

[別紙 2]

審査の結果の要旨

氏名 庄島 正明

本研究は破裂リスクの高い脳動脈瘤を選別するという臨床的目標を達成するための基礎的研究として、血流が脳動脈瘤にもたらず血行力学的ストレス、とくに脳動脈瘤近傍での血流衝突部位とそこに生じる血行力学的ストレスの大きさを数値シミュレーションを用いて解析したものであり、下記の結果を得ている。

1. 血管内の流れを数値シミュレーションしてその結果をコンピューターグラフィックスを用いて可視化することで、脳動脈瘤近傍における血流の衝突部位が明らかにされた。血流の衝突部位は大部分の症例(93%)で動脈瘤入口近傍の血管管腔部分であった。血流が脳動脈瘤壁面に直接衝突する症例は少なかった(7%)。
2. 血流の衝突部位では周囲の血管壁に比べて局所的に圧力が上昇しており、その大きさは収縮期において 231.2 ± 198.1 Pa (100 Pa = 0.75 mmHg、平均±標準偏差)であることが示された。血流衝突部位で発生する血管壁に垂直に作用する血行力学的ストレスは、脳主幹動脈の血管内圧(橈骨動脈と同等と報告されている)の 2%弱にすぎず、脳動脈瘤の破裂には直接的には関与していない可能性が示唆された。

3. 脳動脈瘤内部の流速は管腔に比べて遅いことが示された。脳動脈瘤内部では周囲の血管壁に比べて局所的に圧力が上昇していたが、その大きさは 119.3 ± 91.2 Pa (約 1 mmHg) にすぎなかった。破裂動脈瘤 (116.1 ± 99.7 Pa, $n=13$) と未破裂動脈瘤 (122.6 ± 85.6 Pa, $n=16$) の間で、動脈瘤部に認められた局所的圧力上昇の大きさに差は認められなかった ($P=0.85$, non-paired t-test)。この結果から、脳動脈瘤における局所的圧力上昇が脳動脈瘤の破裂への関与する可能性は低い可能性が示唆された。

4. 血流は血管管腔壁に衝突することで、衝突部位の若干下流側に局所的に大きな壁面せん断応力を出現させることが示された。解析された全症例で動脈瘤の近傍で高壁面せん断応力が出現しており、脳動脈瘤発生に高壁面せん断応力が関与している可能性を支持する結果が示された。

5. 脳動脈瘤壁に作用する壁面せん断応力の大きさは収縮期ピーク時において、 1.64 ± 1.16 Pa であった。これは、同時期に血管管腔壁に作用した壁面せん断応力 (3.64 ± 1.25 Pa) と比べて有意に小さかった (paired t-test, $P<0.0001$)。脳動脈瘤に作用する壁面せん断応力が内皮細胞が生理的機能を維持するのに必要な大きさ (2~4 Pa) を下回ることが示された。生理的範囲を下回る壁面せん断応力しか受けていない内皮細胞にはアポトーシスやアテローム硬化性のリモデリングなどの退行性変化が誘導されることが知られている。本研究の結果、動脈瘤壁面に作用する壁面せん断応力が

低すぎることで、動脈瘤壁の劣化と壁強度の低下をもたらして、動脈瘤が増大する過程に影響している可能性が示唆された。

以上、本論文はにおいて、数値シミュレーションを用いた動脈瘤とその近傍における流れの解析から、血行力学的ストレスは脳動脈瘤の発生および増大の過程に壁面せん断応力の大小を介して関与している可能性が示された。本研究はこれまで未知に等しかった、脳動脈瘤が増大して破裂へ至る過程における血行力学的ストレスの役割の解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。