

## 審 査 の 結 果 の 要 旨 (案)

氏 名 尹 彰永

本論文は、「機械学習による代理モデルを用いた脳循環シミュレーションの不確かさ解析」と題し、全 6 章から構成される。

動脈硬化による重度の頸動脈狭窄は脳梗塞の主な原因であり、外科手術により狭窄部を拡張させることが推奨される。しかし、一部の患者では、術直後の脳動脈の血流量が術前値に比べ 100%以上増加する「過灌流」を示し、これにより細胞が損傷して生じる合併症である「過灌流症候群」をきたす。過灌流症候群の発生率は低いものの、重篤な場合は脳出血を伴い、発症後の死亡率は約 38% と非常に高い。よって、術前において過灌流のリスクを患者ごとに診断し、適切な予防措置を講じることが重要である。

循環器系の低次元モデルを用いた 1D-0D シミュレーションは、患者の血管形状や生理学的条件を術前の医用計測データに基づいて設定のうえ、術後の脳動脈内の血流量を予測することにより、過灌流をきたすリスクの定量的評価を可能にする有効な手段である。ただし、予測結果の信頼性を確保するには、医用計測データの不確かさに起因した予測結果のばらつきを確率論的に評価する「不確かさ解析」の実施が不可欠である。しかし、近年の多くの研究による手法の進歩にもかかわらず、不確かさ解析は膨大な計算を要するため実施が難しい。特に、医療現場では時間と計算資源が制約されているため、不確かさ解析の計算規模を減らすことが、臨床応用に向けた大きな課題となっている。

このような状況を背景に、本研究では、これまで大型計算機を利用することが前提になっていた不確かさ解析を、デスクトップ PC でも数分で実施可能にする手法の開発を目的としている。そのために、本論文としては二つの特長を持つ。一点目は 1D-0D シミュレーションにより作成したデータセットを用いて機械学習を行い、任意の解析条件に対する脳循環を数ミリ秒で予測する代理モデルを構築している。また、二点目は過灌流のリスク予測に焦点を置き、医用計測データの不確かさを考慮した予測手法を開発するとともに、実症例への適用を通じて過灌流をもたらす要因について検討している。

第 1 章の「序論」では、研究の背景として、頸動脈狭窄症とその手術後の過灌流について述べるとともに、術前診断の重要性と現状の診断法の問題点について説明している。また、脳循環のシミュレーションにおける不確かさ解析の必要性和、臨床応用に向けた課題を述べたうえで、医学的・工学的背景を踏まえた研究の目的を述べている。

第 2 章は「血流の数値シミュレーション」と題され、ここでは、循環器系が

示す物理的な特徴と、血液の全身循環が持つマルチスケール性について説明している。また、1D-0D シミュレーションにおける血流の支配方程式の導出方法と、それを数値的に解くための手法について述べている。

第3章は「1次元ネットワーク形状の簡略化の検討」と題され、脳循環という局所部位の血流シミュレーションを行う際に、全身の動脈網を1Dモデルとしてどの程度詳細に再現すべきかについて検討している。1Dモデルの計算領域を打ち切り、その末端に0Dモデルを接続することでモデルを簡略化した場合の、計算速度と脳循環のシミュレーション結果に対する影響を述べている。

第4章は「機械学習による代理モデルの構築」と題され、1D-0D シミュレーションにより学習データを作成のうえ、それを用いて機械学習を行い、代理モデルを構築している。機械学習におけるハイパーパラメータやデータ数の影響を検討するとともに、代理モデルの予測精度をテストデータと実症例データに対し確認している。

第5章は「過灌流のリスク予測における不確かさの評価」と題され、医用計測データの不確かさを考慮し、過灌流のリスクを確率分布として予測する手法を提案している。3例の実症例を対象に不確かさ解析・感度解析を実施し、過灌流のリスク要因と予防措置の効果について検討している。その結果、狭窄の重症度が高いうえに、正常側の脳動脈から狭窄側の脳動脈へ血液を送るための側副血行路を成す動脈の径が非常に小さく、その代償機序により狭窄側の末梢血管抵抗が著しく減少している場合は術後に過灌流をきたすリスクが高いことを明らかにしている。

第6章は「結論」であり、本研究により得られた成果・知見とその意義について述べ、今後検討すべき課題をまとめている。

以上より、本論文は、臨床において重要な血行力学的指標の予測を、精度を確保しながらも大幅に高速化できる手法を示し、時間と計算資源が限られている医療現場への血流シミュレーションの導入を可能にしている。また、現状では医師の経験や主観に基づいて行われている過灌流のリスク診断を、より定量的かつ客観的に行える手段を提示するとともに、過灌流のリスク要因と予防措置に関する有用な知見を与えている。これらの点から、計算力学および生体医学の分野における本論文の学術的意義は大きいと判断できる。

よって本論文は博士（工学）の学位請求論文として合格と認められる。