

課題番号	Q21DS-02
課題名 (和文)	眼底用光干渉断層法による計測データを組み込んだ網膜動脈のプラーク蓄積の数理モデル
課題名 (英文)	Mathematical model of plaque accumulation in retinal arterioles incorporating measured data by optical coherence tomography
研究代表者	所属 (学部、学科・学系・系列、職位) 総合研究所 特任助手 氏名 鈴木 志歩
共同研究者	所属 (学部、学科・学系・系列、職位) 産業技術総合研究所健康医工学研究部門 主任研究員 氏名 鷺尾 利克
	所属 (学部、学科・学系・系列、職位) 理工学部電子工学系 教授 氏名 荒船 龍彦
	所属 (学部、学科・学系・系列、職位) 氏名
	所属 (学部、学科・学系・系列、職位) 氏名

研究成果の概要 (和文)

動脈硬化は、脳梗塞や心筋梗塞の重篤な病気を引き起こす一方で、自覚症状がないため早期診断が難しく、治療開始が遅れることが多い。現在行われている動脈硬化の病態を予測する研究では、冠状動脈等の大きな血管を模倣したプラーク蓄積の数理モデルが提案されており、細血管にフォーカスした研究はない。そこで本研究では網膜動脈を対象にした動脈硬化予測に資するプラーク蓄積の数理モデル構築を行った。

研究成果の概要 (英文)

Arteriosclerosis causes severe diseases such as cerebral infarction and myocardial infarction. Still, early diagnosis is difficult because of no symptoms, and the start of treatment is often delayed. Current studies to predict the accumulation of arteriosclerosis have proposed mathematical models of plaque accumulation that mimic large vessels such as coronary arteries. Still, no studies have focused on small vessels. In this study, we developed a mathematical model of plaque accumulation in retinal arterioles that contributes to the prediction of atherosclerosis.

1. 研究開始当初の背景

動脈硬化は、全身のさまざまな動脈で徐々に進行し、脳梗塞や心筋梗塞、失明などを引き起こす。つまり動脈硬化性疾患へと発展するのは、重要な臓器につながる動脈において動脈硬化が進展したときである。細動脈でおこる動脈硬化は、全身の動脈硬化の状態を反映していると予想されている^[1]が、細動脈でのプラーク蓄積量から全身の動脈硬化の変遷を予測する手段はない。プラークの蓄積を観察する手段として冠動脈での OCT (Optical coherence tomography) による撮像などの画像診断手法があるが、これらは現在の状況を詳細に知ることはできるが、未来の状態を予測することは難しい。未来を予測しうる技術としてシミュレーションの研究があり、先行研究として大動脈を対象として構築されているプラーク蓄積の数理モデルがあるが、計測が難しいパラメータも多く、このまま実際の臨床現場に適用することは難しい。そこで臨床現場でも活用可能な動脈硬化の早期診断に資する数値シミュレーションが求められている。

[1]: 中木敦子, et al. 健康医学 16.3 (2001): 231-234.

2. 研究の目的

本研究では、唯一全身の動脈の中で無侵襲で観察可能な網膜動脈を対象とし、プラーク蓄積の数値モデルを構築することを目的とする。またこのモデルを用いて細動脈のプラーク蓄積量から全身の動脈硬化の予測ができないか検討する。

3. 研究の方法

プラーク蓄積の前段階として、血管内腔での流体解析と LDL の輸送を先行研究^{[2][3]}を参考に行った。血管内腔での血液の流れは式(1),(2)の Navier-Stokes 方程式で定常計算を行った。LDL 輸送は式(3)の移流拡散方程式で定常計算を行った。

$$(u_l \cdot \nabla)u_l - \mu_b \Delta u_l + \frac{1}{\rho_b} \nabla p_l = 0 \quad (1)$$

$$\nabla \cdot u_l = 0 \quad (2)$$

$$\nabla \cdot (-D_{LDL,l} \nabla C_{LDL,l}) + u_l \cdot \nabla C_{LDL,l} = 0 \quad (3)$$

動脈壁上での WSS(wall shear stress)は内腔での血液速度から算出した。網膜動脈の内径として $45 \mu\text{m}$ 、動脈壁厚さを $17 \mu\text{m}$ 、モデル長を $1350 \mu\text{m}$ とした。動脈壁の狭窄は内腔面積を 55% 狭窄する形状に設定した。これらのシミュレーションは Matlab2021b の Featool Multiphysics (v1.15)にて有限要素法を用いて実装した。メッシュサイズは 528929 とした。

[2]:Cilla, M., et al. Journal of The Royal Society Interface, 11.90, 2014, 20130866.

[3]:Olgac, Ufuk, Vartan Kurtcuoglu, and Dimos Poulikakos. American Journal of Physiology -Heart and Circulatory Physiology 294.2 (2008): H909-H919.

4. 研究成果

WSS は狭窄部頂上で最大値 0.21Pa になり、狭窄の立ち上がり部分($x=0.17\text{m}$)で最少となった。LDL の濃度は WSS の高いところで低くなり、WSS の最小値の位置で最大の値を取った。この結果は臨床の計測結果と一致している^[4]。今後は、LDL 輸送以外にも単球や酸化 LDL などの輸送を組み込むことで、より精緻な計算を行う。

[4]:Meyer, G., et al. Circulation research, 79.3, 1996, pp.532-540.

5. 主な発表論文等

[学会発表] (計 2 件)

- ① 鈴木志歩・鷺尾利克・荒船龍彦, 「数値シミュレーションによる血管内プラーク蓄積の評価」, 第 60 回日本生体医工学会大会, 2021 年 6 月
- ② Suzuki Shiho・Washio Toshikatsu・Arafune Tatsuhiko, 「Simulation model of LDL transport in retinal arterioles」, EMBC2022, 2022 年 7 月 (発表予定, 採択済み)