

10-NA13

## 肺野内の流れのシミュレーションによる病変形成・治癒過程の解析

平野 靖 (山口大学)

**概要** 肺がん手術において、がんを含む肺の一部を切除する手術(肺葉切除術)が行われることがある。この手術では肺がんの再発率が比較的低い、手術の副作用として呼吸機能に障害が生じることがある。本研究課題では、肺葉切除術によって呼吸機能に障害が生じた患者と障害が生じなかった患者の気管支内の気流を数値シミュレーションによって定量的に比較することを目的とする。数値シミュレーションにおいては、患者の胸部 CT 像から気管支領域を抽出することによって実際の気管支の構造をコンピュータ内に再現し、名古屋大学情報基盤センターに設置されたスーパーコンピュータで利用できる汎用熱流体解析プログラム STAR-CCM+を用いて、吸気の流速、および流量などをシミュレートした。その結果、呼吸機能に障害を生じた患者では、気管における吸気の流速は障害を生じていない患者の 67%程度しかないと確認された。また、肺葉切除術によって気管支が大きく変形した部分では吸気の流量が非常に小さいことが確認された。

### 1. 研究の目的と意義

本研究課題では、肺野内部の流れの数値シミュレーションを行い、肺がんの治療のために肺葉を切除した患者の呼吸機能を数値シミュレーションによって定量的に評価する手法の開発を目的とする。

提案手法では、呼吸機能を評価するにあたり、個々の患者の CT 像を利用する。これによって、患者本人に即した評価が可能であること(テーラーメイド医療)、および非侵襲的に多数の条件での評価が可能になることなどの意義がある。また、提案手法を応用することにより、呼吸機能障害に対する治療を行うにあたって、手術前に治療効果の評価することや、最適な治療法を事前に選択することが可能になるなどの利点がある。

### 2. 当拠点公募型共同研究として実施した意義

本研究課題では、超大規模数値計算系応用分野で申請し、名古屋大学と共同研究を行った。当公募型共同研究の枠組みを利用したことによって計算機の利用負担金の補助が行われたため、スーパーコンピュータを用いて十分な計算ができたこと、研究室で購入するには高価な商用プログラムを利用できたこと、および名古屋大学情報基盤センターの教員や技術職員から学術的・技術的助言を得られたことなど、意義が大きい。

### 3. 研究成果の詳細

#### 3.1 はじめに

日本における肺がんによる死亡率は増加し続けている。部位別がん死亡率においては、男性では 1990 年代後半以降から 1 位に、また、女性では 1980 年代には 3 位になり、2000 年代後半からは 2 位となっており [1]、肺がんの診断および治療に関する研究の重要性が増している。

肺は吸気中の酸素と血液中の二酸化炭素を交換するための器官であり、ガス交換の最小単位である肺胞の集合体である。肺胞は階層的にグループ化されており、最上位のグループは右肺と左肺である(図 1)。さらに、右肺は上葉・中葉・下葉の 3 つの肺葉に、左肺は上葉と下葉の 2 つの肺葉に分類される。これらの肺葉はそれぞれ袋状になっており、手術によって比較的容易に個々の肺葉を切除することが可能である。

気管分岐部周辺の構造を図 2 に示す。咽頭から気管分岐部までの気道を気管と呼び、気管は気管分岐部にて右主気管支と左主気管支に分岐する。主気管支以降の気管支の構造を図 3 に示す。気管支枝ごとにガス交換を担当する肺葉が決まっており、原則的には複数の肺葉を通過することはない。この構造は血管についても同様であり、肺葉間での血液の流通はない。

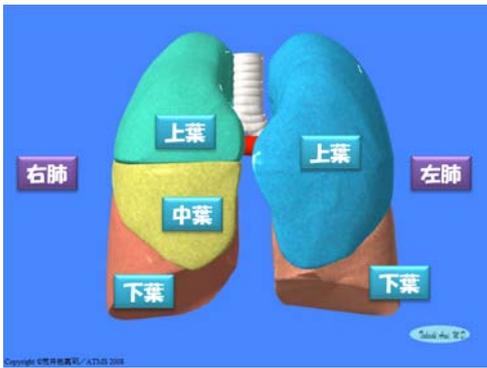


図1 肺の構造[2]

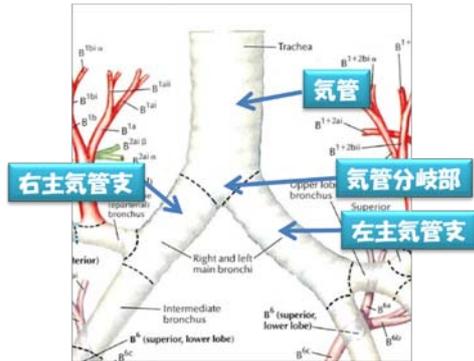


図2 気管分岐部周辺の構造[3]

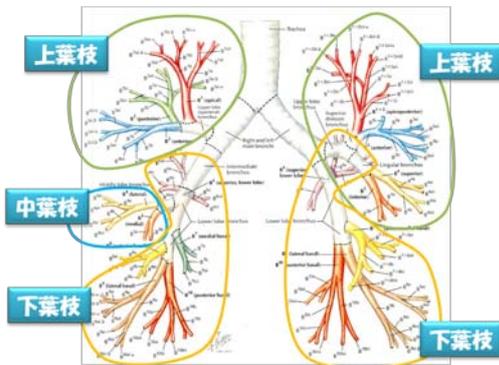


図3 気管支の構造[3]

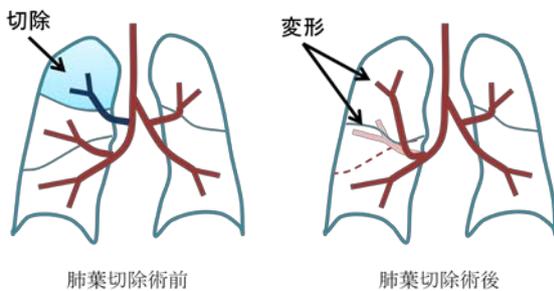


図4 肺葉・気管支の変形の模式図

遠隔転移や隣接組織への浸潤がないなど、肺がんの進行度が低い場合には、肺がんが存在する肺

葉のみを切除する手術(肺葉切除術)がしばしば行われる。肺葉切除術では、肺がんが存在する肺葉全体を切除するため、比較的再発が少ないという利点がある。切除された肺葉が存在していた空間は、残った肺葉が膨張することによって満たされる(図4)が、この際に血管や気管支が不自然に変形し、血行障害や呼吸機能障害などが生じることがあり、その評価が重要な課題となる。

そこで、本研究課題では、肺葉切除術を受けた患者のCT像から抽出した気管支領域に対して気流の数値シミュレーションを行うことによって、呼吸機能を定量的に評価する方法を提案した。なお、X線はそれが通過する物体によって強度が弱くなる割合(減弱係数)が異なる。CT像とは人体を小さな直方体に分割し、その直方体における減弱係数を画像化したものである。これにより非侵襲的に人体内部を観察することが可能である(図5)。また、CT像における画素値(CT値)は水が-1000、空気が0になるように正規化されており、通常は、骨や気管支、血管等は白く、肺は黒く表示される。



図5 胸部CT像の例

### 3.2 提案手法

#### 3.2.1 概要

提案手法は下記のステップで構成される。

[Step 1] 胸部CT像からの気管支領域の抽出。

[Step 2] 気管支領域境界面のポリゴン化と削減。

[Step 3] 気管支内部領域の多面体セルへの分割

[Step 4] 気管支内の吸気の数値シミュレーション

### 3.2.2 気管支領域の抽出

気管支領域は胸部 CT 像から領域拡張法[4]をベースに提案された手法[5]で抽出する。領域拡張法とは、基本的には CT 値に対するしきい値処理であるが、対象とする領域を抽出するために最適なしきい値が自動的に決定される点が、単純なしきい値処理とは異なる。また、領域拡張法では、抽出対象領域内の少なくとも 1 点を指定する必要がある。文献[5]では自動的に気管支領域に含まれる画素集合を初期気管支領域として探索した後に領域拡張を行うことによって、自動的に気管支領域を抽出することが可能である。

この処理によって、気管支領域に属する画素と属さない画素という 2 種類の画素集合が決定される。

### 3.2.3 気管支領域境界面のポリゴン化

次に画素の集合として表現された気管支領域の境界面を、Marching cubes 法[6]によって三角形ポリゴンの集合に変換する。さらにポリゴン間の曲率が小さいポリゴンを統合することによってポリゴン数の削減を行う。

### 3.2.4 気管支内部領域の多面体セルへの分割

ポリゴン化された気管支境界面を基に気管支内部領域を多面体セルに分割する。多面体セルを用いた流体シミュレーションは高精度および高安定性という特徴を持つ。

### 3.2.5 数値シミュレーション

名古屋大学情報基盤センターのスーパーコンピュータで利用できる汎用熱流体解析プログラム STAR-CCM+[7]を用いて気管支内の吸気の数値シミュレーションを行う。なお、吸気の数値シミュレーションを行うため、なめらかに気管と接続する円管状の図形を気管の上端に設置し、これを流入口とする。また、気管支の各末端を流出口とする。

数値シミュレーションにおける気管支領域内面の特性や流入口・流出口における境界条件などは先行研究[8]と同様である。なお、先行研究では、

健常者の気管支に対して吸気の数値シミュレーションを行い、主として肺葉枝以降の比較的細い気管支内での気流の挙動を評価したものである。

支配方程式として、下記の 3 次元非圧縮性 Navier-Stokes 方程式と連続の式を用いた。

Navier-Stokes 方程式：

$$\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + (\mathbf{u} \cdot \nabla) \mathbf{u} = -\nabla p + \frac{1}{\text{Re}} \nabla^2 \mathbf{u} \quad \dots (1)$$

連続の式：

$$\nabla \cdot \mathbf{u} = 0 \quad \dots (2)$$

ただし、

- $p$  : 圧力
- $\mathbf{u}$  : 流速ベクトル
- $t$  : 時間
- $\text{Re} = \frac{UL}{\nu}$  : 流入口でのレイノルズ数
- $U$  : 流入口での平均流速
- $L$  : 流入口の直径
- $\nu$  : 流入口での動粘性係数

である。また、気管支の壁面は「滑りなし」とし、流出口での圧力を固定した。また、流速分布は下記の式で与えられる軸対称ポアズイユ流速分布とした。

$$u_i(r) = \frac{gI_e}{4\nu} (R^2 - r^2) \quad \dots (3)$$

ただし、

- $u_i$  : 流下方向の流速
- $r$  : 円管中心からの断面方向の距離
- $g$  : 重力加速度
- $I_e$  : 動水勾配
- $R$  : 円管の半径

である。

## 3.3 実験

上記の手法を肺葉切除術を受けた患者の CT 像に適用した。

実験に使用した CT 像は山口大学医学部附属病院で撮影された 2 症例であり、呼吸機能が良好である症例と不良である症例のそれぞれ 1 症例ずつである。表 1 に各症例の詳細を示す。いずれの症例も X 線のビーム厚は 1mm である。

表 1 実験に使用した症例の詳細

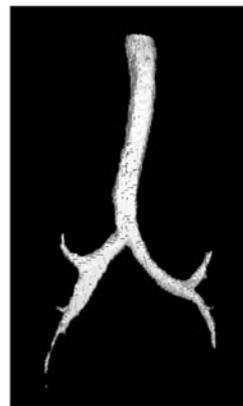
	症例 1	症例 2
画像サイズ(画素)	512×512×347	512×512×517
画素サイズ(mm)	0.705×0.705×1.0	0.684×0.684×1.0
呼吸機能	良好	不良
切除された肺葉	右上葉	右上葉・右中葉

図 6 に抽出された気管支領域を示す。図 6(a)は肺葉切除術が施されていない症例である。気管が直線的であり、右上葉枝の存在が観察できる。一方、肺葉切除術が施されている症例(図 6(b)(c))では気管が湾曲し、図 6(b)では右上葉枝が、図 6(c)では右上葉枝と右中葉枝が存在しないことが分かる。さらに呼吸機能が不良である症例(図 6(c))では良好である症例(図 6(b))に比べて気管の湾曲と右主気管支の変形の程度が大きいことが確認できる。

気管支領域を Marching cubes 法によって三角形ポリゴンに変換し、さらに、三角形ポリゴンの数を 55%程度まで削減した結果を図 7 に示す。なお、数値シミュレーションを行う際に流出口を指定しやすいように気管支の末端部分を切断してある。ポリゴン化された気管支境界面の内部を多面体セルに分割した。さらに、3.2.5 における境界条件等を流入口、流出口、および気管支内壁に設定し、流入口でのレイノルズ数(式(1)における  $Re$ )を 2200 として数値シミュレーションを行った。

### 3.4 結果

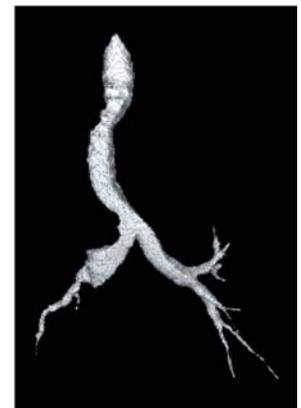
数値シミュレーションを行い、気管支内部での吸気の流量、軸方向速度 2 次流れベクトルを計算した。なお、流量は 1 分間あたりの空気の流れる量を、軸方向速度は気管支の各枝を円管と考えた場合の軸方向の流速の大きさを表すものとする。図 8 に示した断面で流量と軸方向速度を可視化した結果を図 9~14 に示す。図 8 における断面 A は分岐前の気管の断面、断面 B は気管分岐部の断面、断面 C は肺葉切除術が施された肺の主気管支(右主気管支)の断面、および断面 D は肺葉切除術が施されていない肺の主気管支(左主気管支)の断面である。



(a) 健常例  
(肺葉切除無し)

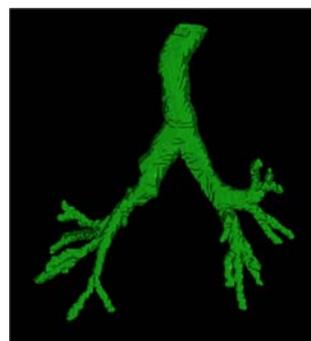


(b) 症例1

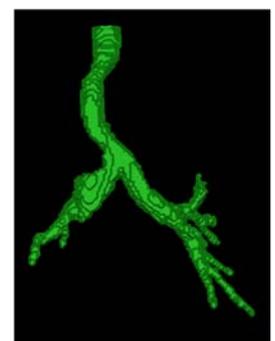


(c) 症例2

図 6 抽出された気管支領域

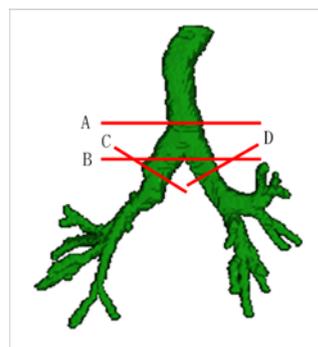


(a) 症例1

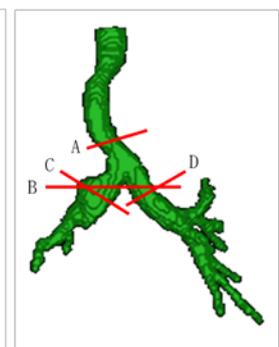


(b) 症例2

図 7 ポリゴン化された気管支境界面



(a) 症例1



(b) 症例2

図 8 断面の説明図

図9に断面Aでの軸方向速度を示す。呼吸機能が不良である症例(症例2, 図9(b))の軸方向速度の最大値は、呼吸機能が良好である症例(症例1, 図9(a))の67%程度であった。また、図10に断面Aにおける2次流れベクトルを示す。2次流れとは主たる流れ方向の垂直面内に発生する2次的な流れのことであり、管の内部形状や遠心力などによって生ずる。症例1(図10(a))では大部分の領域で2次流れは観察されないが、症例2(図10(b))では左主気管支方向に向かう強い2次流れが観察できる。

図11に断面Bでの流量を示す。症例2(図11(b))では、症例1(図11(a))に比べて、全体的に流量が少なく、とくに形状が大きく変形した右主気管支(図11(b)の左側)では、ほとんど吸気が流通していないことが確認できる。図12に断面Bにおける軸方向速度を示す。症例2では軸方向速度の最大値が症例1に比べて18%程度低く、また症例2の右主気管支では全体的に軸方向速度が極めて小さいことが確認できる。

次に各症例の主気管支ごとの軸方向速度を図13および図14に示す。肺葉切除術後に変形した気管支(右主気管支, 図13(a)および図14(a))はほとんど変形していない気管支(左主気管支, 図13(b)および図14(b))に比較して軸方向速度が小さ

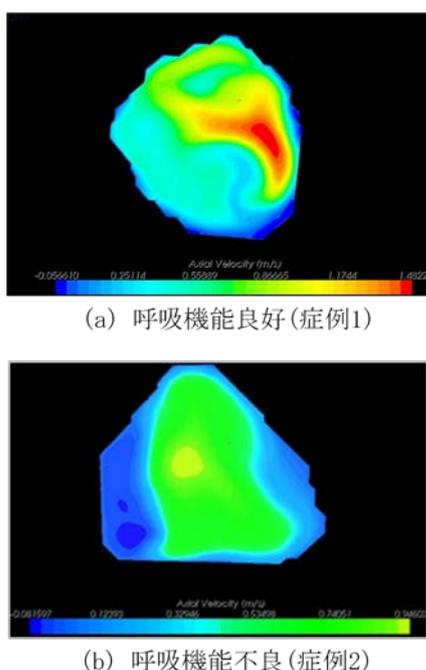


図9 断面Aにおける軸方向速度

いことが確認できる。この傾向は外側(がいそく、体の中心から離れる側。図13(a)および図14(a))においては画像の左側)で顕著である。また、症例1と症例2を比較すると、右主気管支および左主気管支のいずれも症例2の軸方向速度は小さく、気管支の変形によって吸気の流入が阻害されていることが確認できる。

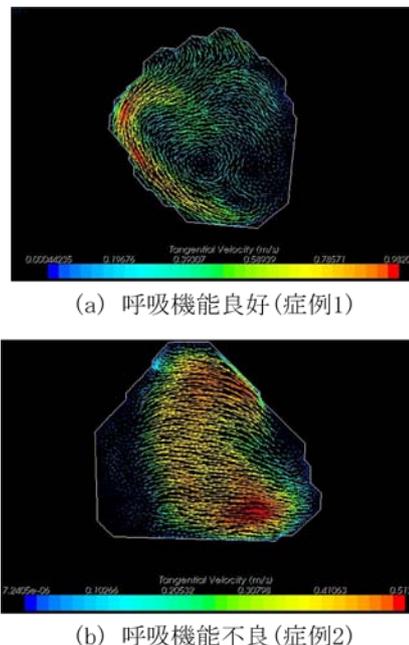


図10 断面Aにおける2次流れベクトル

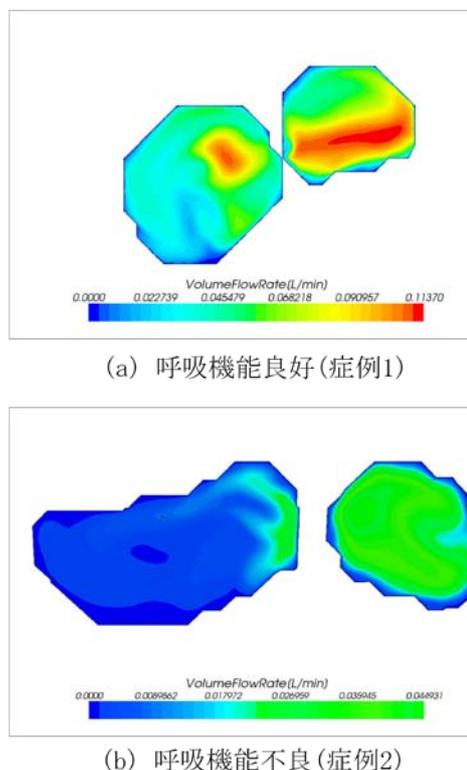
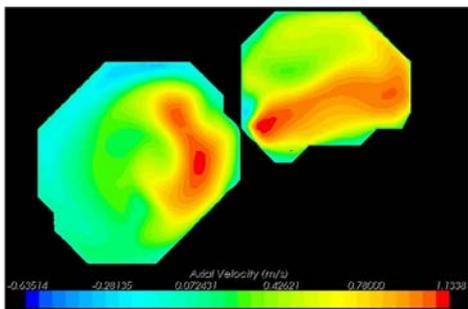
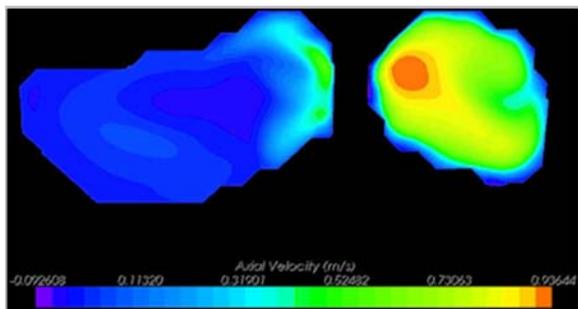


図11 断面Bにおける流量

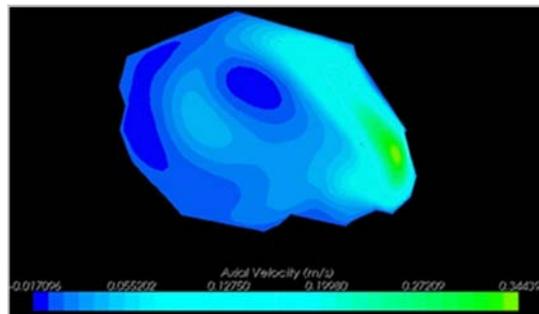


(a) 呼吸機能良好(症例1)

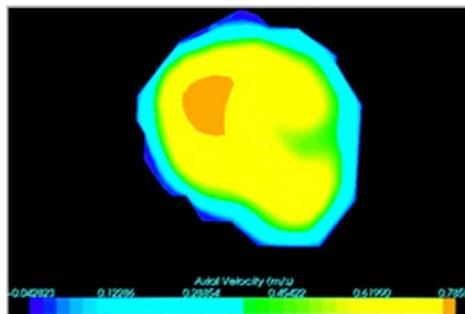


(b) 呼吸機能不良(症例2)

図12 断面Bにおける軸方向速度



(a) 断面C



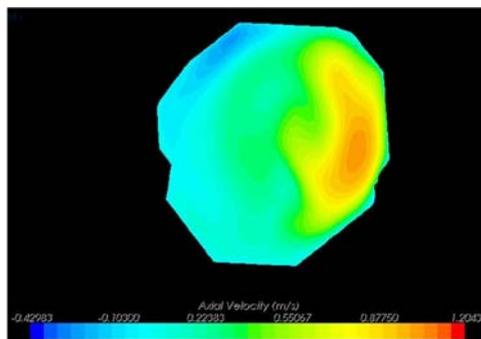
(b) 断面D

図14 主気管支における軸方向速度(症例2)

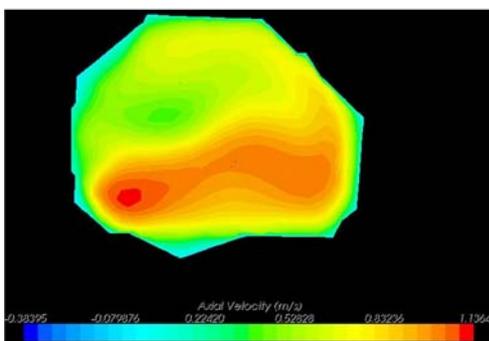
### 3.5 考察

通常、気管分岐部では、主気管支の走行方向が気管の走行方向から左右にほぼ同じ角度だけ変化する(図6(a))。本実験で使用した症例では気管と左主気管支の走行方向がほぼ等しく、両者が直線的につながっているのに対し、気管の走行方向と右主気管支の走行方向の差が大きい(図6(b)(c))。とくに呼吸機能が不良である症例2では、右主気管支が気管にほぼ直交している。このような気管支の形状の変化が、本実験において右主気管支内の軸方向速度の低下をもたらしたと考えられる。また、気管や気管支などの気道は末梢方向に進むに従って径が小さくなるという特徴をもつ。図11~14で観察されるように、症例2では右主気管支へ流入する吸気量が低下したため、図9(b)における気管での軸方向速度が低下し、全体として呼吸機能が低下したと考えられる。

以上のように、医師によって判断された呼吸機能障害の有無が数値シミュレーションの結果によって説明できることから、提案した定量化手法は概ね妥当であると考えられる。



(a) 断面C



(b) 断面D

図13 主気管支における軸方向速度(症例1)

### 3.6 むすび

本研究課題で、筆者らは数値シミュレーションによって肺葉切除後の呼吸機能を定量的に評価する手法を提案した。その結果、医師によって呼吸機能が不良であると判断された患者では、良好であると判断された患者に比べ、気管での気流の軸方向速度が小さいこと、および気管支が大きく変形した部分では流量が非常に少ないことが確認され、医師による診断結果を定量的に評価することができた。

本研究課題を実施するに当たり、山口大学大学院医学系研究科の上田和弘助教にはCT像をご提供いただいた。また、名古屋大学大学院情報科学研究科大学院生・安永卓矢氏と情報連携統括本部技術職員・高橋一郎氏には、数値シミュレーションの実行にご協力いただいた。また、この研究の一部は、文部科学省科学研究費補助金(研究課題番号：21103008)および日本学術振興会科学研究費補助金(研究課題番号：22300179 および 21540383)の支援を受けた。

### 参考文献

- [1] 人口動態統計 (厚生労働省大臣官房統計情報部編)  
<http://ganjoho.ncc.go.jp/professional/statistics/statistics.html>
- [2] 荒井 他嘉司：“3D-CG で学ぶ肺区域解剖”，アトムス，東京，2008
- [3] Frank H. Netter：“Atlas of human anatomy”，CIBA-Geigy, New Jersey, 1989
- [4] R.Adams, L.Bischof：“Seeded region growing”，IEEE Trans. on PAMI, pp. 641-647, Vol.16, Issue 6, 1994
- [5] H.Yamamura, H. Shouno, S. Kido：“Fully automatic segmentation of pulmonary lobes from three dimensional thoracic CT images”，RSNA2007, 2007
- [6] William E. Lorensen, Harvey E. Cline：“Marching cubes: A high resolution 3D surface construction algorithm”，ACM

SIGGRAPH Computer Graphics, pp.163-169, Vol. 21, No. 4, 1987

- [7][http://www.cd-adapco.com/products/STAR-CM\\_plus/index.html](http://www.cd-adapco.com/products/STAR-CM_plus/index.html)
- [8] 青山俊介, 石井克哉：“気管支内流れ中の2次流れの数値シミュレーション”，数値流体力学シンポジウム講演論文集(CFD2009), D8-5, 2009

### 4. これまでの進捗状況と今後の展望

本研究課題では、CT像から抽出した気管支領域による吸気のシミュレーション手法の構築と、実際の患者のCT像を用いたシミュレーションを行った。これにより、呼吸機能が良好である場合と不良である場合の吸気の挙動の差異を定量的に評価することが可能となった。しかし、研究課題申請時に設定した課題である、呼吸機能が悪化する過程や呼吸機能が改善する治療方法の状態をシミュレーションすることはできなかった。

今後の展望として、本研究課題での成果を進展させ、気道ステント挿入による呼吸機能の改善のシミュレーションや、肺葉切除術で残った肺葉が膨張する過程のシミュレーションなどを行うことが考えられる。また、気管支の抽出精度を向上させてより末梢の気管支を抽出し、気管支の末端付近での吸気の流れのシミュレーションを行うことによって、より詳細な呼吸機能の評価方法の検討を行うことが必要であると考えられる。

### 5. 研究成果リスト

- [1] 安永 卓矢, 石井 克哉, 平野 靖, 青山 俊介：“肺葉切除により形状変化した気管支モデル内流れの数値シミュレーション”，第24回数値流体力学シンポジウム(CFD2010), B3-5, (Dec. 2010)
- [2] Yasushi Hirano, Rui Xu, Shoji Kido, Xian Chen, Katsuya Ishii：“Numerical simulation of respiratory function for pulmonary lobectomy”，International Forum on Medical Imaging in Asia, (Jan. 2011) (In press)
- [3] Yasushi Hirano, Rui Xu, Shoji Kido, Xian

Chen, Katsuya Ishii : "Comparative study of respiratory function for pulmonary lobectomy based on computer simulation", Joint Meeting Combining the 3rd meeting of the Japanese Society of Pulmonary Functional Imaging and 5th International Workshop for Pulmonary, (Jan. 2011) (In press)