

2022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

2023年4月17日

部署名	脳神経外科学講座
研究代表者氏名	石橋 敏寛

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】 ラットの左総頸動脈を切離し、対側総頸動脈壁に吻合することで新規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。これまでの経験から、4週間以降は新規動脈瘤形成が見られないため、それまでに動脈瘤の形成を認めたものをaneurysm群、認めなかったものをcontrol群と定義した。

【結果】 作成した動脈瘤モデル41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23例を解析対象とした。このうち、aneurysm群 5例とcontrol群 18例について、当研究グループで採用され、かつ一般的に認知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。これまでにラット頸動脈のCFD解析の報告はほとんどないため、流入条件はヒトの血液粘度や心拍数を元に、ラットの体重や心拍数の実測値から調整し設定した。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17.2%、12.6%高いことが示された。

【考察】 この結果は、ヒト脳血管画像を用いた脳動脈瘤新規発生部位未発生部位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)。以上より、脳動脈瘤発生には血流による血管壁の伸展張力の関与が示唆された。

今後の展望、成果発表の計画について

【今後の展望】本研究では血管の硬さを鉛管として定義しており、WSSDやPLcの変化が実際にどの程度の血管伸展、すなわち線維芽細胞の伸展をを引き起こせるかを明らかとすることは今後の課題である。

【研究成果の発表について】代表的なものとして国際学会やシンポジウム、および当研究チームの葛西智基(東京理科大学大学院機械工学科)の修士卒業論文として発表した。今後、論文執筆を予定し原稿作成中である。

1.Kasai T, Koseki H, Ishibashi T, Yamamoto M, et al. Computational Fluid Dynamics Simulation of De Novo Aneurysms in Experimental Animal Model. EMBC 2022, Glasgow, Scotland, UK, 2022/7/11-15

2.Kasai T, Koseki H, Ishibashi T, Yamamoto M, et al. Investigation of de novo Aneurysms in Experimental Animal Model by Computational Fluid Dynamics Analysis and Tissue Observation. ICS2022, 2022/8/26-27

3.Kasai T, Koseki H, Ishibashi T, Yamamoto M, et al. Computational Fluid Dynamics Simulation of De Novo Aneurysms in Experimental Animal Model. SVIN 2022, LA, USA, 2022/11/16-19

4.小関宏和、藤村宗一郎、石橋敏寛、青木友浩、村山雄一. 脳動脈瘤発生におけるトランスレーショナルリサーチ. 第52回日本脳卒中の外科学会総会, 横浜, 2023/3/16-18 (指定シンポジウム)