

# 令和4年度 未来研究ラボシステム 研究成果報告書

研究種目：共同研究

研究期間：令和4年10月～令和6年9月

研究課題名：血流マルチスケール流動に対する乱流科学の新展開

ラボ長

所属：機能創成専攻 生体工学領域

氏名：大谷智仁

## 研究成果

本研究では、循環器（心臓脈管系）において、空間的、時間的に複雑に変動する血液流動現象を記述する流体科学理論の構築を目的とし、循環器における臨床医学、医工学と、乱流科学・非線形ダイナミクス理論を融合した、新しい生理学を提案する学際的研究組織の構築を目指す。令和4年度において、医用画像に基づく数値流体計算から、肺葉切除手術後における左心房内の血液流動の変化について、非線形ダイナミクス理論に基づく理解を試みた。また、循環器内の血液流動を直接計測できる4D flow MRIについて、左心室内における血液流動の大規模症例データ解析に適用可能な画像処理アルゴリズムを開発した。以下にその概要を示す。

肺がん患者を主対象とする肺葉切除時において、切除肺葉と左心房を接続する肺静脈を切除することで、左心房内の血栓症のリスクが優位に増加することが、近年の大規模な疫学調査から明らかとなった (Riddersholm et al., *Stroke*, 2019)。このメカニズム理解にむけて、当研究グループは、4DCT 画像に基づく左心房内血流の患者個別解析から、肺葉切除前後における左心房内血流の流動特性の違いを世界に先駆けて示すことに成功した (Otani et al., *Front Physiol*, 2022)。今年度において、上記の流動特性の違いをより詳細に理解するため、肺葉切除に伴う左心房形状の変化に着目した。具体的には、肺葉切除前の CT 画像から構築した左心房形状から、人工的に肺静脈（今回は左上肺静脈: LSPV）を切除した場合について血流計算を行い、術前・術後の血流動態と比較した。左心房内の複雑な血液流動を可視化するため、3 症例について、非線形ダイナミクス理論に基づき、有限時間リアプノフ指数 (Haller, *Ann Rev Fluid Mech*, 2015) を用いた流れ場の境界面の抽出を試みた (図 1)。ここでは相対的に高い FTLE の等値面を流れの境界面と仮定する。結果から、人工的に肺静脈を切除した場合、左心房内の流動特性は術後より術前に近い状態を維持することがわかった。このことは、従来の医学研究において無視できるとされてきた、残存肺静脈と左心房との接続角度など、肺葉切除に伴う左心房形状の変化が血液流動に大きく影響する可能性を示す (Yi et al., *Compt Methods Biomech Biomed Eng*, 2023)。

生体内の拍動性の流れ場（血液・脳脊髄液）を非侵襲計測可能な 4D flow MRI を用いて、左心室内の血液流動を評価する画像処理アルゴリズムを開発した。4D flow MRI では、解像度の制約やコントラスト不良により、左心室内腔領域を画像から判別できない欠点があり、左心室血流に対する MRI 計測は限定的な状態に留まっていた。そこで、左心室形状の抽出に特化した MRI 計測手法である cine MRI と 4D flow MRI 画像を重ね合わせることで、4D flow MRI 画像からの左心室領域の抽出を試みた (図 2)。臨床計測の制約から、cine MRI 画像と 4D flow MRI 画像は時間・

空間解像度だけでなく、基底となる座標系も異なる。そこで、4D flow MRI 画像に合わせて cine MRI 画像の時間・空間解像度を内挿するとともに、剛体レジストレーションの援用による 3 次元座標変換を行い、画像間の重ね合わせに成功した。現在、大阪大学医学部附属病院から、50 症例程度のヒト左心室の MRI 計測データの提供を受けており、次年度にはこれらの画像解析を実施し、左心室血流動態の抽出および評価手法の構築に挑む。

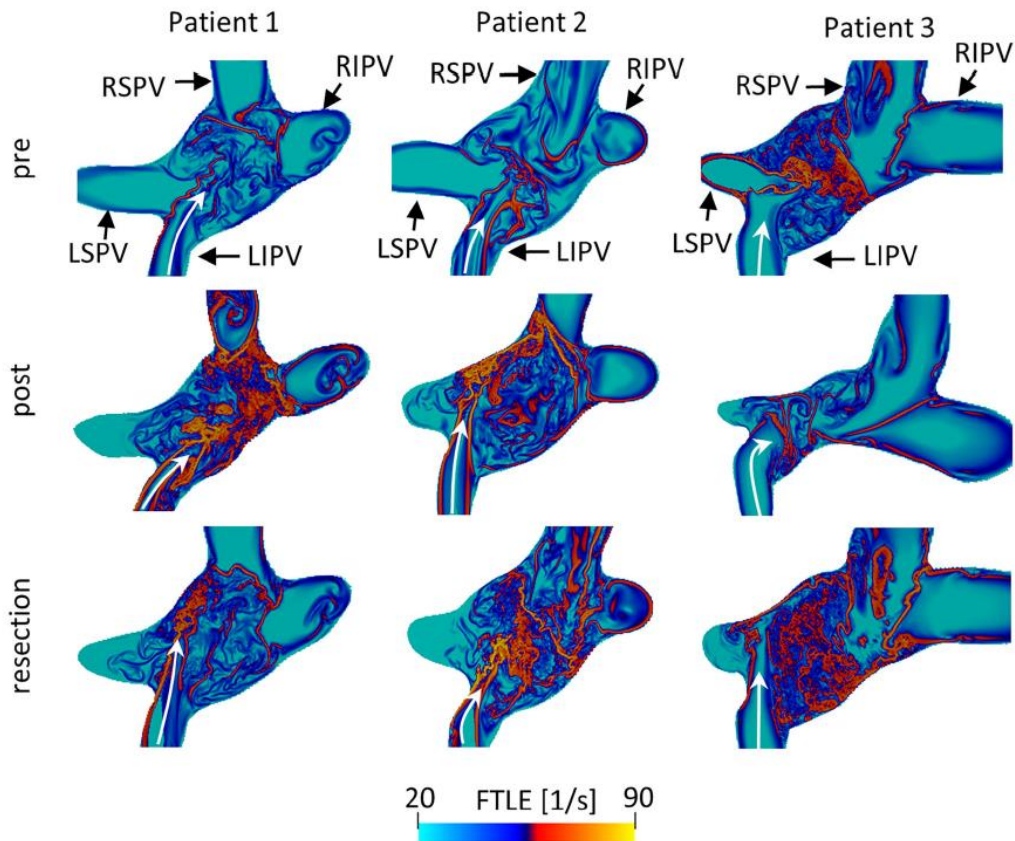


図 1 肺静脈 (LSPV) 切除前 (pre)、切除後(post)および、術前の状態から人工的に肺静脈を切除した場合 (resection) における、左心房内断面の有限時間リアプノフ指数 (FTLE) の空間分布 (Yi et al., 2023)。

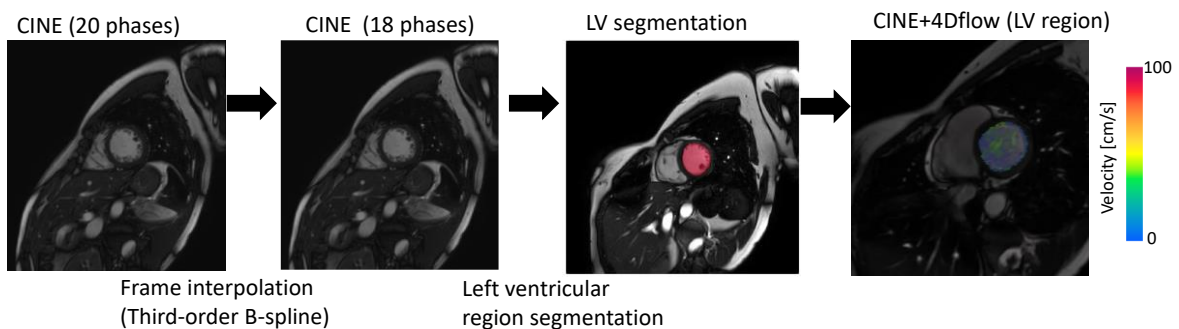


図 2 4D flow MRI と短軸 cine MRI 画像の重ね合わせによる左心室血流場の半自動抽出アルゴリズム。

キーワード：循環器，血流動態，乱流科学，マルチスケール性，感度解析

#### 研究経費（R4 年度）の内訳

備品費	消耗品費	旅費	謝金	その他	合計
0 円	243,317 円	124,790 円	0 円	131,893 円	500,000 円

#### 共同研究者等

(1) 共同研究者（氏名・所属）

本木慎吾・大学院基礎工学研究科機能創成専攻・非線形力学領域

(2) 研究協力者（氏名・所属・学年（学生の場合））

井手盛子・大阪大学医学部附属病院循環器内科・助教

Wentao Yi・大学院基礎工学研究科機能創成専攻・生体工学領域・D2

吉田拓矢・大学院基礎工学研究科機能創成専攻・生体工学領域・M2

#### 発表論文等（令和 5 年 3 月 31 日現在）

〔雑誌論文〕

Wentao Yi, Tomohiro Otani\*, Takuya Yoshida, Shunsuke Endo, Shigeo Wada, Computational study on hemodynamic effects of left superior pulmonary vein resection and associated physiological changes in the left atrium after left upper lobectomy, *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, online first. DOI: 10.1080/10255842.2023.2178258.

他投稿中 2 本

〔著書〕 なし

〔学会発表〕 なし

〔その他〕 なし

#### 外部資金獲得状況・申請状況

科学研究費補助金 2023 年度 基盤研究(C) (一般) 循環器血流場の大規模時空間データに基づく流動特性の数理解析手法の確立, 代表：大谷智仁 採択

#### 参考となる HP 等

なし