

大動脈疾患におけるコンピューター数値流体力学

植田 琢也¹, 水藤 寛²

¹東北大学大学院医学系研究科 保健学専攻 画像診断学分野

²東北大学材料科学高等研究所 数学連携グループ

Computational Fluid Dynamics Modeling in Aortic Diseases

Takuya UEDA, MD, PhD.¹ and Hiroshi SUTO, PhD.²

¹Department of Clinical Imaging, Tohoku University Graduate School of Medicine

²Advanced Institute for Materials Research, Tohoku University

Key words : Cardiovascular disease, Aorta, Aneurysm, Computational fluid dynamics

In recent years, computational fluid dynamics (CFD) has been attracted great attention in cardiovascular medicine. In addition to the traditional assessment based on the anatomical information, CFD-based approach provides an opportunity to add novel insights about vascular pathophysiology by understanding relationship between structure and biomechanical forces in flow dynamics. As CFD modeling is being widely used in clinical situation, it is very important for clinicians to understand the basic principles, benefits and limitations, and pitfalls of CFD modeling. In this paper, we present overview of CFD modeling and its application to aortic diseases, mainly to aortic aneurysms.

緒言

コンピューター数値流体力学 (computational fluid dynamics : CFD) は、液体の流れや熱伝導などに関連した様々な現象を、コンピューター上の数値解析の手法にてシミュレーションする機械工学分野の手法のひとつである。近年では、コンピューターパワーの急速な発展に伴って様々な複雑系の解析に用いられ、産業分野にも応用されている。CFD モデリングでは、流体の流れを偏微分方程式をもって記載し、構造と流体の関係性について解析する。医療画像とコンピューター数値計算法という二つの分野の発展と相まって、近代では、CFD の臨床医療への応用が急速に進んでいる。心臓血管領域は CFD の臨床応用が最も進

む分野である。

CFD は本来流体力学を専門とする数学者や工学者によって行われるものであるが、これほどまでに CFD が臨床医療に用いられるようになった現在、医療者にとっても単にそれを道具としてただ使用するのみでは無く、基本的な概念、計算方法の段階、手法が抱える問題点やピットフォールについて熟知することが重要であり、CFD の臨床応用による恩恵を最大限に享受することが可能となる。

本稿では、大動脈瘤に対する CFD モデリングとその臨床応用についての概要をのべる。

CFD モデリングの手順

CFD モデリングは偏微分方程式により、流体

表 1. CFD モデリングの手順

1. 解析領域の離散化
2. 流体特性の決定
3. 境界条件の決定
4. 支配方程式による数値解法
5. 後処理

のシミュレーションを行うが、モデリングに際しては以下のようないくつかのステップに分割される(表 1)。各段階を理解することが重要である。

1. 解析領域の離散化

CFD モデリングの第一段階は、流体现象をシミュレーションする関心領域の構造を決定することである。撮影された医療画像に関心領域の構造の境界を設定し、計算を行うための構造を抽出する。構造の抽出においては、CT, MRI, 超音波、血管造影など様々な医療画像を用いることができる。空間の離散化は、解析する領域の幾何学的形状を有限個の区画 (elements, cells) に分割し格子化する。時間の離散化は、連続する時間を有限個の時間区部へと分割する^{1,2)}。

CFD モデリングのコンピューター解析における正確性は、計算領域をいかに正確に抽出できるかということにかかっている。よって医用画像では、その後のセグメンテーションおよびデータ抽出を可能にするのに十分な解像度を提供する必要がある。CFD モデリングに費やされる時間のほとんどは、この幾何学的抽出のプロセスに費やされる^{1,3)}。心臓血管系の CFD モデリングにおいては、現在のイメージングツールの解像度は依然として低いという問題点を有しており、また他の臓器と異なり心臓周期によって幾何学形状が変形するという点で時間的変化が大きく、CFD モデリングにおいて様々な制限がある^{1,3)}。

一方、CFD のコンピューター計算に必要な時間は、グリッドの細かさに影響し、計算コストと密接に関係している。従来は詳細な形態データ処理に必要な膨大な量のコンピューター解析のコストが問題となっていたが、最近の高性能コンピューティングシステムの発展に伴いあまり問題とはなくなってきたり、より詳細な評価のた

め、より詳細な形態データが用いられるようになっていく。

2. 流体特性の決定

心臓血管系の CFD シミュレーションを行うのに先立ち、基本的な血流の流体特性を明確に定義する必要がある。ほとんどの非生物学的流体は、ニュートン流体に近似し、一定の粘性を有している。一方、血漿、血球および他の血性成分からなる血液は、非ニュートンとしての血液作用を引き起こす傾向があり、血液粘性の特性は流れのせん断速度に伴って変化する^{1,2)}。従って、扱う血流現象のせん断速度の範囲に応じて、正しい粘度モデルの数式を選択する必要がある。大動脈および大血管のようなせん断速度が十分に高い場合、血流における粘性は低くニュートン流体としての挙動を示す。しかしながら、小さな血管では流体の非ニュートン性の挙動は無視できなくなる^{1,2)}。血管壁に沿った血管の速度の変化は、壁せん断応力に比例する。流れの機械的特性はポアズイユの法則モデルによって記述することができ、せん断応力と粘性に伴うひずみ成分の直線関係の勾配として定義される^{1,2)}。

3. 境界条件の決定

全身の心臓血管系をシミュレーションすることは不可能であるため、CFD 解析を行う領域は少なくとも 1 つの流れの入口と 1 つの流れの出口を有することになる。よって CFD モデリングを行うために、流れの境界条件、すなわち入口/出口境界における生理学的条件を特定しなければならない^{1,2)}。境界条件は、血圧、血流速度、および温度などの、経時的に変化する生理学的パラメータのセットである。境界条件の規定は、患者固有のデータ、母集団データ、物理モデルまたは仮定に基づき決定される¹⁻³⁾。

4. 支配方程式による数値解法

上述の 1～3 の前処理ステップの後、数値解法による CFD モデリングを行う。CFD 数値解法は、Navier-Stokes 方程式および連続の式を用いるのが一般的である。Navier-Stokes 方程式は流体の運動を記述する非線型偏微分方程式であり、ニュートン力学における運動の第 2 法則に相当

し、運動量の流れの保存則を数理的に表現したものである。数値解法には、有限差分法、有限要素法、有限体積法、スペクトル法などがある^{1,2)}。通常、心臓血管系のCFDで用いられる数値解法は、有限体積法である^{1,3)}。典型的な3D心臓血管シミュレーションでは、数百万の非線形偏微分方程式がすべての時間ステップで同時に、そしてすべての要素にわたって繰り返して計算される。CFDモデリングによる数値解法の結果として、各時間ステップにおけるすべての要素における圧力および速度場などの流れのパラメータが計算される。

5. 後処理

コンピューター内で実施されたCFDモデリングの数値解法の結果は、メモリー内に記憶された数値の羅列であり、これを人が直接評価することはできない。また、数値解法では多くのCFDパラメータが求められるが、疾患の病理組織学的状態に関連する重要なパラメータは疾患や病態によって異なり、医療シミュレーションにおいてはこれらパラメータの見極めが重要となる。これらの関連するデータを抽出して、人が理解するための視覚化するために、後処理が必要であり、結果を視覚化することによって研究者はシミュレーションの結果を容易に理解することが可能となる。多くの視覚化ツールが開発されており、状況に応じた使い分けが可能である^{1,3)} (表2)。

心血管病変に関連するCFDモデリングの様々なパラメータについては、後述する。

大動脈瘤の病態におけるCFD解析の位置づけ

大動脈瘤に対する治療介入に際しては、長年にわたり、主に大動脈のサイズを基準とした評価が行われていた。多くの大動脈瘤の治療ガイドライ

ンは、最大の大動脈直径（以後、瘤径）および臨床的な背景リスク因子を、介入のタイミングの決定のための評価項目に提唱している⁴⁾。しかし一方多くの研究において、小動脈動脈瘤が最大短径の55 mmに達する前であっても、破裂に至るケースがある事が示唆されている⁵⁾。したがって、瘤径以外の動脈瘤破裂および進行のリスクを予測できる適切な因子が設定できれば、治療介入のタイミングをより適切に提供することが可能になり、現在の治療戦略がより有効なものとなる。また不要な介入を避けることで、医療経済・人員配置の効率化という課題の是正につながり、適正な医療の提供が可能となると考えられる。

心血管医学におけるCFDモデリングの目的は、解剖学的情報（血管形状）、局所血行力学（血流）、血管壁に対する応力、流体と構造の相互作用（fluid-structure interaction: FSI）を解析し、動脈硬化・動脈瘤・動脈解離などの病態との相関を理解することにある（図1）。いくつかのコホート研究において、動脈瘤の発達に影響する生体力学的効果のなかで、血行力学的な力が重要な役割を担っていることが示唆されている⁶⁾。一般にin-vivoでの血行動態評価は、測定自体が困難で侵襲的であるため、将来の動脈瘤破裂のリスクを予測するために、非侵襲的なCFDモデリングを用いた血行動態の評価にしだいに関心が集まっている。

大動脈の病態に関連する血行動態パラメータ

臨床的および実験的観察から、様々な生体力学的環境が大動脈瘤の進行に影響していることが明らかになっている^{7,8)}。図2に、大動脈の病態の生体力学的環境に関連した種々の血行力学的応力を示す。

Wall shear stress (WSS): ずり応力

ずり応力（Wall shear stress: WSS）はCFDモデリングのキーとなる要素であり、血管の表面上を流れる血液が内皮に及ぼす接線方向の力である。拍動性血流と大動脈構造との相互作用によって、血管壁には時間的・空間的に複雑に変化する血行力学の状態が発生する⁹⁾（図3）。この血行力学の状態変化による物理的的刺激に反応した血管内

表2. 様々なCFD結果の可視化ツール

domain geometry and grid display
vector plots
line and shaded contour plots
two-dimensional and three-dimensional surface plots
particle tracking
color postscript outputs

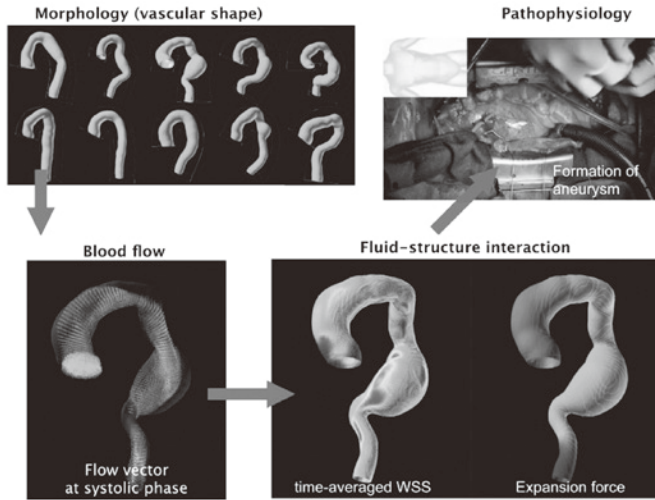


図 1. CFD modeling : interaction between morphology, flow, and various biomechanical forces. CFD modeling depicts interaction between vascular morphology and fluid-structure interaction to understand pathophysiology of aortic disease. Difference of morphology (shape of the aorta) generates various different blood flow pattern (flow dynamics). Due to the fluid-structure interaction (FSI), vessel lumen is exposed laminar wall shear stress during the cardiac cycle. Also, pulsatile flow gives pressure to the wall and the vessels are distended during the cardiac cycle. Such continuous biomechanical forces provoke pathophysiological condition of aortic disease such as aneurysm. Aorta may cause rupture when maximum distention force on the vessel wall exceeds tensile strength of the wall. Reproduced from ref. 1 with permission.

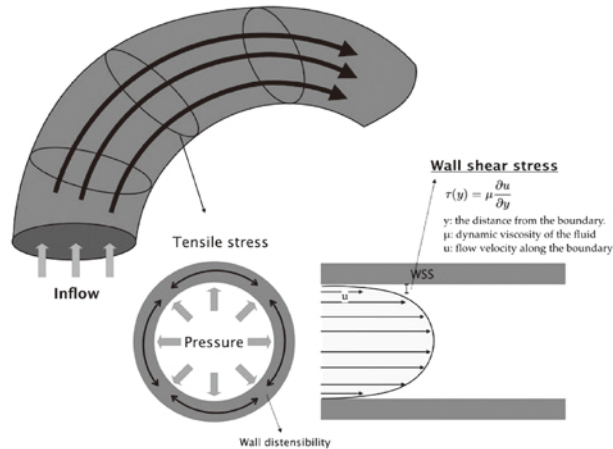


図 2. Various hemodynamic forces of blood flow in the aorta Schematic illustration of various hemodynamic forces of blood flow in the aorta. Through FSI, pulsatile aortic flow generates wall shear stress (WSS) (the tangential force exerted by moving blood along the vessel wall) and tensile stress (the perpendicular forces acting on the vascular wall) on the aortic wall during the cardiac cycle. Reproduced from ref. 1 with permission.

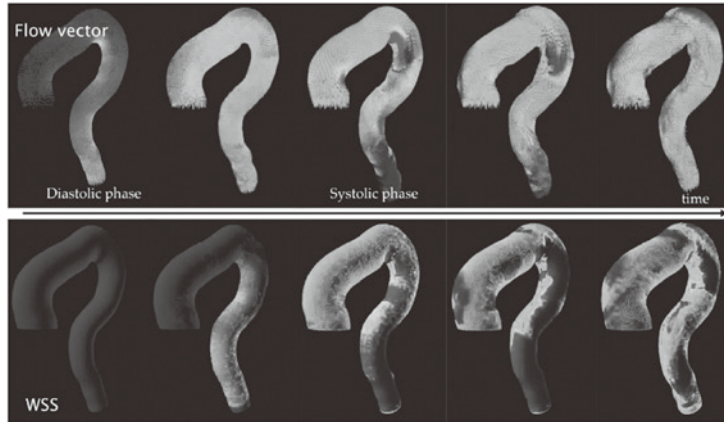


図 3. Time course change of flow vector and WSS
Time course change of flow vector of blood flow (upper row) and WSS (lower row). Note that the pulsatile nature of blood flow produces complicated temporal and spatial WSS patterns. Reproduced from ref. 1 with permission.

皮細胞の応答によって、血管壁の恒常性（ホメオスタシス）に変化が生じる。一定の層流を保持した接線方向の WSS による刺激は、血管内皮を保護する方向に働く¹⁰⁾。一方で、WSS の変動によって生化学的シグナルの変化が生じることで、大動脈瘤¹¹⁾ および冠状動脈¹²⁾ を含むいくつかの心臓血管疾患の発生や進行が促進されることが知られている。

様々な WSS や OSI を評価する上でのピットフォール

WSS は心血管疾患で最も研究されている血行力学的パラメータの 1 つだが、研究で使用されている CFD モデリングでの WSS の扱いは、論文により異なっており、その解釈に注意を払う必要がある。心周期中に拍動する血流は、複雑な時間的および空間的 WSS パターンを示すため、心臓血管と関連する様々な WSS パラメータ (WSS at peak systole ; time-averaged WSS ; time-averaged spatial WSS gradient) が観察される。また、多くの研究では WSS は大きさ (絶対値) のみが評価されており、WSS のベクトルの挙動にはあまり注意が払われていない¹³⁾。例えば、WSS の大きさそのものではなく、流れの方向に垂直な横方向の WSS が、有意なパラメータであることがいく

つかの論文で示されている¹⁴⁾。よって、方向性を持ったベクトル値であり、これが時間と共に方向をかえるという WSS の本質を考えると、「各時点での WSS の大きさを時間的に平均したもの (the time-average of magnitude of WSS)」と「時間的に平均した WSS の大きさ (the magnitude of time-averaged WSS)」が異なるという点に注意しなければならない。両者の差は、WSS ベクトルの方向が複雑に変化する流れにおいて特に顕著になる。

Oscillatory Shear Index (OSI): 振動剪断指数

振動剪断指数 (Oscillatory shear index : OSI) は、WSS を評価するための別の重要な血行力学的パラメータである。血流の拍動に伴い血流が血管壁に及ぼす壁面せん断の方向が空間的に変化する割合を示す指標であり、心臓周期中の血流の基本的な流れの方向に対して、どれだけ WSS の方向が変動したかという割合を定量化したものである (図 4)。例えば、絶え間なくながれが変動する血流は、平均 WSS が低いにもかかわらず高い OSI を示す。WSS の変動は血管壁の恒常性を乱し、大動脈病変を誘発する可能性がある¹¹⁾。

Vessel wall strain and distensibility

最近、いくつかの研究者によって、破裂のリス

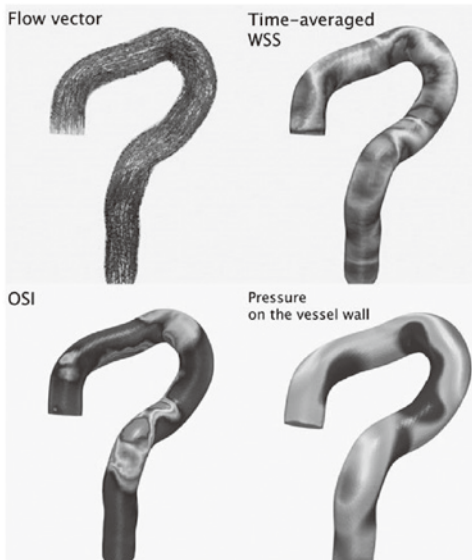


図4. Inter-relationship between flow, time-averaged WSS, OSI, and pressure on the vessel wall (distention force).

Inter-relationship between flow vector at peak systolic phase, time-averaged WSS, OSI, and pressure on the vessel wall (distention force). The interactions with pulsatile blood flow and arterial structures generate complex hemodynamic forces on the vessel wall with fluid-structure interaction. Note that WSS is high and OSI is low in the distal aortic arch due to constant laminar blood flow, while WSS is low and OSI is high in the thoraco-abdominal junction because of the fluctuation of flow direction and WSS vector during the cardiac cycle. Reproduced from ref. 1 with permission.

クを予測するために WSS 以外の他の生体力学的パラメータが提唱されている。Di Martino らは、組織の剛性(硬さ)は壁強度と逆相関し、低い剛性を示す血管においてより動脈瘤破裂の可能性が高いことが示した¹⁵⁾。Wilson らは、拡張期の圧力が高いと言うだけで無く、経過観察経過における動脈の拡張性(拡張しやすさ)の変化が、破裂のリスクと相関することを示唆した¹⁶⁾。いくつかの超音波検査では、腹部大動脈瘤全体の局所的な壁の歪みをインビボで評価している¹⁷⁾。Satriano らは、インビボで大動脈壁の歪みをマッピングする

ための三次元画像によるアプローチを提案しており、様々な画像化モダリティに適用されている¹⁸⁾。Stevens らは、フロー関連の生体力学的特性の変化がいかに壁応力による壁の歪みに影響するか、という点について CFD の手法を検討している¹⁹⁾。さらなる臨床研究が必要であるが、血管壁の歪みおよび壁の伸張性に関するこの仮説は、動脈瘤破裂の正確なリスクを予測するためのより多くの洞察を加えるであろう。図4に流れ、WSS, OSI, および血管壁に対する圧力(膨張力)の間の相互関係を示す。

大動脈瘤発生における胸部・腹部の 血行動態のちがいを

大動脈瘤の発生について、部位毎の発生率がなぜ変わるのかということについて、あまり研究が進んでいない。同じ直径を示していたとしても、大動脈瘤発生のリスクは部位によって異なる。通常、腹部大動脈(特に腎動脈下)は、胸部大動脈とくらべて動脈瘤を生じやすい。同じ径を有していたとしても、大動脈局所毎に血行動態が異なるという事実が、胸部・腹部によって大動脈の発生頻度が異なるという挙動の違いを説明するひとつの要因となりうる⁷⁾。

また、構造上の大動脈壁の構築においても大動脈の領域毎に違いが見られる。胸部から腹部へと移行するにつれ、エラスチンのコラーゲンの割合は、次第にエラスチンが減少しコラーゲン優位となり、このために弾性と壁収縮性が減少する。

腹部大動脈の血流においては、大動脈分岐部および末梢側の動脈から反射してきた逆行性脈波の存在が知られている。この反射波は遠位大動脈の弾性力の低下と相まって血管内の圧力を増大させるので、大動脈壁のテンションが増大し、動脈瘤の発生を増長していると示唆されている²¹⁾。

遠位大動脈において優位に大動脈瘤が発生するという病態生理に最も関連する要因のひとつは、胸部大動脈と腹部大動脈において WSS の挙動が著しく異なることが挙げられる。心臓近位の胸部大動脈では、流れは心周期全体にわたって順行性であり、血管的には恒常的に順行性で層状の

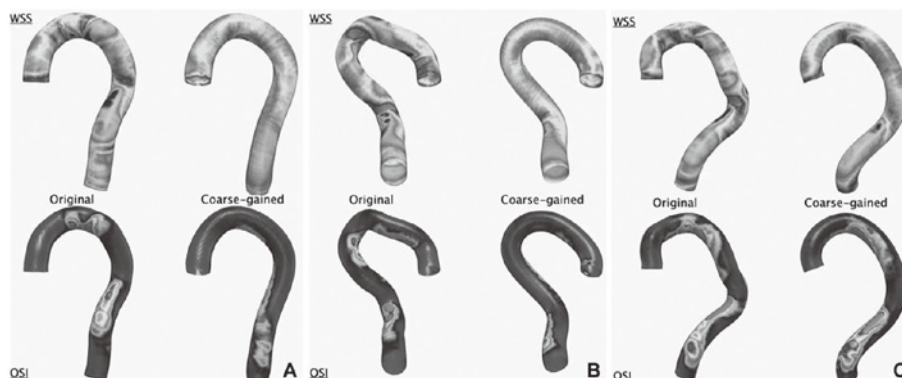


図 5. Different patterns of anatomical geometry, flow, and various biomechanical forces. CFD modeling simulates time-averaged WSS and OSI in patients who developed aneurysm on the aortic arch (a), descending aorta (b), and abdominal aorta (c). To simulate the shape of the aorta before showing elongation and dilatation (virtual pre-pathological condition), we generate aortic shape with uniform diameter and a coarse-grained curve by decreasing the number of control points in Non-Uniform Rational B-Spline (NURBS) representation (24) : original shape (right) and coarse-grained shapes (left).

- CFD simulation in a patient with aneurysm on the aortic arch showed high OSI on the lesser curvature of the aortic arch both in original shape and coarse-grained shape.
- CFD simulation in a patient with aneurysm on the descending aorta showed high OSI on the descending aorta and thoraco-abdominal junction in the coarse-grained shape.
- CFD simulation in a patient with abdominal aneurysm showed high OSI on the thoraco-abdominal junction and abdominal aorta in the coarse-grained shape.

WSSがかかっている⁷⁾。既述のように、一定の層流を示す正常範囲内の大きさのWSSは、血管内皮の恒常性を保つのに重要である¹⁰⁾。胸部大動脈においては、流れは一方向の層流であるため、時間平均したWSS(総和)は高いにもかかわらず、WSSの変動の指標であるOSIは低くなる。これと対照的に、腹部大動脈においては、心周期中の収縮末期および拡張期に胸部大動脈では観察されない渦形成を伴う複数の二次逆流が観察される^{7,12,22)}。その結果、腹部大動脈では、平均WSSは低いにもかかわらず、OSIは高い値を示すことになる。血行力学的影響におけるこれらの明確な局所的な差は、胸部および腹部大動脈の間で動脈瘤発生のリスクが異なることを説明しうる。

患者間において動脈瘤形成の部位には個人差が見られる。多くの患者は腎下部大動脈において動脈瘤を形成するが、一方で、遠位大動脈弓上に動脈瘤を形成する症例、胸腹移行部に動脈瘤を形成する患者もみられるなど、大動脈瘤発生部位には個人差がある。大動脈の形状の違いによって、患

者固有のCFDパターンとFSIが観察され、これが大動脈瘤発生の個人差を生み出す要因と考えられる²³⁾。このようにCFDモデリングを用いることで、患者間の動脈瘤形成の位置が異なるということを理解するのに役立つ(図5)。

CFDモデリングのピットフォール

このようにCFDモデリングの臨床応用は、視覚的にも魅力的な有用な手法ではあるものの、CFDモデリングのデータそのものを盲目的に信じる前にまずしっかりと検証を行わなければならない。モデリングの精度は、どのようにモデルを構築したかという手法の選択と入力データそのものの精度によって決定される。CFDモデリングは、解析領域の離散化の精度・境界条件の設定・流体特性・コンピューター計算精度の設定によって、大きく妥当性が左右される²⁴⁾。CFDモデリングでは計算に当たって多くの仮定と単純化が行われており、その計算結果を臨床的に評価する前にその妥当性をしっかりと評価する必要がある²⁴⁾。

特に医師はCFDモデリングを盲目的に信じるのではなく、CFD固有の限界とピットフォールを理解した上で、計算結果について医学的な観点から検証し、臨床的な妥当性をしっかりと評価していく必要がある³⁾。

結 語

CFDモデリングの進歩によって、心血管疾患の評価に、血管血行動態を理解するという新たな視点からの病態理解が可能になった。CFDモデリングによる患者毎の血行動態の評価によって、血管の形態、血行動態、血流の血管壁への相互作用を包括的にとらえることができる。大動脈の各種病態における生体力学的解析は、大動脈瘤発生・破裂のリスクを予測し、適切な治療を決定する有用な臨床ツールとなる可能性がある。

謝 辞

我々のCFDモデリングの研究は、JST, CREST, JPMJCR15D1, Japanにより支援を受けている。

文 献

- 1) Ueda, T., Suito, H., Ota, H., Takase, K. : Computational Fluid Dynamics Modeling in Aortic Diseases, *Cardio-vasc. Imaging Asia*, **2**(2), 58-64, 2018
- 2) Wong, K.K.L., Wang, D., Ko, J.K.L., Mazumdar, J., Le, T.-T., Ghista, D. : Computational medical imaging and hemodynamics framework for functional analysis and assessment of cardiovascular structures, *Biomed. Eng. Online*, **16**(1), 35, 2017
- 3) Lee, B.-K. : Computational Fluid Dynamics in Cardiovascular Disease, *Korean Circ. J.*, **41**(8), 423, 2011
- 4) Moll, F.L., Powell, J.T., Fraedrich, G., et al. : Management of abdominal aortic aneurysms clinical practice guidelines of the European society for vascular surgery, *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. Off. J. Eur. Soc. Vasc. Surg.*, **41** Suppl 1, S1-S58, 2011
- 5) Elefteriades, J.A., Farkas, E.A. : Thoracic aortic aneurysm clinically pertinent controversies and uncertainties, *J. Am. Coll. Cardiol.*, **55**(9), 841-857, 2010
- 6) Hsiai, T.K. : Mechano-signal transduction coupling between endothelial and smooth muscle cells : role of hemodynamic forces, *Am. J. Physiol.-Cell Physiol.*,

294(3), C659-C661, 2008

- 7) Dua, M.M., Dalman, R.L. : Hemodynamic Influences on Abdominal Aortic Aneurysm Disease : Application of Biomechanics to Aneurysm Pathophysiology, *Vascul. Pharmacol.*, **53**(1-2), 11-21, 2010
- 8) Wang, Y., Joannic, D., Delassus, P., Lalande, A., Juillion, P., Fontaine, J.-F. : Comparison of the strain field of abdominal aortic aneurysm measured by magnetic resonance imaging and stereovision : a feasibility study for prediction of the risk of rupture of aortic abdominal aneurysm, *J. Biomech.*, **48**(6), 1158-1164, 2015
- 9) Kwak, B.R., Bäck, M., Bochaton-Piallat, M.-L., et al. : Biomechanical factors in atherosclerosis : mechanisms and clinical implications, *Eur. Heart J.*, **35**(43), 3013-3020, 2014
- 10) Wasserman, S.M., Topper, J.N. : Adaptation of the endothelium to fluid flow : in vitro analyses of gene expression and in vivo implications, *Vasc. Med. Lond. Engl.*, **9**(1), 35-45, 2004
- 11) Biasetti, J., Hussain, F., Gasser, T.C. : Blood flow and coherent vortices in the normal and aneurysmatic aortas : a fluid dynamical approach to intra-luminal thrombus formation, *J. R. Soc. Interface*, **8**(63), 1449-1461, 2011
- 12) Chatzizisis, Y.S., Coskun, A.U., Jonas, M., Edelman, E.R., Feldman, C.L., Stone, P.H. : Role of endothelial shear stress in the natural history of coronary atherosclerosis and vascular remodeling : molecular, cellular, and vascular behavior, *J. Am. Coll. Cardiol.*, **49**(25), 2379-2393, 2007
- 13) Arzani, A., Shadden, S.C. : Characterizations and Correlations of Wall Shear Stress in Aneurysmal Flow, *J. Biomech. Eng.*, **138**(1), 0145031-01450310, 2016
- 14) Peiffer, V., Sherwin, S.J., Weinberg, P.D. : Computation in the rabbit aorta of a new metric-the transverse wall shear stress-to quantify the multidirectional character of disturbed blood flow, *J. Biomech.*, **46**(15), 2651-2658, 2013
- 15) Di Martino, E.S., Bohra, A., Vande Geest, J.P., Gupta, N., Makaroun, M.S., Vorp, D.A. : Biomechanical properties of ruptured versus electively repaired abdominal aortic aneurysm wall tissue, *J. Vasc. Surg.*, **43**(3), 570-576, 2006 discussion 576
- 16) Wilson, K., Bradbury, A., Whyman, M., et al. : Relationship between abdominal aortic aneurysm wall compliance and clinical outcome : a preliminary analysis, *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. Off. J. Eur. Soc. Vasc.*

- Surg., **15**(6), 472-477, 1998
- 17) Bihari, P., Shelke, A., Nwe, T.H., et al. : Strain measurement of abdominal aortic aneurysm with real-time 3D ultrasound speckle tracking, *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. Off. J. Eur. Soc. Vasc. Surg.*, **45**(4), 315-323, 2013
- 18) Satriano, A., Rivolo, S., Martufi, G., Finol, E.A., Di Martino, E.S. : In vivo strain assessment of the abdominal aortic aneurysm, *J. Biomech.*, **48**(2), 354-360, 2015
- 19) Stevens, R.R.F., Grytsan, A., Biasetti, J., Roy, J., Lindquist Liljeqvist, M., Gasser, T.C. : Biomechanical changes during abdominal aortic aneurysm growth, *PloS One*, **12**(11), e0187421, 2017
- 20) Ailawadi, G., Eliason, J.L., Upchurch, G.R. : Current concepts in the pathogenesis of abdominal aortic aneurysm, *J. Vasc. Surg.*, **38**(3), 584-588, 2003
- 21) Humphrey, J.D., Taylor, C.A. : Intracranial and abdominal aortic aneurysms : similarities, differences, and need for a new class of computational models, *Annu. Rev. Biomed. Eng.*, **10**, 221-246, 2008
- 22) Guzmán, A.M., Amon, C.H. : Dynamical flow characterization of transitional and chaotic regimes in converging-diverging channels, *J. Fluid Mech.*, **321**, 25-57, 1996
- 23) Suito, H., Takizawa, K., Huynh, V.Q.H., Sze, D., Ueda, T. : FSI analysis of the blood flow and geometrical characteristics in the thoracic aorta, *Comput. Mech.*, **54**(4), 1035-1045, 2014
- 24) Morris, P.D., Narracott, A., von Tengg-Kobligk, H., et al. : Computational fluid dynamics modelling in cardiovascular medicine, *Heart Br. Card. Soc.*, **102**(1), 18-28, 2016
- 25) Piegl, L., Tiller, W. : *The NURBS Book*, 2nd ed., Springer, Berlin, 1997