

3.1.2 融合計算医工学研究分野

(研究目的)

融合計算医工学研究分野では、細胞レベルから循環器系までの生体内流動現象を対象として、先端生体計測、大規模数値計算、およびそれらを一体化した計測融合シミュレーションにより、循環器系疾病の機序の解明と次世代医療機器の創成に関する研究を行っている。

(研究課題)

- (1) 循環系の計測融合シミュレーションに関する研究
- (2) 3-in-1 生体模擬チップの開発と細胞の低酸素応答に関する研究
- (3) 腫瘍血管網における流動現象に関する研究

(構成員)

教授 早瀬 敏幸、准教授 船本 健一 (H31.4～)、助教 宮内 優、技術職員 井上 浩介

(研究の概要と成果)

- (1) 循環系の計測融合シミュレーションに関する研究

心臓・大動脈系の磁気共鳴画像計測融合(MR-MI)血流解析、3次元超音波計測融合(3D-UMI)血流解析システムの開発、及び日常連続血圧(DCBP)推定デバイスの開発に関する研究を行った。MR-MI血流解析の研究では、大動脈内のMR-MI血流解析におけるフィードバック点密度と解析精度の関係を明らかにし、本手法により血管壁近傍のせん断応力が正確に再現できる可能性が示された。また左心室の内部構造を考慮した数値解析を行った結果、内部構造の影響による心室内の血流停滞と血栓形成の可能性が示唆された。3D-UMI血流解析システムに関する研究では、汎用の血流解析ソフトを用いたより汎用性の高い血流解析システムの実現可能性が示された。DCBP推定デバイスの研究では、一定時間の脈拍数計測データと循環動態モデル、循環調節系逆モデルによるリアルタイム連続血圧推定の可能性が示された。

- (2) 3-in-1 生体模擬チップの開発と細胞の低酸素応答に関する研究

生体内は大気中と比較して低酸素状態にあり、酸素濃度の時間的・空間的な変化も生じている。酸素濃度の時間空間的な不均一性は、力学的刺激や化学的刺激に対する細胞の応答を左右するが、その詳細は十分には明らかになっていない。本研究では、マイクロ流体デバイスを用いた細胞培養技術を応用し、酸素分圧・力学的刺激・化学的刺激の3つの因子を同時制御し、細胞群に対する複合作用の観察を可能にする「3-in-1 生体模擬チップ」を開発した。開発したチップ内のガス流路に酸素濃度を調整した混合ガスを供給することで、酸素濃度0.3%までの一様な酸素状態や酸素濃度勾配を15分以内に生成することが可能になった。がん微小環境を研究対象とし、開発したチップ内にヒト乳がん細胞をコラーゲンゲルに混合して配置し、酸素濃度を制御したときの挙動を観察した。その結果、乳がん細胞の増殖率と遊走速度は低酸素状態において増加することや、血管内皮細胞との共存培養下では細胞間の相互作用が酸素濃度に依存して変化することが明らかになった。

- (3) 腫瘍血管網における流動現象に関する研究

科学的根拠に基づく標準的ながんの治療法の一つとして、抗がん剤等の薬剤投与による化学療法がある。しかし、抗がん剤は血液を介して全身に作用し、深刻な副作用をもたらすことがあるため、がん細胞に集中的に治療薬を輸送することが望まれる。本研究では、腫瘍微小環境における特異性が間質圧に与える影響を明らかにすることを目的に、血管からの漏出を考慮した、間質流と血流の連成解析手法を提案し、従来手法との比較および提案手法を用いた複雑な腫瘍血管網の解析を行った。検証問題より、提案手法による数値解析結果が理論解と良好に一致することを確認した。血管形状を正確に表現する提案手法と、血管形状を1次元に単純化した従来手法との比較では、血管壁の位置の違いに起因する透過流束の差が生じる結果となった。複雑な腫瘍血管モデルの流動解析では、血管同士の距離が比較的近い箇所、局所的に圧力が大きくなる傾向が確認され、血管壁の透過性の減少によって間質圧の低下を引き起こすことが明らかとなった。