 脳神経外科 脳血管内治療部

〒 105-8461 東京都港区西新橋 3-25-8

³ 東京慈恵会医科大学 脳神経外科 先端医療情報技術研究講座

〒 105-8461 東京都港区西新橋 3-25-8

⁴ 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

⁵ 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

Correspondence Address:

高山 翔 Sho TAKAYAMA

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 :4515632@ed.tus.ac.jp

Key Words : Computational Fluid Dynamics (CFD), Photon Emission Computed

Tomography (SPECT)

本論文を、日本脳神経血管内治療学会機関誌「JNET Journal of Neuroendovascular 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。

【目的】脳虚血性疾患の患者に対し、核医学検査装置 SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) を用いた脳灌流量評価が行われる。本研究では正常血管を用いて、数値流体力学 (CFD ; Computational Fluid Dynamics) 解析による脳血流量評価を行った。これと SPECT による脳灌流量測定結果とを比較し、両者の関係性を評価した。【方法】脳血管疾患に対して SPECT による脳灌流量測定が行われた 4 名の、狭窄・閉塞など病変のない正常側血管を調査対象とした。各々の CTA 画像から再構成した血管形状を用い、CFD 解析を行った。全 MCA 血流量のうち、M2-anterior 領域の血流量割合を、CFD では MFR^* (Mass Flow Rate)、SPECT では PR^* (Perfusion Rate) というパラメータとして定義し、両者を比較した。【結果】正常血管の 4 名において、 MFR^*/PR^* が 1 以下となった。 MFR^* が約 0.30 であるのに対し、 PR^* は約 0.50 をとる傾向にあり、SPECT 測定結果の方が高い値を示していた。【結論】正常血管において、SPECT 測定結果は CFD 解析結果より高い値を示す傾向が見られた。今後、検討症例数の増加もしつつ、更なる CFD と SPECT 間の関係性調査を行っていくと、将来的に CFD 解析によって、SPECT の脳代謝における脳灌流量評価の予測ができると考えている。

緒言

内頸動脈閉塞症などの脳虚血性疾患により脳血流量（ Mass Flow Rate ）が不足している患者に対して、核医学検査装置を用いた脳灌流量（ Perfusion Rate ）評価が行われる。 SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) は、各脳組織へと浸透した放射性同位元素から放出されるガンマ線分布を捉え、脳内灌流量を定量的に可視化できる装置である。この検査は、血行再建術等を行う際の血流量評価にも用いられる。たとえば、脳梗塞のリスクが高い患者等に対して行われる浅側頭動脈（ STA ； Superficial Temporal Artery)-中大脳動脈（ MCA ； Middle Cerebral Artery)吻合術（以下、 STA-MCA バイパス手術¹⁾）の術前後の血流量評価において重要な役割を担う。 STA-MCA バイパス手術の有効性について、2004年まで北米で行われたCOSS (Carotid Occlusion Surgery Study) 試験²⁾では本手術の有効性は示されなかった一方で、日本で行われた JET (Japanese EC/IC Bypass Trial) 試験³⁾では脳梗塞予防に有効であると示されており、今なお議論されている。このような背景の中、 STA-MCA バイパス手術の適応となるかどうか、および術後各患者に対して適切な血流増加効果を呈しているかを評価する方法として、 SPECT を含めた核医学検査が大きな位置を占めている。

SPECT は通常のCT検査などと比較すると空間分解能が低いものの、脳血流や代謝といった機能面での描出は非常に優れている。しかし一方で、1回あたりの検査費用が非常に高額であること、脳血流分布を血管レベルで知る精度はないこと⁴⁾、放射性物質を患者の体内に投与するという面から侵襲的であるといった問題点もある。仮に、 SPECT に替わる低コスト・低侵襲な検査方法が発見されれば、患者

と医師双方の大きなメリットとなるだろう。

SPECT に替わる検査方法として、数値流体力学(CFD ; Computational Fluid Dynamics) 解析が考えられる。CFD 解析では、患者に放射性物質の投与なく、脳血流場を再現できる。また、解析に必要な脳血管形状は、CTA や DSA , MRA 画像から抽出できるため、低侵襲性に優れているといえる。脳血管疾患に対して CFD 解析を用いる試みは、近年増えている。その対象は、たとえば、脳動脈瘤の破裂原因考察のための数値解析^{5,6,7,8)}、ステント留置⁹⁾、STA-MCA バイパス手術^{10,11)}など多岐にわたる。しかし、脳血流 CFD 解析結果と SPECT 測定結果との関係性を調査した研究は報告されていない。そこで本研究では、4名の正常血管に対し、CFD 解析を用いて脳血流量評価を行った。その結果と各患者の SPECT による脳灌流量測定結果とを比較することで、CFD と SPECT 両者間の関係性を評価することを目的とした。

対象と方法

・調査対象

様々な脳血管疾患で SPECT による脳内灌流量測定が行われた4名の、狭窄や閉塞、その他動脈形状異常の無い正常側血管形状を調査に用いた。それぞれ Case A, B, C, D と呼ぶ。Table 1 には、各患者の解析対象（正常側血管）が左右どちらなのか等の情報を記載した。ここで、Case C と D は、画像上 A1 が抽出できなかったため、A1 が低形成もしくは無形成であった。

・シミュレーションモデル

各患者の血管内腔形状データを、造影画像より3次的に再構成

し、モデリングに際しては3D-CTA画像を用いた。CFD解析に用いた各Caseの3次元形状をFigure 1に記載する。得られた形状データのフォーマットを、STL (Standard Triangulated Language) 形式に変換し、血管表面にスムージングを施した。これらの作業には、3次元可視化商用ソフトウェア Amira 5.6 (FEI/VSG-division, Bordeaux, Gironde, France) を用いた。解析範囲には頭蓋内ICAから、前大脳動脈(ACA ; Anterior Cerebral Artery) 分岐部、M2最初の分岐の根本までをひとつながりの血管として再構成した。

計算格子は ANSYS ICEM CFD 15.0 (ANSYS, Inc., Canonsburg, PA, USA) を用いて生成された。境界層の影響を考慮するため、血管壁近傍には7層のプリズムメッシュを、その他の領域にはテトラメッシュをそれぞれ生成した。要素数は62万～390万点である。流入及び流出境界条件の影響による非物理的な解を避けるため、各々の流入口と流出口には75mmの直管を繋げている。

・計算条件

流れ場は3次元非圧縮性層流場、血管壁は剛体と仮定し、壁面には滑りなし境界条件が適用された。血液はニュートン流体を仮定し、密度 $1,100 \text{ kg/m}^3$ 、粘度 $0.0036 \text{ Pa}\cdot\text{s}$ とした。タイムステップを $5.0 \times 10^{-4} \text{ sec}$ とし二拍動分(1.9 sec)の非定常解析が実行された。ソルバーには ANSYS CFX 15.0 (ANSYS, Inc., Canonsburg, PA, USA) が用いられた。流入境界はICAのみである。ICAには、平均的なICA拍動流量¹²⁾を流入流量として与えた。

また、流出境界条件は全Case、出口静圧0Pa固定とした。

・SPECT

使用核種は、I-123-IMP（パーヒューザミン）である。Case A~Dの検査で評価に用いられたのは安静時（REST）のときの脳灌流量測定結果である。

・評価方法

全MCA血流量の内、anterior側を栄養する血流量の割合を、CFD解析結果及びSPECT測定結果を基にしてそれぞれ算出する。まず、CFD解析によって得られる脳血流量 [mL/min] を MFR （Mass Flow Rate）と定義する。ここで MFR は、Figure 1 に示す各血管の出口部において評価される（オレンジ矢印が出口部）。M2-anterior領域の MFR を、全MCA領域の MFR で除することで無次元化を行い、そのパラメータを MFR^* と定義した。ここで、全MCA領域の MFR とは、CFD解析により得られたM2-anterior領域の MFR と M2-posterior領域の MFR の和として算出している。 MFR^* の定義式を式(1)に示す。

$$MFR^* = \frac{MFR_{M2-anterior}}{MFR_{MCA}} \quad (1)$$

式(1)における MFR とは、CFD非定常解析結果における2拍動目の脳血流量計算結果を時間平均した値を用いた。一方、SPECT測定により得られる脳灌流量 [mL/min/brain100g] は PR （Perfusion Rate）と定義する。M2-anterior領域の PR を、全MCA領域の PR で除することで無次元化を行い、そのパラメータを PR^* と定義した。すなわち

$$PR^* = \frac{PR_{M2-anterior}}{PR_{MCA}} \quad (2)$$

である。全MCA領域の PR は、M2-anterior領域の PR と M2-posterior領域の PR との和として算出している。 MFR^* 及び PR^* の値を比較することで、

CFD 解析結果と SPECT 測定結果における, anterior への血液供給率に
どれほど差異が生じるのかを調査した. CFD 解析における M2-anterior
領域と M2-posterior 領域の定義方法については, Figure 2 に示す通りで
ある. 造影画像より再構成した血管の 3 次元形状と, 頭部単純 CT デ
ータを組み合わせることで, M2 分岐血管が anterior 側と posterior 側の
どちらに分岐していくのかに注目し, 各領域を定義した. また,
SPECT の定量評価については, Volume で評価している.

結 果

Figure 3 に, Case A~D の, 2 拍動目における収縮期および拡張期の
流線図 (CFD 解析結果) を示す. また, それぞれの M2 分岐血管が
M2-anterior と M2-posterior どちらの領域に向かっているのかを併記して
ある (前者は ant., 後者は post. と略記). Case A および Case D

(Figure 3A および Figure 3D 参照) に注目すると, M2-anterior 領域を栄
養する血管よりも, M2-posterior を栄養する血管の方が多かった. 一
方, Case B および Case C では, M2 最初の分岐は, M2 上行枝と
M2 下行枝の大きな枝分かれのみであり, 全 4 症例において血管分
岐構造に多少の差異が見られた. 流線図を見ると, 収縮期 (Systole)
および拡張期 (Diastole) 間では, 流れ場の傾向に特段大きな差異は
見られなかった. 従って, 流れ場は拍動によって大きく変化してい
ない. また, M2-anterior に比べ M2-posterior に流れていく血流が比較的
多かった. 先に定義した CFD 解析結果における脳血流量 MFR , 及び
SPECT 測定結果における脳灌流量 PR , を用い算出した MFR^* , PR^* の
結果を Table 2 に示す. M2-anterior 領域の血流量は, Figure 3 に記載され

ている anterior 血管の出口部を流れる流量としている。M2-posterior も同様に、Figure 3 の posterior 血管出口部における流量を用いた。Table 2 より、Case A~D すべての症例において、 MFR^*/PR^* が 1 以下であり、 $MFR^* < PR^*$ 、すなわち SPECT 測定結果の方が CFD 解析結果よりも高い値を示す結果となった。また、 $MFR^* = 0.32 \pm 0.05$ 、 $PR^* = 0.50 \pm 0.01$ という結果となり、CFD 解析では 0.3、SPECT 測定では 0.5 に近い値をとる傾向にあった。

考 察

Figure 3 に示すように、症例によって M2 分岐血管の数は異なる。血管構造は流れ場を決定する上で重要な要素となってくる。Table 2 より、比較的 MFR^* の低かった Case A, D について見てみると、同値の比較的大きかった Case B, C と比べ、posterior 領域を栄養する分岐血管の数が多し。また、Case A, D は、anterior 血管が、流れ方向に沿って分岐してはならず、posterior 血管に比べ流入し難い構造になっている。一方、Case B, C は、anterior 血管、posterior 血管共に、流れ方向に沿って分岐している。これらの要因から、Case A, D は他の 2 例に比べ MFR^* の値が小さくなったのだと考えられる。分岐血管の数や形状といった形態学的要素は流れ場に大きな影響を及ぼすため、 MFR^* は症例ごとに大きくバラつくと思われた。しかしながら、Table 2 の結果を見ると、 MFR^* は 0.32 ± 0.05 の値を示しており、全体的に MCA 血流量の 3 割程度が anterior 領域に供給されるという傾向にあった。このことから、患者毎の M1, M2 部の分岐血管構造の差異は、 MFR^* 評価にさほど大きな影響を与えない可能性が示唆される。

一方、SPECT 測定結果である PR^* は、 0.50 ± 0.01 の範囲であり、約 0.50 をとる傾向にあった (Table 2 参照)。すなわち、MCA 血流量の 5 割程度が anterior 領域を栄養しているということになる。 PR^* のバラつきが各症例間で小さかった要因として考えられることとして、SPECT 検査における標準脳化が挙げられる。SPECT 検査では、患者毎の脳形状を考慮した結果ではなく、標準的な脳形状に近似されて脳灌流量値が算出される。それが、症例ごとの PR^* のバラつきが小さかった一因と考えられる。CFD 解析では、患者毎の 3 次元血管形状を用いて解析を行っているため、 PR^* より比較的バラつきが大きかったと考えられる。

MFR^* 、 PR^* 両者の値を比較すると、全体的に SPECT 測定結果の方が CFD 解析結果に比べ、高い値をとっていた。すなわち、SPECT 測定結果では、M2-anterior を流れる血流量が、CFD 解析結果のそれと比べて多いことになる。両者の間に差異が生じた要因は、主に二つあると考えている。一点目は、CFD と SPECT とでは、脳血流に関する評価が厳密には異なるということである。CFD では血管の断面積といった管内腔形状に依存した、力学的な意味合いの流量 [mL/min] を測定している。一方 SPECT では、脳組織への放射性同位元素取り込み量を計測しているため、単位脳組織重量あたりの血流 [mL/min/brain100g] として測定されている。二点目は、CFD 解析における出口境界条件を出口静圧 0 [Pa] として解析を行ったことである。患者の末梢血管抵抗は当然実際には 0 [Pa] ではない。しかし、実際に末梢抵抗値を測定することは困難であり、出口境界条件の設定は CFD において未だ解決されていない問題の一つでもある。

研究上の制約

CFD 解析では脳血流量 [mL/min] を評価している一方、SPECT において評価されているのは代謝による脳灌流量 [mL/min/brain100g] である。つまり、血管内の血流量と、脳実質内への取り込み量とで、計測している対象が厳密には異なることは注意すべき点である。今回の調査によって、CFD と SPECT 両者の間に、一定の傾向が存在する可能性が示唆された。しかし、4 症例と少ない数での検討であったため、*MFR** と *PR** 間により確かな関係性を見出すためにも、今後検討症例数を増加していく必要がある。また、本調査では CFD 解析を行うにあたり、平均的な ICA 拍動流という流入条件を用いて計算した。今後、前向き研究を行っていく際は phase-contrast MRA などの検査を用いて患者固有の流入条件を調べ、これを CFD 解析に用いることにより、SPECT とのより正確な比較を行っていきたい。評価領域に関しては、今回、M2-anterior、M2-posterior のみに絞っている。SPECT 検査では ACA などの他部位でも脳灌流量の定量化が行われているが、本研究の Case C や D のように、ACA は片側が低形成であることがあり、症例によっては CFD と SPECT 間での比較評価できない場合がある。そのため本研究では、症例間で形状的な違いが少ない M2 部に着目している。

今後 CFD 解析結果と SPECT 測定結果の関係性をさらに調査することで、将来的には、血行再建手術前後における脳灌流量評価を、実血管形状を用いた CFD 解析による脳血流量評価から予測できる可能性がある。

結 語

全ての正常血管（Case A～D）において、 MFR^* と PR^* に関して、それぞれ一定の値に収束するような傾向を示した。また、SPECT測定結果は、CFD解析結果より高い値を示す傾向にあった。今後症例数増加での検討は必要ではあるが、CFD解析によって、SPECTの脳代謝における脳灌流量評価の予測が可能になるかもしれない。

利益相反開示

村山雄一は、日本ストライカー株式会社及び朝日インテック株式会社から講演料等の謝金を受けている。また、シーメンスヘルスケア株式会社から研究資金の援助を受けている。

石橋敏寛は、日本ストライカー株式会社から講演料等の謝金を受けている。

高尾洋之は、シーメンスヘルスケア株式会社から研究資金の援助を受けている。また、株式会社 NTT ドコモから寄付講座を委託されている。

Chihebeddine Dahmani は、シーメンスヘルスケア株式会社の社員である。その他の共著者に利益相反はない。

文 献

- 1) David WN. Superficial Temporal Artery to Middle Cerebral Artery Bypass. *Skull base* 2005; 15: 133-141.
- 2) Powers WJ, Clarke WR, Grubb RL, et al. Extracranial intracranial bypass surgery for stroke prevention in hemodynamic cerebral ischemia: The Carotid Occlusion Surgery Study randomized trial. *JAMA* 2011; 306: 1983-1992.
- 3) JET Study Group. Japanese EC-IC Bypass Trial (JET Study): The Second Interim Analysis. *Surg Cereb. Stroke* 2002; 30: 434-437.
- 4) Kodama Y, Ohnishi H, Taomoto K, et al. Evaluation for Perfusion Areas of Bypass Flow by Intraoperative Near-infrared Indocyanine Green Videoangiography in Superficial Temporal Artery-middle Cerebral Artery Bypass Surgery. *Surg Cereb Stroke* 2009; 37:233-239.
- 5) Xiang J, Tutino VM, Snyder KV, et al. CFD: Computational Fluid Dynamics or Confounding Factor Dissemination? The Role of Hemodynamics in Intracranial Aneurysm Rupture Risk Assessment. *AJNR Am J Neuroradiol* 2014; 35:1849-1857.
- 6) Cebal JR, Mut F, Weir J, et al. Quantitative Characterization of the Hemodynamic Environment in Rupture and Unruptured Brain Aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011; 32:145-151.
- 7) Jou LD, Lee DH, Morsi H, et al. Wall Shear Stress on Ruptured and Unruptured Intracranial Aneurysms at the Internal Carotid Artery. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29:1761-1767.
- 8) Takao H, Murayama Y, Otsuka S, et al. Hemodynamic differences between unruptured and ruptured intracranial aneurysms during observation. *Stroke* 2012; 43:1436-1439.
- 9) Zhang Y, Chong W, Qian Y. Investigation of intracranial aneurysm hemodynamics

following flow diverter stent treatment. *Med Eng Phys* 2013; 35:608-615.

- 10) FengPing Z, Zhang Y, Higurashi M, et al. Haemodynamic analysis of vessel remodeling in STA-MCA bypass for Moyamoya disease and its impact on bypass patency. *Journal of Biomechanics* 2014; 47:1800-1805.
- 11) Fengping Z, Karunanithi K, Qian Y, et al. Assessing surgical treatment outcome following superficial temporal artery to middle cerebral artery bypass based on computational haemodynamic analysis. *Journal of Biomechanics* 2015; 48:4053-4058.
- 12) Hoi Y, Wasserman BA, Xie YJ, et al. Characterization of volumetric flow rate waveforms at the carotid bifurcations of older adults. *Physiol Meas* 2010; 31: 291-302.

表の説明

Table 1

Title : The information of each investigated patient

説明 : The characteristic of each patients are shown in this table.

ICA ; Internal Carotid Artery STA ; Superficial Temporal Artery

Table 2

Title : Comparison with MFR^* and PR^*

説明 : MFR ; Mass Flow Rate computed by CFD PR ; Perfusion Rate measured by

SPECT CFD ; Computational Fluid Dynamics SPECT ; Single Photon Emission

Computed Tomography MFR^* ; Normalized Mass Flow Rate PR^* ; Normalized

Perfusion Rate M2-ant. ; M2-anterior M2-post. ; M2-posterior

図の説明

Figure 1

表題 : Schematic diagram of arterial geometry

説明 : Blue arrows show the inlets, and orange arrows show the outlets.

ICA ; Internal Carotid Artery Ophth.A. ; Ophthalmic Artery STA ; Superficial
Temporal Artery

Figure 2

表題 : The method how to define the two regions, M2-anterior and M2-posterior

説明 : The patient-specific arterial geometric data and Head CT images are merged by
computer, and we distinguish between M2-anterior and M2-posterior.

Figure 3

表題 : Streamline visualization at the systole and diastole of the heart

説明 : Streamline visualization (A) for case A, (B) for case B, (C) for case C, (D) for case .

Orange arrows show the outlets.

ant. ; M2-anterior post. ; M2-posterior

Table 1 The information of each investigated patient

Case	Age/Sex	Target Side	Modality (using for CFD)	Other items of note
A	43/M	Right	CTA	-
B	44/M	Left	CTA	-
C	40/F	Left	CTA	Left. A1 hypoplasia
D	37/F	Right	CTA	Right. A1 hypoplasia

ICA ; Internal Carotid Artery

STA ; Superficial Temporal Artery

Table 2 Comparison with *MFR** and *PR**

Case	<i>MFR</i> [mL/min]		<i>PR</i> [mL/min/brain100g]		<i>MFR*</i>	<i>PR*</i>	<i>MFR*/PR*</i>
	M2-ant.	M2-post.	M2-ant.	M2-post.			
A	43.68	97.08	36.04	35.62	0.31	0.50	0.62
B	52.03	106.72	43.27	43.09	0.33	0.50	0.65
C	92.33	159.26	29.72	30.58	0.37	0.49	0.74
D	65.83	185.11	50.97	48.47	0.26	0.51	0.51

MFR ; Mass Flow Rate computed by CFD

PR ; Perfusion Rate measured by SPECT

CFD ; Computational Fluid Dynamics

SPECT ; Single Photon Emission Computed Tomography

*MFR** ; Normalized Mass Flow Rate

*PR** ; Normalized Perfusion Rate

M2-ant. ; M2-anterior

M2-post. ; M2-posterior

Fig.1

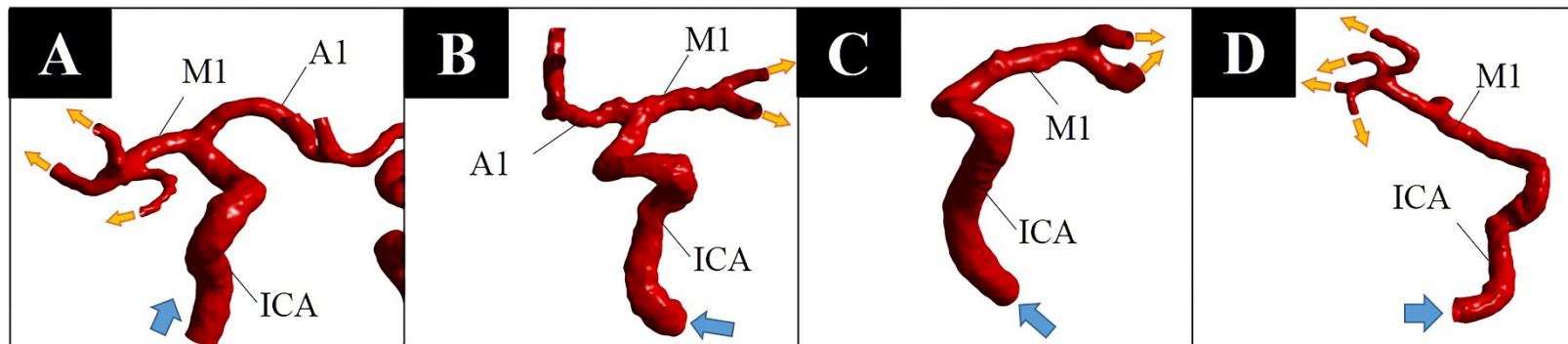


Fig.2

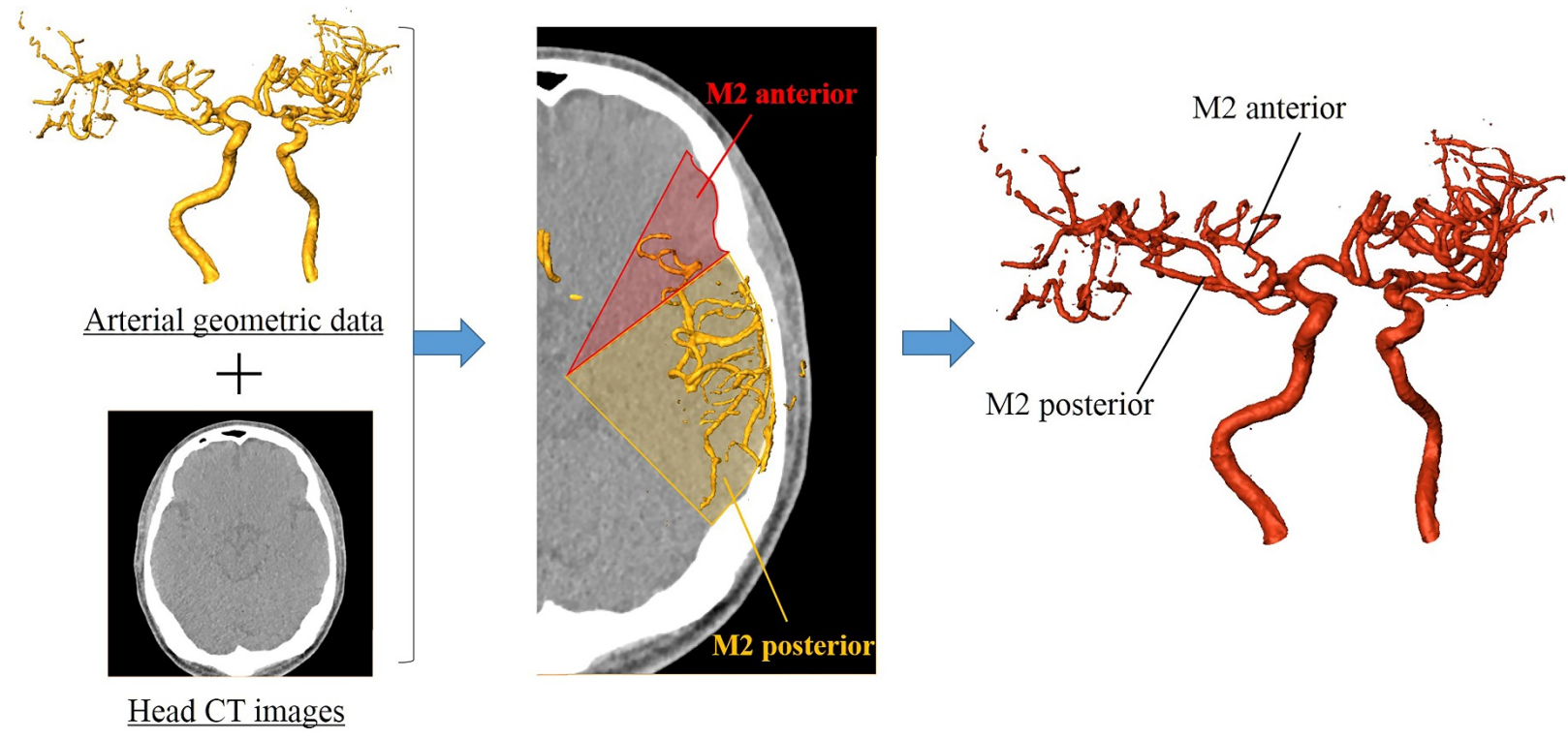


Fig.3

