イメージベースト連成バイオメカニクスに関する わが国の研究動向*

吉川 暢 宏^{*1}, 安達 泰 治^{*2}, 大島 ま り^{*1}
鈴木 克 幸^{*3}, 山口 隆 美^{*4}

Research Trend of Image-Based Biomechanical Simulation

Nobuhiro YOSHIKAWA^{*5}, Taiji ADACHI, Marie OHSHIMA,
Katsuyuki SUZUKI and Takami YAMAGUCHI

^{*5} Institute of Industrial Science, The University of Tokyo,
4 6 1 Komaba Meguro-ku, Tokyo, 153-8505 Japan

Key Words : Biomechanics, Computational Mechanics, Bio-fluid Mechanics, Image Processing, Finite Element Method

1. は じ め に

生体に特有の機能的な適応現象や生理的な過程を理解し、それを医工学分野におけるデバイスの開発や診断・治療技術に応用する場合、生体と力学的な環境との相互作用を理解することが重要となる。生体内で生じる力学現象は、生体のもつ構造の三次元性や階層性により非常に複雑であり、従来の計算力学的手法をそのまま適用するだけでは不十分である。そこで、計算機シミュレーションを援用した生体内現象解明のための新たな技術として、生体組織・構造のイメージベーストモデリング技術、および固体・流体の力学と生体現象とが連成する複雑現象の解析技術が不可欠となる。

計算力学におけるイメージベーストモデリングは、もともとバイオメカニクス分野において必要とされ、各種の手法が開発されてきたが、医用画像のために開発されてきた画像取得装置が工業目的に応用されるようになって、新たな展望がひらけてきた。医用画像は、医用技術が工学技術をリードし、発想と開発の原点となっている数少ない技術分野の一つであり、画像に基づくモデリングも広い意味でその一部である。一方、連成解析は、狭義の流体-固体連成ばかりでなく、生体を構成する広範な物理・化学現象を連成して解析しな

い限り生命の秘密を解き明かし、有用な技術の応用の展望を切り開くことができないという意味で、生命体の科学技術の根本的な特徴と深く関わっている。さらに、バイオメカニクスは、たんに工学技術を生体問題に応用するという段階から、生命現象そのものの多物理、多重スケールの問題を通じて、工学技術そのものを考え直すという契機も与えるものと認識されつつある。本稿では、医用画像診断装置と、そこから得られた画像よりシミュレーションに必要な三次元幾何モデルを生成する手法、それに引き続き行われるバイオメカニカルシミュレーションについて、現状と展望を述べる。また、画像診断装置とシミュレーションを相補的に用いる、シミュレーションインテグレイテッドインスペクションとでも呼ぶべき新たな展開についても解説する。

2. 画 像 診 断 装 置

超音波診断装置、X線診断装置、MRI(Magnetic Resonance Imaging)装置は、画像情報を提供する代表的医療診断装置である。それら3種とも、これまでの技術開発の目標は、三次元画像を高解像度で短時間に得ることであった。そのための計測機器自体の高精度化はもちろんであるが、1990年代以降のデジタルイメージ技術の発展が、これらの診断装置の価値を大いに高めることとなった。計算機能力の向上が、イメージ処理技術の高度化を誘発し、画像情報をさらに豊富にするために、計測器ハードウェアの開発が推進された。高解像度と高速化を求め、ハードとソフトが表裏一体となって発展するとの構図は、将来においても変わらないと思われる。

2・1 超音波診断装置 3種の診断装置の中で、最

* 原稿受付 2003年11月20日。

^{*1} 正員、東京大学生産技術研究所(☎153-8505 東京都目黒区駒場4-6-1)。

^{*2} 正員、神戸大工学部(☎657-8501 神戸市灘区六甲台町1-1)。

^{*3} 正員、東京大学新領域創成科学研究科(☎113-8565 東京都文京区本郷7-3-1)。

^{*4} 正員、東北大学工学研究科(☎980-8579 仙台市青葉区荒巻字青葉1)。

E-mail: yoshi@telu.iis.u-tokyo.ac.jp

も人体に対する負荷が小さい装置である。プローブを接触させて反射波を画像化するため、高精度の画像を得にくいとされてきたが、高速で画像が得られること、血流のようすをドップラー効果で可視化できることから、広く普及している⁽¹⁾⁽²⁾。他の装置に遅れをとったが、三次元画像を取得することが現実的になっており、高画質三次元画像取得への試みが続けられている⁽³⁾。また軟組織の弾性特性を測定する装置としての発展性も期待されている⁽⁴⁾。

2.2 X線診断装置 直接変換型フラットパネルディテクタにより、透視撮影においてはデジタル技術を生かした高画質な動画⁽⁵⁾を得ることができるになっている。その点に加え、近年の主要な展開は、高速で撮影できるX線CTの開発にある⁽⁶⁾⁽⁷⁾。X線被爆が最大の欠点であるX線診断装置にとって、高速化による被爆量低減は必要命題である。マルチスライスCTでは、8あるいは16さらには256の検出器を並列化し、毎秒2回転で多断面の撮影を行うことが想定されている。256の並列化では、リアルタイムに近い撮影が可能であり、被爆量低減の観点のみならず、鮮明な動画を得ることにより、医療への多大な貢献が期待されている。

2.3 MRI装置 患者に負担をかけずに鮮明な三次元画像を得ることができる装置と考えられてきたが、高速化の展開が行いがたい状況にある。現状でさらに高速化を図ろうとすれば、高周波による加熱作用、末梢神経の刺激、大騒音の3点で、患者に多大な負担を強いることになると考えられている⁽⁸⁾。その限界を打破するために、パラレルイメージング法が開発されつつある。

3. 画像処理

3.1 シミュレーション支援技術としての現状

バイオメカニクスにおける画像処理技術のおもな役割は、微小間隔で撮像された断面画像から、三次元幾何モデルを作成することであった。流体解析では、固体解析に比べ、流体境界形状に対する正確度の要求が高い。そのため、循環器系の解析においては、医用デジタル画像をそのまま用いることはばかられ、なんらかの方法により数値解析に耐えうる滑らかな境界形状を構築する必要がある。多用されているのは、Marching Cubes法から表面形状をスムージング化する方法⁽⁹⁾、表面構築の際にB-splineなどの関数曲面をはり、滑らかな表面形状を得るとともに血管形状のパラメータの算出を行う手法⁽¹⁰⁾、あるいは三次元位相強調血管造影(Phase Contrast Angiography: PCA)を用

Fig.1 Evolution of Geodesic Active Contour (GAC) applied on brain vessel

Fig.2 Process of patient oriented modeling and analysis of femur based on X-ray CT images; (a) outline of CT images, (b) CAD model, (c) FEM model, and (d) stress distribution

いたMR-PCの画像に対してレベルセット法を共通基盤として、血管の領域分割と流れ場の計測を行う手法(図1)⁽¹¹⁾等である。

骨格系の解析においては境界形状表現の厳密さに対する要求は高くない。そこでは、二次元断面画像から抽出される輪郭線を基にモデルを作成する方法⁽¹²⁾⁽¹³⁾と三次元画像情報を直接用いてボクセルモデルや四面体モデルを作成する方法^{(14)~(17)}が主に用いられる。複雑な形状を有する骨のモデルは、X線CT断層像から得られる二次元画像内の領域輪郭線の抽出を経て、それらの三次元的な積層により作成される。この過程において、図2に示すようにCAD/CAE技術を援用することで、実際に臨床で得られる程度のCTスライス間隔の情報量で、十分な精度のモデル化と力学解析を行う手法が提案されている⁽¹²⁾。一方、CT画像の三次元情報から直接的にボクセル有限要素モデルを作成する手法⁽¹⁴⁾は、三次元画像の画素情報をそのまま用いて骨の形状を表現するため、モデル作成が簡便である。さらに、同一サイズのボクセル要素を利用することにより、EBE(Element-by-Element)法などの大規模解析に馴染みやすい。図3は、大腿骨近位部のX線CTスライス画像から構築した約10億個の0.1mmサイズのボクセル要素からなるモデルとその応力解析例⁽¹⁸⁾であり、複雑な外形状および内部構造をもつ骨の力学解析には、その威力を発揮する。さらに、X線マイクロCT等に代表される微視構造の計測手法の発達により、骨梁構造を詳細に再現した海綿骨の

Fig. 3 Large-scale voxel modeling and analysis of a proximal femur based on X-ray CT images; (a) voxel model and (b) stress distribution

デジタルイメージモデルが作成され、リモデリングによる骨梁構造変化が定量的に評価されるようになった⁽¹⁵⁾。その一方で、ボクセル要素を用いて滑らかな外形形状や骨-インプラント界面を表現するためには、非常に細かな分割が必要となり、計算時間とコストの問題が生じるため、臨床への応用においては課題が残される。特に骨とインプラントの界面近傍における摩擦・接触等の非線形なふるまいの解析への対処が重要である。そのような問題の場合には、形状表現と解析要素を別々のボクセルにて表し、解析精度コントロール可能とした、有限被覆法の適用も一手段であると考えられる⁽¹⁹⁾。

3.2 可視化技術としての展望 これまで幾何モデル作成の役割に加えて、今後はバイオメカニカルシミュレーションを可視化し、医師や患者の理解を助けるとの役割が重要となると思われる。人工物と異なり、人体組織は生来的に複雑な三次元形状をしており、平面的な表現で形状自体を認識することが難しい。それにシミュレーションの結果を重畳するわけであり、関連する力学に必ずしも明るくない医師や患者に情報を伝えるためには、バーチャルリアリティやアニメーション技術を駆使した表示方法が必要であると思われる。

4. 循環系バイオメカニクス

4.1 現状 循環系におけるイメージベーストシミュレーションの対象は、心臓血管系と脳血管系に大別される。心臓血管系は心臓のメカニズムや動脈硬化や大動脈瘤などの疾患の血行力学的メカニズム^{(9)(20)~(22)}、脳血管については脳循環、あるいは脳動脈瘤の発生と破裂メカニズムの解明⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾⁽²³⁾を目的として行われることが多い。これまでは、心臓あるいは

Fig. 4 Comparison of blood flow simulation between (a) normal and (b) abnormal hearts

Fig. 5 Comparison of effects of walls in the cerebral aneurysm

脳血管の、ある一部の限られた領域の解析が行われることが多かったが、循環系を広範囲で解析する研究、あるいは血流のみならず、血流-血管壁の連成問題へと展開が図られている。一方、血流のもつ力学的刺激が細胞などのマイクロレベルに及ぼす影響を数値モデル化していくマルチレベル・シミュレーションの研究も行われている⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾。

形状にかかわる幾何学的境界条件とともに、力学的境界条件を適切に設定することも解析に不可欠である。循環系は心臓を中心とした閉ループであるので、動脈血管網を一次元モデル化して、まず各血管内の圧力波の伝ばと流速を予測し、その結果と局所血管の画像情報に基づく実形状モデルを用いて詳細解析を行うとの方法論が一般に用いられている⁽²¹⁾。また、心臓系の解析においては、拍動の影響を陽に取込んだ強連成解析を行う必要がある。ALE(Aribiraty Lagrangian-Eulerian)による心筋の運動を含めた心臓の拍動シミュレーション例を図4に示す⁽²⁰⁾。心臓と比較して変形は小さいが、脳動脈等血管の破裂を考える際にも血管壁の変形を考慮する必要がある。血管壁の弾性変形を考慮する場合としない場合で、脳動脈瘤で発生するせん断応力の分布は明らかに異なる(図5)⁽¹⁰⁾。

4.2 将来展望 循環系疾患は血管壁が血流により機械的刺激、特に壁面せん断応力を受け、それらの力学的な刺激と生体(血管)の直接の相互作用および短

期～長期の生物学的反応などが複雑に絡み合って起こる病気である。したがって、血流-血管壁の連成解析は不可欠であり、今後は血管壁の固体モデル化が重要な課題となってくる。その際にキーとなるのは細胞レベルからのマルチスケール化で、固体モデルを構築するとの観点ばかりでなく、細胞レベルでの応答を評価する⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾との観点からも、重要な方法論である。

将来的にはこれらのマルチレベル、マルチフィジックスの連成解析を通してヒト全循環系統合シミュレーションシステムの開発が進められていくと考えられる。今後は、要素で行われている解析を統合的に扱い、また異なるレベル間あるいは異なるフィジックス間の境界を統合的に扱うための数理モデルの開発が必要である。また、数理モデルを構築していく際のデータの取得や検証のためのデータなど *in vivo* における計測技術の開発も重要な研究分野と考えられる。

5. 骨格系バイオメカニクス

5・1 現状 骨を線形弾性体としてモデル化することは、多くの実際的な解析に対して、問題ないと考えられているが、そのマイクロ構造から由来する異方性と不均質性については、十分考慮する必要があると考えられている⁽²⁶⁾。例えば、X線CT画像に基づいて、形状データのみならず力学的特性の分布を算出することが可能となり、応力・ひずみ評価の信頼性向上が図られている(図6)⁽²⁷⁾。

骨やインプラントに関しては、現状でも有限要素解析の信頼性は高いと考えられており、イメージベーストモデリング手法の整形外科や整科領域における臨床バイオメカニクス研究への応用が多く試みられている。人工股関節システムと大腿骨のデジタルモデルを計算機内において融合することで、ステムの骨髄占拠率や骨除去体積など临床上重要な定量的データを評価し、同時に応力やひずみ等の力学的評価を行うシステムが開発されている⁽²⁸⁾。この手法により、従来、二次元X線写真にステムの外形状を表すテンプレートを重ね合わせることで行われていたステムの形状適合性の術前評価を三次元デジタル空間内で行うことが可能となり、力学的解析情報を加えたステムの選定に応用される。

また、CG技術やロボット制御技術を基礎とする人工股関節手術の支援システム⁽²⁹⁾と融合することにより、信頼性の高いコンピュータ外科・手術支援の可能性が期待される。さらに、骨とステムとの界面における応力状態をあらかじめ考慮したステムの形状の最適設計⁽³⁰⁾などへの応用も可能となる。

Fig.6 Distribution of bone density and Young's modulus of human mandible model based on CT images [文献(27)の図を改変]

5・2 将来展望 個別化モデリング技術とそれを用いた力学解析に基づく骨の力学状態の評価は、臨床において問題となる個々の症例に対して、あるいは、直接観察や測定が困難な問題に対して、大変有用である。医療画像から得られる形態的な知見のみならず、バイオメカニクスの検討を加えることにより、臨床診断や病因の解明、予防において大変役立つ情報を提供することが可能となる。例えば、計算機内に構築された個別化モデリング手法に基づく計算モデルを用いることにより、発症の原因となる因子の影響をパラメトリックに変化させることが可能となり、これが、実験的には不可能な問題に対する有用な検証手法となり得る。

顎関節の代表的な障害の一つである顎関節症の発症メカニズムに関する検討が進められている⁽¹³⁾。バイオメカニクス解析により、関節内軟組織の応力状態を評価し、顎関節症の発症因子の一つと考えられる関節円板前方転位について、関節円板の損傷や関節コンポネントの性状変化が及ぼす影響について詳細な検討が行われている。また、大腿骨の頸部骨折の発症機序を解明すべく、基本となる大腿骨形状の有限要素モデルを作成し、これをパラメトリックに変化させることで個体差による骨形状の相違を表現するための手法が提案されている⁽³¹⁾。この手法を用いて、大腿骨近位部の形態的特長を表現する形状パラメータが導入され、それらの変化が頸部骨折発症の危険度に及ぼす影響が検討されている。さらに、これを用いたヒッププロテクタの設計指針の検討が進められている。

以上のように、骨のバイオメカニクス研究において、イメージベーストモデリングとそれを用いた力学解析は、もはや不可欠な基礎技術となっており、特に、整形外科や歯科領域の臨床で生じるさまざまな力学的問

題に対して、今後ますますその活用範囲は広がるものと考えられる。

6. シミュレーションインテグレイテッド インスペクション

これまでの、計測はシミュレーションとは独立した技術であり、計測により得られた情報をシミュレーションに一種の基準として引渡し、シミュレーションの精度を上昇させるものであると考えられてきた。しかしながら、生体内部の計測に関しては、非侵襲あるいは低侵襲にて行うことが前提であるため、計測の精度にはおのずと限界がある。その限界を越えた計測を行うためには、既往の枠組みにとらわれずに、シミュレーションあるいはそれに類する計算技術を積極的に計測技術の一部に取込む必要があると思われる。画像診断装置を例にとれば、いくら高精度とはいえ生体内部の情報として得られるのはあくまでも画像であり、得たい情報を直接的に示すものではない。シミュレーションを融合した、いわばシミュレーションインテグレイテッドインスペクションとでも呼ぶべき測定方法により、より詳細で正確な力学情報を得ようとの試みが始まっている。

6・1 超音波診断装置による血流計測 超音波診断装置は患者に対する負荷が小さく、また高速で画像を取得できる利点がある反面、得られる情報の精度の点で問題が多いと考えられてきた。その問題点をコンピュータシミュレーションにより解決できれば、診断装置としての価値を飛躍的に増すことになると思われる。超音波診断装置による血流計測に関して、スーパーコンピュータシステムと一体化された超音波計測融合シミュレーションシステムが開発されつつある⁽³²⁾。超音波診断装置による血流の計測結果と、流れの数値シミュレーション結果の間に逆問題を構成し、時々刻々の血流状態を正確に再現する。図7に示すように、経食道で挿入されたプローブを用いたカラードブラ法により大動脈の潰瘍部の血流が可視化される。上流境界での血流速度分布が未知であるので、トライアルシミュレーションとして、それを一様流として計算を行う。その結果から得られた速度成分と、診断画像から求めた超音波方向の速度成分の差を求め、その差に応じた体積力を付加するとの方法で、複雑な血流構造を再現するシミュレーションを可能とする⁽³³⁾。この方法によれば、現在計測不可能な血流の圧力分布、血管壁上のせん断応力分布などが正確にコンピュータ上に再現され、より正確な医療診断や治療計画が可能となるとと思われる。

Fig. 7 Measurement-integrated (MI) simulation for blood flow around aneurysm in aorta

Fig. 8 Voxel models for displacement field identification

6・2 X線CT画像からの変位場同定 固体力学の基礎となる状態量は、変位とひずみおよび応力である。そのうち、画像情報から得られるのは、変位とひずみに関する情報である。力学負荷が与えられたときの変位場を、X線CT画像を用いて同定する手法が開発されている⁽³⁴⁾⁽³⁵⁾。無負荷の状態と負荷が与えられた状態で、それぞれX線CT画像を撮像して、図8に示す二つの三次元ボクセルモデルを構築する。これらボクセルモデルの同一物質点の間に成り立つ関係を逆問題構成で同定し変位場が得られる。

7. おわりに

高性能画像診断装置により、三次元画像を高速かつ高解像度で得ることが可能となったが、現在までのところ画像はあくまでも画像であり、得られるのは幾何学的な情報のみである。疾病の発症に多大な影響を与えられとされる力学的情報を得ることが、バイオメカニクスシミュレーションの目的であり、精度の高いシミュレーションが要求される。これまでの、シミュレーションに必要な生体の幾何学モデルの精度を上げるため、医療画像を用いることに主眼がおかれていた。これからは、解析結果自体の精度が要求され、そのためには、計測結果を解析に用いるとの一方通行で

はなく、計測結果とシミュレーションで逆問題を構成し、真の力学情報を得るとの方向性が必要であろうと思われる。

高度な計算機科学技術を融合することで、ハードウェアのみに頼った診断の限界を乗り越えることが、バイオメカニカルシミュレーションの目的である。機械設計におけるCAD技術は、平面図の立体視から始まり、有限要素法による解析と一体化することで、生産活動に不可欠な技術となった。医療診断においては、個人差の問題と非侵襲性の制約から、シミュレーションの意義は機械設計以上に重い。その意味で、計算機科学技術を融合した診断技術の重要性はますます高まるものと思われる。

文 献

- (1) 原 喜芳, 東芝レビュー, **57-2** (2002), 13-16.
- (2) 大竹 剛・ほか4名, 日立評論, **85-9** (2003), 37-42.
- (3) 高坂 登・ほか4名, *Matsushita Technical Journal*, **49-4** (2003), 291-295.
- (4) 反中由直・橋本雅彦, *Matsushita Technical Journal*, **49-4** (2003), 282-289.
- (5) 三浦嘉章・ほか12名, 島津評論, **59-3・4** (2003), 141-146.
- (6) 信太泰雄, 東芝レビュー, **57-2** (2003), 9-12.
- (7) 信藤康孝, 機誌, **106-1018** (2003), 688-689.
- (8) 臼井嘉行・ほか2名, 東芝レビュー, **57-2** (2003), 17-20.
- (9) 渡邊正宏・松澤照男, シミュレーション, **22** (2003), 34-38.
- (10) 鳥井亮・ほか4名, 機論, **70-697**, A (2004), 1224-1231.
- (11) Watanabe, M., ほか2名, *Lecture Notes in Computer Science*, 2488 (2002), 405-412.
- (12) 杉森端三・ほか5名, 日本臨床バイオメカニクス学会誌, **21** (2000), 87-91.
- (13) 田中正夫・ほか4名, 機論, **69-677**, A (2003), 141-147.
- (14) Hollister, S. J. and Kikuchi, N., *Biotechnol. Bioeng.*, **43-7** (1994), 586-596.
- (15) 安達泰治・ほか2名, 機論, **66-648**, A (2000), 1640-1647.
- (16) 鈴木克幸, 計算工学講演会論文集, **7** (2002), 535-538.
- (17) 伊能教夫・ほか3名, 機論, **68-669**, C (2002), 1481-1486.
- (18) 坪田健一・ほか3名, 第15回バイオエンジニアリング講演会, 機講論, **02-35** (2003), 395-396.
- (19) 鈴木克幸・ほか3名, 日本造船学会論文集, **182** (1997), 595-600.
- (20) Watanabe, H., ほか4名, *JSME Int. J.*, **45-4**, C (2002), 1003-1012.
- (21) Liu, H., ほか6名, *Proc. ASME 2003 Summer Bioengineering Conference*, (2003), 0511-0512.
- (22) Nakamura, M., ほか4名, *JSME Int. J.*, **44-4**, C (2001), 1013-1020.
- (23) Oshima, M., ほか4名, *Comput. Methods Appl. Mech. Eng.*, **191** (2001), 661-671.
- (24) Tamagawa, M. and Akamatsu, T., *JSME Int. J.*, **42-3**, C (1999), 640-647.
- (25) Tamagawa, M., ほか2名, *JSME Int. J.*, **44-4**, C (2001), 1031-1040.
- (26) 田原大輔・ほか2名, 第15回バイオエンジニアリング講演会, 機講論, **02-35** (2003), 77-78.
- (27) 伊能教夫・ほか2名, 機論, **69-677**, A (2003), 109-114.
- (28) 安藤知明・ほか4名, 計算工学講演会論文集, **7** (2002), 557-560.
- (29) 中島義和・ほか3名, *Medical Imaging Technology*, **15-2** (1997), 87-94.
- (30) 安達泰治・ほか3名, 日本臨床バイオメカニクス学会誌, **23** (2002), 405-410.
- (31) 田中英一・山本創太・ほか4名, 機論, **70-697**, A (2004), 1193-1200.
- (32) Hayase, T. and Hayashi, S., *J. Fluids Eng., Trans. ASME*, **119** (1997), 814-822.
- (33) Hayase, T., ほか5名, *Proc. Mini-Symposium on Advanced Fluid Information: Fusion of EFD and CFD*, (2002), 77-85.
- (34) Bay, B. K., ほか3名, *Experimental Mechanics*, **39-3** (1999), 217-226.
- (35) 吉川暢宏・ほか3名, 機論, **70-697**, A (2004), 1284-1291.