

平成 30 年 6 月 1 日現在

機関番号：32660

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2017～2017

課題番号：17H07133

研究課題名(和文) 4D DSA画像とCFDを応用した脳動脈瘤内の血流解析アプリケーションの開発

研究課題名(英文) Development of a hemodynamics application for cerebral aneurysms using 4D-DSA images and CFD

研究代表者

鈴木 貴士 (Suzuki, Takashi)

東京理科大学・工学部機械工学科・研究員

研究者番号：30806279

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,100,000円

研究成果の概要(和文)：医療用ワークステーション内に特殊なフォーマットで圧縮保存された4D-DSA画像を解凍し、撮影タイミング毎の3D画像として出力する手法を確立した。また、撮影された血管内のある領域における造影剤密度を抽出しグラフ化するまでの作業を、ほとんど自動化することに成功した。この作業の自動化は、将来的に多くの症例に対して本研究を応用する、あるいは本研究の成果を医療用ソフトウェアとして発展させる際に重要となる。さらに、CFD解析で流入面とする位置でのtime-intensity(TI)曲線(時間と造影剤密度の関係)の作成法と、それに基づき、流入条件の波形の位相、心拍数を得る手法を確立した。

研究成果の概要(英文)：The way how to decompress unreadable 4D-DSA images stored in a medical workstation and output time-resolved 3D images were established. Furthermore, most of the work from the process of extracting intensity of contrast agent from an arbitrary location in the region of interest to the process of making that graph was automated. This automation is important to execute this protocol on many cases or develop the medical software. Moreover, a time-intensity curve, which shows the relationship between time and intensity of contrast agent, was made for the inlet boundary in computational fluid dynamics simulations and the heart rate and heart state were successfully adjusted by referring to that curve.

研究分野：数値流体力学

キーワード：数値流体力学 脳動脈瘤 4D-DSA 血行力学 血管造影

1. 研究開始当初の背景

(1) クモ膜下出血は発症すると約 3 割が死に至る重篤な症状である。その約 80%は脳動脈瘤の破裂によって引き起こされる。脳動脈瘤とは、脳動脈が嚢状、あるいは紡錘状に拡大した疾患である。脳動脈瘤の破裂確率は 1~2%/年と言われているが[1]、破裂しなければ無症状であることがほとんどであるため、患者の肉体的・精神的負担、費用負担および合併症のリスク(4~18%) [2]が生じる手術を行うか、破裂のリスクがある経過観察を行うかの選択が非常に重要である。脳動脈瘤はその発生、成長および破裂のメカニズムが解明されておらず、手術の判断は医師の経験判断や患者との相談によって行われている。

(2) 脳動脈瘤の発生・成長・破裂には脳血管を流れる血流が関係していると考えられており、数値流体力学(CFD)は、危険な脳動脈瘤の破裂や手術の効果を予測するツールとして期待され、様々な機関で研究されている。しかしながら、各患者に対して血管を流れる血流量(流入条件)や分岐量(流出条件)などの個人の条件を得ることが困難であり、ほとんどの場合において患者個人のものではない一般的な値が仮定されている。特に、流出境界に関しては患者ごとに圧力や流量などを任意の箇所で非侵襲的に計測する手段が報告されていない。CFDの結果は計算条件に依存するため、その妥当性が課題となっている[3]。超音波検査装置や位相コントラスト磁気共鳴血管造影(PC-MRA)装置を使用し患者個人の境界条件を計測したうえでCFD解析が行われることもあるが、(i)境界条件としての精度が保証されていないこと、(ii)計測に時間を費やすこと(PC-MRAでおおよそ20分程度)、(iii)計測に関する診療費が発生すること、(iv)計測できる血管部位に限られることなどの問題点があり、全ての症例に対し、臨床で境界条件を取得することは難しい。一方、3次元回転血管造影(3D RA)・2次元デジタルサブトラクション血管造影(2D DSA)の画像から2次元断面における流れ場を得る手法(AneurysmFlow[4])が開発され、流体の基礎方程式を解かずに撮像結果から流れ場を再構成するアプリケーションが開発されたが、2次元断面上の造影剤の挙動から流れ場を得ることによる誤差が生じる。以上のように、CFD、血管造影装置のどちらに関係する手法にしても、既存の方法ではそれぞれ欠点があり、動脈瘤の破裂予測・メカニズムの解明あるいは手術効果の予測用アプリケーションとしては不十分である。

<参考文献>

[1] Brisman, J. L. et al., Cerebral aneurysms, N. Engl. J. Med., Vol. 355, No. 9 (2006), pp. 928-39. [2] 日本未破裂脳動脈瘤 悉 皆 調 査 HP: <http://ucas-j.umin.ac.jp/evidence.htm> [3]

McGah, P. M. et al., Accuracy of computational cerebral aneurysm hemodynamics using patient-specific endovascular measurements, Ann. Biomed. Eng., Vol. 43, No. 3 (2014), pp. 503-14. [4] Pereira, V. M. et al., A DSA-based method using contrast-motion estimation for the assessment of the intra-aneurysmal flow changes induced by flow-diverter stents, AJNR Am. J. Neuroradiol., Vol. 34, No. 4 (2013), pp. 808-15.

2. 研究の目的

4D-DSAより得られた画像から、脳動脈瘤内のCFDシミュレーションに使用する患者個人の計算条件(流入・流出境界条件)を得ることを目的とする。

3. 研究の方法

流入条件の抽出をBoegelら[5]の方法に基づいて下記のように行う。

(1) 4D-DSA 画像の変換

医療用ワークステーション内に特殊なフォーマットで圧縮保存された4D-DSA画像を解凍し、撮影タイミング毎の3D画像として出力する。

(2) データの抽出

・心拍数および造影剤射出のタイミング
CFD解析で流入面とする位置でのtime-intensity (TI)曲線(時間と造影剤密度の関係)において、時間変化する造影剤密度の極大値と極小値が、拍動流速の極小値と極大値に対応するという考えに基づき決定する。

・造影剤の射出プロファイル

すでに心拍の影響が含まれているTI曲線に対し、レーバンバーグ・マーカート法を使用することで心拍の影響を取り除いた曲線を当てはめる。

・平均速度および波形の幅(最大-最小)

CFD解析を行い、ある2点間での造影剤の到達時間を比較することで調節する。

<参考文献>

[5] Boegel, M. et al., Patient-individualized boundary conditions for CFD simulations using time-resolved 3D angiography, Int. J. Comput. Assist. Radiol. Surg., 11(6), 2016, pp. 1061-9.

4. 研究成果

(1) 4D-DSA 画像の変換

まず、医療用ワークステーション内に特殊なフォーマットで圧縮保存された4D-DSA画像を解凍する必要がある。調査の結果、画像変換ソフト「DCMTK」を用いることにより、読み込み可能な画像(拡張子無し)に変換できることが分かった。4D-DSA画像はもともとある時間間隔で連続して撮影された

時系列を持つ 3 次元画像であり、それらが 1 つのファイルに圧縮されているが、本解凍によって、撮影タイミングごとに 1 つのファイルとして分散される。

(2) データの抽出

図 1 はある患者において実際に撮影された 4D-DSA 画像より抽出された 3D 画像の一部である。図 2 のように中心線を作成し、フローマップ（中心線の長さに沿った時間と造影剤密度の関係を表す図）を作成すると図 3 のようになる。CFD 解析における流入面を図 2 のように設定し、その面と中心線の交点における TI 曲線を作成し、流入波形[6]の位相と心拍数を合わせると図 4 のようになる。先行研究[5]と比較して、本症例の撮影された 4D-DSA 画像は空間的・時間的解像度が低く、造影剤密度変化がはっきりと示されない。4D-DSA の血管造影プロトコルの検討が必要である。



図 1 4D-DSA 画像から得られた時系列 3D 画像の一部

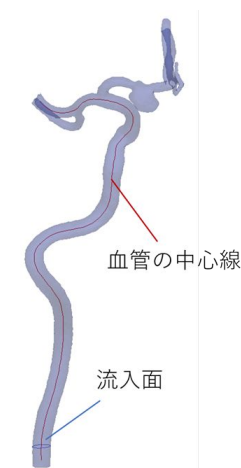


図 2 造影剤密度を抽出するための中心線と CFD の流入面

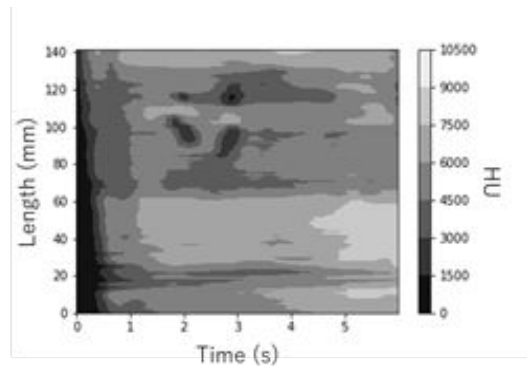


図 3 中心線に沿ったフローマップ

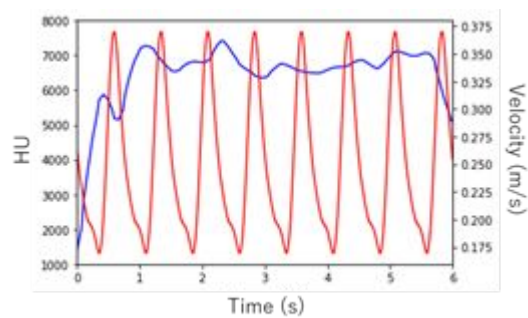


図 4 流入面での time-intensity 曲線と心拍数・位相を合わせた流入波形

熱流体解析ソフトウェア「STAR-CCM+」を使用し、“mass fraction”という関数を設定することで、血管造影を模擬した血流シミュレーションが可能である。次のステップではこれを応用し、ある血管の区間において、本ソフトウェアによる造影剤の密度変化と、4D-DSA 画像から抽出した造影剤密度の変化が一致するようにシミュレーションの計算条件（流入あるいは流出条件）を合わせることで、平均流速および波形の幅（最大-最小）を予測し、患者固有の計算条件を得ることを試みる。

臨床で実際に撮影された 4D-DSA 画像を使用し患者個人の計算条件を得た研究成果は国内では学術論文として報告されていない。また、実際に臨床に応用された事例は国外においても報告されていない。

<参考文献>

[6] Karmonik, C. et al., Blood flow in cerebral aneurysms: comparison of phase contrast magnetic resonance and computational fluid dynamics--preliminary experience. *Rofo.*, 180(3), 2008, pp. 209-15.

5．主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計0件)

〔学会発表〕(計1件)

第33回 NPO 法人 日本脳神経血管内治療学会学術総会(招待講演)、フローダイバーター留置術におけるバーチャルステントシミュレーションの応用 –ステントの構造予測とCFD解析–、鈴木 貴士、高尾 洋之、石橋 敏寛、藤村 宗一郎、Dahmani Chihebeddine、内山 祐也、田中 和俊、大野 宏、笠井 友貴、守 裕也、山本 誠、村山 雄一、2017

〔その他〕

ホームページ等

<http://medicalengineering.jp/team/takashi-suzuki/>

6．研究組織

(1)研究代表者

鈴木 貴士 (SUZUKI, Takashi)

東京理科大学・工学部・機械工学科・ポストドクトラル研究員

研究者番号：30806279