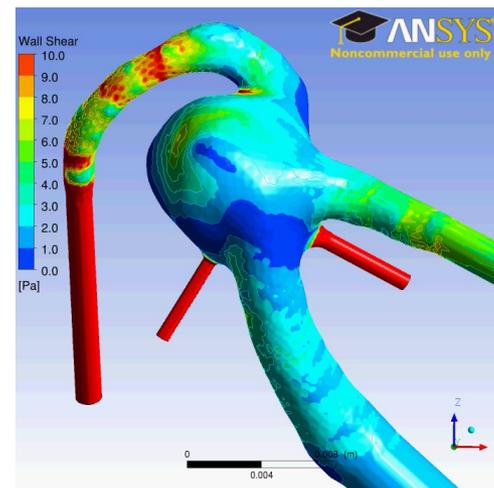


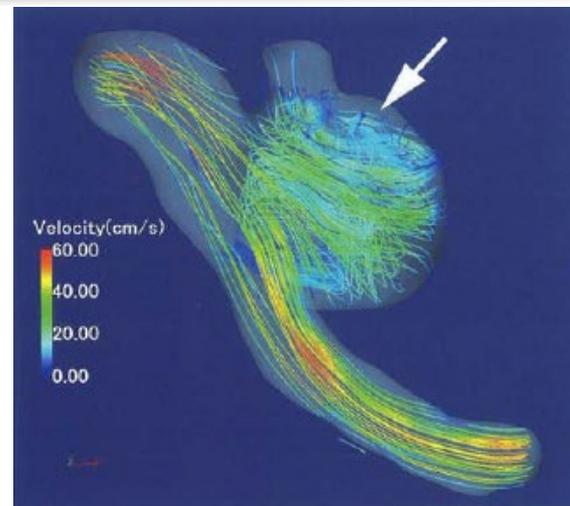
# 4D Flow 血流速測定に基づく CFD 血流解析システム (その1:手法と検証)

東京工業大学 大西 有希, 青木 康平, 天谷 賢治,  
(株)アールテック 清水 利恭,  
名古屋大学 磯田 治夫,  
浜松医科大学 竹原 康雄,  
(株)アールテック 小杉 隆司.



# はじめに

脳動脈瘤の破裂危険性などを定量的に評価する診断手法として「**患者固有CFD血流解析**」の実現が期待されている。



## CFD血流解析の三大要件

1. 血液粘性モデルの設定
2. 血管形状の抽出
3. **流入出境界条件の決定**

いずれが不正確でも  
CFD血流解析は  
実用たり得ない

しかし、既存手法（超音波，2D cine PC-MR）では  
**血流速**や**血流量**を正確に同定することは難しい。

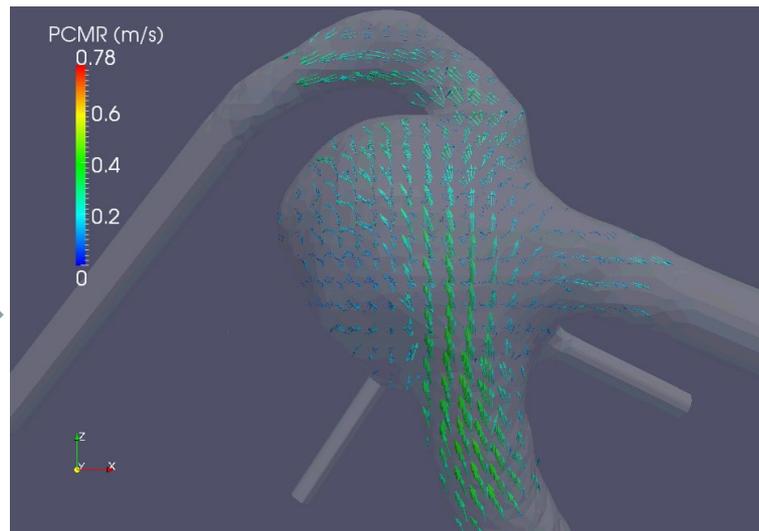
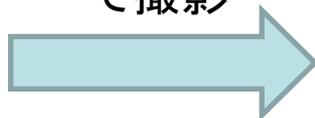


# 研究目的

近年、血管内部の血流速分布の時刻歴を測定できる3D cine PC-MR (4D Flow)が開発された。



4D Flow  
シーケンス  
で撮影



## 研究目的:

4D Flowを用いることにより、正確な患者固有CFD血流解析が実施できるシステムを開発する。

ただし、血流動態は人体各所で様子が異なるため、  
本発表では脳動脈瘤に絞って話を進める。



# 発表の流れ

## ■ その1 (本発表)

### ● CFD血流解析の三大要件

1. 血液粘性モデルの設定
2. 血管形状の抽出
3. **流入出境界条件の設定**

駆け足で  
結果のみ  
紹介

← **本研究最大の特徴  
なので詳しく紹介**

## ■ その2 (次の発表)

- システム構成とデータフローについて
- 画像処理ソフトでの処理について



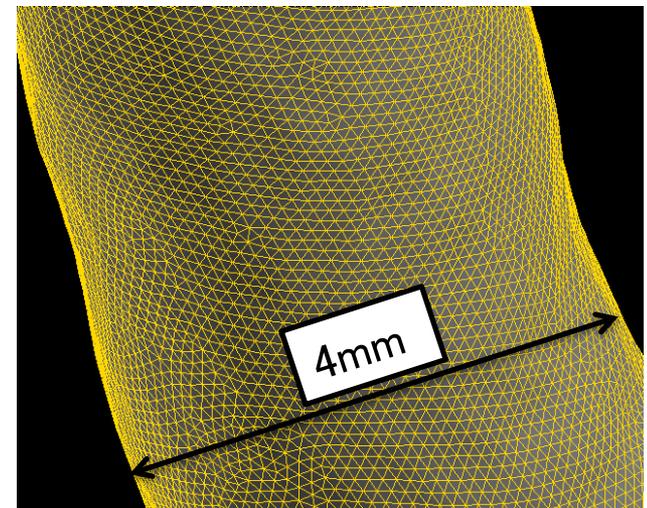
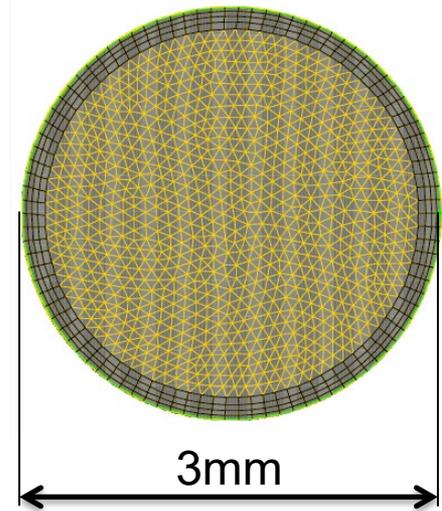
# 基本的なCFD解析条件の設定

## メッシュ作成条件

使用ソフトウェア	GAMBIT (ANSYS)
境界層メッシュ初期厚さ	0.03[mm]
境界層メッシュ成長率	1.2
境界層メッシュ数	4
境界層メッシュタイプ (境界層厚さ)	三角柱 0.161[mm]
その他メッシュ寸法	0.1[mm]
その他メッシュタイプ	四面体

## CFD解析条件

使用ソフトウェア	CFX (ANSYS)
解析タイプ	非定常 (逐次定常解析でも可)
時間刻み幅	0.01[s]
収束判定値	$10^{-5}$ (最大値)



生成されたメッシュ

# 1. 血液粘性モデルの設定



# 血液の流体粘性モデル

## ● Newtonian model

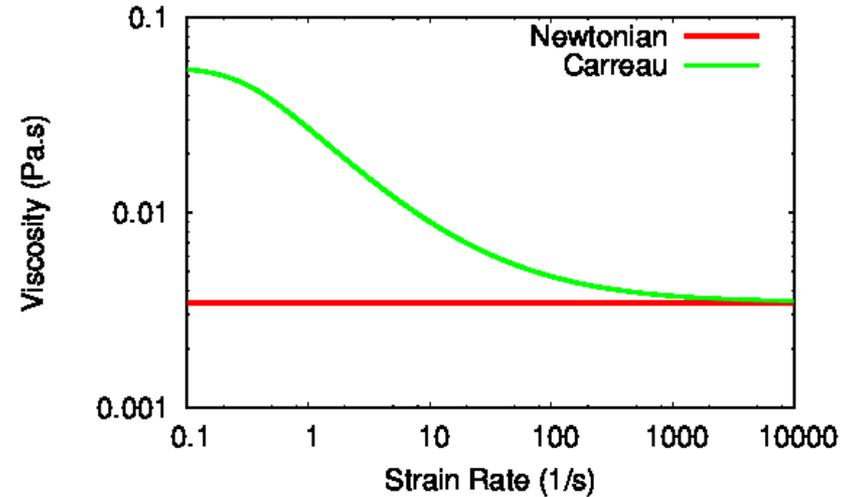
$$\mu = 0.00345 \text{ [Pa} \cdot \text{s]}$$

## ● Non-Newtonian model (Carreau model)

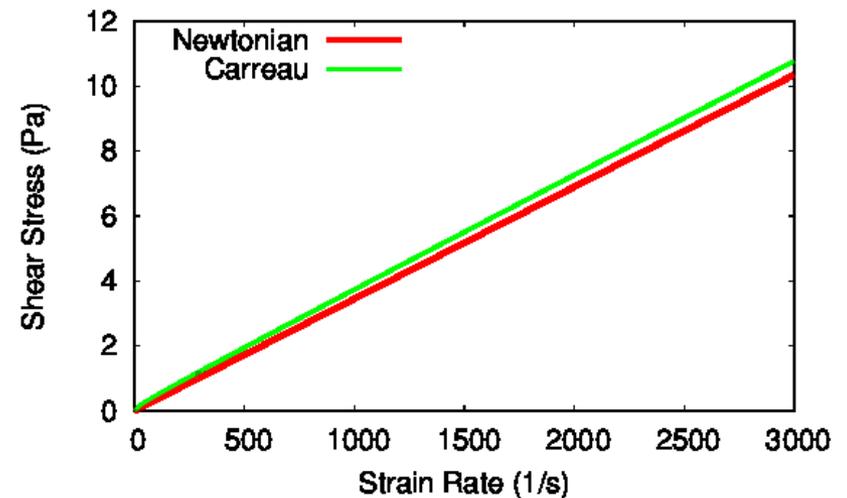
$$\mu = \mu_{\infty} + (\mu_0 - \mu_{\infty}) \left[ 1 + (\lambda \dot{\gamma})^2 \right]^{\frac{n-1}{2}}$$

$$\left( \begin{array}{l} \lambda = 3.313 \text{ [s]}, n = 0.3568, \\ \mu_0 = 0.056 \text{ [Pa} \cdot \text{s]}, \\ \mu_{\infty} = 0.00345 \text{ [Pa} \cdot \text{s]} \end{array} \right)$$

脳動脈瘤に対する非定常解析  
にてCFD解析結果を比較



各モデルの剪断速度と粘性係数の関係

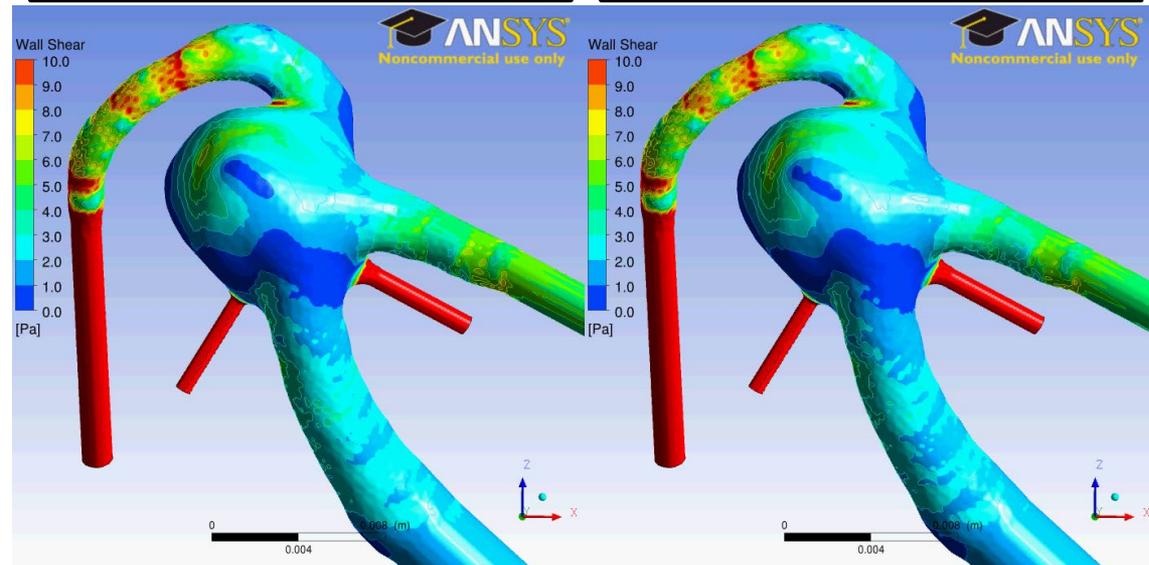


各モデルの剪断速度と剪断応力の関係

# 検証結果(WSS分布)

Non-Newtonian model

Newtonian model

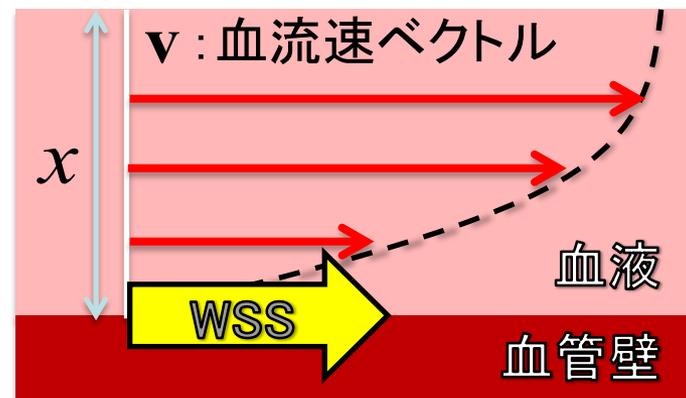


大きな違いはみられない。

【血管壁剪断応力(WSS)】

$$WSS = \mu \cdot \frac{dv}{dx} \quad (\text{at wall})$$

- 血流が血管壁に与える摩擦力
- 脳動脈瘤の破裂に関与



脳動脈瘤のWSSを評価する場合において、  
血液の非ニュートン性の影響は小さい。



## 2. 血管形状の抽出



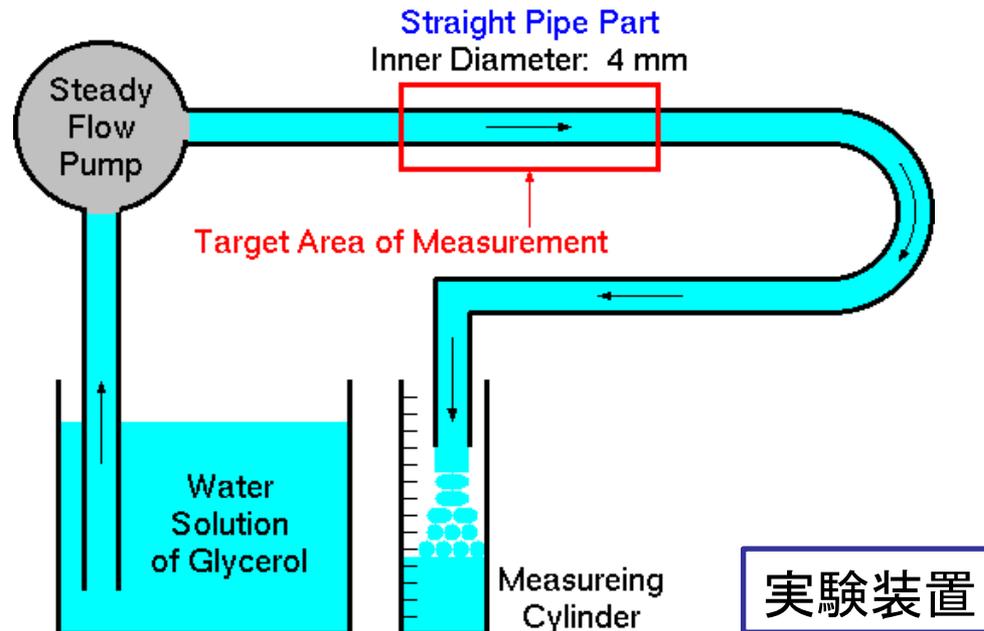
# MRによる形状測定の精度検証実験

## 今回検討する測定法

1. 非造影4D Flow (PC-MRA)
2. 造影MRA (CE-MRA)

## 検証内容

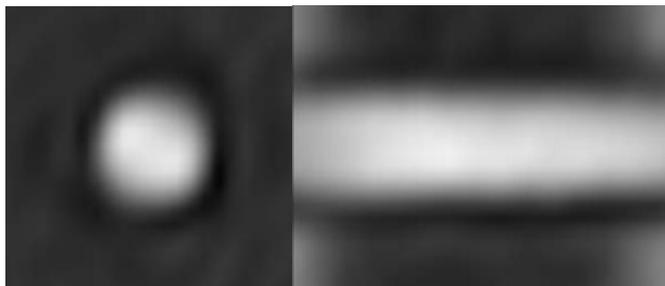
- 上記2つの形状測定法について精度検証を行う。
- 測定物は内径4mmの直円管



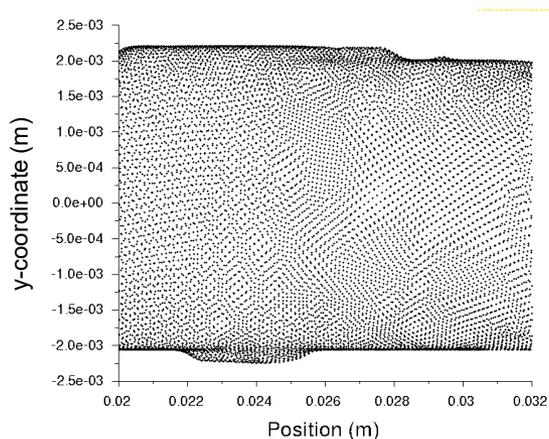
# 検証結果(抽出された形状)

## PC-MRA(4D Flow)

・撮影画像

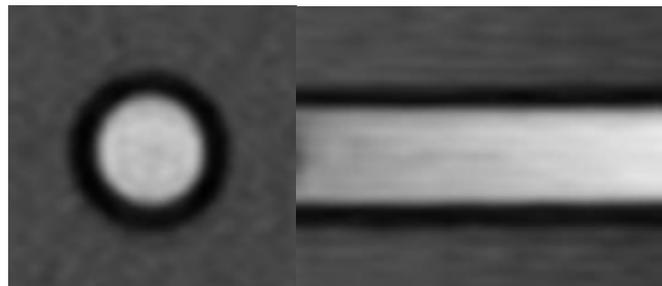


・抽出形状

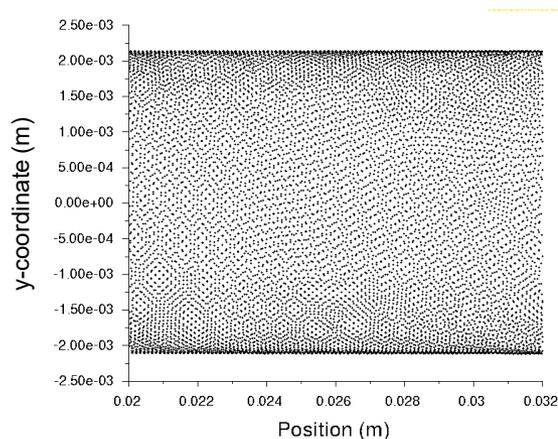


## CE-MRA

・撮影画像



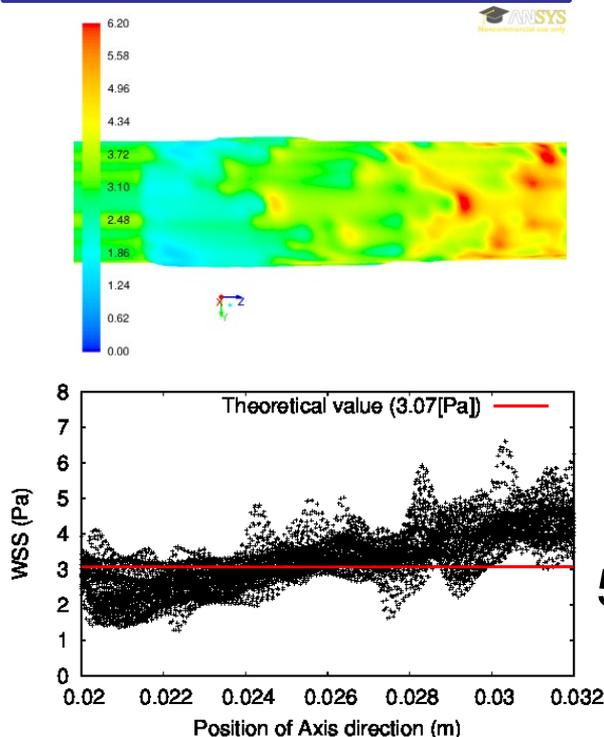
・抽出形状



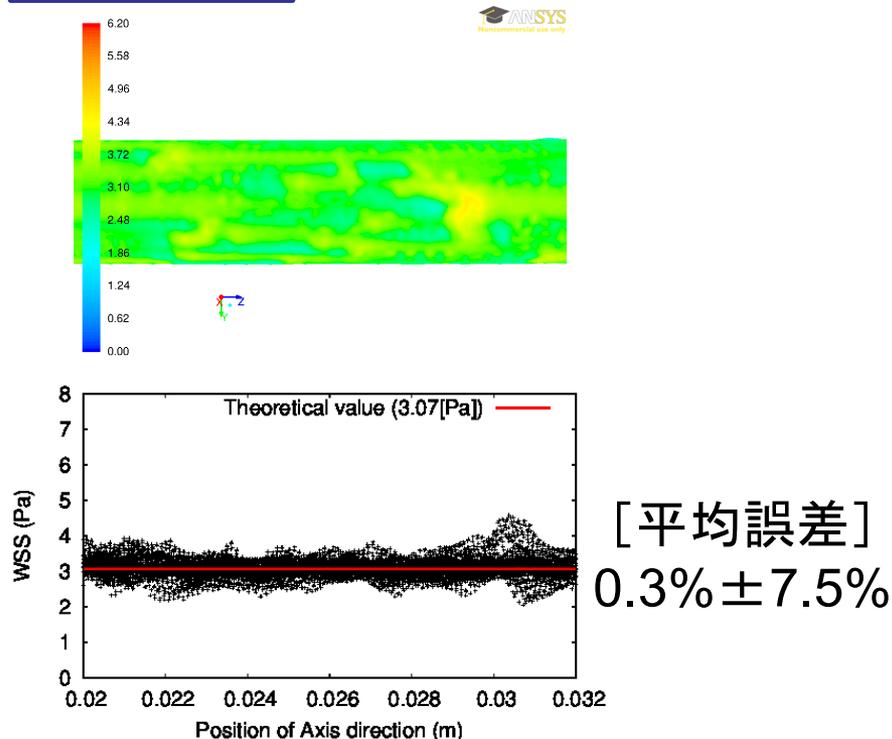
造影剤を用いないPC-MRA:凸凹だらけの形状  
造影剤を用いたCE-MRA:スムーズな形状

# 検証結果 (CFD解析で得たWSS分布)

## PC-MRA (4D Flow)



## CE-MRA



脳動脈瘤のWSSを評価する場合において、

- 造影剤なしのPC-MRAでは、現状、コントラストが足りない。
- 造影剤ありのCE-MRAなら差当り許容できる精度で形状が抽出できる。

# 本日の主題

## 3. 流入出境界条件の設定



# 提案手法

## 流入出境界条件決定法の現状

- 標準的とされる流量を与える
- WSSが標準的な値となるような流量を与える
- 上記流量をWomersly流速プロファイルで与える

→ 物理的根拠に乏しい

- 2D cine PC-MRで測定した断面流速分布を与える

→ 測定誤差が大き過ぎる

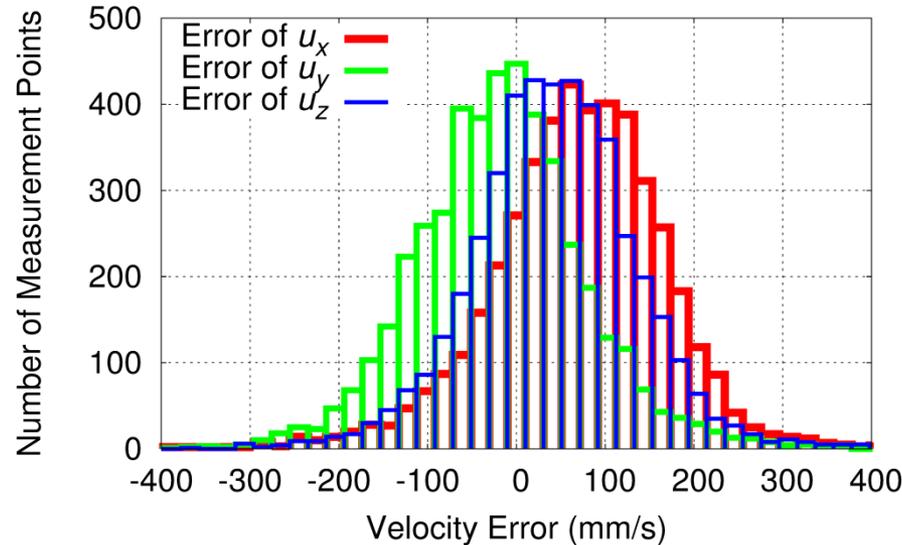
## 提案手法

対象血管内部の血流速分布の時刻歴を測定できる3D cine PC-MR (4D Flow)を用いて流入出境界条件を与える。



# 4D Flow流速測定誤差評価実験

## 成分毎の流速測定誤差のヒストグラム



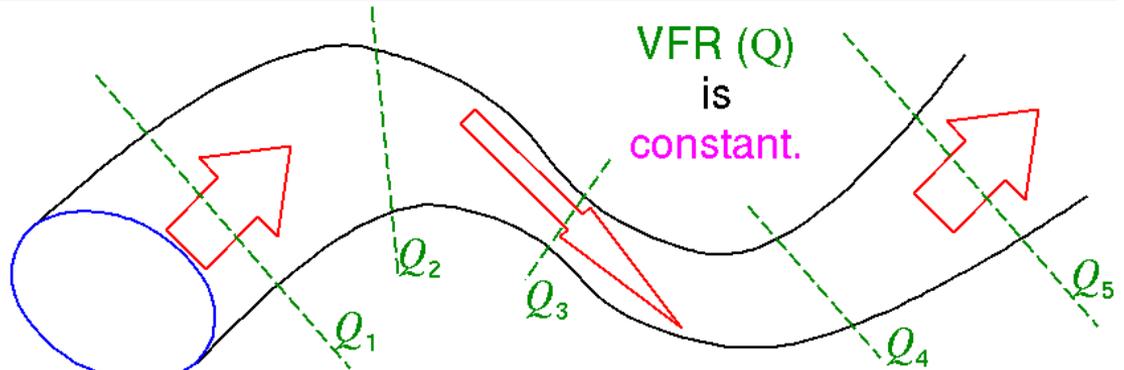
- x,y,z成分全てで**平均値ほぼゼロの正規分布**をしている
- **分散は相当大きい** ( $\sigma = 98.3 \text{ mm/s}$ )

4D Flowの流速ベクトルの**生データは信用できない**が、統計的な**平均値** (断面流量など) はある程度信頼できる。

# 決定手順(1) 断面流量の推定

## 【ポイント】

- 血液は非圧縮性流体とみなせる
  - 血流量に対して血管の膨張・収縮体積は充分小さい
- ⇒ 血管分岐が無い限り, 流量はあらゆる断面で等しい



## 【推定方法】

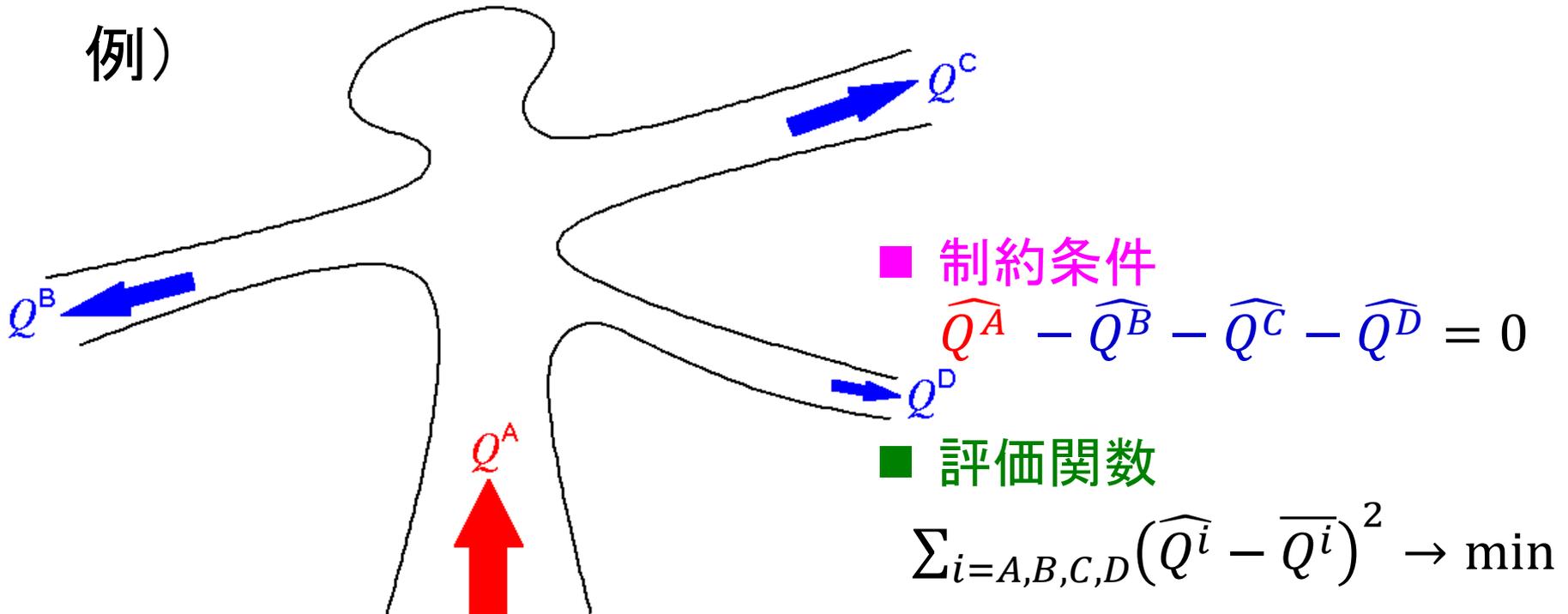
- BC面近傍に多数の**仮想断面**を作成
  - 各仮想断面の断面流量  $Q_k$  ( $k = 1 \sim N$ ) を計算
  - 全  $Q_k$  の平均  $\bar{Q}$  ( $= \sum_{k=1}^N Q_k$ ) を計算する
- 大数の法則より,  $N$  を大きくすれば  $\bar{Q}$  は真値に収束

# 決定手順(1) 断面流量の推定

## 【推定方法の続き】

- 全流入出境界の流量の和がゼロとなるよう  $\bar{Q}$  に対して最小ノルム補正を行う。

例)



■ 制約条件

$$\widehat{Q}^A - \widehat{Q}^B - \widehat{Q}^C - \widehat{Q}^D = 0$$

■ 評価関数

$$\sum_{i=A,B,C,D} (\widehat{Q}^i - \bar{Q}^i)^2 \rightarrow \min$$

- 補正後の断面流量  $\hat{Q}$  を推定値とする。

充分長く血管が撮影されている場合,  $\hat{Q}$  を流量BCで使用

# 決定手順(2) 流速分布のスムージング

## 【ポイント】

4D-Flow測定生データから得たBC面上の流速分布は  
ギザギザ ⇒ ローパスフィルタでスムージングされた

流速分布を得る



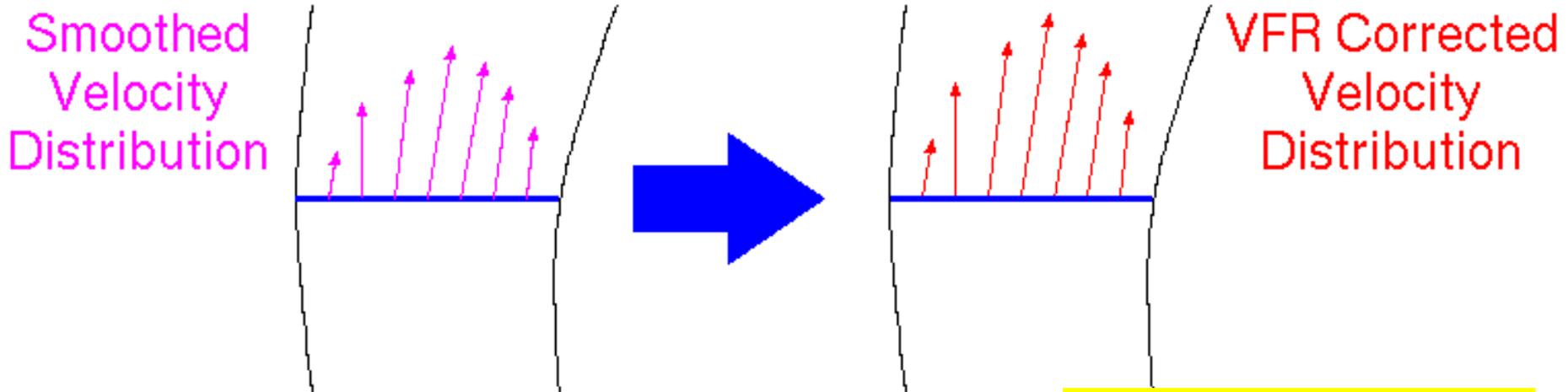
## 【スムージング手法】

- 移動最小二乗法 (MLS) を使用

# 決定手順(3) 流速分布の流量補正

## 【ポイント】

- 手順(1)より, **正確な流量**が決定
  - 手順(2)より, およその**スムーズな流速分布**が決定
- ⇒ **スムーズな流速分布の流量を正確な流量に一致させる**

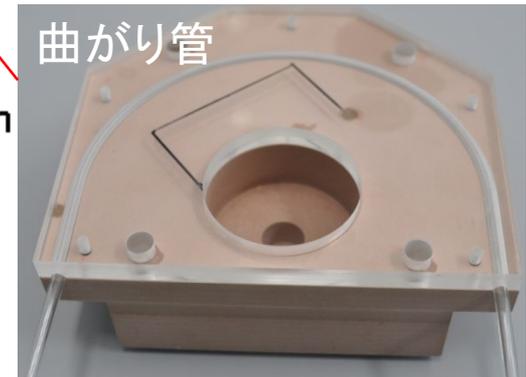
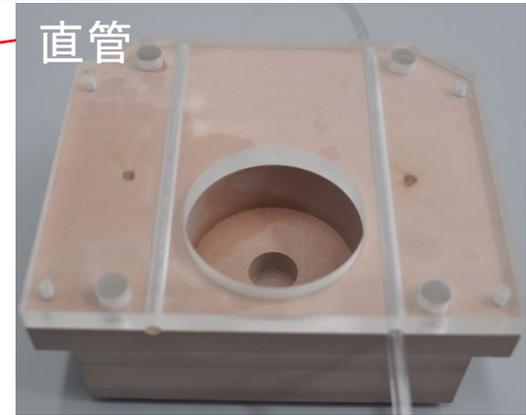
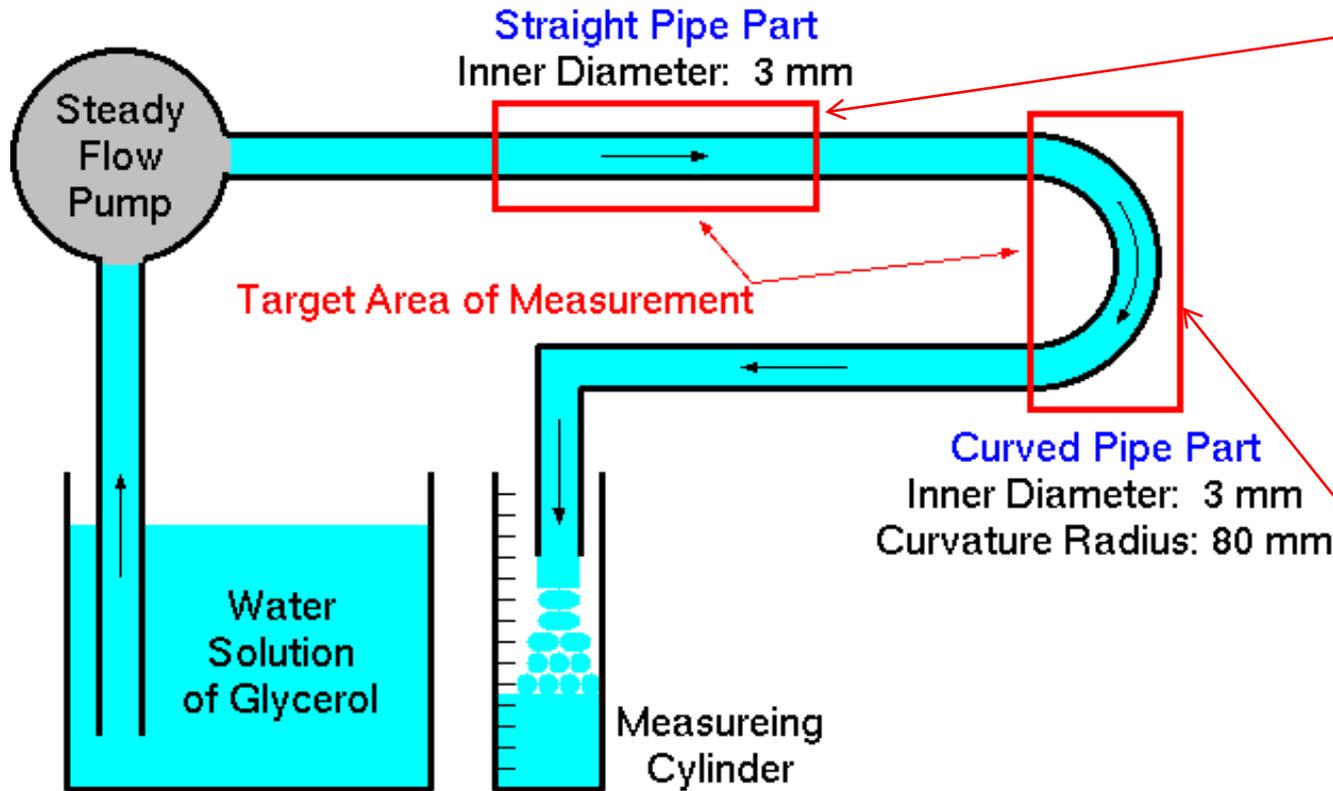


## 【補正手法】

- 流速分布全体を**定数倍**するだけ

この流速分布を  
**流速BC**として  
使用する

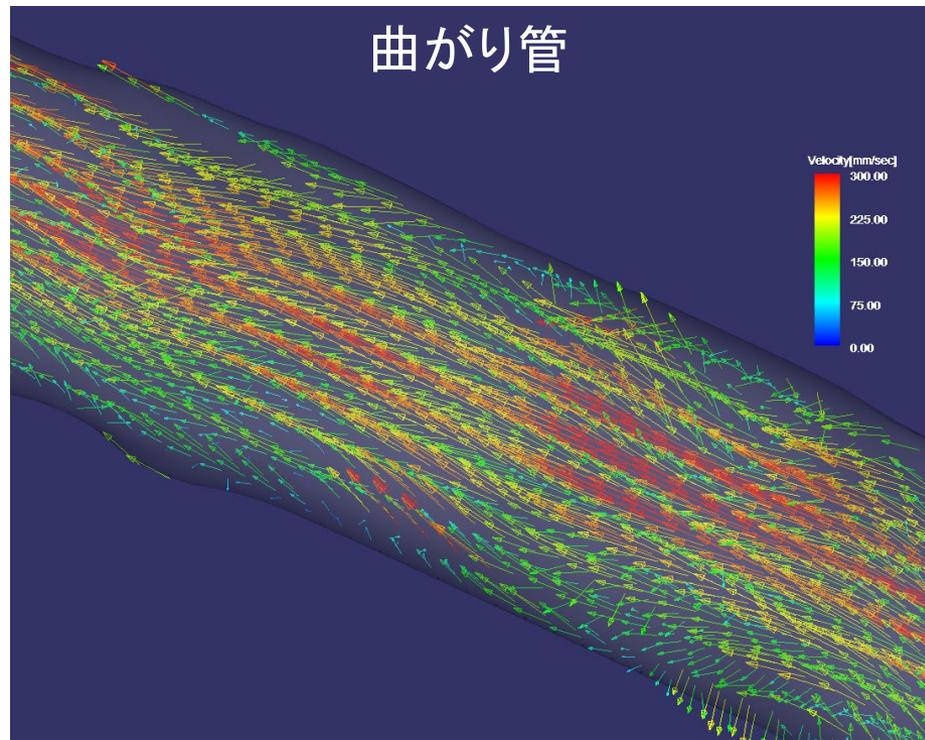
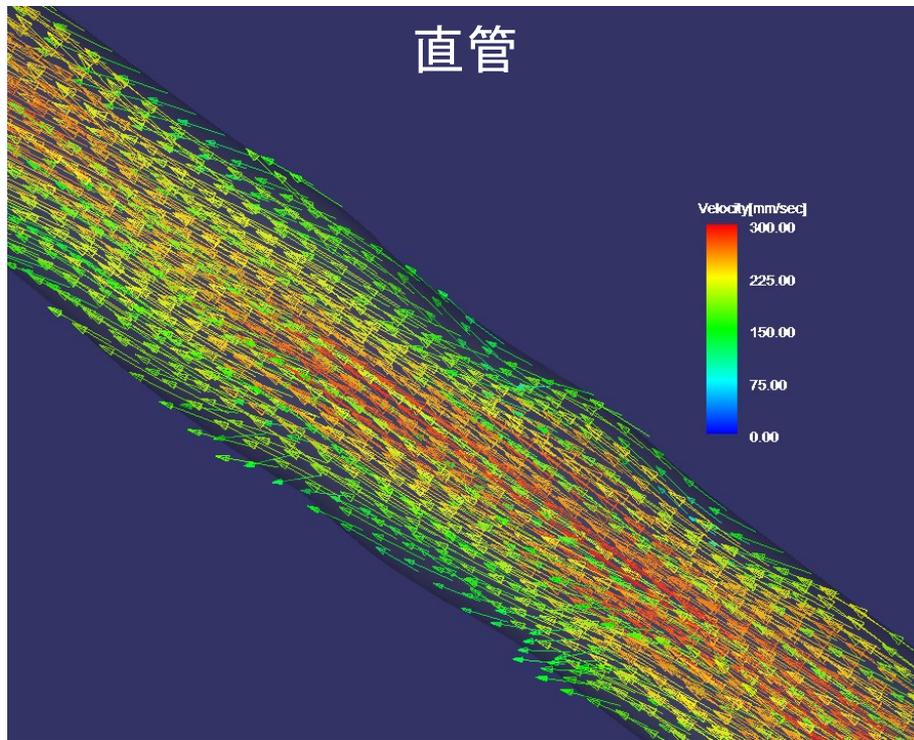
# 検証実験(装置)



- 内径3mmの直管と曲がり管を撮影
- 作動流体はグリセリン水溶液(造影剤なし)
- 定常流ポンプで定常層流を作成
- 流量をメスシリンダーで測定

# 検証実験(撮影結果)

## 4D-Flow流速ベクトル分布の生データ

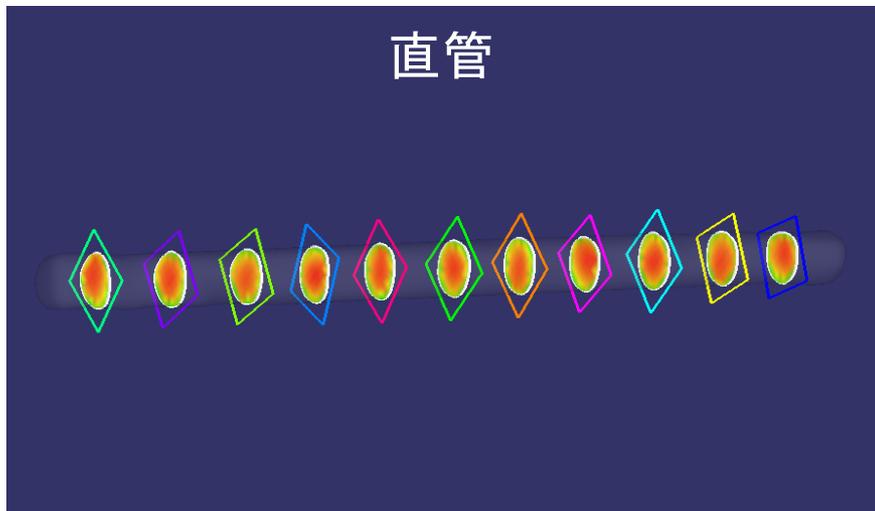


実際は層流であるが、まるで乱流に見える程  
大きな測定誤差を含んでいる。

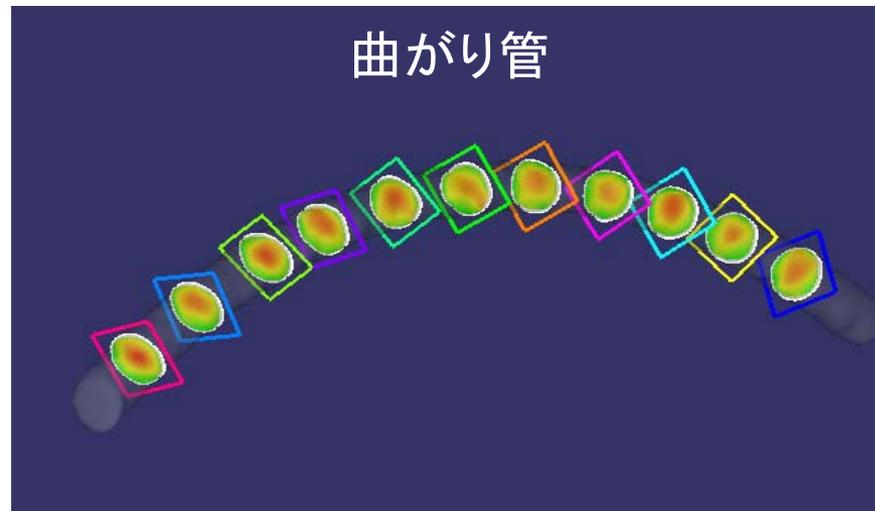
# 検証実験(流量の比較)

11個の仮想断面を用いて流量を推定

直管



曲がり管



正解流量 [mm<sup>3</sup>/s]

推定流量 [mm<sup>3</sup>/s]

誤差

直管

1150.1

1130.3

1.7%

曲がり管

1150.3

1182.0

2.8%

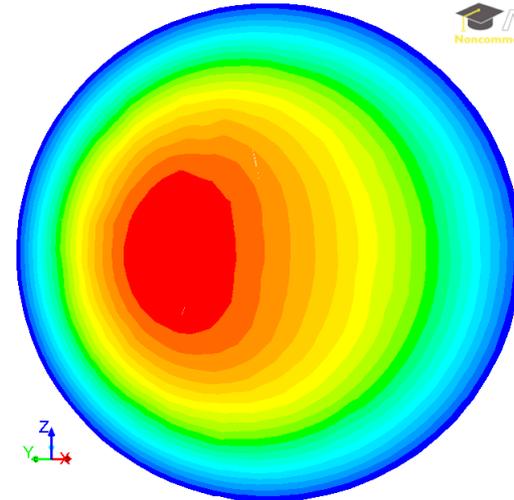
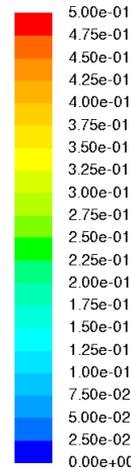
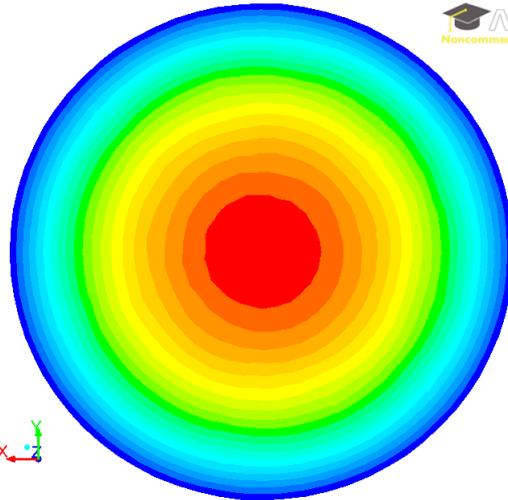
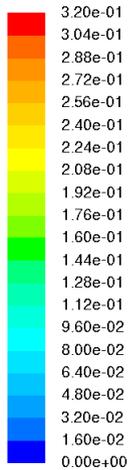
誤差3%以下で流量が推定できた

# 検証実験(断面流速の比較)

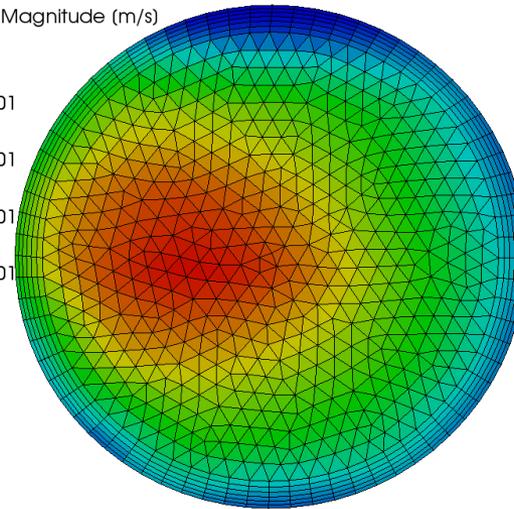
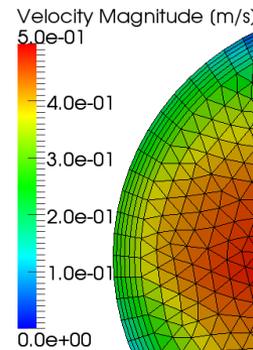
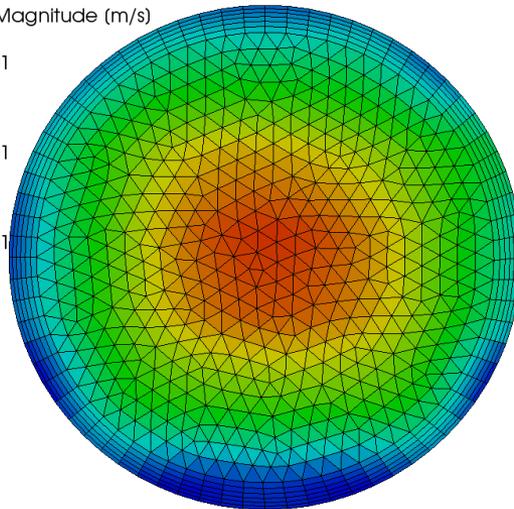
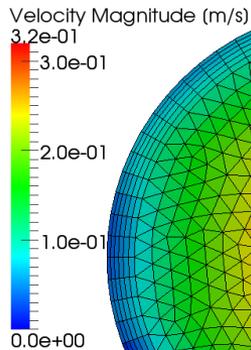
直管

曲がり管

正解



提案手法

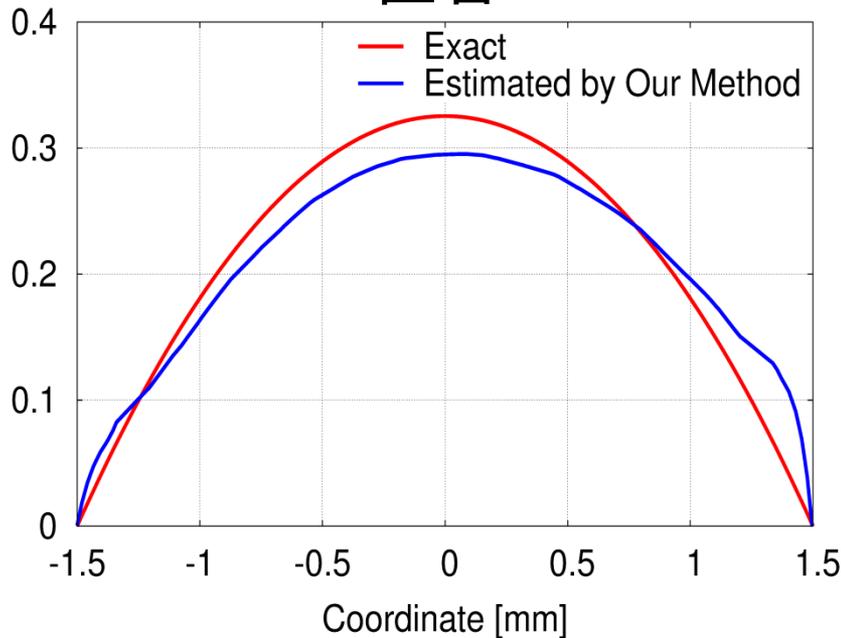


流速分布もそれなりに正解と合致している

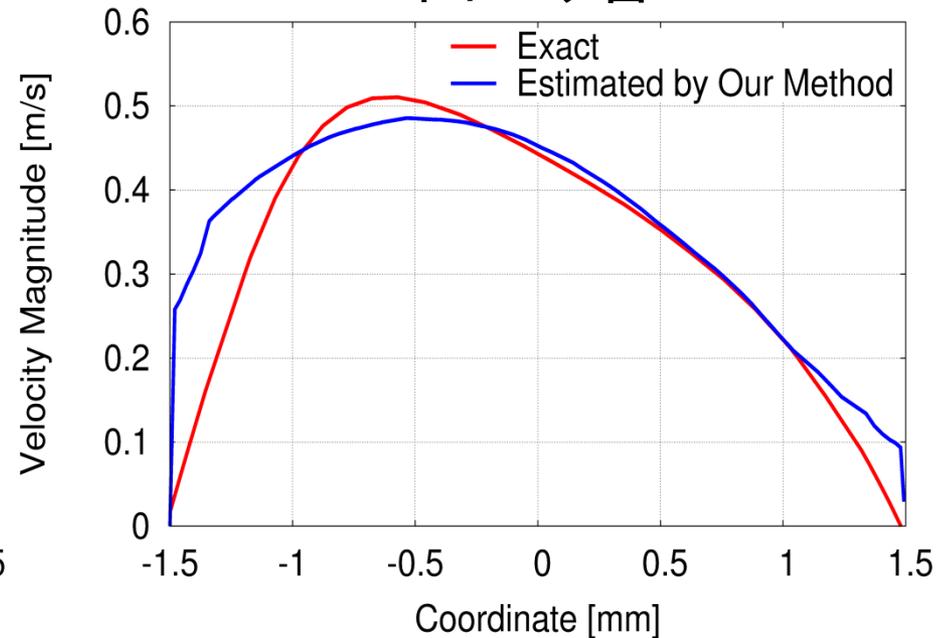


# 検証実験(断面流速の比較)

## 直管



## 曲がり管



**流量**は充分正確 + **流速分布**もそれなりに合致

短い助走距離で正確な流れと一致する

**実用的に十分な精度**で境界条件を決定出来ている

# まとめ



# まとめ

## 3D cine PC-MR(4D Flow)を利用した正確な患者固有 CFD血流解析システムを開発した.

- ◆ 4D Flowにより**正確な流入境界条件を決定できる.**
- ◆ 血液の非ニュートン性は考慮するに越したことはないが、ニュートン流体で解析したとしてもその誤差は比較的小さい.
- ◆ 造影剤を使わない限り形状抽出の精度は未だ充分ではなく、非造影時の形状抽出誤差が相当大きい。  
(現状最大の問題！！)
- ◆ 流体構造連成解析の必要性は別途検討が必要.

次の講演にて、システムの具体的なデータフローについて発表します.

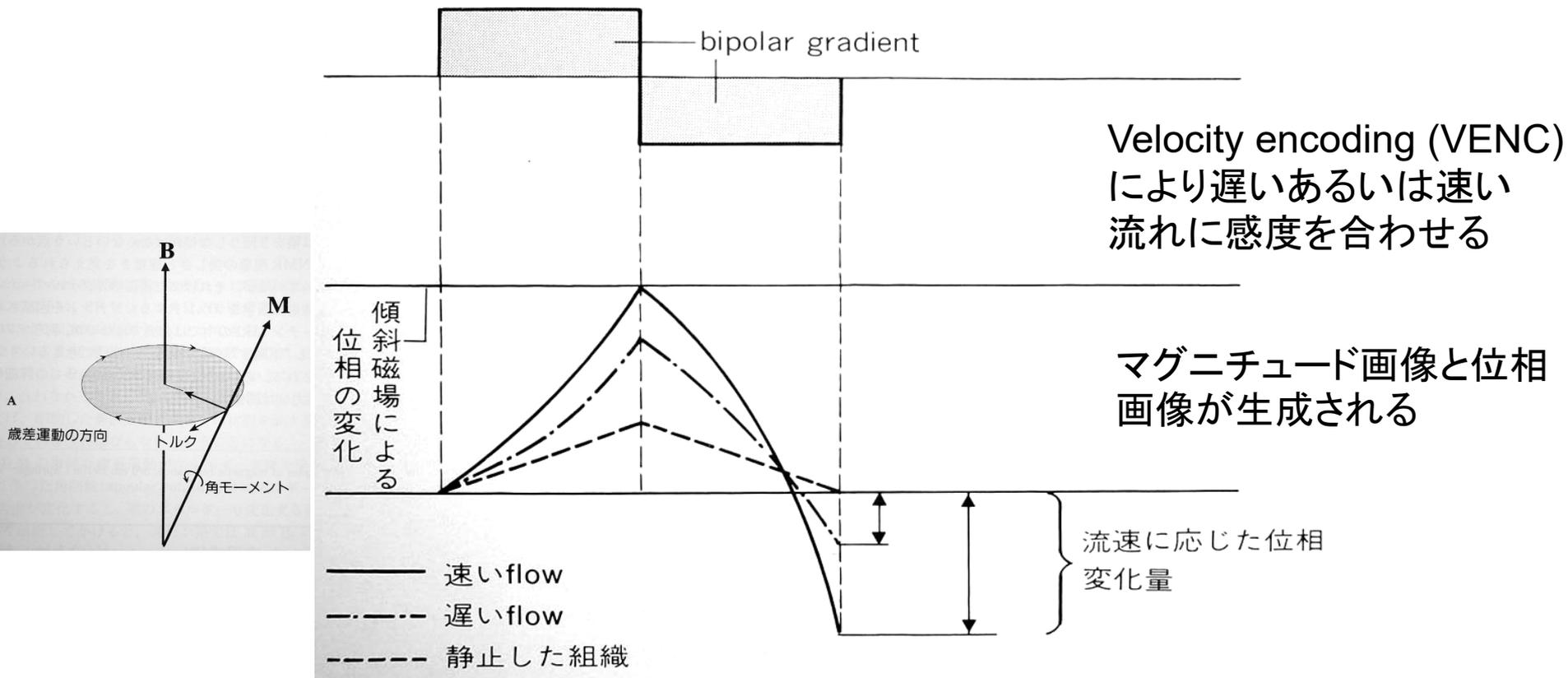


# 付録



# Phase Contrast (PC) cine MRの原理

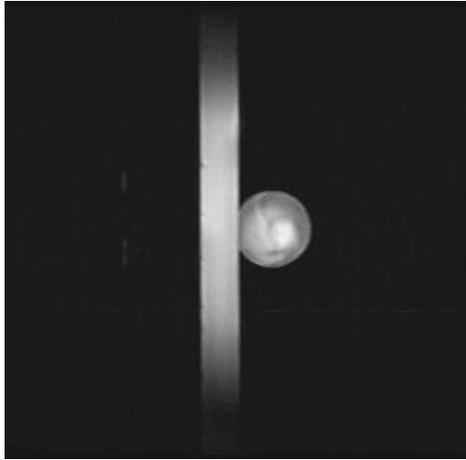
## Phase Contrast法



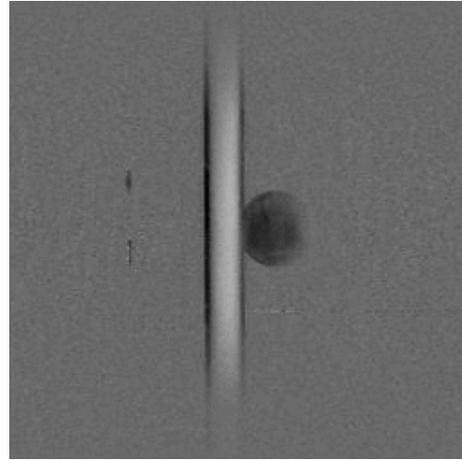
## cine MR法

心電図同期により心周期の様々な時間に複数の画像を収集し、心周期の各ポイントの画像を得る手法

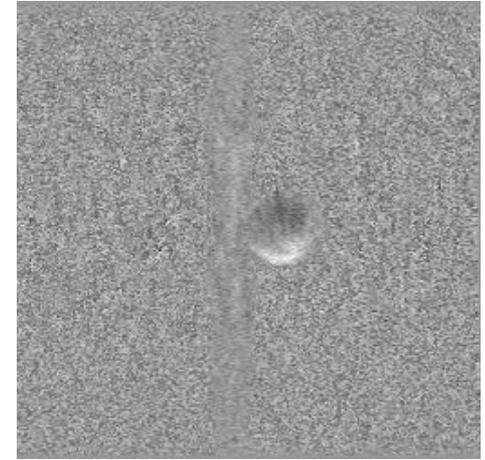
# 2次元シネ位相コントラスト磁気共鳴法 (2D cine PC MR)



マグニチュード画像

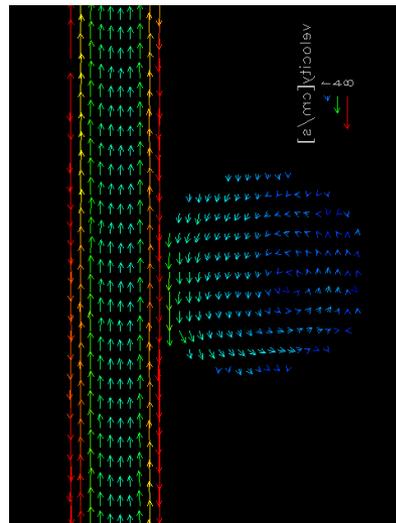


X方向にエンコード  
した位相画像

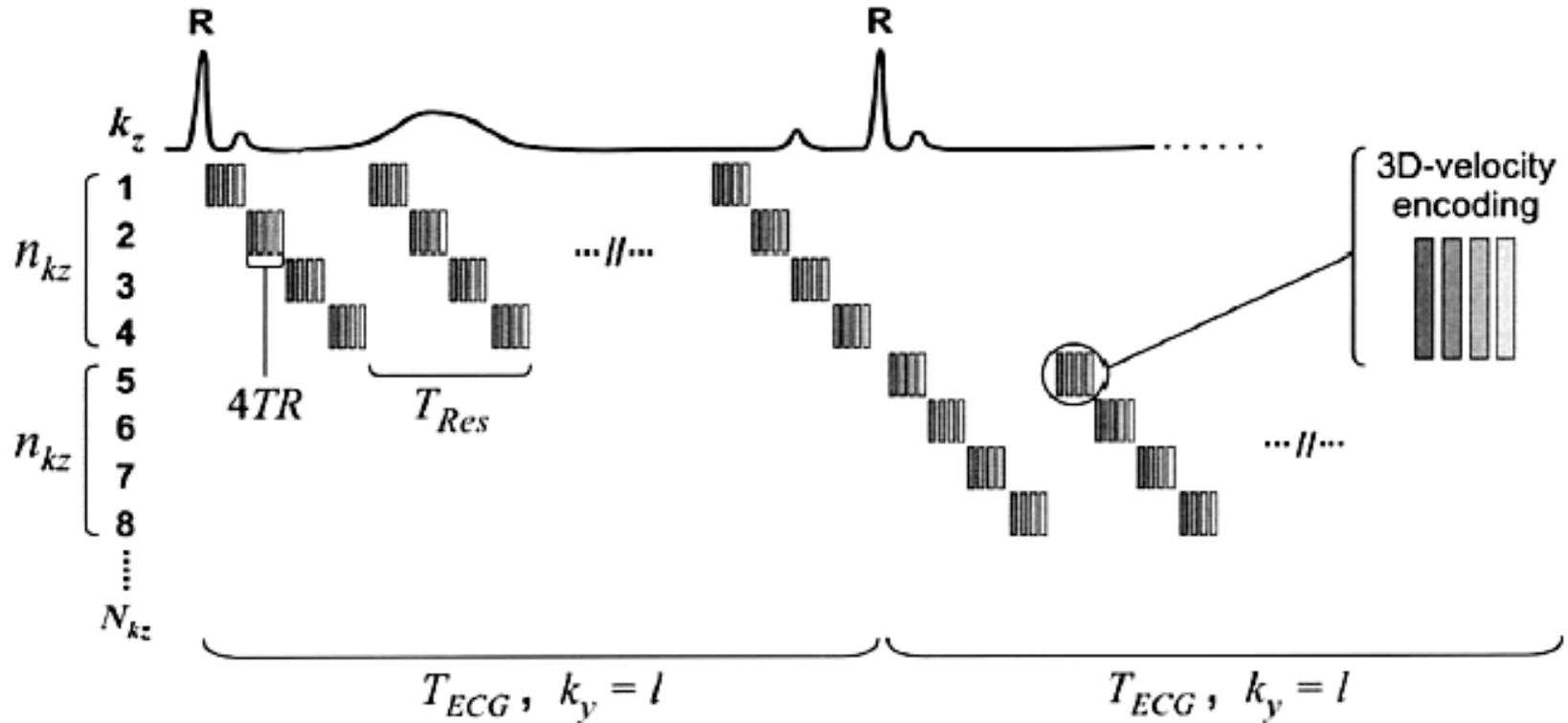


Y方向にエンコード  
した位相画像

流速ベクトル画像



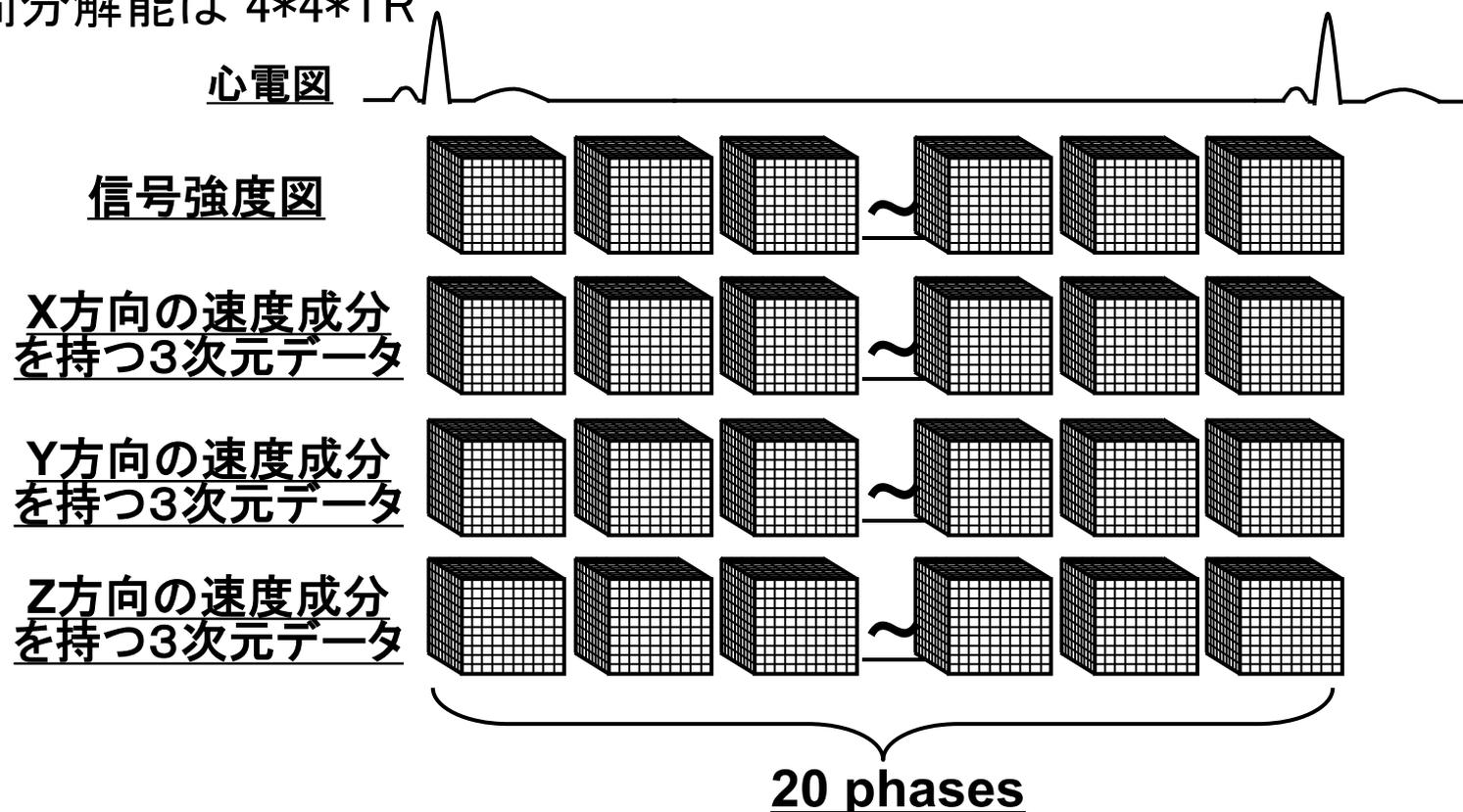
# 3次元シネ位相コントラスト磁気共鳴法 (3D cine PC MR = 4D Flow)



M. Markl et al. JMRI, (2003)

# 4D-Flowの原理

- 撮像シーケンスはradiofrequency-spoiled gradient-echoが基本
- 3軸全てに速度エンコード(時間軸と合わせて4次元データ)
- Segmented k-spaceでデータ収集
- 心電図に同期させてデータ収集
- 時間分解能は  $4 \times 4 \times TR$

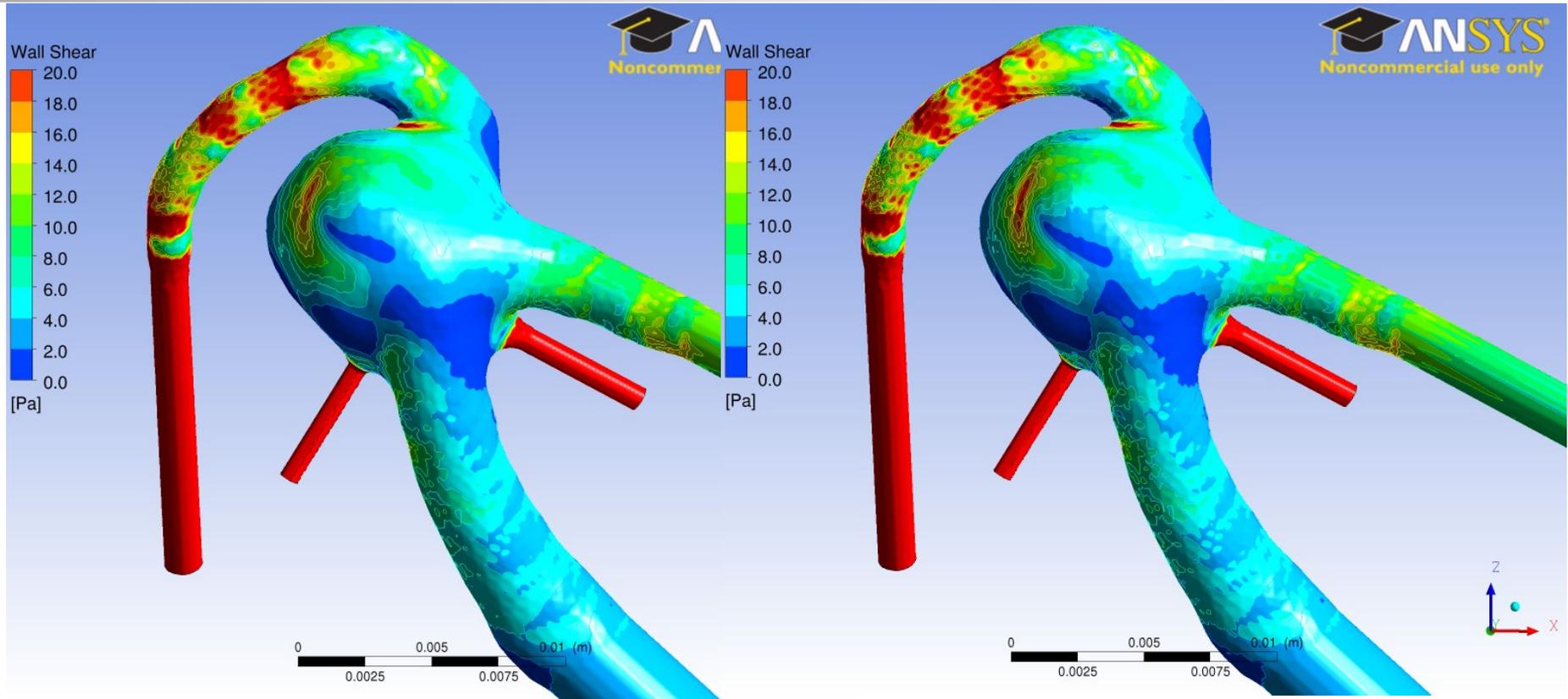


# 撮影パラメータ

Scanar	GEHC Signa HDxt 3.0T
Coil	8ch Headcoil
Repetition Time (TR)	4.9[ms]
Echo Time (TE)	2.2[ms]
Flip Angle (FA)	1.5[deg]
Band Width (BW)	62.5[kHz/Pixel]
Number of Excitations (NEX)	1
Field of View (FOV)	180 x 180 [mm <sup>2</sup> ]
Matrix Size	160 x 160
In-plane ZIP	512
Slab Thickness	33 [mm]
Number of Slices	34
Slice ZIP	2
Reconstructed Voxel Size	0.352 x 0.352 x 0.485 [mm <sup>3</sup> ]
Velocity Encoding (VENC)	1.0 [m/s]
Slew Rate (SR)	150 [mT/m/ms]



# メッシュサイズ変化によるWSS変化



我々の推奨するメッシュ

左図の3倍のノード数を持つメッシュ

脳動脈瘤のWSSをANSYS CFX (Node-Centered Control Volume FVM)で評価する場合、  
本例題で100万ノード、400万セルが最低必要。

# 非定常解析と逐次定常解析の比較検討

一般的な脳動脈瘤の場合、

- Reynolds数は500程度

- ⇒ 円管の臨界レイノルズ数(約2000)を大きく下回っているので、流れは層流である。

- Womersley数は2程度

- ⇒ 逐次定常とみなせる範囲(Womersley数が1以下)をわずかに超えた拍動流である。

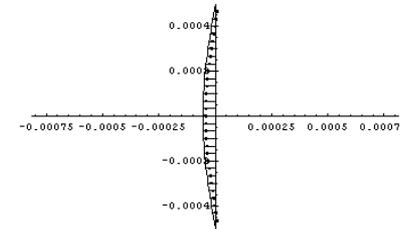
そこで...

実際に「非定常解析」と「逐次定常解析」を行い、  
どの程度の違いが出るかを確認する



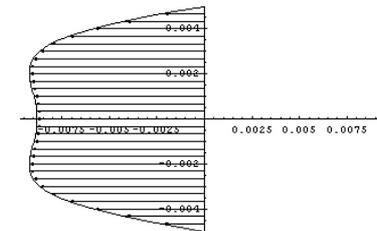
# 【Womersley数】拍動流の乱れを表す指標

$$\alpha = R \cdot \sqrt{\frac{\omega \rho}{\mu}}$$



- $R$ : 代表長さ (直円管の半径など)
- $\omega$ : 拍動の角周波数
- $\rho$ : 流体の密度
- $\mu$ : 流体の粘性係数

$\alpha < 1$ : 逐次定常とみなせる



$\alpha > 10$ : 逐次定常とみなせない

脳動脈瘤の場合

$R=1.5\text{mm}$ ,  $\omega=2\pi$ とすると...

$$\alpha = R \cdot \sqrt{\frac{\omega \rho}{\mu}} = (1.5 \times 10^{-3}) \times \sqrt{\frac{2\pi \times 1054}{3.84 \times 10^{-3}}} \approx 1.97 (> 1)$$

逐次定常とみなせる領域からはわずかにずれている。

## 【逐次定常解析】

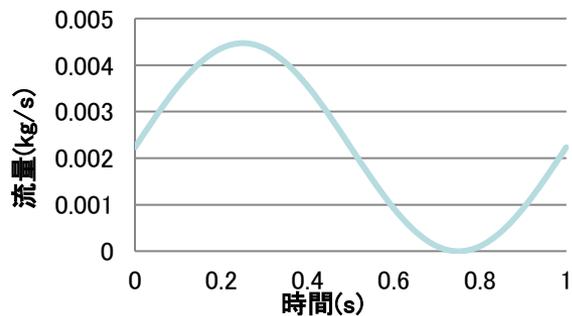
- 各Time-Stepにおける定常解析の重ね合わせ.
- ナビエ - ストークス方程式の時間項を無視.
- 非定常解析より計算時間が短い.

$$\cancel{\frac{\partial \mathbf{v}}{\partial t}} + (\mathbf{v} \cdot \nabla) \mathbf{v} = -\frac{1}{\rho} \nabla p + \nu \nabla^2 \mathbf{v}$$

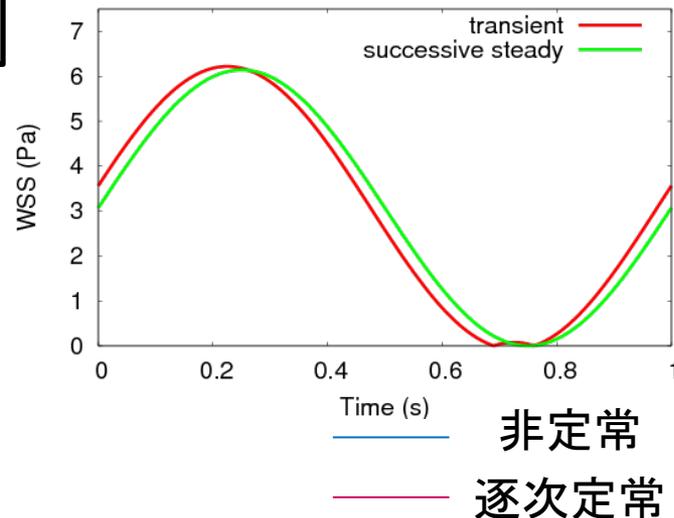


# 【直円管(直径3mm)の理論解での比較】

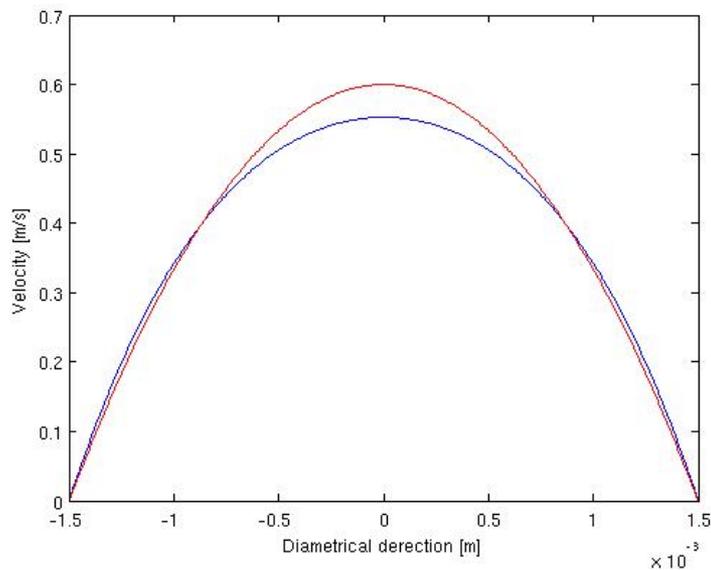
## 流入量



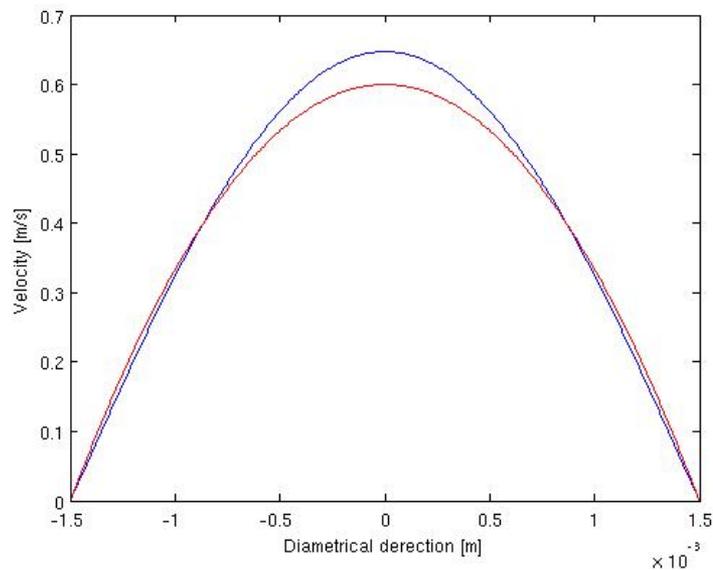
## WSS



## 直径方向の流速分布



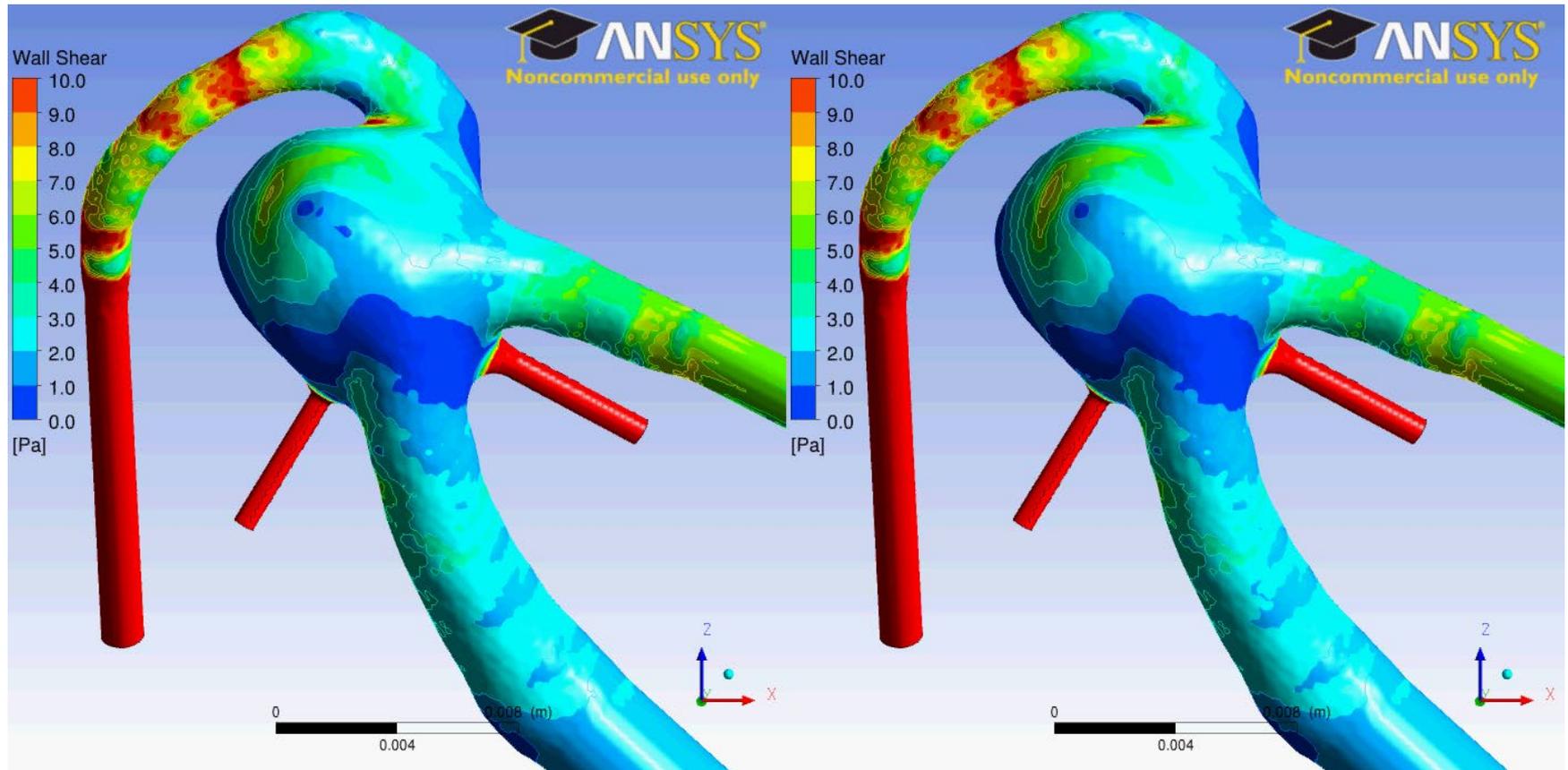
$t=0[s]$



$t=0.5[s]$



# 脳動脈瘤CFD血流解析でのWSS比較



非定常解析 ( $\Delta t = 0.01$  s)

逐次定常解析

脳動脈瘤のWSSを評価する場合において、  
非定常解析でも逐次定常解析でも大差はない。

## 【計算時間の比較】

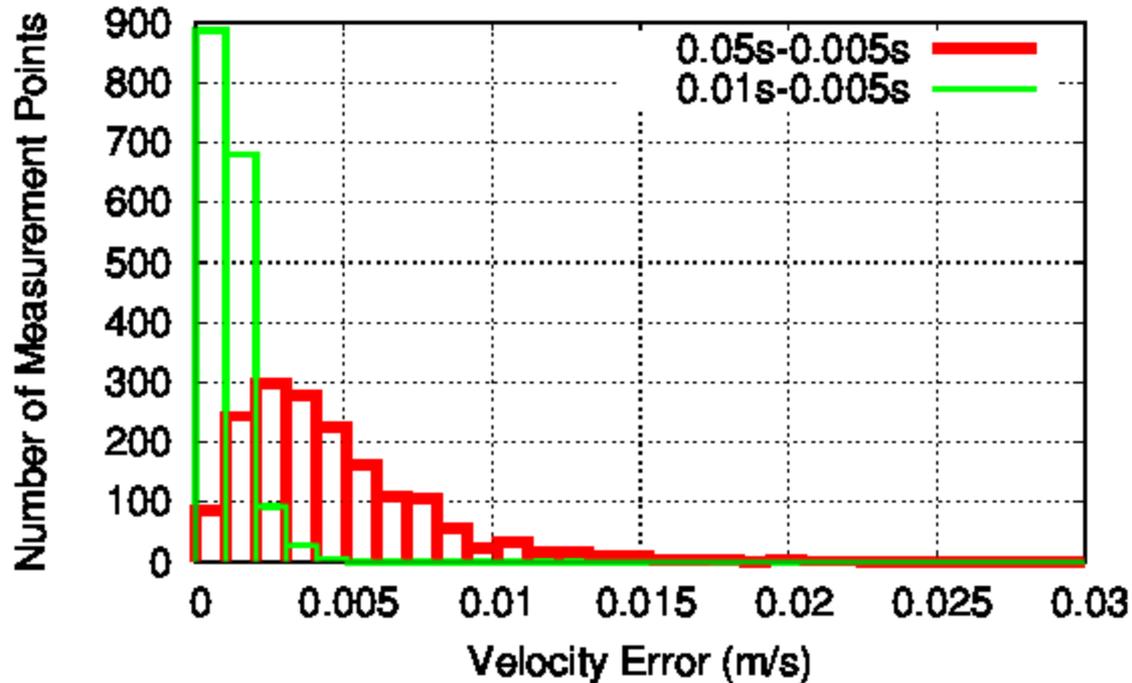
	直円管	脳動脈瘤	タイムステップ数
メッシュ数	2,128,374	2,904,789	
	計算時間	計算時間	
非定常解析	6時間45分	13時間23分	201
逐次定常解析	2時間41分	8時間05分	20

(TSUBAME, 並列数12)

以上の結果から、逐次定常解析により  
 (非定常解析より短い時間で)  
 十分妥当な近似解が得られることが分かった。

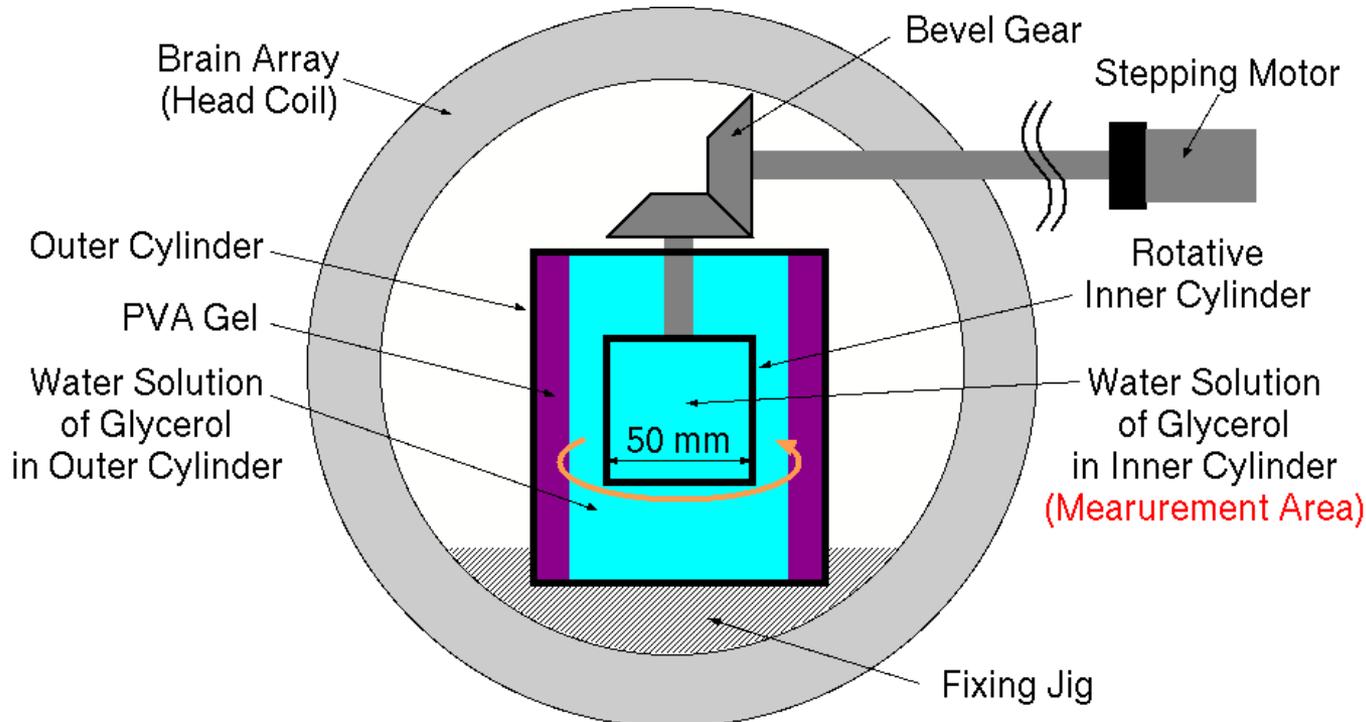
# 非定常解析の時間刻みの検討

- $\Delta t = 0.005$  s とした場合の解を正解（参照解）とし、 $\Delta t = 0.01, 0.05$  s とした解の誤差を計算



- $\Delta t = 0.01$  s で、正解とほとんど同じ解（流速の RMSE が  $0.001$  m/s 以下）が得られる。

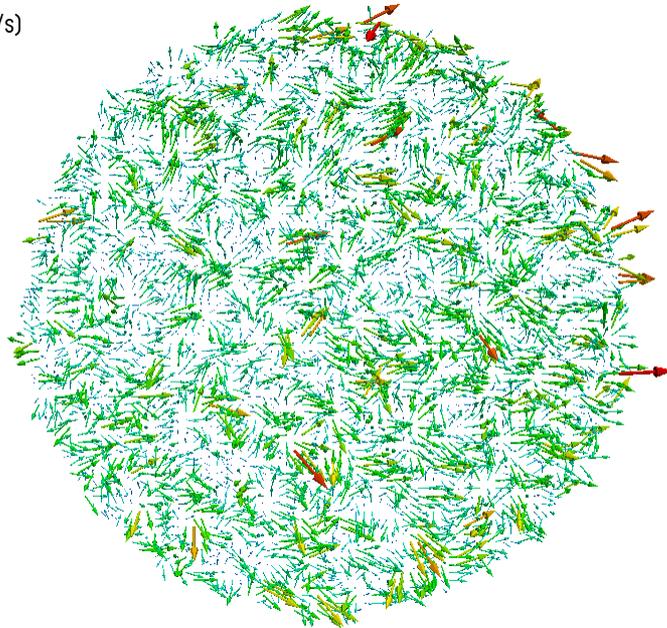
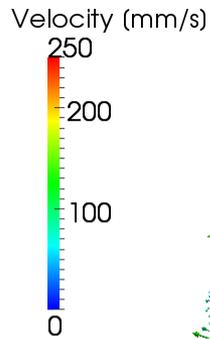
# 4D-Flow測定誤差評価実験(装置)



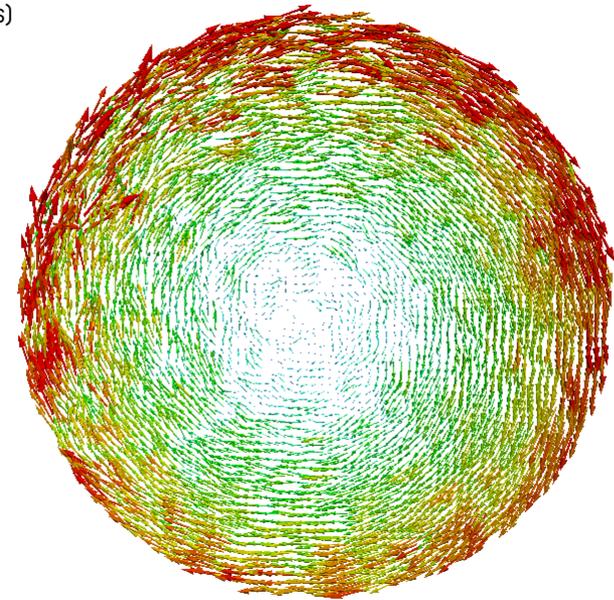
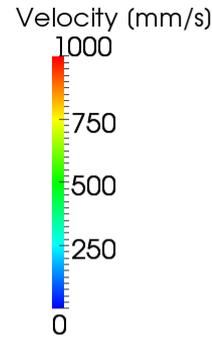
- 二重円筒から成る回転式ファントム
- 40wt%グリセリン水溶液 (造影剤なし)
- GEHC Signa HDxt 3.0T + 8ch Brain Array
- 内側円筒容器を剛体回転 ⇒ 流体も剛体回転

# 4D-Flow測定誤差評価実験(結果)

## ある水平断面上の流速分布



回転速度が0 rpmの場合



回転速度が360 rpmの場合

- 流れのおよその分布は測定出来ている
- 明らかに不正な流速点が多数存在する
- **ランダム誤差**が含まれているように見える

# 11断面流量の内訳の一例

断面番号	断面流量 [mm <sup>3</sup> /s]
断面1	1090
断面2	1141
断面3	1155
断面4	1107
断面5	1117
断面6	1163
断面7	1226
断面8	1150
断面9	1221
断面10	1310
断面11	1324

平均値 : 1182.2 mm<sup>3</sup>/s,      標準偏差 : 75.1 mm<sup>3</sup>/s  
正解値 : 1150.3 mm<sup>3</sup>/s,      推定誤差 : 2.8 %



# BA-SCA動脈瘤

## 右脳底動脈上小脳(BA-SCA)動脈瘤

- 一般的な流入量は $3000 \pm 600 \text{ mm}^3/\text{s}$ で標準偏差が平均値の20%と大きい。
- 多数の流出血管があり、それらの統計的な流量は明らかではない。



**正確な患者固有CFD血流解析のためには  
全流入出血管の流量測定は不可避である。**

**対象血管領域全体の流速分布を比較的高速に  
測定できる4D Flow測定を利用するのが  
最も適した方法である**

