

## AIを用いた数理最適化演算と流体-構造連成解析による至適心臓弁形状モデリング手法の開発

旭川医科大学先進医工学研究センター

寺澤 武

Takeshi TERAZAWA



### 1. 背景と目的

社会の高齢化に伴い、心臓弁膜症患者が増加しつつある。重症弁膜症患者には、一般的に機械弁や生体弁への置換術が行われる。機械弁は耐久性に優れるが、人工材料表面に血栓が形成され血栓症のリスクがある。そのため、生涯にわたる抗凝固薬の服用が必要となり、それに付随する出血のリスクもある。また、人工物には細菌が留まりやすいため感染に弱く、状況によって再度開胸手術により交換をしなければならぬ。一方、ウシ・ブタの心膜を弁尖材料とした生体弁は抗血栓性に優れ抗凝固薬の服用は限定的だが、抗原性抑制処理に起因すると考えられる経年劣化のため、5~10年程度で再手術が必要となり適用は限定される。安全・無毒で抗血栓薬の服用も不要な心臓弁の開発が切望されている。

我々が取り組む「生体内組織形成術」は、生体皮下で移植用自己組織体を作製する再生医療技術である。鋳型となる部材を生体皮下に埋入し、鋳型に沿って形成された組織をグラフトとして応用する。皮下にある線維芽細胞が鋳型の表面を包もうとする「カプセル化反応」により、コラーゲンが産生される。形成された組織は自家組織であるため毒性・免疫原性もない。鋳型形状を工夫することで、心臓弁様の組織体(バイオバルブ)を形成することもできる<sup>1)</sup>。また、早期に内皮化されるため抗血栓薬の服用は限定的である。

最近、生体内組織形成術に用いる鋳型の間隙部の距離を調整することにより、任意の厚み・形状を有する組織体を

形成できることがわかった<sup>2)</sup>。これにより、工学的に自己組織心臓弁を弁の姿勢や厚みを考慮し三次元設計できることが示唆され、バイオバルブの形状の最適性を議論することが可能となった。

本研究では、流体力学・材料力学の理論的背景をもとに人工知能(AI)技術による機械学習と流体-構造連成解析により(図1)、機能的な自己組織由来心臓弁グラフトの至適形状設計法を確立することを目的とする。

### 2. 方法

本研究における心臓弁グラフトの至適な形状とは、グラフトの強度・耐久性と、良好な血行動態が得られる形状である。血行動態は、弁の開きやすさを表す圧較差と、弁の逆流量のどちらも最小化できることが望ましい。また、強度を向上させるため単に弁の厚みを厚くすると、トレードオフとして圧較差も増加し、心不全につながるリスクがある。これら強度・耐久性を最大化し、一方で圧較差と逆流量最小化するための数理最適化を行うことが望ましく、本研究では機械学習を用いて行う。

演算数を最小とするためには、弁の三次元形状をなるべく現実的かつ最少の設計変数で決定する必要がある。

まずは、その幾何学的モデリング手法を構築する。強度・圧較差・逆流量は、任意のパラメータセットで心臓弁グラフトの形状を決定したのち、構造計算用の格子モデルに変換し、流体-構造連成解析を行うことで算出する。

そして数理最適化演算では、例えば設計変数を入力とし、強度・圧較差・逆流量を評価変数とし、深層学習などの手法を用いることで、その関係性を機械学習させることで最適化を行う手法を検討する。

#### ■ 著者連絡先

旭川医科大学先進医工学研究センター

(〒078-8510 北海道旭川市緑が丘東2条1-1-1)

E-mail. terazawa@asahikawa-med.ac.jp

## 至適心臓弁形状決定プロセス

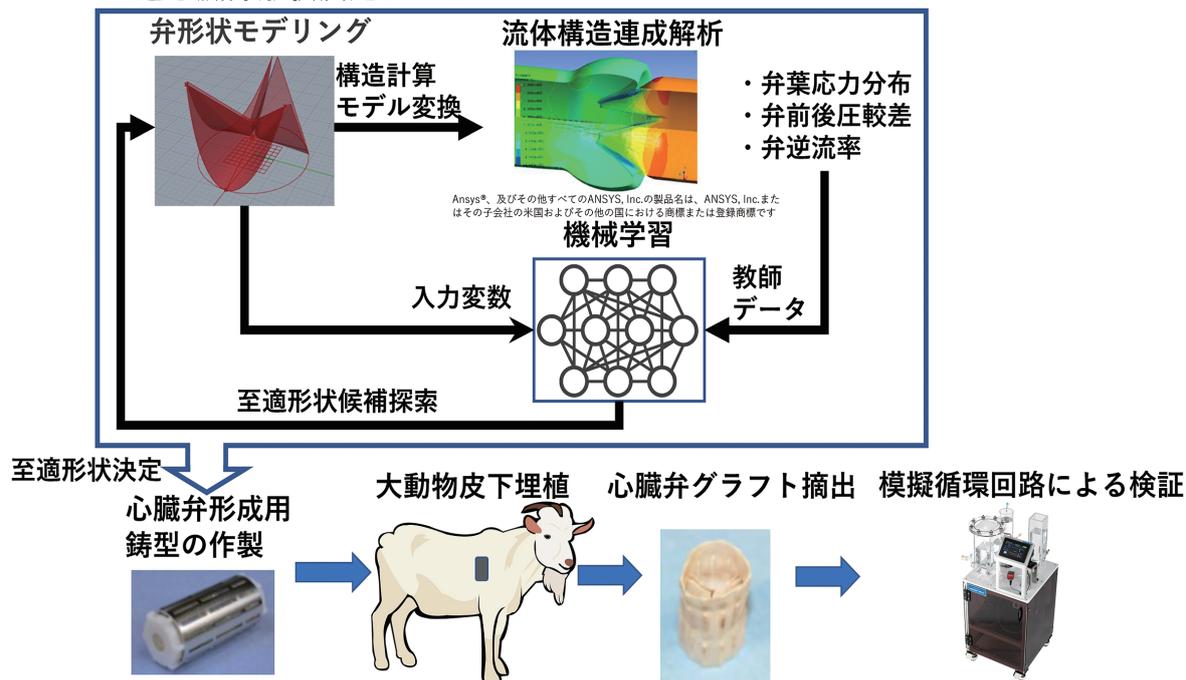


図1 至適心臓弁形状決定プロセスのコンセプト

このようにコンピュータシミュレーションにて至適形状を求めた後、その形状の有効性を、模擬循環回路を用いた *in vitro* 試験および、大動物への弁位への移植実験により検証する。

### 3. まとめ

生体内で作製された自己組織心臓弁グラフトは、現在臨床で用いられている人工弁の課題を克服できる画期的なグラフトとなると考えている。本研究を通して、移植の安全性と高機能性を兼ね備えた弁グラフトを確立し、早期臨床応用に繋げていきたい。

### 謝辞

この度は、2021年度第59回日本人工臓器学会 Grant-MERAに御採択いただき、誠にありがとうございました。泉工医科工業株式会社様、選考委員の先生方、関係者の皆様に厚く御礼申し上げます。

本稿の著者には規定されたCOIはない。

### 文献

- 1) Takewa Y, Sumikura H, Kishimoto S, et al: Implanted In-Body Tissue-Engineered Heart Valve Can Adapt the Histological Structure to the Environment. *ASAIO J.* **64**: 395-405, 2018
- 2) Terazawa T, Nishimura T, Mitani T, et al: Wall thickness control in biotubes prepared using type-C mold. *J Artif Organs* **21**: 387-91, 2018