

令和 4 年 6 月 27 日現在

機関番号：22701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K09718

研究課題名(和文)腎杯内尿流シミュレーションによる結石形成のリスク分類法と予防法の開発

研究課題名(英文)Development of urine flow simulation in the kidney for risk classification and prevention of renal stone formation

研究代表者

松崎 純一 (MATSUZAKI, Junichi)

横浜市立大学・医学研究科・客員准教授

研究者番号：80817370

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：数値流体力学を用いて腎盂、腎杯内の腎結石の軌道を予測する尿流シミュレーションを開発した。患者CTデータからつくりあげた患者腎臓模型内での結石軌道の観測データと比較した。シミュレーションのパラメータを調整し、結石軌道シミュレーションの精度を向上させた。本研究によって、尿流速と姿勢の影響を受けて腎杯・腎盂内における結石がどのような軌道を描くのかを予測できるようになった。これによって、各腎杯から微小結石を排出するための流速、姿勢の条件を患者に提示できるようになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

尿路結石症の生涯罹患率は男性で15.1%、女性で6.8%と高く、食事療法や飲水励行など結石形成を阻害する従来の予防法では5年再発率が50%と十分な効果が得られない。本研究に基づいて結石を排石するための尿流や姿勢を実行することにより、微小サイズのうちに結石を無自覚、無症状で排出することが可能になる。本研究を発展させ新規結石予防法を実現すれば、尿路結石症の罹患率、再発率の低下が期待できる。

研究成果の概要(英文)：We have developed urine flow simulation that predicts the trajectory of renal stones in the renal pelvis and calyx using computational fluid dynamics. It was compared with the observation data of the orbit of stones in the patient kidney model created from the patient CT data. Adjusted the simulation parameters to improve the accuracy of the stone trajectory simulation. This study has made it possible to predict the trajectory of stones in the calyx and renal pelvis under the influence of urinary flow velocity and posture. This made it possible to present the patient with the flow velocity and posture conditions for discharging minute stones from each calyx.

研究分野：尿路結石症

キーワード：尿路結石症 流体シミュレーション 予防医学 自然排石治療 健康増進 医療経済

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

尿路結石症の患者数は年々増加しており、生涯罹患率は男性で 15.1%、女性で 6.8%に達する。全体の 90%をカルシウム含有結石が占めるが、中でも代表的なシュウ酸カルシウム結石は、腸管からシュウ酸、カルシウムおよびこれらの代謝経路に影響を及ぼす脂質、塩分などが吸収され、体内での複雑な代謝経路を介して尿中に排出され、尿中溶解度を越えたシュウ酸、カルシウムが析出することで結石が形成される。このため食事療法によるシュウ酸、カルシウム吸収の抑制、メタボリック症候群の解消によるシュウ酸、カルシウムの尿中排泄の低下、飲水励行による尿希釈やクエン酸製剤による尿 pH 調整を介したシュウ酸の析出防止が指導されている。しかし、1日の経口摂取栄養素を厳格に制限したり、代償機構が働く代謝経路や酸塩基平衡系を常時制御したりするのは不可能である。また、体液バランスを介した尿希釈も、就寝中や勤務中に継続するのは困難である。つまり、従来の予防法は結石が形成されない尿中環境を維持することができず、5年再発率が 50%と不十分である。そこで、申請者は、従来のように結石形成を阻害するのではなく、微小サイズのうちに結石を体外に排出する予防法を開発することとした。微小サイズのうちに無症状で結石を排出する条件を明らかにすれば、臨床症状を認め治療介入が必要な結石を大幅に減らすことができ、臨床的に尿路結石症を予防することが可能である。また、これまでの予防法のように代謝経路に介入する必要がなく、患者の尿量、姿勢などを制御するだけでより高い予防効果が発揮できると考えた。

2. 研究の目的

腎盂、腎杯内の腎結石の軌道を予測する尿流シミュレーションを開発し、微小結石を排出するために必要な尿流速などの条件を明らかにすることで、無症状での排石を促し臨床的意義がある腎結石症を予防することである。

3. 研究の方法

本研究は、医学グループ(松崎、古目谷)がシミュレーションの鍵である患者データの収集を、解析グループ(高橋、福田)が尿流シミュレーションの開発を、観測グループ(東海大学工学部木村啓志)が模型内での尿流の観測を担当し、全員でシミュレーションの検証および完成を目指す医工連携研究である。

医学グループが倫理委員会の承認を得たうえで解析に最適な患者 CT 画像を収集する。解析グループが数値流体力学を用いて 2 次元および 3 次元の単純形状データ、患者由来 3 次元腎臓形態データの中における結石球の挙動を計算するシミュレーションを開発する。観測グループが 3 次元単純形状データおよび患者由来 3 次元腎臓形態データから作成した模型の中での結石球の挙動を観測する。シミュレーション結果と観測結果が臨床における結石の挙動から大きく逸脱していないのを確認しつつ、観測結果を用いたシミュレーションの精度検証およびパラメータ調整を行う。これによって尿流シミュレーションを完成させる。

4. 研究成果

まずは直方体のデータを用いて尿流シミュレーションを開始した。解析コードが算出した結石の予測軌道と直方体模型内を落下する結石球の観測軌道を比較し、精度検証を行なった。そして 2 次元単純形状データでの尿流シミュレーションを開発した(図 1 左)。さらに各腎杯を正円錐と仮定した 3 次元単純形状データでの尿流シミュレーションを行った。また患者の姿勢が立位か臥位かによって流れが変化するため、円柱内における結石の挙動に重力が与える影響をシミュレーションした。これらの基礎データをもとに複雑な腎杯形状に対応しつつ重力の影響も反映した解析コードを開発した(図 1 右)。これらによって結石の挙動に及ぼす尿流と重力の影響を明らかにした(図 2)。

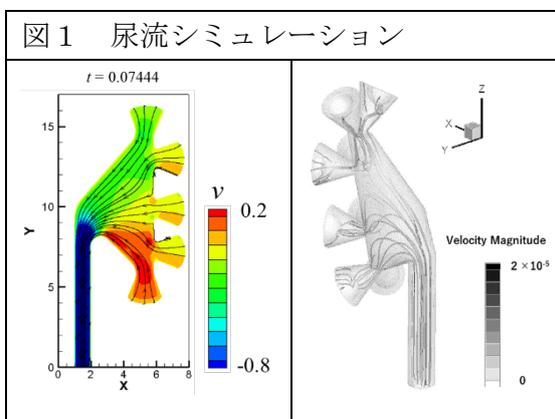
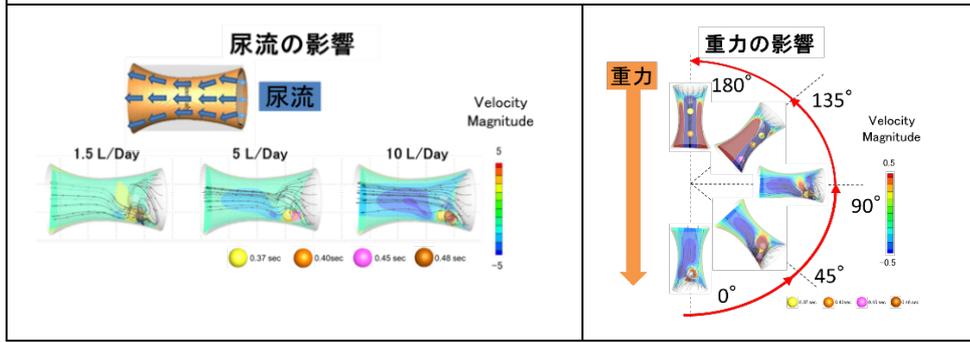


図2 尿流と重力の影響



さらに患者由来 3 次元腎臓形態データでのシミュレーションを開始した。腎臓内の結石が移動する空間である腎杯と腎盂の形状は患者によって大きく異なっており非常に複雑である。そこで患者由来 3 次元腎臓形態データから作成した模型内における結石球の軌道を観察し、シミュレーションの予測軌道と比較し、シミュレーションの精度検証を行なった (図3)。この結果、尿流や姿勢によって患者腎臓内の結石がどのような軌道を描くのか予想できるようになった (図4左)。また、同時に多数の結石の軌道を予測できるようになった (図4右)。

図3 患者腎臓での精度検証

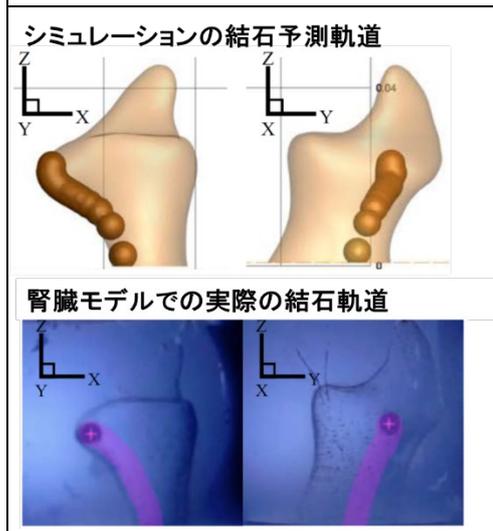
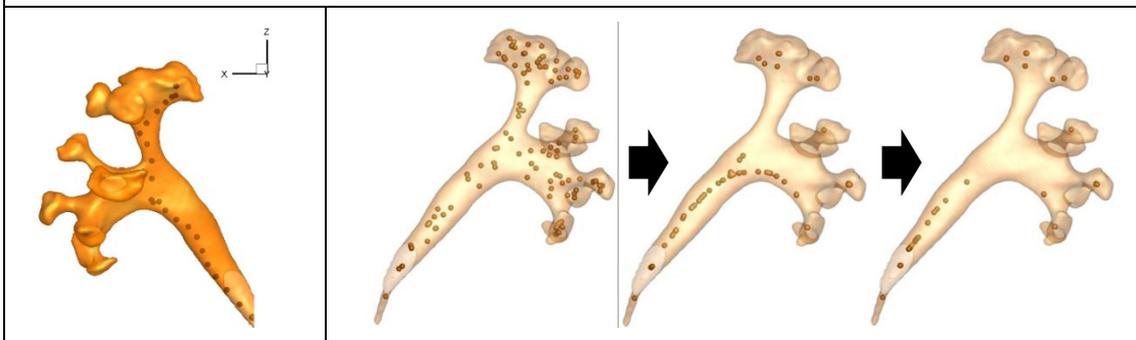


図4 患者腎臓内での尿流シミュレーション



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Komeya Mitsuru, Odaka Hisakazu, Asano Jun, Asai Takuo, Saigusa Yusuke, Ogawa Takehiko, Yao Masahiro, Matsuzaki Junichi	4. 巻 38
2. 論文標題 Development and internal validation of a nomogram to predict perioperative complications after flexible ureteroscopy for renal stones in overnight ureteral catheterization cases	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 World Journal of Urology	6. 最初と最後の頁 2307 ~ 2312
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00345-019-03023-y	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 Usui Kimitsugu, Komeya Mitsuru, Taguri Masataka, Kataoka Koshi, Asai Takuo, Ogawa Takehiko, Yao Masahiro, Matsuzaki Junichi	4. 巻 52
2. 論文標題 Minimally invasive versus standard endoscopic combined intrarenal surgery for renal stones: a retrospective pilot study analysis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Urology and Nephrology	6. 最初と最後の頁 1219 ~ 1225
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11255-020-02433-x	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 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 古目谷暢, 奈良祥太郎, ホージンヤン, 亀井結紀, 永田貴之, 高橋俊, 福田紘大, 木村啓志, 松崎純一, 矢尾正祐
2. 発表標題 数値流体解析と離散要素法を用いて腎杯・腎盂内での微小結石の挙動を可視化するシミュレーションシステムの開発
3. 学会等名 第109回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mitsuru Komeya, Shotaro Nara, Takayuki NAGATA, Shun TAKAHASHI, Hizuru Uchida, Hiroshi KIMURA, Kota FUKUDA, Junichi Matsuzaki, Masahiro Yao
2. 発表標題 Computational Fluid Dynamic Modeling of renal stones in the renal calyx
3. 学会等名 EAU2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古目谷 暢, 内田 日出, 戸本 幸志郎, 永田 貴之, 高橋 俊, 福田 紘大, 木村 啓志, 矢尾 正祐, 松崎 純一
2. 発表標題 新規結石形成リスク分類法および予防法の実現に向けた腎杯・腎盂内における結石流動シミュレーションシステムの開発
3. 学会等名 第108回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 内田 日出, 戸本 幸志郎, 永田 貴之, 高橋 俊, 福田 紘大, 木村 啓志, 古目谷 暢, 松崎 純一
2. 発表標題 下腎杯内流れと腎結石の挙動の数値シミュレーション(Numerical simulation of urinary flow in a n lower calyx and behavior of kidney stones)
3. 学会等名 日本機械学会第 97 期流体工学部門講演会
4. 発表年 2019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	福田 紘大 (Fukuda Kota) (60401684)	東海大学・工学部・准教授 (32644)	
研究分担者	高橋 俊 (Takahashi Shun) (60553930)	東海大学・工学部・准教授 (32644)	
研究分担者	古目谷 暢 (Komeya Mitsuru) (60721082)	横浜市立大学・医学研究科・客員研究員 (22701)	

6. 研究組織（つづき）

	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	矢尾 正祐 (Yao Masahiro) (00260787)	横浜市立大学・医学研究科・客員教授 (22701)	

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