

## 非ウイルス性鬱血性肝硬変の病態解析のための 流体力学解析用静脈モデルの構築法の検討

研究分担者 諸岡 健一（九州大学デジタルメディシン・イニシアティブ准教授）

### 研究要旨

非ウイルス性鬱血性肝硬変における肝静脈一下大静脈合流部の狭窄、血栓形成には、高壁面せん断応力・よどみ域の形成などの流体力学的な因子が関与している可能性が高い。本研究では、これらの血管内流れ場の再現を、医用画像を用いた数値流体解析によって行い、血栓形成に寄与する流体力学的因子を調査する。具体的には、臨床例5例の医用画像から3次元血管ボリュームモデルを構築し、流体力学的解析データへの変換技術を確立した。

### 共同研究者

富川盛雅（九州大学大学院医学研究院）

小西晃造（九州大学大学院医学研究院）

処理ソフト Virtual Place（AZE 社）を使って、対象者の肝静脈一下大静脈の3次元ボリュームモデルを作成する。そして、流体解析ソフトウェア CFX-11.0（ANSYS 社）を用いて、内部流れ場と血栓形成との関係の検討を行った。

（倫理面への配慮）

臨床データの解析には厚労省ヒトゲノム解析研究に関する指針に基づき、患者の同意および倫理委員会の承認を得た上で行う。動物実験は九州大学動物実験施設の定めた実験指針、倫理指針を順守して行った。

### A. 研究目的

非ウイルス性鬱血性肝硬変を来す疾患のうち、Budd-Chiari 症候群（BCS）は肝部下大静脈と肝静脈に血栓性閉塞を来し、門脈圧亢進症や肝不全に至る原因不明かつ難治性の疾患である。血栓形成要因として壁面せん断応力などの流体力学的因子の関与が知られているが、BCS 発症との関連は報告されていない。そこで、血栓形成の機序の一因を探るべく医用画像を解析し、流体力学的解析を行う。

### B. 研究方法

対象は、健常ボランティア4例とBCS症例5例である。まず、CT、MRIおよびエコードプラの各装置を用いて対象者の医用画像を取得し、医用画像

### C. 研究結果

まず、健常者の場合は、MR Angiography 画像から肝静脈一下大静脈の3次元ボリュームモデルを作成し、さらにエコードプラにより肝静脈3本とIVC血流情報を付加した4次元モデルを作成した。得られたモデルを使って流体解析を行った結果、IVC流速の増加に伴い、肝静脈一下大静脈合流部および下大静脈背面に強いせん断応力が働くことが

示された。また、肝静脈からの流れが下大静脈内に複雑な渦構造を誘起し、IVCと肝静脈血流バランスが不機構に陥るとせん断応力が増加し、血栓形成の一因となる可能性が示された。

一方、BCS症例の場合は、造影CTから閉塞部位を含めて血管、肝実質を抽出し3次元モデルを作成できることを確認した。

#### D. 考 察

非ウイルス性鬱血性肝硬変を来す疾患では、血栓を伴う病態であることが多く、造影CTなどの従来医用画像での形態学的解析は困難であったが、今回CT、MRIおよびエコーデータの統合処理と閾値処理を改良することにより、閉塞部位を含むモデル構築が実現した。本法を特に発症初期の症例データを蓄積することで新たな血栓形成因子が明らかになる可能性がある。

#### E. 結 論

非ウイルス性鬱血性肝硬変の血栓形成因子を明らかにするため、従来の医用画像から閉塞部位を含めて血管、肝実質を抽出し3次元モデルを作成できた。今後は、BCS症例に対して流体力学的解析を行う。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 諸岡健一, 陳 猷, 倉爪 亮, 内田誠一, 原 健二, 砂川賢二, 橋爪 誠: 非線形有限要素解析を模したニューラルネットワークを用いた軟性臓器ボリュームモデルの変形シミュレーター. 電子情報通信学会論文誌, J93-D (3), 365-376, 2010.
- 2) 田村暁斗, 諸岡健一, 倉爪 亮, 岩下友美, 内

田誠一, 原 健二, 中西洋一, 橋爪 誠, 長谷川勉: AdaBoostによる気道・食道自動識別. 電子情報通信学会論文誌, J92-D (12), 2249-2260, 2009.

- 3) 家永貴史, 千田陽介, 有田大作, 木室義彦, 長谷川勉, 諸岡健一, 剣持 一, 田上和夫, 橋爪 誠: 電子タグと車いすロボットを使った病院環境の情報構造化. 日本ロボット学会誌, 27 (8), 877-884, 2009
- 4) Ohuchida K, Kenmotsu H, Yamamoto A, Sawada K, Hayami T, Morooka K, Takasugi S, Konishi K, Ieiri S, Tanoue K, Iwamoto Y, Tanaka M, Hashizume M: The frontal cortex is activated during learning of endoscopic procedures. Surg Endosc 23 (10), 2296-2301, 2009
- 5) Ohuchida K, Kenmotsu H, Yamamoto A, Sawada K, Hayami T, Morooka K, Hoshino H, Uemura M, Konishi K, Yoshida D, Maeda T, Ieiri S, Tanoue K, Tanaka M, Hashizume M: The effect of CyberDome, a novel 3-dimensional dome-shaped display system, on laparoscopic procedures. Int J CARS 4 (2): 125-132, 2009

##### 2. 学会発表

- 1) Miyagi Y, Morooka K, Fukuda T, Okamoto T, Chen X, Hayami T, Tobimatsu S, Yoshiura T, Sunagawa K: Three-dimensional reconstruction of human brain histological section: a novel computer graphic technique for the development of digitalized human brain atlas. Neuroscience 2009, 2009年10月, U.S.
- 2) Morooka K, Miyagi Y, Fukuda T, Okamoto T, Hayami T, Chen X, Sunagawa K, Tobimatsu S, Yoshiura T, Hashizume M: Digital Brain Atlas for Safe and Accurate Stereotactic Neurosurgery. 6th Annual World Congress for Brain Mapping and

Image Guided Therapy, 2009年8月, U.S.

- 3) Morooka K, Tamura A, Kurazume R, Iwashita Y, Uchida S, Hara K, Nakanishi Y, Hasegawa T, Hashizume M: Classification of Trachea and Esophagus Images by AdaBoost Algorithm for Automatic Tracheal Intubation The 5th Asian Conference on Computer Aided Surgery, 2009年7月, Taiwan

## H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

# 非ウイルス性鬱血性肝硬変の病態解析のための 流体力学的モデルの構築

研究分担者 小西 晃造（九州大学大学院医学研究院未来医用情報応用学助教）

## 研究要旨

非ウイルス性鬱血性肝硬変における肝静脈—下大静脈合流部の狭窄、血栓形成には、高壁面せん断応力・よどみ域の形成などの流体力学的な因子が関与している可能性が高い。本研究では医療画像を用いた数値流体解析を行うことでこれらの血管内流れ場の再現を行い、血栓形成に寄与する流体力学的因子の調査を行う。このため臨床例5例の医用画像をもとに、従来可視化困難とされた三次元的血管構築の再現、流体力学的解析データへの変換技術を確立した。

## 分担研究者

富川 盛雅（九州大学大学院医学研究院）

スト流体解析モデルを作成し、内部流れ場と血栓形成との関係の検討を行った。

（倫理面への配慮）

臨床データの解析には厚労省ヒトゲノム解析研究に関する指針に基づき、患者の同意および倫理委員会の承認を得た上で行う。動物実験は九州大学動物実験施設の定めた実験指針、倫理指針を順守して行う。

## A. 研究目的

非ウイルス性鬱血性肝硬変を来す疾患のうち、Budd-Chiari 症候群（BCS）は肝部下大静脈と肝静脈に血栓性閉塞を来し、門脈圧亢進症や肝不全に至る原因不明かつ難治性の疾患である。血栓形成要因として壁面せん断応力などの流体力学的因子の関与が知られているが、BCS 発症との関連は報告されていない。そこで、血栓形成の機序の一因を探るべく医用画像を解析し、流体力学的解析を行う。

## B. 研究方法

対象は健常ボランティア4例とBCS症例5例。：医用画像処理ソフト VirtualPlace（AZE社）、流体解析ソフトウェア CFX-11.0（ANSYS社）を用い、CT、MRI エコードプラを用いたイメージペー

## C. 研究結果

健常者ではMR Angiography 画像から肝静脈—下大静脈の三次元モデルを作成し、さらにドプラにより肝静脈3本とIVC血流情報を付加した四次元モデルを作成した。IVC流速の増加に伴い、肝静脈—下大静脈合流部および下大静脈背面に強いせん断応力が働くこと、肝静脈からの流れが下大静脈内に複雑な渦構造を誘起し、IVCと肝静脈血流バランスが不機構に陥るとせん断応力が増加し、血栓形成の一因となる可能性が示された。BCS症例では造影CTから閉塞部位を含めて血管、肝実質を抽出

し三次元モデルを作成できた。

#### D. 考 察

非ウイルス性鬱血性肝硬変を来す疾患では、血栓を伴う病態であることが多く、造影CTなどの従来医用画像での形態学的解析は困難であったが、今回CT、MRI、USのデータの統合処理と閾値処理法の改良により、閉塞部位を含むモデル構築が実現した。本法を特に発症初期の症例データを蓄積することで新たな血栓形成因子が明らかになる可能性がある。

#### E. 結 論

非ウイルス性鬱血性肝硬変の血栓形成因子を明らかにするため、従来の医用画像から閉塞部位を含めて血管、肝実質を抽出し三次元モデルを作成しえた。今後は流体力学的解析を行う。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Maeda T, Hong J, Konishi K, Nakatsuji T, Yasunakga T, Yamashita Y, Taketomi A, Kotoh K, Enjoji M, Nakashima H, Tanoue K, Maehara Y, Hashizume M: Tumor ablation therapy of liver cancers with an open magnetic resonance imaging-based navigation system. *Surg Endosc* 23: 1048-1053, 2009
- 2) Ohuchida K, Kenmotsu H, Yamamoto A, Sawada K, Hayami T, Morooka K, Takasugi S, Konishi K, Ieiri S, Tanoue K, Iwamoto Y, Tanaka M, Hashizume M: The frontal cortex is activated during learning of endoscopic procedures. *Surg Endosc* 23 (10), 2296-2301, 2009
- 3) Ohuchida K, Kenmotsu H, Yamamoto A, Sawada K, Hayami T, Morooka K, Hoshino H, Uemura M, Konishi K, Yoshida D, Maeda T, Ieiri S, Tanoue K, Tanaka M, Hashizume M: The effect of CyberDome, a novel 3-dimensional dome-shaped display system, on laparoscopic procedures. *Int J CARS* 4 (2): 125-132, 2009
- 4) Shimabukuro R, Kawanaka H, Tomikawa M, Akahoshi T, Konishi K, Yoshida D, Anegawa G, Uehara H, Hashimoto N, Hashizume M, Maehara Y: Effect of Thrombopoietin on Platelet Counts and Liver Regeneration After Partial Hepatectomy in a Rat Model. *Surgery Today* 39 (12): 1054-1059, 2009

##### 2. 学会発表

- 1) 小西晃造, 富川盛雅, 赤星朋比古, 田上和夫, 橋爪 誠, 前原喜彦: 流体力学シミュレーションを用いた Budd-Chiari 症候群病態解析の試み. 第87回日本消化器内視鏡学会九州支部例会. 2009年6月19日, 福岡
- 2) 小西晃造, 富川盛雅, 赤星朋比古, 田上和夫, 橋爪 誠: 流体力学シミュレーションを用いた Budd-Chiari 症候群病態解析の試み. 第16回日本門脈圧亢進症学会総会, 2009年9月10日, 郡山
- 3) 小西晃造, 赤星朋比古, 富川盛雅, 橋爪 誠: バッドキアリ症候群に対する流体力学解析～臨床例の検討～ 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 門脈血行異常症に関する調査研究 (H20—難治—一般—26) 平成21年度第1回班会議. 2009年12月7日, 東京
- 4) 小西晃造, 富川盛雅, 橋爪 誠: 検体保存センターの登録及びデータ解析について. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 門脈血行異常症に関する調査研究 (H20—難治—一般—26) 平成21年度第1回班会議, 2009年12月7日, 東京

## H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

### Ⅳ. 非ウイルス性鬱血性肝硬変の病態解析・ 治療法確率に関する研究班 班員名簿

## 研究成果の刊行に関する一覧表

### 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
小西晃造、橋爪 誠	3章メディカル・ロボティクスの基礎と応用	呉 景龍、津本周作	神経医工学 一脳神経科学・工学・情報科学の融合—	株式会社 オーム社	東京	2009	129-155

### 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
橋爪 誠	特集-医療・福祉ロボット総論 医療ロボットの現状と将来展望.	ロボット	188	1-4	2009
小西晃造、富川盛雅、赤星朋比古、橋爪 誠	標準的腹腔鏡下脾摘出術.	外科治療 増刊：マスターしておきたい標準的内視鏡外科手術	100	158-165	2009
家入里志、橋爪 誠	特集：近未来の新たな手術-ロボット手術と NOTES-ロボット手術の現状.	外科治療	101(1)	7-14	2009
小西晃造、橋爪 誠	医療とロボット技術.	都市問題研究	61(8)	20-32	2009
富川盛雅、小西晃造、赤星朋比古、家入里志、田上和夫、橋爪 誠	特集：肝胆脾手術-出血を減らし合併症を起こさないコッ-腹腔鏡下脾摘出術.	手術	63(12)	1807-1814	2009
富川盛雅、家入里志、田上和夫、橋爪 誠	ロボット技術と医療・介護・福祉2手術支援ロボットによる低侵襲治療.	病院	68(3)		2009
Hitoshi Inafuku Yuji Morishima Takaaki Nagano Katsuya Arakaki Satoshi Yamashiro Yukio Kuniyoshi	A three-decade experience of radical open endvenectomy with pericardial patch graft for correction of Budd-Chiari syndrome	JOURNAL OF VASCULAR SURGERY	50(3)	590-593	2009

非ウイルス性鬱血性肝硬変の病態解析・治療法確立に関する研究班 班員名簿

区 分	氏 名	所 属	職 名
研究代表者	橋爪 誠	九州大学大学院医学研究院先端医療医学 〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1 TEL:092-642-6222 FAX:092-642-6224	教 授
分担研究者	國吉 幸男	琉球大学医学部生体制御医科学講座機能制御外科学 〒903-0215 沖縄県中頭郡西原町字上原207 TEL:098-895-1168 FAX:098-895-1422	教 授
	鹿毛 政義	久留米大学医学部病理学教室 〒830-0011 久留米市旭町67 TEL:0942-31-7651 FAX:0942-31-7651	教 授
	富川 盛雅	九州大学大学院医学研究院未来医用情報応用学 〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1 TEL:092-642-5992 FAX:092-642-5199	客員准教授
	諸岡 健一	九州大学デジタルメディスンイニシアティブ 〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1 TEL:092-642-6692 FAX:092-642-6692	准教授
	小西 晃造	九州大学大学院医学研究院未来医用情報応用学 〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1 TEL:092-642-5992 FAX:092-642-5199	客員助教
研究協力者	家入 里志	九州大学病院先端医工学診療部 〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1 TEL:092-642-5992 FAX:092-642-5199	助 教

厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患克服研究事業

**非ウイルス性鬱血性肝硬変の  
病態解析・治療法確立に関する研究  
平成21年度研究報告書**

発行 平成22年度 3月31日

研究代表者 橋 爪 誠

九州大学大学院医学研究院先端医療医学

〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1  
電話 092-642-6222

