形態学的パラメータおよび数値流体力学による血行力学的パラメータとくも膜下出血 重症度との関連

芝 真人¹,石田藤麿²,古川和博²,種村 浩²,辻 正範²,霜坂辰一²,鈴木秀謙¹ 三重大学大学院医学系研究科 脳神経外科学¹

独立行政法人国立病院機構 三重中央医療センター 脳神経外科²

Morphological and hemodynamic parameters with computational fluid dynamics (CFD) in patients with subarachnoid hemorrhage (SAH): Possible association with SAH severity.

Masato SHIBA¹, Fujimaro ISHIDA², Kazuhiro FURUKAWA², Hiroshi TANEMURA², Masanori TSUJI², Shinichi SHIMOSAKA², and Hidenori SUZUKI¹

Department of Neurosurgery, Mie University Graduate School of Medicine¹

Department of Neurosurgery, National Hospital Organization, Mie Central Medical Center²

校正者連絡先:

芝 真人

〒514-8507 三重県津市江戸橋 2-174

三重大学大学院医学系研究科 脳神経外科

TEL: 059-232-1111

FAX : 059-231-5212

E-mail : m shiba1206@yahoo.co.jp

Keywords: computational fluid dynamics, subarachnoid hemorrhage, morphological

parameters, hemodynamic parameters

本論文を日本脳神経血管内治療学会機関誌「Journal of Neuroendovascular Therapy(脳 神経血管内治療)」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】数値流体力学(computational fluid dynamics. CFD)を用いた脳動脈瘤の血 行力学的評価により、発生・増大・破裂状態・術中所見との関連などが検討されてい るが, くも膜下出血 (subarachnoid hemorrhage, SAH)重症度との関連は報告されてい ない. そこで脳動脈瘤の形態学的特徴と CFD による血行力学特徴を評価し, SAH 重症 度との関連を検討した.【方法】2007年から2014年までのSAH連続200例のうち,発 症から 72 時間以内に 64 列マルチスライス CT による 3D CT angiography (3DCTA)で診 断された 119 例の破裂嚢状動脈瘤を対象とした.入院時 WFNS SAH grading scale (WFNSG)で重症度分類を行い,軽症群(WFNSG1-3),重症群(WFNSG4-5)に分類した. 3DCTA DICOM データから患者固有形状モデルを作成し、入口に血管内径に応じた拡張 末期の生理学的血流量を設定した定常解析を行った. CFD に使用した形状データで7 個の primary dimension と 4 個の shape index を計算し,形態学的評価を行った.血 行力学的パラメータは, wall shear stress (WSS), normalized WSS (NWSS), low shear area ratio (LSAR), flow velocity (FV), invariant Q を計算した. 統計学的 検討は, Mann-Whitney's U test を用いて, P<0.05 を有意とした. 【結果】CFD を行 うためのセグメンテーションができなかった6例が除外され,軽症群74例と重症群 39 例に分類された. Maximum size などの primary dimension, aspect ratio, size ratio など shape index の形態学的指標は、軽症群と重症群で有意差を認めなかっ た. 血行力学的パラメータでは, 重症群は軽症群よりも WSS, NWSS が低く, LSAR が大 きかったが、有意差を認めなかった、内頚動脈瘤(n=44)、中大脳動脈瘤(n=31)、前 交通動脈瘤(n=24)の部位別で検討すると、中大脳動脈瘤においては軽症群に比べ、 重症群では parent artery diameter (PD)が小さかった(2.56mm vs. 2.03mm, P=0.039). 内頚動脈瘤においては軽症群に比べ, 重症群では有意に size ratio が大き く (2.04 vs. 2.38, P=0.040), NWSS が低く(0.289 vs. 0.168, P=0.033), LSAR が大

きかった(0.284 vs. 0.542, P=0.035). 【結論】重症破裂脳動脈瘤症例の 3DCTA を用 いて CFD 解析を行うと、親血管が細い、shape index が大きい、WSS が低いなどの所見 が得られた。 はじめに

これまで数値流体力学(computational fluid dynamics, CFD)を用いた脳動 脈瘤破裂状態を検討した報告では,破裂脳動脈瘤は未破裂脳動脈瘤に比べ,大きな low shear area ratio (LSAR)¹,低いwall shear stress (WSS)^{2,3},高いoscillatory shear index (OSI)³,複雑で不安定なflow pattern が多い^{2,4}とされている.さらに部 位と大きさをマッチさせた検討では、pressure loss coefficient が低いと破裂リス クが高いとされている⁵. いずれの報告も前向き観察研究ではないため、CFD による未 破裂脳動脈瘤の破裂リスク評価には不十分である.厳密に CFD で観察される血行力学 が破裂リスクを評価できるかを証明するためには、破裂前の画像データ獲得における 撮影機器、造影剤注入方法、撮影条件、画像再構成、患者固有形状モデル作成方法、 数値モデリングなどをすべて標準化した研究が必要である.

一方 CFD を用いた脳動脈瘤の研究では、血行力学的パラメータと脳動脈瘤発生 ⁶, 増大⁷, 破裂点⁸, 動脈硬化性病変⁹との関連が検討され、さらにステント留置によ る血行力学的変化¹⁰やコイル塞栓状態の予測¹¹なども報告されている. 最近では、破 裂脳動脈瘤の形状データを用いた CFD により、病理で確認された破裂脳動脈瘤の止血 パターンは複雑な血流と血流うっ滞などと関連することが示された¹². これらの研究 は脳動脈瘤の自然経過、病理、壁性状などが、血行力学の影響を受けることを示唆し ているものであるが、これまでくも膜下出血(subarachnoid hemorrhage, SAH)重症度 と血行力学的パラメータとの関連は報告されていない.

そこで SAH 症例で標準化された 3DCTA が行われた症例を対象とし、形態学的特徴および CFD による血行力学と SAH 重症度との関連を検討したので報告する.

対象と方法

2007 年から 2014 年までの SAH 連続 200 例のうち,破裂が嚢状動脈瘤で,発症後 72 時間以内に 64 列マルチスライス CT により 3D CT angiography (3DCTA)が行われた 120 例を対象とした.入院時 WFNS SAH grading scale を評価し, WFNS grade 1-3 を軽症群, WFNS grade 4-5 を重症群と定義した.

3D-CTA は 64 例マルチスライス CT (Toshiba, Inc., Tokyo, Japan)で行い, 造影 剤 (イオパミドール 370mg/ml) は右肘正中皮静脈に 20G カテーテルを留置し, 4mL/sec で 60mL を静脈注射した. 撮影は軌道同期へリカルで行い, サブトラクション した DICOM データを Mimics Innovation Suite (Materialise Japan, Yokohama, Japan)に読み込み, 頭蓋外内頚動脈の中心を通る直線を作成した. この直線上で CT 値 を連続測定し最大 CT 値を用いた症例毎の閾値を決定し, 形状のセグメンテーションを 行い, stereolithography (STL)で出力した. この STL ファイルを Magics (Materialise Japan, Yokohama, Japan)に取り込み 1mm 未満の血管は原則として削除 後. 関心領域の血管を抽出し, 最後に STL を校正する三角形の歪みを補正するため, 3-matic (Materialise Japan, Yokohama, Japan)で最大長 0.25mm の三角形で remesh し, さらに形状の曲率に応じた smoothing (curvature smoothing)を行い患者固有形 状モデルとした¹⁰.

格子作成

ICEM16.1 (ANSYS Inc., Canonsburg, PA, USA)に患者固有形状モデルを取り込 み,格子作成を行った (Figure 1). Octree 法で格子サイズ最大 0.6mm, 最小 0.1mm で,最大曲面形状の細分化 (curvature refinement)を設定し,tetrahedral elements を作成した.次にinitial height 0.015mm, total height 0.148mm とした 6 層の prism elements を追加し,入口には発達した層流を設定するため,レイノルズ数と血 管内径から必要十分な助走距離を計算し入口面の垂直方向に延長した¹².

数値モデリング

血流は非圧縮性の層流のニュートン流体で、ナビエストークス方程式と連続の式 に従うとし、離散化は有限体積法を用いた.血液密度は1056 [kg/m³]、粘稠度は 0.0035 [Pa・s]とし、ANSYS CFX16.1 (ANSYS Inc., Canonsburg, PA, USA)で定常解析 を行った.入口には健常成人で獲得された拡張末期内頚動脈の質量流量 (mass flow rate)を設定した.血流量は、ポアズイユの法則に基づき入口面積の等価直径の3 乗に 比例し、 生理学的条件では マレーの minimum cost 仮説に基づく constant shear theory が成立すると仮定し次式で計算した¹⁰.

$$Q = \frac{\pi}{32\mu} \tau_w d^3$$

Poiseuille's solution, which relates vessel flow rate, Q, vessel diameter, d, and wall shear stress, τ_{ω} , by formula.

形態学的パラメータ

CFD に使用した患者固有形状モデルを用いて、形態学的指標を評価した. CFX-Post (ANSYS Inc., Canonsburg, PA, USA)で動脈瘤頚部面が直線で最大長になる方向 で設定し静止画として出力後, Image J¹³で以下の2次元 primary dimension を計測し た. 最大長の頚部を neck width (NW), NW に垂直な高さを aneurysm depth (AD), 頚 部の中点からの最大の長さを projection length (PL), 動脈瘤の最長距離を maximum size (MS), 親血管径を parent artery diameter (PD)とした. さらに CFX-Post で, 動脈瘤の体積を dome volume (DV), 頚部の面積を neck area (NA)として計測した.

これらの計測値をもとに, Figure 2 に示す 4 つの shape index を算出した.

血行力学的パラメータ

WSS は血流によって血管壁にかかる応力のうち、作用点を基準とした断面法線に 垂直なものをいい², これを基本として様々な血行力学的パラメータが報告^{6,12}されて いる。WSS (Figure 3A)に加え, normalized WSS (NWSS), low shear area ratio (LSAR), flow velocity (FV), invariant Q (IQ)を評価した.

normalized WSS は, 親血管の平均 WSS に対する割合とし, 次式で計算した².

$$NWSS = \frac{WSS}{WSS_{PA}}$$

NWSS indicates normalized wall shear stress; wss, wall shear stress; and wss_{PA}, wss at parent artery.

また親血管の平均 WSS の 10%を low WSS (LWSS)と定義し,動脈瘤表面積に対する LWSS 面積比を LSAR とし,次式で計算した⁸.

$$LSAR = \frac{LSA_D}{A_D}$$

LSAR indicates low shear area ratio; $\mathsf{LSA}_D,$ low shear area at dome; and $\mathsf{A}_D,$ dome area.

瘤内の FV は, dome と NA に囲まれた 3 次元血流領域で平均血流速度で算出した (Figure 3B).

Vortex core region を評価するために、invariant Q を次式で計算した ¹². $IQ = \frac{1}{2} \left(-S_{ij}S_{ij} + W_{ij}W_{ij} \right)$ S_{ij} is the symmetric component of a speed slope tensor. W_{ij} is the antisymmetric ingredient of a speed slope tensor.

統計学的検討

統計学的検討は SPSS を用いた. 形態学的パラメータと血行力学的パラメータに ついて, Mann-Whitney U 検定を行い, 有意水準は 5%未満とした. さらに部位別のサブ 解析を同様に行った. また軽症群と重症群において形態学的および血行力学的パラメ ータについて, 線形回帰分析で検討した.

結果

SAH 連続 200 例中, 標準化された撮影方法による 3D-CTA が施行され, 発症から 72 時間以上経過した症例及び動脈解離と紡錘状動脈瘤を除く嚢状動脈瘤 119 例が対象 となった. 119 例中, 6 例で形状抽出が困難(1 例は軽症群, 5 例は重症群)であっ た. 残りの 113 例はすべて CFD 解析可能であり, 軽症群 74 例と重症群 39 例に分類さ れた. 年齢, 性別, 部位を Table 1 に示す.

全症例での解析では、形態学的および血行力学的パラメータに両群間で有意差は 認められず (Table 2-4), negative な結果であった. 部位別サブ解析を行うと, 中大 脳動脈瘤においては軽症群に比べ, 重症群では PD が小さかった (2.56mm vs. 2.03mm, P=0.039). また内頚動脈瘤においては軽症群に比べ, 重症群では有意に size ratio が 大きく (2.04 vs. 2.38, P=0.040), NWSS が低く(0.289 vs. 0.168, P=0.033), LSAR が大きかった(0.284 vs. 0.542, P=0.035). 軽症群と重症群の間で有意差を認めた形 態学的および血行力学的パラメータについて, 線形回帰分析で検討したところ、軽症 群では, size ratio は NWSS (r= -0.456, p=0.000164) および LSAR (r=0.405, p=0.000824) と有意な相関関係を認めたが, 重症群では size ratio は NWSS (r=-

0.183, p=0.298), LSAR (r=0.115, p= 0.517)のいずれとも相関関係を認めなかった.

考察

破裂後の形状データを用いた脳動脈瘤の CFD では、血行力学が止血パターンと関 連することが示されている¹². また脳動脈瘤の発生や増大には WSS や WSS gradient な どが関連する^{6.7}. さらに CFD を用いて脳動脈瘤破裂状態を評価した研究では、破裂脳 動脈瘤はアスペクト比が高く、低い WSS が独立して破裂状態に関与していると報告さ れている². これらの研究から脳動脈瘤の形態は血行力学と関連し、血行力学は血管内 皮細胞の生理学的応答を介して破裂脳動脈瘤の壁性状や止血パターンに影響を及ぼす と推測される. 今回我々は破裂後の形状データを用いて、その形態学的パラメータと 血行力学的パラメータを同時に評価し、SAH 重症度との関連を検討した.

部位と大きさをマッチさせた未破裂脳動脈瘤の破裂リスクを CFD で検討した報告 では、内頚動脈瘤と中大脳動脈瘤では異なる結果が報告されている⁵. いずれの動脈瘤 も pressure loss coefficient は破裂群で有意に低いが、minimum WSS は内頚動脈瘤 で有意に低かったのに対し、中大脳動脈瘤では有意差を認めなかった. 本研究におけ る全症例での解析では、形態学的および血行力学的パラメータはいずれも重症度と関 連しなかったが、部位別に検討すると、内頚動脈瘤においてのみ形態学的パラメータ (size ratio)と血行力学的パラメータ (NWSS, LSAR)が重症度と関連していた. 中大脳 動脈瘤と前大脳動脈瘤ではこれらのパラメータと重症度との関連性がみられなかっ た。これらの結果は、脳動脈瘤の血行力学は、形状や大きさだけでなく、脳動脈瘤発 生部位によっても変化しうることを示唆している.

SAH 重症例では、早期脳血管攣縮を有意に来しやすいと報告されている¹⁵.中大脳動脈瘤では、重症群で PD が有意に小さかったが、これは早期脳血管攣縮と関連して

いる可能性がある.同じ大きさの動脈瘤の場合、PD が小さくなると size ratio が大 きくなるが、内頚動脈瘤の重症群は軽症群に比べ PD の差がないにも関わらず、size ratio が有意に大きかった。このことは size ratio の高い未破裂内頚動脈瘤は破裂す ると重症化しやすいことを示唆している.

破裂状態の鑑別において size ratio は有用な形態学的パラメータとされている ¹⁴. 理論的には size ratio が大きくなれば WSS 及び NWSS は低くなると考えられるが, 本研究における全症例での検討では軽症群でその傾向があるものの,重症群では size ratio に関わらず NWSS が低かった.重症群では動脈瘤が破裂する前からそのような関 係にあったのか,破裂した結果そのような関係になったかは明らかではない.軽症群 と重症群のこれらの相違の意義を解明するため、今後更なる研究が望まれる.

本研究にはlimitationが存在する. 一つ目は, STL ファイルから血管形状モデ ルを作成する際に上述のような人為的処理を行っており、それが各パラメータに与え る影響がないとは言えないことである. 二つ目は, 症例ごとの生理学的血流量を獲得 するため,入口の血管径から計算される血流量を設定しているが,一方で SAH の影響 (早期血管攣縮や頭蓋内圧亢進)による狭窄した血管では血流速度が速くなり, これ らの設定条件が結果に影響している可能性があることである.

結論

重症破裂脳動脈瘤症例の 3DCTA を用いて CFD 解析を行うと、親血管が細い、shape index が大きい、WSS が低いなどの所見が得られた。

利益相反の開示

本論文に関して、筆頭著者および共著者全員の開示すべき利益相反は存在し ない.

参考文献

 Xiang J, Natarajan SK, Tremmel M, et al. Hemodynamic-morphologic discriminants for intracranial aneurysm rupture. Stroke 2011; 42: 144-52.
Miura Y, Ishida F, Umeda Y, et al. Low wall shear stress is independently associated with the rupture status of middle cerebral artery aneurysms. Stroke 2013; 44: 519-21.

 Xiang J, Natarajan SK, Tremmel M, et al. Hemodynamic-morphologic discriminants for intracranial aneurysm rupture. Stroke 2011; 42: 144-152.
Cebral JR, Mut F, Weir J, et al. Association of hemodynamic characteristics and cerebral aneurysm rupture. AJNR Am J Neuroradiol 2011; 32: 264-70.

5. Takao H, Murayama Y, Otsuka S, et al. Hemodynamic differences between unruptured and ruptured intracranial aneurysms during observation. Stroke 2012; 43: 1436-9.

6. Shimogonya Y, Ishikawa T, Imai Y, et al. Can temporal fluctuation in spatial wall shear stress gradient initiate a cerebral aneurysm? A proposed novel hemodynamic index, the gradient oscillatory number (GON). J Biomech 2009; 42: 550-554.

7. Boussel L, Rayz V, McCulloch C, et al. Aneurysm growth occurs at region of low wall shear stress: patient-specific correlation of hemodynamics and growth in a longitudinal study. Stroke 2008; 39: 2997-3002.

8. Fukazawa K, Ishida F. Umeda Y, et al. Using computational fluid dynamics analysis to characterize local hemodynamic features of middle cerebral artery aneurysm rupture points. World Neurosurg 2015; 83: 80.

9. Sugiyama S, Niizuma K, Nakayama T, et al. Relative residence time prolongation in intracranial aneurysms: a possible association with atherosclerosis. Neurosurgery 2013; 73: 767-76.

10. Tanemura H, Ishida F, Miura Y, et al. Changes in hemodynamics after placing intracranial stents. Neurol Med Chir (Tokyo) 2013; 53: 171-8.

 Umeda Y, Ishida F, Tsuji M, et al. Computational fluid dynamics (CFD) analysis using porous media modeling predicts angiographic occlusion status after coiling of unruptured cerebral aneurysms -Preliminary study. JNET 2015;
69-77.

12. Tsuji M, Ishikawa T, Ishida F, et al. Stagnation and complex flow in ruptured cerebral aneurysms: A possible association with hemostatic pattern. J Neurosurg 2016; in press

13. Schneider, C.A., Rasband, W.S., Eliceiri, K.W. "NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis". Nature Methods 2012; 9: 671-675.

14. Rahman M, Smietana J, Hauck E, et al. Size ratio correlates with intracranial aneurysm rupture status: a prospective study. Stroke 2010; 41: 916-920.

15. Jabbarli R, Reinhard M, Shah M, et al. Early vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage predicts the occurrence and severity of symptomatic vasospasm and delayed cerebral ischemia. Cerebrovasc Dis 2016; 41: 265-272.

Figure Legends

Figure 1

Visualization of mesh generation.

Figure 2

Schema of aneurysm dimensions and shape indexes.

AR indicates aspect ratio; PR, projection ratio; SR, size ratio; and VOR, volume-to-osmium area ratio.

Figure 3

Visualization of wall shear stress (A) and flow velocity (B) in the representative case (ruptured right internal carotid artery- posterior communicating artery aneurysm, 88 year-old female, WFNS grade1). Table 1. Baseline characteristics of the patients in mild and severe groups.

	Mild group (WFNS grade 1-3)	Severe group (WFNS grade 4-5)	
	n=74	n=39	
Age	64.0±15.4	67.7±13.3	
Gender (M/F)	18/56	10/29	
Location			
ACOM	14	10	
MCA	19	12	
ICA	32	12	
Others	9	5	

WFNS indicates World Federation of Neurosurgical Societies; ACOM, anterior communicating artery; MCA, middle cerebral artery; ICA, internal carotid artery. Data, mean±standard deviation

Table 2. Summary of primary dimensions.

Primary dimensions	Mild group	Severe group	P Value*
Aneurysm Depth, mm			
ALL	4.33 (2.95-5.68)	3.94 (2.90-7.23)	0.921
АСОМ	3.57 (2.60-5.34)	3.57 (2.60-5.34)	0.752
MCA	4.73 (2.36-6.96)	3.95 (3.23-6.27)	0.765
ICA	4.31 (3.24-5.62)	4.46 (3.57-9.35)	0.490
Projection Length, mm			
ALL	5.19 (3.54-7.85)	5.44 (3.97-7.85)	0.510
АСОМ	4.40 (3.62-5.56)	5.28 (3.58-6.81)	0.403
MCA	6.61 (2.61-8.48)	4.59 (3.81-6.45)	0.459
ICA	5.52 (4.10-7.41)	6.77 (5.12-10.36)	0.186
Maximum Size, mm			
ALL	6.24 (4.97-7.99)	6.56 (4.97-8.80)	0.459
АСОМ	6.01 (5.04-6.66)	5.42 (4.84-7.53)	0.931
MCA	7.04 (4.77-9.95)	6.85 (4.66-8.51)	0.857
ICA	6.20 (4.89-7.92)	7.54 (5.71-11.66)	0.214
Neck Width, mm			
ALL	3.91 (3.08-5.29)	4.50 (3.23-5.47)	0.411
АСОМ	3.39 (3.02-4.81)	4.07 (3.03-4.57)	0.931
MCA	4.36 (3.39-5.50)	4.72 (4.08-5.36)	0.734
ICA	3.89 (3.21-5.24)	4.67 (3.25-6.35)	0.278
Parent Artery Diameter, mm			
ALL	2.78 (2.06-3.07)	2.30 (1.77-2.76)	0.09
АСОМ	1.63 (1.26-2.05)	1.85 (1.51-2.25)	0.472
MCA	2.56 (1.90-2.89)	2.03 (1.68-2.34)	0.039
ICA	3.06 (2.78-3.54)	3.23 (2.76-3.50)	0.990
Neck Area, cm ²			
ALL	0.10 (0.06-0.17)	0.11 (0.08-0.17)	0.477
АСОМ	0.07 (0.06-0.13)	0.09 (0.07-0.12)	0.796
MCA	0.13 (0.08-0.19)	0.13 (0.10-0.17)	0.921
ICA	0.10 (0.07-0.17)	0.14 (0.08-0.26)	0.245
Dome Area, cm ²			
ALL	0.57 (0.34-0.98)	0.63 (0.28-1.10)	0.802
АСОМ	0.52 (0.38-0.63)	0.44 (0.23-0.76)	0.625
MCA	0.82 (0.30-1.46)	0.77 (0.27-0.98)	0.826
ICA	0.54 (0.41-0.96)	0.65 (0.41-2.82)	0.442
Dome Volume, cm ³			
ALL	0.04 (0.02-0.09)	0.05 (0.01-0.11)	0.834
АСОМ	0.04 (0.02-0.05)	0.03 (0.01-0.06)	0.625
MCA	0.07 (0.02-0.19)	0.07 (0.02-0.10)	0.826
ICA	0.04 (0.02-0.09)	0.05 (0.02-0.51)	0.427

ALL indicates all locations; ACOM, anterior communicating artery; MCA, middle cerebral artery; ICA, internal carotid artery. Data, median (interquartile range)

Table 3. Summary of shape indexes

Shape indexes	Mild group	Severe group	P Value*
Aspect Ratio			
ALL	1.09 (0.72-1.32)	0.94 (0.76-1.49)	0.822
ACOM	1.13 (0.75-1.25)	0.94 (0.71-1.37)	0.931
MCA	0.92 (0.72-1.20)	0.85 (0.74-1.54)	0.921
ICA	1.10 (0.73-1.34)	1.12 (0.85-1.39)	0.745
Projection Ratio			
ALL	1.34 (0.96-1.63)	1.27 (0.96-1.79)	0.754
ACOM	1.29 (0.83-1.46)	1.27 (1.20-1.67)	0.546
MCA	1.24 (0.80-1.63)	1.01 (0.70-1.64)	0.795
ICA	1.38 (1.12-1.68)	1.34 (1.17-1.85)	0.594
Size Ratio			
ALL	2.40 (1.83-3.29)	2.81 (2.21-4.34)	0.08
ACOM	3.90 (2.57-4.69)	3.34 (2.25-4.34)	0.625
MCA	2.88 (2.31-3.46)	3.31 (2.25-4.79)	0.484
ICA	2.04 (1.61-2.41)	2.38 (2.19-3.42)	0.040
Volume-to-Osmium area Ratio, mm			
ALL	4.63 (2.30-6.54)	4.40 (1.94-7.53)	0.944
ACOM	3.89 (2.85-5.27)	2.66 (1.60-6.92)	0.437
MCA	4.91 (1.93-8.03)	4.48 (2.72-5.58)	0.857
ICA	4.75 (2.26-6.39)	5.26 (2.69-16.42)	0.315

ALL indicates all locations; ACOM, anterior communicating artery; MCA, middle cerebral artery; ICA, internal carotid artery. Data, median (interquartile range)

Table 4. Summary of surface hemodynamic parameters.

Surface hemodynamic parameters	Mild group	Severe group	P Value*
Wall Shear Stress, Pa			
ALL	2.306 (0.637-4.973)	1.662 (0.297-4.889)	0.344
ACOM	0.638 (0.080-1.495)	0.401 (0.219-4.32)	0.931
MCA	1.286 (0.572-2.310)	1.435 (0.217-3.005)	1.000
ICA	1.304 (0.325-3.003)	0.526 (0.180-1.113)	0.131
Normalized Wall Shear Stress			
ALL	0.285 (0.159-0.468)	0.278 (0.125-0.464)	0.598
ACOM	0.135 (0.061-0.243)	0.184 (0.063-0.463)	0.472
MCA	0.218 (0.136-0.387)	0.311 (0.079-0.410)	0.795
ICA	0.289 (0.158-0.468)	0.168 (0.096-0.276)	0.033
Low Shear Area, cm ²			
ALL	0.157 (0.015-0.382)	0.159 (0.035-0.395)	0.575
ACOM	0.369 (0.154-0.560)	0.230 (0.035-0.541)	0.666
MCA	0.296 (0.018-0.681)	0.136 (0.039-0.410)	0.795
ICA	0.210 (0.040-0.308)	0.360 (0.255-0.865)	0.006
Low Shear Area Ratio			
ALL	0.260 (0.031-0.637)	0.272 (0.058-0.637)	0.658
ACOM	0.777 (0.212-0.971)	0.402 (0.132-0.882)	0.403
MCA	0.403 (0.052-0.659)	0.206 (0.122-0.733)	0.921
ICA	0.284 (0.061-0.555)	0.522 (0.343-0.751)	0.035
Flow Velocity, m/s			
ALL	0.094 (0.039-0.202)	0.085 (0.023-0.184)	0.443
ACOM	0.038 (0.007-0.074)	0.032 (0.016-0.162)	0.796
MCA	0.075 (0.037-0.108)	0.080 (0.025-0.134)	0.952
ICA	0.064 (0.030-0.144)	0.041 (0.016-0.088)	0.224
Invariant Q, 10 ⁻² /s ²			
ALL	-0.916 [-14.28-(-0.054)]	-0.547 [-8.673-(-0.1899)]	0.874
ACOM	-0.468 [-2.951-(-0.077)]	-1.049 [-15.2285-(-0.134)]	0.472
MCA	-0.169 (-45.210-0.239)	-0.420 [-7.843-(-0.169)]	0.704
ICA	-1.579 [-13.645-(-0.344)]	-1.145 [-4.028-(-0.203)]	0.524

ALL indicates all locations; ACOM, anterior communicating artery; MCA, middle cerebral artery; ICA, internal carotid artery.

Data, median(interquartile range)

Table 4. Summary of surface hemodynamic parameters.

Surface hemodynamic parameters	Mild group	Severe group	P Value*
Wall Shear Stress, Pa			
ALL	2.31 (0.637-4.97)	1.66 (0.297-4.89)	0.344
ACOM	0.638 (0.080-1.50)	0.401 (0.219-4.32)	0.931
MCA	1.29 (0.572-2.31)	1.44 (0.217-3.01)	1.00
ICA	1.30 (0.33-3.00)	0.526 (0.180-1.11)	0.131
Normalized Wall Shear Stress			
ALL	0.285 (0.159-0.468)	0.278 (0.125-0.464)	0.598
ACOM	0.135 (0.061-0.243)	0.184 (0.063-0.463)	0.472
MCA	0.218 (0.136-0.387)	0.311 (0.079-0.410)	0.795
ICA	0.289 (0.158-0.468)	0.168 (0.096-0.276)	0.033
Low Shear Area, cm ²			
ALL	0.157 (0.015-0.382)	0.159 (0.035-0.395)	0.575
ACOM	0.369 (0.154-0.560)	0.230 (0.035-0.541)	0.666
MCA	0.296 (0.018-0.681)	0.136 (0.039-0.410)	0.795
ICA	0.210 (0.040-0.308)	0.360 (0.255-0.865)	0.006
Low Shear Area Ratio			
ALL	0.260 (0.031-0.637)	0.272 (0.058-0.637)	0.658
ACOM	0.777 (0.212-0.971)	0.402 (0.132-0.882)	0.403
MCA	0.403 (0.052-0.659)	0.206 (0.122-0.733)	0.921
ICA	0.284 (0.061-0.555)	0.522 (0.343-0.751)	0.035
Flow Velocity, m/s			
ALL	0.094 (0.039-0.202)	0.085 (0.023-0.184)	0.443
ACOM	0.038 (0.007-0.074)	0.032 (0.016-0.162)	0.796
MCA	0.075 (0.037-0.108)	0.080 (0.025-0.134)	0.952
ICA	0.064 (0.030-0.144)	0.041 (0.016-0.088)	0.224
Invariant Q, 10 ⁻² /s ²			
ALL	-0.916 [-14.3-(-0.054)]	-0.547 [-8.67-(-0.190)]	0.874
ACOM	-0.468 [-2.95-(-0.077)]	-1.05[-15.2-(-0.134)]	0.472
MCA	-0.169 (-45.2-0.239)	-0.420 [-7.84-(-0.169)]	0.704
ICA	-1.58 [-13.6-(-0.344)]	-1.15 [-4.03-(-0.203)]	0.524

ALL indicates all locations; ACOM, anterior communicating artery; MCA, middle cerebral artery; ICA, internal carotid artery.

Data, median(interquartile range)



Fig.1



Fig.2

