超音波ドプラ計測を融合した3次元血流解析に関する基礎的研究

Fundamental Study of Three-Dimensional Blood Flow Simulation Integrated with Ultrasonic Doppler Measurement

○船本健一*, 早瀬敏幸*, 西條芳文**, 山家智之**

OKenichi Funamoto*, Toshiyuki Hayase*, Yoshifumi Saijo**, Tomoyuki Yambe**

*東北大学流体科学研究所,**東北大学加齢医学研究所

*Institute of Fluid Science, Tohoku University **Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University

- **キーワード**:血流シミュレーション(blood flow simulation), 超音波ドプラ計測(ultrasonic Doppler measurement), 計測融合シミュレーション(measurement-integrated simulation), フィードバック則(feedback law), 動脈瘤(aneurysm)
- **連絡先**:〒980-8577 仙台市青葉区片平 2-1-1 東北大学流体科学研究所 流体融合研究センター 超実時間医療工学研究分野 船本健一, Tel.: (022)217-5313, Fax.: (022)217-5254, E-mail: funamoto@reynolds.ifs.tohoku.ac.jp

1. 緒言

循環器系疾患の一つである動脈瘤は,血管壁 が退化して風船状に膨らみ,最終的に破裂する と死に至る危険性の高い疾患である.現在の医 療現場においては,手術の適否に対する指標と して,動脈瘤の最大直径¹⁾やアスペクト比²⁾な どの経験的な診断基準が主に用いられている. 近年,様々な研究により,動脈瘤の発症,進展 および破裂には,血管内の血行力学が重要な役 割を果たしていることが明らかとなり^{3,4)},よ り高精度な診療方法を確立するためには,血管 内部の血流場の詳細な情報を得ることが必要 不可欠と考えられる.

血管内の血流場の情報を得る方法としては, X線CT,MRI,超音波計測などの医療画像診 断装置による計測手法があり,実際に医療現場 において様々に活用されている.しかし,現存 する計測手法では,血流場の限られた情報しか 得られず,計測精度に関しても改善が必要であ る.例えば,循環器系疾患の診断において最も 幅広く用いられている超音波計測⁵は,実際の 血管形状と速度場の情報を非侵襲かつリアル タイムに提供できるものの,得られる速度場の 情報は速度ベクトルを超音波ビーム方向に射 影した成分(ドプラ速度)に限られ,圧力場の 情報を得ることは困難である.

一方,各種画像診断装置を用いて血管の実形 状を再構成し,内部の血流の数値シミュレーシ ョンを行うことにより,血流場の詳細な情報が 得られる^{6,7)}.この解析結果を元に,循環器系 疾患の原因を解明し,手術計画などの臨床応用 に用いる試みがなされている.しかし,実際の 血流を正確に再現するという目的に対しては, 本質的に重要である計算条件の正確かつ詳細 な設定が困難であることから,得られる計算結 果が実際の血流場と完全には一致しないとい う問題が存在している^{8,9}.

計測と流れの数値シミュレーションがそれ ぞれ有する問題点の解決策として,制御理論に おける状態観測器の概念を流れ解析に適用し た「流れのオブザーバ」が、早瀬らにより提案 されている¹⁰⁾. これは, 流れの計測の出力信号 とそれに対応する数値シミュレーションの計 算結果を比較し、その間の誤差に基づいて体積 力や境界条件を数値シミュレーションにフィ ードバックし、コンピュータ上に実際の流れ場 を再現する方法である. 著者らは, 実際の血流 場を詳細かつ正確に再現するため、「流れのオ ブザーバ」を血流解析に応用し, 血流の超音波 計測と数値シミュレーションを統合した新た な血流解析手法として,超音波計測融合シミュ $V - \hat{V} = V$ [Ultrasonic-Measurement-Integrated (UMI) simulation]¹¹⁾を開発してきた(Fig. 1参 照).本解析手法では、実際の血流の正確な初 期条件および境界条件は通常未知であること から,必ずしも実際とは一致しない条件を与え て数値シミュレーションを実行する. そして, 計算結果と血流の超音波計測データとの間に 生じる誤差に基づく信号を,数値シミュレーシ ョンにフィードバックしながら計算を行い,時 間の進行に伴い計算結果を実際の血流場に収 束させる.これまでに、2次元非定常の数値実 験により、フィードバック則に関する基礎的な 検討を行い,その有用性を確認した^{11,12)}.



Fig. 1 Schematic diagram of numerical simulation integrated with ultrasonic measurement (UMI simulation).

本研究では、超音波計測融合シミュレーショ ンを3次元血流解析に拡張し、基礎的検討とし て、ある境界条件を与えて行った3次元定常流 の数値解析結果を実際の血流のモデルに相当 する基準解と定義し、その再現を題材に、周波 数特性や定常特性に関する数値実験を行う.

2. 数值実験方法

本研究対象は、下行大動脈に発症した動脈瘤 内の血流である. 基礎方程式は 3 次元非圧縮性 ナビエ・ストークス方程式と連続の式であり、 数値シミュレーションではそれらを離散化し、 有限体積法の一つである SIMPLER 法に類似の 手法^{11,13}により解いた. 計算格子には直交格子 を用い、Fig. 2 に示す 39×45×54 の格子点から なる計算格子を作成した. 血液の密度および粘 度は、それぞれ ρ =1.0×10³ [kg/m³]、 μ =4.0×10³ [Pas]とした.

本研究では基礎的検討として、心臓の拍動の 影響を無視し、平均流に相当する3次元定常流 の計算結果を実際のモデルに相当する基準解 と定義した.具体的には、Fig.2に示す血管を 含む上行大動脈から腹部大動脈内の血流解析



Fig. 2 Computational domain of blood vessel in the vicinity of a thoracic aneurysm with feedback domain M, and four origins of ultrasonic beam or probe positions.

を,汎用熱流体解析ソフトウェア(FLUENT 6.1.22, Fluent Inc., Lebanon, NH, USA)を用いて 別に行い,その結果を基に,Fig.2の血管の上 流端(図の上側)および下流端に,Fig.3に示 す速度分布をそれぞれ与えて計算を実行して 基準解を得た.一方,超音波計測融合シミュレ ーションでは,実際の血流の正確な境界条件は 通常未知であることを考慮し,上流端には一様 平行流,下流端には自由流出の条件を与えた. そして,基準解の血流場の再現を題材に,超音 波計測融合シミュレーションの周波数特性お よび定常特性について考察した.

超音波計測融合シミュレーションでは,超音 波計測結果と計算結果を比較し,その間の誤差 に基づく信号を数値シミュレーションにフィ ードバックしながら計算を進行させる.超音波 計測では,ドプラ効果を応用することにより, 速度ベクトル u を超音波プローブから放射さ れる超音波ビームの方向に射影した速度成分 の情報であるドプラ速度 V が得られる (Fig.



Fig. 3 Velocity profiles at (a) upstream and (b) downstream boundaries for the standard numerical solution (nondimensional).



Fig. 4 Velocity information reconstructed by multiple ultrasound probes: (a) Doppler velocity obtained by one probe, (b) velocity information projected to a plane by two probes, and (c) complete velocity information by three probes.

4(a)参照). そこで、本研究では、フィードバック信号として、以下の式により体積力 f、を定義し、それをナビエ・ストークス方程式の生成項に仮想的な外力として加える.

$$f_{\rm v} = -K_{\rm v}\rho (V_{\rm c} - V_{\rm s})u_{\rm ref}\Delta S \tag{1}$$

ここで、 K_v はフィードバックゲイン(無次元値)、 ρ は流体の密度、 u_{ref} は流入速度の平均値、 ΔS はコントロールボリューム界面の面積、 V_s およ び V_c はそれぞれ基準解および超音波計測融合 シミュレーションのドプラ速度を表す. ゲイン K_v は任意の値に設定可能であり、特に $K_v = 0$ の場合は通常の数値シミュレーションに相当 する.

超音波計測融合シミュレーションでは,計算 領域内に設定したフィードバック領域内部の 複数の格子点において,式(1)のフィードバッ ク信号 f_vを算出して加える.下行大動脈瘤に対 する実際の医療現場における超音波計測では, Fig. 5(a)に示すように,食道内に超音波プロー ブを挿入して,放射状に広がる超音波を照射す

る方法が用いられる. この際, Fig. 5(b)のよう に,超音波プローブを固定して超音波ビーム面 を心拍に同期させて回転させながら計測を行 うことにより、3次元領域内部のドプラ速度を 獲得することが可能である.本研究では、この 計測手法により,動脈瘤およびその近傍の血管 を完全に覆う3次元領域内部のドプラ速度を 得たことを想定し、Fig.2に示すフィードバッ ク領域 M (0.028 m ≤z ≤ 0.068 m の 21 断面)を 定義し、その内部の流体で定義された格子点全 点でフィードバックを適用した. ここで, 超音 波プローブを食道内に設定することを考慮し, 超音波ビームの原点は, Fig. 2 中の O₁(z=0.028 m), O_2 (z=0.048 m) または O_3 (z=0.068 m) とした.また,超音波計測を複数の超音波プロ ーブを用いて行うことにより,速度場に関して より多くの情報を獲得することが可能である. すなわち,超音波プローブを2つ用いて計測を



行うことにより,速度ベクトルuを平面に射影 した情報 u_{AB} が得られ (Fig. 4(b)),一直線上に ない 3 つの超音波プローブを用いて計測を行 うことにより, u の完全な情報を得ることが原 理的に可能である (Fig. 4(c)).情報量の増加に 伴い,超音波計測融合シミュレーションの計算 精度は一層向上することが予想される.このこ とについて調べるため,超音波ビームの原点を $O_1 \ge O_3 O_2$ 点,または O_1 , O_3 および $O_4 O_3$ 点組み合わせた場合について計算を実行した.

超音波計測融合シミュレーションでは,基準 解が定常流の場合も,計算結果がその解と一致 するまでの収束過程があるため,非定常計算を 行う必要がある.計算時間刻みΔ*t*は,無次元 値で 0.01(有次元で 0.41 ms)とした.

計算精度の評価には,式(2)で定義される速 度ベクトルの誤差の1乗ノルム *e*_n(**u**)を用いた.

$$e_{n}(\mathbf{u}) = \frac{|u_{cn} - u_{sn}| + |v_{cn} - v_{sn}| + |w_{cn} - w_{sn}|}{u_{ref}}$$
(2)

ここで、速度ベクトル $\mathbf{u} = (u, v, w)$ 、nは誤差ノ ルムの計算点番号、s および c はそれぞれ基準 解および超音波計測融合シミュレーションの 計算結果であることを表す.また、式(2)によ り得られる $e_n(\mathbf{u})$ を領域Ω内で平均化し、平均誤 差ノルム $\bar{e}_{\Omega}(\mathbf{u})$ を定義する.

$$\overline{e}_{\Omega}(\mathbf{u}) = \frac{1}{N} \sum_{\mathbf{X}_n \in \Omega} e_n(\mathbf{u})$$
(3)

Nは計算に用いた格子点nの総数を表す.また, 誤差の減少を分かり易くするため,式(3)の平 均誤差ノルムを通常の数値シミュレーション の結果で規格化し, $\bar{e}^*_{\Omega}(\mathbf{u})$ と表すことにする.

3. 計算結果と考察

3.1 周波数特性

Fig. 5 Acquisition of Doppler velocities in three-dimensional domain by (a) transesophageal ultrasonography with (b) rotating ultrasonic beam plane.

(b)

超音波計測融合シミュレーションによる計 算精度改善の観察結果の一例として,超音波プ ローブを O₂に設定した場合の速度の誤差ベク



Fig. 6 Time variation of velocity error vectors due to the feedback in UMI simulation with feedback domain M at $K_v = 32$ (nondimensional).

トルの時間変化を Fig. 6 に示す. t=0 [ms]にお ける結果は、フィードバックを適用しない通常 の数値シミュレーションの結果に相当する.フ ィードバック領域内(動脈瘤内部)の誤差ベク トルは、時間の進行に伴い急激に縮小し、ある 一定の定常誤差ベクトルに収束した.

超音波計測融合シミュレーションの周波数 特性に関して考察するため、フィードバック領 域 M 内の平均誤差ノルム $\bar{e}_M(\mathbf{u})$ が、その初期値 から定常値までの 63%の値を減少した時間を 時定数 τ と定義し、ゲイン K_v を変化させて τ を 算出した結果を Fig. 7 に示す、ゲインの増大に



Fig. 7 Time constant of UMI simulation with one probe, O_2 .

伴い,時定数は指数関数的に減少した.時定数 τの逆数を取ることにより,遮断周波数ω。が得 られるが,Fig.7より,ゲインの増大に伴い, より高い周波数を有する血流変動にも対応で きるようになるといえる.ここで,心拍出量の 時間変化をフーリエ級数展開した結果,血流変 動は主に約 5Hz 以下の周波数成分を有してい た.この血管内血流の変動に対応するためには, 超音波計測融合シミュレーションのゲインは 2以上に設定する必要がある.

3.2 定常特性

超音波計測融合シミュレーションの各設定 において,計算が発散するまでフィードバック ゲイン $K_v \& 1$ 刻みで変化させて計算を行い, 収束解の速度ベクトルの平均誤差ノルム $\bar{e}_M(\mathbf{u})$ のゲインに対する変化を調べた.超音波プロー ブを O_2 (Fig. 2 参照) に設定した場合の $\bar{e}_M(\mathbf{u})$ と K_v の関係を Fig. 8 に示す.平均誤差ノルム はゲインの増大に伴い急激に減少し、 $5 \leq K_v \leq$ 36 ではゲインに依存せずほぼ一定の値をとり, その後,36 < K_v の範囲では,計算が発散して 解が得られなかった.他のいずれの設定におい ても,ゲインが小さい範囲では,ゲインを大き



Fig. 8 Variation of average error norm of velocity vector at convergence of UMI simulation using one probe, O₂.

くすることにより誤差ノルムは急激に減少した.一方,後で詳しく述べるが,超音波プロー ブを1つ用いて超音波計測融合シミュレーションを行う場合については,ゲインが大きい範 囲での誤差ノルムの変化は,その超音波プロー ブの設定位置に依存した.

3.3 超音波プローブの配置の影響

各超音波プローブの配置を用いた超音波計 測融合シミュレーションについて, 収束解を得 るまでの時間(時間刻みとタイムステップ数の 積),計算を発散させずに行えるゲインの最大 値 K_{vmax} ,平均誤差ノルム $\bar{e}_M(\mathbf{u})$ が最小となる最 適ゲイン K_{vopt} およびそのときの $\bar{e}_M(\mathbf{u})$ の相対値 $\bar{e}_M*(\mathbf{u})$ を Table 1 に示す.超音波プローブを 1 つのみ用いる場合,超音波プローブの位置に対 し、ゲインの最大値はあまり依存しない一方, 最適ゲインは超音波プローブの位置が下流側 に移動するのに伴い小さい値となった.最適ゲ インにおける ē_M*(u)の値を比較した場合,計算 精度も超音波プローブの位置に依存したが,い ずれの場合にも約 20%程度に誤差は減少した. 本研究では、動脈瘤と同じ高さの O₂に超音波 プローブを設定した場合に,最も良い結果が得 られた.これは、この場合に他の設定に比べ, 動脈瘤内部の流れの速度情報をドプラ速度に 最もよく反映できたためと考える.

また,複数の超音波プローブにより得られる 速度情報をフィードバックに用いることによ り,超音波計測融合シミュレーションの性能が 大きく向上することが確認された. すなわち, 計算の収束性が向上し、より少ないタイムステ ップで収束解が得られるようになった. 超音波 プローブを2つ用いて計測を行う場合,速度べ クトルを平面に射影した情報が得られるが、フ ィードバック領域に設定した動脈瘤内部にお ける速度場の誤差は1%程度にまで減少し、基 準解の速度場を非常に良く再現することがで きた.また,超音波プローブを3つ設定して計 測を行う場合,速度ベクトルの完全な情報が得 られるため、動脈瘤内部の誤差はほぼゼロとな り、基準解を完全に再現できた. ここで、この 場合は、計測結果から3次元の速度ベクトルを 直接再構成可能であるが,実際の計測において はノイズなどの計測誤差が含まれ,再構築され

	Origins	Time for convergence [s]	K _{vmax}	K_{vopt}	$\bar{e}^*_{M}(\mathbf{u})$
Ordinary simulation	—	—	—	—	1
UMI simulation	O_1	0.810	36	36	0.240
	O_2	0.810	36	32	0.186
	O_3	0.810	39	15	0.221
	O_1 and O_3	0.162	33	33	0.012
	O_1 , O_3 and O_4	0.081	33	33	0.004

Table 1 Comparison of results among ordinary simulation and UMI simulations.



Fig. 9 Average error norm of velocity vector on each cross-section of ordinary simulation and UMI simulations.

る速度ベクトルにも誤差が含まれることに注 意する.一方,超音波計測融合シミュレーショ ンは基礎方程式を解くことから,それら計測誤 差の影響を緩和または排除することが可能と 考える.また,食道内に超音波プローブを3 つ設定する場合,患者に苦痛を伴うと考えられ, 現実的には実行は困難であると考える.

超音波計測融合シミュレーションにおける フィードバックの計算領域全体への影響を評 価するため、式(2)および(3)に基づき、各 xy 断 面上の平均誤差ノルム ēcc)(u)を計算した結果 を Fig. 9 に示す. ここで, 超音波プローブを1 つのみ用いた場合の結果は、本研究における設 定のうち最も良い改善を与えた O2を用いた場 合の結果を示してある(Table 1参照).上流端 および下流端近傍の血流場には、境界条件の差 異の影響が大きく現れ, いずれの数値シミュレ ーションの結果も一様に比較的大きな値を示 した.一方,超音波計測融合シミュレーション の ē_{Cla}(u)は、フィードバック領域以降で急激に 減少し、フィードバック領域内では、下流側に 行くに従いより減少した.特に,超音波ビーム の原点を複数点設定した場合,この領域内の各 断面における誤差は,通常のシミュレーション の 1/1000 程度にまで減少した. また, 計算精 度の改善は、フィードバック領域より下流側の 血流場においてもある程度の範囲内で観察された.これは、対流の影響により、フィードバック領域内の計算精度の改善が下流側においても持続することを示している.

4. 結言

本研究では、3次元定常流の再現を題材に、 超音波計測融合シミュレーションの周波数特 性および定常特性に関する数値実験を行った.

フィードバックの適用により,フィードバッ ク領域以降で速度の誤差ベクトルは急激に縮 小した.この計算精度の改善は,対流の影響に より,下流側のある程度の範囲においても持続 した.超音波プローブを1つ用いる場合は,速 度場の誤差を約 20%にまで減少でき,その周 波数特性から実際の血流の変動にも対応でき る可能性が示唆された.また,超音波プローブ を複数用いることにより,周波数特性および定 常特性は一層向上し,実際に実行可能と考えら れる2つの超音波プローブを用いる場合に,実 用上十分な応答性および計算精度が得られる ことが明らかとなった.

今後,本研究により得られた知見を基に,超 音波計測融合シミュレーションを3次元非定 常流に適用する.最終的には,実際の超音波計 測結果との融合を行い,血管内の血流場を正確 に再現し,動脈瘤と血行力学の関連について考 察する予定である.

謝辞

本研究は、一部、日本学術振興会科学研究費 補助金#16-3421 により行われた.数値シミュレ ーションは、東北大学流体科学研究所未来流体 情報創造センターの協力の下に実行された.ま た、FLUENT の計算には、会津大学浅井信吉 講師のご協力を頂いた.ここに記して謝意を表 する.

参考文献

- Z. Li and C. Kleinstreuer: A new wall shear stress equation for aneurysm-rupture prediction, Ann. Biomed. Eng., 33-2, 209/213 (2005)
- H. Ujiie, Y. Tamano, K. Sasaki and T. Hori: Is the aspect ratio a reliable index for predicting the rupture of a saccular aneurysm?, Neurosurgery, 48-3, 495/502 (2001)
- N. DePaola, M.A. Gimbrone Jr, P.F. Davies and C.F. Dewey: Vascular endothelium responds to fluid shear-stress gradients, Arterioscler. Thromb., **12**-11, 1254/1257 (1992)
- H.S. Flora, B. Talei-Faz, L. Ansdell, E.J. Chaloner, A. Sweeny, A. Grass and M. Adiseshiah: Aneurysm wall stress and tendency to rupture are features of physical wall properties: An experimental study, J. Endovasc. Ther., 9-5, 665/675 (2002)
- K. Ferrara and G. DeAngelis: Color flow mapping, Ultrasound Med. Biol., 23-3, 321/345 (1997)
- D.A. Steinman: Image-based computational fluid dynamics modeling in realistic arterial geometries, Ann. Biomed. Eng., **30**-4, 483/497 (2002)
- 7) E.S. Di Martino, G. Guadagni, A. Fumero, G. Ballerini, R. Spirito, P. Biglioli and A. Redaelli: Fluid-structure interaction within realistic three-dimensional models of the aneurysmatic aorta as a guidance to assess the risk of rupture of the aneurysm, Med. Eng. Phys., 23-9, 647/655 (2001)
- 8) F.P. Glor, J.J.M. Westenberg, J. Vierendeels, M. Danilouchkine and P. Verdonck: Validation of the coupling of magnetic resonance imaging velocity measurements with computational fluid dynamics in a U bend, Artif. Organs, 26-7,

622/635 (2002)

- I. Marshall, S.Z. Zhao, P. Papathanasopoulou, P. Hoskins and X.Y. Xu: MRI and CFD studies of pulsatile flow in healthy and stenosed carotid bifurcation models, J. Biomech., 37-5, 679/687 (2004)
- T. Hayase and S. Hayashi: State estimator of flow as an integrated computational method with the feedback of online experimental measurement, J. Fluids Eng., **119-4**, 814/822 (1997)
- K. Funamoto, T. Hayase, A. Shirai, Y. Saijo and T. Yambe: Fundamental study of Ultrasonic-Measurement-Integrated simulation of real blood flow in the aorta, Ann. Biomed. Eng., 33-4, 415/428 (2005)
- 12) K. Funamoto, T. Hayase, Y. Saijo and T. Yambe: Numerical study on variation of feedback methods in Ultrasonic-Measurement-Integrated simulation of blood flow in the aneurismal aorta, JSME Int. J., Ser. C, 49-1, 144/155 (2006)
- 13) S.V. Patankar: Numerical heat transfer and fluid flow, Hemisphere Pub. Corp. (1980).