

令和 5 年 6 月 20 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19H01175

研究課題名(和文)連続体バイオメカニクスによる全脳循環代謝動態の解明と脳血管障害の病態解析

研究課題名(英文) Continuum biomechanics of the whole brain circulation for the computational analysis of cerebrovascular diseases

研究代表者

和田 成生 (Wada, Shigeo)

大阪大学・大学院基礎工学研究科・教授

研究者番号：70240546

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 35,000,000円

研究成果の概要(和文)：全脳レベルの血液および脳脊髄液の循環動態を理解するために、頭部骨格系、脳循環系、脳実質細胞組織系の形態と解剖学的構造を再現した連続体モデルを構築し、個人差や側副血行路を考慮した血流解析、脳微小循環における血流と間質流れの連成解析、脳脊髄液流れと物質輸送解析、脳内水循環メカニズムの解明に向けたシミュレーション画像データ解析を行なった。これにより、全脳レベルの血液循環および脳脊髄液循環に対して、脳内の時空間場における物理的連立関係を明らかにした。また、脳梗塞や正常圧水頭症患者の医用画像データを用いて、観察される病態の背後にある物理的メカニズムを明らかにし、医学への応用を図るための知見を得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

全脳レベルの血液および脳脊髄液の循環動態を理解するために、脳の形態と解剖学的構造を忠実に再現した連続体モデルを構築し、脳血液循環および脳脊髄液循環に対して、*in silico*での観察を可能にする計算力学シミュレーションにより、脳内時空間場における物理的連立関係を明らかにすることができた。また、脳血管障害による局所的な力学的平衡状態の破綻が脳循環代謝動態に及ぼす影響を医用画像ベースで評価する計算力学解析プラットフォームを構築し、観察される病態の背後にある物理的メカニズムを明らかにした。これは、計算力学シミュレーションと医用画像データを統合した個別化医療支援技術の有効性と可能性を示すものである。

研究成果の概要(英文)：In order to understand the circulatory dynamics of blood and cerebrospinal fluid at the whole brain level, we constructed a continuum model that reproduces the morphology and anatomical structure of the cranial skeletal system, cerebral circulatory system, and cerebral parenchymal tissue system. We conducted blood flow analysis considering personal differences and collateral blood circulation, coupled analysis of blood flow and interstitial flow in cerebral microcirculation, cerebrospinal fluid flow and material transport analysis, and simulation image data analysis for intracerebral water circulation mechanism. As a result, we clarified the physical simultaneous relationship in the spatio-temporal field in the brain for blood circulation and cerebrospinal fluid circulation. In addition, using medical imaging data of patients with cerebral infarction and normal pressure hydrocephalus, we clarified the physical mechanism behind the observed pathological conditions.

研究分野：バイオメカニクス

キーワード：Cerebral circulation Blood flow Biomedical Engineering Personalized medicine Computational mechanics Interstitial flow Cerebro-spinal flow

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。

様式 C-19, F-19-1, Z-19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

脳は神経系の中樞を担い、生命、感情、思考の維持において最も重要な役割を果たしている。神経活動のためには多くのエネルギーを必要とするが、脳はエネルギーの貯蔵が少ないので、正常な脳機能を維持するためには、常に循環される血液から脳神経細胞に酸素とエネルギー代謝の基質となるグルコースが供給されなければならない。この主要な役割を担っているのが脳循環系であり、心臓から拍出された血液は頸動脈あるいは椎骨動脈から脳に流入し、脳組織全体に分布する脳毛細血管に送られた後、拡散によって周辺組織とのガス交換を行い、頸静脈から心臓へ循環される。脳組織は毛細血管から浸出した間質液で満たされており、組織内の物質輸送場を提供している。また、脳室内にある脈絡叢の毛細血管からは脳脊髄液が浸出しており、3つの脳室と脊髄内腔をつなぐ微小腔内を流動し、間質液とも合流して、脳表の毛細血管や頭蓋内クモ膜顆粒から静脈系に吸収される。このような脳内の血液循環系と間質液・脳脊髄液灌流系が連動した全脳循環代謝システムに関しては、脳の詳細な組織構造の分析や微小循環の顕微鏡観察、トレーサー注入実験などから、流動経路や動態が次第に明らかにされつつあるが、これらの観察事実の背後にある物理的メカニズムや実際の脳内環境下における物理現象としての再現性については十分な検証がなされておらず、一般論としての物理的解釈に留まっている。

## 2. 研究の目的

本研究では、全脳レベルの血液および脳脊髄液の循環動態を理解するために、頭部骨格系、脳循環系、脳実質細胞組織系の形態と解剖学的構造を再現した連続体モデルを構築し、全脳レベルの血液循環および脳脊髄液循環に対して、脳内の時空間場における物理的連立関係を計算力学シミュレーションにより明らかにする。また、脳血管障害による局所的な力学的平衡状態の破綻が脳循環代謝動態に及ぼす影響を解析し、患者の医用画像との対応関係を分析することで、観察される病態の背後にある物理を明らかにし、医学への応用を図るための知見を得る。

## 3. 研究の方法

医用画像データに基づき、頭蓋骨格、脳血管、脳実質、血液や脳脊髄液などから構成される全脳をボクセル空間内に置き、流体相、固体相、および混合相要素により、脳の形態と解剖学的構造を反映した連続体モデルを構築した。これまでに開発してきたボクセルベースの非圧縮流体解析コード[1]を用いて、血流および脳脊髄液流れに対するイメージベーストシミュレーションを実行し、実際に観察される現象と比較検討することにより、脳循環メカニズムの解明を行なった。血管系に関しては、脳血管の階層性と空間充填特性を考慮した血管生成の数理アルゴリズムを開発し、患者個別の医用画像から取得できる主要脳血管と脳皮質の形態データに基づいて、全脳レベル脳血管モデルを構築した[2] (図1)。主要血管内の血流解析には非圧縮流体の3次元支配方程式または、それを低次元化した電気回路モデルを用い、流量に依存した毛細血管における流体抵抗を考慮して動脈系と静脈系の血流を接続し、脳全域の血流動態を表現した。

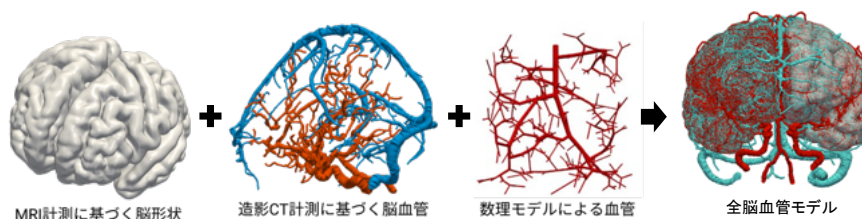


図1 全脳血管モデル

## 4. 研究成果

### 4.1 脳動脈の個別化モデルを用いた大規模三次元血流解析

Write[3]らから公開している 20 例の被験者個別の MRI 計測データを用いて、ウィリスの動脈輪から最大 12 分岐世代までの被験者個別の脳動脈血管モデルを構築し、血流解析を実施した (図 2(a)) [4]. その結果、ウィリス動脈輪の血流方向や左右の脳動脈への血流分配に個人差が見られた (図 2(b)). また、各主要動脈への血流量分配比は MRI で計測された結果と同様で、脳血管構造そのものが血流分配において主要な役割を果たしていることがわかった. さらに、血流による壁せん断応力の分布を評価し、ウィリス輪から 5 分岐程度の動脈までは 3 次元モデルによる血流解析が必要であることを明らかにした (図 3).

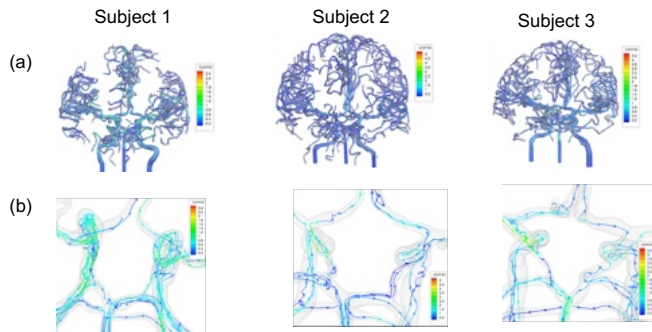


図 2 脳血流の被験者間の相違.  
(a) 全脳スケール (b) ウィリス輪近傍

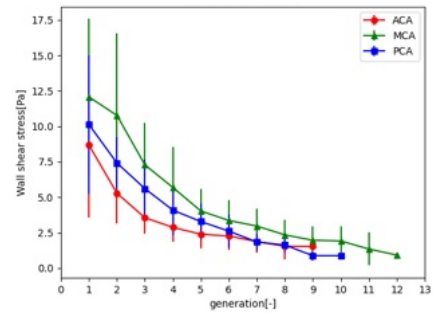


図 3 主要脳動脈の各分岐世代における壁せん断応力のばらつきの一例

#### 4.2 全脳血流循環における側副血行路の生理学的意義の解明[5]

脳底から分岐して脳表全体を覆う動脈網において、大脳血管枝間や皮質動脈中の血管吻合 (側副血行路) の存在が以前から知られ、急性脳梗塞の際に、梗塞領域への血流再分配機能を持つことが示唆されている. 本研究では、本プロジェクトで構築した全脳血管網モデル[1]を応用し、階層性を持つ血管吻合のモデル化および、脳梗塞時における吻合の生理学的意義について検討した. 吻合構造の階層性として、大脳血管枝間の  $O(10^2)$   $\mu\text{m}$  の疎な吻合と、皮質動脈中の  $O(10^1)$   $\mu\text{m}$  程度の密な吻合を考え、中大脳動脈の急性脳梗塞の際に、吻合による梗塞領域への血流の再分配の度合を調べた. 結果として、脳表での  $O(10^1)$   $\mu\text{m}$  程度の吻合のみを考慮した場合、梗塞領域への血流の再分配は 3%程度にとどまった. 一方で、 $O(10^2)$   $\mu\text{m}$  程度の吻合を設置することで、吻合の下流側だけでなく、上流側へも血液の逆流が生じ、吻合周辺を中心として梗塞領域への血流の再分配が見られた (図 4). さらに、吻合の数の増加とともに梗塞領域への血流再分配の度合が増加し、10 本程度で 20 から 30%程度の再分配を達成した. これらの結果は、患者個々に異なる大血管枝間の吻合の発達の度合が、梗塞領域中の血流の灌流を決定する重要な生理学的意義を持つことを示している.

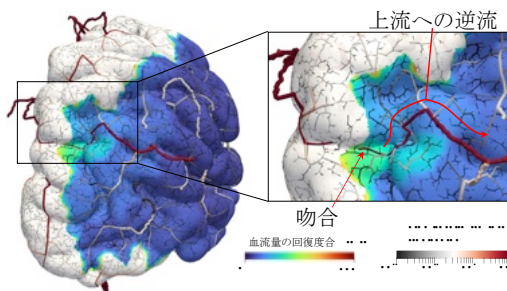


図 4  $O(10^2)$   $\mu\text{m}$  の血管吻合を 1 本設置した際の右中大脳動脈梗塞領域への血流再分配

#### 4.3 脳微小循環における血流と間質流れの連成解析

間質液流れは連続体スケールでは多孔質体内の流れとしてモデル化される. よって、血液と間質液の流れを同時に扱うためには、流体と多孔質体内の流れの連成問題を扱う数値計算手法が必要となる. 一般的に任意形状を扱う解析では、非構造格子が用いられることが多いが、毛細血

管網のような複雑な形状を対象とした場合、格子生成が困難となることに加え、計算コストの増大を招いてしまう。そこで混合定式化の概念を用いて固定格子を用いた流体・多孔質体連成流れの統一計算モデルを提案し、間質流れの数値流体解析を試みた。流体領域は非定常 Stokes 式、多孔質体領域は Darcy-Brinkman 式を適用し、流体と多孔質体内の流れの連成問題を定式化した。二つの領域界面での界面条件として、領域間の膠質浸透圧差および流体圧力差からなるスターリングの式に基づく透過速度が流動速度になるようなモデル化を行った。図 5 に血管から間質に流入する方向を正にとった浸透速度の分布および間質内の流速分布を示す。血管内および間質領域において流れの分布が求まっていることが分かる。解析境界上部中央の入口細動脈血管から浸透速度が徐々に減少した。この際、値が全て正となったのは血流圧力が間質圧力より高くなりその差が膠質浸透圧差を上回ったためである。すなわち脳微小循環においては、一般的な末梢組織と異なり、血液脳関門に由来した水のろ過が低いことに起因して、膠質浸透圧差のみでは間質液の血管内への回収は起きないことが考えられる。間質相の物質輸送が移流輸送か拡散輸送が支配的であるかは、脳老廃物排出システムを理解する上で重要である。そこで、ペクレ数  $Pe=LU/D$  による評価を行った。先行研究[6]において用いられている動脈・静脈間距離より  $L=238\text{ mm}$ 、アミロイド  $\beta$  の拡散係数より  $D=0.0001\text{ mm}^2/\text{s}$  と設定し、代表速度  $U$  は本研究で求めた速度の絶対値を用いた。算出したペクレ数は間質内では  $O(0.001)$ - $O(0.01)$  となり、間質内でのアミロイド  $\beta$  の輸送は浸透流による移流輸送の影響は小さいことが示された。アミロイド  $\beta$  が毛細血管壁に沈着するアミロイドーシスでは、血管分岐部にアミロイド  $\beta$  が蓄積されやすいとされている[7]。本研究より、毛細血管付近では  $Pe$  が  $O(0.01)$  となっていることから、アミロイド  $\beta$  の蓄積に関しては浸透流による影響は無視できない可能性が示唆された。

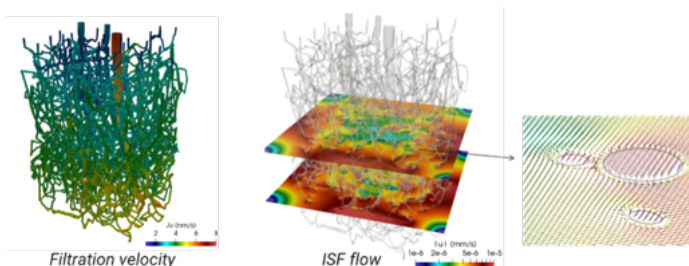


図 5 マウス微小血管網における血流・間質流の連成解析結果

#### 4.4 脳脊髄液流れと物質輸送解析[7]

滋賀医科大学脳神経外科および放射線科から提供された頭部 MRI 計測に基づき、脳脊髄液流れの駆動および流動特性を調べた。計測データの精度を高めるため、脳脊髄液の MRI 計測における、渦電流オフセットの自動除去フィルタを開発した。計測領域の全域から、速度がゼロと仮定できる固体領域の計測速度場を渦電流オフセットの空間分布として取得した。この情報に基づき、ロバスト回帰による多項式フィッティングにより、渦電流オフセットの空間分布を連続関数として近似し、計測速度場を補正した[9]。

健常者と正常圧水頭症 (iNPH) 患者の中脳水道における CSF 流れについて、計測された心拍中の最大  $Re$  数はそれぞれ 13.7 と 58.0 となった。健常者の中脳水道において、トレーサー粒子は心拍に伴い安定的な周期運動を形成し、20 心拍後でも CSF 流れに伴う各粒子の位置の変化は小さかった (図 6 上)。一方、iNPH 患者では、1 心周期中で各粒子の変位が大きく、20 心拍後では第三脳室と第四脳室間で粒子の交換が観察された (図 6 下)。20 心周期後の  $mix\text{-norm}$  は、健常者で  $0.31\pm 0.14$ 、iNPH 患者で  $0.55\pm 0.18$  となり、有意に異なった ( $p=0.007$ , Mann-Whitney の  $U$  検定, 図 7)。これらの結果から、iNPH 患者において心拍による中脳水道の CSF 循環が有意に促進されることが分かり、健常時に各脳室で調整される CSF 組成の恒常性を乱す可能性が示唆された。

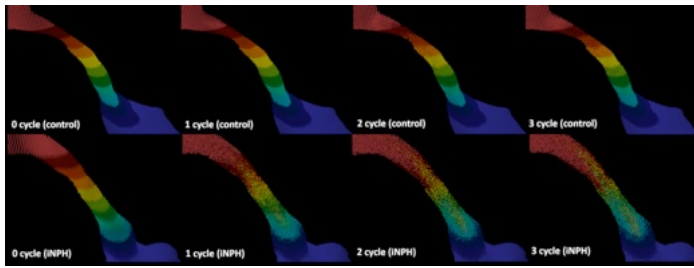


図 6 中脳水道内のトレーサー粒子の分布  
(上: 健常者, 下: 正常圧水頭症患者).

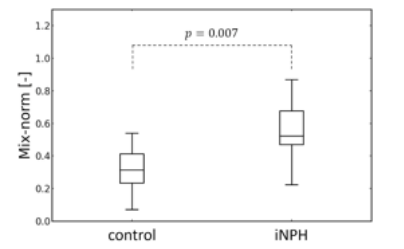


図 7 20 心周期後における中脳水道内のトレーサー粒子の Mix-norm.

#### 4.5 脳内水循環メカニズムの解明に向けたシミュレーション画像データ解析

頭蓋内水循環の非侵襲計測として、酸素の安定同位体 O17 をトレーサーとして用いた MRI 計測により、頭蓋内の液相（水）中を輸送される O17 濃度の時空間分布を取得する手法が提案されている。これらの計測情報に基づき、頭蓋内における O17 輸送を説明する数理モデルを構築した。頭蓋内の液相成分として血管、脳脊髄液、脳間質液の 3 相を考え、3 相中の O17 の拡散および相間の交換を表現する偏微分方程式系を構築した。ヒト頭蓋内における計 6 分間の O17 濃度分布の MRI 画像データに提案モデルの適用を考え、各相間の O17 の交換係数をベイズ最適化により探索した。なお、MRI 画像は北海道大学大学院医学研究院放射線科学分野から提供を受けた。結果として、最適化された交換係数を用いた提案モデルと計測結果には良好な一致が見られた（図 9）。ここで、各相間の O17 交換の度合には方向依存性が生じ、特に血管相から脳脊髄液相への交換係数が相対的に大きくなった。水輸送に関する方向依存性はミクروسケールの実験で以前から観察されており、得られた結果は、O17 濃度の時空間分布と解析の空間解像度を高めた大規模計算解析を通じて、全脳レベルのマクロな水循環の特性を解明できる可能性を示している。

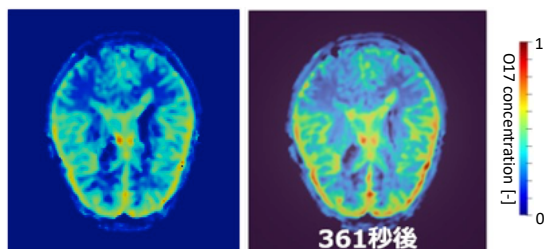


図 9 最適化された交換係数を用いた O17 濃度分布の計算結果と MRI 計測データ（脳脊髄液相：CSF 相，脳間質液相：ISF 相）。

#### 5. 参考文献

- [1] Ii S, et al, *Int J Numer Methods Biomed Eng*, 34: e2910, 2018
- [2] Ii S, et al., *PLoS Comput Biol*, 16(6): e1007943, 2020.
- [3] Wright S, et al, *Neuroimage*, 82:170-181, 2013.
- [4] 小林維磨, 大阪大学修士論文「脳動脈の個別化モデルを用いた大規模三次元血流解析とその意義」, 2021 年 3 月.
- [5] 西村 望, 大阪大学修士論文「階層的な吻合構造を有する全脳動脈網の構築および血流解析とその生理学的意義の検討」, 2023 年 3 月.
- [6] Holtera KE, et al, *PNAS*, 114 (37), 9894-9899, 2017.
- [7] Mestre H, et al, *Nat Commun*, 9, 4878, 2018.
- [8] Maeda S, et al, *J. Biomech*, 2023 (available online, 111671).
- [9] Ilik et al, *Mag Reason Med*, 87(5): 2412-2423, 2022.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13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 Yavuz Ilık Selin, Otani Tomohiro, Yamada Shigeki, Watanabe Yoshiyuki, Wada Shigeo	4. 巻 87
2. 論文標題 A subject specific assessment of measurement errors and their correction in cerebrospinal fluid velocity maps using 4D flow MRI	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Magnetic Resonance in Medicine	6. 最初と最後の頁 2412 ~ 2423
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mrm.29111	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 Otani Tomohiro, Yoshida Takuya, Yi Wentao, Endo Shunsuke, Wada Shigeo	4. 巻 13
2. 論文標題 On the Impact of Left Upper Lobectomy on the Left Atrial Hemodynamics	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Physiology	6. 最初と最後の頁 830436
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphys.2022.830436	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 OTANI Tomohiro, YAMASHITA Hiroshi, IWATA Kazuma, ILIK Selin Yavuz, YAMADA Shigeki, WATANABE Yoshiyuki, WADA Shigeo	4. 巻 in press
2. 論文標題 A concept on velocity estimation from magnetic resonance velocity images based on variational optimal boundary control	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Biomechanical Science and Engineering	6. 最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1299/jbse.22-00050	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 Yokoyama Naoto, Takeishi Naoki, Wada Shigeo	4. 巻 523
2. 論文標題 Cerebrospinal fluid flow driven by arterial pulsations in axisymmetric perivascular spaces: Analogy with Taylor's swimming sheet	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Theoretical Biology	6. 最初と最後の頁 110709 ~ 110709
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtbi.2021.110709	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 Takeishi Naoki, Yamashita Hiroshi, Omori Toshihiro, Yokoyama Naoto, Sugihara-Seki Masako	4. 巻 12
2. 論文標題 Axial and Nonaxial Migration of Red Blood Cells in a Microtube	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Micromachines	6. 最初と最後の頁 1162 ~ 1162
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/mi12101162	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 Takeishi Naoki, Shigematsu Taiki, Enosaki Ryogo, Ishida Shunichi, Ii Satoshi, Wada Shigeo	4. 巻 18
2. 論文標題 Development of a mesoscopic framework spanning nanoscale protofibril dynamics to macro-scale fibrin clot formation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of The Royal Society Interface	6. 最初と最後の頁 20210554
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1098/rsif.2021.0554	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 Yokoyama Naoto, Takeishi Naoki, Wada Shigeo	4. 巻 in press
2. 論文標題 Cerebrospinal fluid flow driven by arterial pulsations in axisymmetric perivascular spaces: analogy with Taylor 's swimming sheet	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Theoretical Biology	6. 最初と最後の頁 110709 ~ 110709
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtbi.2021.110709	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 Otani Tomohiro, Wada Shigeo, Tanaka Masao	4. 巻 166
2. 論文標題 Modeling of endovascular coiling for cerebral aneurysms: Effects of friction on coil mechanical behaviors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Mechanical Sciences	6. 最初と最後の頁 105206 ~ 105206
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijmecsci.2019.105206	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 Shiozaki Shunya, Otani Tomohiro, Fujimura Soichiro, Takao Hiroyuki, Wada Shigeo	4. 巻 Online version
2. 論文標題 Computational modeling of braided-stent deployment for interpreting the mechanism of stent flattening	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering	6. 最初と最後の頁 Online
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cnm.3335	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 Ii Satoshi, Kitade Hiroki, Ishida Shunichi, Imai Yohsuke, Watanabe Yoshiyuki, Wada Shigeo	4. 巻 16
2. 論文標題 Multiscale modeling of human cerebrovasculature: A hybrid approach using image-based geometry and a mathematical algorithm	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS Computational Biology	6. 最初と最後の頁 e1007943
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pcbi.1007943	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 Takeishi Naoki, Rosti Marco E., Imai Yohsuke, Wada Shigeo, Brandt Luca	4. 巻 872
2. 論文標題 Haemorheology in dilute, semi-dilute and dense suspensions of red blood cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Fluid Mechanics	6. 最初と最後の頁 818 ~ 848
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/jfm.2019.393	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 Takeishi Naoki, Ito Hiroaki, Kaneko Makoto, Wada Shigeo	4. 巻 10
2. 論文標題 Deformation of a Red Blood Cell in a Narrow Rectangular Microchannel	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Micromachines	6. 最初と最後の頁 199 ~ 199
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/mi10030199	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 Maeda Shusaku, Otani Tomohiro, Yamada Shigeki, Watanabe Yoshiyuki, Yavuz Ilik Selin, Wada Shigeo	4. 巻 online 3 June
2. 論文標題 Biomechanical effects of hyper-dynamic cerebrospinal fluid flow through the cerebral aqueduct in idiopathic normal pressure hydrocephalus patients	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Biomechanics	6. 最初と最後の頁 111671 ~ 111671
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbiomech.2023.111671	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38件 (うち招待講演 16件 / うち国際学会 12件)

1. 発表者名 李佳龍, 武石直樹, 田中壽, 和田成生
2. 発表標題 胸部大動脈ステント留置・バイパス接続による流路変更に伴う頸部血管系の脈波伝ばを考慮しチア血流動態解析
3. 学会等名 日本機械学会第32回バイオフロンティア講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 武石直樹, Marco E Rosti, 横山直人, 和田成生, Luca Brandt
2. 発表標題 振動流下における赤血球濃厚懸濁液の数値解析
3. 学会等名 日本流体力学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Naoki Takeishi, Hiroshi Yamashita, Naoto Yokoyama, Masako Sugihara-Seki, Shigeo Wada
2. 発表標題 Numerical analysis of the inertial migration of the red blood cell in a channel
3. 学会等名 The 2nd Joint Meeting of The European Society for Clinical Hemorheology and Microcirculation (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Naoki Takeishi, Hiroaki Ito, Shigeo Wada
2. 発表標題 Stability of a red blood cell in a narrow rectangular microchannel
3. 学会等名 25th International Congress of Theoretical and Applied Mechanics (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Naoki Takeishi, Marco E Rosti, Naoto Yokoyama, Shigeo Wada, Luca Brandt
2. 発表標題 Suspension rheology of red blood cells under oscillatory shear flow
3. 学会等名 The 2nd Joint Meeting of The European Society for Clinical Hemorheology and Microcirculation (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 SY. Ilik, T. Otani, S. Yamada, Y. Watanabe, S. Wada
2. 発表標題 Correction of eddy-current based phase offset errors in cerebrospinal fluid flow measurement: four-dimensional flow magnetic resonance imaging
3. 学会等名 The 11th Asian-Pacific Biomechanics (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 S. Maeda, T. Otani, S. Yamada, Y. Watanabe, SY Ilik, N. Takeishi, S. Wada
2. 発表標題 Development on a computational framework to express patient-specific intracranial cerebrospinal fluid flow based on phase-contrast magnetic resonance images
3. 学会等名 Summer Biomechanics, Bioengineering and Biotransport Conference (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西村望, 山下博士, 大谷智仁, 和田成生
2. 発表標題 皮質動脈網における側副血行路の血流調整能に関する数値解析
3. 学会等名 日本機械学会 第32回バイオフィロントニア講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 尼子大, 大谷智仁, 武石直樹, 和田成生
2. 発表標題 脳微小血管構造の数値モデリング 微小循環系に対する血液の非ニュートン性の影響
3. 学会等名 日本機械学会第34回計算力学講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 前田修作, Selin Yavuz Ilik, 大谷智仁, 武石直樹, 和田成生
2. 発表標題 MRI計測に基づく正常圧水頭症患者の脳脊髄液流れの数値シミュレーション
3. 学会等名 日本機械学会 第33回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大谷智仁
2. 発表標題 脳血流をコンピュータで解く：数値計算で、今なにができるか
3. 学会等名 第39回日本小児心身医学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 T. Otani, S. Maeda, S. Yamada, Y. Wadatabe, SY. Ilik, N. Takeishi, S. Wada
2. 発表標題 Computational modeling in intracranial fluid dynamics: cerebrospinal and interstitial fluids
3. 学会等名 第60回日本生体医工学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡谷拓実, 正本和人, 伊井仁志
2. 発表標題 毛細血管周囲の脳間質流れの数値流体解析
3. 学会等名 第32回バイオフロンティア講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡谷拓実, 正本和人, 伊井仁志
2. 発表標題 流体・多孔質体連成流れの統一計算モデルを用いた毛細血管周囲の脳間質流れの三次元モデリング
3. 学会等名 日本流体力学会年会2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊井仁志
2. 発表標題 Computational modeling of large-scale cerebral blood circulation by a hybridized approach using physics models and measurement data
3. 学会等名 第7回理論応用力学シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊井仁志
2. 発表標題 脳循環システムの数理モデリングと数値解析技法
3. 学会等名 第60回日本生体医工学会大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊井仁志
2. 発表標題 計測データを活用した生体力学現象のデータ同化逆解析シミュレーション
3. 学会等名 混相流レクチャーシリーズ46（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 和田成生
2. 発表標題 メカニクスを通じて理解する生体現象：個別化医療支援へ向けたシミュレーション科学
3. 学会等名 MMSセミナー「生体工学と数学の接点を求めて」（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shigeo Wada
2. 発表標題 Computational Biomechanics: Simulation approach from theoretical analysis to clinical support
3. 学会等名 The 11th Asian-Pacific Conference on Biomechanics（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 和田成生
2. 発表標題 医療と工学をつなぐ生体力学シミュレーション：現象の理解から個別化医療支援まで
3. 学会等名 第62回日本脈管学会総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 和田成生
2. 発表標題 メカニクスを通じて理解する生体現象：個別化医療支援へ向けたシミュレーション科学
3. 学会等名 日本顎口腔機能学会 第65回学術大会 （招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 尼子大，武石直樹，和田成生
2. 発表標題 脳微小循環網の構造が脳皮質内物質輸送に及ぼす影響
3. 学会等名 日本機械学会関西学生会2019年度学生卒業研究発表講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 前田修作，北出宏紀，武石直樹，和田成生
2. 発表標題 全脳間質液流動の全容解明に向けた計算力学モデルの構築と解析
3. 学会等名 日本機械学会関西学生会2019年度学生卒業研究発表講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 前田修作, Selin Yavuz Ilik, 大谷智仁, 武石直樹, 和田成生
2. 発表標題 ヒト脳室系における脳脊髄液流れの駆動メカニズム: 数値流体力学シミュレーションによる検討
3. 学会等名 日本機械学会 第31回バイオフィロントニア講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 S. Maeda, T. Otani, S. Yamada, Y. Watanabe, I. Selin, N. Takeishi, S. Wada
2. 発表標題 Development on a computational framework to express patient-specific intracranial cerebrospinal fluid flow based on phase-contrast magnetic resonance images
3. 学会等名 Summer Biomechanics, Bioengineering and Biotransport Conference (SB3C) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 前田 修作、大谷 智仁、Yavuz Ilik Selin、山田 茂樹、渡邊 嘉之、武石 直樹、和田 成生
2. 発表標題 位相コントラストMRI計測に基づく正常圧水頭症における頭蓋内脳脊髄液動態の解析
3. 学会等名 日本機械学会関西支部96期定時総会講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西村 望、尼子 大、山下 博士、大谷 智仁、武石 直樹、和田 成生
2. 発表標題 側副血行路を持つ脳血液循環の数値モデリング
3. 学会等名 日本機械学会関西学生会2020年度学生卒業研究発表講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hiroki KITADE, Satoshi II, Yohsuke IMAI, Shunichi ISHIDA, Shigeo WADA
2. 発表標題 Modeling cerebral vasculatures for analysis of the whole cerebral circulation
3. 学会等名 Computational and Mathematical Biomedical Engineering (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Naoki Takeishi, Marco E Rosti, Yohsuke Imai, Shigeo Wada, Luca Brandt
2. 発表標題 Numerical analysis of dense suspension rheology of red blood cells in a shear flow
3. 学会等名 Summer Biomechanics, Bioengineering and Biotransport Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武石直樹
2. 発表標題 ミクロな赤血球流動とマクロな血液の特性をつなぐための数値解析
3. 学会等名 第1回計算粉体力学研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林維磨, 石田 駿一, 武石直樹, 今井陽介, 和田成生
2. 発表標題 大脳動脈の被験者個別モデルを用いた大規模血流解析
3. 学会等名 日本機械学会 第32回計算力学講演会
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 Yuima Kobayashi, Shunichi Ishida, Naoki Takeishi, Yohsuke Imai, Shigeo Wada
2. 発表標題 Numerical analysis of large-scale cerebral artery blood flow using patient-specific cerebrovascular models
3. 学会等名 The 10th Asian-Pacific Conference on Biomechanics (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tomohiro Otani and Shigeo Wada
2. 発表標題 A Cartesian grid method for solving blood flow in left atrium with considering prescribed moving wall boundary condition
3. 学会等名 10th Asian-Pacific Conference on Biomechanics (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shigeo Wada and Tomohiro Otani
2. 発表標題 Computational Modeling of Thrombus Formation in Patient-Specific Cerebral Aneurysms after Endovascular Coiling
3. 学会等名 10th International Conference on. Materials for Advanced Technologies (ICMAT) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 和田成生
2. 発表標題 富岳を用いた全脳血液循環シミュレータの開発と個別化医療支援
3. 学会等名 第25回流動化・粒子プロセッシングシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 和田成生
2. 発表標題 個別化医療に向けたデータ分析とシミュレーション解析
3. 学会等名 第36回日本小児臨床アレルギー学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 和田成生
2. 発表標題 個別化医療支援に向けた 生体力学シミュレーションとデータ同化
3. 学会等名 第36回日本呼吸器外科学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 和田成生
2. 発表標題 生体力学シミュレーションによる 個別化医療支援 ～生体現象の理解とリアリティーの追求～
3. 学会等名 HPCI計算科学フォーラム（招待講演）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 日本生体医工学会、平田 雅之、齋藤 充弘、紀ノ岡 正博、和田 成生、伊井 仁志、大谷 智仁、武石 直樹、橋爪 誠、大城 理、岡山 慶太、坂田 泰史、河野 喬仁、村田 正治、佐久間 一郎、篠原 一彦、江藤 正俊、小林 聡、牟田口 淳、今田 憲二郎、家入 里志、山田 耕嗣、大西 峻、山家 智之、不二門 尚、松村 泰志、野村 泰伸	4. 発行年 2021年
2. 出版社 コロナ社	5. 総ページ数 224
3. 書名 医療に活かす生体医工学	

1. 著者名 日本生体医工学会、平田 雅之、齋藤 充弘、紀ノ岡 正博、和田 成生、伊井 仁志、大谷 智仁、武石 直樹、橋爪 誠、大城 理、岡山 慶太、坂田 泰史、河野 喬仁、村田 正治、佐久間 一郎、篠原 一彦、江藤 正俊、小林 聡、牟田口 淳、今田 憲二郎、冢入 里志、山田 耕嗣、大西 峻、山家 智之、不二門 尚、松村 泰志、野村 泰伸	4. 発行年 2020年
2. 出版社 コロナ社	5. 総ページ数 224
3. 書名 医療に活かす生体医工学	

〔産業財産権〕

〔その他〕

大阪大学大学院基礎工学研究科バイオメカニクス研究室 <a href="https://sites.google.com/site/biomechwadalab/">https://sites.google.com/site/biomechwadalab/</a> 大阪大学大学院 基礎工学研究科 和田研究室 <a href="https://sites.google.com/site/biomechwadalab/">https://sites.google.com/site/biomechwadalab/</a> 大阪大学大学院基礎工学研究科 和田研究室 <a href="https://sites.google.com/site/biomechwadalab/">https://sites.google.com/site/biomechwadalab/</a>
---

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	渡邊 嘉之 (Watanabe Yoshiyuki)  (20362733)	滋賀医科大学・医学部・教授   (14202)	
研究分担者	武石 直樹 (Takeishi Naoki)  (30787669)	大阪大学・基礎工学研究科・助教   (14401)	
研究分担者	大谷 智仁 (Otani Tomohiro)  (40778990)	大阪大学・基礎工学研究科・講師   (14401)	

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	伊井 仁志  (Ii Satoshi)  (50513016)	東京都立大学・システムデザイン研究科・准教授    (22604)	
研究分担者	石田 駿一  (Ishida Syunichi)  (80824169)	神戸大学・工学研究科・助教    (14501)	

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