

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号
------	-------	---

氏 名

MAJUWANA GAMAGE Roshani Sandamini Perera

論 文 題 目

Evaluation of morphological and hemodynamic biomarkers to assess rupture risk of intracranial aneurysms using magnetic resonance fluid dynamics and computational fluid dynamics

(脳動脈瘤破裂リスク評価のための磁気共鳴流体解析と計算流体解析による形態ならびに血流動態バイオマーカーの検討)

論文審査担当者

主 査	名古屋大学教授	島本 佳寿広
	名古屋大学教授	山本 誠一
	名古屋大学教授	磯田 治夫

## 論文審査の結果の要旨

脳動脈瘤は病的な脳血管の膨らみで、その有病率は約 3.2%、その年間破裂率は約 0.95-1.1%である。この破裂によりクモ膜下出血を来すと重篤である（死亡は 27～44%、後遺症は～20%）。この不幸な転帰を防ぐため、3mm 以下の脳動脈瘤も検出できる非侵襲的な磁気共鳴血管撮影などの画像診断を用いて未破裂脳動脈瘤を早期に検出し、予防的治療も可能になってきた。しかし、この治療にリスク（～6.4%）を伴う。そこで、将来破裂する脳動脈瘤のリスクを推定し、リスクの高い患者の治療を選択的に行うことが望ましい。

血流動態、特に血管壁剪断応力（WSS）などの機械的ストレスが内皮細胞を刺激し、脳動脈瘤を含めた血管病変を生じることが知られており、様々な研究がなされて来た。これらの研究により、今までに脳動脈瘤の発生・成長・破裂に関与する血流動態の複数のバイオマーカーが提唱されている。この血流動態を解析する方法として計算流体解析（CFD）や 3 次元シネ位相コントラスト磁気共鳴画像を用いた磁気共鳴流体解析（MRFD）などがある。前者の CFD は空間分解能（壁近傍では 0.05mm 程度）と時間分解能が高い利点があるが、シミュレーションであることと解析に時間（3 時間から 1 日）が掛かる欠点がある。後者の MRFD は人から直接取得したデータであることと解析時間（約 1 時間）が短い利点があるが、空間分解能（0.5～1.0 mm）と時間分解能が悪い欠点がある。提唱されている脳動脈瘤の血流動態バイオマーカーは、細い脳血管や小さい動脈瘤を対象としているため、CFD から得られたものであるが、多くの脳動脈瘤を対象にした MRFD による研究はない。

本研究は、3 施設の 203 例、297 個の脳動脈瘤のうち、破裂脳動脈瘤 10 個と未破裂脳動脈瘤 38 個（除外基準を設定するとともに、破裂脳動脈瘤と未破裂脳動脈瘤の場所・大きさを可能な範囲で一致させた）を対象に MRFD と CFD を行い、6 つの形態バイオマーカーと 10 個の血流動態バイオマーカーを検討し、脳動脈瘤破裂に特徴的なバイオマーカーがあるか否かを調べた。なお、今回の研究で、CFD は MRFD の基準値である。

本研究の新知見と意義を要約すると以下の通りである。

1. 破裂脳動脈瘤は未破裂脳動脈瘤に比し、動脈瘤径[p=0.021]、動脈瘤体積[p=0.035]、サイズ比(動脈瘤頸部径/親動脈径の比)[p=0.039]が各々大きかった。
2. MRFD から得られた破裂脳動脈瘤の振動剪断指数(OSI)[OSI.max, p=0.037]と相対滞留時間(RRT) [RRT.ave, p=0.035]は未破裂脳動脈よりも大きかった。
3. CFD から得られた破裂脳動脈瘤の OSI[OSI.ave, p=0.008; OSI.max, p=0.01]と RRT[RRT.max, p=0.045]は未破裂脳動脈よりも大きかった。
4. 上記で有意差のあった MRFD と CFD で得られた全てのバイオマーカーに中等度以上の相関があった。
5. 破裂脳動脈瘤と未破裂脳動脈瘤で有意差のあった全てのバイオマーカーの ROC

解析による曲線下面積(AUC)は 0.7 以上であった。

6. ロジスティック回帰分析では動脈瘤体積と CFD の OSI がそれぞれ脳動脈瘤破裂の統計的に有意な予測因子であった。今後、何らかの方法で MRFD の空間分解能が向上されれば、MRFD でも同様の結果になると推定された。
7. 脳動脈瘤径、動脈瘤体積、サイズ比、OSI と RRT は動脈瘤破裂を予測できる有望なバイオマーカーと考えられ、MRFD は CFD 同様に有用と考えられた。



本研究は、磁気共鳴画像を基にした磁気共鳴流体解析(MRFD)による脳動脈瘤破裂予測の臨床応用の可能性について、重要な知見を提供した。

なお、本研究は Magnetic Resonance in Medical Sciences (IF=1.481) に採択された。

以上の理由により、本研究は博士（医療技術学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

別紙 2

試験の結果の要旨および担当者

報 告 番 号	※第	号	氏 名	MAJUWANA GAMAGE Roshani Sandamini Perera
試験担当者	主査	名古屋大学教授	名古屋大学教授	名古屋大学教授
	島本	佳寿広 	山本 誠一 印	磯田 治夫 

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. 脳動脈瘤の臨床的要因について
2. 磁気共鳴装置や撮影法について
3. 磁気共鳴流体解析と計算流体解析の違いについて
4. 脳動脈瘤の形態ならびに血流動態バイオマーカーについて

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、医療技術学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。