

令和6年度高性能汎用計算機高度利用事業  
「富岳」成果創出加速プログラム  
「富岳」で実現するヒト脳循環デジタルツイン」  
成果報告書

令和7年5月30日  
国立大学法人東京科学大学

伊井 仁志

## 目次

1. 補助事業の目的 .....	- 1 -
2. 令和6年度（報告年度）の実施内容 .....	- 1 -
2-1. 当該年度（令和6年度）の事業実施計画 .....	- 1 -
2-2. 実施内容（成果） .....	- 2 -
2-3. 活動（研究会の活動等） .....	- 18 -
2-4. 実施体制 .....	- 18 -

## 補助事業の名称

「富岳」成果創出加速プログラム

「富岳」で実現するヒト脳循環デジタルツイン

体系的番号： JPMXP1020230118

### 1. 補助事業の目的

脳循環の *in silico* モデルと大規模臨床データを用いたヒト脳循環デジタルツインを「富岳」により実現し、医療機関の試用を通じた社会実装の実現可能性を検討する。

### 2. 令和6年度（報告年度）の実施内容

#### 2-1. 当該年度（令和6年度）の事業実施計画

各サブ課題（S1～S4）の令和6年度の事業項目と内容を示す。

- (1) モデル・データ統合とヒト脳循環デジタルツインシステムの構築
  - ・ 「富岳」環境におけるデータ同化解析の実施と手法評価
  - ・ 脳循環デジタルツインのベースアプリを「富岳」に移植・最適化
  - ・ 「富岳」でのジョブ投入のための簡易ミドルウェア（CUI ベース）の構築
  - ・ 仮想データを用いた脳循環デジタルツイン構築に必要なデータ精度の検討
- (2) 計算力学解析に基づく脳循環 *in silico* モデルの開発
  - ・ 異なる臨床データに基づく個別解析
  - ・ 循環動態に関与したパラメトリック解析による脳循環解析データの蓄積
  - ・ 三次元流れの定量評価手法の検討
- (3) 機械学習に基づく脳循環 *in silico* モデルの開発
  - ・ RIST 高度化支援等との連携による機械学習プログラムの「富岳」移植
  - ・ 頸部頸動脈狭窄症患者の側副血行路を考慮した 0D-1D 血流解析
  - ・ 頸部頸動脈狭窄症患者を対象とした PCA 形状分析と三次元流体解析
- (4) 患者個別脳循環データの取得と脳循環デジタルツインの試用
  - ・ 前年度に引き続き、患者個別脳循環データを取得する
  - ・ 脳循環デジタルツインミドルウェアの実用面からの検討
  - ・ 脳循環ファントム実験

#### プロジェクトの総合的推進

- ・ 得られた成果を本課題参加者が定期的に参加する国内外の学会で発表する
- ・ 連携セッションを開催する
- ・ 一般向けの公開シンポジウムを通じて研究成果を公表する
- ・ 得られた成果に応じ内容をまとめ学術論文に投稿する
- ・ 論文で使用したアプリは GitHub 等のソフトウェアプラットフォームで公開する

- ・ 本課題 Web ページに事業成果を掲載する

## 2-2. 実施内容（成果）

### (1) モデル・データ統合とヒト脳循環デジタルツインシステムの構築

#### ● 「富岳」環境を活用した脳動脈瘤流れの不確かさデータ同化解析

患者個別の脳動脈瘤流れの定量化手法として、位相コントラスト磁気共鳴画像に基づく 4D Flow MRI と数値流体力学（Computational Fluid Dynamics: CFD）を融合したデータ同化（Data assimilation: DA）解析により、壁面せん断応力の評価が可能となった（Ichimura, et al., *Comput Methods Programs Biomed*, 268, 2025, 108861）。しかしながら、4D Flow MRI では計測のアーチファクトにより計測位置や速度に不確かさがあることに加え、患者個別の血液粘度にも不確かさがあるため、臨床場に適用する際には不確かさを考慮した結果の解釈が必要となる。そこで、これらの不確かさを考慮したデータ同化解析を行い、壁面せん断応力（Wall Shear Stress: WSS）に与える影響を検討した。

入力パラメータを血液粘度、計測位置、計測速度をとし、それらの基準値に対して、正規分布に従う変動を加えた 1000 パターンの組み合わせを作成し、各パターンにおいて DA 解析を実行した。ここで、各パラメータの基準値として、血液粘度を 0.006 Pa.s、計測位置および計測速度は計測データそのものとした。正規乱数による変動として、平均値 0、標準偏差 0.0001 Pa.s、0.07 mm、0.04 m/s を血液粘度、計測位置、計測速度のそれぞれに設定した。脳動脈瘤の血行力学因子の評価に広く使われる時間平均 WSS（Time-Averaged WSS: TAWSS）、振動せん断指数（Oscillatory Shear Index: OSI）、血流滞留時間（Relative Residence Time: RRT）の 3 つの指標で評価した（図 1）。それぞれ、TAWSS は 1 心拍当たりの WSS の時間平均値、OSI は 1 心拍中の WSS が作用する方向の変化、RRT は 1 心拍中の血液の滞留度を示す指標であり、脳動脈瘤の血行力学因子として知られている。数値シミュレーションによる極端なアーチファクトの影響を回避するため、四分位数により TAWSS、OSI、RRT を整理し、不確かさ解析の出力パラメータとした。

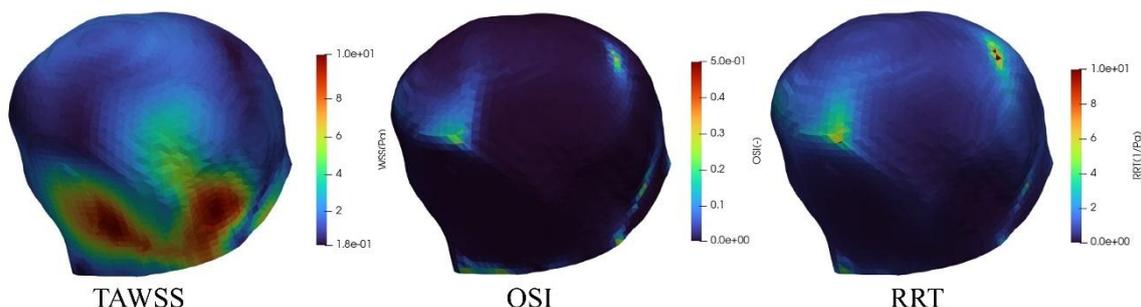


図 1 TAWSS、OSI、RRT の分布の様子

図 2 は、TAWSS、OSI、RRT について、第 1 四分位数、中央値（第 2 四分位数）、第 3 四分位数で整理した結果である。ここで、最適化の繰り返し回数の最終ステップである 300 ステップ目で推定誤差が最小値を取ったものをヒストグラムの作成に用いており、1000 パターンの解析のうち 873 パターンのみが示されている。OSI や RRT では第 1~3 四分位数にかけて、ヒストグラムの右側の裾野が広がる傾向が見られた。これは、図 2 の空間分布で見られるように、OSI や RRT では空間分布の値が大きい箇所が瘤

の入口部および凸部などに点在しており、各解析パターンで四分位数の取得に違いが生じたためと考えられる。それぞれの変動係数（標準偏差を平均値で除した値）を比較すると、TAWSS、RRT が約 0.07、OSI が約 0.21 となった。OSI が TAWSS、RRT に比べ 3 倍程度高い変動係数を取ったことから、入力パラメータの分布の不確かさの影響を受けやすく、臨床において留意するべき指標であることが示唆された。

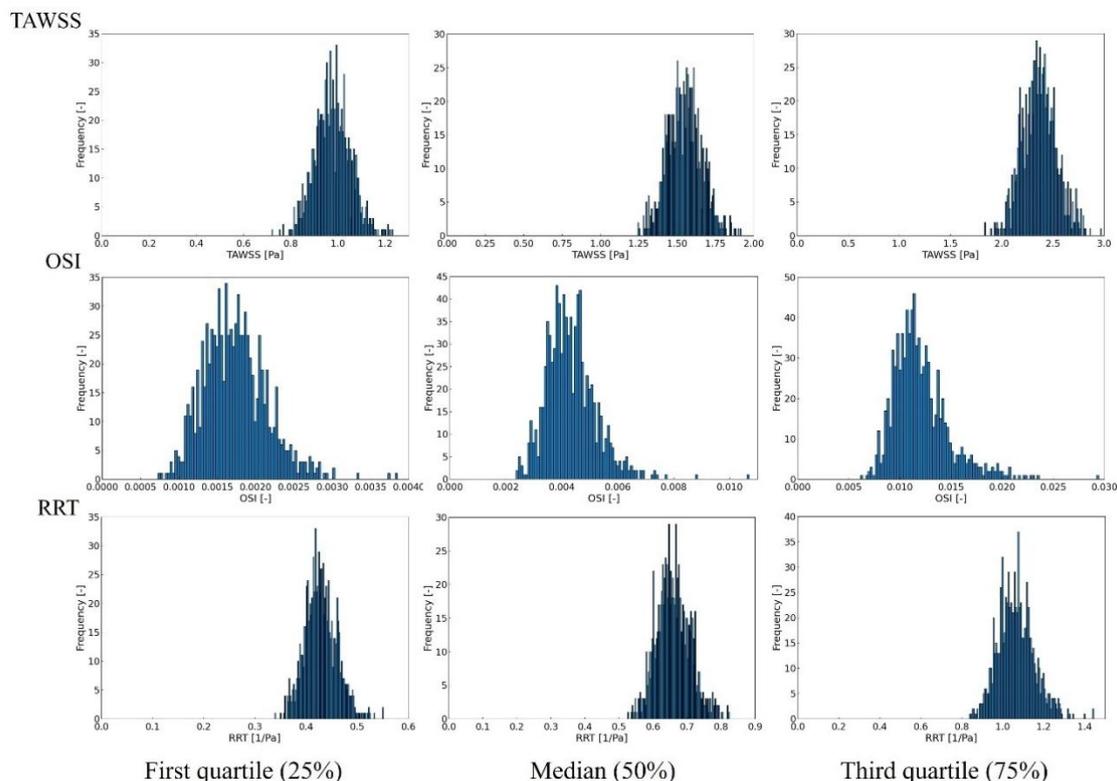


図 2 四分位数で整理した TAWSS、OSI、RRT のヒストグラム

今回、1000 パターンの解析を行うことで入力パラメータと出力パラメータの分布を対応付けることができ、不確かさの議論により留意すべき血行力学因子に言及することが可能となった。本例において、一例あたりのデータ同化解析の計算規模として、計算格子は  $64^3$  程度と低いが、計算時間は 24 時間ほどかかるため、膨大な CPU 時間が必要となる。「富岳」のバルクジョブを活用することで、そのような大規模解析が効率的に実施できた。

● PINNs による機械学習モデルを用いた異なる形状に対する流れ場の迅速定量化

患者個別脳動脈瘤内流れを迅速に評価するための手法として、学習済みモデルを利用したファインチューニング型の PINNs に基づく機械学習フレームワークの開発を行った。令和 6 年度は異なる形状における流れ場への適用について、学習済みモデルの利用を拡張させた。

予備検討により、学習済みモデルを異なる形状にそのまま適用すると、効果が消失することを確認したため、その解決として共通の基本形状を用いる手法を検討した。任意形状を基本形状に対応させるため、変形勾配テンソル  $\mathbf{F}$  による座標変換を導入し、座標変換された非圧縮性 Navier-Stokes 方程式を損失関数

に利用する手法を提案した。図 3 に提案したファインチューニングモデルの様子を示す。任意形状をそのまま用いる通常のモデルと異なり、ニューラルネットワークが基本形状（参照座標）で構築されているため、異なる形状に対して学習済みモデルを適用する際、解析領域外に値が参照されることがなく、自然にファインチューニングが動作することで、学習の効率化が図られることが期待される。

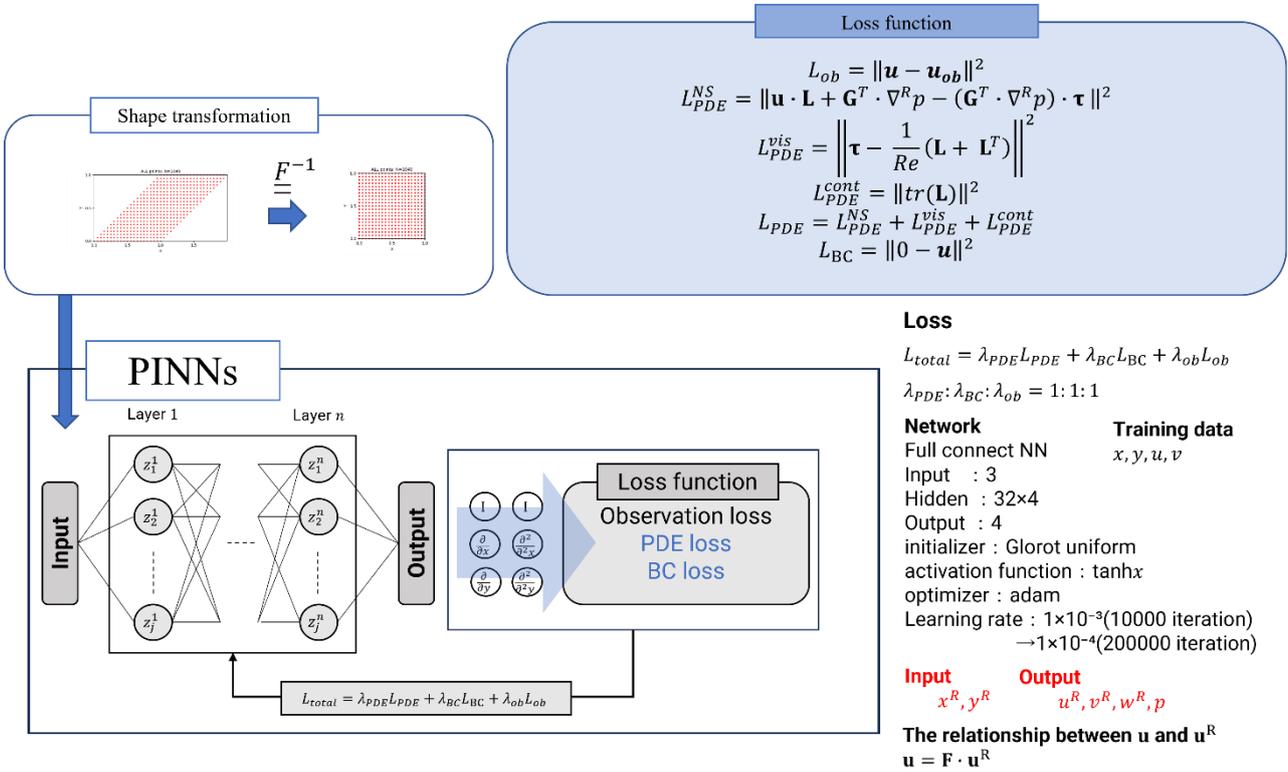


図 3 変形勾配テンソル $\mathbf{F}$ による座標変換を導入したファインチューニングモデル

二次元キャビティ流れを対象に提案モデルの検証を行った。ここでは、せん断変形により形状変化させたキャビティ形状を考えた。キャビティ上部の流れ方向のせん断変形を扱うため $\mathbf{F}$ の成分 $F_{12}$ を-1, 0.5, 0, 0.5, 1 と変化させた形状において流れ場を扱った。ここで、OpenFOAM v9 (OpenCFD, UK) により得た結果を参照解とし、空間的に間引くことで疑似計測データを作成した。また、PINNs の実装には Python ライブラリである DeepXDE (Lu, et al., SIAM Review, 63, 2021, 208) を利用した。

図 4 に上から、 $F_{12} = 1$ の条件における、PINNs で得た速度/圧力、疑似計測速度、参照解の速度/圧力を示す。ここでは、ファインチューニングは用いず、Glorot の初期化を適用した。低解像度な計測データから、PINNs による推定結果は参照解の速度分布を概ね再現したことから、提案した座標変換を施した PINNs モデルが問題なく動作したといえる。

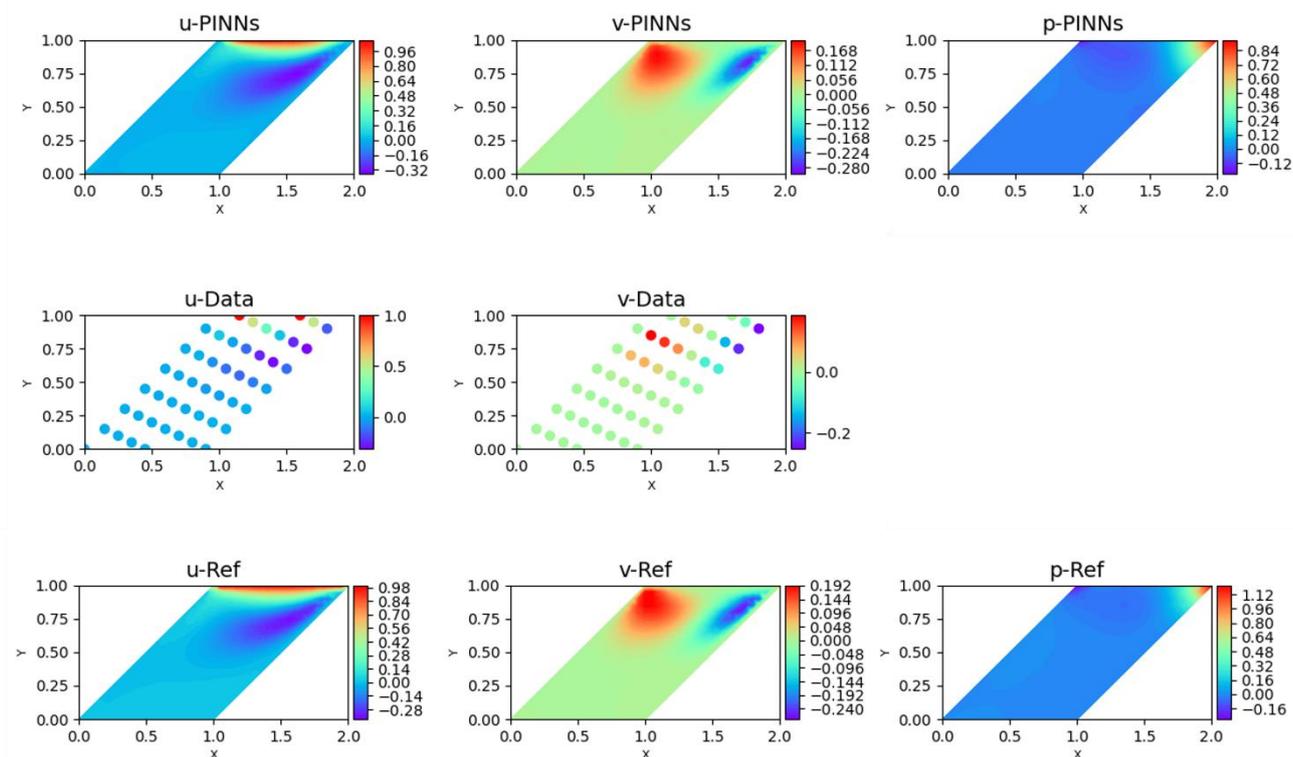


図 4 二次元キャビティ流れにおける  $F_{12} = 1$  の条件での PINNs による推定結果

次に、ファインチューニングによる効果を見るため、損失がしきい値  $\varepsilon$  を下回る際の非学習モデルによる収束回数とファインチューニングモデルの収束回数の比として定義した収束性  $R_{ite}$  を調べた。図 5 に  $F_{12} = -0.5, 0, 0.5$  のそれぞれの条件において学習済みモデルとした際の結果を示す。どの条件においても、 $R_{ite} < 1$  となっていることから、収束に必要な学習回数が減少しており、ファインチューニングの良好な効果が得られた。なお、学習済みモデルと同形状のファインチューニングは学習の続きをしていることと同義であるため、最初から収束しており  $R_{ite} = 0$  である。また、 $F_{12}$  が学習済みモデルに近いほど  $R_{ite}$  が小さくなった。

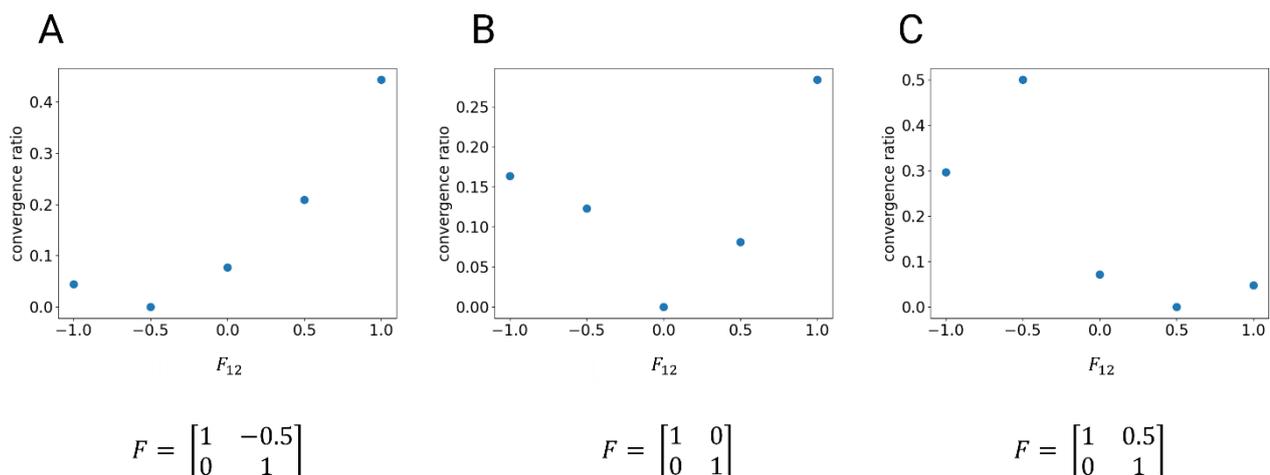


図5 ファインチューニングにおける収束性能の調査

変形勾配テンソルを用いた PINNs モデルについて、その妥当性を示すことができた。座標変換を施した Navier-Stokes 方程式を損失関数に利用することで、形状の変形による流れ場の変形に対応することが可能となり、より近い形状を学習済みモデルに用いてファインチューニングを行うほど、学習の収束性の向上が示された。本知見により、実際の脳動脈瘤内流れの迅速定量化において、より近い形状の学習済みモデルを用いてファインチューニングを行うことが効果的であることが示唆された。

本項目で用いた Python モジュール (DeepXDE) を「富岳」で動作させるには時間を要すると判断し、Fugaku OnDemand のプリ・ポスト環境を利用して解析を実施した。複数条件のジョブを逐次的に投入することで本結果を効率的に得ることができた。

● 「富岳」環境での脳循環デジタルツインのベースアプリの構築 (S3 と連携)

大規模並列計算における高効率性を目指したメッシュフリー法

ボクセル格子を背景格子に利用したメッシュフリー法を移動境界問題に適用し、脳循環解析において壁面移動の影響や流体構造連成のための効率的な手法を開発した (Matsuda, Ii, J Comput Phys, 532, 2025, 113945)。

「富岳」でのアプリ実装を試み、固定境界での流れ場の計算が問題なく実施できることを確認した。

脳動脈瘤の血行力学因子評価のための DNN サロゲートモデル

不確かさ解析において、入力パラメータが多くなると、必要なサンプル数が多くなるため計算時間が膨大になる。こうした中、Deep Neural Network (DNN) に基づくサロゲートモデルの適用は有用である。令和 6 年度は、脳動脈瘤の血行力学因子評価のため、CFD 解析で得られた結果を教師データとする DNN に基づくサロゲートモデルモデルの検討を行った。

血液粘度を 0.002~0.006 Pa.s の範囲で一様に変化させ CFD 解析を 500 パターン実施し、壁面せん断応力 (WSS) を算出した。算出した WSS より、一心拍において時間平均した値 TAWSS、振動成分の程度を評価した振動せん断指数 OSI をさらに算出し、瘤壁面全体での空間平均値 (ave) および最大値 (max) を算出した。

DNN は、全結合ネットワーク、中間層を 3 層、ノード数を入力層側から順に 128、64、16、活性化関数として ReLU、最適化アルゴリズムとして Adam を用いた。ここで、入力として入口速度の血管主流

成分および粘度、出力は WSS および OSI の平均値と最大値となっている。教師データとテストデータの割合は 4:1 とした。図 6 に DNN モデルの概要を示す。

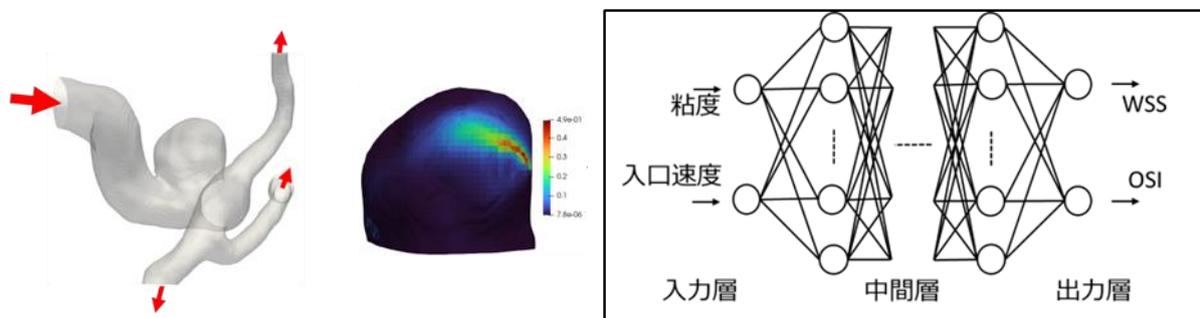
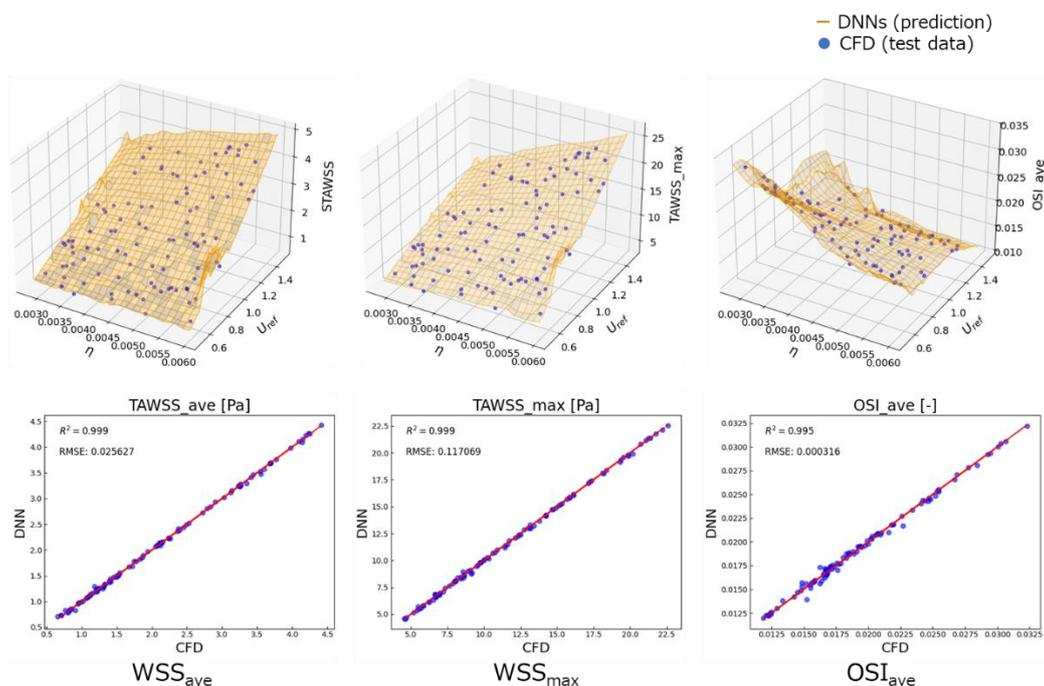


図 6 CFD 解析で求めた WSS と OSI (左) とそれを教師データとする DNN モデル (右)

図 7 に学習結果を示す。構築した DNN は、WSS および OSI と血液粘度 $\eta$ と入口速度 $U_{ref}$ の関係について滑らかな予測平面を構築でき、テストデータに対して良好な予測結果を示した。なお、OSI の最大値については、全体的な傾向を捕獲できたものの、数値的なアーチファクトの影響により分布が振動的になったため、予測平面の構築が難しかった。こうした結果より、DNN で予測可能な血行力学因子の選定を留意する必要があることが分かった。



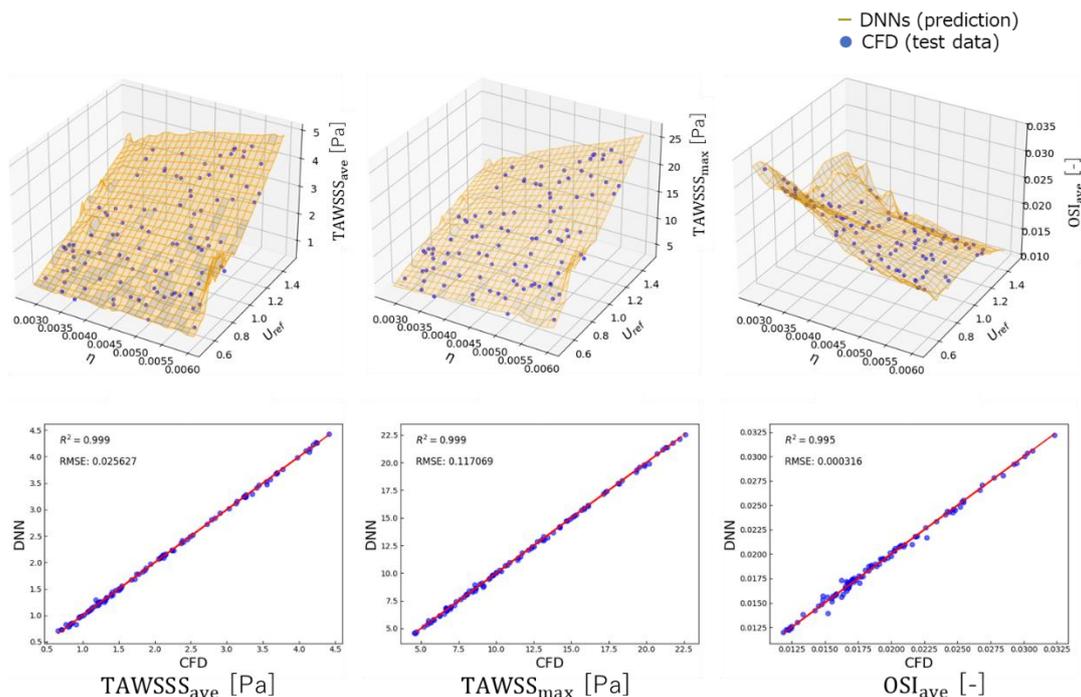


図7 DNN サロゲートモデルの学習結果。血液粘度 $\eta$ と入口速度 $U_{ref}$ に対する TAWSS の平均値 (TAWSS<sub>ave</sub>) と最大値 (TAWSS<sub>max</sub>) および OSI の平均値 (OSI<sub>ave</sub>) の分布

令和6年度の実施において学習規模が小さかったことから「富岳」の利用は行っていないが、令和7年度は多くの入力パラメータを持つ DNN モデルを作成予定であるため、次項目で示す「富岳」に移植した in-house プログラムによる DNN モデルを用いた学習を検討していく。

### DNN モデルの in-house プログラムの作成と「富岳」移植

令和5年度の検討を踏まえ、令和6年度は「富岳」で動作する深層学習 DNN のアプリをスクラッチから構築 (Fortran 90 ベース) するとともに単体性能を評価した。ホットスポットである back propagation 処理の thread 性能がピーク性能の7%程度となっており、十分な実用性を得た (図8)。また、共有メモリ並列は完了し、分散メモリ並列 (教師データ並列型) の予備検討も終わらせており、高速化による実用性向上が見込まれている。

```

*****
Thread 0
*****
Execution time(s)      GFLOPS      Floating-point      Mem throughput      Mem throughput
                    Gflops          peak ratio(%)      (GB/s)             peak ratio(%)
-----
2.4259                4.4743          6.9912             0.0000             0.0000      backward 1
2.9348                3.8719          6.0498             0.0493             0.0048      all 0
0.0047                0.0343          0.0535             0.0042             0.0004      residual 1
0.1344                3.7421          5.8470             0.0037             0.0004      forward 1
2.5721                4.4156          6.8994             0.0003             0.0000      ite_main 1

```

図8 「富岳」で動作する DNN モデルの性能評価 (Fortran90 ベースでスクラッチから構築)

構築したモデルを用いて、先に示した脳動脈瘤を対象とした血行力学因子の学習を実施したところ、遜色ない高い予測精度の学習結果を得ており（図 9）、in-house プログラムを用いて「富岳」における DNN サロゲートモデルを実現できた。

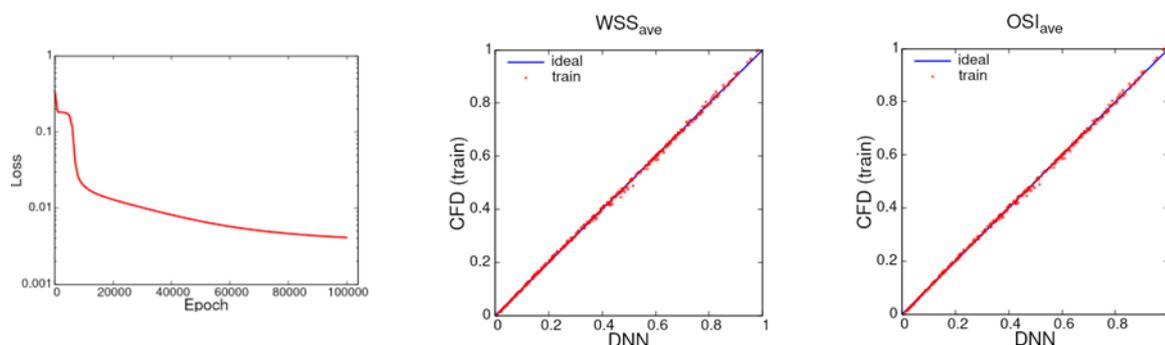


図 9 In-house プログラムを用いた血行力学因子予測の DNN サロゲートモデル。学習における損失の収束性（左）と予測性能の検証（WSS 平均値（中央）、OSI 平均値（右））

- 「富岳」ジョブ投入のためのミドルウェア開発

「富岳」でジョブ投入のための簡易ミドルウェアを構築した（図 10）。当初計画では CUI ベースのアプリを想定していたが、サブ課題 S4 と連携した実用面の検討を踏まえ、より利便性の高い GUI ベースのアプリとした。本アプリは裏で bash 実行をする簡易的なものであり、ジョブスクリプトの作成、分布も含めたパラメータセットの作成を行い、不確かさ解析あるいは DNN 教師データ作成をバルクジョブにより実行することが可能である。また、本課題で開発している他のアプリ（ボクセル型流体解析、データ同化解析）についても遠隔ジョブ投入が可能となっている。

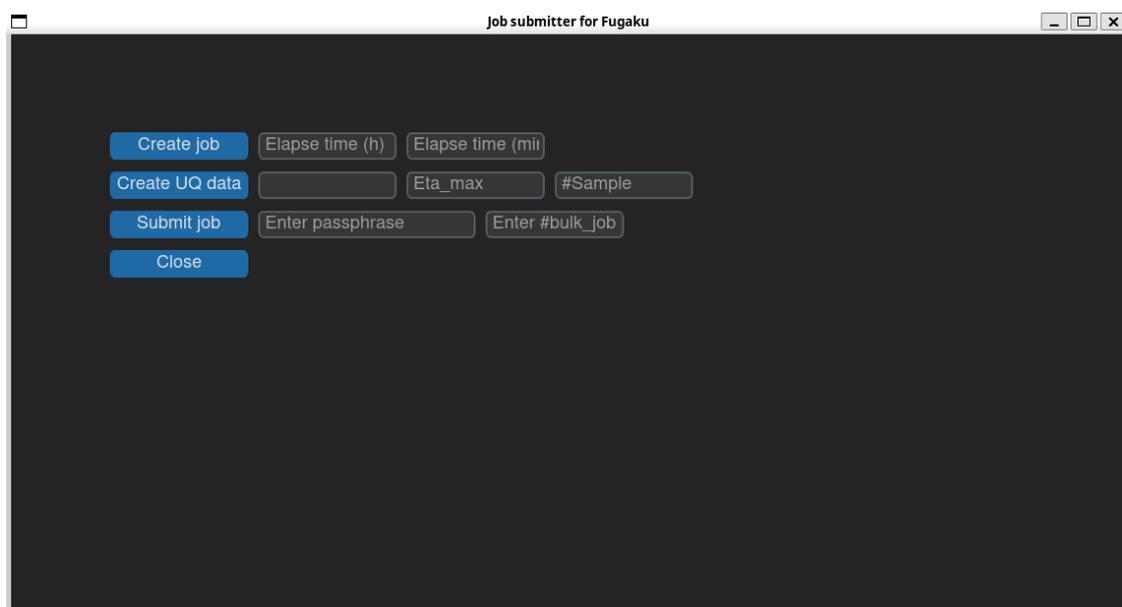


図 11 「富岳」ジョブ投入ミドルウェアの様子

- 仮想データを用いた脳循環デジタルツイン構築に必要なデータ精度の検討

脳動脈瘤内流れを対象にネック部の境界速度の大きさおよび分布を変化させた CFD 解析を実施することで、多様な瘤に流入出する流れ場を作成した。この際、疑似計測データにノイズを模擬した誤差を加え、それぞれのデータにおいてデータ同化解析を実施した。誤差については、平均値 0、標準偏差 $\sigma$ とする正規乱数を真値に加算することで作成した。得られた流れ場より壁面せん断応力を評価し、CFD で得られた結果を真値として誤差を評価することで、データノイズの程度が血行力学因子におよぼす影響を検討した。実際の 4D Flow MRI においてどのようなアーチファクトが速度場に現れるか系統的な評価は難しいため、本課題で進めている MRI シミュレータの研究内容と併せて今後の検討が重要である。

本解析は「富岳」で実施しており、条件を変えた様々な解析を同時に実行することで効率的に計算結果を得た。

## (2) 計算力学解析に基づく脳循環 in silico モデルの開発

### ● 複数臨床データを用いた脳脊髄液流動の個別解析/パラメトリック解析と定量化

健常者 47 名の頭部 MRI 画像データに基づき、脳室内の脳脊髄液流動の患者個別解析を実施し、中脳水道（第三脳室—第四脳室を接続する流路）における流動特性の相似性を評価した（図 12）。中脳水道内を往復する脳脊髄液の流量は被験者間で最大 5 倍程度のばらつきが生じるものの、中脳水道の直径と平均流速との間には有意な反比例の関係が見られ ( $r^2=0.324$ )、これらの比をレイノルズ数として評価した際、そのばらつきは  $28.6 \pm 13.3$  程度となった（平均  $\pm$  標準偏差）。本研究グループが過去に個別解析を実施した正常圧水頭症患者について (Maeda et al., *JBM*, 156, 2023, 111671)、同様の評価を実施すると、直径および平均流速には相関がみられず ( $r^2 = -3.5 \times 10^{-3}$ )、流動特性は患者個々にばらつきが大きくなった。これらの知見から、健常者の脳脊髄液の流動特性について、流量や寸法の個体差によらず、流体力学的な相似則を導入することで整理できる可能性を示せた（論文投稿中）。

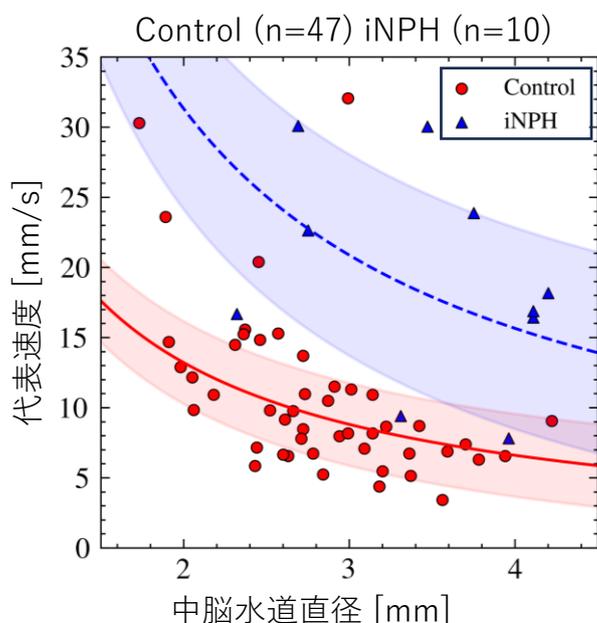


図 12 健常者 (Control) と正常圧水頭症患者 (iNPH) における中脳水道直径と代表速度との関連 (Maeda et al., 論文投稿中)

本解析では狭い流路を持つ複雑形状を扱うため、有限要素法による in-house 流体解析を用いた。解析系は中程度であり症例数も 50 例弱であったため「富岳」の利用はないが、さらに数倍程度の症例数を扱う場合、「富岳」の活用を検討していく。

- 脳脊髄液・脳実質の流動連成解析モデルの構築

正常圧水頭症の発症や進行のメカニズムを力学的観点から記述すべく、脳実質中の複数の液相（血液・脳脊髄液・脳間質液）および固相（脳組織）との力学的連成を考慮した、多相・多孔質弾性体モデルを構築した。液相の流れを準静的と仮定し、各相および相間での質量・運動量保存則を連立させることで、頭蓋内の力学的平衡状態を解いた。ヒト頭部全体を四面体要素で分割した有限要素モデルを構築し、脳実質中の脳脊髄液や間質液の流出に伴う脳萎縮のモデル化を考え、脳表の間質液相に陰圧を与えた。令和 5 年度の子備検討に基づき、解剖学的観点から大脳壁面の一部の変位を拘束したところ、脳室近傍について変位が相対的に大きくなり、特に側脳室上部において顕著となった（図 13）。この傾向は正常圧水頭症の臨床所見とも定性的に一致するものであり、今後はさらに長時間スケールの経時的変化や、経年的な組織退縮、物性値の変化を考慮することで、臨床で見られる脳実質形状の大変形の表現を目指す。

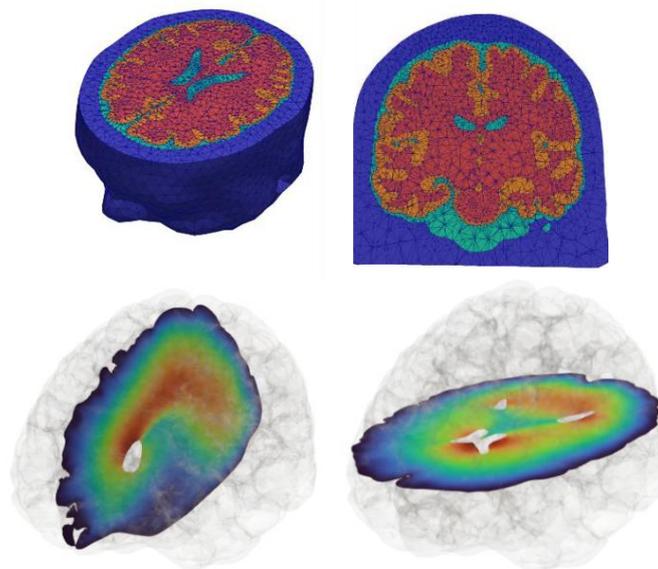


図 13 全脳領域の有限要素モデル（上）および、間質液の排出に伴う脳実質全域の変位場（下）

本項目はモデル構築の段階であるため令和 6 年度において「富岳」の利用はないが、より詳細な構造を捉えるために空間解像度を上げる、また症例数を増やす場合、「富岳」の活用が必要となる。

- 核磁気共鳴原理に基づく MRI 流体計測の数値シミュレータ開発（最適な医用計測パラメータの検討、三次元流れの定量評価手法の検討）

昨年度に着手した MRI 流動計測の数値シミュレーション開発を進め、複雑流動場に対する計算手法の拡張および、MRI を用いた乱流計測の実現可能性について検討した。本シミュレーションでは、流動場

における巨視的磁化の運動方程式（Bloch 方程式）を数値的に解くとともに、実際の MRI に用いられる磁場制御アルゴリズムを導入し、得られた信号情報から、計測領域中の流速分布を画像として再構成する。成果として、磁化の励起時刻と核磁気共鳴信号の計測時刻とのずれに起因するバイアスの生成メカニズムを解明するとともに（図 14 左）、画素中の速度分布の分散に起因する見かけの MRI 信号減衰の表現に成功した（図 14 右）。これらの知見から、提案する MRI の数値シミュレーションは、従来 MRI における平均流速の計測技術の再現に留まらず、複雑な流動場に対する MRI の汎用的な観測モデルとして適用できる可能性を示せた（Otani et al., *MRM*, 93, 2025, 828）。

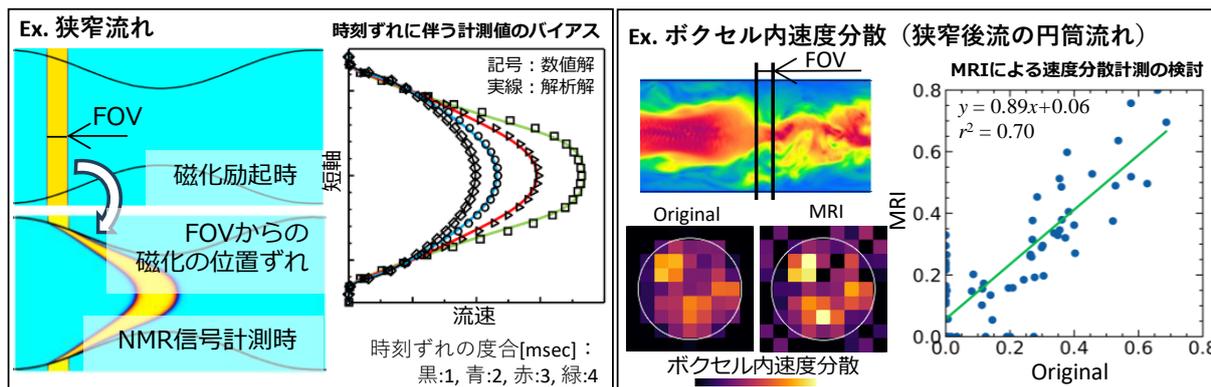


図 14 MRI 流動計測におけるバイアス発生メカニズム（左）と乱流計測への応用（右）（Otani et al., *MRM*, 93, 2025, 828 を一部修正）

本項目では、実際の MRI の撮像条件を再現するため、長時間スケールでの磁化ベクトルの輸送解析が予想されたことから、「富岳」を活用した。今後、全脳循環を対象とした MRI デジタルツインへの発展を考慮すると、計算系自体が膨大となり、「富岳」および「富岳」に匹敵する計算規模の確保が必須となる。一方で、MRI シミュレーション自体の汎用性や社会実装を考え、撮像条件を限定することで、「富岳」で計算した数値流体計算の結果に対するポスト処理として運用可能な体制の構築も考えている。

### (3) 機械学習に基づく脳循環 in silico モデルの開発

- 患者個別画像に基づく確率的脳末梢血管数理モデルの構築（患者個別 SPECT および 4D Flow MRI による血流データと遺伝的アルゴリズムを用いた側副血行路のネットワークのモデリング）

脳梗塞の重症化の度合いは、Leptomeningeal anastomosis (LMA) を中心とした側副血行路の状況に依存していることが知られている。一方、側副血行路を構成する抹消血管網は、医用画像の解像度と同等もしくは小さいため、その末梢血管網のネットワーク構造を把握することは難しい。そこで、本研究では解剖学的な知見と遺伝的アルゴリズムを用いて側副血行路のネットワークをモデリングし、患者個別 SPECT および 4D Flow MRI による血流データと組み合わせることで側副血行路の血流量の予測ができる手法を開発した。本手法の概念図を図 15 に示す。脳血管を、レベル 0：ウィルス動脈輪、レベル 1：脳主幹血管、レベル 2：皮質枝血管、レベル 3：末梢血と 4 つのレベルで分類し、レベル 0 の血管は医用画像より、そしてレベル 1 とレベル 2 は解剖学的な知見を用いて、レベル 3 については Murray's Law にしたがって数理的に血管網を構築する。

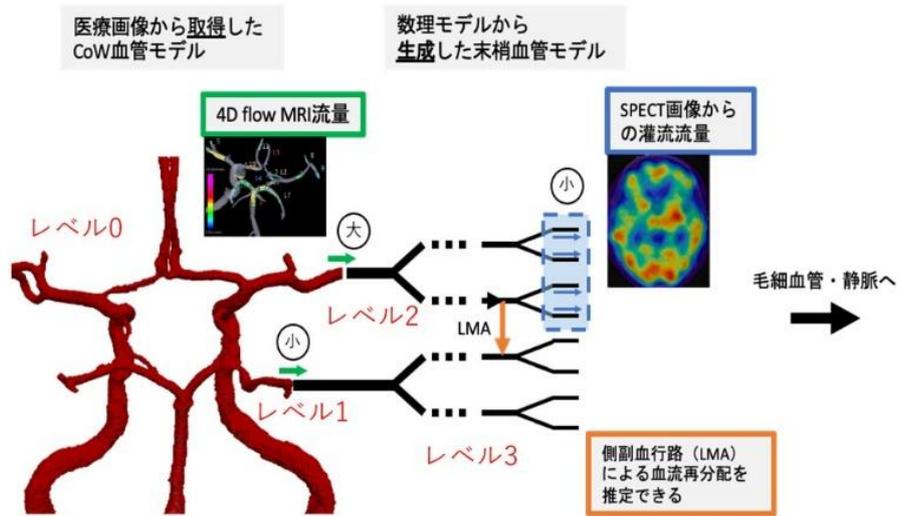


図 15 末梢血管網のモデリングと血流解析

実際の患者の SPECT および 4D Flow MRI の結果を用いて検証したところ、図 16 に示すような LMA による血流分布が得られた。

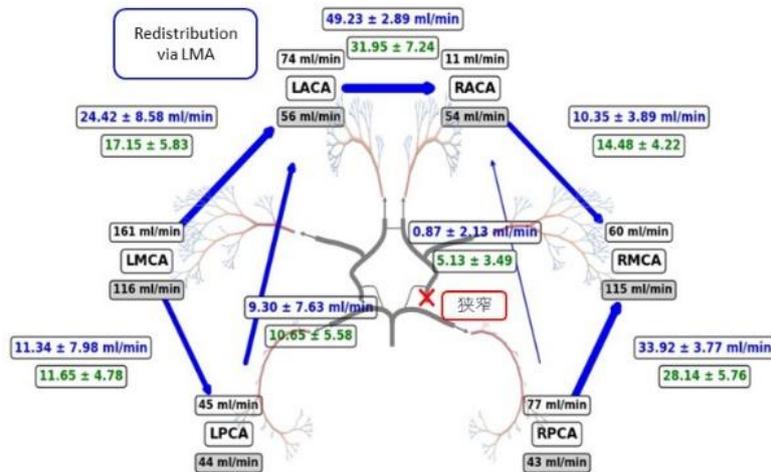


図 16 提案した側副血行路のネットワークモデルにより得られた血流分布

- 主成分分析を用いた脳主幹動脈中心線の再構築モデルの構築  
動脈硬化症や脳動脈瘤などの血管病変は特定の部位に発症することが知られており、血管形状との相関が高い。そこで、動脈瘤の発生確率の高い脳主幹動脈を対象に血管形状を主成分分析 (PCA: Principal Component Analysis) することにより、数学的に分類することを目的とした。公開の BraVa データセット (<http://cng.gmu.edu/brava>, Wright, et al., NeuroImage, 82, 2013, 170) の中心線情報を用いて血管形状の PCA を行った。その結果、図 17 に示すように最初の 16 モードで血管中心性を表現することが可能であることを示し、また、各モードが血管形状にどのように寄与するかを分析した。

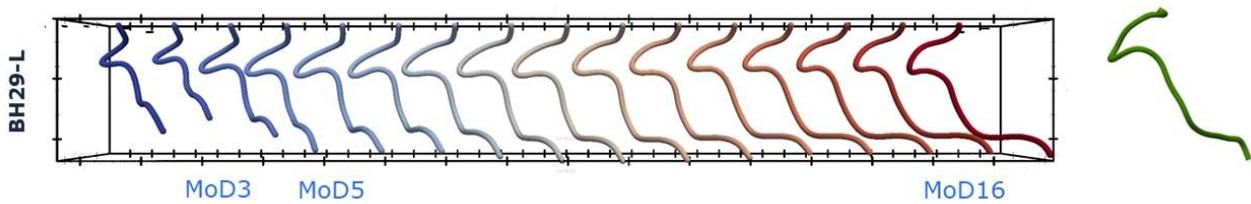


図 17 PCA による血管形状の再構築モデル

● 脳主幹動脈の 3 次元血流動態解析による血管形状と血流動態の分析

前述の PCA の解析と合わせて、血流形状の血行動態に与える影響を分析するために BRAVA データセットを用いて 3 次元血流解析を行った。PCA の値に近い血管は、図 18 に示されているように、曲率やねじれ率が似た分布をしており、また、壁面せん断応力の分布が近いことが示された。

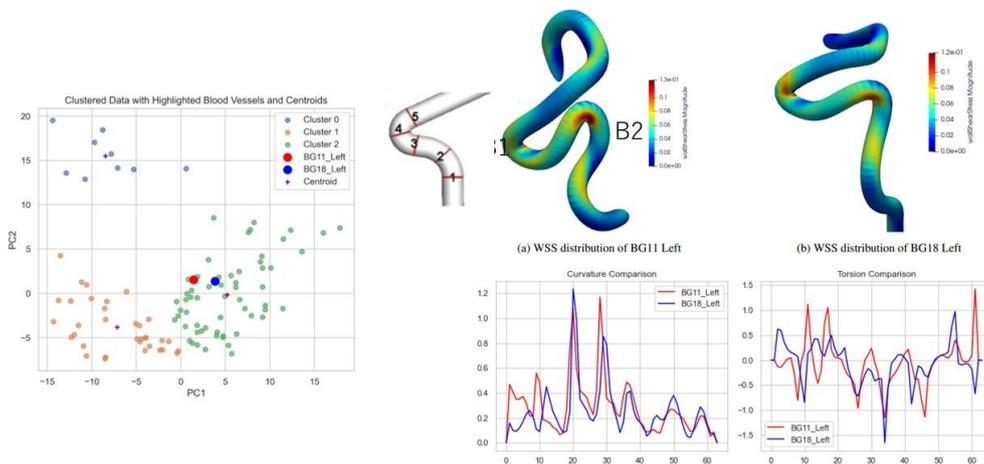


図 18 PCA と曲率とねじれ率、および三次元血流解析による壁面せん断応力の分布

3 次元血流解析は「富岳」の OpenFOAM (OpenCFD, UK)を用いて検討を行った。現段階ではシングルジョブの実行であるが、先に示した主成分分析を用いて構築された脳主幹動脈中心線に基づく血管形状を多数用いた解析の実施に向け、バルクジョブ等による効率的なジョブ投入の整備を進めている。

(4) 患者個別脳循環データの取得と脳循環デジタルツインの試用

● 臨床データの取得状況

- 名古屋市立大学(脳動脈瘤患者 33 人、頭頸部脳動脈狭窄症患者 7 人、特発性正常圧水頭症(iNPH, ハキム病) 患者 : 36 人)
- 山形大学・高畠コホート (一般住民 : 214 人)
- 洛和会音羽病院 (アルツハイマー病 : 256 人、MCI/軽度認知障害 : 163 人)

● 取得データに基づく脳体積・脳循環場の分析

3D T1 強調 MRI 画像より、3次元 (3D) 画像解析システム SYNAPSE VINCENT (富士フイルム株式会社) の「脳区域解析」AI アプリを用いて、脳を 100 領域、脳脊髄液を 7 領域に瞬時に分割し、各領域の体積と頭蓋内容積に対する体積割合を計測した (図 19)。対象は、アルツハイマー病患者 256 人、MCI 患者 163 人、ハキム病患者 77 人 (うち 25 人はアルツハイマー病を合併)、20 代から 90 代までの健常ボランティア 474 名 (うち、50 歳以上の健常者 400 名) の合計 970 人とした。解析の結果、大脳皮質灰白質、皮質下灰白質、大脳白質の容積比は全年齢層で健康者が最も大きく、アルツハイマー病患者が最も小さく、MCI、ハキム病、アルツハイマー病併発ハキム病の患者がその中間くらいの体積割合であった。健常者においても、20 代より 80 代まで大脳皮質灰白質は直線的に減少するが、大脳白質は 40 代までは漸増し、その後から漸減していた。脳室は 50 代までは全頭蓋内体積の平均 2%未満を維持するが、60 代から健常者においても増加傾向を認めた。MCI 患者は、60 代までは大脳皮質灰白質の平均容積比が同年代の健康者よりも有意に小さかったが、70 代以上では MCI 患者と健康者は同程度であった (つまり、加齢性の脳萎縮による認知機能の低下と MCI は区別できない)。アルツハイマー病患者は、海馬および側頭葉の容積比が同年代健常者と比較して有意に低下しており、特に嗅内皮質、紡錘状回、下側頭回の容積比が全年齢層で他の疾患よりも顕著に小さかった。ハキム病患者およびアルツハイマー病併発ハキム病患者では、頭頂葉の縁上回、前頭葉の傍中心回および三角部、側頭葉の島回の容積比が他の疾患よりも有意に小さかった。以上の結果から、健全な加齢性脳萎縮とは異なるアルツハイマー病を示唆する病的脳萎縮やハキム病に特徴的な脳室拡大・DESH とそれによる局所脳の圧縮変形の程度を定量的評価が完了した (Yamada, et al., Brain Commun, 7, 2025, fcfa122)。

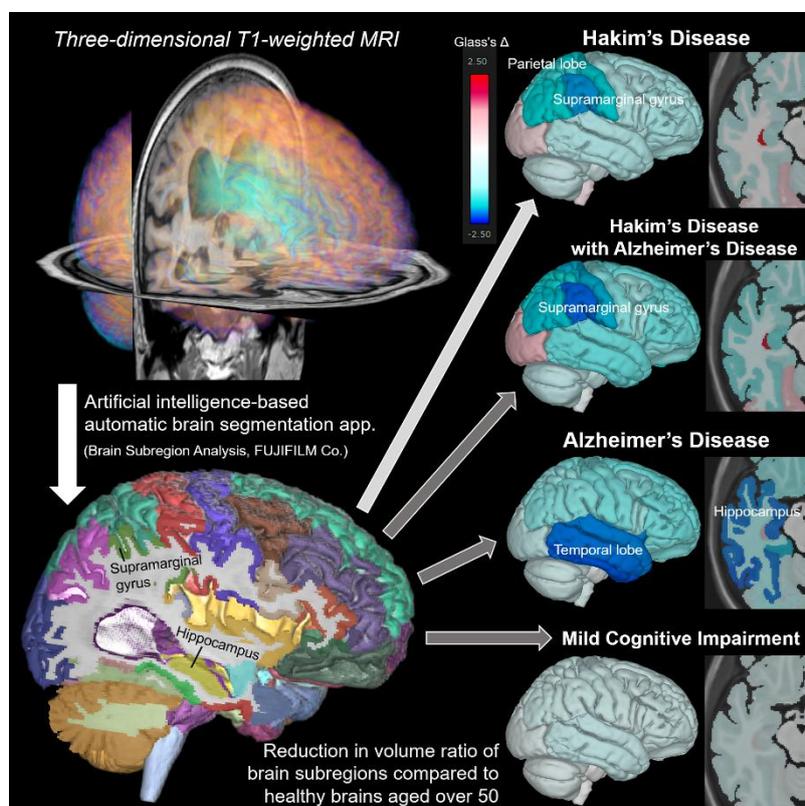


図 19 脳区域解析の様子 (Yamada, et al., Brain Commun, 7, 2025, fcfa122 の Graphical Abstract から掲載)

次に 20 代から 90 代までの健常ボランティア 129 人分の脳循環血液流量を、ウィリス動脈輪を中心とした主幹動脈の 4D Flow MRI を撮影し、SYNAPSE VINCENT（富士フイルム株式会社）の「4D フロー」アプリを用いて解析した。この結果、総脳血流量は、大脳皮質・灰白質の体積割合と最も強く相関しており、加齢により直線的に減少していたが、ウィリス動脈輪よりも中枢側の両側の内頸動脈と脳底動脈の血流量の合計よりも、ウィリス動脈輪よりも末梢側の両側の前・中・後大脳動脈の合計と強く相関していた。頭蓋内容積は男性の方が女性よりも大きい傾向にあるため、脳の総容積は男性の方が大きく、頭蓋内容積に占める体積割合では男女差がなくなる。総脳血流量はどの年代においても平均して女性の方が男性よりも多く、特に脳容積が比較的大きい 40 代以下の若年女性の総脳血流量が多い傾向が明らかとなった（Yamada, et al., Science Progress,107, 2024）。

#### ● 脳循環ファントムを用いた流れ場の MRI 計測

脳循環を構成する脳脊髄液の循環を模した脳室—脳脊髄液動態ファントムを作成した。同ファントムは側脳室を模した球体の周囲の水槽内にチューブからの水を出し入れすることで、脳室内の脳脊髄液動態を再現した。MRI を用いた計測により、側脳室、第 3 脳室、中脳水道、第 4 脳室を模した形状の空間に脳脊髄液の拍動流を再現できていることを確認した（図 20）。また、注入量を 5 段階に調整でき、注入量により流れも定量的に変化することを確認している。中脳水道周囲の流れについては、4D Flow MRI での流速と T2 強調画像での flow void の体積がある程度一致することを報告し、簡便に流速を推定できる可能性を示した。また、ファントム内に部位により低速から高速の流れを生成できており、今後 MRI を用いた低速流の評価方法の確立に応用していく予定である。

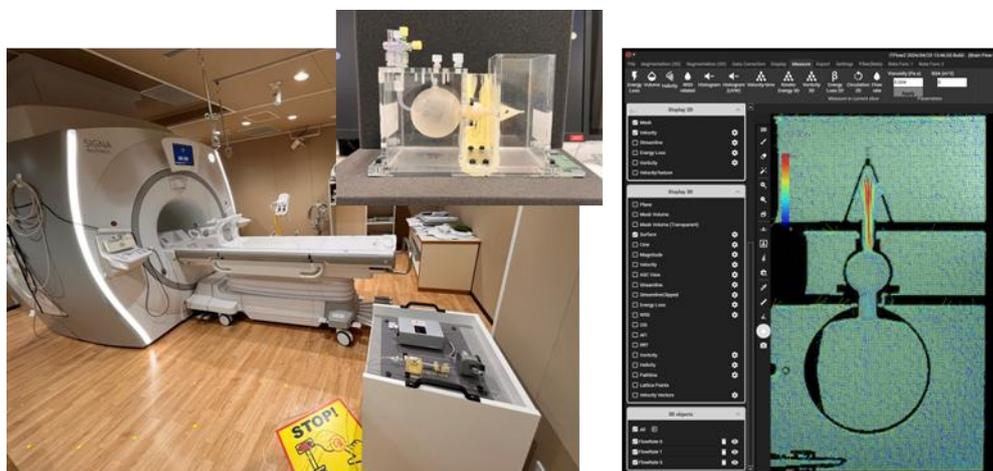


図 20 脳循環ファントムを用いた流れ場の MRI 計測

MRI における計測では以前から行っている low b-value diffusion tensor imaging を用いての流れ場の検証を続けており、従来の Phase-contrast 法では測定困難な低速流の評価方法を確立し、脳室—脳脊髄液動態ファントムでの検証を行う予定である。また、高速から低速流の MRI を用いた計測法を確立し、生体での応用を行う予定である。

- 実用面からの脳循環デジタルツインミドルウェアの検討 (S1 と連携)

脳循環デジタルツインアプリについて、サブ課題 4 の参加者 (医師) から想定される利用状況について聞き取りを重ね、GUI を経由したジョブ投入システムを導入することとした。

脳動脈瘤流れを対象として、実際に「富岳」にジョブ投入を行い、計算が問題なく実現できることを確認した。異なるサンプルデータ・解析条件への対応についても予備検討は完了しており、令和 7 年度に複数症例データを用いた脳動脈瘤のデータ同化解析の実現可能性を得た。

## プロジェクトの総合的推進

- 国内外の学会会議での発表および論文投稿
  - 別紙 1、2 参照
- 連携セッションの開催
  - 日本機械学会第 36 回バイオエンジニアリング講演会、OS「脳の循環と機能のバイオメカニクス」、名古屋工業大学、令和 6 年 5 月 11~12 日
- 連携セッションの企画
  - 日本機械学会第 37 回バイオエンジニアリング講演会、OS「脳のバイオメカニクス」、慶應義塾大学日吉キャンパス、令和 7 年 5 月 24~25 日
- 一般向けの研究成果公表
  - 第 4 回スーパーコンピュータ「富岳」シンポジウム富岳百景、講演およびパネルディスカッション、令和 6 年 12 月 25 日、参加者約 720 名 (Youtube で講演動画公開)
  - 第 14 回計算力学シンポジウム (日本学会主催)、特別企画 (講演およびパネルディスカッション)、令和 6 年 12 月 10 日、参加者約 150 名
  - 第 11 回スパコンコロキウム、講演、令和 6 年 9 月 19 日、参加者約 100 名 (Youtube で講演動画公開)
  - HPCI マガジン富岳百景、Vol.16、研究者紹介、令和 6 年 8 月 (Youtube で紹介動画公開)
  - プレスリリースによる成果公開 (科学新聞社第 3909 号/第 3967 号/第 3977 号、時事メディカル <https://medical.jiji.com/topics/3815>、名古屋市立大学 <https://www.nagoya-cu.ac.jp/press-news/202411071000/>、<https://www.nagoya-cu.ac.jp/med/achievement/20250328-1000/> )
- プレプリントによるオープンサイエンス推進 (雑誌投稿論文採択後に Github でアプリ公開予定) <https://doi.org/10.1101/2024.05.24.24307838> (令和 6 年 11 月 4 日更新)
- 課題 Web ページへの事業成果掲載 <https://sites.google.com/view/fugakucerebrodgtwin2023/>

### 2-3. 活動（研究会の活動等）

- 第10回脳循環代謝数理モデル研究会（兼 令和5年度「富岳」成果創出加速プログラム「富岳」で実現するヒト脳循環デジタルツイン 令和6年度成果報告会）、東工大蔵前会館ロイヤルブルーホール、令和7年3月1日
- 第9回脳循環代謝数理モデル研究会、大津市旧大津公会堂3階ホール、令和6年10月26日

### 2-4. 実施体制

業務項目	担当機関	担当責任者
(1) モデル・データ統合とヒト脳循環デジタルツインシステムの構築、研究統括	東京科学大学	伊井仁志
(2) 計算力学解析に基づく脳循環 in silico モデルの開発	大阪大学	和田成生
(3) 機械学習に基づく脳循環 in silico モデルの開発	東京大学	大島まり
(4) 患者個別脳循環データの取得と脳循環デジタルツインの試用	名古屋市立大学 滋賀医科大学 山形大学 東北大学	山田茂樹 渡邊嘉之 太田康之 伊関千書
プロジェクトの総合的推進	東京科学大学	伊井仁志

## 別添1 学会等発表実績

### 1. 学会誌・雑誌等における論文掲載

No.	掲載した論文（発表題目）	発表者氏名	発表した場所（学会誌・雑誌名等）	発表した時期
1	A practical strategy for data assimilation of cerebral intra-aneurysmal flows using a variational method with boundary control of velocity	Tsubasa Ichimura, Shigeki Yamada, Yoshiyuki Watanabe, Hiroto Kawano, Satoshi Ii	Computer Methods and Programs in Biomedicine	令和7年5月
2	A mesh-constrained discrete point method for incompressible flows with moving boundaries	Takeharu Matsuda, Satoshi Ii	Journal of Computational Physics	令和7年3月
3	Regional brain volume changes in Hakim's disease vs. Alzheimer's and mild cognitive impairment	Shigeki Yamada, Takuya Yuzawa, Hirotaka Ito, Chifumi Iseki, Toshiyuki Kondo, Tomoyasu Yamanaka, Motoki Tanikawa, Tomohiro Otani, Satoshi Ii, Yasuyuki Ohta, Yoshiyuki Watanabe, Shigeo Wada, Marie Oshima, Mitsuhiro Mase	Brain Communications	令和7年3月
4	An Eulerian Formulation for the Computational Modeling of Phase-Contrast Magnetic Resonance Imaging	Tomohiro Otani, Tetsuro Sekine, Yu Sato, Cavalcante Alves Ellen, Shigeo Wada	Magnetic Resonance in Medicine	令和6年9月
5	Deep learning assessment of disproportionately enlarged subarachnoid-space hydrocephalus in Hakim's disease or idiopathic normal pressure hydrocephalus	Shigeki Yamada, Hirotaka Ito, Chifumi Iseki, Toshiyuki Kondo, Tomoyasu Yamanaka, Motoki Tanikawa, Tomohiro Otani, Satoshi Ii, Yasuyuki Ohta, Yoshiyuki Watanabe, Shigeo Wada, Marie Oshima, Mitsuhiro Mase	Radiology Advances	令和6年9月
6	Higher cerebral blood flow on four-dimensional flow magnetic resonance imaging in young women	Shigeki Yamada, Hiroto Kawano, Tomohiro Otani, Satoshi Ii, Hirotaka Ito, Ko Okada, Chifumi Iseki, Motoki Tanikawa, Kazumichi Yoshida, Yoshiyuki Watanabe,	Science Progress	令和6年7月

		Shigeo Wada, Marie Oshima, Mitsuhiro Mase		
7	Modeling cerebrospinal fluid dynamics across the entire intracranial space through integration of four-dimensional flow and intravoxel incoherent motion magnetic resonance imaging.	Shigeo Yamada, Tomohiro Otani, Satoshi Ii, Hirotaka Ito, Chifumi Iseki, Motoki Tanikawa, Yoshiyuki Watanabe, Shigeo Wada, Marie Oshima, Mitsuhiro Mase	Fluids and barriers of the CNS	令和6年5月

## 2. 国際会議・シンポジウムにおける口頭・ポスター発表

No.	発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名（所属機関）	発表した場所（学会名等）	発表した時期
1	Update on Imaging for Hydrocephalus: What's New Since Last Year. (Adult CSF dynamics disturbances: Understanding hydrocephalus: Current Knowledge and Future directions) (招待講演)	S. Yamada (名古屋市立大学)	Hydrocephalus Society Global Webinar Series 2024-2025 Part 1	令和6年11月
2	Visualizing Cerebrospinal Fluid (CSF) Circulation Using MRI Techniques (基調講演)	Y. Watanabe (滋賀医科大学)	The 12th International Congress on MRI & 29 <sup>th</sup> Annual Scientific Meeting of KSMRM	令和6年11月
3	CSF Dynamics and Imaging Technologies for Improved Diagnosis (招待講演)	S. Yamada (名古屋市立大学)	Hydrocephalus Association and Rudi Schulte Research Institute Research Workshop	令和6年10月
4	Computational modeling on mechanical properties of biphasic materials and medical imaging (招待講演)	T. Otani (大阪大学)	4 <sup>th</sup> International Workshops on Advances in Computational Mechanics	令和6年9月
5	Personalized computational modeling on ventricular cerebrospinal fluid flow dynamics (招待講演)	T. Otani (大阪大学), K. Ueda, S. Maeda, S. Yamada, Y. Watanabe, S. Wada	Hydrocephalus 2024	令和6年9月
6	Computational investigation on cerebrospinal fluid flow mixing states in aqueduct	S. Maeda (大阪大学), T. Otani, S. Yamada, Y. Watanabe, S. Wada	Hydrocephalus 2024	令和6年9月

	of patients with Hakim's disease			
7	Exploring Next-Generation Hydrocephalus Imaging: Modeling Cerebrospinal Fluid Dynamics and Artificial Intelligence (招待講演)	S. Yamada (名古屋市立大学), H. Ito, C. Iseki, T. Otani, S. Ii, Y. Watanabe, S. Wada, M. Oshima, M. Mase	Hydrocephalus 2024	令和6年9月
8	Optimizing Care through Collaboration for Better Outcomes: Application of AI and Smart Devices to the Management of Hakim's Disease (招待講演)	S. Yamada (名古屋市立大学)	Hydrocephalus 2024	令和6年9月
9	Spectral Diffusion Analysis In Patients With Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus	S. Ishida (京都医療科学大学), S. Yamada, S. Hiratsuka, T. Oki, M. Mase, Y. Watanabe (滋賀医科大学)	Hydrocephalus 2024	令和6年9月
10	Development of a mesh-constrained discrete point method for moving boundary flow problems (口頭)	T. Matsuda (東京科学大学), S. Ii	The 16th World Congress on Computational Mechanics and 4th Pan American Congress on Computational Mechanics	令和6年7月
11	Development of a Deformation Technique for Vascular Analysis Models using Vessel Centerlines (口頭)	N. Imai (東京大学), C. Wang, M. Kobayashi, M. Oshima	The 16th World Congress on Computational Mechanics and 4th Pan American Congress on Computational Mechanics	令和6年7月
12	Computational Modelling and Optimisation of Leptomeningeal Anastomosis Configuration: a Patient-specific Approach using 4D Flow MRI and SPECT (口頭)	C. H. To (東京大学), S. Yamada, M. Oshima	The 16th World Congress on Computational Mechanics and 4th Pan American Congress on Computational Mechanics	令和6年7月
13	Development of an Elastic Deformation Atlas of Cerebral Major Arteries via Statistic Approach (口頭)	Y. Chen (東京大学), Y. Bai, M. Oshima	The 16th World Congress on Computational Mechanics and 4th Pan American	令和6年7月

			Congress on Computational Mechanics	
14	Numerical Investigation of the Geometry Effects on Hemodynamic Characteristics of Major Cerebral Artery	M. Oshima (東京大学)	Joint annual meeting of the Korean Society for Mathematical Biology and the Society for Mathematical Biology	令和6年6-7月
15	Past, Present, And Future Of Patient Specific Simulation And Its Application To Clinical Study (口頭)	M. Oshima (東京大学)	The 8th International Conference on Computational & Mathematical Biomedical Engineering	令和6年6月
16	Investigation of Smoothing method for Surface Roughness on Wall Shear Stress in Blood Flow Simulation	J. Feng (東京大学), M. Kobayashi, M. Oshima	The 8th International Conference on Computational & Mathematical Biomedical Engineering	令和6年6月
17	Development of Patient-Specific Perfusion Territories for Peripheral Vascular Network Using Multimodality Medical Images	Y. Bai (東京大学), Y. Chen, M. Oshima	The 8th International Conference on Computational & Mathematical Biomedical Engineering	令和6年6月
18	Quantitative Patient-Specific Analysis Of Peripheral Collateral Flow Through Optimisation Of Leptomeningeal Anastomosis Configuration	C. H. To (東京大学), S. Yamada, M. Oshima	The 8th International Conference on Computational & Mathematical Biomedical Engineering	令和6年6月
19	Computational modeling of flow magnetic resonance imaging using Eulerian formulation	T. Otani (大阪大学), Y. Sato, E.C. Alves, T. Sekine, S. Wada	The 8th International Conference on Computational & Mathematical Biomedical Engineering	令和6年6月
20	Computational investigation of cerebrospinal fluid mixing in the cerebral aqueduct across a wide range of ages in healthy population	S. Maeda (大阪大学), T. Otani, S. Yamada, Y. Watanabe, S.Wada	The 8th International Conference on Computational & Mathematical Biomedical Engineering	令和6年6月
21	Automatic Quantitative Identification of Disproportionately	S. Yamada (名古屋市立大学), H. Ito, H. Matsumasa, S. Ii, T.	ISMRM	令和6年5月

	Enlarged Subarachnoid-Space Hydrocephalus in iNPH Using Deep Learning Models (口頭)	Otani, M. Tanikawa, C. Iseki, Y. Watanabe, S. Wada, M. Oshima, M. Mase		
22	On subject-specific computational modeling of physiological flow field using clinical images: current open issues (招待講演)	T. Otani (大阪大学)	2024 Korea-Japan joint symposium in KSME Bioengineering division annual meeting	令和6年4月