

臨床医療における数理モデリング的思考と手法

Mathematical Approaches and Techniques in Clinical Medicine

岡山大学大学院環境学研究科/JST さきがけ研究者
水藤寛 (Hiroshi Suito)

Graduate School of Environmental Science, Okayama University/JST
E-mail: suito@ems.okayama-u.ac.jp

千葉大学附属病院放射線科 植田琢也 (Takuya Ueda)

Chiba University Hospital, Department of Radiology

東海大学医学部内科学系循環器内科 七澤洋平 (Yohei Nanazawa)

School of Medicine, Tokai University

岡山大学大学院法務研究科 石岡文生 (Fumio Ishioka)

School of Law, Okayama University

1. はじめに

本クラスタでは、「臨床医療における数理モデリング的思考と手法」と題して 4 名の研究者による研究発表とパネルディスカッションを行った。本セッションの参加者は、さきがけ研究「臨床医療診断の現場と協働する数理科学」担当者の水藤、及びそれに引き続く形での CREST 研究「放射線医学と数理科学の協働による高度臨床診断の実現」代表者の水藤、主たる共同研究者の植田、研究チームメンバーである石岡、及び研究参加者である七澤の 4 名であった。それぞれの講演題目は、

- ① 臨床医療と数理科学の協働に向けて (水藤寛)
- ② 近年の医療画像の進歩—3次元から4次元へ、形態画像から機能画像へ—(植田琢也)
- ③ 止血血栓シミュレーターの開発を目指しての数理応用 (七澤洋平)
- ④ 統計的手法を用いた時空間データの集積性について (石岡文生)

である。本クラスタの講演者はそれぞれが数理科学、及び臨床医療の立場から協働研究を行っており、その軸となっているのは、臨床医療における何らかの数理的モデリングやそれを構成するためのプロセスの構築である。②③④の

講演内容の詳細はそれぞれの原稿によることとし、本稿では、①の講演内容、及びパネルディスカッションでの議論について述べる。

2. 臨床医療と数理科学の協働に向けて

本節では、①の講演の内容である臨床医療と数理科学が協働している例として、大動脈瘤に関係する血行動態の解析と、それによる壁面応力分布の特性把握について述べる。

大動脈瘤とは、動脈硬化をはじめとする種々の要因に起因して大動脈が異常に拡張した状態である。病状は慢性に進行するが、瘤の拡大に伴って破裂の危険性が増加し、破裂すれば致命的な状態となる重篤な疾患である。大動脈瘤の治療法のひとつに、ステントグラフト内装術がある[6]。これは、自己伸展する金属骨格を取り付けた人工血管を瘤のある部位まで運び、血管に固定することで血管内をカバーし補強する治療法である。これにより、血管壁にかかる応力を軽減し、それ以上の変形や破裂を防ぐというものである。

大動脈瘤は長期的な経過によって拡大を示すが、どのような場合に拡大が進行するのか、血管の形状等との関連性は明らかとなっていない。またステント治療後、治療部が屈曲、延長するケースが見られるが、どのような場合にそのような現象が生じるのかは完全には明らかにされていない[7]。本研究は、数値シミュレーションによって個々の大動脈形態に特有の血管内の血流動態を明らかにしその際に見られる壁面応力を評価することで、大動脈瘤破裂の予後の予測と、ステント治療適用の一助とすることを目的としている。

大動脈瘤には、胸部大動脈瘤 (thoracic aortic aneurysms)、腹部大動脈瘤 (abdominal aortic aneurysms)、脳動脈瘤 (Intracranial aneurysms) など、発生する部位によって特徴には差があるが、本研究では胸部大動脈瘤を対象として解析を行う。

計算手法としては有限差分法を用いている。本研究においては流れの主流方向が決まっており、かつ流れの様相を主流である血管の軸方向とそれに垂直な面内の2次流れに分割して考察することが重要であるため、一般座標系における差分法を採用する。そして座標軸のうちの一つを流れの主流方向に一致するようにとすることで、精度の向上と解析の容易さの両立を図るものである。また、血管壁の形状表現には、仮想領域法[1][2]を用いている。

流れ場の計算を行った後、それらの時間平均場を求め、壁面応力を計算した。次に、このような応力場の長期間にわたる影響を見積もるため、次のような量を定義した。

$$E(s) = \int_{\Gamma(s)} \sigma_n d\Gamma$$

$$B(s) = \int_{\Gamma(s)} \sigma_n n d\Gamma$$

パラメータ s は中心軸に沿った長さであり、 $\Gamma(s)$ は位置 s において中心軸に垂直な断面を表す。 σ_n は血管壁にかかる応力の壁面に垂直な成分を表し、

$$\sigma_n = \sigma_{ij} n_i n_j$$

より求められる。ここで、 σ_{ij} は応力テンソルであり、

$$\sigma_{ij} = -p\delta_{ij} + \mu \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right)$$

と表される。血管壁面の外向き法線ベクトル n は、血管領域を表す特性関数 λ の勾配として次のように求めることができる。

$$n_i = \frac{\partial \lambda}{\partial x_i}$$

Fig. 1 は 10 例の形状を用いた計算結果であり、中心軸の濃淡は $E(s)$ を表し、中心軸上に描かれたベクトルは $B(s)$ の大きさと方向を示している。

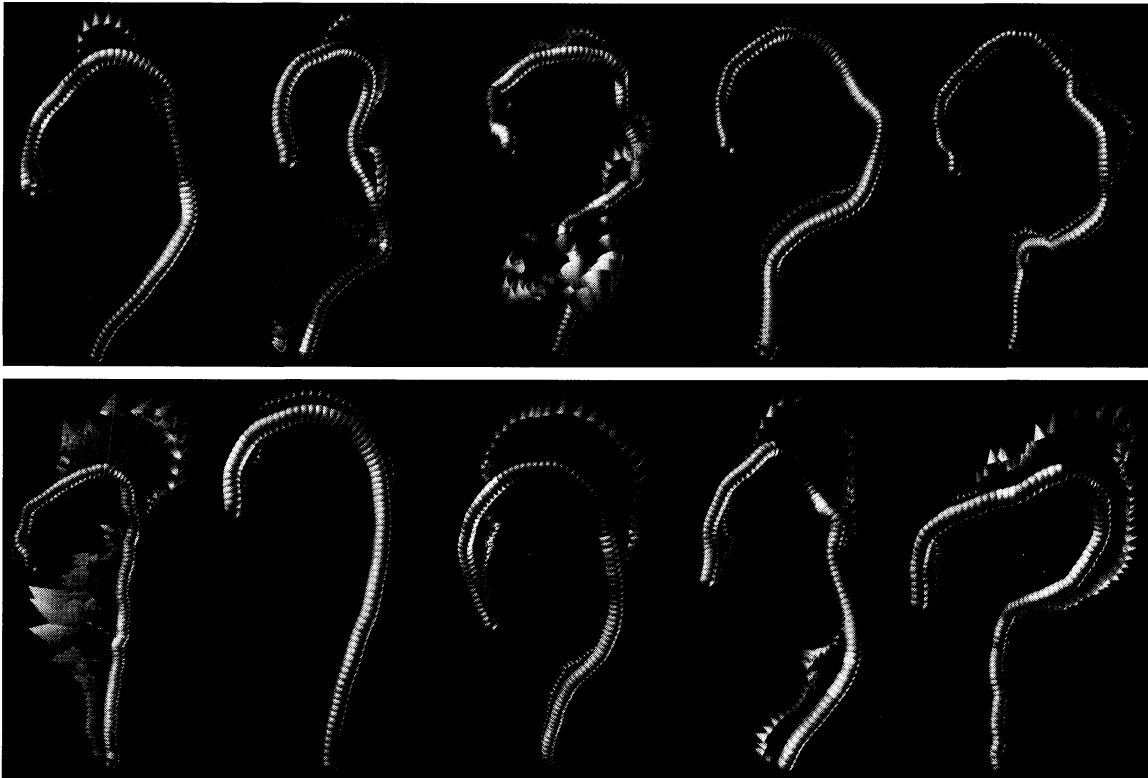


Fig. 1 Distribution of $E(s)$ and $B(s)$

Fig. 1 より、形状の違いによって応力分布が大きく異なっていることがわかる。その主な原因の一つとして考えられるのは、Fig. 2 に示すような心臓拡張期における旋回流の存在である。

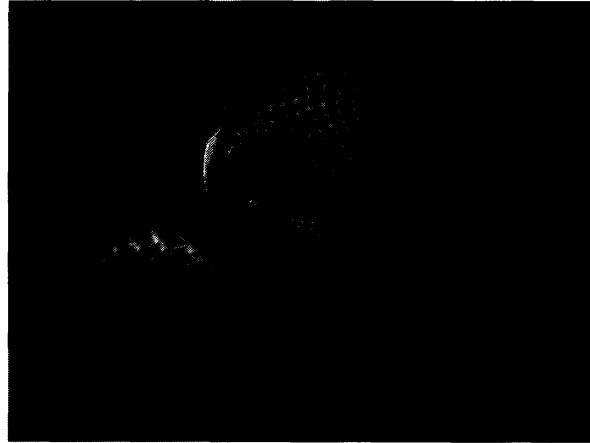


Fig. 2 Swirling flow in diastole

これは、心臓収縮期に生成された強い渦度が拡張期にまで残っているもので、血管形状によって大きな違いがみられる。このような旋回流が収縮期にまで残存していることは、血管壁が常に剪断応力に由来するトルクを受けていることになり、これが長期にわたる血管の変形の原因になっているのではないかと推測される。

このような数値計算を用いた現象メカニズムの解明は、数理科学と臨床医学の協働の第一歩であり、今後はそのいっそうの深化と臨床応用が期待されるものである。

3. パネルディスカッション

パネルディスカッションでは、次の基本テーマの元で各講演者が意見を述べ、討論を行った。

- 数理科学と臨床医学が協働するにあたって、障壁になるのは何だろうか？
- 数理科学が臨床医学から求められているのは、何だろうか？
- 数理科学が臨床医学に貢献していくためには、どんな形があるのだろうか？

具体的な論点として、(1)臨床医学と数理科学の協働研究におけるフィードバックの姿、(2)異分野協働研究に対する既存分野からの評価、(3)数理的ツ

ール(ソフトウェア)の共有、配布、販売など知的著作権に関わる諸問題、の三つをあげて議論した。

(1) 臨床医学と数理科学の協働研究におけるフィードバックの姿

臨床医学に数理科学が関わる場合によく見られる例として、フィードバックの欠如が挙げられた。医療側から数理科学側へデータが提供されても、その解析と発表で終わってしまい、医療側へのフィードバックが皆無である状況がしばしば起きていることが指摘された。数理科学側から医療側へのフィードバック、またその逆方向のフィードバックを根気よく行うことによって、真の協働が実現されるのではないかという論点が強調された。

(2) 異分野協働研究に対する既存分野からの評価

異分野と協働しようとする際に、既存の分野内から受ける一種の後ろ向きな評価が存在していることが指摘された。これについては、実際の問題に向かい合うために必要な技術・知識をあらゆる分野から集めることにより、そのような重要な境界領域の問題の解決について実績をあげていくしかない、という意見が述べられた。また、協働しようとする相手の分野で最も必要とされている問題に集中して力を注ぐことで、相手分野からの評価を受けることができ、それに基づいていっそう協働の実を挙げていくことが可能になるという意見も述べられた。

(3) 数理的ツール(ソフトウェア)の共有、配布、販売など、知的著作権に関わる諸問題

数理科学の成果をソフトウェアとして世の中に出す際の問題点が議論された。昨今、特許を取ることが推奨されているが、数理科学分野のこれまでの文化にはそぐわない点もあり、これからも検討を続けていく必要性が確認された。

これらの論点を通して、それぞれの狭い分野の中での個々のツールはどんどん進歩するが、それらを統合するツールはなかなか進歩しないのはなぜか、ということが議論された。これは、一つには対象としている問題の空間・時間スケールの隙間、研究分野の隙間、など、多くの隙間が存在していることが原因であり、そのような隙間を埋めていく人材が必要であるという議論がなされた。

4. まとめ

本クラスでは、各参加者の講演内容に基づいて、臨床医療と数理科学が協働するための方法論や問題点が議論された。簡単には答のでない問題ばかりではあるが、このような協働作業を通して、双方の分野のいつそうの発展と、それによる社会への貢献が実現するはずであるという認識を共有して、本クラスの討論を終えた。

参考文献

- [1] D. Goldstein, R. Handler and L. Sirovich, Modeling a no-slip boundary with an external force field, *J. Comput. Phys.*, Vol. 105, pp. 354-366 (1993).
- [2] H. Fujita, H. Kawahara, H. Kawarada, Distribution theoretic approach to fictitious domain method for Neumann problems, *East-West J. Numer. Math.*, 3, 2, pp. 111-126 (1995).
- [3] G. D. Rubin, D. S. Paik, P. C. Johnson, S. Napel, Measurement of the aorta and its branches with helical CT, *Radiology*, **206**, pp. 823-829 (1998).
- [4] C. A. Taylor, T. J. R. Hughes and C. K. Zarins, Finite element modeling of blood flow in arteries, *Comput Methods Appl Mech Engrg* **158**, pp. 155-196 (1998).
- [5] C. A. Figueroa, I. E. Vignon-Clementel, K. E. Jansen, T. J. R Hughes, C. A. Taylor, A coupled momentum method for modeling blood flow in three-dimensional deformable arteries, *Comput. Methods Appl. Mech. Engrg.*, **195**, pp. 5685-5706 (2006).
- [6] K. E. Lee, K. H. Parker, C. G. Caro, S. J. Sherwin, The spectral/hp element modelling of steady flow in non-planar double bends, *Int. J. Num. Meth. Fluids*, **57**, pp. 519-529 (2008)
- [7] T. Ueda, D. Fleischmann, G. D. Rubin, M. D. Dake, D. Y. Sze, Imaging of the Thoracic Aorta Before and After Stent-Graft Repair of Aneurysms and Dissections, *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **20**, 4, pp. 348-357 (2008).
- [8] H. Suito, T. Ueda, M. Murakami, and G. D. Rubin, Vortex dynamics in thoracic aortic aneurysms, *ECCOMAS CFD 2010*, Laboratorio Nacional de Engenharia Civil, (2010).
- [9] 水藤寛, 植田琢也, "放射線医学と数理科学の協働による新しいタイプの臨床医療診断", 日本応用数理学会 2010 年度年会オーガナイズとセッション (オーガナイザー: 西浦廉政), 明治大学駿河台キャンパス, 2010.9