

水藤 寛

岡山大学大学院環境学研究科・教授

放射線医学と数理科学の協働による高度臨床診断の実現

§1. 研究実施の概要

22年度は、まず大動脈瘤とそのステント治療に関わる長期予後予測に関して、血流の数値シミュレーションを元にその流体力学的特性の把握と統計学的分析、及び数値シミュレーションの数学的基礎についての研究を開始した。大動脈内の血流の物理的特性については、それを決定する重要なパラメータである流速、曲率、周期性、板率と壁面に働くトルク等との関係を種々の形状について求め、それらの依存性を調べてきた。また、判別分析やクラスタリングなどの統計数学的手法の医療応用に関するノウハウを蓄積した。今後はこれらの結果に基づいてより広いパラメータ領域について大動脈の形状と病態との関係を調べていく。一方、このような解析の信頼性を確立するためには、その数学的基礎が非常に重要である。22年度はまず、現実世界—数理モデル—計算モデルの関係性と問題点を整理した。そして数値シミュレーションの現場で広く使われているにもかかわらず、従来の適切性の概念ではその扱いが困難なものとして摩擦型境界条件を取り上げ、新しい適切性の概念の構築を開始した。今後はそれらを含めて臨床診断の現場で必要とされている解析技術に対する数学理論の構築を進めていく。

臨床医学でしばしば用いられる画像診断については、画像評価コンポーネントの一つとして視覚情報処理のアルゴリズムを取り入れた新たなシステムの構築について検討を開始した。今後は画像認識・特徴抽出のアルゴリズムの構築を進め、臨床応用につなげていく。

§2. 研究実施体制

(1) 水藤グループ

- ① 研究分担グループ長: 水藤 寛 (岡山大学大学院環境学研究科、教授)
- ② 研究項目
 - ・ 数値シミュレーションを用いた生体内現象の解明

- ・ 臨床診断に関わる統計解析

(2) 植田グループ

- ① 研究分担グループ長: 植田 琢也 (千葉大学医学部附属病院・放射線科、講師)
- ② 研究項目
 - ・ 数理科学的手法を用いた機能画像診断技術の構築

(3) 齊藤グループ

- ① 研究分担グループ長: 齊藤 宣一 (東京大学・大学院数理科学研究科、准教授)
- ② 研究項目
 - ・ 臨床診断で必要とされる解析技術に対する数学理論の構築

§3. 研究実施内容

(1) 大動脈瘤とそのステント治療に関わる長期予後予測

本テーマにおいては、胸部大動脈瘤を対象とし、個々の形態に依存する流れの特徴とその予後への影響を調べることを目的として研究を行った。具体的な研究内容は以下の通りである。

① 大動脈血流の数値流体力学シミュレーション及び血管の変形予測

本年度は、個人差の大きい胸部大動脈形状を再構成し、血流の数値シミュレーションを行う手順を確立した。それを用いて多くの形状について数値シミュレーションを行い、それらの特徴を調べた。その結果、従来考えられていた血管の曲率の影響だけでなく、楕率の影響が大きいことが示唆された。そこで、単純化した螺旋管の形状を用い、血液の流速、血管の曲率・楕率、拍動の周期性などのパラメータと壁面に働くトルクの関係性を調べた。楕率が 0 でない場合について、拍動周期にわたる断面内 2 次流れを可視化した結果を図1に示す。

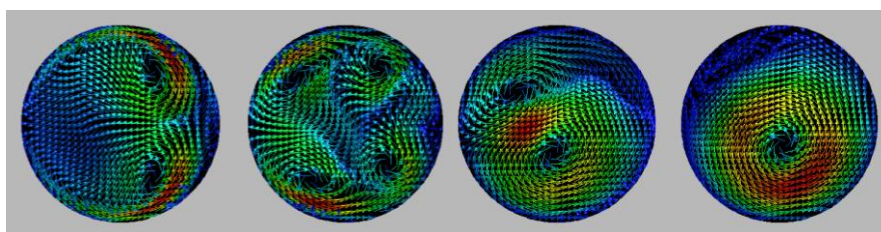


図1 螺旋管内拍動流における断面 2 次流れ

条件を変化させて多くの数値シミュレーションを行ったところ、あるパラメータ領域では血流によって壁面に働くトルクが血管の捩れをより強化するような方向に働くことがあることがわかった。今後は、これらの知見に基づいてより広いパラメータ領域について大動脈の形態と病態との関係性を調べていく。

② 統計数学的手法を用いた判別分析・クラスタリング

22 年度は、判別分析やクラスタリングの手法について臨床医グループと統計グループとの討論・共同作業を行い、統計的手法の医療応用に関するノウハウを蓄積した。具体的には、生まれつきの大動脈曲率のパターン、大動脈瘤の大きさと位置の定量化によって作成したモデルにより、大動脈瘤の治療後に発生するある特徴的な病態の発生リスクを 100%の感度、76.5%の特異度で予測する線形判別モデルを作成した。さらに、交差検証法を用いて、モデルの信頼性についても検討を行なった。その結果、信頼性指標は 73.8%で、まずまずの結果となった。特に、対象とした病態の中でもある特徴的なタイプであるかどうかを判別することについては、84%と高い信頼性が得られた(この成果は論文1に記載)。今後は、大動脈瘤治療後に発生する病態をタイプ別に判別するための多重判別モデルの検討の他、主成分分析・因子分析・分散共分散分析などの多変量解析や、位置情報に基づいた空間構造解析などの統計手法を用い、血管の形状におけるステント治療の有効性に関わる特徴因子の検出を行う。

③ 数値シミュレーションに用いる数学的定式化の検討と解析

血流に対する数値シミュレーションにおいて使用される個々の数値解析的コンポーネントについての数学的基礎はすでに確立しているが、それらを総合した解析システム全体についてはわかっているとは言えない。本年度はまず、図 2 に示すような現実世界—数理モデル—計算モデルの関係性と内在する問題点の整理を行った。

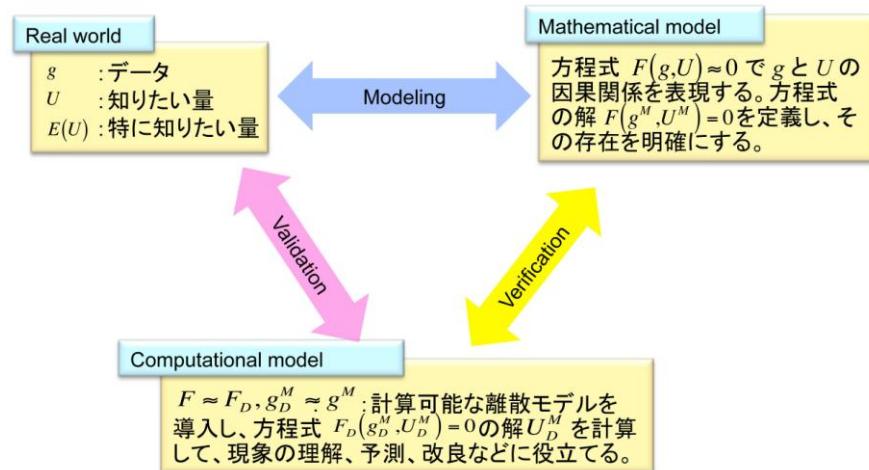


図2 数理モデルと計算モデルの関係

今後は、現実モデルと計算モデルの関係を適切に記述することを目指して、そのために必要な数学的枠組みの構築を進める。また、本年度は、数値シミュレーションの現場で広く使われているにもかかわらず、従来の適切性の概念ではその扱いが困難なものとして摩擦型境界条件を取り上げ、新しい適切性の概念の構築を開始した。今後はそれらを含めて臨床診断の現場で必要とされている解析技術に対する数学理論の構築を進めていく。

(2) 肝細胞癌における病理組織学的特性・血管新生の評価

① 画像評価データベースの作成

画像評価データベースについては 22 年度にグループ内で検討した結果、医療データの流出などの危険性を考慮してオンライン型のデータベースとはせず、ディスクの郵送等による方法を採用することとした。今後は、解析対象となる画像データをオフラインで共有し、その評価を行うシステムの構築を進める。

② 画像評価システムの作成

本年度は、画像評価コンポーネントの一つとして視覚情報処理のアルゴリズムを取り入れた新たなシステムの検討を開始した。これは、他の CREST 研究チームの協力も得て行うもので、熟練した医師の判断を模擬するシステムの構築を目指すものである。今後は、本年度の成果に基づいて画像認識・特徴抽出のアルゴリズムの構築を進める。

§4. 成果発表等

(4-1) 原著論文発表

●論文詳細情報

1. Hazuki Nakatamari, Takuya Ueda, Fumio Ishioka, Bhargav Raman, Koji Kurihara, Geoffrey D Rubin, Hisao Ito, Daniel Y Sze, "Discriminant analysis of native thoracic aortic curvature: risk prediction for endoleak formation following thoracic endovascular aortic repair", Journal of Vascular and Interventional Radiology, (in press)