

平成 22 年度研究活動報告書

流体融合研究センター

超実時間医療工学研究分野

教授	早瀬 敏幸	大学院生 D1	曽根 周作
准教授	白井 敦	M2	浦沼 晴香
助教	船本 健一	M2	加藤 宇海
技術職員	井上 浩介	M2	小泉 遼
技術補佐員	松野 史子	M2	田中 裕志
		M1	佐藤 博紀
		M1	沢尾 鷹之

超実時間医療工学研究分野

本研究室では、実験計測、数値計算、およびそれらを一体化した次世代融合研究手法に基づく高精度超高速計算（超実時間計算）により、生体内の複雑な血流を解明し、高度医療を実現するための研究を行っている。

以下に、代表的な研究テーマについて説明する。

医療計測と数値シミュレーションを融合した血流解析

循環器系疾患の機序の解明やより高精度な診断方法の確立のため、超音波計測や MR 計測などの医療計測と数値シミュレーションを融合した流体解析手法（計測融合シミュレーション）について臨床応用を目的とした検討を行っている。本手法では、計測結果に対する誤差を数値シミュレーションにフィードバックすることにより、血管内の複雑な血流場や壁せん断応力などの血行力学の情報を詳細かつ正確に再現する。本年度は、計測誤差が計算精度に与える影響を数値実験により明らかにし、その対策を考案した。また、理論解析により計測融合シミュレーションの不安定化現象の発生機構を明らかにし、安定な数値解析手法を構築した。さらに、複数の頸動脈の臨床データを用いて超音波計測融合シミュレーションのフィージビリティスタディを行い、血流の速度ベクトルや壁せん断応力を可視化した（図 1(a)参照）。それらの結果を基に、せん断応力に関係する様々な血行力学パラメータを求め、臨床における知見（狭窄や曲がり、肥厚、動脈硬化など）との比較から、血管疾患の有無を判別する基準を提案した（図 1(b)参照）。

左心房内血流の流体構造連成解析

心房細動は左心房において発症し、血栓形成の原因となる。本研究では、左心房のモデルを構築して流体構造連成解析を行い、心房細動の有無による血流動態や血行力学の変化について考察している。心房細動による心房の能動的な収縮の欠落や心房壁の高頻度の微小振動が左心耳内の血流停滞を招き、血栓形成を促進する可能性が示唆された（図 2 参照）。

血管内皮細胞上における好中球の挙動解析

細静脈のような細い血管内では赤血球が血管中央に凝集し、その結果、白血球が血管壁の方に押し出されるため、白血球は赤血球によって血管壁に押しつけられながら移動することになる。また、傾斜遠心顕微鏡を用いた実験によって、ガラス平板に培養した血管内皮細胞上において好中球が内皮細胞の核を迂回しながら移動することが明らかになっている。そこで、本研究では、血球の内皮細胞への押しつけ力が血球の挙動に与える影響を明らかにすることを目的として、押しつけ力を種々に変化させた場合の血球の挙動観察を行っている（図 3 参照）。

連続血圧計測に向けたモデル実験

脈診の科学的検証に関する研究の中で、圧力センサの押し込み量の変化に伴う脈波振幅の変化より血管固さを推定することが可能であることが示唆された。血管固さおよび血管径の変化がわかれば血圧の推定が可能であると考えられる。そこで、手首の橈骨動脈を模擬したシリコンモデルを作成し（図 4 参照）、モデル上流および下流の圧力、管内径の変化に加えて PVDF フィルムセンサによる脈波波形の計測を行い、血圧推定の可能性について検討している。

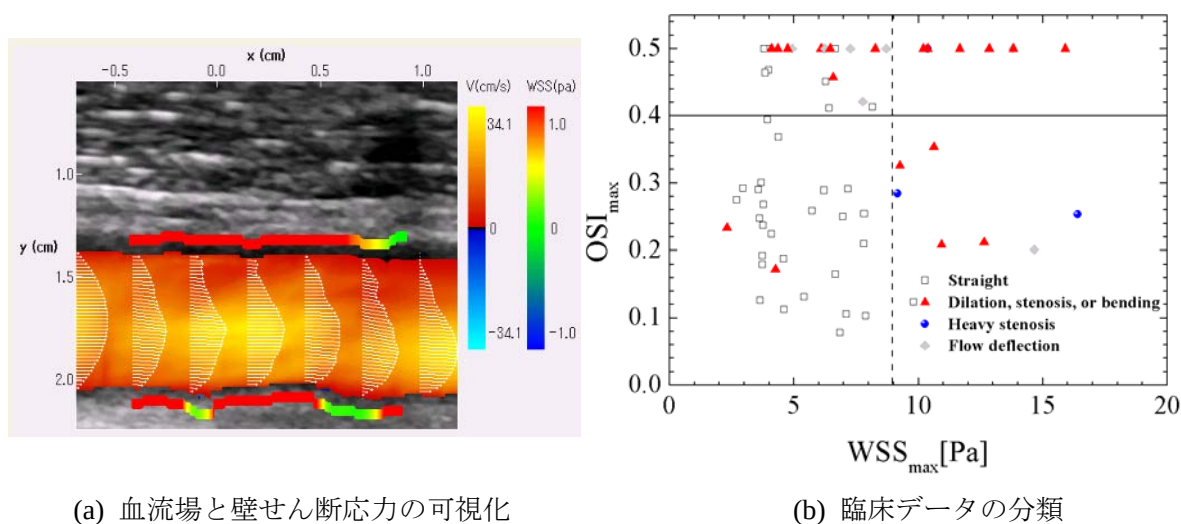


図 1 頸動脈内血流の超音波計測融合シミュレーション

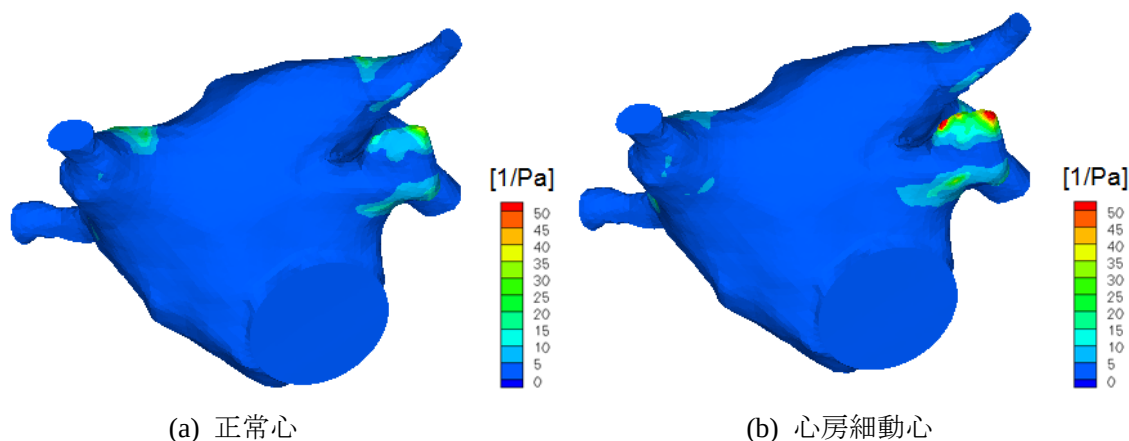


図 2 血流停滞を表す血行力学パラメータ RRT の比較

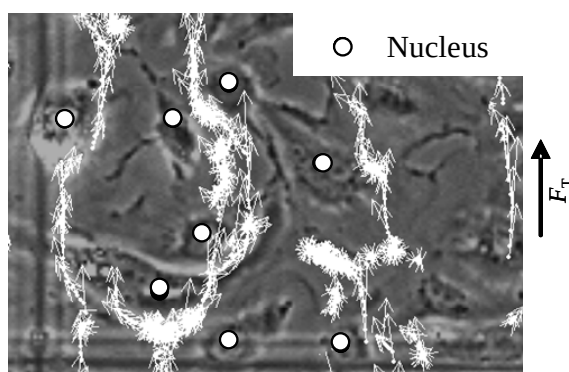


図3 内皮細胞上における HL60 の軌跡



図4 手首モデル

超実時間医療工学研究分野

学術雑誌（解説等を含む）

1. 山家智之, 白石泰之, 三浦英和, 馬場敦, 井街宏, 早瀬敏幸, 円山重直, 柴田宗一, 三引義明, 大沢上, 佐藤尚: ナノテクノロジーを応用したテーラーメイド人工心筋, 東北医学雑誌, Vol. 122, (2010-6), 65-70.
2. Kentaro Imagawa, Toshiyuki Hayase: Numerical experiment of measurement-integrated simulation to reproduce turbulent flows with feedback loop to dynamically compensate the solution using real flow information, Computers & Fluids, Vol. 39 No. 9, (2010-10), 1439-1450.
3. Kentaro Imagawa, Toshiyuki Hayase: Eigenvalue analysis of linearized error dynamics of measurement integrated flow simulation, Computers & Fluids, Vol. 39 No. 10, (2010-11), 1796-1803.
4. Toshiyuki Hayase, Kentaro Imagawa, Kenichi Funamoto, and Atsushi Shirai: Stabilization of Measurement-Integrated Simulation by Elucidation of Destabilizing Mechanism, Journal of Fluid Science and Technology, Vol. 5 No. 3, (2010-12), 632-647.
5. Hiroki Suzuki, Kouji Nagata, Yasuhiko Sakai, and Toshiyuki Hayase: Direct numerical simulation of turbulent mixing in regular and fractal grid turbulence, Physica Scripta, Vol. T142, (2010-12), 1-4.

国際学会

6. Atsushi Shirai: An Aligning Techinque of Sccessive Images Taken by the Inclined Centrifuge Microscope, 2010 Annual ELyT Workshop Abstract Book, (2010-3), CD-ROM.
7. Toshiyuki Hayase, Kennichi Funamoto, Kentaro Imagawa: Determination of Local Fine Structure of Blood Flows by Measurement Coupled Simulation, Proceedings of 12th International Symposium of Tohoku University Global COE Programme Global Nano-Biomedical Engineering Education and Research Network Centre, (2010-3), 89-92.
8. Kentaro Imagawa, Takakazu Funamoto, Toshiyuki Hayase: Eigenvalue Analysis for Error Dynamics of Measurement-Integrated Simulation of Blood Flow, Proceedings of 12th International Symposium of Tohoku University Global COE Programme Global Nano-Biomedical Engineering Education and

Research Network Centre, (2010-3), 109-110.

9. Kentaro Imagawa, Gabriele Bellani, Outi Tammissola, Fredrik Lundell, Hiroshi Higuchi, Toshiyuki Hayase: Measurement-Integrated Simulations and Kalman Filter Applied to a Co-Flowing Jet, AIAA 5th Flow Control Conference, Chicago, Illinois, No. AIAA-2010-4420, (2010-6), 1-23.
10. Kenichi Funamoto, Toshiyuki Hayase, Tetsuya Kodama: Visualization of Microcirculation Based on Brightness Variation in Contrast-Enhanced Ultrasound, Proceedings of the 2010 Summer Bioengineering Conference (CD-ROM), (2010-6), 1-2.
11. Atsushi Shirai, Toshiyuki Hayase: A Stabilization Technique of Wobbly Images taken by the Inclined Centrifuge Microscope, 6th World Congress of Biomechanics Abstracts(冊子体), IFMBE Proceedings Vol. 31(CD-ROM), (2010-8), 598(冊子体) 1570-1573(CD-ROM).
12. Kenichi Funamoto, Toshiyuki Hayase, Yoshifumi Saijo, Tomoyuki Yambe: Effect of Measurement Error on Ultrasonic-Measurement-Integrated Simulation of Blood Flow in an Aortic Aneurysm, Proceedings of the 13th International Symposium of 2007 Tohoku University Global COE Program "Global Nano-Biomedical Engineering Education and Research Network Centre", (2010-8), 80-83.
13. Shin-ichiro Sugiyama, Toshio Nakayama, Kenichi Funamoto, Toshiyuki Hayase, Teiji Tominaga: Computational Simulation on Convection-Enhanced Drug Delivery into the Primate Brain, Abstracts of the 6th World Congress of Biomechanics, (2010-8), 578-579.
14. Takaumi Kato, Kenichi Funamoto, Toshiyuki Hayase, Masafumi Ogasawara, Takao Jibiki, Hiroshi Hashimoto, Koji Miyama: Evaluation of Wall Shear Stress Carotid Artery with Ultrasonic-Measurement-Integrated Simulation, Seventh International Conference on Flow Dynamics, (2010-11), 542-543.
15. Gabriele Bellani, Fredrik Lundell, Outi Tammissola, Kentaro Imagawa, Hiroshi Higuchi and Toshiyuki Hayase: Measurement-Integrated Simulations Applied to a Co-Flowing Jet, Seventh International Conference on Flow Dynamics, (2010-11), 134-135.
16. Haruka Uranuma, Atsushi Shirai, Toshiyuki Hayase: Experimental Study on Effect of Direction of Endothelial Cells' Orientation on Motion of HL60 Cells, Seventh International Conference on Flow Dynamics, (2010-11), 620-621.
17. Shin-ichiro Sugiyama, Ryuta Saito, Kenichi Funamoto, Yukihiro Sonoda, Toshihiro Kumabe, Toshiyuki Hayase, and Teiji Tominaga: Computer simulation predicts the convective drug distribution in the primate brainstem, Proceedings of The Tenth International Symposium on Advanced Fluid Information and Transdisciplinary Fluid Integration, (2010-11), 98-99.
18. Takuya Ito, Kenichi Funamoto, Kiyoe Funamoto, Kaori Tanabe, Ai Nakamura, Toshiyuki Hayase and Yoshitaka Kimura: Fluid Analysis of The Mechanism of Fetal Brain Hemorrhage, Proceedings of The Tenth International Symposium on Advanced Fluid Information and Transdisciplinary Fluid Integration, (2010-11), 78-79.
19. Lei Liu, Masafumi Ogasawara, Kei Ozawa, Kenichi Funamoto, Makoto Ohta and Toshiyuki Hayase:

- Detection of Microcalcification in Soft Tissue, Proceedings of The Tenth International Symposium on Advanced Fluid Information and Transdisciplinary Fluid Integration, (2010-11), 80-81.
20. Kouji Nagata, Yasuhiko Sakai, Hiroki Suzuki, Toshiyuki Hayase: Direct Numerical Simulation on the Effects of Free-stream Turbulence on an Isothermal Turbulent Boundary Layer, Proceedings of The Tenth International Symposium on Advanced Fluid Information and Transdisciplinary Fluid Integration, (2010-11), 148-149.
 21. Issei Fujishiro, Yuriko Takeshima, Yuusuke Seshita, Toshiyuki Hayase: Design of Version Tree Operators for Sophisticated Visualization Provenance, Proceedings of The Tenth International Symposium on Advanced Fluid Information and Transdisciplinary Fluid Integration, (2010-11), 134-135.
 22. Joshua H. Smith, Kenichi Funamoto, Kathleen Starkweather and Toshiyuki Hayase: Considerations for Simulations of Infusion in Realistic Animal Brain Geometries, Proceedings of The Tenth International Symposium on Advanced Fluid Information and Transdisciplinary Fluid Integration, (2010-11), 96-97.
 23. Muneichi Shibata, Tomoyuki Yambe, T. Yamaguchi, Ryo Koizumi, Kenichi Funamoto and Toshiyuki Hayase: Left Atrial Appendage, Proceedings of The Tenth International Symposium on Advanced Fluid Information and Transdisciplinary Fluid Integration, (2010-11), 94-95.
 24. Kenichi Funamoto, Toshiyuki Hayase: MR-Measurement-Integrated Simulation for Reproduction of Blood Flow in Cerebral Aneurysm, Swiss/Japan International Seminar on Medical Engineering Based on Vessel Biology, (2010-11).
 25. Toshiyuki Hayase: Some Theoretical Issues on Measurement-Integrated Simulation (Keynote lecture), 4th East Asian Pacific Student Workshop on Nano-Biomedical Engineering, (2010-12), 54-55.
 26. Hiroki Sato, Atsushi Shirai, Toshiyuki Hayase: Observation of Velocity of Antibody-modified HL60 Cells on Glass Plates using the Inclined Centrifuge Microscope, 4th East Asian Pacific Student Workshop on Nano-Biomedical Engineering, (2010-12), 62-63.
 27. Ryo Koizumi, Kenichi Funamoto, Toshiyuki Hayase, Muneichi Shibata: Blood Flow Analysis in the Left Atrium with/without Atrial Fibrillation, 4th East Asian Pacific Student Workshop on Nano-Biomedical Engineering, (2010-12), 96-97.
 28. Takayuki Sawao, Kenichi Funamoto, Toshiyuki Hayase: Experimental Validation of Ultrasonic-Measurement-Integrated Blood Flow Simulation Using Carotid Artery Models, 4th East Asian Pacific Student Workshop on Nano-Biomedical Engineering, (2010-12), 158-159.

国内学会，研究会等

29. 舟本貴一，早瀬敏幸，今川健太郎，船本健一: 2次元下行大動脈瘤近傍における血流の計測融合シミュレーションに関する固有値解析，日本機械学会東北支部第45期総会・講演会，No. 2010-1, (2010-3), 228-229.
30. 森澤 征一郎，下山 幸治，大林 茂，船本 健一，早瀬 敏幸: 大動脈瘤内における非定常流に

31. 船本 健一, 奥山 由希, 早瀬 敏幸: 傾斜遠心力下における赤血球挙動の流体構造連成解析, 第 15 回計算工学講演会論文集, Vol. 15 No. 2, (2010-5), 561-564.
32. 船本 健一, 加藤 宇海, 早瀬 敏幸, 小笠原 正文, 地挽 隆夫, 橋本 浩, 見山 広二: 超音波計測融合シミュレーションによる分岐血管の流量推定, 超音波医学 (日本超音波医学会第 83 回学術集会講演抄録集), Vol. 37 No. Supplement, (2010-5), S309.
33. 加藤宇海, 船本健一, 早瀬敏幸, 小笠原正文, 地挽隆夫, 橋本浩, 見山広二: 超音波計測融合シミュレーションによる臨床応用に関する基礎的研究, 超音波医学 (日本超音波医学会第 83 回学術集会講演抄録集), Vol. 37, (2010-5), 268.
34. 早瀬敏幸, 今川健太郎: 計測融合シミュレーションの臨界ゲインについての考察, 流体力学講演会, (2010-6).
35. 白井 敦, 早瀬 敏幸: 傾斜遠心顕微鏡で撮影された連続画像のぶれ補正手法, 日本流体力学会年会 2010 講演要旨集, 日本流体力学会誌「ながれ」29 巻別冊, (2010-9), 215, #251(CD-ROM).
36. 船本健一, 早瀬敏幸, 西條芳文, 山家智之: 血流の超音波計測融合シミュレーションにおけるゼロ表示されたドプラ速度のフィードバックの影響, 日本流体力学会年会 2010 講演要旨集および拡張要旨集, (2010-9), 216 and CD-ROM.
37. 佐藤博紀, 白井敦, 早瀬敏幸: 傾斜遠心顕微鏡を用いたガラス平板上における HL60 の微視的挙動に関する基礎的研究, 日本機械学会年次大会講演論文集, (2010-9).
38. 船本健一, 早瀬敏幸: 医療計測との融合による血流解析, 日本機械学会第 88 期流体工学部門講演会講演論文集, No. 10-16, (2010-10), 619-620.
39. 小泉遼, 船本健一, 早瀬敏幸, 柴田宗一: 心房細動に関する左心房内血流解析, 日本機械学会第 21 回バイオフィロンティア講演会講演論文集, No. 10-72, (2010-11), 7-8.
40. 加藤宇海, 船本健一, 早瀬敏幸, 小笠原正文, 地挽隆夫, 橋本浩, 見山広二: 超音波計測融合シミュレーションによる頸動脈内の壁せん断応力の評価, 日本機械学会第 21 回バイオフィロンティア講演会講演論文集, Vol. 10 No. 72, (2010-11), 113-114.
41. 田中裕志, 船本健一, 早瀬敏幸, 井上浩介: 小動物用超音波計測融合シミュレーションシステムの開発 (検証実験), 日本機械学会第 21 回バイオフィロンティア講演会講演論文集, Vol. 10 No. 72, (2010-11), 111-112.
42. 浦沼晴香, 白井敦, 早瀬敏幸: 血管内皮細胞の配向方向が好中球の挙動に与える影響に関する実験的研究, 日本機械学会第 21 回バイオフィロンティア講演会講演論文集, No. 10-72, (2010-11), 45-46.
43. 沢尾鷹之, 船本健一, 早瀬敏幸: 頸動脈モデルを用いた超音波計測融合血流シミュレーションの検証実験, 日本機械学会第 23 回バイオエンジニアリング講演会講演論文集, No. 10-74, (2011-1), 119-120.
44. 井上浩介, 早瀬敏幸, 樋口博: 曲がり管の運動が流れに与える影響に関する数値解析 第 2 報: 上流端速度分布の影響, 日本機械学会第 23 回バイオエンジニアリング講演会講演論文集,

No. 10-74, (2011-1), 537-538.

受賞

(教員の受賞)

1. 船本健一: 日本超音波医学会第 83 回学術集会／第 11 回奨励賞, (2010-5).

(指導学生の受賞)

2. 小泉 遼 : 4th East Asian Pacific Student Workshop on Nano-Biomedical Engineering, Oral Presentation Award, (2010-12).

3. 加藤宇海: 第 21 回バイオフィロンティア講演会／日本機械学会フェロー賞（若手優秀講演）, (2011-1).