

平成 23 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	D2	曾根 周作
講師	白井 敦	M2	田中 裕志
助教	船本 健一	M2	佐藤 博紀
技術職員	井上 浩介	M2	沢尾 鷹之
		M1	押部 峻
		M1	門脇 弘子
		M1	高島 稔

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。

臨床用 2 次元超音波計測融合血流シミュレーションシステムによる頸動脈内血流解析

循環器系疾患のより高精度な診断方法の確立のため、血流の数値シミュレーションに超音波計測結果をフィードバックする超音波融合シミュレーションによる血流可視化システムを開発している。臨床応用を目的に、複数のヒト頸動脈内の血流の超音波カラードプラ計測データを用いて解析を行い、計算結果と医師による診断との比較を行った。その結果、血行力学パラメータ（壁せん断応力の時間平均値やその振動の指標である OSI）と疾患（狭窄や拡張、蛇行）との関係が明らかとなり、疾患の有無を判定するための指標を提案することができた。また、動脈硬化の頻発部位として知られる血管分岐部における血流の解析に対応するため、血流の分流比を推定するアルゴリズムを提案し、分流比が精度良く推定できることを数値実験により確認した（図 1 参照）。

小動物の血管内血流の超音波計測連成血流解析

循環器系疾患の機序の解明を目的とした動物実験に用いるため、小動物の微小な血管内の血流を再現する超音波計測連成血流解析手法の開発を行っている。超音波 B モード画像から血管断面の輪郭を抽出すると共に、超音波プローブの位置と姿勢を 6 軸アームにより取得し、血管の 3 次元形状を再構築して、超音波ドプラ計測結果に基づき血流と血管変形を解析するオンラインシステムを構築した。ヒトの指の動脈を対象として、開発システムの有用性を検証した（図 2 参照）。サイトカイン刺激が血管内皮細胞上における好中球の挙動に与える影響の解析

細静脈は、細動脈や毛細血管と異なり、炎症刺激に敏感に反応することが知られており、細静脈における好中球の挙動を明らかにすることは免疫反応の解明のために不可欠である。そのため、傾斜遠心顕微鏡を用いて、細静脈の内皮細胞上における好中球の挙動を解析してきた(図3参照)。本研究では、サイトカイン刺激が血管内皮細胞上における好中球の挙動に与える影響を、血球の移動速度に注目して解析している。好中球のモデル細胞である HL60 細胞を用い、ガラス平板上に培養した HUVEC 上における挙動を解析した結果、HL60 細胞の fMLP 刺激によって移動速度が増加し、HVUEC の IL8 刺激によって移動速度が減少することが示された。

連続血圧計測手法の開発

脈診の科学的検証に関する研究の中で、腕部血管系の一次元数学モデルを用いた数値解析を通して、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。その結果を基に、圧力センサを用いた連続血圧計測手法を提案した。本手法では、圧力センサを数 mm 手首橈骨動脈に押し込み(図4参照)、得られる脈波情報から血圧を推定するものである。この中で、血圧振幅とセンサ出力振幅は比例すること、平均血圧の変化に伴ってセンサ出力の圧振幅も直線的に変化することが明らかになった。このことより、二回の校正血圧測定結果を用いることで、連続的に血圧推定が可能であることが示唆された。

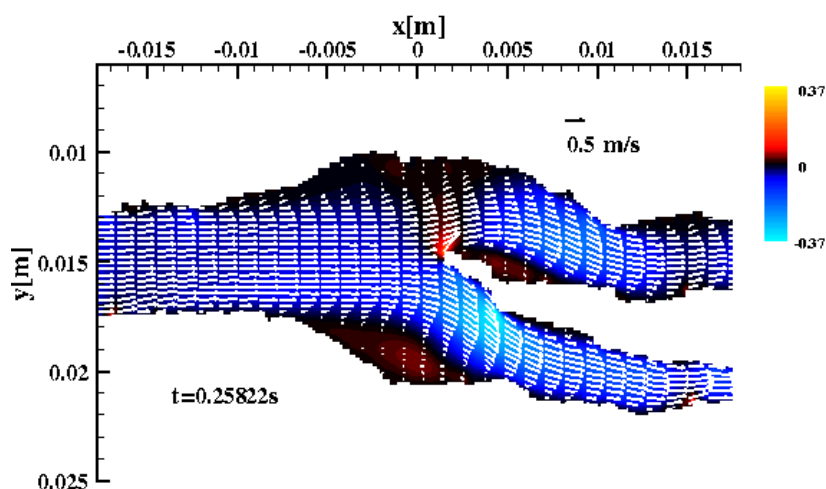


図1 頸動脈分岐部の収縮期における血流速度とドプラ速度

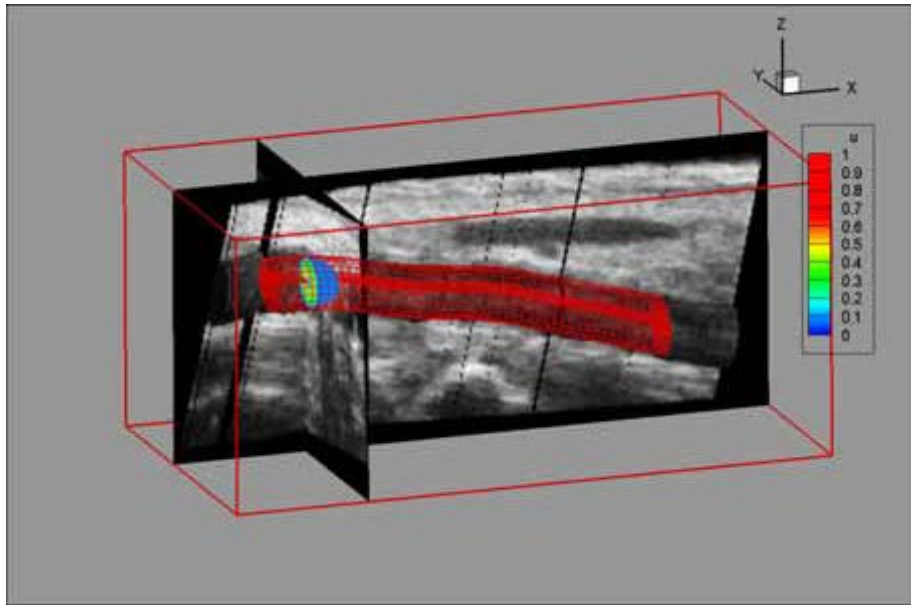


図 2 ヒト指動脈の超音波計測融合連成解析結果

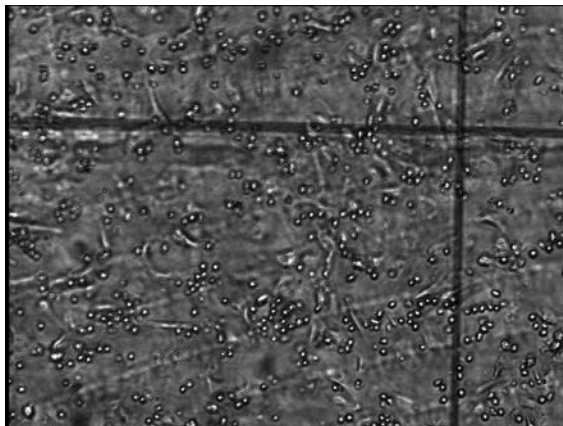


図 3 HUVEC 基板上の HL60



図 4 橈骨動脈部の圧力計測実験

超実時間医療工学研究分野

学術雑誌（解説等を含む）

1. Kenichi Funamoto, Toshiyuki Hayase, Yoshifumi Saijo, Tomoyuki Yambe: Numerical Analysis of Effects of Measurement Errors on Ultrasonic-Measurement-Integrated Simulation, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol. 58 No. 3, (2011-3), 653-663.
2. Toshiyuki Hayase: Theoretical Analysis of Measurement Coupled Simulation and Determination of Local Fine Structure of Blood Flows, Annals of nanoBME, Vol. 4, (2011-3), 15-24.
3. 須藤誠一, 星加恭平, 白井敦, 早瀬敏幸: 微小な海浜生物のいくつかの移動様式, 日本実験力学会, Vol. 11 No. 2, (2011-6), 91-100.
4. Seiichiro Morizawa, Koji Shimoyama, Shigeru Obayashi, Kenichi Funamoto, Toshiyuki Hayase: Implementation of Visual Data Mining for Unsteady Blood Flow Field in an Aortic Aneurysm, Journal of Visualization, Vol. 14 No. 4, (2011-8), 393-398.

5. Tetsuya Kodama, Noriko Tomita, Yoko Yagishita, Sachiko Horie, Kenichi Funamoto, Toshiyuki Hayase, Maya Sakamoto, Shiro Mori: Volumetric and Angiogenic Evaluation of Antitumor Effects with Acoustic Liposome and High-Frequency Ultrasound, *Cancer Research*, Vol. 71 No. 22, (2011-10), 6957-6964.
6. Shin-ichiro Sugiyama, Hui Meng, Kenichi Funamoto, Takashi Inoue, Miki Fujimura, Toshio Nakayama, Shunsuke Omodaka, Hiroaki Shimizu, Akira Takahashi, Teiji Tominaga: Hemodynamic Analysis of Growing Intracranial Aneurysms Arising from a Posterior Inferior Cerebellar Artery, *World Neurosurgery*, Vol. Online, (2011-11), 1-7.
7. Atsushi Shirai, Tsutomu Nakanishi, Toshiyuki Hayase: Numerical Analysis of One-dimensional Mathematical Model of Blood Flow to Reproduce Fundamental Pulse Wave Measurement for Scientific Verification of Pulse Diagnosis, *Journal of Biomechanical Science and Engineering*, Vol. 6 No. 4, (2011-11), 330-342.

国際学会

8. Toshiyuki Hayase: Theoretical Analysis of Measurement Coupled Simulation and Determination of Local Fine Structure of Blood Flows, 16th International Symposium of Nano-Biomedical Engineering in the East Asian-Pacific Rim Region, (2011-3), 111-114.
9. Kenichi Funamoto, Takaumi Kato, Toshiyuki Hayase: Integration of Ultrasound Color Doppler Imaging and Numerical Simulation, 2nd International Conference on Computational and Mathematical Biomedical Engineering (CMBE11), (2011-4), 262-265.
10. Kenichi Funamoto, Ryo Koizumi, Toshiyuki Hayase, Muneichi Shibata, Tomoyuki Yambe: Hemodynamic Changes in the Left Atrium due to Atrial Fibrillation, *Proceedings of the ASME 2011 Summer Bioengineering Conference (CD-ROM)*, (2011-6), 1-2.
11. Yasuhiko Sakai, Kouji Nagata, Hiroki Suzuki, Toshiyuki Hayase: Direct Numerical Simulation on the Effects of Free-stream Turbulence on a Turbulent Boundary Layer with Heat Transfer, *Proceedings of The Eleventh International Symposium on Advanced Fluid Information and Transdisciplinary Fluid Integration*, (2011-11), 38-39.
12. Takuya Ito, Kenichi Funamoto, Kiyoe Funamoto, Kaori Tanabe, Ai Nakamura, Toshiyuki Hayase, Yoshitaka Kimura: Rheological Analysis of the Mechanism of Fetal Brain Hemorrhage, *Proceedings of The Eleventh International Symposium on Advanced Fluid Information and Transdisciplinary Fluid Integration*, (2011-11), 86-87.
13. Muneichi Shibata, Tomoyuki Yambe, Kenichi Funamoto, Toshiyuki Hayase: Left Atrial Vortex, *Proceedings of The Eleventh International Symposium on Advanced Fluid Information and Transdisciplinary Fluid Integration*, (2011-11), 88-89.
14. Shin-ichiro Sugiyama, Kenichi Funamoto, Toshiyuki Hayase, Teiji Tominaga: Computational Simulation of Blood Flow in Intracranial Aneurysms under Patient-Specific Pulsatile Inlet Condition, *Proceedings of The Eleventh International Symposium on Advanced Fluid Information and*

- Transdisciplinary Fluid Integration, (2011-11), 90-91.
15. Lei Liu, Kei Ozawa, Kenichi Funamoto, Makoto Ohta, Toshiyuki Hayase, Masafumi Ogasawara: Detection of Microcalcification in Soft Tissue Employing B-Flow "Twinkling" Sign, Proceedings of The Eleventh International Symposium on Advanced Fluid Information and Transdisciplinary Fluid Integration, (2011-11), 94-95.
 16. Atsuhiko Nakagawa, Kinonobu Ohtani, Keisuke Goda, Tatsuhiko Arafune, Toshikatsu Washio, Toshiyuki Hayase, Teiji Tominaga: Preliminary Experiments For Investigation On Mechanism Of Contra-coup Injury In Blast-induced Traumatic Brain Injury, Proceedings of The Eleventh International Symposium on Advanced Fluid Information and Transdisciplinary Fluid Integration, (2011-11), 96-97.
 17. Toshiya Kainuma, Seiichi Sudo, Atsushi Shirai, Toshiyuki Hayase: Springtail Jump on Water Surface, Proceedings of The Eleventh International Symposium on Advanced Fluid Information and Transdisciplinary Fluid Integration, (2011-11), 104-105.
 18. Shusaku Sone, Takaumi Kato, Kenichi Funamoto, Toshiyuki Hayase, Masafumi Ogasawara, Takao Jibiki, Hiroshi Hashimoto, Koji Miyama: Comparison between Ultrasonic-Measurement-Integrated Simulation and Ordinary Simulation with Measured Upstream Velocity Condition, Eighth International Conference on Flow-Dynamics, (2011-11), 456-457.
 19. Masahiro Shiono, Seiichi Sudo, Atsushi Shirai, Toshiyuki Hayase: Movement of Springtail in Air, Eighth International Conference on Flow Dynamics, (2011-11), 152-153.
 20. Kohei Kitadera, Seiichi Sudo, Atsushi Shirai, Toshiyuki Hayase: Observation of Fly Wings and Flight Behavior, Eighth International Conference on Flow Dynamics, (2011-11), 154-155.
 21. Takashi OSHIBE, Toshiyuki Hayase, Kenichi Funamoto, Atsushi SHIRAI: Numerical Analysis for the Effect of Angle of Attack on a Red Blood Cell Moving in an Inclined Centrifuge Microscope, 5th East Asian Pacific Student Workshop on Nano-Biomedical Engineering, (2011-12), 82-83.
 22. Minoru Takashima, Atsushi Shirai, Toshiyuki Hayase: Contribution of Ulnar Artery to Numerical Reproduction of Indentation Experiment of Radial Artery for Scientific Verification of Pulse Diagnosis, 5th East Asian Pacific Student Workshop on Nano-Biomedical Engineering, (2011-12), 84-85.
 23. Hiroko KADOWAKI, Kenichi FUNAMOTO, Toshiyuki HAYASE, Shusaku SONE, Masafumi OGASAWARA, Takao JIBIKI, Hiroshi HASHIMOTO, Koji MIYAMA: Two-Dimensional Ultrasonic-Measurement-Integrated Simulation of Blood Flow in Bifurcation of Carotid Artery, 5th East Asian Pacific Student Workshop on Nano-Biomedical Engineering, (2011-12), 80-81.
 24. Shunsuke Omodaka, Shin-ichirou Sugiyama, Takashi Inoue, Kenichi Funamoto, Miki Fujimura, Hiroaki Shimizu, Toshiyuki Hayase, Akira Takahashi, Teiji Tominaga: Flow Analysis of Rupture Point in Cerebral Aneurysms:Computational Fluid Dynamics Study, 5th East Asian Pacific Student Workshop on Nano-Biomedical Engineering, (2011-12), 68-69.

国内学会，研究会等

25. 劉磊，小澤桂，船本健一，太田信，早瀬敏幸，小笠原正文: "Twinkling Sign"を応用した軟組織内微細石灰化検出に関する基礎的研究，超音波医学，Vol. 38 No. Supplement, (2011-4), S324.
26. 曾根周作，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と計測による上流速度を与えたシミュレーションの比較，日本超音波医学会 第 84 回学術集会プログラム・講演妙録集，Vol. 38, (2011-5), 326.
27. 早瀬敏幸: 流体解析における計測とシミュレーションの融合 (招待講演)，日本機械学会 2011 年度年次大会 CD-ROM, (2011-9), F051001 1-5.
28. 押部峻，早瀬敏幸，船本健一，白井敦: 傾斜遠心顕微鏡下での赤血球浮上機構に関する数値解析，日本機械学会第 22 回バイオフィロンティア講演会講演論文集，No. 11-14, (2011-10), 77-78.
29. 高島稔，白井敦，早瀬敏幸: 脈診を模擬した脈波計測の数値実験における尺骨動脈の影響，日本機械学会第 22 回バイオフィロンティア講演会講演論文集，No. 11-14, (2011-10), 91-92.
30. 白井 敦，浦沼 晴香，早瀬 敏幸: HUVEC 基板上を移動する HL60 に対する押しつけ力の影響，日本機械学会第 24 回バイオエンジニアリング講演会講演論文集，No. 11-47, (2012-1), 8F21.
31. 押部峻，早瀬敏幸，船本健一，白井敦: 傾斜遠心顕微鏡下での赤血球浮上機構に関する数値解析 第 2 報: 剛体赤血球モデルによる摩擦特性の再現性の検討，日本機械学会第 24 回バイオエンジニアリング講演会講演論文集，No. 11-47, (2012-1), 8F24.
32. 佐藤博紀，白井敦，早瀬敏幸: ガラス平板上における HL60 の挙動に与える fMLP 刺激の影響に関する傾斜遠心顕微鏡を用いた実験的研究，日本機械学会第 24 回バイオエンジニアリング講演会講演論文集，No. 11-47, (2012-1), 8F23.
33. 門脇弘子，船本健一，早瀬敏幸，曾根周作，小笠原正文，地挽隆夫，橋本浩，見山広二: 2 次元超音波計測融合シミュレーションによる頸動脈分岐部の非定常血流量推定，日本機械学会第 24 回バイオエンジニアリング講演会講演論文集，No. 11-47, (2012-1), 8F37.

特許

1. 特許出願名称: 血管固さ評価装置、血管固さ評価方法、血管固さ評価プログラムおよび、血管固さ評価プログラムを記録したコンピュータ読み取り可能な記録媒体
出願番号: 特願 2011-233050 (2011 年 10 月 24 日) [特許出願中]
発明者名・出願人名: 白井 敦，中西 勉，松野 史子，早瀬 敏幸 (東北大学)
2. 特許出願名称: 連続血圧測定システム、連続血圧測定方法、連続血圧測定プログラムおよび、連続血圧測定プログラムを記録したコンピュータ読み取り可能な記録媒体
出願番号: 特願 2011-284770 (2011 年 12 月 27 日) [特許出願中]
発明者名・出願人名: 白井 敦，早瀬 敏幸 (東北大学)