

## 移植医療のための肝臓門脈の流動解析

## Flow Analysis of Portal Vein of Liver for Transplantation

小原弘道 (首都大学東京), ○山口貴之, 沼野智一, 関根紀夫,  
絵野沢伸 (国立成育医療研究センター), 松野直徒, 水沼博 (首都大学東京)

Hiromichi Obara\*, Takayuki Yamaguchi\*, Tomokazu Numano\*, Norio Sekine\*,  
Shin Enosawa\*\*, Naoto Matsuno\*\*, Hiroshi Mizunuma\*,  
\*Tokyo Metropolitan University  
\*\* National Center for Child Health and Development

**Abstract:** Portal vein flow of a liver is evaluated using an image based computational fluid dynamics (CFD) to improve transplantation techniques for the medical innovation. This evaluation is important to develop new organ perfusion system to expand criteria for donor selection and to support operation for living donor liver transplantation. The liver vascular consists of a portal vein, a hepatic artery and a hepatic vein. The portal vein has dominant role in the liver system. In this study, porcine livers are used to develop the numerical flow model of the portal vein. The three-dimensional vein structure is reconstructed from the CT images and the velocity and the pressure distributions are calculated from the vessel structure information using the CFD techniques. The correlation between the flow rates and the area of the cross section of the vessel are discussed to determine the effect of the alignment and position of the liver.

**Key Words:** Image based CFD, CT, Medical Engineering, Machine perfusion, Organ preservation

## 1. 緒言

肝臓は、生命維持に必要な不可欠な多様な機能を有しており、さらに門脈・肝動脈から流入し肝静脈へと流出する血管構造など非常に複雑な臓器である。肝臓の多機能性・複雑性から腎臓における透析装置などの臨床で利用可能な臓器機能を代替する器機も存在しておらず、移植のみが唯一の手段となる患者も多い。しかしながら、移植医療において、臓器の確保は大きな課題であり、国内のみならず国外においても臓器不足は非常に大きな課題<sup>(1)</sup>となっている。このような中で、マージナルドナーや心停止後のドナーなどの臓器を灌流保存により移植可能とする革新的な技術<sup>(2)-(4)</sup>が求められている。一方、CT画像から取得可能な三次元画像を腫瘍排除や生体肝移植時の部分肝切除など手術支援に用いる研究<sup>(5) (6)</sup>も進展している。特に、生体肝移植においては門脈の配置・分布情報をもとに適正な肝区の設定など、血管の走向は非常に重要であり、さらに、肝臓内流動もあわせて評価することで、より高度な移植医療が実現可能となる。

以上の背景から、本研究では、臓器保存装置の開発や肝臓移植時の臓器検証などの移植医療高度化のために、肝臓の中で重要な門脈流動に着目し、X線CT画像より取得可能な三次元血管構造情報をもとにImage based CFDにより流動解析を行い、特に臓器の配置の影響を肝葉への流量配分に着目して評価する。

## 2. 実験・解析方法および条件

本研究では、ブタ肝臓を用い、CT画像から再構築された血管網構造情報を利用したImage based CFDによる流動解析を行った。解析対象として15-20kgのブタを用い、肝臓(500-700g)を摘出しCT撮影、流動特性を評価した。CT画像は、マルチスライスCT装置(TOSHIBA Medical Systems Corp., Aquilion, TSX-101A)を使用し、1断面512×512ピクセル、撮影スライス厚は0.5mmで取得した。撮影対象はブタ肝臓の形状及び血管(門脈、肝動脈、静脈)とし、内部血管撮影のための造影剤としてヨウ素含有の非

イオン性血管造影剤を電解質輸液で5%に希釈し使用した。チャンバー内に肝臓を配置し、門脈、肝動脈にはそれぞれ流入部より注入し独立して撮影を行った。1回の撮影ごとに肝臓内の造影剤を洗い流すため、電解質輸液により数分間の肝臓内の灌流を行った。なお、本報告では、門脈を中心に議論する。

血管網構造抽出は、X線CT撮影によって取得された断面画像情報を3次元再構成作成・編集ソフトウェアにより血管境界情報を面情報として再構築した。断面画像上において、断層画像の各画素の輝度値のしきい値を設定し、肝領域、肝内部血管領域を抽出した。血管分岐末端に近い細い血管領域は画像分解能の制約上から、しきい値処理などの簡単な画像処理による完全な境界識別が困難なため、画像ノイズとあわせて除去した。

流動解析は、抽出された血管網構造を用いたImage based CFDにより解析を行った。血管網構造から得られる

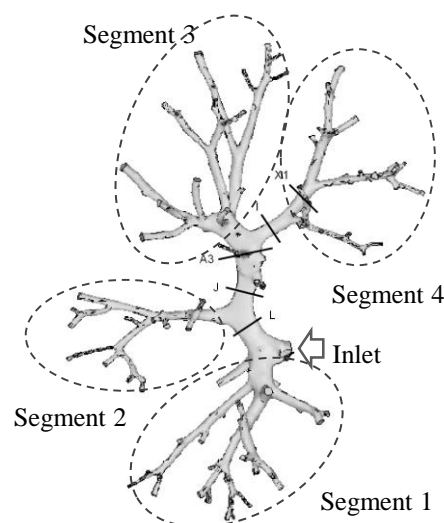


Fig. 1 Vessel structure of a portal vein (Alignment A, Surface image)

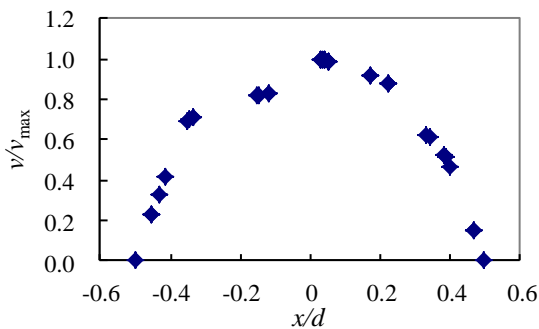
三次元形状情報内に有限要素解析用のメッシュを再構築し、数値解析を行った。三次元形状情報としては、門脈流入部より三分岐程度までの血管網を用い、分岐した出口の各断面面積が同程度になる位置に流出面を設定した。なお、計算条件として流入流量条件を設定し、血管壁を固体壁として滑り無し条件により解析した。出口においては自由流出とし、入口条件に灌流実験と同条件を設定した。条件は、灌流量を門脈に 0.2 mL/min/g、肝動脈に 0.07 mL/min/g とした。なお、臓器灌流保存装置設計などで重要な指針となる臓器配置を変化させた三次元血管網構造を用い解析を行った。また、保存液流動時の特性評価を考え各条件での物性値を設定し解析を行った。

### 3. 結果・考察

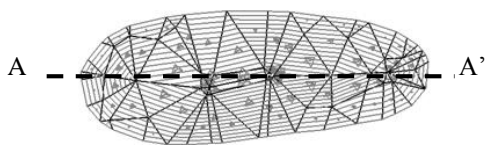
図1はCT画像から解析用に再構築された門脈血管網構造を示す。入口部(図中, Inlet)より流入し比較的大きい断面面積を有する断面 L, J を通り各肝葉へ分岐し、さらに各肝葉内で分岐をし、3-4 分岐の後、ほぼ同断面面積となる位置まで抽出している。なお、図中点線は後述する肝区域の範囲を示しており、ほぼ肝葉に対応している。またここでは図示は割愛しているが、個体による差異、肝臓配置による門脈血管網構造の差異はほとんど無く、同様の門脈血管網構造を示す。しかしながら、門脈での圧力損失はその絶対値は肝臓全体の損失に比し非常に小さいものの、肝臓の配置方法で大きく変化を示す。このことは、肝臓配置により血管網構造は同様ではあるものの、断面形状や分岐部状況などが変化しているものと考えられ、各血管網内での詳細な流動評価は重要であると考えられる。特に、灌流保存装置の最適化設計のためには、肝臓組織全体に均等に保存液が灌流されることが重要であると考えられる。

図2は、一例として門脈流入部に近い断面 L における速度分布を示す。断面位置での門脈血管径を代表長さとするレイノルズ数は小さく、数値解析結果においても層流の流れ構造が発達している。しかしながら、扁平な断面や分岐部、曲がりの影響などにより二次流れも発達しており、これらの影響により肝臓の配置状態による流動の差異が生じるものと考えられ、それを実現するための配置方法の確立は肝臓灌流保存方法最適化のために必要不可欠である。

図3は流量と流出部断面面積と流量の相関を示す。門脈出



(a) Velocity profile on the center line (A-A')



(b) Velocity distribution on the cross section L

Fig.2 Velocity distribution in the portal vein

口部の肝区域ごとに、Segment 1~4 (区域 1~4, 図 1 中図示)として分類して示している。入口部に近い区域 1 においては他の区域に比して断面面積が小さい門脈の流量が高くなっており、多くの血流が偏って流れていることが示唆される。また、この偏りは断面 L 付近の閉塞等が影響している可能性が考えられ、詳細に門脈内流動を検証することによって、血流あるいは保存液を均等に供給するための知見を ImagebasedCFD によって評価可能であると考えられる。一方、流入構から遠方に位置する区域 3.4 においては流量と断面面積の相関が見られており、区域内では均等に保存液あるいは血流が配分されるものと考えられる。ここでは一例のみの評価ではあるが、生体肝移植などで肝臓の適切な機能確保あるいは、灌流保存時の肝組織全体への均一な血流あるいは保存液の供給確保のためには門脈の適切な配置・縫合等が非常に重要である。本報告の結果からも流量配分の偏りなどを評価することが可能であり、格子生成精度検証なども必要ではあるが、本モデルによって門脈血流流動、特に流量配分特性を評価することで、移植医療の高度化に寄与できると考えられる。

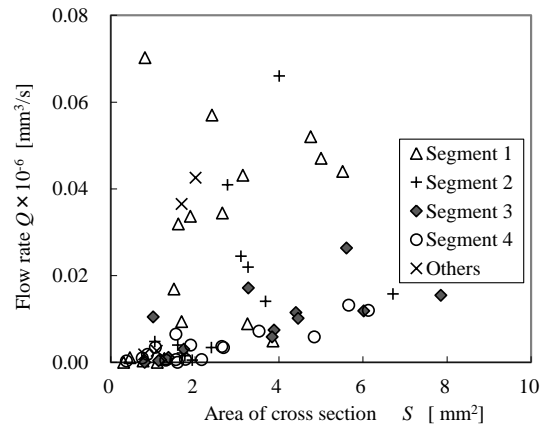


Fig.2 Correlation between flow rate and area of the cross section

### 4. 結言

本研究では、臓器保存装置の開発や肝臓移植時の臓器検証などの移植医療高度化のために、肝臓の中で重要な門脈流動に着目し、X線CT画像より取得可能な三次元血管網構造情報をもとに Image based CFD により流動解析を行い、特に臓器の配置の影響を肝葉への流量配分に着目して評価した。

#### 参考文献

- (1) Abouna, G.M., Organ Shortage Crisis: Problems and Possible Solutions, *Transplantation Proceedings*, 40 (1) (2008), pp. 34-38.
- (2) Dutkowski P, "Machine perfusion for 'marginal' liver grafts", *American Journal of Transplantation* 8 (5)(2008), pp. 917-924.
- (3) 松野直徒ほか, "臨床における臓器保存方法の最近の進歩—持続灌流保存," *Organ Biology* Vol.17, No.3 (2010), pp. 245-255.
- (4) 小原弘道ほか, "肝臓移植用持続灌流保存における肝臓機能評価法," *Organ Biology*, Vol.18, No.1 (2011), pp. 101-103.
- (5) Müller S a, Bläuer K, Kremer M, et al. Exact CT-based liver volume calculation including nonmetabolic liver tissue in three-dimensional liver reconstruction., *Journal of surgical research*. 160(2)(2010), pp.236-243.
- (6) Pianka, F, et.al., "Liver tissue sparing resection using a novel planning tool" *Langenbeck's Archives of Surgery* 396 (2)(2011), pp. 201-208.