

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 5 月 13 日現在

機関番号：55301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K12636

研究課題名（和文）拍動する脊柱管をモデルとするMRIフローファントムによる動態イメージング

研究課題名（英文）Experimental study of MRI phantom focused on the cerebrospinal fluid flow

研究代表者

細谷 和範 (Hosotani, Kazunori)

津山工業高等専門学校・総合理工学科・教授

研究者番号：60509107

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では脊柱管を過ぎる脳脊髄液（CSF）を模した流動を作り出す二重円管構造の流動ファントムを開発し、時間分解撮像が可能なMRIにより流れの特徴を調べた。

ファントムが作り出す流れをTime-SLIP-MRIで観察した結果、その動態イメージはやや不鮮明ながら、ヒトのCSF流動と類似したものであることを確認した。またファントムの中流部に疾患を想定した狭窄部を設け、MRI撮像した結果、移動が遮られる水塊の様子が明瞭に観察された。このように、患部を模擬するファントムは疾患の理解の一助となると考えられる。本研究ではさらに、機械学習を用いてMRI画像から流向判別等の二値分類が可能であることを確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、MRIにより脳脊髄液（CSF）の流動観察が可能となり、疾患の検査所見にかかる重要な情報となっているが、撮像画像から変動する患部の圧迫等を把握することは難しい。本課題では、頭蓋内圧の変動により駆動されるCSF流動を模擬する水理実験装置（流動ファントム）として、弾性二重円管を用いたフレキシブルな装置を開発した。ファントムには疾患を想定した圧迫等を与える事ができ、疾患に伴うヒトのCSF流動や影響の理解の一助になる可能性がある。弾性管を用いたCSF流動ファントムは他に例がなく、さらにMRIによる水塊画像から流れの特徴を機械学習により推論を試みるなど、本課題の学術的意義は大きい。

研究成果の概要（英文）： In this study, a flow phantom with a double-cylinder structure was developed to simulate the flow of cerebrospinal fluid (CSF) through the spinal canal, and flow characteristics were investigated using time-resolved imaging MRI.

Observation of the flow in the phantom using time-resolved SLIP-MRI confirmed that the dynamic image was similar to that of human CSF flow, even though the dynamic image was slightly blurred. When MRI imaging was performed with a stenosis in the midstream of a phantom simulating spinal cord disease, the movement of the obstructed water mass was clearly observed. Thus, a phantom simulating the affected area may be useful in understanding the disease. In this study, we further confirmed that machine learning can be used to perform binary classification of flow direction and flow path from MRI images.

研究分野：流体力学

キーワード：MRI 脳脊髄液 流れの可視化 数値シミュレーション 機械学習

1. 研究開始当初の背景

脊髄腫瘍や椎間板ヘルニアなど、脊髄に圧迫症状が見られる疾患検査に非侵襲的な撮像が可能な核磁気共鳴画像 (MRI) 装置が用いられている。近年、MRI による時間分解撮像により脳脊髄液 (CSF) の流動観察が可能となり、疾患の検査所見にかかる重要な情報となっている。CSF は脳室と脊柱管内を満たしており、心拍や呼吸に伴う加減圧により拍動することが知られている。頸椎から馬尾にかけての CSF の動きを MRI で観察すると、CSF は上下方向に摂動する流れを呈しており、椎間板ヘルニアや空洞症等による外部または内部からの圧迫に伴って CSF の動き (交通性) が阻害される様子が観察されている (Takeuchi et al., 2017)。MRI による時間分解撮像法にはいくつかの手法があり、流体の一部にタグパルスを与えて動きを追跡する ASL (Arterial Spin Labeling) 法や Time-SLIP (Time-spatial Labeling Inversion Pulse) 法その他、撮像画像間の位相差を用いて流速ベクトルを得る PC (Phase Contrast) 法や 4D CINE 法などがあり、拍動する流れの観察が可能になってきたが、撮像画像から変動する患部への圧迫を把握することは難しい。また各撮像法にはそれぞれ特有の制限を伴い、ASL 法は時系列画像の取得はできず、位相時刻で整理された撮像である。また PC 法は捉えることができる流速帯に制限を伴う。このことから、脊髄疾患にかかる圧迫位置の特定には穿刺による生検検査やヨード剤を注入して X 線撮像する脊髄造影 (ミエログラフィー) 検査が依然として行われている。もし、非侵襲的な MRI 撮像によって脊髄疾患にかかる諸量を把握できれば、被検査者にかかる負担を軽減することが可能になるが、CSF の流動には不明な点も多く、とりわけ疾患部位を過ぎる複雑な CSF の流動画像から患部への圧迫の程度を推測することは難しい。また拍動ないし摂動する流れは CSF の循環や物質輸送にも影響するものと思われるが、疾患による狭窄化が CSF の循環に及ぼす影響については十分に解明されていない。こうした課題に対して、CSF の流動を模擬する簡単な水理実験装置 (流動ファントム) は疾患がもたらす影響の理解の一助になる可能性がある。申請者らはこれまでに Time-SLIP 法による MRI を用いて、二重円管内を過ぎる一様流や往復流を観察し、解析解及び数値流体力学 (CFD) との整合性を評価した。この知見を基礎とし、フレキシブルで、ヒトの CSF の流動を想定した拍動する流れを作り出す流動ファントム開発を試みる。

2. 研究の目的

本研究では脊柱管を過ぎる脳脊髄液 (CSF) を模した流動ファントムを開発し、脊髄疾患を想定した硬膜外の圧迫や脊柱管の変形をファントムに与え、時間分解撮像が可能な MRI により流れの特徴を調べることが目的とする。流動ファントムは図 1 に示すように、フレキシブルな弾性素材による二重円管構造とし、頭蓋内圧の変化を想定した周期的な加圧により往復流を発生させ、MRI を用いた流れの観察を可能にするものとする。本研究では、このファントムとヒトの CSF 流動との比較の他、椎間板ヘルニア等を想定した流路閉塞時の流れの観察を行う。さらに、機械学習による MRI 画像からの流れの特徴の推論を試みる。

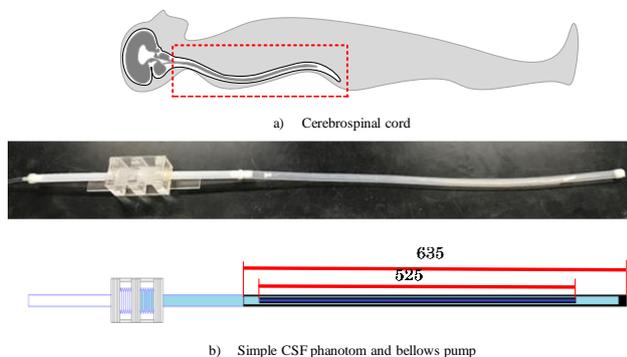


図 1 CSF 流動を想定した MRI 用流動ファントム

3. 研究の方法

3-1 CSF ファントムの設計

大脳を取り巻く CSF の流れを発生する圧力勾配は心臓の拍動が支配的であるが、呼吸も CSF の流れを誘発するようである。このような脳室内での周期的な圧力変動を緩衝するように脊柱管内では往復流が発生するものと考えられる。脊柱管内は脊髄と脊髄を包む硬い硬膜があり、脊髄から神経根を通じて体内に伸びる神経線維が収まっている。図 1 に示すように、CSF は脊髄と硬膜の間を満たしており、脳室から脊髄末端までの流路を概して見ると、末端部が閉じた二重円管構造となっている。CSF は呼吸と心拍により加圧されて首 (頸椎) から腰 (馬尾) 方向へ数 cm 移動し、加圧が終了すると逆向きの流れが生じる。このような CSF の流れを本研究では、二重管内を流れるハーゲンポアズイユ流れとしてモデル化した。硬膜は周方向には伸びにくい構造となっており、周方向の弾性率は 20 MPa にも及ぶ。本研究では脊柱管内の構造を単純な二重円管として考えた。ここで、周期 1 秒で最大流速に基づく Re_m 数 1000 程度の管内流の速度分布は弓なりの形状を示し、往復流の速度分布は Womersley 数によって分類される。試作するファントムモデルは内側の円管は膨張・収縮せず、外側の円管が内圧の変化により膨張と収縮を繰り返す。このわずかに広がる隙間体積を補充するように水塊が往復するモデルを図 2 に示す。モデルにおいて、薄肉円管 (厚さ t が直径 D の十分の一未満) の管内に一様な内圧 p がかかり、脊髄に

相当する内側の管は変形せずに外側の管が膨張・収縮すると仮定すると、軸方向位置 x における周方向の応力 σ_θ 及び周方向の伸び（ひずみ） ε はフックの式より、

$$\sigma_\theta = \frac{pD}{2t} = \varepsilon E \sigma \quad (1)$$

と求められる。ここで p , D , t はそれぞれ内圧、直径、管厚である。また E はヤング率である。この周方向の伸びにより断面積が拡大し、軸方向の伸びを無視すると次式の隙間体積が求まる。

$$\Delta V(x) = \pi \{r'(x)^2 - r_0(x)^2\} l \quad (2)$$

ここで、 l は管の長さを表し、 r_0 は外管半径（初期）、 r' は加圧後の外管半径である。圧力が上昇して管が膨張する場合、水塊は右側に移動し、脊髄を想定した半径 r_s の内管がある区間と、ない区間とでは水塊の移動量は以下のように分類される。

($x = 0 \sim l_s$ の場合)

$$\Delta x = (l - x) \left\{ \frac{r'(x)^2 - r_0(x)^2}{r'(x)^2 - r_s(x)^2} \right\} \quad (3)$$

($x = l_s \sim l$) の場合)

$$\Delta x = (l - x) \left\{ \frac{r'(x)^2 - r_0(x)^2}{r'(x)^2} \right\} \quad (4)$$

後述の試作ファントムの仕様に基づき水塊移動量を計算した結果を図3に示す。図より、上流側ほど往復する水塊の移動量が大きく、内側に管がある区間での水塊移動が大きいことがわかる。また、移動水塊の流速分布は軸方向の水塊移動が支配的であるとすると、次式のハーゲンポアズイユ流れに類似すると予想され、図4の流速分布の最大値はやや外側となる。

$$u(r) = \frac{1}{4\mu} \frac{dp}{dx} \left\{ r_s^2 - r^2 + \frac{r^2 + r_s^2}{\ln\left(\frac{r}{r_s}\right)} \ln\left(\frac{r}{r_s}\right) \right\} \quad (5)$$

ここで、 μ は液体の粘度である。

3-2 実験装置

試作した CSF 流動ファントムの仕様を表1に示す。ファントムの外観は図1のようにフレキシブルであり、内部は常温の水道水で満たされる。ファントムの素材は厚さ 1mm 及び 1.5mm の軟質ポリエチレン管とシリコンチューブを用いた。ファントムのサイズは成人男性を参考にしており、脊髄に相当する内管径を 7mm、硬膜に相当する外管内径を 15mm とし、図5の加圧システムに接続される。ファントムはヒトの背骨の湾曲に似たS字状の治具内において軟質スポンジに支持され、外部から容易に圧迫を加えることが可能である。ファントム内の水圧は頭蓋内をイメージした水タンク（外径 95mm、高さ 200mm）を二つの空圧ペローズポンプで押すことで変動する。図6は4秒周期と1秒周期の圧力を同時に印加したケースのタンク内圧力の時系列を示している。空圧ペローズに 80kPa 及び 100kPa が印加されたケースの圧力振幅はそれぞれ 10kPa 及び 5kPa であり、二つの

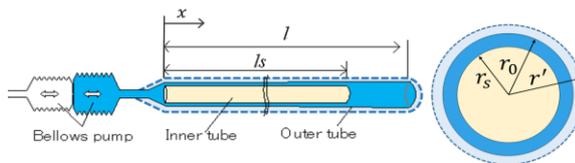


図2 CSF 流動ファントムの構造

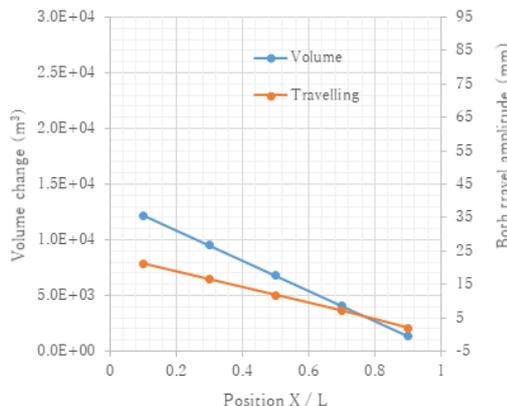


図3 ファントムにおける水塊移動量

【二重円管内流】

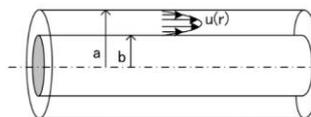


図4 二重円管を通過する流れの模式図

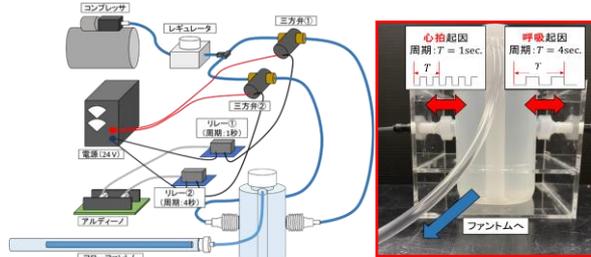


図5 試作した流動ファントムシステム

表1 流動ファントムの仕様

	内管（脊髄）	外管（硬膜）
素材	軟質ポリ塩化ビニル	シリコンゴム
内径	5.0	15.0
外径	7.0	18.0
厚さ	1.0	1.5
全長	525.0	647.0
作動流体	水道水（常温）	

周期成分の圧力変動がファントムに加えられていることがわかる。予備実験の結果、これらの加圧によりファントム内に拍動を発生することができたが、ヒトの頭蓋内圧 (0.7-2.0 kPa) と異なる点に注意が必要である。

3-3 流れの可視化

2つのベローズアクチュエーターに2秒周期のON-OFF動作を与え、はじめに、染料(フルオレセイン)によるファントム内の流れの可視化を行い、次いでMRIによる撮像を行った。MRIは岡山光生病院所有の東芝メディカルシステムズ株式会社製のMRI(1.5T)を用い、2DのTime-SLIP法による時間分解撮像を行った。ここで、Time-SLIP法は追跡したい流体塊にタグを与えて観察する。観察領域はファントムの上流部と中央部とし、長さ5cm、スライス幅0.5cmの領域をタグ付けし、計30シーンの撮像した。なおTime-SLIPは図7に示すように、関心領域にタグを当ててから一定の待ち時間(delay)を経過した後に1シーンを撮像し、再びタグを当てて次のシーン撮像する時間分解撮像であり、周期的な流れに対して、位相時刻毎の撮像となる。本実験では0.2波長毎に30シーンの撮像を行った。また1シーンの画像取得にかかるTE(Time of Echo)は78 msecであり、画像解像度は500 pix×500 pix (30 cm×30 cm)とした。なお、ファントムが作り出す流れを評価するために、ボランティア(成人男性、50歳)によるヒトのCSF流動観察も行った。

4. 研究成果

4-1 染料による流れの可視化

フローファントム内に着色水塊を注入し、初期状態、2分経過後、5分経過後における様子を観察した(図8)。着色水塊は上流側でおよそ4cmの距離を往復し、中央部ではおよそ1cm、末端部ではほとんど移動しない様子が観察され、図3で推算された結果と類似する結果を得た。また時間経過とともに拡散する染料の範囲から大雑把に見積もった拡散係数は約 $1.6 \times 10^{-4} \text{ m}^2/\text{s}$ であり、水の分子拡散係数 $1.0 \times 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$ よりも大きいことが確認された。

4-2 MRIによる撮像結果

MRI撮像画像について、骨格模型にファントムを収めて撮像した結果を図9に、図5の治具に収めて撮像した結果を図10(a)にそれぞれ示す。図中、帯状に白く映る部分はタグ信号が与えられた領域である。往復移動するタグ水塊の画像はやや不鮮明であるが、ファントムの中央付近(胸椎と腰椎の間)で、タグ水塊はおよそ1cmの区間を往復する様子が観察され、上流側ではおよそ3cmの範囲を往復する様子が観察された。移動する水塊の画像は二重円管内を過ぎるハーゲンポワズイユ流れのMRI撮像画像(図7)と類似した流れであった。他方、成人ボランティアによる胸椎付近のCSF画像(図10(b))を見ると、CSF塊は矢じり状の形状を形成しながら胸椎でおよそ1.5cm、腰椎でおよそ1cmの区間を往復する様子が観察された。また馬尾付近でのCSFはほとんど動かない様子も観察された。以上の通り、ファントムが作り出す移動水塊の形状はやや不鮮明ながら、往復移動の様子はヒトのCSF流動と類似したものであることが確認された。

4-3 圧迫による狭窄部を過ぎる流れ

ファントムの中流部に直径2cmの圧子を治具に差し込み、管路に狭窄部を設け、着色

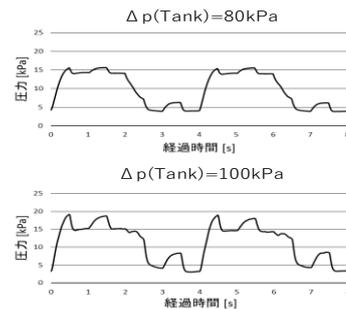


図6 ファントムにおける水塊移動量

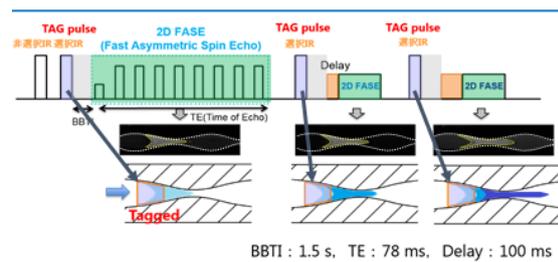


図7 Time SLIP と二重円管内での撮像例

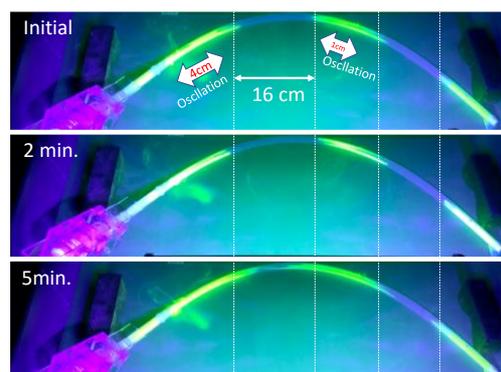


図8 着色水塊の移流と拡散の様子

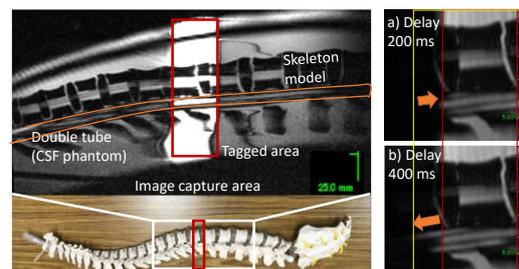
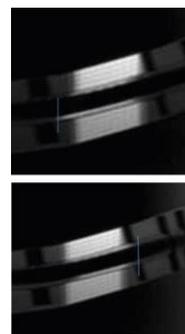


図9 骨格模型を用いたMRI撮像結果

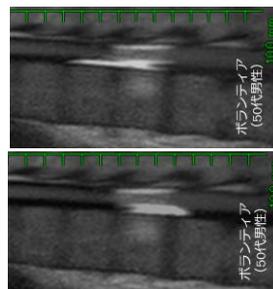
水による可視化と MRI 撮像を行った。MRI による圧子を設置したファントムの外観図を図 11 に示す。圧子は図の下側から上方に向かってファントムを押し、管内の内管は上方に押し上げられ、狭窄した流路を形成している。狭窄部の有無に対して、着色水を用いて観察した流れの様子を図 12(a)に、MRI により観察したタグ水塊の様子を図 12(b)にそれぞれ示す。圧迫がない管に比べ、狭窄部を通過する着色水塊は極めて不鮮明であり、流れの特徴を把握することができないもの、閉塞されていない断面を迂回して水塊が移動する様子が目視により観察された。一方、MRI により撮像されたタグ水塊画像は、圧子によって移動が遮られる様子が明瞭に観察された。このような画像は疾患を持つ患者の MRI 画像でも見られることから、本ファントムは疾患の理解に資する可能性を有する。なお、2D の MRI 画像は奥行き方向の描写はできないため、閉塞部を迂回する水塊の様子は撮像面を 90 度回転させて観察した。また、水塊は複雑な形状となっており、水塊の形状から速度分布や圧力変化等を定量的に評価することはできなかった。

4-4 画像 AI によるファントム内の水塊

前節の通り、Time-SLIP 法により撮像された狭窄部を過ぎる水塊の形状は不明瞭かつ複雑な形状を有しており、その形状から圧迫等による狭窄の存在を予想することはできるが、圧迫の程度や流れの構造等の特徴を把握することはできなかった。そこで本節では水塊の形状と流れの特徴とを紐付けした機械学習による、流路内の状態推論を試みた。本研究では、図 4 の単純な二重円管に狭窄部となる凸部を設けて撮像した MRI 画像を用い、機械学習による二値分類を試みた。機械学習には畳み込みニューラルネットワーク (CNN) を使用し、入力層、畳み込み層、プーリング層、全結合層、出力層の 4 層持つモデルを Sony Neural Network Console を用いて構築した。学習画像は二重円管を過ぎる水塊の一部にタグパルスを当てて撮像した計 268 枚の MRI 画像を用いた (図 13)。画像は 128 ピクセル×256 ピクセルの 8 bit 画像とした。図 14 は水塊の“向き (右か左か)”をアノテーションし、画像判別テストを実施した学習曲線 (学習回数に対する誤差の推移) である。学習曲線はなだらかに減少し、100 回の学習を終えた段階で Cost と Training Error はともに 0.003 未満、Validation Error は約 0.35 と、十分な学習が行われたことがわかる。また“流路に凸部の有無”についても同様の結果を得た。このように、機械学習を用いて Time-SLIP 法による移動水塊画像の二値分類が可能であることがわかった。しかしながら、今回の実験では学習用 MRI 画像の不足もあり、数段階にわたる圧迫の程度や流速の大きさ等の多値分類により推論することは成功しなかった。今後は数値流体シミュレーション (CFD) により作り出した流れにタグを与え、MRI 画像と類似するシーンを作り出す等の工夫により学習データ数を増加させ解決を試みる。



a) ファントム内を往復する水塊画像

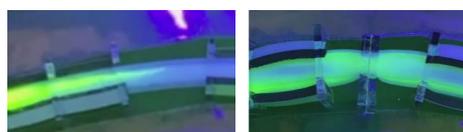


b) 成人男性の CSF 流動

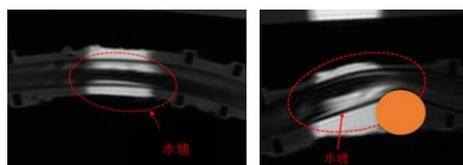
図 10 ファントム及びヒトの CSF 流動



図 11 圧子を差し込んだファントム



a) 染料画像 (左: 圧迫なし, 右: 圧迫あり)



b) MRI 画像 (左: 圧迫なし, 右: 圧迫あり)

図 12 狭窄部を通過する水塊

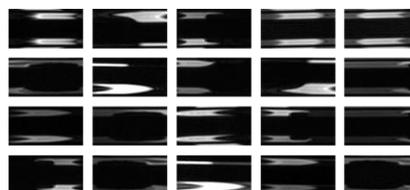


図 13 CNN(4 層)の機械学習に用いた MRI 画像

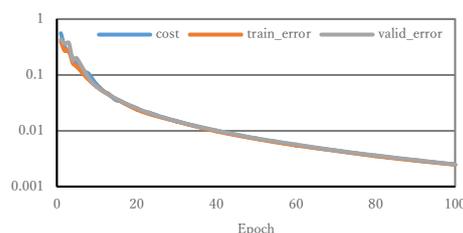


図 14 流れの向きを推論する学習曲線

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計9件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 細谷和範
2. 発表標題 心拍と呼吸によって駆動される脳脊髄液の動きを想定したMRI用流動ファントムの試作
3. 学会等名 日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 Hayato YANAGIMOTO, Kazunori HOSOTANI, Kazuhiro TAKEUCHI, Atushi ONO, Yusuke HASHIGUTI
2. 発表標題 MRI flow phantom system to simulate CSF (cerebrospinal fluid) flow driven by heartbeat and respiration
3. 学会等名 5th NIT-NUU Bilateral Academic Conference 2022
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 細谷和範
2. 発表標題 脳脊髄液の往復流を模擬したMRI用流動ファントムシステム
3. 学会等名 KMSメディカルアーク
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 高木奎太郎, 細谷和範, 丸尾優花, 竹内一裕, 小野敦, 橋口雄助
2. 発表標題 脳脊髄液流れのMRI動態イメージングを想定した流動ファントム
3. 学会等名 機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会 2021 in Osaka
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 小原侑, 細谷和範, 竹内一裕, 小野敦, 橋口雄助, 高木奎太郎
2. 発表標題 脊髄液の動きを撮像したMR画像に基づく流れのAI推論の試み
3. 学会等名 機械学会中国四国学生会第51回学生員卒業研究発表講演会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 細谷和範, 竹内一裕, 小野敦, 橋口雄助, 高木奎太郎, 小原侑
2. 発表標題 AI等を用いた髄液流の評価
3. 学会等名 第24回日本低侵襲脊椎外科学会(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 細谷和範
2. 発表標題 AI推論を取り入れた髄液流を模擬するMRI用流動ファントムシステム
3. 学会等名 第26回岡山リサーチパーク研究・展示発表会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 丸尾 優花, 細谷 和範, 竹内 一裕, 小野 敦, 橋口 雄助
2. 発表標題 脳脊髄液の動きを想定した MRI 用流動ファントムが作り出す往復流の可視化
3. 学会等名 日本機械学会 中国四国 学生会 第 51 回学生員卒業研究発表講演会
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 細谷和範, 高木奎太郎, 丸尾優花, 竹内一裕, 小野敦, 橋口雄助
2. 発表標題 脳脊髄液流れのMRI動態イメージングを想定した流動ファントム
3. 学会等名 ロボティクス・メカトロニクス講演会2021(ROBOMECH2021 in Osaka)
4. 発表年 2021年～2022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	竹内 一裕 (Takeuchi Kazuhiro) (30304306)	独立行政法人国立病院機構岡山医療センター(臨床研究部)・独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター(臨床研究部)・整形外科医長 (85306)	
研究分担者	小野 敦 (Ono Atsushi) (20804743)	川崎医療福祉大学・医療技術学部・教授 (35309)	

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
---------	---------