

jh200035-NAH

大動脈解離リスク評価のための流体-構造連成解析手法の開発

武田 量（北海道大学）

概要

大動脈解離とは大動脈内膜表面にできた裂け目から血液が中膜に入り込み、大動脈壁が長軸方向に剥がれる疾患である。血管壁が破裂したら直ちに手術を行う必要がある。大動脈解離は発症すると短期間のうちに死亡するリスクの高い病気である。解離した大動脈は多くの場合、偽腔が拡大して瘤を形成した後で破裂する。血管径が拡大しそうな箇所や損傷を受けやすい箇所を数値計算から推測できれば、手術可否の診断のための指標や破裂のリスク評価が行えると考えられる。そこで、本研究課題では大動脈の血流の数値シミュレーションを具体例として取り上げ、スーパーコンピューターやクラウドシステムによる最新のアプリケーションソフトウェア技術の活用をキーワードとした学際的コミュニティの構築、数値シミュレーション最新技術の導入、医療データの適切かつ有効な活用、を継続的に行う基盤構築を図る。

1. 共同研究に関する情報

(1) 共同研究を実施した拠点名

北海道大学

(2) 共同研究分野

超大規模数値計算系応用分野

(3) 参加研究者の役割分担

武田 量：画像データ処理実装評価

佐々木克彦：構造解析の実装と評価

大島 伸行：流体解析の実装と評価

棟朝 雅晴：クラウドシステムの高度運用

岩下 武史：スーパーコンピューターの高度運用

横山 博一：大動脈解析の評価

黒田 明慈：流体解析の実装と評価

柴田 良一：構造解析の実装と評価

高橋 裕介：流体解析の実装と評価

別にみた死亡順位別死亡数・死亡率』によると、平成 28 年に大動脈瘤および解離で亡くなった人数は 18145 人、死亡総数に占める割合は 1.4% であった。これは全死因の中で 9 番目に死亡数が多い。解離した大動脈は多くの場合、偽腔が拡大して瘤を形成した後で破裂する。血管径が拡大しそうな箇所や損傷を受けやすい箇所を数値計算から推測できれば、手術可否の診断のための指標や破裂のリスク評価が行えると考えられる。本研究課題では大動脈の血流の数値シミュレーションを具体例として取り上げ、スーパーコンピューターやクラウドシステムによる最新のアプリケーションソフトウェア技術の活用をキーワードとした学際的コミュニティの構築、数値シミュレーション最新技術の導入、医療データの適切かつ有効な活用、を継続的に行う基盤構築を図る。ここでは、他分野の研究者・技術者が協働する基盤環境として、アカデミッククラウドにおける種々のオープンソース・ソフトウェアの実装とそれらを連成した効率的な運用、および、関連する大規模かつ多様なデータの変換・分析の自動化・共有化などの基礎知見や要素技術をそれぞれの専門分野より相互提供して有用なシステムとして活用することを目指す。

2. 研究の目的と意義

大動脈解離とは大動脈内膜表面にできた裂け目から血液が中膜に入り込み、大動脈壁が長軸方向に剥がれる疾患である。血管壁が破裂したら直ちに手術を行う必要がある。大動脈解離は発症すると短期間のうちに死亡するリスクの高い病気である。厚生労働省が発表した『性

3. 当拠点公募型研究として実施した意義

研究代表者らは、特に医療応用を目的としたバイオメカニクスの研究を中心に、本課題分担者を含む多数・他分野の研究者・技術者と共同研究を実施し、北海道大学アカデミッククラウドを活用した成果を上げてきた。医療及び工学両分野の効果的な共同研究のため、他機関の研究分担者ら（横山、柴田）には拠点（北海道大学）への招へい研究員を委嘱しており、本研究課題において緊密な連携を継続している。

4. 前年度までに得られた研究成果の概要

新規課題のため昨年度の研究成果該当なし

5. 今年度の研究成果の詳細

本年度では：

- [A] 医療画像からの大動脈の3次元形状抽出手法の確立、
- [B] 大動脈の流体-構造連成解析手法の確立
- [C] 医療視点による解析結果の評価
- [D] 医療現場での使用を想定した解析ツールの開発

を研究目標を基に以下の研究成果を得た。

まず、CT 画像群から大動脈の3次元形状から抽出する。近年、オープンソース・マルチプラットフォームの医療画像解析ソフトウェア（ITK-SNAP：University of Pennsylvania, Seg3D: University of Utah）が公開されており、CT 画像群からの3次元の形状再構築が可能となっている。本研究では、こちらの公開されているソフトウェアより胸部 CT 画像群から大動脈と他の体内組織の境界閾値を特定し、大動脈部分のみの3次元形状をセグメンテーションを行った。得られた形状データ（STL 形式）をオープンソースやフリーの CAD のソフトウェアにエクスポートして、形状表面のスムージング等の処理を行った。その後、形状データを血管部分と流体部分、流れの入口・出口の境界条件を設

定。

本研究で用いた大動脈モデルを3例示す。またこれらのモデルを Stanford 分類に基づき分類した。

- ・ **Normal model**：健康な大動脈（図 1）。
- ・ **Stanford A model**：Stanford A 型解離を有する大動脈（図 2）。
- ・ **Stanford B model**：Stanford B 型解離を有する大動脈（図 3）。

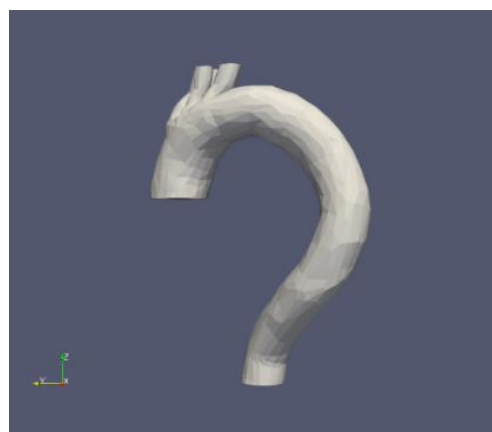


Fig. 1 Normal model.



Fig. 2 Stanford A model



Fig. 3 Stanford B model

FSI 解析とは流体と構造の相互作用を考慮した解析手法であり、より現実に近い挙動を再現できると考えられている。FSI 解析には強連成解析と弱連成解析の 2 つの種類があり、弱連成解析の中では双方向連成、片方向連成の二つが存在する。

強連成解析とは流れと構造の変形といった各現象を支配する方程式を一つの方程式に統合し一括して解く手法である。この手法の利点は複数の場を統一して解くことができるため、より精度の高い結果が求められる。また非定常解析においても計算が安定している。一方でこの手法では必要な計算処理能力や計算にかかる時間などの計算コストが大きいという欠点もある。

一方、弱連成解析とは各支配方程式を別々に解き、計算ステップごとに境界面データとして他の解析ソフトウェアに渡すことで計算を行う手法である。この手法は強連成解析に比べ、必要な計算コストが低いという利点があるが、計算の収束において問題が起こりやすいといった欠点がある。

本年度は主に強連成解析に注力して調査を進めた。強連成の FSI 解析には Elmer を用いる。Elmer はオープンソースの有限要素法ソフトウェアであり、多くの方程式を扱うことができる。またこれらの方程式を一般的な形で連成することができるため、マルチフィジカルな解析のための汎用ツールとなっている。Elmer には熱伝達や流体力学、電磁気といった様々なソルバーが装備されており、解析を行う際にはこれらの中から適したソルバーを選択する。

Elmer にはメッシュ作成ツールである ElmerGrid、解析実行ファイルを作成する ElmerGUI、有限要素計算を行う ElmerSolver、後処理及び可視化ツールの ElmerPost の 4 つのツールがある。本研究では ElmerGUI と ElmerSolver のみを使用し、メッシュ作成と結果の可視化には外部ツールを使用した。

ソルバー設定は ElmerGUI を使用して行う。

本研究では流体部分のソルバーとして Mesh Update, Navier-Stokes, Shearrate Solver の 3 つを設定した。構造部分のソルバーは Mesh Update, Nonlinear elasticity, Linear elasticity の 3 つを使用した。これらのソルバーにはそれぞれ Execution Priority を設定する必要がある。本研究では各ソルバーの Priority について、Mesh Update を 0, Nonlinear elasticity を 1, Navier-Stokes を 2, Linear elasticity を 3, Shearrate Solver を 4 と設定した。また流体部分の計算について層流モデルを設定した。

表 1 に血液の動粘性係数と密度を示す。本来血液は圧縮性の非ニュートン流体であるが、本研究では計算コストを下げるために非圧縮性のニュートン流体と仮定した。Elmer における FSI 解析では、表 1 に示した血液の物性値に加えて血管壁の物性値を設定する必要があり、本研究では血管壁の弾性率を 1 MPa と設定した。表 2 に血管壁の物性値を示す。

Table 1 Blood material properties.

Density [kg/m ³]	Viscosity [m ² /s]
1060	3.38e-06

Table 2 Blood vessel material properties.

Elastic modulus [Pa]	Poisson's ratio
1.0e6	0.35

図 3 にはは上行大動脈入口に設定した脈動流の波形である。この脈動流の周期は 0.5 秒であり、流速が最大となるのは 0.07 秒である。図 5 に流出口に設定した圧力の波形を示す。周期は同じく 0.5 秒で最大圧力が 0.1 秒にある。表 3 に各流入流出口に設定した境界条件を示す。上行大動脈入口と 3 分岐出口に脈動データを与え、下行大動脈出口に図 5 に示す圧力変動を与えた。

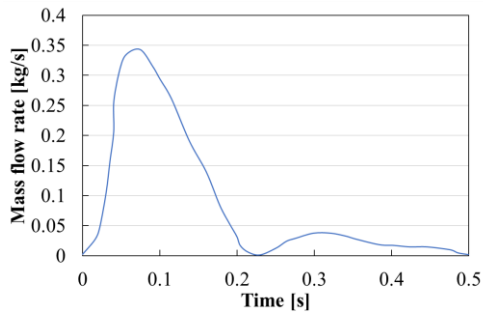


Fig. 3 Inlet pulsatile flow.

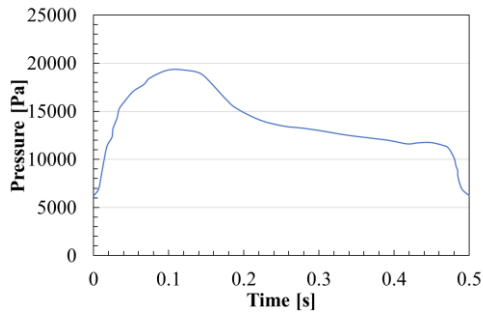


Fig. 4 Outlet Pressure.

本研究で評価したパラメータを以下に示す.

- 1) 圧力
- 2) 流速-流線
- 3) 壁面せん断応力(WSS)
- 4) 変形量

圧力は絶対圧を計測する. 健康な大動脈と解離した大動脈の絶対圧を比較することで解離が圧力に及ぼす影響を評価する.

流線-流線を比較することで, 解離による流速と流線の変化を評価する. また異なる解離タイプが流速の分布傾向や流線に与える影響を調査する.

WSS は血流によって血管壁に加わる力の一つで, 血管壁に対して並行方向に働く. WSS が大きいほど血管壁に与える負担も大きくなるため, その箇所は血管壁の損傷が激しく破裂の可能性も高いと考えられてきた. しかし高い WSS のみが血管壁破裂につながる原因ではないことが明らかになっている. 内皮細胞が血流量の慢性的な増減を WSS の増減によって感知し, 血管のリモデリングを行うことで WSS の値を元に戻そうとする. 具体的には WSS が 0-0.4 Pa の時, アテローム生成を促し

て血管内径を縮めようとする. WSS が 10 Pa 以上の時に血管内径が拡大することが分かっている.

1) 圧力に関する解析結果

図 5-7 は FSI 解析で得られた収縮期のピークにおける圧力分布を示している. どのモデルも上行大動脈の圧力が高くなっており, 下行大動脈に向かうにつれて圧力が下がっていることがわかる. Normal モデルは上行大動脈の圧力が高く, 大動脈付近から圧力が減少している傾向がある. 解離を有するモデルに着目すると, Stanford A モデルは下行大動脈の出口付近まで圧力差がみられなかった. また他の 2 例と比較して大動脈全体に高い圧力が分布しており, 下行大動脈付近まで 20kPa 近い圧力が分布している. 図 7 に示す Stanford B モデルの解離部に着目すると, 大動脈弓付近において圧力差が顕著に出ている. また真腔側に高い圧力が分布しており, その高い圧力が下行大動脈まで及んでいることがわかる.

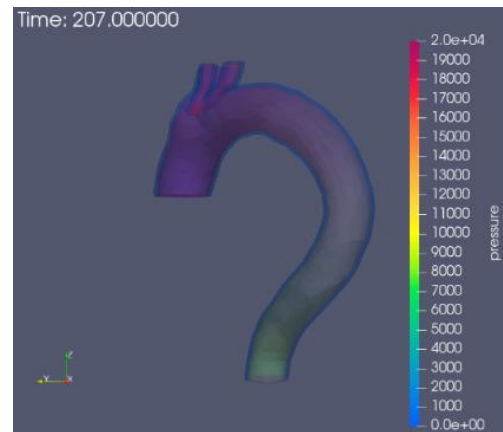


Fig. 5 Normal model (pressure distribution).

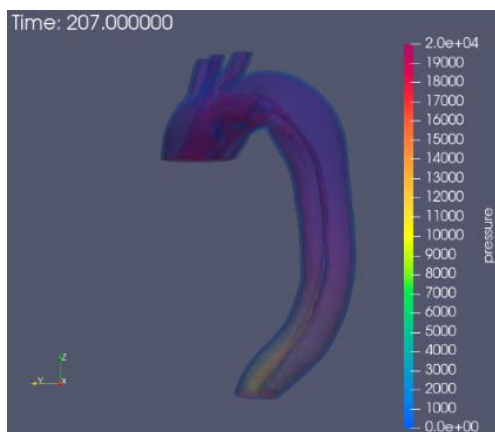


Fig. 6 Stanford A model
(pressure distribution).

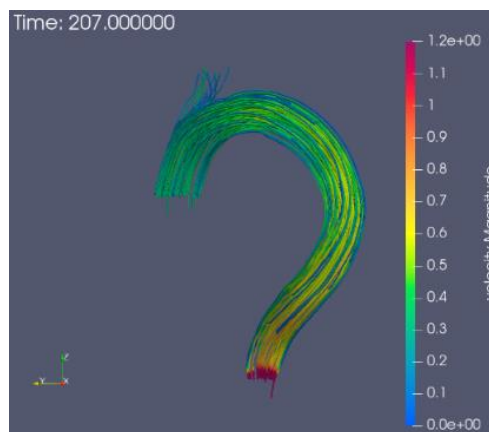


Fig. 8 Normal model
(velocity and flow line).

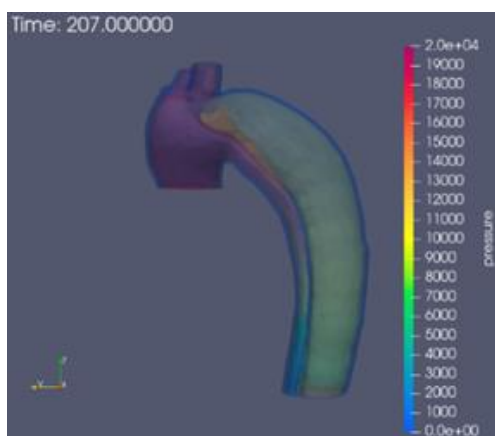


Fig. 7 Stanford B model
(pressure distribution).

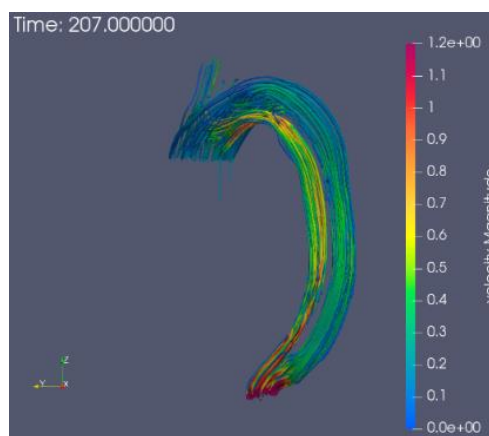


Fig. 9 Stanford A model
(velocity and flow line).

2) 流速-流線に関する解析結果

図 8-10 は収縮期のピーク時 (0.07 秒) における流速-流線の結果を示している。Normal モデルの流線は整列しており、流速分布もほぼ一様であることがわかる。図 9 に示す通り Stanford A モデルでは真腔、偽腔共に流線が整列しており、流速の差が顕著に表れている。図 10 に示す Stanford B モデルには大動脈弓の湾曲部付近に Entry が存在し、この周辺における流速が速い傾向がある。また下行大動脈付近に真腔と偽腔の流速差が確認できた。

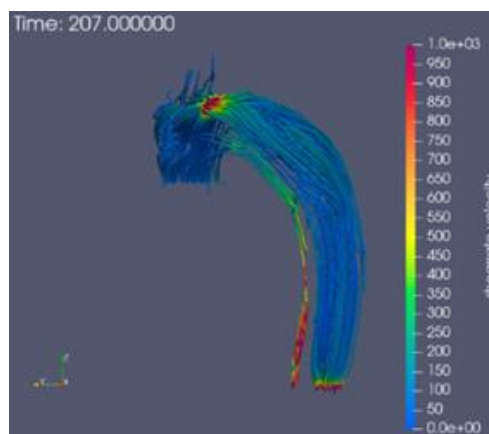


Fig. 10 Stanford B model
(velocity and flow line).

3) 壁面せん断応力(WSS)に関する解析結果

図 11-13 は収縮期のピーク時 (0.07 秒) におけるせん断速度のコンター図を示す。せん断速度のコンター図から WSS 分布の傾向を確認す

る。またカラーバーの上限を 1000[-]としているが、これは壁面せん断応力(WSS)に換算すると 5[Pa]である。図 11 に示す Normal モデルでは全体に渡って低いせん断速度が分布している。対して解離を有する大動脈では Flap におけるせん断速度が比較的高い傾向が確認できた。Stanford A モデルでは下行大動脈の解離部に高いせん断速度が分布している。Stanford B モデルを確認すると、Entry 周辺に局所的に高いせん断速度が分布しており、換算すると 5Pa 以上の WSS が孔回りに分布している。また下行大動脈の Flap 部分に局所的にせん断速度の高い箇所がみられ、この部分に 5 Pa を超える高い WSS が確認できる。

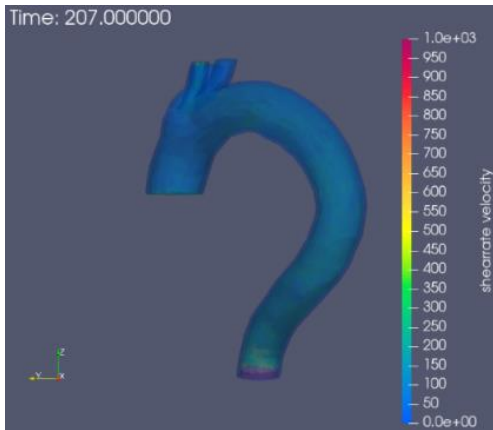


Fig. 11 Normal model
(shear rate).

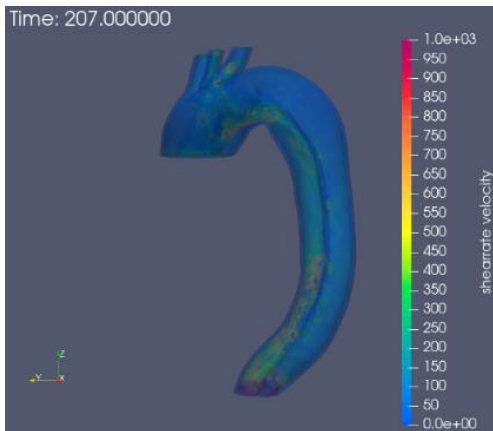


Fig. 12 Stanford A model
(shear rate).

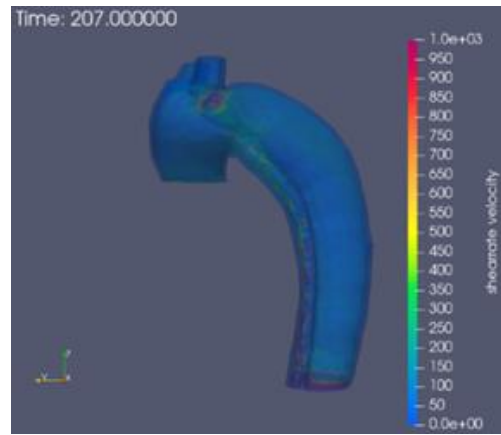


Fig. 13 Stanford B model
(shear rate).

4) 変形量に関する解析結果

図 14-16 は収縮期における変形量を示す。コンター図のレンジは 0~0.005 [m]である。全てのモデルに共通して大動脈弓付近と腕頭動脈付近における変形が大きい傾向がある。Normal モデルの大動脈弓付近の最大変形量は 3.8mm である。解離を有するモデルを確認すると、Stanford A モデルでは最大で 5mm 近い変形が生じている箇所が存在し、また他の 2 例と比較して広範囲にわたって大きい変形が生じている傾向が確認できた。一方で Stanford B モデルでは大きな変形が生じている箇所は確認できなかったが、真腔と偽腔の境目における変形が小さいことがわかる。解離モデルの Flap 変形量をプロットしたグラフを図 17, 18 に示す。2 例とも変形が安定していない箇所はあるものの、全体を通してみると変形量のピークと拡張期に向かうにつれて変形が収まっていく傾向が確認できる。また拡張期における変形量を確認すると、Stanford A モデルでは約 3.5mm、Stanford B モデルでは約 2.5mm の変形が生じている。

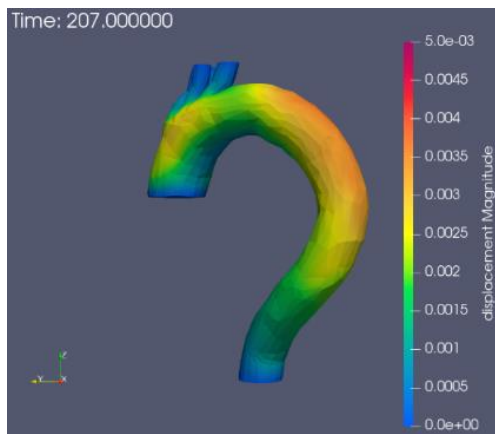


Fig. 14 Normal model
(displacement).

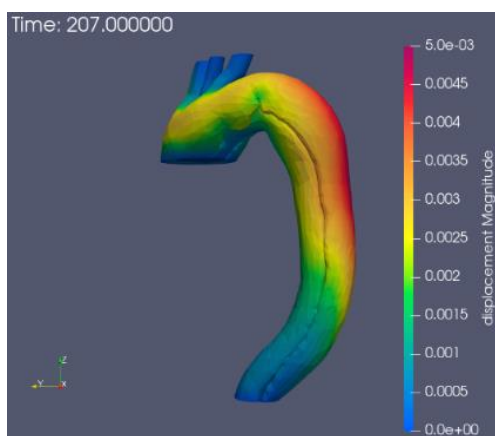


Fig. 15 Stanford A model
(displacement).

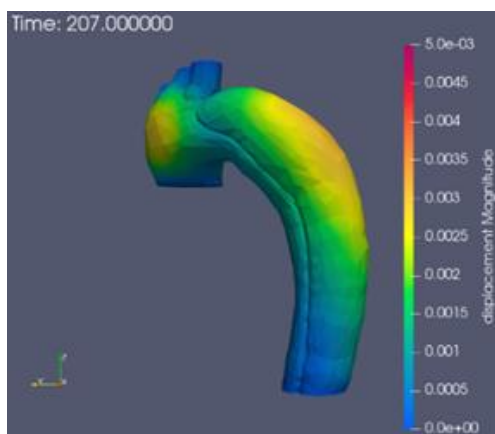


Fig. 16 Stanford B model
(displacement).

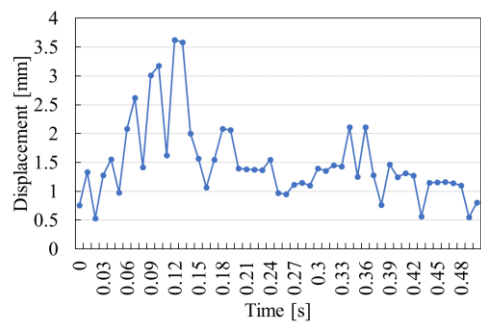


Fig. 17 Stanford A model
(flap displacement at aortic arch).

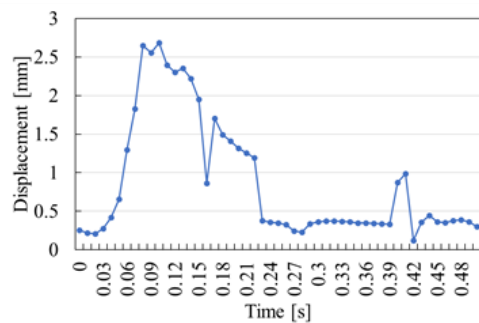


Fig. 18 Stanford B model
(flap displacement at aortic arch).

6. 今年度の進捗状況と今後の展望

今年度は大動脈解離リスク評価のための流体-構造連成解析手法の構築を行った。圧力、血流、WSS、変形量等のパラメータを用い大動脈解離の発生により血管壁に与える影響を定量的に示すことに成功した。その結果、以下の結論を得た：

- 解離を有する大動脈では収縮期において真腔と偽腔に圧力差が生じており、解離による影響と推測する。またこの圧力差によって解離して脆くなった血管壁が損傷を受ける可能性が考えられる。
- WSS の分布は Stanford A 型、B 型共に Flap の WSS が高い傾向があり、また局所的に高い WSS が生じている箇所が存在する。このような箇所において血管壁が損傷すると Tear（亀裂）となって血液が真腔と偽腔で交通が発生すると考えられる。

- 健康な大動脈において、最大変形量が動脈直径の 10～11%という解析結果が得られた。実際の健康な大動脈の変形量は 10%前後であることから、今回の解析で得られた結果は妥当な値であると考えられる。
- 解離を有する大動脈における変形量は健康なものよりも大きくなる傾向がある。一方で、今回使用した大動脈モデルは解離部においても 2 mm の厚さがあるため、現実の大動脈ではより大きな変形が生じていると推測する。

今年度、本研究得られた結果は過去の大動脈の研究報告と傾向は一致した。今回 FSI 解析で利用した参考データ（脈動データ、入出力の境界条件）は主に健康な人間なものを採用した。そのため、より正確な解析を行う場合には patient-specific(患者特有)のデータが望ましい。

現状スーパーコンピューターを用いても本 FSI 解析の計算には数時間を要する。実際の医療現場で、測定から診断までのリターンタイムは短時間であることが望ましいため、現在の解析のフローをより最適化する必要があると考えられる。これには大動脈モデルの自動生成、モデルの簡略化による要素数の減少、解析に用いるソルバーの高度な並列化が考えられる。これらは今後の課題として取り組んでいく必要がある。

さらに今後は開発した FSI 解析環境を用いて大動脈解離の治療評価に用いることを検討する。大動脈解離の治療方法の一つには、カテーテルを用いて損傷部位に自己拡張型金属を編み込んだ人工血管「ステントグラフト」を留置する手法が存在する。こちらのステントグラフト留置術を開発した解析環境で調査を予定している。

7. 研究業績一覧（発表予定も含む。投稿中・投稿予定は含まない）

(1) 国内会議発表（査読なし） 2 件

1. 佐藤史弥, 陳俊男, 武田量, 本田真也, 佐々木克彦, 大島伸行, 横山博一, 黒田明慈, 高島英敏, 李辰宇, Stanford A 型大動脈解離の流体構造連成解析, 日本機械学会 2020 年度年次大会 講演論文集, No20-1, J02305, 日本機械学会年次大会 2020, 2020.
2. 佐藤史弥, 陳俊男, 武田量, 本田真也, 佐々木克彦, 大島伸行, 横山博一, 黒田明慈, 高嶋英敏, 李辰宇, 解離を有する大動脈の流体構造連成解析, 日本機械学会第 33 回バイオエンジニアリング講演会講演アブストラクト集, U00140, 2020.