

# 令和5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

職位 准教授 氏名：大谷智仁

研究成果：

(概要)

令和5年度において、主に下記の3つの内容に取り組んだ。1)左心房内血流の数値シミュレーションを通じて、肺葉切除手術において切除する肺葉の違いが血流動態に与える影響を評価した。次に、2)左心室内血流場のMRIから、生体心移植後の左心室血流場の評価を試みた。さらに、3)複雑な流動場に対するMRI流体計測情報の理解にむけ、核磁気共鳴原理に基づくMRI流体計測の計算力学モデルを構築した。

(本文)

## 1) 左心房内血流場のダイナミクス：切除肺葉の影響

令和4年度に続き、肺葉切除術後の左心房における血液流動のダイナミクスの評価を実施した。肺の4つの肺葉のうち、切除する肺葉の違いが左心房内の血流動態に与える影響に着目し、4名の肺がん患者について、術前の胸部CT画像に基づき、仮想的に肺葉切除後の左心房形状を構築した（令和4年度に計算手法を構築，Yi et al., *CMBBE*, 2023）。この処理を4つの肺葉に対してそれぞれ行い、血流場の数値流体計算を実施した。結果から、左上肺葉の切除時について、残存する肺葉から流入する血流のフローパターンの変化が相対的に大きく、流れの衝突に伴うエネルギー散逸の割合が大きくなった。臨床において左上肺葉切除による血栓形成リスクが相対的に高いことが報告されており(Riddersholm et al., *Stroke*, 2019)、今回の結果は、肺葉切除に伴うフローパターンの変化と血栓形成との関連を裏付けた (Yi et al., *Front. Cardiovasc. Med.*, 2024)。

また、この一連の研究活動で得た非定常流動場の理解の枠組みを応用し、頭蓋内における脳脊髄液の混合・攪拌現象の数値解析から、正常圧水頭症患者における流動場の特徴的变化を捉えることにも成功している (Maeda et al., *J. Biomech.*, 2023)。

## 2) 4D flow MRI 計測に基づく生体移植心の血流動態理解

令和4年度に構築した4D flow MRI（心電図同期による血流の流速分布のMRI計測手法）の画像処理アルゴリズムを用いて、生体心移植心の左心室血流場を抽出し、健常心との比較を試みた。大阪大学医学部附属病院循環器内科から提供された健常心（29名）および生体移植心（11名）の胸部4D flow MRI画像から、1心拍における左心室の容積変化および血液の流速分布を抽出した。結果として、臨床現場で用いられる左心室の血液駆出率（左心室容積の最大変化量）について、移植心と健常心との間に有意な差は見られなかったが、左心室の拡張末期において、移植心の容積変化の割合が相対的に小さく、同時刻における血流場の運動エネルギーは2群間で有意に異なった（図1）。先行研究における病理組織評価から、移植心では組織変性による線維組織の増加が報

告されており (Pichler et al., *JACC*, 2012), 左心室組織の受動的な弾性抵抗の増加が示唆されてきた。拡張末期における左心室の拡大機序は、左心房の収縮に伴う圧力増加による受動的変形と考えられることから、得られた結果は先行研究の病理的知見とも整合する。今後は 1) の計算技術を応用し、左心室の理想形状に対する血流場の数値計算を行い (図 2), 移植心の左心室で生じる血流場の詳細をより詳細に評価する。

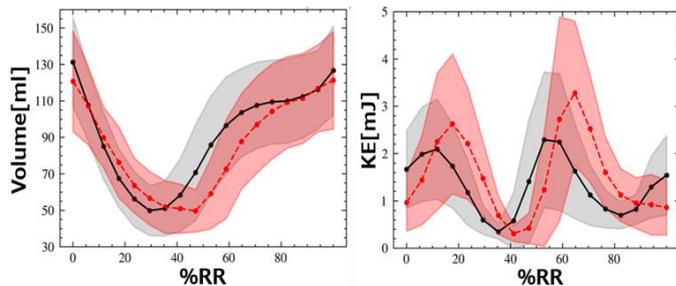


図 1 1 心拍中の左心室容積 (左) および運動エネルギー (KE, 右) の時間推移 (黒: 健康心, 赤: 移植心). 0%RR は左心室の収縮開始時刻を指す。

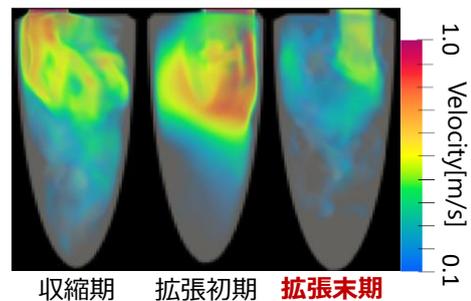


図 2 左心室 (理想形状) 内血流の数値流体計算 (予備検討)。

### 3) 核磁気共鳴原理に基づく MRI 流体計測の計算力学モデル化

MRI による流体計測の原理 (位相コントラスト法) において、流動場の均一性および定常性を仮定するため、1), 2) の循環器血流のように仮定との乖離が大きい場合、計測情報の系統的ノイズが無視できない。循環器血流に対する MRI 計測情報の妥当性の理解や、将来的な流体データ同化技術の確立にむけて、MRI の基礎原理である核磁気共鳴に基づき、流動場への MRI を仮想的に表現する計算力学モデルを構築した (図 3)。

既知の流動場に磁場を与え、核磁気共鳴の現象論的な支配方程式である Bloch 方程式を数値的に解いた。実際の MRI に用いられる磁場制御アルゴリズムを導入し、得られた信号情報から、計測領域中の流速分布を画像として再構成した。現状で、定常かつ一様な流動場について、入力した流速分布と MRI 出力結果が良好に一致した一方、狭窄管の後流など、擾乱を伴う流動場の MRI において、信号情報の低下および出力速度場の過小評価を確認した (論文投稿中)。今後は 1), 2) で得られた循環器血流場の流速分布に対して仮想的に MRI 計測を実施し、理想的な条件において取得される MRI 流速分布と、実際の MRI から得られる流速分布との差異を比較し、MRI による血流計測の妥当性や適用範囲について考察する。

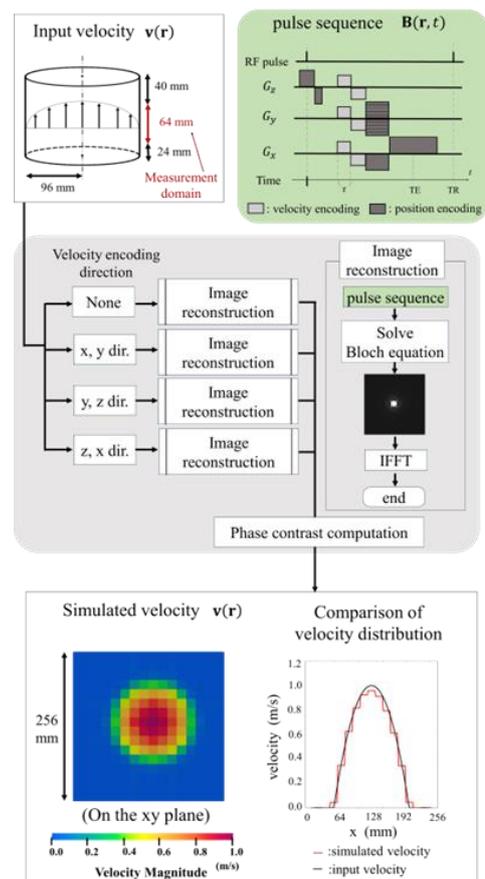


図 3 MRI 計算力学モデル化の全体像 (例: 直円管流れ)。

研究経費（R5 年度）の内訳：

備品費	消耗品費	旅費	謝金	その他	合計
0 円	704,407 円	173,477 円	0 円	122,116 円	1,000,000 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・招へい教員

関根鉄朗・日本医科大学放射線科・准教授

Wentao Yi・大学院基礎工学研究科機能創成専攻・生体工学領域・D3（令和5年度9月修了）

増谷侑也・大学院基礎工学研究科機能創成専攻・生体工学領域・M2

佐藤優・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6年3月31日現在）：

[雑誌論文]

- ・ W. Yi, T. Otani\*, S. Endo, S. Wada, Do Blood Flow Patterns in the Left Atriums Differ Between Left Upper Lobectomy and Other Lobectomies? A Computational Study, *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 2024.
- ・ S. Maeda, T. Otani\*, S. Yamada, Y. Watanabe, S.Y. Ilik, S. Wada, Biomechanical effects of hyper-dynamic cerebrospinal fluid flow through the cerebral aqueduct in idiopathic normal pressure hydrocephalus patients, *Journal of Biomechanics*, 156, 111671, 2023.

[著書] なし

[学会発表]

- ・ 大谷智仁、血流解析の高度化に向けた MRI 流体計測の計算力学モデル化、第 88 回日本循環器学会学術集会、2024、(招待講演)
- ・ 大谷智仁、計算力学を援用した脳脊髄液流動解析の高度化にむけて、第 25 回日本正常圧水頭症学会、2024 年 2 月、(招待講演)
- ・ 大谷智仁、各階層の血流計測データを紐解くための数理モデル開発、第 29 回医用近赤外線分光法研究会・第 27 回酸素ダイナミクス研究会、2023、(招待講演)
- ・ T. Otani and S. Wada, On computational modeling of magnetic resonance imaging of biological flow fields, 6th Japan-Switzerland Workshop on Biomechanics, 北海道、2023、(招待講演)
- ・ 大谷智仁、生体流れ MRI に対するデータ同化の高度化にむけて、九州大学マス・フォア・インダストリ研究所「流体数理・データ科学による乱流場の計測・予測・制御・設計」、2023、(招待講演)
- ・ 大谷智仁、Cavalcante Alves Ellen, 佐藤優, 関根鉄朗, 和田成生, 修正 Bloch 方程式を用いた

流れの MRI のモデル化と検証：3次元定常流れ，日本流体力学会年会，2023.

- ・ 佐藤優，Cavalcante Alves Ellen，大谷智仁，関根鉄朗，和田成生，磁化の輸送方程式に基づく位相コントラスト MRI の数理モデル，生体医工学シンポジウム，2023.
- ・ 増谷侑也，大谷智仁，井手盛子，坂田泰史，和田成生，4D flow MRI によるヒト左心室内の血流解析フレームワークの構築：移植心患者の心機能評価への応用，生体医工学シンポジウム，2023.
- ・ 佐藤優，Cavalcante Alves Ellen，大谷智仁，関根鉄朗，和田成生，生体流れに対する MRI 計測の数値シミュレーション，日本機械学会年次大会，2023.
- ・ Cavalcante Alves Ellen，佐藤優，大谷智仁，和田成生，Computational Modeling of Magnetic Resonance Imaging of Physiological Flow，日本機械学会第 35 回バイオエンジニアリング講演会，2023. (Outstanding Presentation Award)

[その他] なし

#### 外部資金獲得状況・申請状況：

- ・ 中谷医工計測技術振興財団 奨励研究助成（400 万円）循環器血流場に対する MRI 計測のデジタルツインの開発，大谷智仁（代表），採択

#### 参考となる HP 等：

なし