脳の力学的モデリングと水頭症バイオメカニズムの解析*

多田 幸生^{*1}, 松本 隆一^{*1}, 西村 由里子^{*2}Mechanical Modelings of the Brain and
Simulation of the Biomechanism of the Hydrocephalus

Yukio TADA, Ryuichi MATSUMOTO, and Yuriko NISHIMURA

The stress and strain distributions in the brain tissue as a solid are very important for understanding the state or biomechanism of the hydrocephalus. But it is impossible to measure such mechanical factors directly in the human body. This paper proposes mechanical models of the brain whose property has not been clarified and discusses the adequacy of the models. Computer simulations are performed under the condition that the hydrostatic pressure of the cerebral ventricle is high. Elastic models show the principal stress distributions or distributions of other mechanical factors. Elastoplastic models taking large deformation into consideration show the deformation of the brain tissue. Moreover, simulations that include the "mechanical adaptation" of the living tissue are performed in elastoplastic models. It can be supposed from the result that a mechanical adaptation acts to make the stress distribution uniform in the brain and to promote the ventricular enlargement.

Key Words: Biomechanical Engineering, Biomechanism, Hydrocephalus, FEM, Simulation, Modeling, Mechanical Adaptation

1. 緒 言

水頭症とは、頭の中に水が溜り、頭の中の圧が上昇し、脳室が異常に拡大する状態をいい、脳神経外科の分野で外科的治療の対象として重要な位置を占める病気である。従来、水頭症においては脳脊髄液の静水圧分布を用いて病態等が論じられてきたが、脳脊髄液に囲まれ、かつ内側にも脳脊髄液が存在するという固体としての脳組織内の応力分布等は明らかにされていない。水頭症においては、脳室内の脳脊髄液静水圧が上昇し、それによって脳室壁が押されることによって脳室が拡大すること以外に、脳組織内で単なる力学的変形とは異なる適応などの変化が起こっているものと考えられる。

本論文では、脳の力学的モデルを考え、水頭症が起こりうるであろう状態を仮定した有限要素シミュレーションを行い、水頭症における脳室拡大の原因を探る。また脳内の力学的因子の正常でない状態に注目し、異常な脳脊髄液圧下における異常な力学的因子の分布に対する脳組織の力学的適応をモデルに組み入れるこ

とによって、より現実に近い脳のモデルを提案する。

2. 水頭症とは

人体の中で最も重要な生体組織である脳組織は、固い頭蓋骨によって保護されている。脳組織の中央部には四つに分かれ複雑な形状をもつ脳室というすきまがある。その脳室の内と脳の表面には脳脊髄液という水のような液体が満たしている。この脳脊髄液は側脳室内で生産され、その他の脳室内・脊髄を通して脳表に回り、そこで吸収されるのが正常な循環路であるが、この循環路が途中でつまったり、生産が過剰もしくは吸収が停止したりすると、頭の中に脳脊髄液が溜りすぎることになり、頭の中の圧が上がり、脳室が異常に拡大する。これが水頭症と呼ばれる病気であるが、この診断には現在ではCT スキャナによる断層像を用い、脳室の拡大をもって水頭症の判断を行っている⁽¹⁾。図1は脳室が拡大している様子を示すCT像である。しかし、なぜ脳室がこのような異常に拡大するかはわかっていない。

これまで、脳内の圧力は、脳の中のどの位置でも同じ値であると考えられ、測定することも容易であった。脳脊髄液の静水圧がその代表として考えられてきたが、最近では部位による脳脊髄液の圧差や脳組織の圧

* 昭和63年11月18日 第954回講演会において講演、原稿受付 昭和63年3月16日。

*1 正員、神戸大学工学部 (〒657 神戸市灘区六甲台町)。

*2 学生員、神戸大学大学院。

差が脳の病態とどのような関わりがあるかということが注目されてきている⁽²⁾。しかし、このような力学的因子は生体内で直接測定することは不可能である。そこで、本研究ではシミュレーション技法としてその有効性が認められている有限要素法を用いて脳内の未知の力学的因子の分布状態を明らかにする。

3. 水頭症シミュレーション

本研究では、脳室内の脳脊髄液圧が脳表の脳脊髄液圧よりも高くなった場合に水頭症が起こると仮定し、各力学的因子の分布または変形状態を、正常な脳脊髄液圧分布であろうと考えられる脳室内の脳脊髄液と脳表の脳脊髄液圧とが同じ値であるとした場合のそれらと比較することによって、水頭症の脳室拡大の原因を考察する。

脳の力学的モデルとしては、まず二つの基本的なモデルを考える。微小変形を仮定した線形の弾性モデルと、脳組織の非可逆性を考慮する大変形弾塑性モデルである。それぞれにおいて水頭症状態の境界条件を仮定した水頭症シミュレーションを行い、脳のモデルとしての妥当性を考察する。

解析法としては有限要素法を用い、以下すべてのシミュレーションで共通の仮定として、次の四つの仮定をおく。

〔1〕 脳は幾何学的に非常に複雑な形状をしているが、人間の頭部の CT 断層像から作成する二次元モデルを採用する。この二次元モデルは平面ひずみ状態とする。

〔2〕 モデルには脳組織(Brain tissue)・脳脊髄液層(CSF)・頭蓋骨(Skull)の 3 種類の要素があり、それぞれは均質・等方性とする。

〔3〕 脳組織・水頭症の病態は基本的に左右対称と考えられるので、脳の片側のみを要素分割する。正中線上の節点は正中線上のみ変位可能とし、最下点は剛体変位を防ぐために固定とする。

〔4〕 境界条件としては、脳室内の脳脊髄液圧(以

下、脳室内圧と呼ぶ)と脳表の脳脊髄液圧(以下、脳表圧と呼ぶ)とをそれぞれ独立な外力とする。正常な脳脊髄液圧の境界条件は、脳室内圧と脳表圧とも 10 mmHg とし、水頭症の起こりうる脳脊髄液圧の境界条件は脳表圧は 10 mmHg、脳室内圧はそれよりも高く 15 または 20 mmHg と仮定する。

シミュレーションに用いた二次元有限要素モデルの一例を図 2 に示す。

3・1 弾性モデル まず、脳室が未拡大な脳と脳室が拡大している脳の CT 断層像からそれぞれ作成した 2 種類の有限要素モデルで、正常と考えられる境界条件と水頭症が起こりうると考えられる境界条件をそれぞれ仮定した時の主応力分布を比較する。脳組織等の材料定数は文献ごとに異なっている^{(2)~(4)}が、ここでは、これらを平均して表 1 のように設定し、以下弾性モデルではこれらの材料定数を用いる。

脳室未拡大脳において(a)脳室内圧と脳表圧をともに 10 mmHg とした場合と(b)脳室内圧を 15 mmHg、脳表圧を 10 mmHg とした場合のシミュレーション結果の主応力分布図を図 3 に、水頭症脳(脳室拡大脳)で同様に仮定した結果を図 4 に示す。ただし、脳脊髄液層・頭蓋骨の要素の主応力は省略している。左半面は主応力のうち圧縮の主応力のみを、右半面は引張りの主応力のみを示す。

(a)の脳室内圧と脳表圧をともに 10 mmHg とした場合は、脳室の形状にかかわらず脳断面内に一様に圧縮の主応力のみが現れた。これは、10 mmHg に限らず、脳室内圧と脳表圧が同じ値の時には必ずこのよう

表 1 弾性モデルの材料定数

	BRAIN TISSUE	CSF	SKULL
MODULUS OF ELASTICITY (kgf/cm ²)	0.5	0.00000993	50000.0
POISSON'S RATIO	0.49	0.49	0.21

図 1 水頭症脳の脳室拡大を示す CT 断層像

図 2 脳の二次元有限要素モデル

な分布となることを確かめている。(b)の脳室内圧が脳表圧よりも高い場合は部位によって主応力分布図に差が現れた。特に、側脳室前角・後角の周囲の脳組織に引張主応力が大きく現れる要素が出現する。その域は、脳室が未拡大な脳では側脳室壁直下に集中して現れるのに対して、水頭症脳ではその域は広がっていた。

図3と図4のシミュレーションについては、主応力分布以外にも、主ひずみ・主せん断応力・ひずみエネルギー等の分布を結果として考察した⁽³⁾が、特徴の現れる部位は側脳室前角・後角の周囲の脳組織であったの

で、以下では主応力を代表として考察する。

次に、同一人の経時的な脳室拡大を示す3枚のCT断層像から三つの有限要素モデルを作成し、経時的な脳室の形状の変化による主応力分布図の比較を行った。(a)12月16日、(b)12月20日、(c)1月10日[(a),(c)については図7参照]のCT像から作成したモデルを用いたシミュレーション結果を図5に示す。境界条件は、脳室内圧15mmHg、脳表圧10mmHgである。ただし、これらのモデルには脳組織の要素しか図示していないが、結果は脳脊髄液層・頭蓋骨のあるモデルでも同じである。

引張りの主応力には側脳室前角・後角の周囲の脳組織に集中して現れ、その領域は(a),(b),(c)の順に広がっていき、これは(b),(c)で現れているPVL(4章で詳述する)の現れる域とほぼ同じであった。

3.2 大変形弾塑性モデル 脳は一般的に粘弾性挙動を示すことは良く知られている⁽⁵⁾が、最近では、組織学的にいったん細胞が変性すると組織は回復しないといった脳の非可逆性が注目されている。この性質を表現するために脳の大変形弾塑性モデルを提案し、水頭症シミュレーションを行う。大変形の概念をモデルに組み入れることで変形状態をも結果として考察する。

脳組織の弾塑性挙動は、単軸の真応力 σ と対数ひずみ ε の関係が次式で与えられているものとする⁽⁶⁾。

$$\varepsilon = \begin{cases} \sigma/E & , \sigma \leq \sigma_y \\ \{\sigma_y/(nE)\} \{(\sigma/\sigma_y)^n - 1 + n\} & , \sigma \geq \sigma_y \end{cases}$$

ここで、 σ_y [kgf/cm²]は初期硬化応力、 n は硬化係数である。 E 、 ν 、 σ_y 、 n の四つの材料定数を与えれば、多軸の構成式は決定できる。なお、降伏はミーゼスの相当応力によって判定する。

ここでは、脳室が未拡大な脳モデルで、初期硬化応力 σ_y を変化させてシミュレーションを行った。用いたその他の材料定数を、表2に示す。シミュレーショ

図3 弾性・脳室未拡大モデルの主応力分布図

図4 弾性・水頭症モデルの主応力分布図

図5 弾性・経時的モデルの主応力分布図

ン結果の変形状態、塑性域、主応力分布を図6に示す。(a)は $\sigma_y=1.0$ 、(b)は $\sigma_y=0.025$ 、(c)は $\sigma_y=0.015$ と仮定している。左側図の左半面は有限要素メッシュ、右半面は塑性域を、右側図の左半面は主応力のうち圧縮の主応力のみを、右半面は引張りの主応力のみを示す。ただし、脳脊髄液層・頭蓋骨の要素の主応力は省略している。

(a)はどの要素も塑性域は現れていない。(b)、(c)では塑性域は側脳室前角・後角周囲の特に先端の脳組織に現れている。変形状態は水頭症のCT像[図7(b)]に近い。(a)、(b)、(c)ともほとんど変形に差はないが、(c)の前角における変形は、(a)と比較して、わずかに円に近づいており、現実の水頭症脳の変形により近い変形である。

そのほかにも、硬化係数 n を変化させてシミュレーションを行ったが⁽³⁾、変形という観点では、ほとんど差がみられなかった。

脳の大変形弾塑性モデルは、材料定数等にまだまだ曖昧な点が多く、未完成なものであるが、変形という観点においては水頭症脳の変形状態を適切に表すことができると考えられる。

4. 力学的適応を考慮にいたしたモデル

生体組織には他の工学的材料にはない自らの大きさを変化させたり力学的性質を変えたりするような成長・吸収といった性質がある。この変化は生化学的プロセスによって調節されていると同時に、しばしば応力によっても調節されており、このような調節⁽⁷⁾はその組織の力学的条件の異常または変化により起こされている。このことを本論文では、外因によって起こされた正常でない状態から正常な状態へもどろうとする生体組織の働きという意味で、力学的適応と呼ぶ。

脳組織も生体組織の一部として力学的適応を起こしていると考えられる。本論文では力学的適応が脳組織内ではどのように行われているかを推測し、それらを考慮にいたしたモデルを構築し、そのモデルを用いた水

頭症シミュレーションの結果から、より現実に近いモデルの可能性を論ずる。

力学的適応の一仮説として、生体組織はある一部分に力が集中してかかることを拒むということが考えられている⁽⁸⁾。また、水頭症急性期には、側脳室前角周囲の脳組織が伸展・破壊されて脳脊髄液がその脳組織内に入り込んでいくようすがCT上に現れる。これはPVL(Periventricular Low Density)と呼ばれる。さらに水頭症が進むとPVLは消え、脳室の複雑な形状はほぼ球に近くなる。PVLの現れる域は、大変形弾塑性モデルでの結果の塑性域とほぼ一致している。

以上のことを考え合わせると、脳の力学的適応として前章で考察した側脳室前角・後角周囲の引張主応力の集中が力学的適応を引き起こしているのではないかと推測することができる。生体の適応には形態的適応

図6 弾塑性モデルの塑性域と主応力分布図

表2 大変形弾塑性モデルの材料定数

	BRAIN TISSUE	CSF	SKULL
MODULUS OF ELASTICITY (kgf/cm ²)	0.12	0.00000993	50000.0
POISSON'S RATIO	0.42	0.49	0.21
INITIAL YIELD STRESS (kgf/cm ²)	—	1.0	1.0
HARDENING MODULUS	8.0	1.0	1.0

と材質的適応が考えられるが、ここでは、内部の応力状態をも反映する材質的变化による適応を考える。すなわち、本論文では、具体的なその力学的適応の一提案として、最大主応力がある値(この値を以下力学的適応の基準値と呼び、 σ_{adp} と表す)を越えればその要素では変形しやすくなるように縦弾性係数・ポアソン比が変化することを考える。つまり、引張主応力が σ_{adp} を越えれば、その要素では縦弾性係数が小さくなり($E=0.5 \rightarrow 0.05[\text{kgf/cm}^2]$)、ポアソン比が小さくなる($\nu=0.42 \rightarrow 0.3$)とする。このような性質を大変形弾塑性モデルに含めたシミュレーション結果の脳組織の変形状態を現実の水頭症脳のCT像と比較する。

(a)脳室が拡大していない脳のCT像と(b)この脳において脳室が拡大しているCT像を図7に示す。(a)は図5(a)のモデルに対応し、(b)は図5(c)のモデルに対応している。

各シミュレーションで用いた力学的適応の基準値は、(a) $\sigma_{adp}=0.0135$ 、(b) $\sigma_{adp}=0.0020$ 、(c) $\sigma_{adp}=0.0$ である。その他の材料定数は、脳組織の E は $0.5[\text{kgf/cm}^2]$ 、 σ_y は $1.0[\text{kgf/cm}^2]$ 、それ以外は表2と同じである。シミュレーション結果は図8に示す。左側図の右半面は、力学的適応が起こっている要素を示す。右側図の左半面は主応力のうち圧縮の主応力のみを、右半面は主応力のうち引張りの主応力のみを示す。

力学的適応が起こっている域は、側脳室前角から後角へ広がる部位である。その変形は σ_{adp} が小さい(c)が最も変形量が多い。(c)と力学的適応を考慮に入れない大変形弾塑性モデルでの結果の図5(c)とを比較すれば、脳組織の中央部の変形状態はどちらもほぼ同じであるが、側脳室前角・後角周囲の脳組織の変形状態は力学的適応を考慮にいれたモデルのほうが変形が大きく、特に側脳室前角の変形はその先端が円に近くなるような変形が起こっており、図7(b)の現実の水頭症脳の変形と比較してさらに近い変形となっている。

図7 脳室未拡大脳と水頭症脳のCT断層像

ことがわかる。ゆえに力学的適応の考慮にいれたモデルを用いれば、より現実に近い変形を得ることができると考えられる。

脳の力学的適応はまだまだ仮説の段階であり、何に対してどのように適応がなされているかを断定できる段階ではない。本論文で提案したモデルも実験的な根拠はなく、さらに多くの因子と関わり合いがあることは十分に考えられる。しかし、このモデルを用いた水頭症シミュレーションは変形という観点からは実際の水頭症脳の挙動をよく表現しており、力学的適応を含めた脳モデルの一提案としては意味のあるものであると考えられる。

図8 力学的適応を考慮に入れたモデルの適応域と主応力分布図

5. 結 言

本論文では、水頭症脳の力学的挙動を表現する簡単な二つの脳のモデル、線形弾性モデルと大変形弾塑性モデルを用いて、水頭症シミュレーションを行った。それらの結果から、線形弾性モデルではこれまで未知であった固体としての脳組織内の力学的因子の分布を明らかにすることができ、大変形弾塑性モデルでは脳組織の変形を脳組織の変成・非可逆性を含めて表すことができた。

また、脳組織の力学的環境の変化に対する力学的適応の概念を脳の大変形弾塑性モデルに含めることにより、より現実の脳組織の変形を表現することができる可能性があることを提案した。

生体組織の力学的適応が確かめられ、より現実に近いメカニズムを表現する力学的モデルが構築できればそれらを用いたシミュレーションの応用の可能性も広がり、さまざまな病気における生体組織の力学的挙動

に対する知見を得ることができ、治療や外科的手術の計画にも用いることができる。さらにはその機構の工学材料へのフィードバックも可能となろう。

文 献

- (1) 森・半田, 先天異常の臨床と CT, (昭 49), 25-55, にゅーろん社.
- (2) 長嶋, 有限要素法による水頭症バイオメカニクスの解析, 神戸大学医学部紀要, 46-4(昭 60), 1-9.
- (3) 西村, 脳の力学的モデリングと水頭症バイオメカニズムの解析, (昭 63), 神戸大学大学院工学研究科修士論文.
- (4) Hosey, R. R. and Liu, Y. K. (Simon, B. R. 編), *Proc. Int'l Conf. on Finite Element in Biomechanics*, 2 (1980), 851-870, Tucson.
- (5) 多田・松本・山田, 脳のバイオメカニクスの粘弾性有限要素法による解析, 機講論, No. 874-1(昭 62-3), 94-95.
- (6) Tomita, Y., Shindo, A. and Kitagawa, H., *Int. J. Mech. Sci.*, 23-12(1981), 723-732.
- (7) Fung, Y. C., 瀬口, 生体システムにおける力学, 機誌, 88-796(昭 60), 290-296.
- (8) Fung, Y. C., *Biodynamics-Circulation-*, (1984), 54-66, Springer-Verlag.

討 論

〔質問〕 石 川 博 将〔北海道大学工学部〕

テーマとしては大変興味深い。今後本論文のように、臨床経験を力学的にアプローチするバイオメカニクスの発展を大いに期待する。以下の質問をさせていただく。

(1) 表 1 で示した弾性定数では、CSF は 10^{-6} , SKULL は 10^5 オーダの値をとっておられるが、それらを用いて FEM 計算する場合、けた落ち等計算上不都合な点はないか。

(2) 脳細胞のような生体軟組織を大変形弾塑性モデルで表示されているが、その力学的な妥当性はどう考えたら良いのか。

(3) σ_{adp} の値は σ_y に比べて非常に小さく設定されているのにもかかわらず、図 8 の力学的適応域は大変形弾塑性計算による必要はあるか。また、 σ_{adp} を越えた領域で材料定数を変化させているが、実際の計算上収束性はいかがであったか。

〔回答〕 (1) 弾性計算では特に不都合な点はなかった。しかし、弾塑性計算のとき、増分ステップの取り方によっては脳組織の節点が骨部を通り越すなどの不安定が生じることがあった。

(2) 本研究では、水頭症において生じる非常に大きな脳の変形を力学的にどうモデル化すればよいかを考えている。そのような大きな変形は弾性変形では近似しえない。また、脳の組織が回復しない場合もあるという非可逆性を塑性変形としてとらえてみた。

(3) 本論文では、大きな変形ということと、水頭症の要因としての引張応力ということに注目した。したがって、単に“適応”ということを考慮に入れるだけならば弾性モデルで扱ってもよかったのであるが、それでは変形面からの考察ができないので、弾塑性モデルのほうに対して適応を導入したのである。材料定数を変えたことによる収束性の問題は特に生じなかった。