

## 論文内容の要旨

論文題目 Mechanical Properties、Constitutive Equations、Integrative Computational Model of Liver and their Applications in Computer Aided Surgery  
(邦題) 肝臓の機械的性質と構成式ならびに肝臓の統合計算モデルとそのコンピュータ外科への応用

氏名 朱 志光 (チュイ チョウ)

現在, 医用工学分野においてシミュレーション技術は重要なものとなっている。コンピュータ外科における手術シミュレーションでは CT, MRI などの 3 次元医用画像から得られるボクセルデータから有限要素モデルに利用するメッシュデータへ変換し変形解析解析を行い, 臓器, 手術器具ならびにそれらの間の相互作用をモデル化する必要がある。手術操作に伴う臓器変形のシミュレーションに関しては, 現在は主として医用画像の変形により臓器変形を表現することが行われている。力学的に詳細な臓器変形の理解やそのシミュレーションへの応用はいまだ初期の研究段階にある。

本研究の最終的な目的は変形する臓器である肝臓を対象とした手術シミュレーションシステムを構築するために求められる技術を開発することであり, 肝臓の機械的特性の計測とそのモデリング技術, 患者の医用画像に基づく患者臓器のモデリング技術, そしてこれらに基づいた手術機器と組織の相互作用や, 組織の違いをも考慮した物理モデリング技術を開発することである。本論文ではその中で, 肝臓の変形に関するバイオメカニクス, 患者個々の解剖学的構造の違いを考慮した幾何モデルと, 変形に関する力学モデルを統合化するモデル化手法, およびその手術シミュレーションの応用を論じた。

肝臓の機械的特性の実験的検討では, 20 個のブタ肝臓から得られた 70 片の直径 7 mm 高さ 4 - 11 mm の円筒状試験片に対して短軸引張圧縮試験を行った。応力ひずみ関係は非線形であった。引張圧縮を同一の試験片に加え実験を行うことによりコンピュータ外科への応用で重要となる応力 0 付近の特性も検討可能とした。得られた実験結果をモデル化するために新たな構成式として対数関数と多項式によりひずみエネルギーを表現する構成式を提案した。実験的に計測されたポアソン比は 0.5 程度であり, 非圧縮性を仮定した。ブタ肝臓組織は超弾性体とみなすことが可能であった。

提案したひずみエネルギー関数は圧縮引張の全区間にわたり実験結果をよく再現することができ, モデルと実験値の 2 乗平均誤差は,  $91.92 \pm 17.43$  Pa,  $57.55 \pm$

13.23 Pa, 29.78 ± 17.67 Pa 程度であり，軟性臓器の非線形的な機械特性をよく表現することができた。ひずみの小さな領域では対数関数の成分が小さく，多項式の成分が優位となり，ひずみが大きい領域ではその役割が逆転する。従来報告された Mooney Rivlin モデルは9つのパラメータを持ち，提案した構成式より実験結果をよりよく再現できるが，提案した構成式が3つのパラメータのみで変形特性を記述できることから，計算効率の観点では優れている。また，異なる実験結果を記述する場合に Mooney Rivlin モデルではパラメータの符号が変わることが見られたが，これは有限要素解析の安定性に関して問題となる。一方提案した構成式ではこのようなことはなかった。したがって提案した構成式は，少ないパラメータで肝臓の非線形的な変形特性を表現できる，数値的に安定なモデルであると考えられた。提案した構成式を圧子を肝臓組織に押し込むインデンテーション試験の解析に応用し，十分な実験結果に対応した予測が可能であることを確認した。

一般に肝臓組織は異方性を有しており，肝臓表面に垂直な軸を主軸とする transversely isotropic な特性を示すことを実験にて確認した。提案した構成式をこのような異方性を表現できるように拡張した。既存の構成式と比較して，transversely isotropy を考慮した構成式は実験結果を最もよく再現することができた。肝臓の機械特性を考える上でこのような異方性を考慮することは重要であると考えられる。

肝臓の機械的特性を表現するためのパラメータとしてヤング率，ポアソン比がある。また組織の機械強度は降伏点，最大応力，破断点で表される。実験的に観察されたブタ肝臓標本の降伏応力は圧縮に対して  $-2.478 \times 10^5$  Pa (-69.54%)，引張に対して  $5.826 \times 10^4$  Pa (68.7%) であった。最大応力は圧縮・引張それぞれに対して  $-2.691 \times 10^5$  Pa (-71.82%)， $6.926 \times 10^4$  Pa (79.0%) であった。試験片は平均して圧縮においては  $2.313 \times 10^5$  Pa で破断した。弾性域での肝臓のヤング率は圧縮，引張りに対して，真応力でそれぞれ 500 kPa and 750 kPa 程度であった。ポアソン比は圧縮引張に対してそれぞれ  $0.466 \pm 0.147$ ， $0.431 \pm 0.155$  であった。

術中シミュレーションなど高速な計算が求められる応用分野に適したモデリング手法として，短軸引張圧縮試験で得られた応力-ひずみ関係を Multi-linear model で表現する方法を検討した。短軸で表現された関係を，3次元解析に拡張するために等価応力とひずみを使用する手法を検討した。この方法の有用性を多軸引張圧縮状態である肝臓のインデンテーション実験の解析に応用し検証し，実験結果を再現できることを確認した。

肝臓組織が等方性であると仮定し，提案したひずみエネルギー関数を円筒状の圧子を肝臓組織に押し込むインデンテーション試験による組織変形の解析に応用した。押し込み子の先端に加わる力を計測し，これがモデルから理論的に予測される値と一致するかを，ひずみ速度を通常の外科的処置で想定される範囲に設定し検討し，良好な結果を得た。ただし押し込み速度が大きい場合に実験で観測された低ひずみ領域での応力の振動的な変化を表すことはできなかった。これは粘弾性の影響によるものと考えられる。

肝臓組織を単純に考察すると，肝臓は肝小葉と結合組織から構成されると考えられる。そこで肝小葉1つを含む程度 ( $2\text{mm} \times 2\text{mm} \times 2\text{mm}$ ) の試料に対する灌流液中での圧縮試験を実施した。その結果微小な試料の機械的特性が，通常の大きさの試料で見られた transversely isotropic な特性と類似していることを見出した。

肝臓の transversely isotropic はこの肝小葉に起因するのではないかと考えられる。複合材料のモデル化などに使われる手法を適用し、肝臓の異方性も考慮したモデルを構築することが可能であると考えられる。

近年生理学における生体モデルとして、種々のモデルを統合したものが注目を集めている。このようなアプローチをコンピュータ外科分野にも適用可能であると考えられる。患者臓器の3次元医用画像情報から肝臓組織、血管、主要などを分類し、それぞれに適切な機械的物性をあてはめたモデルを構築することが必要である。本論文では肝臓組織の3次元医用画像データから、患者固有の肝臓の有限要素モデルを生成するという問題に対し、ボクセルデータから滑らかな表面を有する有限要素モデルを生成する方法、分岐を含む血管系の幾何学的連続性を保持しながらモデル化する手法を提案し、血管系の幾何モデル作成ならびにカテーテルなどの管状構造物の幾何モデル作成に応用した。

そして以上の研究成果を統合した肝臓治療のシミュレーションシステムとして、近年肝臓がんの低侵襲治療法であるラジオ波焼灼術 (RF Ablation) の手術シミュレーターを開発した。焼灼針の挿入経路のシミュレーション、針の変形、熱変性の効果を考慮した。また変形の解析には本論文で検討した応力一ひずみ関係の Multi-linear model を用いた。

本研究は臓器変形解析の分野の研究に対して、肝臓の非線形的な力学特性を実測し得られた構成式に基づく変形解析を取り入れ、患者個々の医用画像データから得られる肝臓モデルに統合して手術シミュレーションを行うという新たな視点を導入した。患者個々の肝臓物性の違い、疾患による肝臓物性の変化の考慮については今後の研究が求められる。また本論文では肝臓の機械的特性は非線形であり、transversely isotropic な特性を有し、ほぼ非圧縮性であると考えられる超弾性体である。低いひずみ速度であればそれほど大きな粘弾性は示さないことを示したが、外科治療のシミュレーションのより正確なモデル化のためには、高いひずみ速度領域で問題となる非線形的な粘弾性特性の考慮が今後行う必要がある。