

令和 3 年 6 月 27 日現在

機関番号：31201

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K09706

研究課題名（和文）3次元画像を用いた機能統合型嚥下モデルの構築とその評価・応用

研究課題名（英文）A new model construction of deglutition using high resolution 3DCT images

研究代表者

佐原 資謹（Sahara, Yoshinori）

岩手医科大学・歯学部・教授

研究者番号：40206008

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：嚥下は形の複雑な多くの器官が複雑な動きをするため、可視化しにくい運動の1つとされてきた。320列面検出型CTを用いて撮影した、液体嚥下時の高精度、高分解能3次元画像を基に、嚥下に関与する器官を領域分割法で抽出し、その動きを可視化、数値モデル化しシミュレーションを行った。圧力などの機能データを統合し得るモデルとすることで、正常嚥下のメカニズムや誤嚥のメカニズムの解明により貢献すると思われる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

嚥下研究において、医用画像（CT, VF, MRI）と解剖の知識を統合した生体モデル、嚥下時の生体現象を数値モデル化、嚥下時の食品データを数値モデル化し、コンピュータ・シミュレーションがおこなわれてきた。320列面検出型CTによる高精度、高分解能3次元画像を基にした精緻なモデルは、嚥下の研究・臨床での利用価値は高く、関連する様々な分野で有効なツールになり得ると予想される。

研究成果の概要（英文）：During swallowing a large number of organs work in a coordinated manner, yet medical images taken by CT or VF can hardly visualize the complex motion of swallowing with sufficient temporal and spatial resolution. Taking use of 3D images by a 320ADCT with a newly developed segmentation method, we have visualized not only bolus, bone and cartilage, but also soft tissues. We have also successfully simulated hyoid muscles activities and laryngeal muscles activities during a whole sequence of swallowing with different algorithms. These results could help further understanding of the mechanism of deglutition and aspiration.

研究分野：生理学

キーワード：嚥下 画像解析 コンピュータシミュレーション

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

嚥下には形状の複雑な多くの器官が関与し、それらの器官が複雑な動きをとるため、嚥下は可視化しにくい運動の1つとされてきた。医用画像で嚥下はどこまで捉えられているのであろうか？臨床検査で用いられるCTや嚥下造影像は、骨組織の描出には優れているものの、軟組織や食塊の描出は困難であるため、食塊に造影剤を加えて、軟組織の気道、咽頭・喉頭とともに可視化した2次元画像である。

一方で、嚥下の研究や臨床診断、治療において、コンピュータ・シミュレーションが盛んにおこなわれており、現在までに、医用画像(CT, VF, MRI)と解剖の知識を統合した生体モデル(Michiwaki et al., 2019)、嚥下時の生体现象(データ)を数理モデル化したコンピュータ・シミュレーションモデル、嚥下時の食品データを数理モデル化したコンピュータ・シミュレーション(Kamiya et al., 2019)でモデルが報告されている。近年、技術進歩により、3次元画像を基にした新しい嚥下シミュレーションモデルの構築も可能となっている。十分に精緻なモデルであれば、コンピュータ・シミュレーションの研究・臨床での利用価値は高く、多様な分野で有効なツールになり得ると予想される。

2. 研究の目的

現在可視化に使用されている嚥下造影などの2次元画像は、嚥下のバイオメカニクスを明らかにできるレベルに届いてはいない。そこでまず、320列面検出型CT(320ADCT)を用いて、高精度、高分解能の画像を取得することから始め、3次元再構築後、生体器官の抽出、可視化を行い、生体器官モデルの作成を行う。次いで、生体器官モデルをもとに、コンピュータ・シミュレーションのための数理モデルを作成を行う。さらに、咽頭圧の測定や筋活動の時空間的变化といった器官運動の機能データを加え、機能統合型嚥下シミュレーションモデルの構築を行う。これにより、(1)嚥下のバイオメカニクスの解明、(2)正常嚥下、とりわけ嚥下の口腔期、咽頭期における神経・筋の調節機構の解明、(3)加齢変化や誤嚥のバイオメカニクス、さらには有病者における機能予測などを行うことを目指す。

3. 研究の方法

- 1) 生体モデルの基になる医用画像を、2次元画像から3次元画像にupdateする
- 2) この生体モデルをもとに、器官ごとに数理モデルを作成し、コンピュータ・シミュレーションを行う。

嚥下時の舌骨の運動軌跡から嚥下に関与する骨格筋の筋張力および筋長の変化を推定し、筋駆動によって嚥下運動を起こす筋駆動型シミュレーションモデルを構築する。

咽頭収縮筋の筋線維の走行(方向)に着目し、筋(長)の変位から嚥下時の筋活動を推測する咽頭収縮筋の筋駆動型シミュレーションモデルをモデルを作成する。

- 3) 嚥下に関与する各器官ごとのモジュールを統合し、統合型嚥下シミュレーションモデルを構築する。

- 4) 統合型嚥下シミュレーションモデルの応用: 誤嚥や嚥下の加齢変化のバイオメカニクスの解明とその診断への応用、咀嚼・嚥下における神経調節機構の解明への応用。

4. 研究成果

- 1) 医用画像を2次元画像から3次元画像にupdateし生体器官モデルを作成

320ADCTの画像再構築後、領域分割法により、嚥下に関わる諸器官、下顎骨や舌骨などの骨組織と舌や咽頭などの軟組織ならびに食塊を抽出し、生体器官モデルの作成と4次元の動画とすることで、嚥下運動の可視化を行った(図1)(Michiwaki et al., 2019; 菊池ら2020)

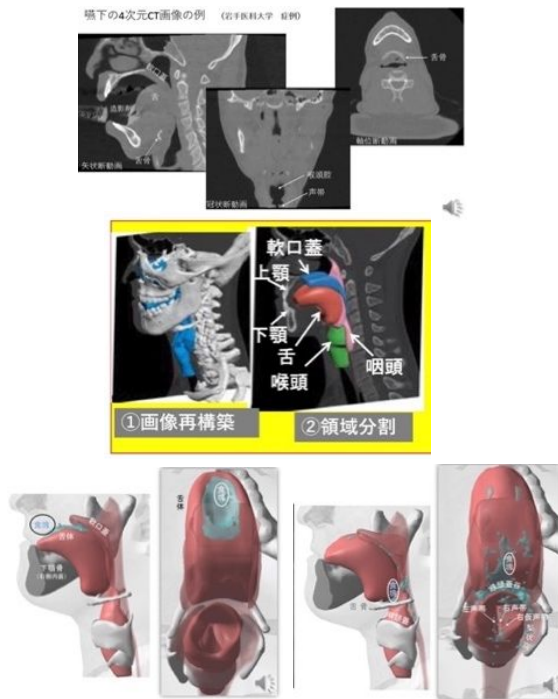


図1 生体(器官)モデルの作成過程の概略

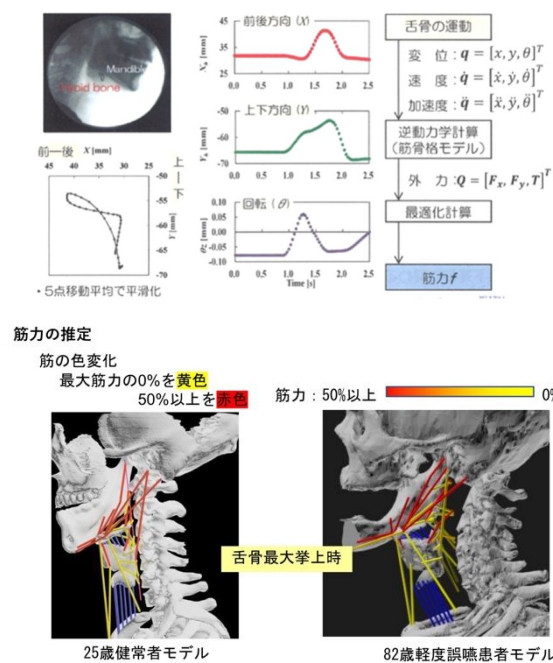


図2 筋駆動型モデルの作成過程の概略(上)と筋力の推定結果(下)

2) 嚥下シミュレーションモデルの構築

筋駆動によって器官の運動を起こす筋駆動型シミュレーションモデルの作成に取り組んだ。その際、舌骨と甲状軟骨ならびに輪状軟骨の変位(運動軌跡)に着目し、食塊や器官の運動から筋活動を推測する逆解析モデルを作成した(Hashimoto et al., 2020)。

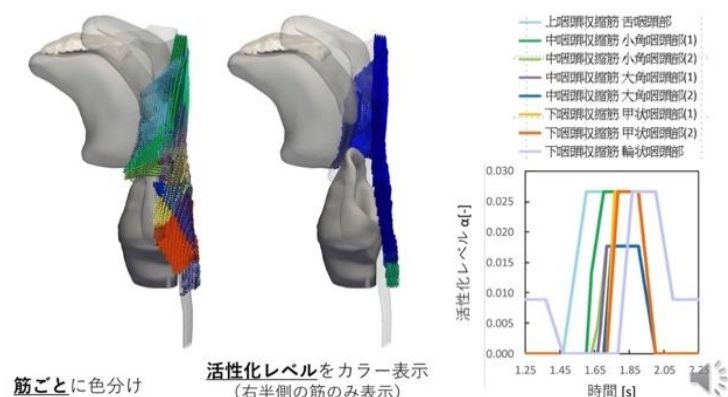
このモデルのシミュレーション結果(図2)から、嚥下時の舌骨の運動軌跡から嚥下に関与する骨格筋の筋張力および筋長の変化が推定可能となった。これは、咀嚼・嚥下運動に関わる筋の複雑な動態の把握につながると思われる。筋駆動型では、逆解析モデルに加えて、あらかじめ与えた筋活動によって器官が運動して食塊を移送する順解析モデルと比較するなど、次の段階で各々のモデルのシミュレーションの結果の妥当性の検証が必要である(Hashimoto et al., 2020)。

筋駆動によって器官の運動を起こす筋駆動型シミュレーションモデルを、咽頭収縮筋の筋線維の走行(方向)に着目し、器官の運動変位から筋活動を

3.筋活動率の算出

線維方向と時刻ごとの活動率に基づき収縮

図3 筋駆動型モデルによる咽頭収縮筋の筋活動推定結果



推測する粒子モデルとして作成した。このモデルのシミュレーション結果（図3）から、嚥下時の咽頭収縮筋の筋線維の走行から咽頭収縮筋の筋張力および筋活動が推定可能となった（Ono et al., 2020）。実際の嚥下時には、咽頭収縮筋の収縮と舌根部の喉頭蓋押し倒しが同時に起こっており、各器官の動きを統合した嚥下モデルの構築が必要とされる。

3) 統合型嚥下シミュレーションモデルの構築

統合型嚥下シミュレーションモデルの構築にあたり、2つの要件を設定した：CTの形態画像に加えて、嚥下時の各器官の機能データ（嚥下音、筋電図、咽頭圧）や脳データ functional MRI (fMRI) との統合が可能である。咀嚼や嚥下運動では、反射、パターン化された運動、随意運動の3つの要素が階層的に組み合わせられて作動する（Kobayashi et al., 2020）ことから、それぞれの要素についてのモジュール/回路を作り、結合、統合が可能である。

嚥下運動は極めて短時間（約2秒）で終了するため、喉頭蓋の軌跡をCT上で追跡することはかなり困難であり、体の表面から深い位置に存在する筋の活動記録は可能であるが、これら個々の筋の筋活動を分離することは表面電極では困難である。そこで現在、舌骨や甲状軟骨の位置情報および咽頭圧と筋活動の空間的变化を同時に取り込み、時間軸を揃えることで嚥下のタイミングを推測し、形態画像のデータと咽頭圧や筋電図などの機能データの統合をはかっている。

4) 統合型嚥下シミュレーションモデルの応用 <今後の課題>

誤嚥や嚥下の加齢変化のバイオメカニクスの解明とその診断への応用：

統合型嚥下シミュレーションモデルの構築のためには、嚥下の各々の過程でまだあまり手のつけられていない課題、例えば1)舌運動のバイオメカニクス研究：舌の送り込み運動に関する解析結果→舌背中央部での進行波的波状運動を示し、現実を動かしている挙動や法則を確認、2)軟口蓋のバイオメカニクス研究、3)咽頭壁運動のバイオメカニクス研究、4)食道入口部のバイオメカニクス研究などに踏み込み、モデル化/モジュール化を行う必要がある（Michiwaki et al., 2019, 道脇ら 2021）。健常者でのパラメータの標準化/最適化を経て、嚥下シミュレーションモデルの妥当性検証となる。さらに、Parkinson病、筋ジストロフィー患者から、形態およびCT/MRI画像および自発嚥下時の機能データ（嚥下音、筋電図、咽頭圧）、他の脳データ functional MRI (fMRI) のデータ収集を行い、モデルを構築することにより、誤嚥のバイオメカニクス、加齢変化の説明が可能になるものと期待される。また、病状の進行状況の追跡により、各々の疾患の診断基準の標準化、治療結果の予測が可能になると思われる。

咀嚼・嚥下における神経調節機構の解明への応用：320ADCTの画像をもとに、4次元の動画作成可能になり、咀嚼から嚥下までの過程を連続して追うことが可能となった。咀嚼運動時の下顎骨の運動軌跡から、舌骨上筋群の開口筋の筋長並びに緊張力の変化が、嚥下時の舌骨の運動軌跡から嚥下に関与する骨格筋の筋張力および筋長の変化が推定可能となり、咀嚼・嚥下運動に関わる筋の複雑な動態の把握につながると思われる。しかし現在のところ、健常者を被検者に行っているため、放射線の被曝線量が律速段階となり、CT撮影時間5sec程度が限度である。

引用文献

Y. Michiwaki, T. Kamiya, T. Kikuchi, Y. Toyama, K. Hanyuu, M. Takai, S. Koshizuka: Modelling of swallowing organs and its validation using Swallow Vision®, a numerical swallowing simulator.

Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering: Imaging & Visualization 7(4): 374-381, 2019, doi:10.1080/21681163.2018.1466198

T. Kamiya, Y. Toyama, K. Hanyu, M. Takai, T. Kikuchi, Y. Michiwaki, S. Koshizuka: Numerical visualisation of physical values during human swallowing using a three-dimensional swallowing simulator 'Swallow Vision®' based on the moving particle simulation method. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering: Imaging & Visualization* 7(4): 382-388, 2019, doi:10.1080/21681163.2018.1502689

Y. Michiwaki, T. Kamiya, T. Kikuchi, Y. Toyama, M. Takai, K. Hanyu, M. Inoue, N. Yahiro, S. Koshizuka: Realistic computer simulation of bolus flow during swallowing. *Food Hydrocolloids* 108: 106040, 2020, doi:10.1016/j.foodhyd.2020.106040

菊地貴博，井尻敬，才藤栄一，稲本陽子，道脇幸博：Harmonic Coordinateを用いた自由形状変形法による嚥下4次元CT画像の領域分割．第28回Visual Computing. 2020年9月

T. Hashimoto, M. Urabe, F. Chee-Sheng, A. Murakoshi, T. Kikuchi, Y. Michiwaki, T. Koike: Development of a Musculoskeletal Model of Hyolaryngeal Elements for Understanding Pharyngeal Swallowing Mechanics, *Applied Sciences*, 10(18): 6276, 2020, doi:10.3390/app10186276

T. Hashimoto, T. Kikuchi, Y. Michiwaki: Swallowing Musculoskeletal Analysis Using 320-ADCT. The 42nd International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2020.7.20-24.

S. Ono, H. Azegami, K. Takeuchi, Y. Michiwaki, T. Kikuchi: Identification of muscle activity in tongue's motion considering distinguished muscle fibers. Asian Congress of Structural and Multidisciplinary Optimization, 2020. 11.23-25.

T. Kobayashi, H Fukami, E Ishikawa, K Shibata, M Kubota, H Kondo, Y. Sahara: An fMRI Study of Brain Network Involved in Teeth Tapping in the Elderly. *Front Aging Neurosci.* 12: 32, 2020, doi: 10.3389/fnagi.2020.00032

Y. Michiwaki, T. Kikuchi, T. Kamiya, Y. Toyama, M. Takai, M. Inoue, N. Yahiro, M. Urabe, T. Hashimoto, T. Ijiri, H. Shinozaki, Y. Sahara, S. Koshizuka: Biomechanical simulation of swallowing and aspiration. Medical Engineering of Orofacial Laryngo-pharyngeal Function, Osaka, Japan, 2019.5.31.

道脇幸博，菊地貴博，外山義雄，神谷 哲: コンピュータシミュレーションによって嚥下の解明をめざす 歯科理工学会雑誌, 40:21-24, 2021.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 7件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Y. Michiwaki, T. Kamiya, T. Kikuchi, Y. Toyama, K. Hanyuu, M. Takai, S. Koshizuka	4. 巻 7
2. 論文標題 Modelling of swallowing organs and its validation using Swallow Vision; a numerical swallowing simulator.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering: Imaging & Visualization	6. 最初と最後の頁 374-381
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/21681163.2018.1466198	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 T. Kamiya, Y. Toyama, K. Hanyu, M. Takai, T. Kikuchi, Y. Michiwaki, S. Koshizuka	4. 巻 7
2. 論文標題 Numerical visualisation of physical values during human swallowing using a three-dimensional swallowing simulator 'Swallow Vision;' based on the moving particle simulation method.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering: Imaging & Visualization	6. 最初と最後の頁 382-388
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/21681163.2018.1502689	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Y. Michiwaki, T. Kikuchi, T. Kamiya, Y. Toyama, M., Inoue, K. Hanyuu, M. Takai, S. Koshizuka	4. 巻 8
2. 論文標題 Computational modeling of child's swallowing to simulate choking on toys.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering: Imaging & Visualization,	6. 最初と最後の頁 266-272
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/21681163.2019.1647458,	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Y. Michiwaki, T. Kamiya, T. Kikuchi, Y. Toyama, M. Takai, K. Hanyu, M. Inoue, N. Yahiro, S. Koshizuka	4. 巻 108
2. 論文標題 Realistic computer simulation of bolus flow during swallowing.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Food Hydrocolloids	6. 最初と最後の頁 106040
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.foodhyd.2020.106040	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 T. Hashimoto, M. Urabe, F. Chee-Sheng, A. Murakoshi, T. Kikuchi, Y. Michiwaki, T. Koike	4. 巻 10
2. 論文標題 Development of a Musculoskeletal Model of Hyolaryngeal Elements for Understanding Pharyngeal Swallowing Mechanics.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Applied Sciences	6. 最初と最後の頁 6276
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/app10186276	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 T Kobayashi, H Fukami, E Ishikawa, K Shibata, M Kubota, H Kondo, Y. Sahara	4. 巻 12
2. 論文標題 An fMRI Study of Brain Network Involved in Teeth Tapping in the Elderly.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Front Aging Neurosci.	6. 最初と最後の頁 32
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnagi.2020.00032	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 O Murai, T Chiba, D Sasaki, Y Sahara, T Yaegashi	4. 巻 8
2. 論文標題 Serum and saliva cytokines levels in an patients with brain abscess due to periodontitis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Medical Research Archives	6. 最初と最後の頁 1-16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18103/mra.v8i4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計15件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 Y Michiwaki, T Kikuchi, T Kamiya, Y Toyama, M Takai, M Inoue, N Yahiro, M Urabe, T Hashimoto, T Ijiri, H Shinozaki, Y Sahara, S Koshizuka
2. 発表標題 Biomechanical simulation of swallowing and aspiration.
3. 学会等名 Medical Engineering of Orofacial Laryngopharyngeal Function (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 Y Sahara, H Fukami
2 . 発表標題 An fMRI Study of Brain Network Involved in Elderly Teeth Tapping.
3 . 学会等名 Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies Congress (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 H Fukami, N Ono, S Mori, A Kitamura, Y Sahara
2 . 発表標題 Exploration of brain region relevant to sweet-sour taste interactions by using fMRI .
3 . 学会等名 European Chemoreception Research Organization (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Y Michiwaki, T Kikuchi, T Kamiya, Y Toyama, M Takai, M Inoue, N Yahiro, K Hanyuu, S Koshizuka
2 . 発表標題 Computer simulation of swallowing to reveal food features related to aspiration,
3 . 学会等名 NSFC-JSPS Joint Symposium Hydrocolloids for Modern Food Function Design, (招待講演) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 M. Urabe, T. Hashimoto, T. Kikuchi, Y. Michiwaki, T. Koike
2 . 発表標題 Estimation of Muscle Activity Change under Different Bolus Conditions Using Musculoskeletal Model of Swallowing.
3 . 学会等名 The 41st International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 T. Hashimoto, T. Kikuchi, Y. Michiwaki
2. 発表標題 Swallowing Musculoskeletal Analysis Using 320-ADCT.
3. 学会等名 The 42nd International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 S. Ono, H. Azegami, K. Takeuchi, Y. Michiwaki, T. Kikuchi
2. 発表標題 Identification of muscle activity in tongue's motion considering distinguished muscle fibers.
3. 学会等名 Asian Congress of Structural and Multidisciplinary Optimization 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 占部麻里子, 菊地貴博, 道脇幸博, 小池卓二, 橋本卓弥
2. 発表標題 嚥下筋骨格モデルを用いた健常者と軽度誤嚥患者の筋活動の推定
3. 学会等名 第24回日本摂食嚥下リハビリテーション学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 道脇幸博, 橋本卓弥, 菊地貴博, 占部麻里子, 佐原資謹
2. 発表標題 加齢変化と嚥下障害 コンピュータシミュレーションによるモデル化と解析
3. 学会等名 認知症と口腔機能研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 道脇幸博, 占部麻理子, 菊地貴博, 橋本卓弥, 神谷 哲, 外山義雄, 井上元幹, 高井めぐみ, 八尋恒隆
2. 発表標題 嚥下のバイオメカニクス解明のための呼吸運動のコンピュータ・シミュレーションの製作
3. 学会等名 第25回日本摂食嚥下リハビリテーション学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 占部麻理子, 菊地貴博, 道脇幸博, 小池卓二, 橋本卓弥
2. 発表標題 嚥下筋骨格モデルを用いた異なる食塊による筋活動変化の推定
3. 学会等名 第25回日本摂食嚥下リハビリテーション学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y. Michiwaki, T. Kikuchi, T. Kamiya, Y. Toyama, M. Takai, M. Inoue, N. Yahiro, M. Urabe, T. Hashimoto, T. Ijiri, Y. Sahara, S. Koshizuka
2. 発表標題 Muscle-driven swallowing simulation to elucidate the neuromuscular system functioning underlying human swallowing.
3. 学会等名 第43回 日本神経科学学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 菊地貴博, 井尻敬, 才藤栄一, 稲本陽子, 道脇幸博
2. 発表標題 Harmonic Coordinateを用いた自由形状変形法による嚥下4次元CT画像の領域分割.
3. 学会等名 第28回Visual Computing
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 橋本卓弥
2. 発表標題 嚙下の筋骨格モデル
3. 学会等名 第44回日本嚙下医学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 道脇幸博
2. 発表標題 動態力学シミュレーションによる嚙下機能の解析
3. 学会等名 第44回 日本嚙下医学会総会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	道脇 幸博 (Michiwaki Yukihiro) (40157540)	昭和大学・歯学部・兼任講師 (32622)	
研究分担者	千葉 俊美 (Chiba Toshimi) (40254784)	岩手医科大学・歯学部・教授 (31201)	
研究分担者	橋本 卓弥 (Hashimoto Takuya) (60548163)	東京理科大学・工学部機械工学科・講師 (32660)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------