

令和元年6月19日現在

機関番号：32203

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2018

課題番号：15K15587

研究課題名(和文)新たな排尿機能検査法の開発：仮想空間における排尿シミュレーション

研究課題名(英文)Computational fluid dynamics simulations of human voiding: a novel method using of the urodynamic study

研究代表者

宋成浩(SOH, Shigehiro)

獨協医科大学・医学部・教授

研究者番号：30206669

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：MRIによるDICOMデータを使用したヒト排尿のシミュレーションを行った。2次元解析での排尿動態、尿水力学的検討と排尿収縮筋の形態変化についての検討を行った。排尿時のReal-time MRIによるDICOM画像から、正常排尿男性の約半数で膀胱内尿流動態が螺旋状であることが確認された。螺旋状の尿の流体運動は、膀胱排尿筋収縮と膀胱形態の変化が原因と結論づけた。3次元モデルを使用したヒト排尿シミュレーションモデルの作成による数値水力学的な検討を行った。その結果、膀胱内での僅かな内圧のズレが発生していることが、螺旋状の尿の流体運動の原因となっていると結論づけた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

画像診断装置によるDICOM画像での排尿動態検査方法、特に我々が研究報告したMRI画像を使用した排尿機能検査法は、これまで可視化されなかったヒト下部尿路の尿水力学的現象を確認可能とする。よって学術的に、正常排尿と排尿異常の病態理解が深まった。また、排尿障害治療薬投与前後での下部尿路形態変化を確認することが可能となることで、創薬での動物実験の必要性や、治験の方法を変える可能性がある。社会的意義として、放射線被ばくが無いだけでなく、造影剤の使用を必要としないため、被験者にとって低侵襲性といった点で多大な利点がある。そのため、小児や生殖年齢層の被験者にも繰り返し施行が可能である。

研究成果の概要(英文)：We simulated human voiding using DICOM data by real-time MRI. We examined the fluid dynamics of urine during human male voiding in two-dimensional analysis and three-dimensional analysis. Intravesical urine stream were confirmed to be vortex from ventral side toward dorsal side in about half of male with normal urination. It was concluded that the vortex urine stream was caused by the difference in the strength of the bladder detrusor contraction and the change in the bladder shape. To simulate urine flow, multiple intermitted 3D models were converted to a serial dynamic model with software. The Computational fluid dynamics simulation model of the human male voiding showed real-time changes in flow, pressure, and vector. It was concluded that the occurrence of slight internal pressure deviation intra-bladder was the cause of the vortex urine stream.

研究分野：泌尿器科学

キーワード：シミュレーション 排尿機能 下部尿路 MRI

1. 研究開始当初の背景

従来からの排尿機能検査法は、膀胱および尿道内圧の測定、括約筋筋電位の測定、尿流量の測定、X線での形態観察といった手法が用いられてきた。これらの方法は、半世紀以上にわたり膀胱機能を評価する唯一の方法であった。近年の画像診断装置は、凄まじく性能が向上している。さらには、汎用コンピュータの計算速度や情報通信技術の圧倒的な進歩が、大容量の画像信号を短時間で解析することを可能にした。我々は、高解像画像解析が新たな膀胱機能評価方法として活用が可能であるだけでなく、排尿機能の生体シミュレーションにまで利用が可能であると考へた。先行研究では、CT画像による尿路3次元モデルを利用した仮想内視鏡技術と尿路病変の評価方法について検討してきた。同研究過程で我々が開発した3次元画像評価技術（排尿障害の診断または排尿障害治療薬評価のためのデータ収集方法：特許第5619211）は、本研究の基礎技術となっている。本研究のアイデアは、同評価技術を基に新たな排尿機能検査法が開発可能なことに着目したものである。

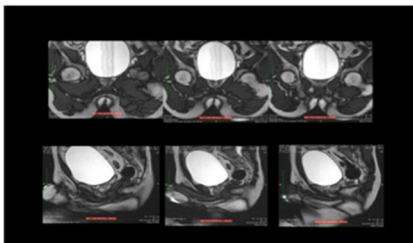
2. 研究の目的

我々は画像診断装置により得られたデジタルデータを利用して、新たな排尿機能検査方法を確立することを目的として研究を行ってきた。新たな排尿機能検査方法は、従来の方法より被験者に対し低侵襲であることが必須の条件だと考へている。先行研究で、排尿時MR urographyの方法を開発し報告したが、同撮影方法はX線被ばくが無く、造影剤を使用しないため、次世代の排尿機能検査方法として大変有望な検査方法と考へている。本研究では、排尿時MR urographyを使用した、新たなヒト排尿機能検査方法を開発。さらに同方法による画像から、ヒト排尿シミュレーション方法の確立を目指した。

3. 研究の方法

(1) 対象と画像データ採取方法

対象は、学内倫理委員会での承認（越谷25010、1621）の上、十分な患者インフォームドコンセントと承諾を取得して、2016年から2017年の間に13歳以下の男性11名、13-39歳の10名、40歳以上の10名、合計31名に実施した。排尿困難のない外来患者を選択し排尿時のMRI画像を連続的に採取した。排尿時MRI画像の撮影方法は、検査装置内で側臥位で20cm程度の開脚位



で、排尿開始から終了まで1.5TeslaのMRI装置を用いてTrueFISP法によるT2 real-timeMRI法で撮影を行った。撮影部位は、膀胱頸部、尿道を中心とした冠状断と矢状断を交互に撮影している。また中心となる冠状断から前後に1cm、中心の矢状断から左右に1cm、計6断面についての撮影を行っている。全ての患者は、陰茎にコンビーンを装着して、つながったウロバックへ左側臥位にて排尿した。排尿開始から排尿終了まで撮影を行った。

(2) 2次元解析

動態解析：排尿時の膀胱尿道形態の変化、動態について検討するため、real time MRI撮影を実施、その画像から前立腺部尿道の形状、前立腺部尿道長、後部膀胱尿道角を測定し、膀胱頸

部と尿道の運動量を解析した。それらの結果から、形態的变化と排尿機能について各年代で比較検討した。

流体解析：撮影した動画は、二次元動態画像解析ソフト（DippMotion2D V3.20Kp）を使用して解析された。矢状断面の膀胱壁に解析ポイント（60度の間隔で、腹側から赤、緑、青、黄、紫、水色）を設定し、膀胱の重心にオレンジの点を置いた。各コマの重心からこれらの点の動きを、オートトラッキングで測定した。縦軸は距離、この場合は膀胱の重心点から設定した解析ポイントまでの距離である。横軸は時間を表す。

膀胱の運動量の評価と膀胱排尿筋の収縮開始部位の二つに分けて測定した。

方法1：膀胱重心から60度の間隔で膀胱平滑筋6点を解析ポイントとして、排尿開始から終了までの間、重心からの単位時間当たりの距離変動を測定した。傾きが大きいほど重心に向かう速度が速いことを示す。すなわち、膀胱壁の運動量が大きいことを示している。膀胱頸部から頂部を長軸、膀胱後壁から前壁を短軸方向として評価した。方法2：膀胱重心から45度の間隔で膀胱平滑筋8点を解析ポイントとして設定し、膀胱頸部から各々の解析ポイントとの距離を測定した。

（3）rtMRI 3次元下部尿路モデルの作成法

MRI 検査装置内で側臥位で、20cm程度の開脚位で排尿を行い、排尿開始から終了まで real-timeMRI 法で撮影を行った。具体的には、1.5Tesla のMRI 装置を用いて TrueFISP 法で連続的に膀胱頸部、尿道を中心とした冠状断と矢状断面を交互に撮影している。また中心となる冠状断から前後に1cm、中心の矢状断面から左右に1cm、計6断面についての撮影を行っている。CAD ソフト（Mimics、マテリアライズ社）を使用して、この6断面から仮想的に膀胱3次元モデルを構築した。この3次元膀胱モデルは、60秒の撮影では、理論上10モデルの作成が可能である。

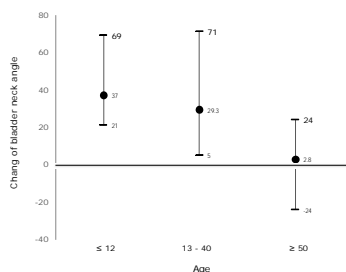
（4）4次元モデルの作成と水力学的シミュレーション

また、従来MRI画像から連続3次元モデル（4次元モデル）を作成することは困難であった。我々は断続的な3次元モデルを、CD Adapco社により、Java script で専用ソフトウェアの作成を試みた。作成された4次元モデルを使用して、コンピューター数値水力学計測を実施した。

4. 研究成果

（1）2次元解析

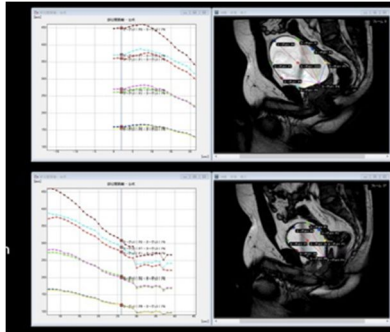
動態解析：正常排尿の成人と、前立腺肥大症患者、高齢者の real-time MRI 画像は、膀胱の



形態变化に明らかな違いを確認された。この違いを定量化するために、特に膀胱後壁と尿道の交差角度を測定した、図のように若年者で変化量が大きかった。次に各年代別に尿道の屈曲や閉塞などの形態異常の出現率について real-time MRI 画像で比較すると、思春期前では前立腺部で尿道の屈曲を多く認めた。青年期の尿道は形態的な屈曲は認めない。次に前立腺体積と年齢、尿道長についての関連を検討した。前立腺重量が増えると、尿道長

は長くなり、さらに形態的異常は少なくなる傾向があった。この下部尿路の形態異常は年齢と関連性があり、2次性徴期以降に尿道の脆弱性が解消し、形態的異常が少なくなる。したがって、幼少期の形態的な特徴は、排尿機能に影響を及ぼしていると結論づけられた。

流体解析：いずれの症例も、排尿筋のモーメントは長軸方向である頂部が最も大きく、特



に排尿開始時にその傾向が強かった。排尿中盤での各部位のモーメントは差がなくなるが、後半になると長軸の動きはほぼ止まり、単軸方向のモーメントが強くなる。排尿開始時、膀胱は一樣に収縮が始まるのではなく、場所によって収縮が始まるわずかな時間のズレを認めた。膀胱の収縮もまた、前壁、頂部、頂部の後壁側という順番でわずかな時間差があった。頂部腹側から開始するものが60%以上と優位であった。排尿筋収縮は、同時に始まり、均一に収縮

縮していないことが確認された。

(2) rtMRI 3次元下部尿路モデル

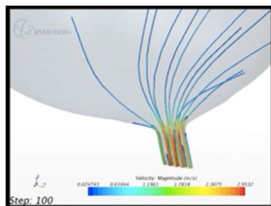


3Dモデルから4次元モデルを作成する方法として、複数の3Dモデルの間隔を補完するためのソフトウェアを利用した。しかし、MRIで3Dモデルを作成する場合、1枚の撮像に1秒程度の時間を要した。そのため6枚の撮像から、モデルを作成した場合、6秒間でのモデルの形態であるため、必ずしも正確な瞬間の膀胱形態画像とは言えない。6秒間隔のモデルでは、排尿という動作においては間隔が開きすぎてしまい、現状では3次元ポリゴンメッシュを連続したスムーズな4次元モデルにすると、低品質の連続モデルになってしまう。したがって、今後さらに高速な撮像が可能となれば、品質の高いモデルが作成可能となる。対策としては、

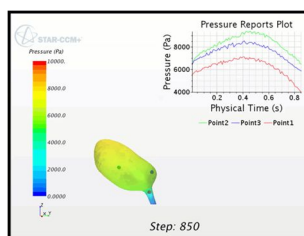
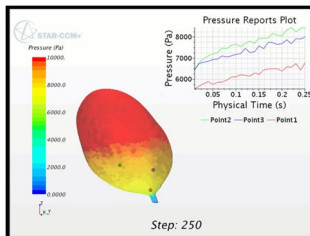
初めの蓄尿時の3次元ポリゴンメッシュモデルから、近似的に形態を変形させていく方法を検討しているが、現在まだ実用化に至ってはいない。

(3) 4次元モデルの作成と水力学的シミュレーション

上記のように作成した4D膀胱モデルを使用して、数値流体力学(CFD)ソフトウェア(Star



CCM+, CD Adapco社)により排尿シミュレーションを行った。尿流は膀胱の収縮とともに複雑な流れを生んでいた。これは膀胱収縮の不均一と、膀胱頸部の携帯の複雑な変化が原因と考えられた。膀胱内の腹側、背側、膀胱頸部といった相違する3点の圧力変化についてシミュ



レーションを行った。膀胱内圧の立ち上がり方は部位により相違があり、腹側、背側、膀胱頸部の順に内圧が高まることが確認された。同様に膀胱内圧は腹側、背側、膀胱頸部の順に最大内圧が高かった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計2件)

宋 成浩 : Real-Time MRI による排尿機能評価、泌尿器外科、査読無、31、747-748、2018

宋 成浩 : 3D Model による排尿機能検査の試み、泌尿器外科、査読無、29、829-832、2016

〔学会発表〕（計8件）

宋 成造：ヒト排尿の水力学的シミュレーション．第28回日本シミュレーション外科学会
2018.11.10, 日本医科大学（東京）

Shigehiro Soh: Computational fluid dynamics simulations of male voiding. America
Urological Association Annual meeting 2018. 5. 18-21, San Francisco (USA)

宋 成造：Evaluation of bladder function using detrusor momentum. 第106回日本泌尿
器科学会総会．2018. 4.19-22, 京都国際会議場(京都)

宋 成造：MRI を利用した排尿シミュレーション．第24回日本排尿機能学会．2017. 9.28-
30, ビッグサイト TFT ホール（東京）

宋 成造： MRI を利用した排尿シミュレーション．第82回日本泌尿器科学会東部総会．
2017. 9. 15-18、品川プリンスホテル（東京）

宋 成造： MRI を利用した排尿シミュレーション．日本超音波医学会 第29回関東甲信越
地方会学術集会 2017. 11. 11-12、JP タワー ホール&カンファレンス（東京）

Shigehiro Soh: Computational fluid dynamics simulation of male voiding: a novel
method using real-time magnetic resonance image. International Continence Society
Tokyo 2016, 9, 13-16, Tokyo (Japan)

Toshiyuki Iwahata, Shigehiro Soh, Keisuke Suzuki, Takeshi Shin, Yoshitomo Kobori,
Hiroshi Okada: Age-related voiding function and urethral form: assessment of the
real time MRI, International Childrens Continence Society 2016, 6, 30-7, 2, Kyoto
(Japan)

〔図書〕（計0件）

〔産業財産権〕

出願状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

取得状況（計0件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6．研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：岡田 弘

ローマ字氏名：Hiroshi OKADA
所属研究機関名：獨協医科大学
部局名：医学部
職名：教授
研究者番号（8桁）：00177057

研究分担者氏名：西尾 浩二郎
ローマ字氏名：Koujiro NISHIO
所属研究機関名：獨協医科大学
部局名：医学部
職名：講師
研究者番号（8桁）：40548335

研究分担者氏名：慎 武
ローマ字氏名：Takeshi SHIN
所属研究機関名：獨協医科大学
部局名：医学部
職名：助教
研究者番号（8桁）：40733126

研究分担者氏名：佐藤 両
ローマ字氏名：Ryo SATO
所属研究機関名：獨協医科大学
部局名：医学部
職名：助教
研究者番号（8桁）：80406230

(2)研究協力者
研究協力者氏名：
ローマ字氏名：

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、研究者個人に帰属されます。