

心臓血管臨床リスク評価生体力学シミュレータ

東北大学 大学院工学研究科 バイオリボティクス専攻 ○山口 隆美

Development of a system for Computational Risk Estimation And Management (CREAM)
for cardiovascular clinical medicine.
Takami Yamaguchi, Tohoku University

Abstract

Cardiovascular diseases, particularly ischemic heart disease such as myocardial infarction, are the leading cause of death in the industrialized world. Cerebrovascular diseases, another group of vascular disorders, are also a major cause of death. These vascular diseases share a common background, atherosclerosis, and a common final event, the breakage or destruction of vascular structure. Subarachnoid hemorrhage, which is another very acute and fatal disease, is the direct result of the rupture of a cerebral aneurysm. Thus, both the onset and final outcome of fatal vascular diseases are related to mechanical events that occur on the vascular wall, probably due to alterations in blood flow. We need to use computational studies to elucidate the mechanism of such disease, to refine the diagnostic measures, and to develop therapeutic modalities, either invasive or non-invasive. This lecture discusses why computational study is necessary, how a computational model is built, the pre-requisites for computation, and the pitfalls of interpreting computational studies. Despite the rapid advances in invasive and non-invasive imaging technology in clinical medicine, the resolution and reproducibility of non-invasive methods, such as magnetic resonance imaging (MRI), are still insufficient for automatic modeling. Therefore, we believe that any clinical application should fully utilize human pattern recognition and image reconstruction abilities. Consequently, we developed a comprehensive computational analysis support system that includes the preprocessing of medical images, segmentation, structure registration, database and human interfaces, mesh generation, and the final evaluation of the computed results. To make the database more usable, a novel method of searching and finding patient datasets using morphological and physiological queries was developed. Although many unsolved problems remain, we now expect that a prototype was developed for clinical application, and we are now able to accumulate the necessary data and experience from real patients once this system becomes available to medical practitioners.

1. はじめに

生活習慣の欧米化などに伴い、我が国死因の分布において血管疾患、とくに、心臓病（虚血性心疾患）、脳血管疾患（脳梗塞、脳出血）の占める割合は増加してきた（図1）。とくに、これらの重要臓器を灌流する血管の病変の基礎疾患である粥状動脈硬化症は、その病因が不明であり、その結果として発生する各

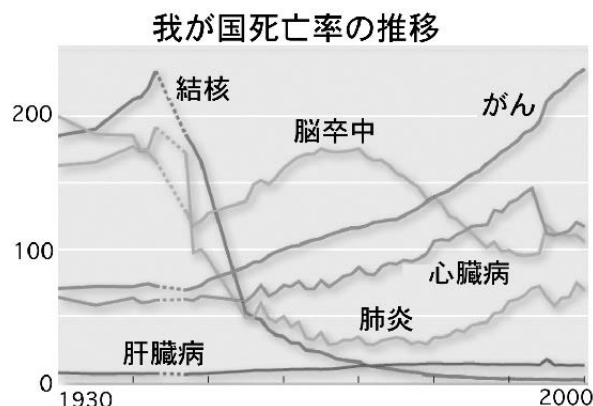


図1 死亡率の推移（昭和5年～平成12年）

種の急性・慢性の症状の発症機構にも不明な点が多い。なかでも、急性心筋梗塞およびくも膜下出血に代表される血管壁の突然の破綻にもとづく病態は、予測が困難であり、かつ、一度発症すると救命が極めて困難である。これらの疾患は、いわゆる急性冠動脈症候群(ACS)および脳動脈瘤破裂のような、機械的・力学的なイベントに関係しており、これまでの、医学的な手段ではその全容を解明できず、従って予測・予防が困難である。

我々は、これらの病態を解明し、その最終的（あるいは致命的）な病像の発生を予測するためには、疫学的、生物学的な手段のみでは限界があり、血管と血流の力学的相互作用を解明するための計算力学的な研究が必要であることを主張してきた。

そこで、本研究では、心臓血管系の臨床医療に対する計算生体力学を応用した、診断・治療支援システムを実用化レベルで開発し、予測に基づいた医療リスク管理（Prediction Based Risk Management）を実現することを目標とした。特に、臨床必要度が大きい、大動脈、頸動脈、冠状動脈、脳動脈を直接のターゲットとして、画像診断で欠落する高度な機能情報の補完、侵襲的および非侵襲的治療における臨床判断を支援する治療シミュレーションを可能とする臨床応用計算生体力学シミュレーションシステムを新たに開発することを計画した。

2. 研究開発項目とその成果概要

本研究においては、代表研究者が一括して研究全体を統括実施する体制とし、研究課題により必要に応じて部分的システム開発に関する業務委託を行い全体システムの完成を目指した。研究を予定する3年間に実施する研究開発項目は次の通りであった；

- (1) 主要な大血管基本モデルの構築と予備的計算流体力学解析
- (2) 医用画像および大血管基本生体力学モデルのデータベース構築
- (3) 3次元複雑構造のマッチングアルゴリズムの開発
- (4) 系統解剖学的検索システムおよび臨床インターフェースの開発
- (5) 並列生体力学用流体計算コードの開発
- (6) 多層化超高速ネットワーク上での全体システムの統合

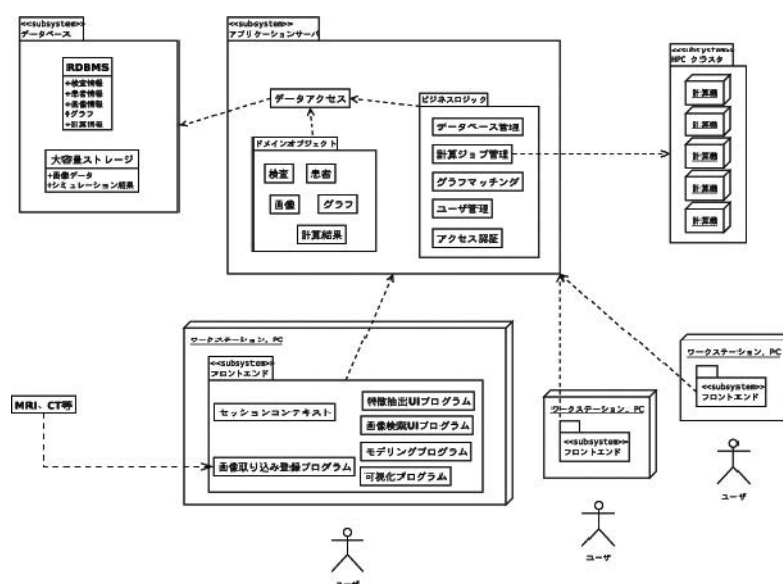


図2 CREAM ソフトウェアシステムの概略

本研究においては、最終的にこれらを総合したソフトウェアシステム CREAM を開発したが、その概要を図2に示す。本システムにおいては、特に、このために開発した、3次元ボリュームレンダリングされた、医用画像に対し、ディスプレイ上において自由に回転、クリップ、特徴抽出などの処理を実現できる統一のインタフェースを実現した。

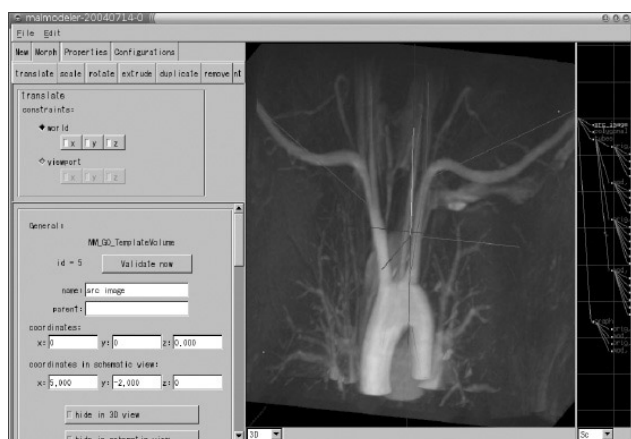


図3a 大動脈MRA 画像

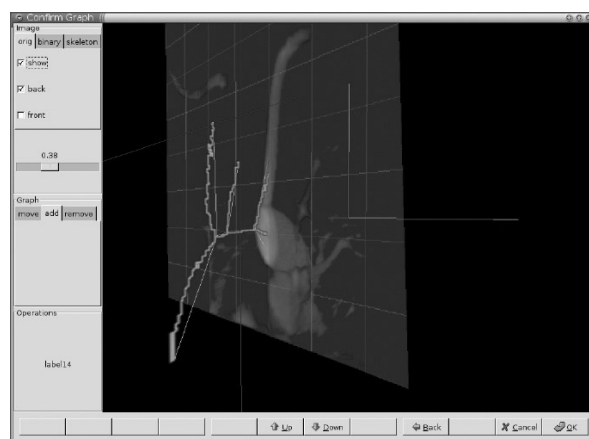


図3b 3次元細線化

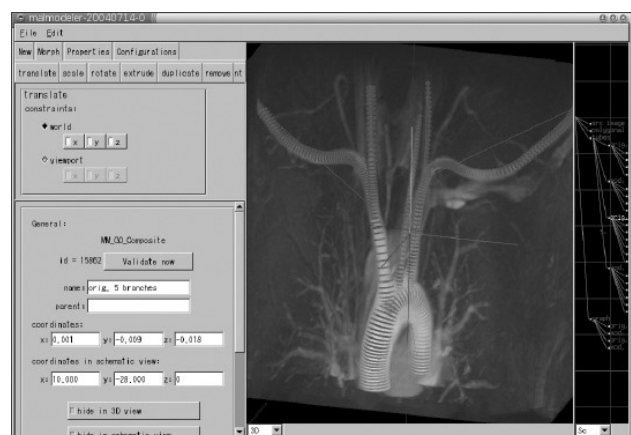


図3c 微分幾何法による計算格子生成

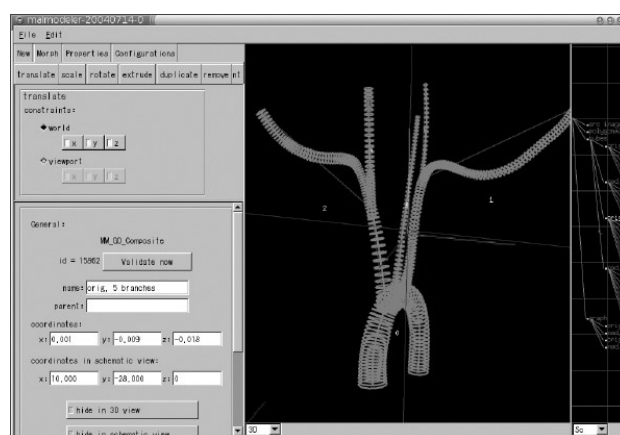


図3d 計算格子の外郭表示

本システムでは、まず、図3aに示すように、MRA スライス画像を3次元ボリュームレンダリング処理する。これを自由な視野、視線角度、クリッピング平面を設定して、3次元空間で、回転、拡大、縮小などの表示を可能とし、さらに、画像のエッジ強調などをGUIを通じて実現している。さらに、図3bに示すように、表示された3次元の血管内腔像にたいして、適切な始点と終点をインタラクティブに指定することにより、画像の細線化を行い、分岐する血管をグラフ構造に表現する。このグラフ構造は、バックグラウンドで走っているパターンマッチングシステムに渡され、画像・計算モデル・計算結果を収容するデータベースの検索キーとして使用される。一方、この細線化表示された血管トポロジーに従い、血管系を部分的に微分幾何の手法を用いてパラメタ表示して、3次元の計算流体力学解析のための格子空間を作成する。この計算格子は、図3cに示したように、もとのMRA 画像と重ねて表示され、細部を変形することができる画像エディタ機能により、患者個別の計算格子に変形される。最終的に、走行のトポロジーと、内腔形状を MRA 画像と一致させた計算格子を図3dに示すように独立して取り出して定式化する。

次ぎに、このようにして、要素的に定義された部品を図4 a-b に示すように一個の計算格子システムに合成し、これに、適切な境界条件を定義して、その内部の流体計算を実施し、流線、圧力および壁面せん断応力分布などを計算するシステムが完成した。

3. ネットワークの活用について

本研究に当たっては、大学間のデータ共有、開発についてSINET を利用した。とくに、計算の実施については、Gbit クラスのネットワーク上のクラスター型の分散システムを利用した。

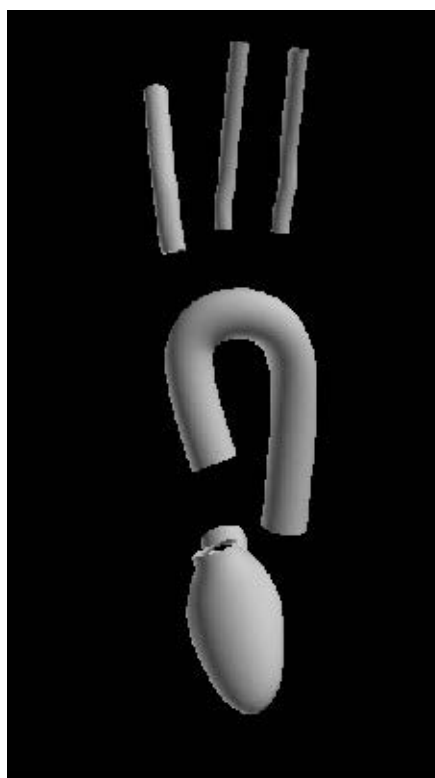


図4a 分枝のキメラ格子



図4b 心臓を含む計算格子

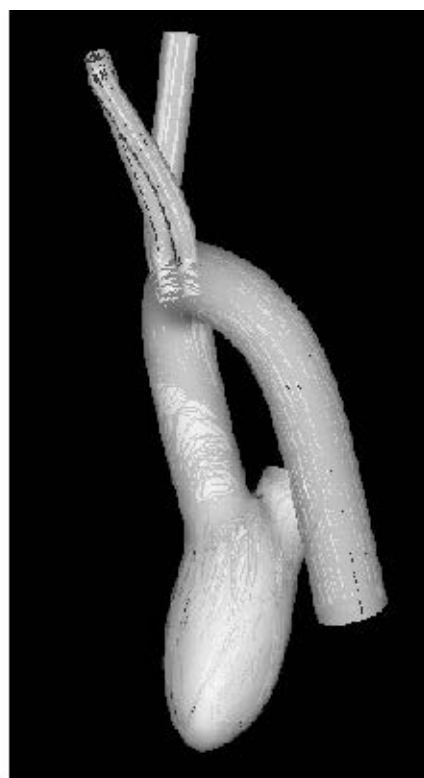


図4c 計算結果例（流線表示）

4. まとめ

依然、細部においては、改良の余地はあるものの、計画に従ってシステムを概成することができた。今後、このシステムを用いて、実際の臨床データを収集しデータベースを作成していかなければならないが、そのためには、本システムを臨床現場に配布し、特に、コメディカルなど、実地の使用者による実証試験を実施しなければならない。また、このような計算生体力学シミュレーションの普及を図り、予測に基づく医学・医療の実現を目指したい。

5. 研究開発実施体制

代表研究者 東北大学大学院工学研究科バイオロボティクス専攻 山口隆美

研究分担

研究開発項目：研究総括および全体方針の策定、開発

東北大学大学院工学研究科バイオロボティクス専攻 和田成生、坪田健一、森大祐、水野文雄、林弘之、原澤誠、福井智宏、江口和樹、Yixiang Feng、横沢 俊、鎌田裕基

科学技術振興機構 研究員 早坂智明、P.M. Muthu

研究開発項目：データベースシステムの開発および並列流体計算システムの開発

(株) 三菱総合研究所 安全技術研究部 研究員 船曳 淳、松本昌昭

研究開発項目：グローバルDBの応用システム開発、データ&ユーザI/Fの開発

(株) アールテック 小杉隆司

研究開発項目：並列計算システムおよび、臨床インタフェース設計・試作

理化学研究所 情報基盤研究部 姫野龍太郎

研究開発項目：臨床画像解析システム設計、臨床インタフェース設計・試作

浜松医科大学 放射線医学教室 阪原晴海、磯田治夫

研究開発項目：流れ-構造連成計算システムのプロトタイプ的设计試作

九州工業大学 生命体工学研究科 山田 宏

研究開発項目：臨床循環器病医学的評価および画像インタフェース設計・評価

奈良県立医科大学 総合医療・病態検査学講座 中村忍、藤本真一

研究開発項目：血管壁力学特性データベースの基本設計

名古屋工業大学 生産システム工学専攻 松本健郎