

令和5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6年5月30日
国立大学法人東京工業大学

伊井 仁志

目次

補助事業の名称	- 1 -
1. 補助事業の目的	- 1 -
2. 令和5年度（報告年度）の実施内容	- 1 -
2-1. 当該年度（令和5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）	- 21 -
2-4. 実施体制	- 21 -

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5年度（報告年度）の実施内容

2-1. 当該年度（令和5年度）の事業実施計画

各サブ課題（S1～S4）の令和5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

- ・ 逐次型データ同化に基づく低計算コストデータ同化逆推定手法の構築
- ・ 脳動脈瘤内の流れを対象としたデータ同化手法の検証
- ・ ローカル環境における脳循環デジタルツインのベースアプリ構築
- ・ 症例の程度を分けた解析プロトコルの検討
- ・ 三次元流れの定量評価手法の検討
- ・ 機械学習に物理シミュレーションを加味する利点の仮想データを用いた検討
- ・ 想定する臨床データでの機械学習モデル構築における、仮想データを用いた問題点の抽出

(2) 計算力学解析に基づく脳循環 in silico モデルの開発

- ・ 患者個別画像に基づく脳室形状の構築
- ・ 脳脊髄液・脳実質流動連成モデルの定式化
- ・ 三次元脳脊髄液流動プログラムの単体性能・並列性能の向上
- ・ モデル解析の立場からの最適な医用計測パラメータの提言

(3) 機械学習に基づく脳循環 in silico モデルの開発

- ・ 脳循環計算力学解析に対する機械学習（DNN）サロゲートモデルの構築
- ・ 頸部頸動脈狭窄症患者の脳血流データに基づく側副血行路のモデリング
- ・ 機械学習フレームワークの「富岳」への実装の検討

(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

- ・ CT, MRI, SPECT, PET による患者個別の脳循環データの取得
- ・ 最適な医用計測パラメータの検討

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経常的に参加する国内外の学術会議で発表する
- ・ 連携セッション開催に向け企画検討を始める

- ・ 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 ページを開設する

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

● 脳動脈瘤内の流れを対象としたデータ同化手法の検証

脳動脈瘤のみを対象としたデータ同化（DA: Data Assimilation）解析による血流場推定手法の妥当性検証を行った。使用する医用画像は、滋賀医科大学から同学倫理委員会により承認され取得されたのち、匿名化を行ったものが提供された。内頸動脈部に脳動脈瘤を有する患者の TOF (Time of flight)-MRA 画像 3 例に対し、医用画像処理ソフトウェア Mimics (Materialise, Belgium) により、脳動脈瘤を含む血管の形状抽出を行った。血流場の時系列データは位相（PC: Phase-Contrast）形式で撮影された 4D-Flow MRI 画像より取得した（時空間解像度：約 0.7 mm、1 心拍当たり 12 フレーム）。PC 形式は撮影対象とする血流の最大速度を基準に設定される速度エンコード（VENC: Velocity encoding）と呼ばれるパラメータの設定が必要であり、この値を撮影対象の血流速度の値に近くするほどノイズが少ない計測が可能となる。本研究では、主流速度を基準にした 120 cm/s（VENC120）と脳動脈瘤内の速度を基準とした 40 cm/s（VENC40）の 2 種類の VENC で得られた 4D-Flow MRI 速度を採用した。

データ同化解析手法として四次元変分法を採用し、脳動脈瘤の出入口境界速度 g を推定する逆問題を考えた。非圧縮性 Navier-Stokes 方程式を満足するモデル速度と観測速度の差の L2 ノルムからなる評価関数に対し、 g を説明変数とする最適化問題を定義する。ラグランジュ未定乗数法により最適化問題を定式化することで、非圧縮性 Navier-Stokes 方程式と類似の随伴方程式を導出できる。境界速度 g の更新には最急降下法を適用し、時間方向のフーリエ級数展開により計算量を低減した定式化を採用した。また、数値流体解析にはこれまで「富岳」のプラットフォームで開発してきたボクセル格子に基づく計算手法を適用した。

はじめに、周囲血管を含む順問題を解く数値流体力学（CFD: Computational Fluid Dynamics）解析（順解析）の結果を真値とし、提案手法と比較することで妥当性を検証した。手順としては以下の通りである。まず、脳動脈瘤を含む血管形状を用いた順解析を行う。順解析の血管入口には、時間変化する一様速度を課し、その値は VENC120 の入口付近の計測速度の空間平均値を時間方向にフーリエ級数展開することで求めた。この際、脳動脈瘤内の VENC40 と VENC120 での計測速度の時空間平均値が同程度となるよう、入口速度の値を調整した。出口血管の圧力は 0 に固定した。この順解析の速度場より、4D-Flow MRI で得られた計測点での速度を補間することで、疑似計測データを得た。DA 解析における脳動脈瘤内の形状は順解析で用いた血管形状から瘤の入口部を手動で血管壁に垂直に切断することで作成した。順解析結果を真値とし、DA 解析結果と比較することで妥当性評価を行った。図 1 に順解析および DA 解析で用いた血管形状（図 1(a)）、各時間フレームにおける真値と DA 解析値との正規化誤差ノルム（図 1(b)）、また真値とする順解析の結果と DA 解析の瘤断面の速度分布（図 1(c)）を示す。瘤の断面は瘤に

付随する主流血管に対し、垂直に切断したものを縦断面（図 1(c)の(1)）、平行に切断したものを横断面（図 1(c)の(2)）として示している。表示しているフレームは全 12 フレームのうち、2、4、6、8、10 フレーム目を示しており、2 フレーム目が収縮期、8 フレーム目が拡張期に相当する。断面内の速度分布より、DA 解析は順解析（真値）の大域的な流れ場を良く再現していることが確認できる。

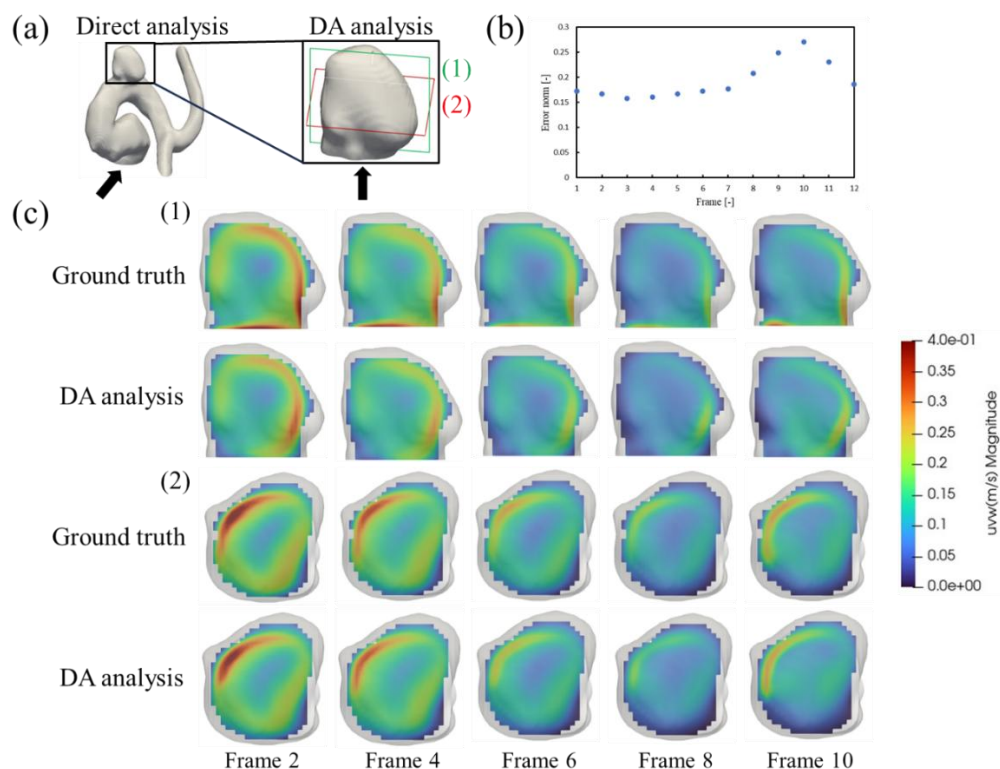


図1 順解析（Direct analysis）による真値（Ground truth）との比較を通じたデータ同化解析（DA analysis）の妥当性検証（Ichimura et al., medRxiv, 2024, <https://doi.org/10.1101/2024.05.24.24307838>）

次に、3名の被験者（サンプル）からそれぞれ取得した脳動脈瘤形状および4D-Flow MRIデータを用いてデータ同化解析を行った。図2より、どのサンプルにおいても、データ同化解析（DA analysis）の方が順解析（Direct analysis）に比べ、動脈瘤内部の大域的な流れ場を再現した。しかしながら、サンプル毎に局所的な推定精度は異なった。特にサンプルB, Cでは、血管壁付近における速い流れが再現されていない。真値を用いた妥当性検証より提案手法自体の妥当性は確認されていることから、これらの不一致は計測データが持つアーチファクト（モーション誤差や形状誤差）に由来するものと考えられるが、さらなる検証が必要である。一方で、提案手法は脳動脈瘤のみを対象として流れ場を推定できるため、血管抽出のアーチファクト回避や計算時間削減の面でメリットが大きい。より多くの臨床データに対して解析を行い、臨床現場への展開の実現可能性を探っていく。

なお、得られた成果は英文学術誌に投稿中であり、先行してプレプリントサーバで公開している（Ichimura et al., medRxiv, 2024, <https://doi.org/10.1101/2024.05.24.24307838>）。

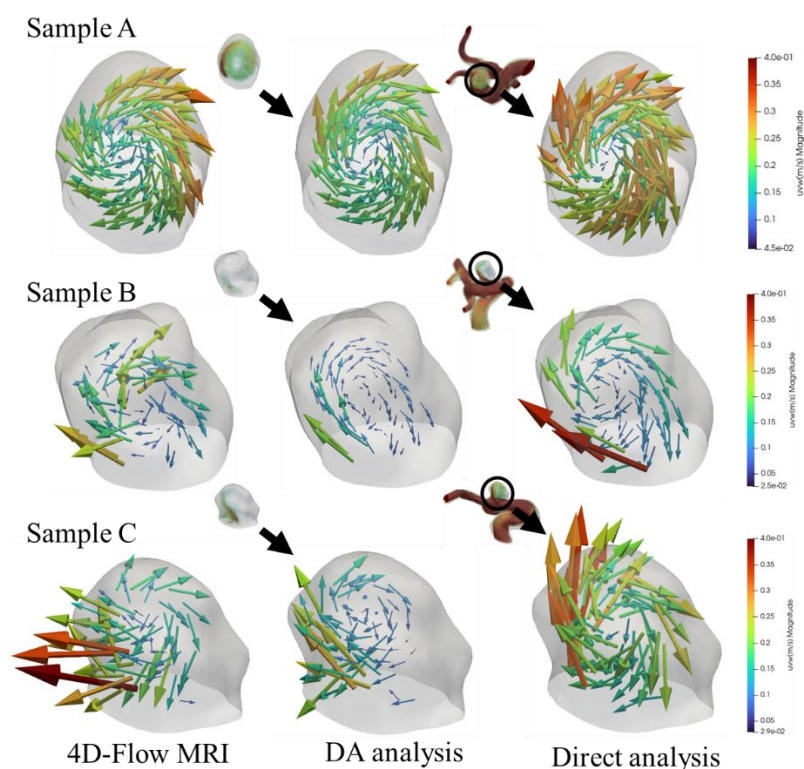


図2 3つのサンプルにおける4D-Flow MRI、データ同化解析（DA analysis）および順解析（Direct analysis）による脳動脈瘤内流れの様子（Ichimura et al., medRxiv, 2024, <https://doi.org/10.1101/2024.05.24.24307838>）

- 逐次型データ同化に基づく低計算コストデータ同化逆推定手法の構築（PINNsによる定式化）とデジタルツインのベースアプリ開発および仮想データを用いた検証・問題点の抽出

逐次型データ同化の手法として、当初はアンサンブルカルマンフィルターを想定していたが、予備検討より計算コスト面の向上で課題が残ると考えられたこと、またデジタルツインのベースアプリとして深層学習モデルを採用する計画であったことから、PINNs（Physics-informed Neural-networks）を用いた定式化を採用した。PINNs（Raissi et al., J Comput Phys, 2017, 378, 686-707）は深層ニューラルネットワーク（DNN: Deep Neural Network）に基づくため、転移学習を利用することで、異なる患者個別形状を用いた場合でも学習時間および流れ推定にかかる時間を大幅に削減することが期待できる。このアプローチに基づくデジタルツインアプリの開発に向け、アプローチの実現可能性を検討すべく、脳動脈瘤内流れを想定した二次元キャビティ流れ問題を対象とし、PINNsを用いた流れ推定についての基礎検討を行った。

提案するPINNsモデルの概要を図3に示す。ここで、入力データは空間座標 x, y 、出力データは速度 u, v と圧力 p である。DNNでは各層のデータが重みとバイアスを伴い結合・処理され、活性化関数を介して次の層に渡される。本研究では、活性化関数に $\tanh$ 関数を適用し、中間層に4層、ノード数32のNNを構築した。PINNsでは、損失関数に非圧縮性 Navier-Stokes 方程式、その境界条件、また速度の出力

データと計測データの差の L2 ノルムで与えられる損失関数が考慮される。解析には Python ベースの PINNs ライブラリである DeepXDE (Lu et al., SIAM review, 2021, 63, <https://doi.org/10.1137/19M1274067>) を用いた。学習データは、OpenFOAM v9 (OpenCFD, UK) を用いて、二次元キャビティ流れ問題を対象に数値流体力学解析により疑似的に作成した。ここで、レイノルズ数を 20, 50, 100 と 3 パターンを設定し、それぞれ学習データを得た。

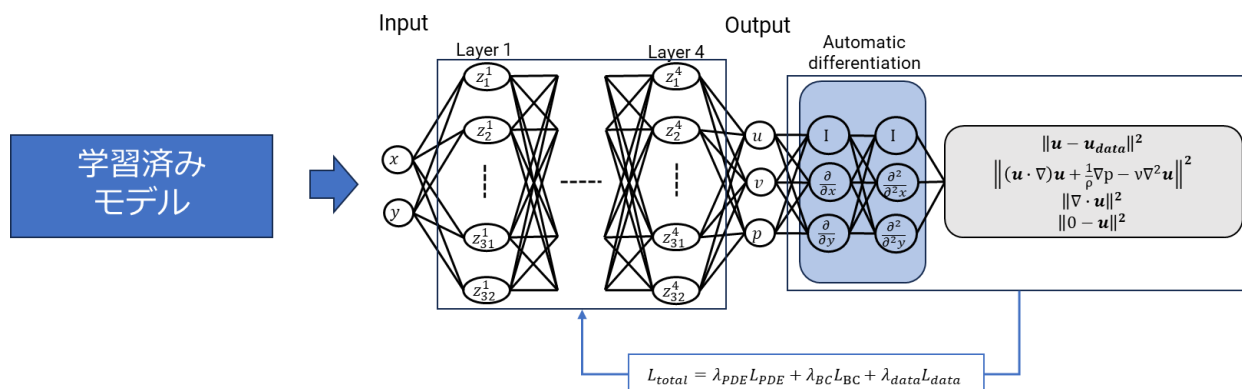


図3 学習済みモデルを初期値とした PINNs モデル

構築した PINNs モデルを用いてレイノルズ数 50 のキャビティ流れの学習と流れ推定を行った。使用した学習データについて、4D-Flow MRI 計測におけるパーシャルボリューム効果によるアーチファクトを想定し、領域内部のみの 37×37 点の等間隔データを用いた。図4の PINNs と参考解 (OpenFOAM による数値解) の速度・圧力の空間分布は良く再現しており、十分な精度で学習と流れ推定が行えたと言える。また、学習データ点をランダムに削減し推定分布に与える影響を調べたところ、学習データ数を 100 点ほどに減らしても、 37×37 点での学習データを用いた推定と遜色ない結果を得た。これは、4D-Flow MRI の実測データの空間解像度においても、十分な精度で学習・推定を行えることを示唆した結果である。

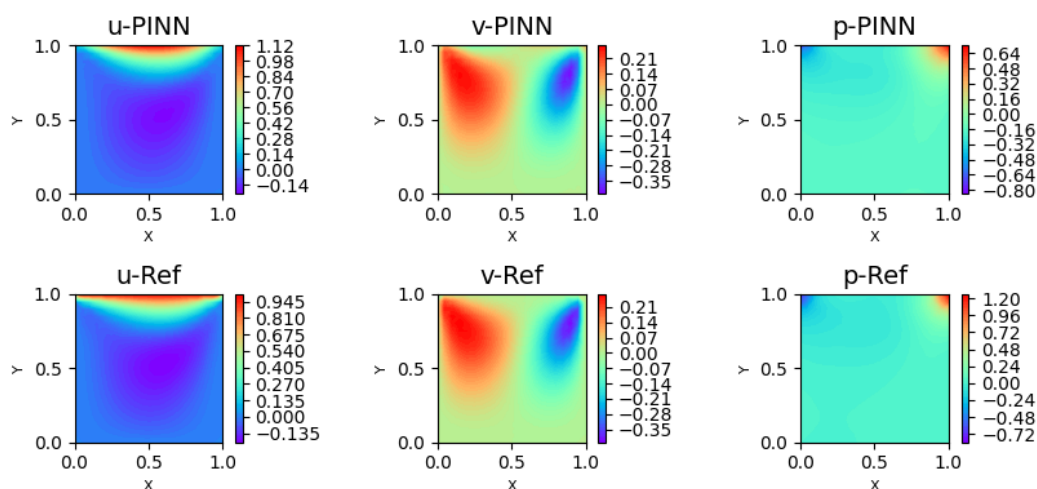


図4 二次元 (x-y 平面) キャビティ流れ問題における速度成分 (x 軸成分 u、y 軸成分 v) と圧力 p の

空間分布に関する PINNs と参考解 (Ref) の比較 (高尾、伊井、日本機械学会第 34 回バイオフィロントニア講演会、2023 年 12 月、講演番号 1C16)。カラーマップは各変数 (u, v, p) の値を示す。

次に、学習済みモデルを使用することで学習時間にどのような影響を与えるか調査した。先ほど学習したレイノルズ数 50、学習データ数 100 のモデルを初期値として利用し、異なるレイノルズ数 (動粘度を変更) のキャビティ流れを学習した。図 5 に損失関数の推移を示す。非学習モデルでは一般的に適用される Glorot uniform の初期化を用いた。非学習モデル (Glorot uniform) に比べ、学習済みモデルを初期値として用いた学習 (Learned) では、損失関数が非常に早く低下し高い収束性が確認できた。以上より、脳動脈瘤流れのようなある程度系が限定されている対象においては、異なるレイノルズ数における学習モデルを利用することで迅速な流れ場を推定できる可能性を示すことができた。

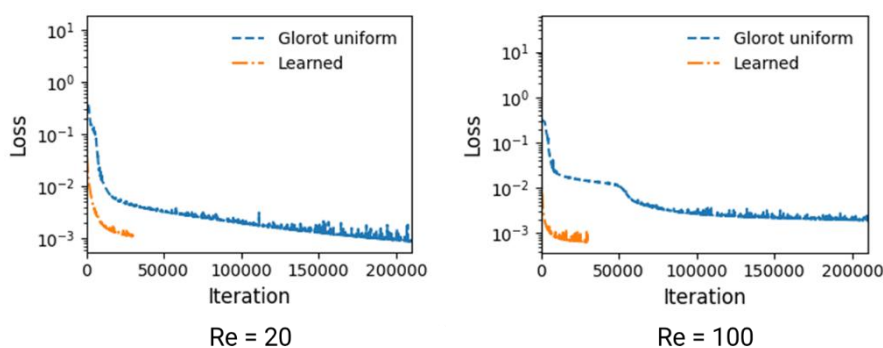


図 5 異なるレイノルズ数 Re の流れに対する学習の収束性

機械学習モデルに物理シミュレーションデータを加味する利点、および想定される臨床データを用いた学習の問題点について、同解析系にて仮想データを用いた検討を行った。臨床データでは各種アーチファクトによるノイズが含まれるため、データ駆動型アプローチのみでノイズを含まない循環動態を表現できるか留意する必要がある。そこで、仮想データにノイズを加えることで、アーチファクトによるノイズを考慮した臨床データを疑似的に作成し、それが循環場の推定に与える影響を検討した。この際、PINNs では、非圧縮性 Navier-Stokes 式が物理法則として損失関数に考慮されているため、この重みを 0 とすることでデータ駆動型 DNN に帰着することとなる。この性質を利用し、物理シミュレーション/数理モデルを考慮することの利点について併せて検討した。図 6 では、疑似計測データをのみを用いた DNN (NN) および PINNs による推定結果、また参考解 (ノイズを加えていない OpenFOAM による真値) を比較している。ノイズを含む疑似計測データのみを学習に用いた場合 (物理法則の損失の重みを 0 とした場合)、明らかにノイズを含む形で流れ場の推定が行われており参考解からのずれが大きいことが確認できる。一方で、物理法則を損失関数に考慮した PINNs では、学習データに含まれるノイズがほぼ除去され参考解に近い滑らかな結果を得た。これに加え、物理法則を介して学習データとして与えられていない圧力分布の推定が可能となる。また、ノイズレベルと参考解との誤差ノルムの関係から (図 6 右)、NN に比べ PINNs ではノイズレベルに対する誤差の変化率が低かった。これらより、計測ノイズが含まれる臨床データのみから DNN といった機械学習モデルを構築した場合、ノイズを含まない実際に生体

内で生じている循環場の予測が難しいことが問題点として抽出された。また、その解決策として、物理シミュレーションを学習に考慮することの有用性が示された。

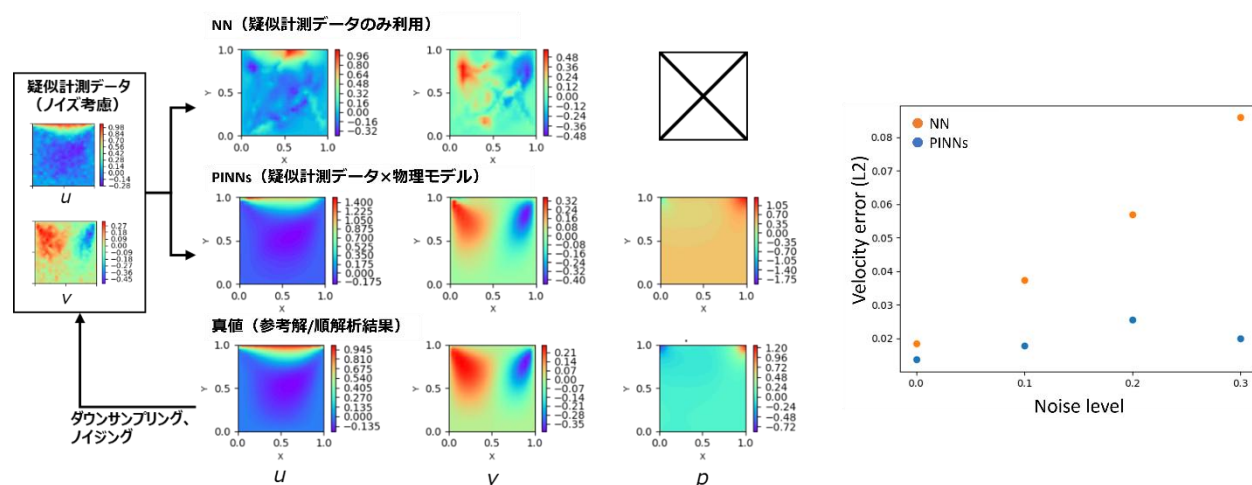


図6 ノイズを考慮した仮想データ（疑似計測データ）を用いた循環場予測の検討。（左図）二次元（ x - y 平面）キャビティ流れ問題における速度成分（ x 軸成分 u 、 y 軸成分 v ）と圧力 p の空間分布に関する NN（疑似計測データのみ使用）、PINNs および真値（参考解）の比較。ここで、カラーマップは各変数（ u, v, p ）の値を示す。（右図）疑似計測データにおけるノイズレベルと速度誤差に関する NN と PINNs の比較。

● 症例程度を分けた解析プロトコル検討に向けた動脈瘤形状の評価

症例程度を分けてデータをラベリングし計算力学解析および機械学習を実施することで、症例程度と循環動態の関連付けを実現できる可能性がある。そのためには症例程度を分けた解析・学習プロトコルの検討が必要となる。そこで、動脈瘤内血流を対象とし、動脈瘤形状が血流場に与える影響、および動脈瘤形状から症例程度を判断できるかについて検討を行った。この検討において、データ同化解析の予備解析より動脈瘤形状の膨張に応じ血流場が変化していくことを確認したが、症例程度と血管形状の変化の関係を MRI データから評価するのは難しいことが伺えた。そこで、解離性大動脈瘤を発症した動物モデル血管の実体顕微鏡観察を実施し、症例程度と血管形状を関係付けられるか予備的に調べた。図 7 のように、血液が血管壁内部に一部侵入することで血管が内側に押し出され、一部の内腔形状に凹凸ができる様子が捉えられた。令和 5 年度は、動脈瘤の形状構築に空間解像度が低い MR Angiography 画像を利用したため、血管壁内腔の抽出精度が低かった。よって、より高解像度な CT Angiography 画像を用いることで血管壁の抽出精度を上げ、壁内腔の凹凸の注意深い観察により症例程度を把握できる可能性がある。また、本検討で得た血管内腔の変化に関する知見は、脳動脈瘤の形状変化を変更するパラメトリック解析において、その範囲を定めることに利用できる。これらの研究を更に進めることで、血管形状に基づく症例程度を分けた解析・学習プロトコルの構築につながると考えられる。

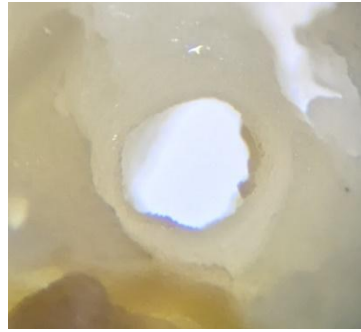


図7 解離性大動脈瘤のサンプル撮影

● 三次元流れの定量評価手法の検討

左心房内血流は脳循環に比べ流れが速く、肺葉切除術では複数の切除パターンに応じた流れが形成されるため、定量評価手法の検討には適していると考えられる。そこで、三次元流れの定量評価手法の検討として、肺葉切除術後の左心房における血液流動のダイナミクス評価を実施した。肺がんに対する外科手術として肺葉を切除する際、切除肺葉から左心房に接続する肺静脈を切除することで、左心房内での血栓症の発症リスクが有意に増加することが近年の疫学調査から明らかとなったが、血栓形成を誘発するメカニズムの多くは明らかでない。本研究では、肺の4つの肺葉のうち、切除する肺葉の違いが左心房内の血流動態に与える影響に着目し、4名の肺がん患者について、術前の胸部CT画像に基づき、仮想的に肺葉切除後の左心房形状を構築した (Yi et al., CMBBE, 2023, 27, 167-178)。この処理を4つの肺葉に対してそれぞれ行い、血流場の数値流体計算を実施した。結果から、左上肺葉の切除時について、残存する肺葉から流入する血流のフローパターンの変化が相対的に大きく (図8)、流れの衝突に伴うエネルギー散逸の度合いが大きくなった。臨床において左上肺葉切除による血栓形成リスクが相対的に高いことが報告されており (Riddersholm et al., Stroke, 2019)、今回の結果は、肺葉切除に伴うフローパターンの変化と血栓形成との関連を裏付けた (Yi et al., Front Cardiovasc Med, 2024, 10, <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1305526>)。これらの流動動態の評価として、有限時間リアプノフ指数 (Finite time Lyapunov Exponent: FTLE) の空間分布に着目しており、本評価手法を展開することで、脳動脈瘤内流れや脳脊髄液流れの定量評価が可能となる。

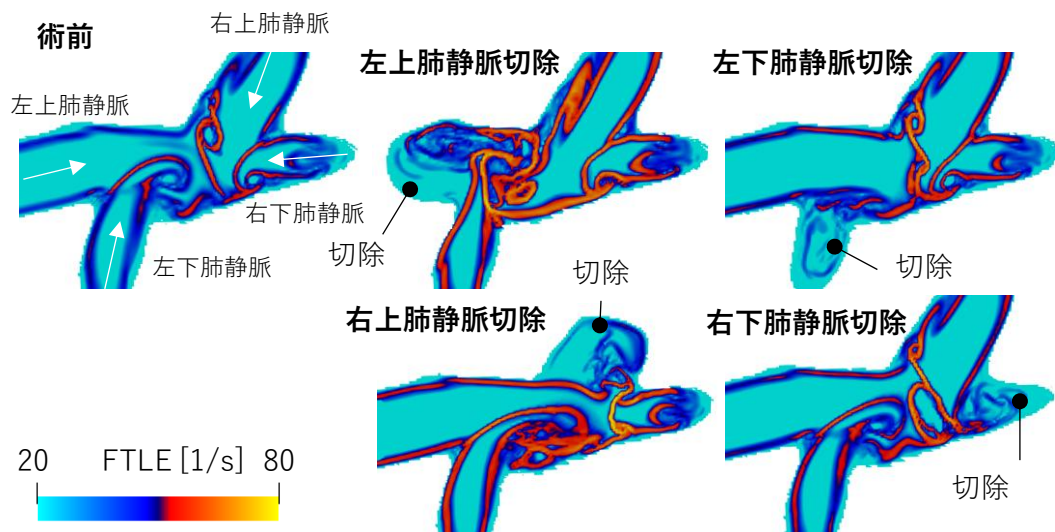


図8 左心房断面における有限時間リアプノフ指数 (Finite time Lyapunov Exponent: FTLE) の空間分布 (左室収縮期、Yi et al., Front Cardiovasc Med, 2024, 10 を一部改変)。高 FTLE の境界はそれぞれの肺静脈から流入する血流の境界を表す。

(2) 計算力学解析に基づく脳循環 in silico モデルの開発

● 患者個別画像に基づく脳室形状の構築および脳脊髄液・脳実質流動連成モデルの定式化

健常者 47 名および水頭症患者 10 名について、MRI 画像に基づく脳室形状の三次元再構築を行った。構築した脳室形状含む脳形態モデルを用いた脳循環全体の計算力学モデル構築にむけ、患者個別の MRI 画像に基づく脳実質の統計形状 (白質・灰白質・大脳基底核に領域分割) について、塑性変形理論に基づき、加齢による脳実質の委縮を表現する計算力学モデルを開発した。脳実質形状を四面体要素により有限要素分割し、周囲組織による脳実質の幾何学的拘束を考慮して、加齢による脳実質の変形様態を数値的に解いた (図9)。結果として、灰白質・白質の体積減少に伴い、脳実質の各葉が収縮し、脳溝の拡大が生じた。ここで、クモ膜下腔による大脳表面の幾何学的拘束により、脳室系の変形が相対的に大きくなることで、特に脳室の拡大が顕著となった。これらの特徴的な変形は、いずれも臨床所見でみられる脳実質の加齢性変化と良好に一致した。

脳室は脳脊髄液で満たされた流体相である一方、脳実質組織は神経細胞や神経線維から構成される固体および、脳脊髄液 (間質液) や血液から構成される液相の固液 2 相で構成され、脳萎縮や水頭症など脳神経疾患のメカニズムとして、脳実質中の固液相の割合の変化が考えられる。脳室と脳実質中の脳脊髄液は交通し、力学的なつり合い状態を維持する。そこで、頭蓋内における液相循環や脳神経疾患のメカニズム理解にあたり、脳室・脳実質にまたがる液相成分の流動に対する連成モデルの確立が望まれる。脳実質中の固液相の連成解析にあたり、令和 5 年度は脳実質を液相が充填された多孔質弾性体とモデル化することで固液相の力学的記述を試みており、令和 6 年度において脳萎縮モデルへの応用を目指している。

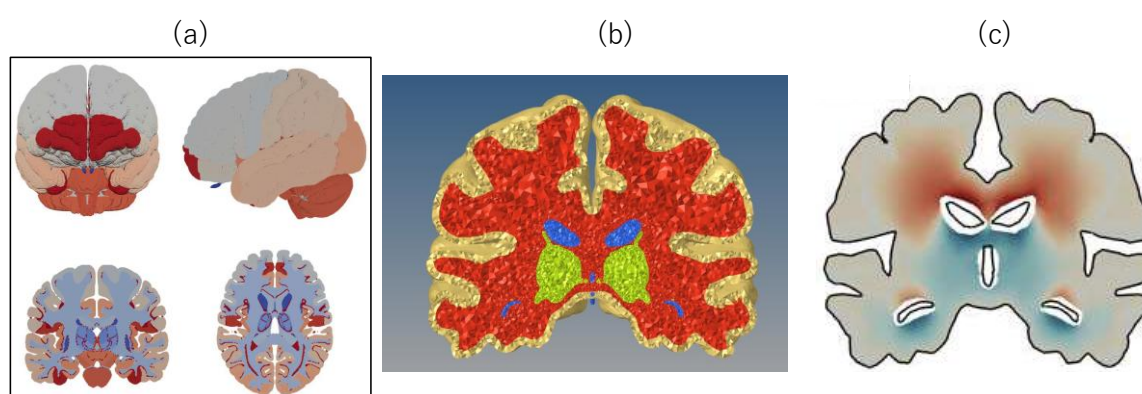


図9 脳実質 (大脳) の計算力学モデル開発 : (a) 大脳の統計形状モデル (Ding et al., J Comp Neurol, 2016, 524, 3127-3481)、(b) 大脳の有限要素モデル (白質・灰白質・大脳基底核・脳室を分割)、(c) 加齢による萎縮後の大脳形状。

● 脳脊髄液流動アプリ構築に向けた数値流体解析手法の開発と単体性能・並列性能の評価と向上

脳脊髄液流動を含む数値流体力学解析の離散化手法として、これまでにボクセル格子に基づくアプリ開発を行ってきた。ボクセル格子の解法は、効率の良い演算が可能である一方、境界条件の近似精度が一般的に低い。特に、今回の研究で対象とする脳動脈瘤や複数要素からなる脳実質形状の特徴を捉えることが重要であるため、ボクセル格子が持つ演算効率の利点を活かしつつ境界形状の表現精度を向上させる手法開発が課題となっている。これについて、本グループではメッシュ制約型離散点（MCD: mesh-constrained discrete point）法という粒子ベースの数値解法を提案している。MCD 法では、系の背景に張った構造的な格子（背景格子）に離散点（DP: discrete point）を一つずつ紐付け、対応する格子から各 DP が逸脱しない制約の下で、任意形状を均等な DP 配置によって表現できる。MCD 法は背景格子の隣接情報をステンシル計算に利用できるため、有限差分法に匹敵する計算効率の達成が期待できる。また、MCD 法では背景格子に少なくとも一つは DP が確保され、ステンシル数を一定程度に保てるので、並列計算時の計算負荷のノード間バランスの維持が容易であるという利点がある。本研究では、MCD 法を移動境界問題に拡張するとともに対流項を含めた非圧縮性 Navier-Stokes 方程式を解けるよう拡張した（論文投稿中およびプレプリントサーバ（Matsuda, Ii, arXiv, 2024, <https://doi.org/10.48550/arXiv.2404.17542>）で先行公開中）。また、プログラムの三次元拡張を行い、脳動脈瘤内の流れを解析できることを確認した（図 10）。

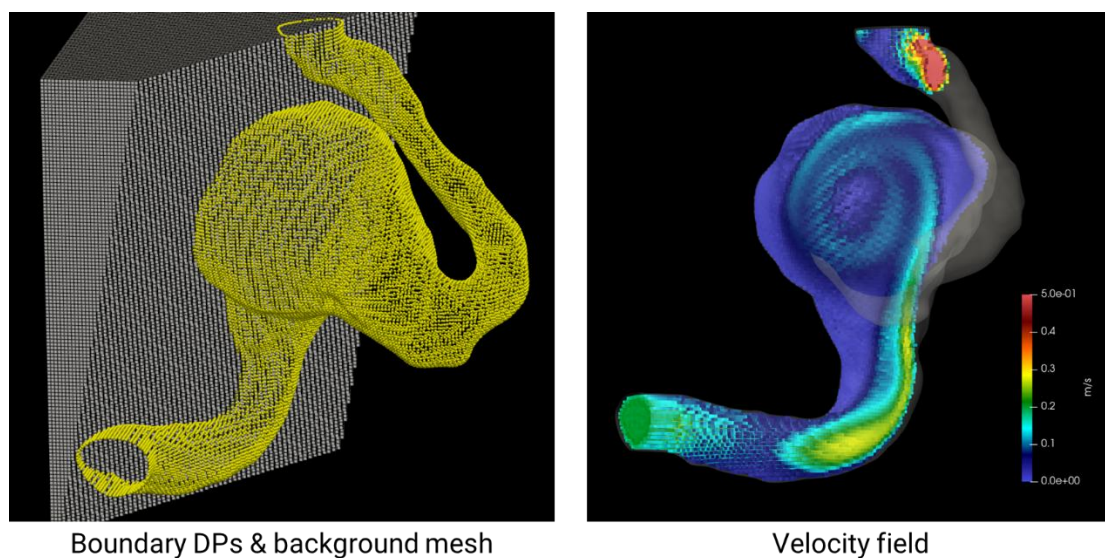


図 10 MCD 法による脳動脈瘤内流れの数値流体解析

提案したアプリに対し、RIST 高度化支援のもと「富岳」にて単体性能チューニング（RIST 高度化支援 2023 年 9 月～10 月）を実施したところ、チューニング前に比べホットスポットである圧力ポアソン方程式の求解のサブルーチンにおいて 5.5 倍の性能上昇を得た。チューニング後のプログラム全体の単体性能は、これまで開発したボクセル格子を用いた数値流体解析アプリに匹敵するものである。さらに、「富岳」にて良好な弱スケーリング性能（～3 万ノード規模）を確認した（図 11）。

■ pressure (ホットスポット：反復法ソルバー)

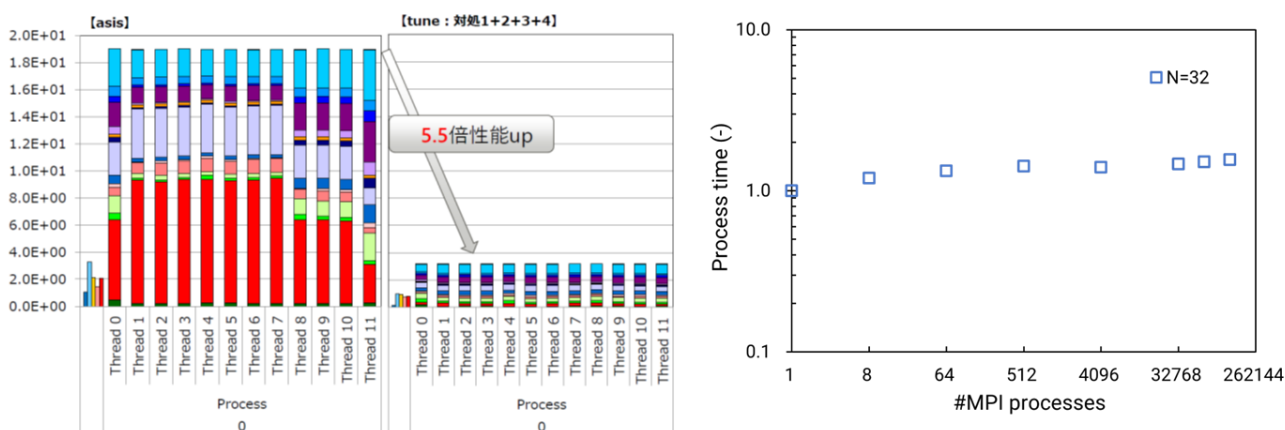


図 1 1 MCD 法を用いた流体解析アプリにおけるホットスポット（圧力ポアソン方程式の求解ルーチン）の単体性能向上（左図）と弱スケーリング性能（右図）

● モデル解析の立場からの最適な医用計測パラメータの提言（MRI 仮想シミュレータの開発）

生体内循環の非侵襲計測手法である MRI において、計測される核磁気共鳴信号を流動場の物理情報（流速など）に変換する際、流動場の簡易モデルが用いられ、特に流速場の計測においては流動場の定常性・一様性が仮定される。そのため実際の流動場と仮定との乖離が大きくなるに伴い、計測データに含まれる系統的誤差が大きくなる。そこで、計測情報の流体力学的解釈および、データに含まれる系統的誤差の性質に対する包括的理解にむけて、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を開発した（図 1 2）。既知の流動場に磁場を与え、核磁気共鳴の現象論的な支配方程式である Bloch 方程式を数値的に解いた。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、位相コントラスト法に基づき、計測領域中の流速分布を画像として再構成した。現状で、定常かつ一様の流動場について、入力した流速分布と MRI 出力結果が良好に一致した一方、狭窄管の後流など、擾乱を伴う流動場の MRI において、信号情報の低下および出力速度場の過小評価を確認している（論文投稿中）。具体的には、狭窄流において計測条件に依存した系統的誤差の度合を推定し、定量評価に許容しうる計測パラメータとして速度エンコーディング・エコー時間の範囲の提言を行った。今後は、実際の計測パラメータから計測結果に含まれる系統的誤差を推定し、流体データ同化の応用による系統的誤差の除去アルゴリズムの開発を検討している。

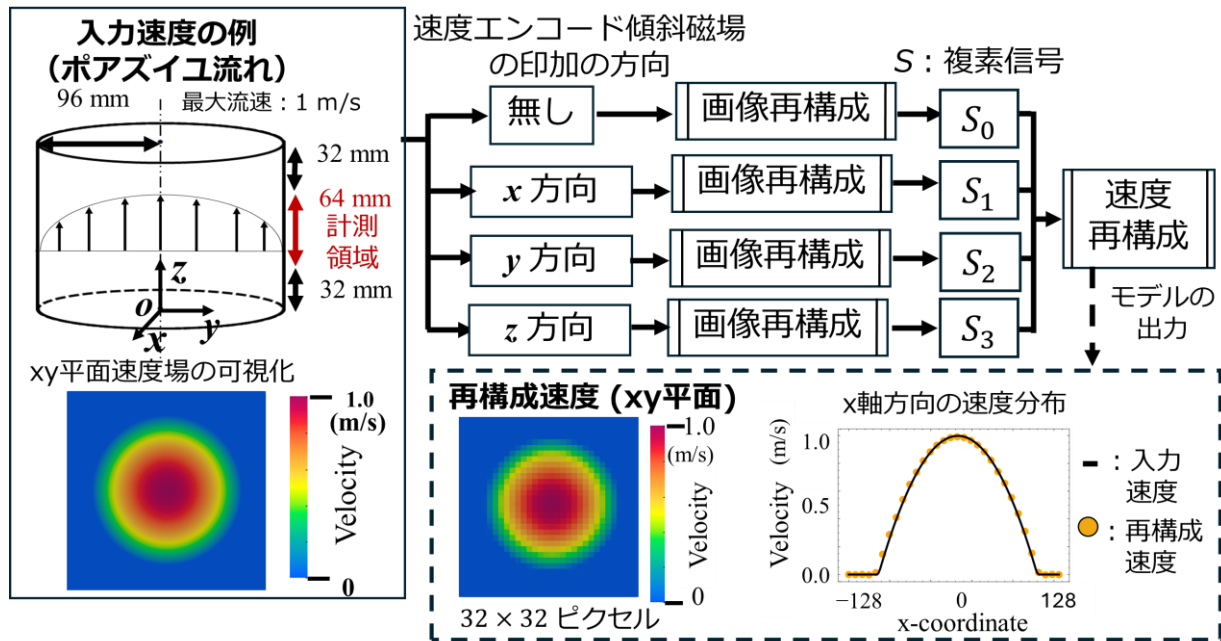


図 1 2 MRI シミュレータの概要 (例：定常円筒流れ)。

(3) 機械学習に基づく脳循環 in silico モデルの開発

● 内頸動脈重度狭窄症における過灌流リスク予測のための機械学習サロゲートモデルの構築

内頸動脈重度狭窄症の際には、血行再建手術を行うことがある。その際に、術後に脳の血流が急激に上昇する脳過灌流症候群 (Cerebral Hyperfusion Syndrome : CHS) により脳内出血が起こることがある。手術による脳過灌流リスクを術前に予測できれば、患者個別に対応したリスクを軽減した手術を計画することが可能となる。本研究では、医用画像に含まれる不確かさを考慮し、機械学習を取入れることで脳過灌流リスク予測のための手法を開発する。

予測には、多くのケーススタディを行う必要がある。シミュレーションは多大な計算時間を要するため、リスク予測に用いるのは現実でない。そこで、シミュレーションを用いた機械学習による代理 (サロゲート) モデルを作成することで、効率的かつ効果的に予測を行うことができる。この際、医用画像から血管領域分割を行う際の不確かさが課題となる。不確かさの設定範囲は医療画像の解像度を基準に各血管領域分割実行者が設定するため、不確かさ範囲が異なり、血管領域分割を含むシミュレーション実行者間でリスク予測に差異が生じる。そこで、血管領域分割に関するガイドラインを策定し、解析におけるパラメータの不確かさを定める。不確かさ範囲を定めた際、不確かさ範囲が代理モデルの学習範囲を超えることがあるため、不確かさ範囲を包括するように学習範囲を拡張し、ニューラルネットワークの再学習を行い、代理モデルを更新した。そして、ガイドラインに沿った複数の実行者における解析結果、および臨床で用いられる自動領域分割による解析結果を比較し、リスク評価の実行者に依らない再現性の評価を行った。また、ケーススタディを通して、リスクに影響を与える要因について検討した。

本研究における代理モデルは、1D-0D 血行動態シミュレーションを基に機械学習により構築されたモデ

ルである。1D-0D モデルは循環器系のマルチスケール性を考慮し、主要動脈を 1 次元化、末梢動脈、毛細血管、心臓などを 0 次元モデル化している。1D-0D シミュレーションによるデータ駆動型の機械学習による代理モデルは、60 個の入力パラメータ $x \in \mathbf{R}^{60}$ 、45 個の出力パラメータ $y \in \mathbf{R}^{45}$ を 1 ペアとする 200,000 サンプルを基に学習されたニューラルネットワークにより構築される。ここで、 $x \in \mathbf{R}^{60}$ は医用画像から取得した血管形状情報・狭窄パラメータ、末梢血管抵抗値、年齢からなり、 $y \in \mathbf{R}^{45}$ は術後脳動脈の血流量・血圧、平均動脈圧である。また、過灌流リスク予測には、手術前と後の必血流量の変化の違いを用いて評価する。

次に、定量的に比較するための不確かさの範囲の設定について述べる。血管の領域分割には、HU 値 (Hounsfield unit) を閾値に採用した。血管径は血管の種類によって大きく異なるため、血管の種類に応じて適切な閾値を定義した。本研究では血管領域分割に関するガイドラインを Adaptive Segmentation Methodology と名づけ、血管の領域分割に用いる閾値である HU 値を血管太さの種類によって変更することで、血管径を妥当な範囲に見積もった。

CT 画像より、各血管の血管径の取りうる最大・最小値を pixel 単位で見積もり、解析におけるパラメータの不確かさを定めた。本研究では内頸動脈狭窄症に対して血行再建術を行った 7 症例 (2 症例は左右の内頸動脈 (ICA) に狭窄を持つ) 計 9 ケースを二つの Group1 と 2 に分けた。Group1 では医者を含めた 7 名の実行者によりガイドラインに沿って 3 症例に対して領域分割を行った。Group1 で図 1 3 に示されているようにガイドラインの有効性を確認した後に、残り 4 症例に対して Group2 としてガイドラインにしたがって領域分割を行っている。図 1 3 に Group1 の 3 症例における不確かさ範囲、及び各血管領域分割実行者の血管径の比較を示す。

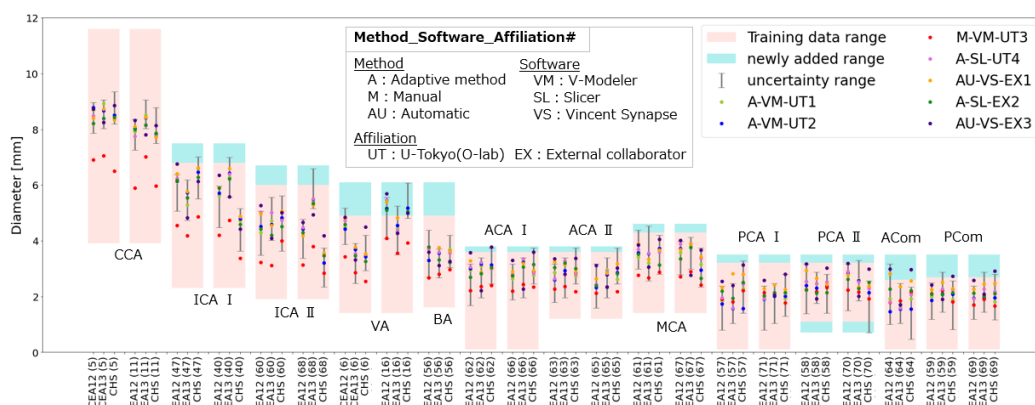


図 1 3 Comparison of vessel diameters for segmentation of 3 cases in Group 1.

ガイドラインに従い抽出した血管径は、設定した不確かさ範囲内であった。また、Vincent (富士フィルム株式会社) を用いた血管領域の自動分割では、症例CEA12 は左後交通動脈 (Lt. PCom) では0.19 mm、症例CHS の前交通動脈 (ACom) では0.41 mm範囲を超過しているなど、交通動脈や後大脳動脈 (PCA) などの血管径は過大評価される傾向にある。そこで、設定した不確かさ範囲が学習範囲を超える場合も包括できるように、代理モデルの学習範囲を図 1 3 に示す水色の範囲を含めて新たに拡張し

た。新たに設定した学習範囲内で入力パラメータをサンプリングし、1D-0D 血行動態シミュレーションし学習データを新たに作成した。また、ニューラルネットワークを再学習し、代理モデルを再構築した。

9 ケースに対してガイドラインにしたがって解析しところ、実行者に依らず概ね一致した結果を取得した。図 1 4 に過灌流のリスクがあると診断された症例CHS について、複数人の実行者による代理モデルによる不確かさを考慮したリスク評価の結果を示す。

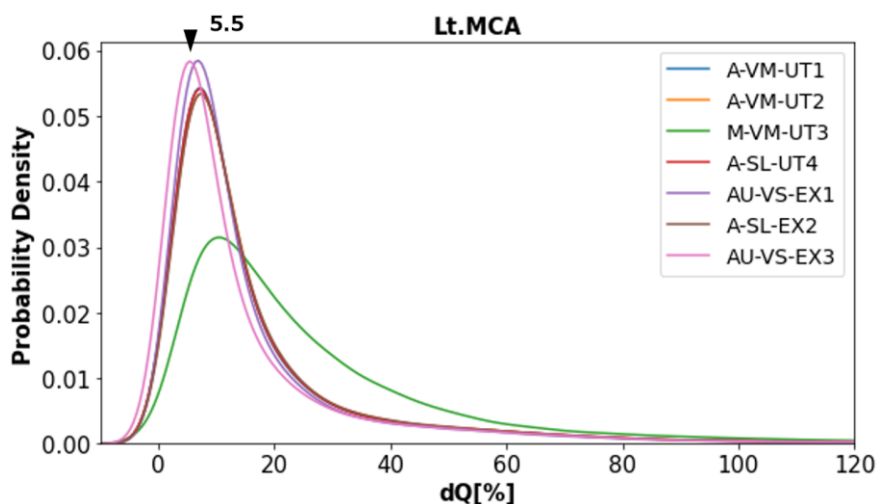


図 1 4 Case CHS: Probability distribution of changes ΔQ in blood flow rates of MCA on stenosis side before and after revascularization

Sobol法によるグローバル感度解析では、ACom、狭窄側のPComとPCAの血管径が術前と術後の血流量の変化量 ΔQ に与える影響が大きい。特に交通動脈の血管径は、血管領域の自動分割により不確かさ範囲を大きく見積られており、その影響で側副血行路の血流が流れやすくなるため、図 1 4 のように ΔQ は小さい側にピークを持つ傾向となる。しかし、 $\Delta Q > 100\%$ となる過灌流リスクには影響を与えず、従来の不確かさ設定手法を採用している6人の実行者間で、リスクの取りうる範囲は[2.3, 2.7] (%)となり、リスク評価に大きな影響はなかった。また、過灌流リスクを低減させる目的で行われる、多段階のステント留置術、および降圧剤による術後血圧上昇の制御の効果についても過灌流リスクのあるCHS、ICS-S3の2 症例により検証した。多段階のステント留置術については、第一回目の再建手術において、狭窄率を約50から%100と回復狭窄率を変化することで模擬している。そして、術前と術後の中大脳動脈の血流量の変化量 ΔQ を確認した。また、術後の降圧剤の投与については、再建手術後の血圧を120 mmHgから80 mmHgに変化させることにより、降圧剤の投与の状況を再現し、 ΔQ を確認した。結果として、多段階のステント留置術の場合には、100%回復した場合には、CHSリスクとなる $\Delta Q > 100\%$ が3.5%の確率から約0.8%以下となった。また、降圧剤投与の場合にも、同様に3.5%の確率から1%以下となった。

● 側副血行路のモデリングと頸部頸動脈狭窄症患者への展開

大脳皮質を覆う脳動脈網は複数の吻合構造（側副血行路）を持つことが以前から知られ、大血管閉塞による急性脳梗塞の予後に大きく影響するとして、近年の臨床研究において高い注目を集めている。しかし、側副血行路を形成する吻合構造はマルチスケール性を持ち（直径 50～400 μm ）、その複雑性から、これらの生理機能には不明な点が多い。そこで、急性脳梗塞時において、側副血行路による血流再分配機能を説明するための計算力学モデルの開発を実施した。本研究グループで開発した、形態学的に妥当な全脳動脈網モデル (Ii et al., Plos Compt Biol, 2020, 16, e1007943) に対して、解剖学的知見に基づき（直径 O[10²] μm ）程度の疎な吻合構造と、（直径 O[10¹] μm ）程度の密なネットワーク構造をそれぞれ構築した。中大脳動脈の閉塞時を考え、様々な血管吻合のパターンを考慮し、吻合構造による虚血領域への血流再分配の度合いを評価した（図 1 5）。得られた結果から、相対的に大きい血管系の吻合が虚血領域への再分配に支配的に機能し、数本程度 (<10) であっても、吻合がない場合と比較して虚血領域の血流再分配は一桁以上大きくなった。この結果から、吻合の数のわずかな個体差が虚血時の血流再分配に大きく影響する可能性を示すとともに、吻合構造のマルチスケール性の生理学的重要性を明らかにした (Otani et al., PLOS Compt Biol, 2023, 19, e1011452)。

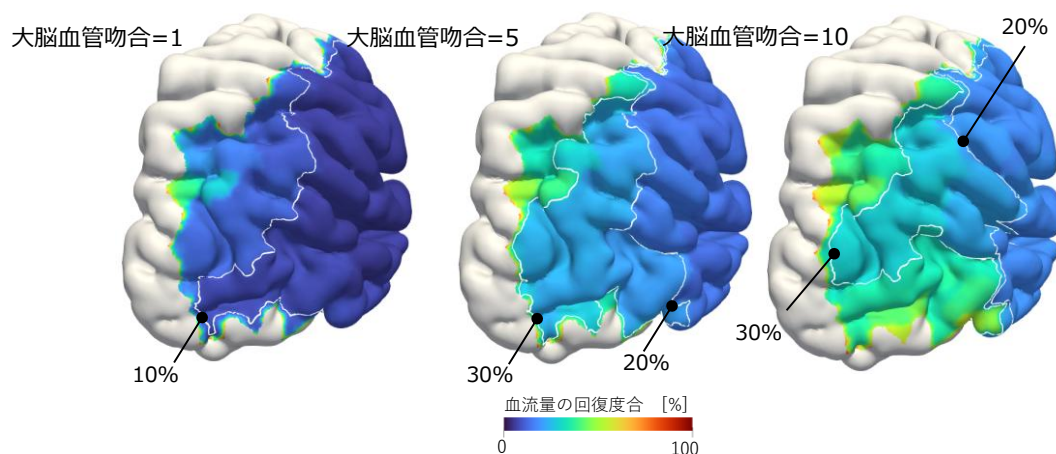


図 1 5 血管吻合の増加に伴う虚血領域への血流再分配の度合い (Otani et al., PLOS Compt Biol, 2023, 19, e1011452 から一部改変)。

以上の内容に加え、頸部頸動脈狭窄症の側副血行路の影響の検討に向け、SPECT から得られた脳血流分布を反映した probabilistic アプローチに基づく側副血行路のモデリングと 0 次元血流解析モデルとの統合も完了し、成果公開に向けデータを整理しているところである。

● 機械学習フレームワークの「富岳」への実装の検討

PINNs で用いたライブラリ DeepXDE (Lu et al., SIAM review, 2021, 63, <https://doi.org/10.1137/19M1274067>) の「富岳」への実装を試みた。DeepXDE は Python で動作しており、TensorFlow、Pytorch など機械学習に適したバックエンド環境を選択できる。「富岳」では Spack により python パッケージが管理されているため、その環境を利用して導入を検討した。計算ノード用のビルドは検討段階であるが、Spack のバージョン更新にともなう環境の再整備や、今後、プログラムを並列化するにあたり十分な並列性能を達成できるか事前検討が必要との結論を得た。このため、Fortran で記

述された機械学習フレームワーク（neural-fortran, Curcic, ACM SIGPLAN Fortran Forum, 2019）も視野に入れ、「富岳」への実装を進めることとした。

(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

● 患者個別の脳循環データの取得と分析

これまでに名古屋市立大学と滋賀医科大学の 3 テスラ MRI 装置を用いて、20 歳以上の健常者のボランティア約 140 人、ハキム病患者 50 人以上から脳の 3D T1 強調 MRI、3D T2 強調 MRI、ウィリス動脈輪を中心とした脳動脈の 3D MR Angiography、脳血管用(VENC = 120 cm/sec)と脳脊髄液用(VENC = 5 cm/sec)の 4D FLOW MRI、Intra-Voxel Incoherent Motion (IVIM) MRI の画像データ（3D 形態情報と流速情報）を取得した。

- a. 脳の 3D T1 強調 MRI は、深層学習を用いて脳の解剖学的特徴に自動区域解析を行う 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』アプリを用いて、脳を 21 領域、脳脊髄液を 5 領域に自動分割し、各体積と頭蓋内容積に占める体積割合を計測した（図 1 6）。

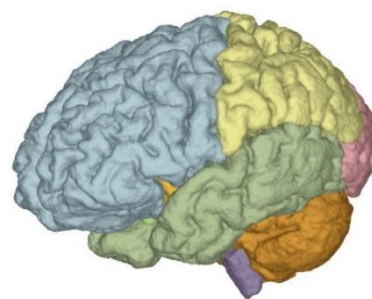


図 1 6 自動区域解析結果

- b. ウィリス動脈輪を中心とした脳動脈の 3 次元形状を 3D MR Angiography から取得し、この流速情報を脳血管用 4D FLOW MRI(VENC = 120 cm/sec)から取得した。

これらのデータを SYNAPSE VINCENT の『4D フロー』アプリを用いて統合し、ウィリス動脈輪を形成する脳底動脈、両側の内頸動脈、前大脳動脈、中大脳動脈、後大脳動脈と前交通動脈、後交通動脈に対して直交する断面を通過する 3D 流速を計測し、3D 流速×断面積から血流量（mL/min）を計算した（図 1 7）。

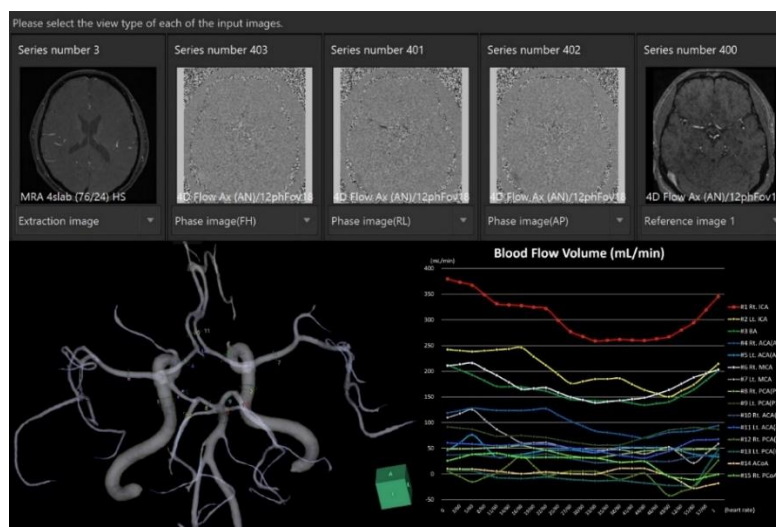


図 1 7 ウィリス動脈輪を対象とした血流量の評価

- c. 頭蓋内容積に対する局所脳の体積割合と脳血流量について相関を調べ、年代毎の変化、性差、左右差について検証した。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（図 1 8）。

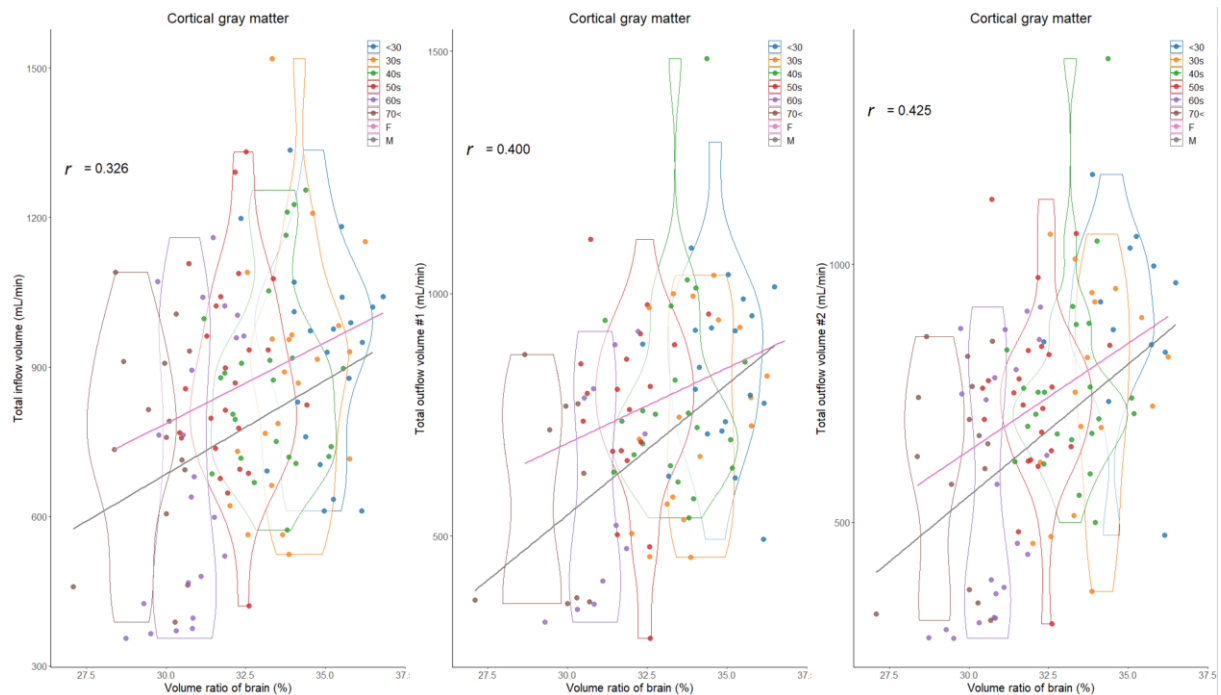


図 1 8 頭蓋内容積に対する局所脳の体積割合と脳血流量の関係

頭蓋内容積は男性の方が女性よりも大きい傾向にあるが、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。

これらの成果を学術論文としてまとめ公開した（Kawano et al., Aging and Disease, 2023, <https://doi.org/10.14336/ad.2023.1122>）。

本研究によって、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 代以下の若年女性において総脳血流量が多い傾向が明らかとなった。この総脳血流量が、特に 40 代以前の女性において、男性よりも多いことが、片頭痛や脳動脈瘤の発症リスクが女性に多い原因となっているのではないかと考えて、今後さらに研究を進めていく予定である。

脳脊髄液（CSF）の動態については、これまでに 4D フローMRI で 3 次元的に観測し（Yamada et al.,

Eur Radiol, 2020, 30, 4454-4465)、CSF は血流と異なり一心拍中に向きが反転する拍動性の流れ場が特徴であり、従来の壁面せん断応力に向き反転を考慮した振動せん断応力 (Oscillatory Shear Stress: OSS) を新たに定義した (Yamada et al., AJNR, 2021, 42, 479-486)。しかし、4D フローMRI の課題として、流速 0.5 mm/sec 未満の微細な CSF の動きは計測困難であること、頭蓋内環境全体の CSF の動態観測には適していないことから、従来は悪性腫瘍の新生血管同定や肝臓などの臓器の硬さ計測に用いられてきた Intra-Voxel Incoherent Motion (IVIM) MRI を応用して、IVIM 解析で算出される灌流成分の f 値 (%) が CSF の微細な拍動性の動きの計測に有用であることを発見した (Yamada et al., Fluids Barriers CNS, 2023, 20, 16)。

健常者の頭部 3D MRI による脳・脳室・クモ膜下腔の自動領域分割と体積解析により、クモ膜下腔は年々拡大するが、脳室は 60 歳までは形態・大きさが維持され、60 歳以降にマジェンディ孔とルシュカ孔が拡大するのに伴って増大してくることを証明し (Yamada et al., Eur Radiol, 2023, 33, 7099-7112)、これがハキム病における脳室拡大の一因と考えた。

なお、血流データについては一部患者の CT Angiography、SPECT のデータも併せて取得しているが、令和 5 年度の利用はなかった。令和 6 年度ではこれらの取得データを用いて脳動脈瘤形状の抽出精度の検証や側副血行路の数値モデリングに利用予定である。また、PET については、他の臨床データで本事業実施は十分可能であったため、取得していない。

● 最適な医用計測パラメータの検討のための in-vitro 実験系の構築

脳脊髄液循環の MRI を用いた測定法の確立に向け、最適な医用計測パラメータを決定するために、拡張筒ファントムを作成し、4D-flow MRI および Diffusion tensor imaging (DTI) で検討を行った。DTI で求めた Mean Diffusivity (MD) は流速値と相関を認め、低流速での検出の可能性が示唆された (図 19)。

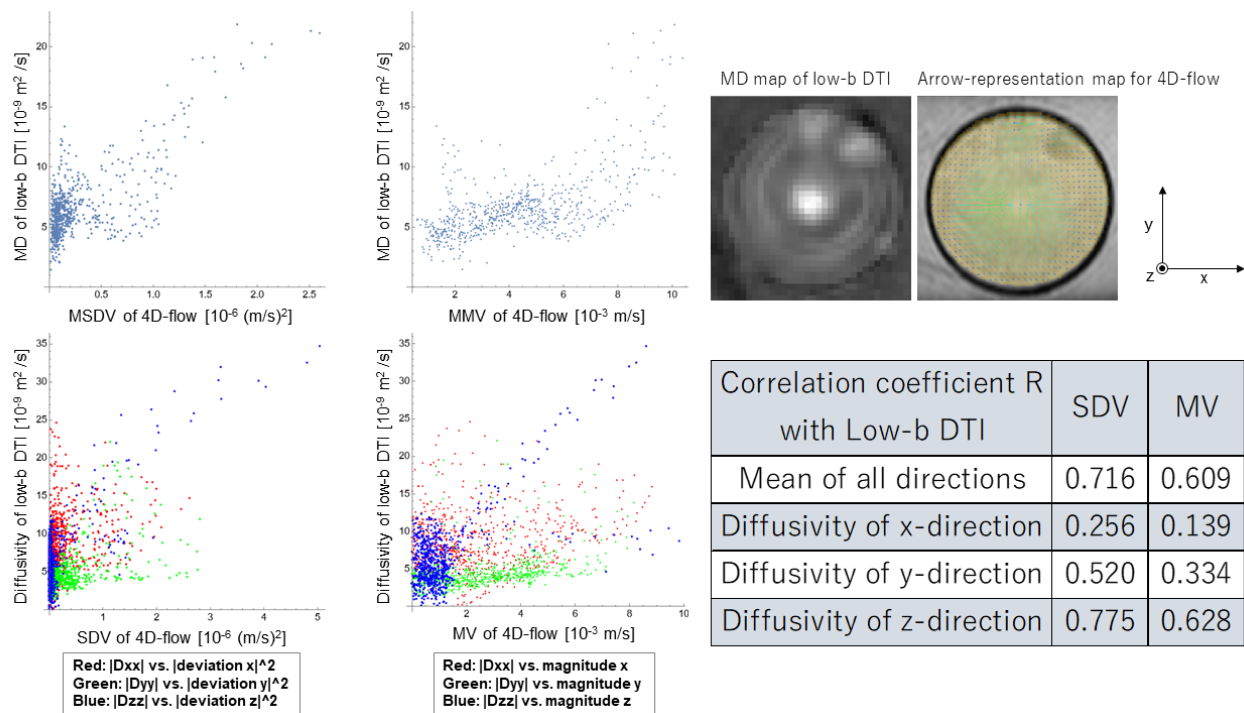


図 1 9 脳脊髄液循環の MRI 測定法確立のための拡張筒ファントムを用いた in-vitro 実験結果。MD : Mean diffusivity、MSDV : Mean square of deviation of velocity、SDV : Square of deviation of velocity、MMV : mean magnitude of velocity、MV : magnitude of velocity.

また、より複雑な脳脊髄液循環を評価するために、脳室形状を模したファントムを作成した（図 2 0）。

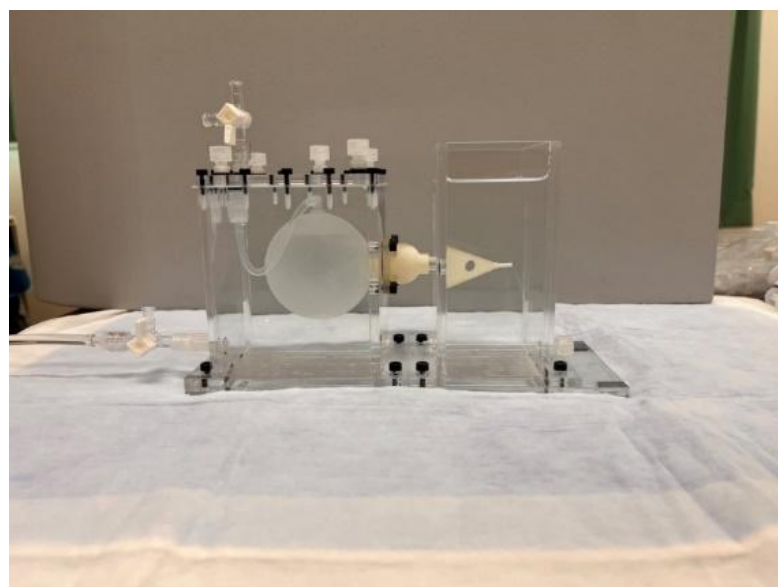


図 2 0 脳室形状を模したファントムの作成

プロジェクトの総合的推進

- 国内外の学術会議での発表および論文投稿
 - 別添 1、2 参照
- 連携セッション開催に向け企画検討
 - 日本機械学会第 36 回バイオエンジニアリング講演会（令和 6 年度開催）での OS 企画
- 一般向けの研究成果公表
 - 第 3 回スーパーコンピュータ「富岳」シンポジウム富岳百景、ポスター、令和 5 年 12 月 1 日
 - 第 6 回 HPCI コンソーシアムシンポジウム、パネルディスカッション、品川、令和 5 年年 10 月 25 日
 - BioJapan 2023、ブース展示、パシフィコ横浜、令和 5 年 10 月 9~11 日
 - 東京都立大学 Miyacology15 号、Closeup 特集、令和 5 年 8 月 1 日
 - 東京都立大学 HP、HOT TOPICS、令和 5 年 5 月 19 日
 - 医療従事者向け情報サイト（時事メディカル、QLifePro、m3.com）
- 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>

<https://doi.org/10.48550/arXiv.2404.17542>
- 課題 Web ページの開設

<https://sites.google.com/view/fugakucerebrodgtwin2023/>

2-3. 活動（研究会の活動等）

- ・ 第8回脳循環代謝数理モデル研究会、大阪大学中之島センター、令和6年3月2日
- ・ 東京都立大学医工連携研究センター講演会（共催）、東京都立大学、令和5年11月8日
- ・ 第7回脳循環代謝数理モデル研究会、東京大学駒場リサーチキャンパス東京大学生産技術研究所、令和5年8月4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	東京都立大学	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	東京都立大学	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	Automatic assessment of disproportionately enlarged subarachnoid-space hydrocephalus from 3D MRI using two deep learning models	Shigeki Yamada, Hirotake Ito, Hironori Matsumasa, Satoshi Ii, Tomohiro Otani, Motoki Tanikawa, Chifumi Iseki, Yoshiyuki Watanabe, Shigeo Wada, Marie Oshima, Mitsuhiro Mase	Frontiers in Aging Neuroscience	2024 年 3 月
2	Do Blood Flow Patterns in the Left Atriums Differ Between Left Upper Lobectomy and Other Lobectomies? A Computational Study	Wentao Yi, Tomohiro Otani, Shunsuke Endo, Shigeo Wada	Frontiers in Cardiovascular Medicine	2024 年 1 月
3	Preventive effect of intermittent cerebrospinal fluid drainage for secondary chronic hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage	Tomoyasu Yamanaka, Yusuke Nishikawa, Takashi Iwata, Teishiki Shibata, Mitsuru Uchida, Yuki Hayashi, Hiroyuki Katano, Motoki Tanikawa, Shigeki Yamada, Mitsuhiro Mase	Fluids and Barriers of the CNS	2023 年 12 月
4	Aging and Sex Differences in Brain Volume and Cerebral Blood Flow	Hiroto Kawano, Shigeki Yamada, Yoshiyuki Watanabe, Satoshi Ii, Tomohiro Otani, Hirotaka Ito, Ko Okada, Chifumi Iseki, Motoki Tanikawa, Shigeo Wada, Marie Oshima, Mitsuhiro Mase, Kazumichi Yoshida	Aging and Disease	2023 年 11 月
5	Computational modeling of multiscale collateral blood supply in a whole-brain-scale arterial network	Tomohiro Otani, Nozomi Nishimura, Hiroshi Yamashita, Satoshi Ii, Shigeki Yamada, Yoshiyuki Watanabe, Marie Oshima, Shigeo Wada	PLoS Computational Biology	2023 年 9 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	Innovations in iNPH Diagnosis: Analyzing Imaging and Gait Impairment through Deep Learning (口頭)	Shigeki Yamada (名古屋市大)	2nd KNUCH International Symposium on Hydrocephalus	2023 年 12 月
2	Advancements in iNPH Diagnosis: Evaluating Imaging and Gait Impairment with Deep Learning (口頭)	Shigeki Yamada (名古屋市大)	2nd Korean Dementia Association NPH Research Group International Symposium on Hydrocephalus	2023 年 12 月
3	Development of a practical approach for predicting patient-specific intra-aneurysmal flows using a data assimilation technique (ポスター)	Tsubasa Ichimura (都立大), Shigeki Yamada, Yoshiyuki Watanabe, Hiroto Kawano, Satoshi Ii	12 th Asian-Pacific Conference on Biomechanics	2023 年 11 月
4	DEVELOPMENT OF A NUMERICAL SIMULATOR OF PHASE CONTRAST MAGNETIC RESSONANCE IMAGING (口頭)	Ellen Cavalcante Alves (阪大), Yu Sato, Tomohiro Otani, Tetsuro Sekine, Shigeo Wada	12 th Asian-Pacific Conference on Biomechanics	2023 年 11 月
5	DEVELOPMENT OF A COMPUTATIONAL MECHANICAL MODEL OF BRAIN VOLUME CHANGE WITH CEREBRAL ATROPHY (口頭)	Yuta Iijima (阪大), Shusaku Maeda, Tomohiro Otani, Shigeki Yamada, Mitsuhito Mase, Shigeo Wada	12 th Asian-Pacific Conference on Biomechanics	2023 年 11 月
6	Flow data assimilation of magnetic resonance images considering partial volume effect (ポスター)	Kakeru Ueda (阪大), Kazuma Imata, Tomohiro Otani, Shigeo Wada	12 th Asian-Pacific Conference on Biomechanics	2023 年 11 月
7	Automated centerline extraction of Circle of Willis using deep learning approach (口頭)	Zixuan Zhao (東大), Yan Chen, Marie Oshima	12 th Asian-Pacific Conference on Biomechanics	2023 年 11 月
8	Statistical and Morphometric Analysis of Cerebral Major Arterial Shapes and Corresponding Fluid Numerical Investigation (口頭)	Yan Chen (東大), Yanbo Liang, Marie Oshima	12 th Asian-Pacific Conference on Biomechanics	2023 年 11 月

9	Impact of International Collaboration and Mentoring: Thomas Hughes and Japan (口頭)	Marie Oshima (東大)	Advances in Computational Mechanics	2023 年 10 月
10	Multiphysics modeling of cellular and tissue-scale oxygen distribution in cerebral cortex (招待講演)	Satoshi Ii (都立大)	12th World Congress of Microcirculation	2023 年 9 月
11	A computer simulation approach for understanding whole-brain flow and mass transport based on mechanics (基調講演)	Shigeo Wada (阪大)	International Society on Oxygen Transport to Tissue 2023	2023 年 9 月
12	On computational modeling of magnetic resonance imaging of biological flow fields (招待講演)	Tomohiro Otani (阪大), Shigeo Wada	6th Japan-Switzerland Workshop on Biomechanics	2023 年 9 月
13	Integrating four-dimensional flow MRI & intravoxel incoherent motion MRI for cerebrospinal fluid dynamics (口頭)	Shigeki Yamada (名古屋市大), Yoshiyuki Watanabe, Tomohiro Otani, Satoshi Ii, Hirotaka Ito, Chifumi Iseki, Motoki Tanikawa, Shigeo Wada, Marie Oshima, Mitsuhiro Mase	The 8th Annual Scientific Meeting of the ISMRM Japanese Chapter	2023 年 9 月
14	Interpretation of AI results (口頭)	Yoshiyuki Watanabe (滋賀医大)	Korea-Japan AI for Radiology Symposium	2023 年 9 月
15	Development of a novel numerical scheme for largely-moving boundary flow problems based on the mesh-constrained discrete point approach (口頭)	Takeharu Matsuda (都立大), Satoshi Ii	14th International Conference on Computational Methods	2023 年 8 月
16	Numerical analysis of cerebrospinal fluid mixing in normal pressure hydrocephalus (ポスター)	Shusaku Maeda (阪大), Tomohiro Otani, Shigeki Yamada, Yoshiyuki Watanabe, Shigeo Wada	6th Japan-Switzerland workshop on Biomechanics	2023 年 8 月
17	Neuroimaging: Advances in 3D and 4D imaging of CSF & AI-based diagnosis of DESH (教育講演)	Shigeki Yamada (名古屋市大), Satoshi Ii, Tomohiro Otani, Hirotaka Ito, Motoki Tanikawa, Chifumi Iseki, Yoshiyuki Watanabe, Shigeo Wada, Marie Oshima, Mitsuhiro Mase	Hydrocephalus 2023	2023 年 8 月

18	Physiology of CSF Circulation: What can imaging tell about CSF Physiology (教育講演)	Shigeki Yamada (名市大)	Hydrocephalus 2023	2023 年 8 月
19	Investigation of the effects of Revascularization Surgery on Cerebral Circulation by Uncertainty Quantification based on a Machine Learning Technique (口頭)	Marie Oshima (東大)	The 8th CIJK International Conference on Mathematical and Theoretical Biology	2023 年 6 月

(都立大) 東京都立大学, (東大) 東京大学, (阪大) 大阪大学, (名市大) 名古屋市立大学, (滋賀医大) 滋賀医科大学