

予測医療に向けた階層統合シミュレーション

2013年9月9日

HPCI戦略プログラム 分野1 課題3

東京大学

高木 周



自己紹介： 高木 周(たかぎ しゅう)

■ 略歴

1995年 東京大学大学院工学系研究科
機械工学専攻博士課程修了

1998年 東京大学大学院工学系研究科 講師

2001年 同 助教授(准教授)

2007年 理化学研究所次世代計算科学,
臓器全身スケール研究開発チーム・チームリーダー

2010年～現在 東京大学大学院工学系研究科 教授



■ 研究分野

流体力学, 計算生体力学, マルチスケール計算力学, 超音波医療工学

■ 今の一番の関心事

- 研究成果をいかに社会還元できるか。 --- 実際の医療で役立つために ---

背景と目的

一人一人が健康で生き生きとした社会



疾患の早期発見・早期治療



シミュレーションによる
病態の**早期予測**と**治療支援**

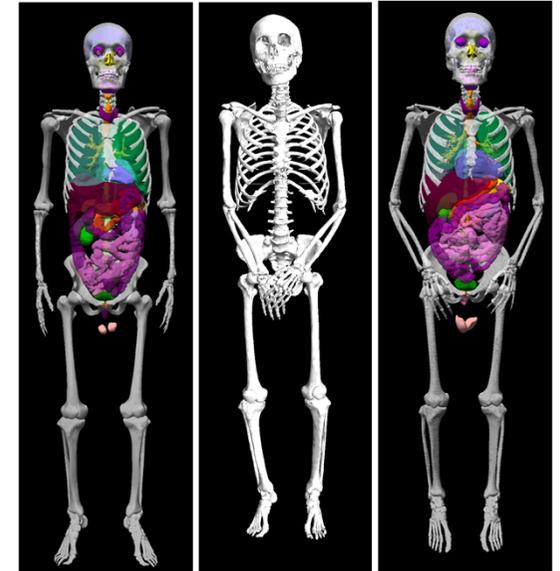


**スーパーコンピュータを用いた
新しい予測医療の構築**

「京」用のソフトウェア開発の実績1

- 戦略プログラムに先立つグランドチャレンジプログラム「次世代生命体統合シミュレーションのソフトウェア開発」(ISLiM)にて、開発されたプログラム。医用画像データに適した計算手法の開発。

- ・ 超音波治療シミュレータ (ZZ-HIFU)
- ・ 重粒子線治療シミュレータ (ZZ-DOSE)
- ・ 世界最速の流体構造連成計算手法 (ZZ-EFSI) ほか

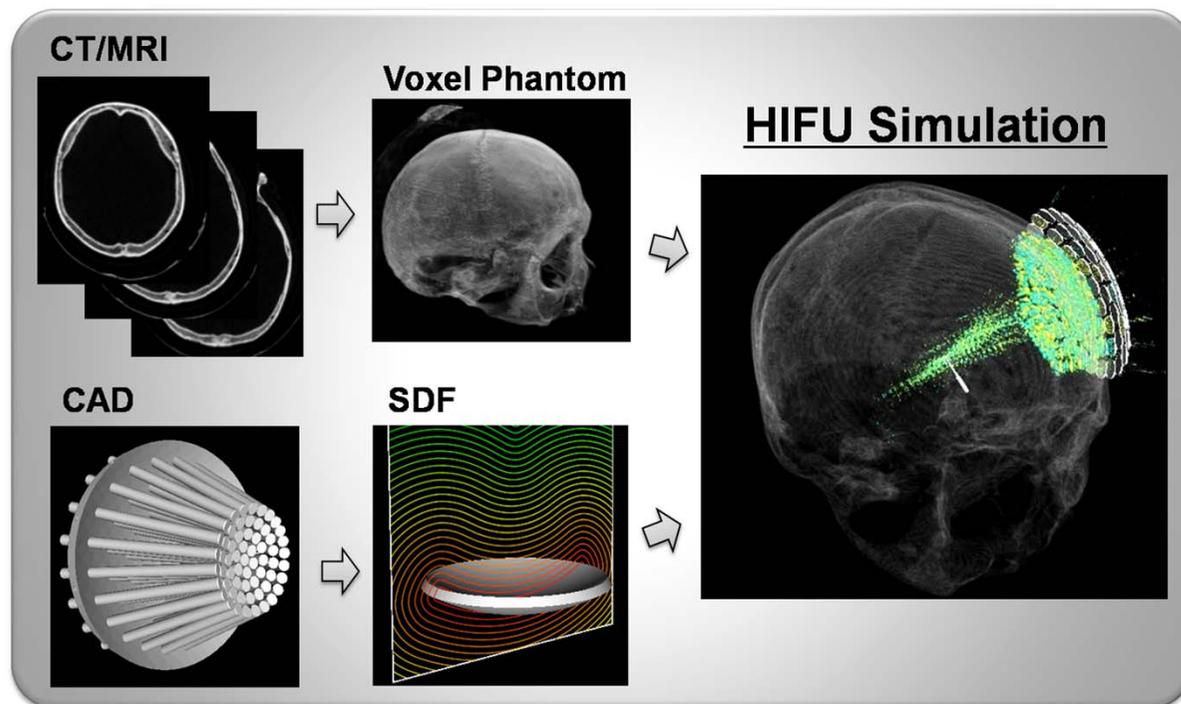


■ 従来の手法との違い

- ・ MRI, CTなどで取得された医用画像データを基にして構築された人体データに対し、画像データから直接計算を行うことができる。
- ・ 「京」での超大規模並列計算用に、各CPUにおける計算負荷が均等化するように計算手法を工夫。また、ノード間のデータ通信を極力減らすように、基になる方程式を変形して並列計算に適した式を適用。

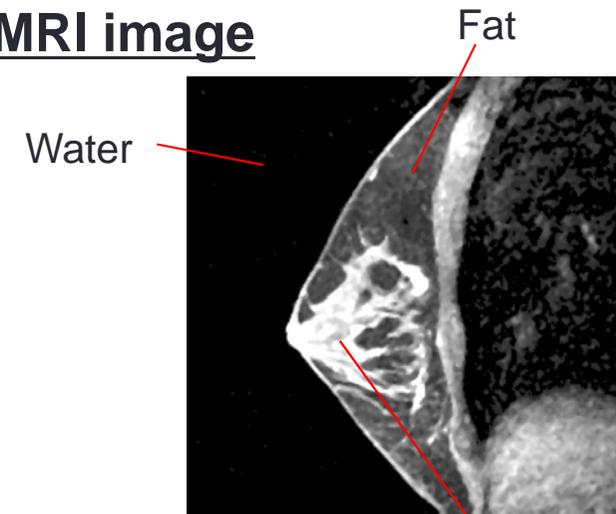
「京」用のソフトウェア開発の実績2 (ISLiM)

- ISLiMで開発されたプログラムの一例。
 - ・ 医用画像データを用いた
超音波治療シミュレータ (ZZ-HIFU)
— 強力集束超音波 (HIFU) による
腫瘍焼灼シミュレーション
(国産初の超音波治療器の実現に向けて)



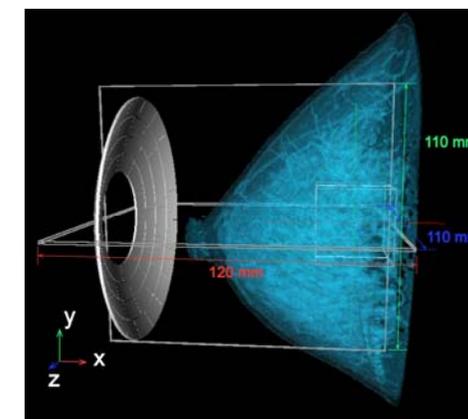
乳がん治療のシミュレーション:

MRI image



↓ Parenchymal

Numerical model

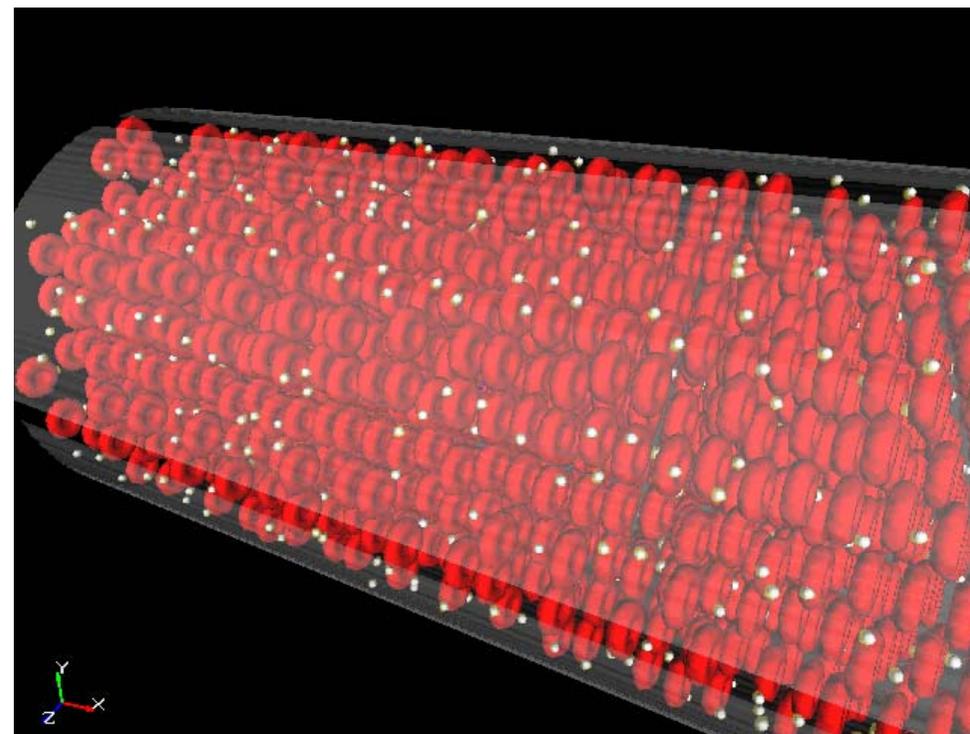
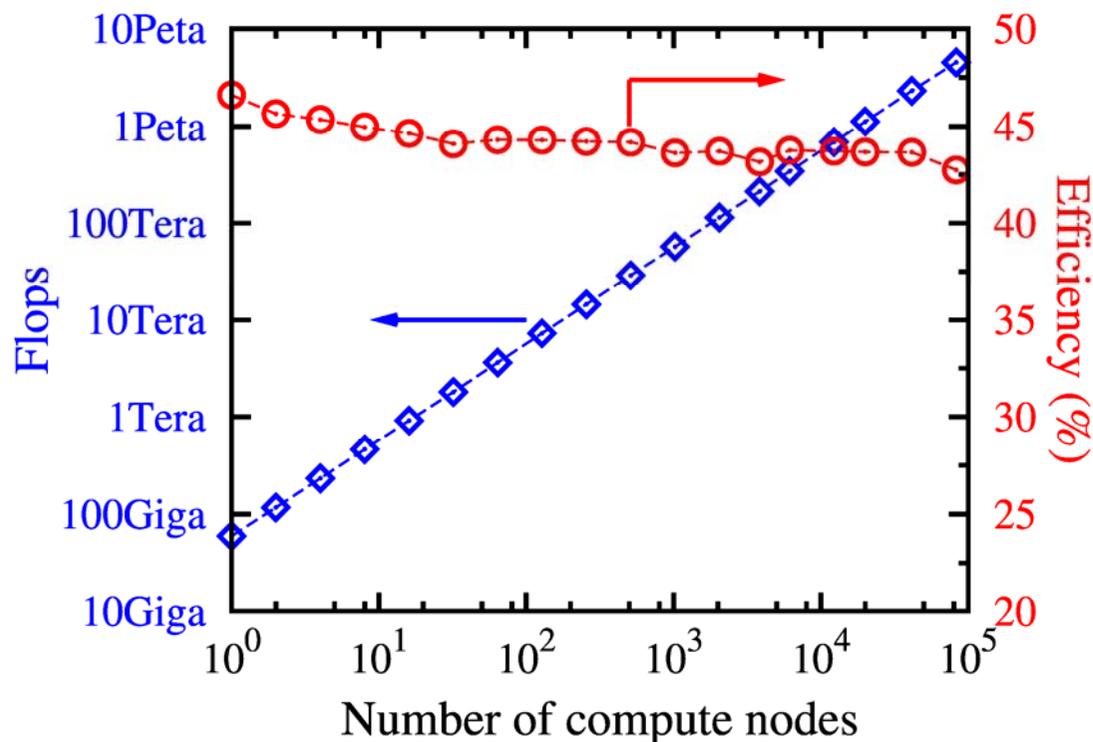


「京」用のソフトウェア開発の実績3 (ISLiM)

ZZ-EFSIによる大量の赤血球を含むシミュレーション

並列性能@「京」* (実効性能と並列台数, weak scaling)

チャンネル流れ内biconcave neo-Hooke体粒子



従来の計算手法とは異なるスカラー超並列計算機に特化した、
流体と固体の変形を同時に解く新手法(ZZ-EFSI)の開発に成功。
・「京」上で実効性能**4.5ペタフロップ**の計算に成功！

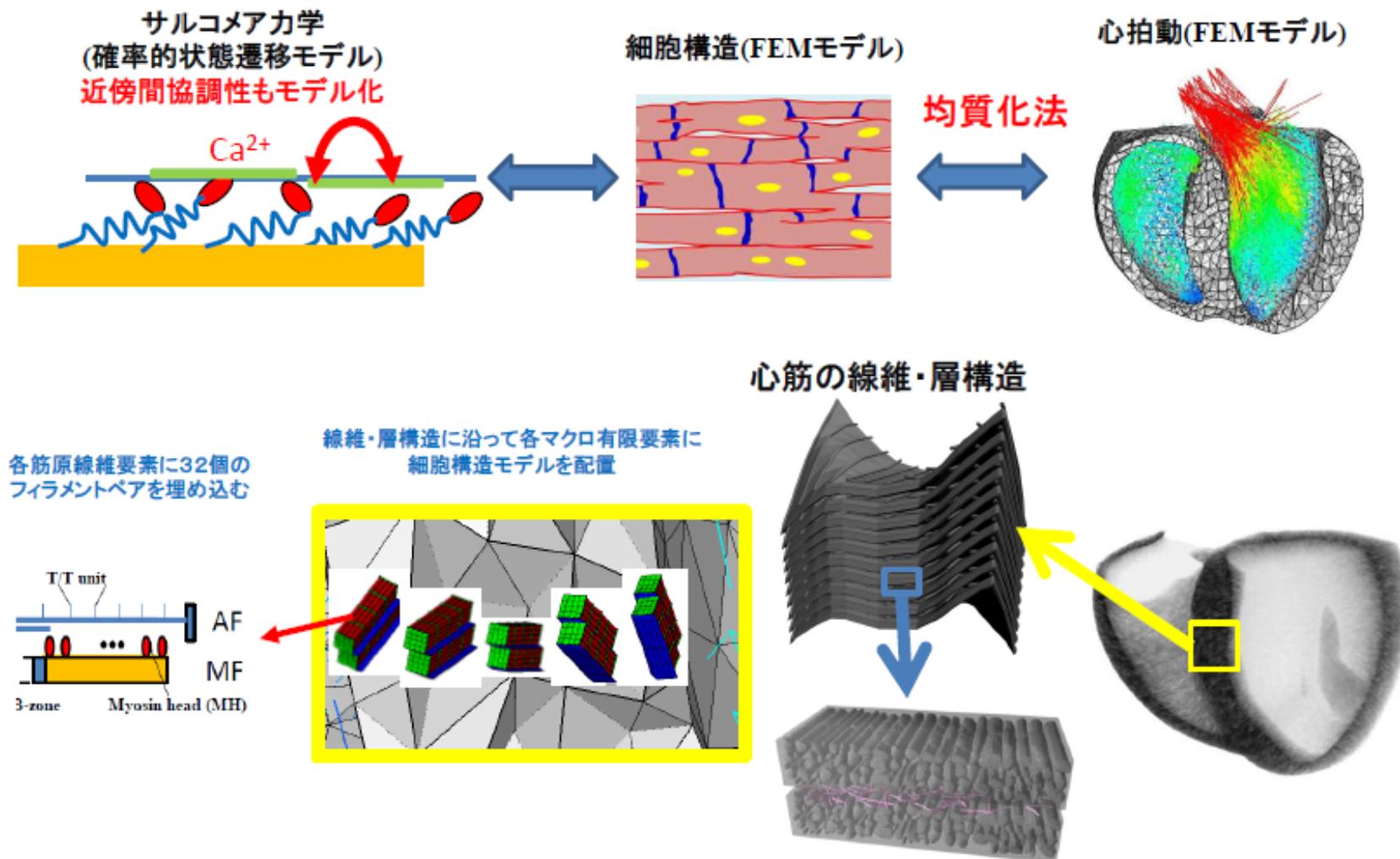
研究内容概要

ISLiMの成果を活かして、

- (1) 心臓シミュレータ UT-Heart: , 世界初, 心筋細胞内の分子の動きから心臓全体の拍動まで一挙にシミュレーション.
- (2) 世界最速の流体構造連成シミュレータZZ-EFSIによる血栓症のシミュレーション
- (3) 世界最大の脳神経系シミュレーションに成功したNESTによる脳機能の解明に向けて。
ー パーキンソン病のモデリングを通してー

心臓シミュレータ: UT-Heart © 久田俊明 (東京大学)

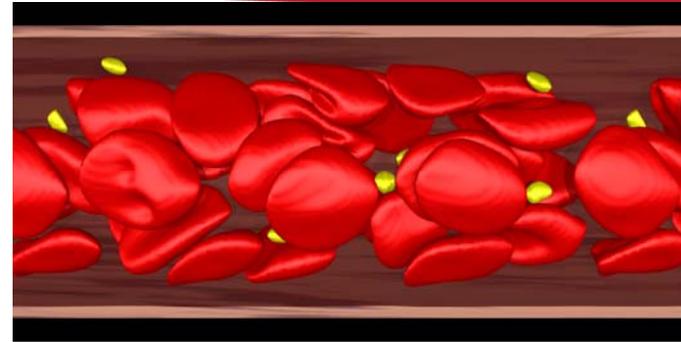
- UT-Heartは既に臨床研究に用いられている.
- 「京」モデルでは, サルコメア(細胞内の収縮する部分)レベルの運動から心筋細胞の機能再現, さらに心臓全体と3段階の異なるスケールの階層統合に成功.



血流シミュレータ: HI-BLOOD



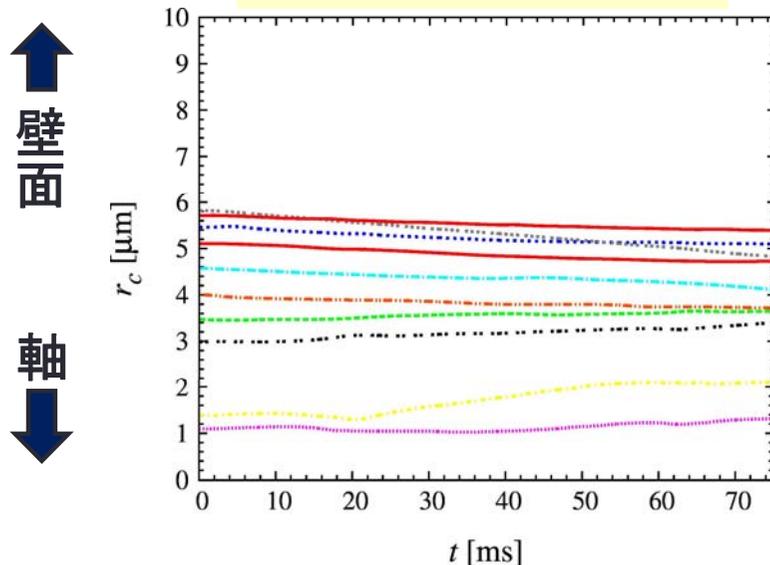
実験: Gaetgens *et al.* (1980)
Blood Cells., 6, 799.



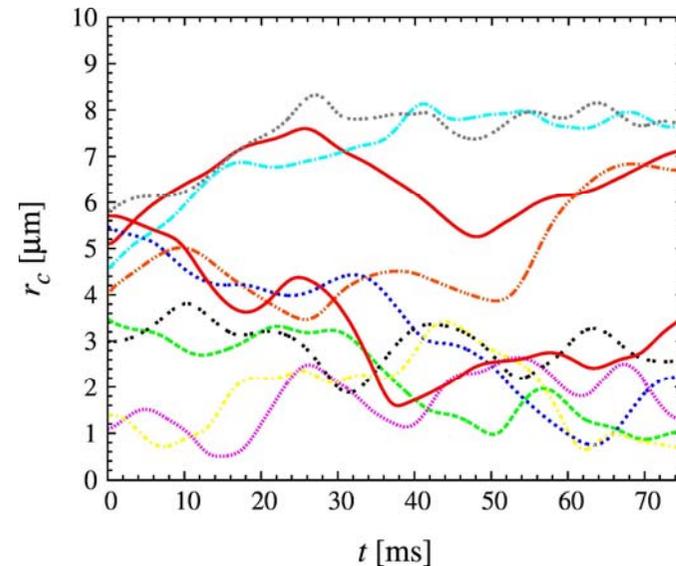
シミュレーション結果

- 赤血球の形状や、赤血球が血管の中央に集まり易い特性など実際の血流で観測されている現象を再現できている。

赤血球なし



赤血球あり ($Ht = 20\%$)



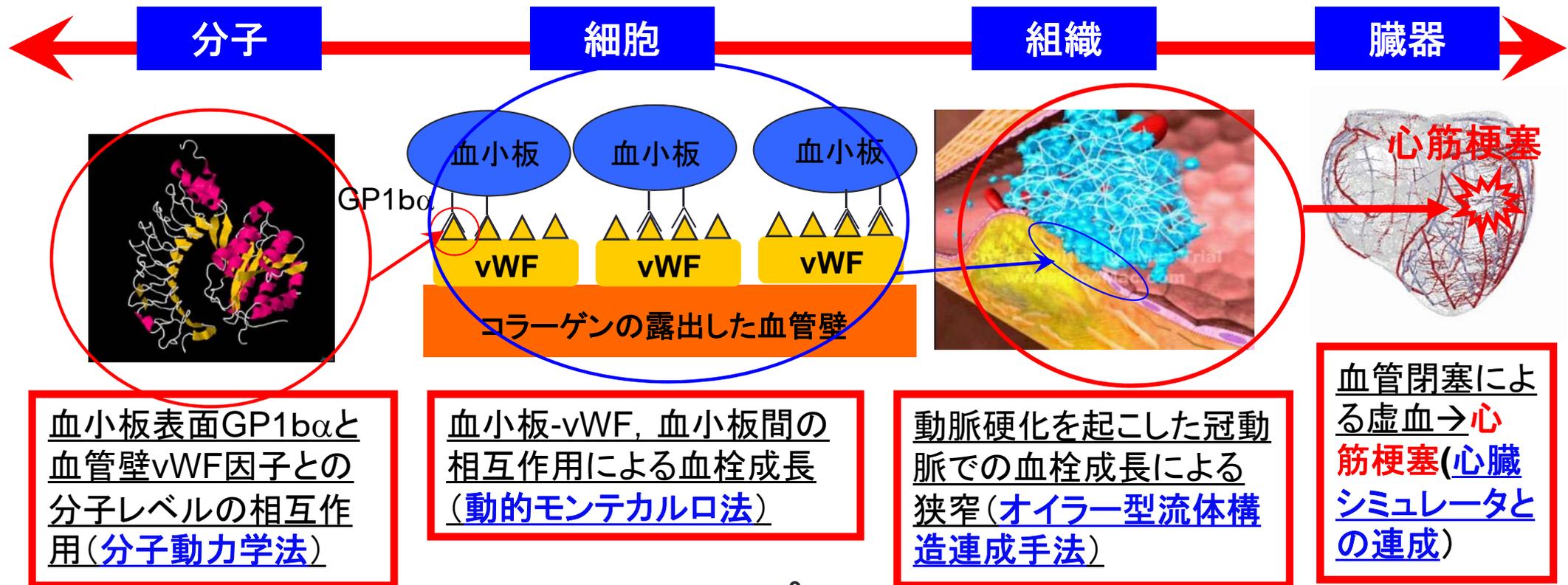
血小板位置の時間変化(半径方向) (赤血球ありで血小板のゆらぎ大)

心筋梗塞のモデリング

血栓シミュレータ + 心臓シミュレータ
⇒ 心筋梗塞のシミュレーション

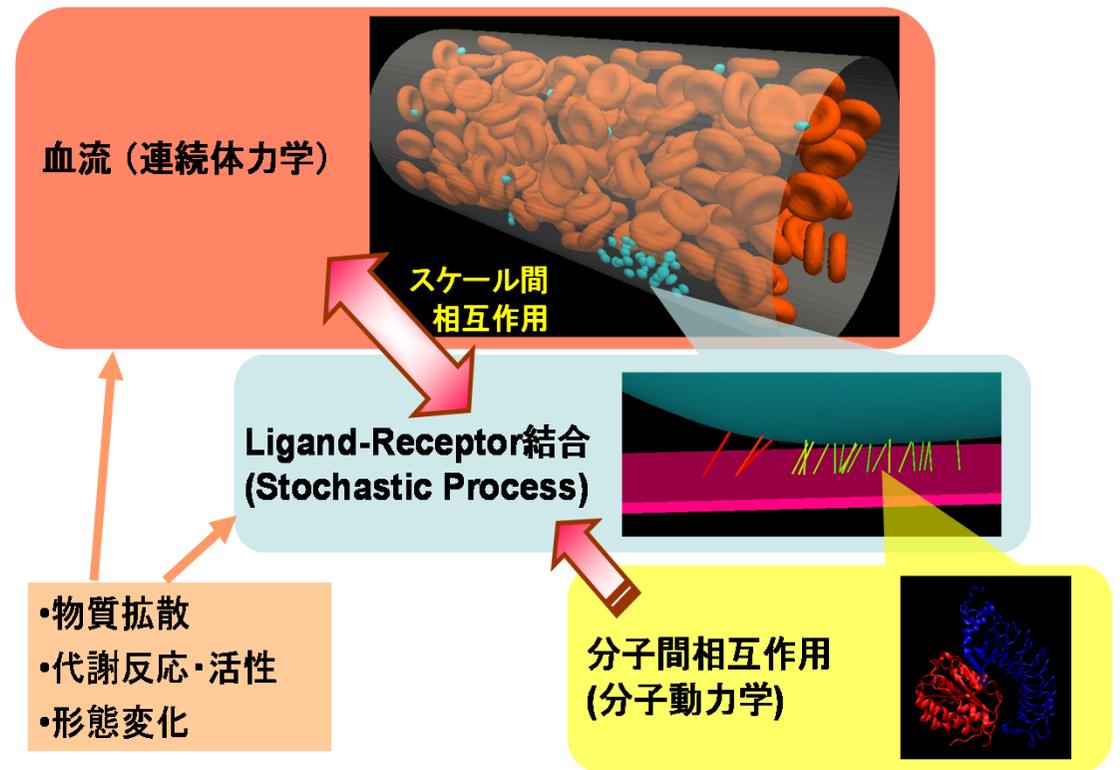
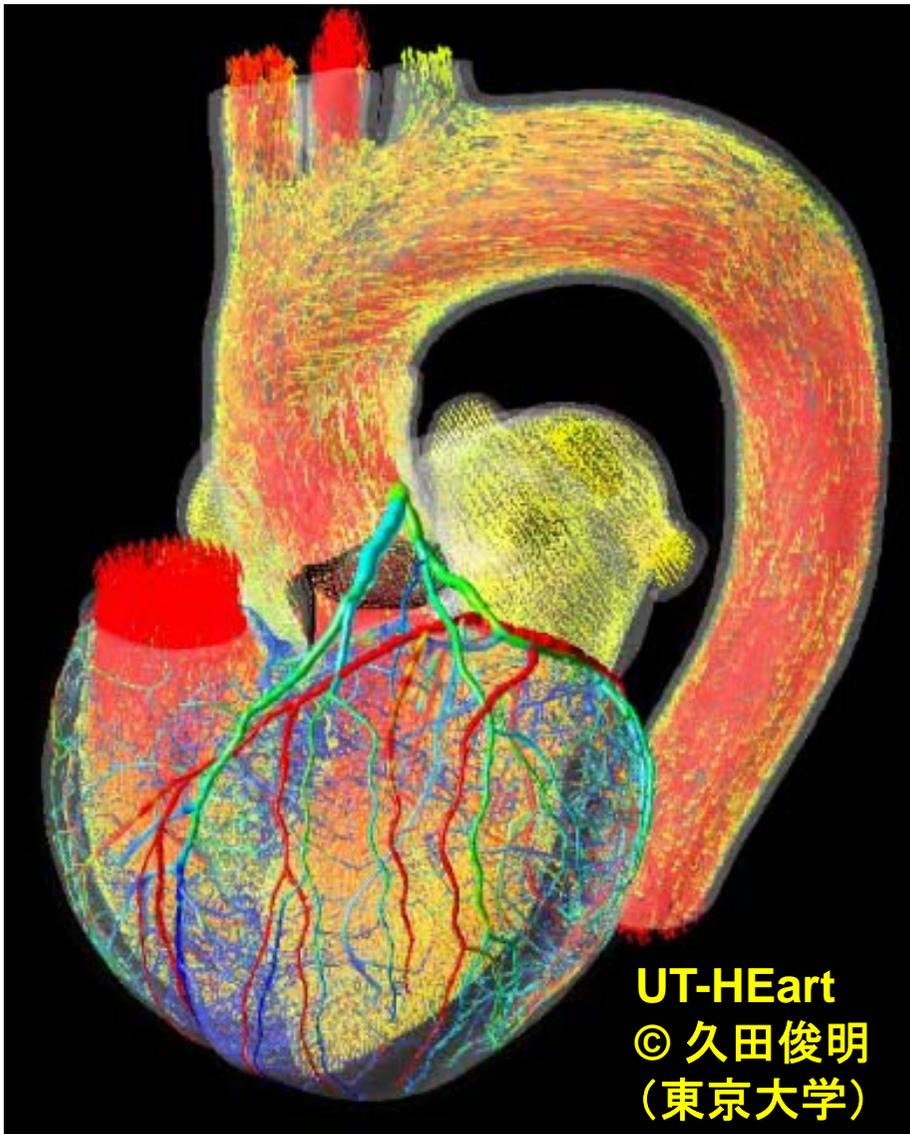
心筋梗塞のメカニズム：動脈硬化巣における血栓の成長と血管閉塞

血小板-血管壁の分子レベル相互作用から血栓成長，さらには血流から心臓・全身循環器系までを連成することによる心筋梗塞のシナリオの再現と薬効の評価。



心筋梗塞の再現を目指して

冠循環系を有する心臓シミュレータ(UT-Heart)とマルチスケール血栓シミュレータによる統合的解析



マルチスケール血栓シミュレータ

ISLiMで開発された脳神経系シミュレータ:NEST

Diesmann (ユーリッヒ研究所), 五十嵐(OIST銅谷チーム)ら

2013年7月, 「京」上で,

10兆個の結合の神経回路のシミュレーションに成功

—世界最大の脳神経シミュレーション—

- ・ 17億3,000万個の神経細胞
- ・ 10兆4,000億個のシナプス結合



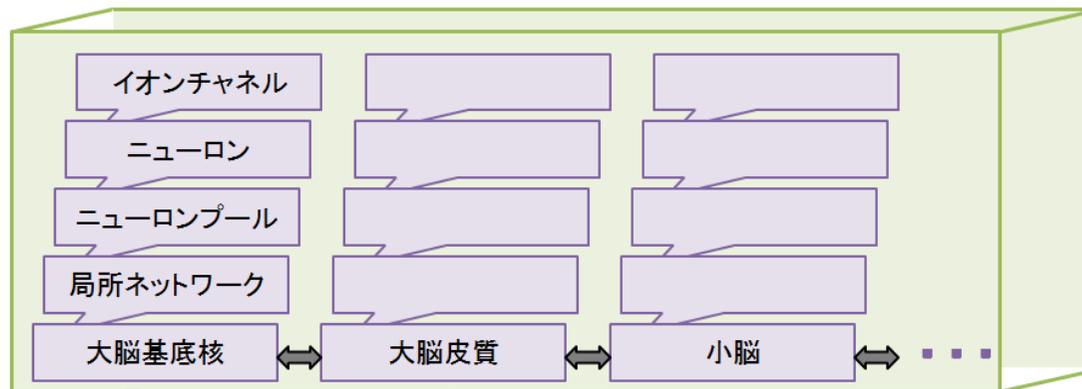
マーモセットなどの小型霊長類の全脳規模に匹敵
ヒトの脳機能解明に向けた第一歩

プレスリリース http://www.riken.jp/pr/topics/2013/20130802_2/



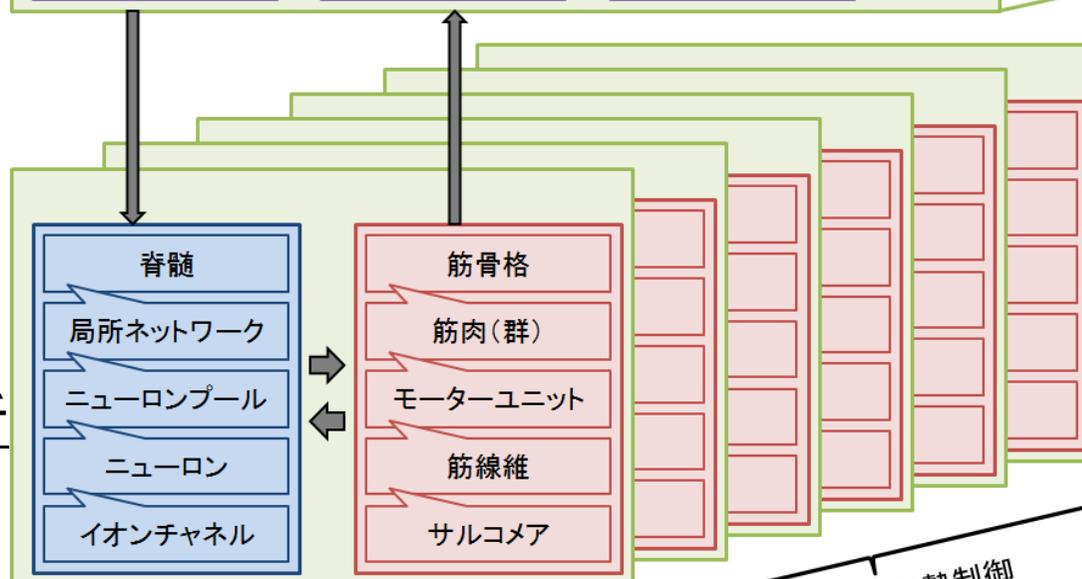
脳神経系-筋骨格系の統合に向けて (パーキンソン病の解明を通して)

大脳基底核-皮質
-小脳神経回路
大規模シミュレーション
(沖縄-銅谷)



サルの実験データ
に基づくパーキンソン病脳モデル
(マイクロモデル)
(沖縄-銅谷)

脊髄反射の
神経回路モデル
(東大-中村, 高木)



患者データに基づく
パーキンソン病モデル
(マクロモデル)
(阪大-野村)

筋繊維レベルからの
筋収縮の有限要素解析
(東大-高木)

単関節運動

全身運動・姿勢制御

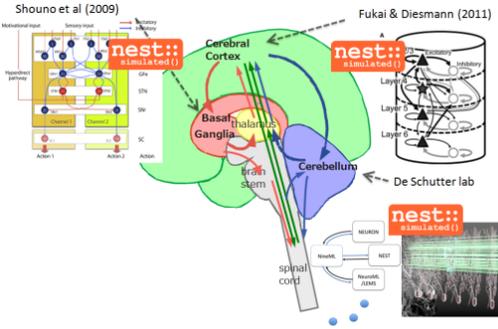
全身モデルによる姿勢制御予測(東大-中村)

脳神経系-筋骨格系の統合に向けて(続き)

NEST

脳=運動指令の作成

- パーキンソン病状態の大脳基底核モデルの確立
- 大規模計算により健常者・病者の運動指令を再現

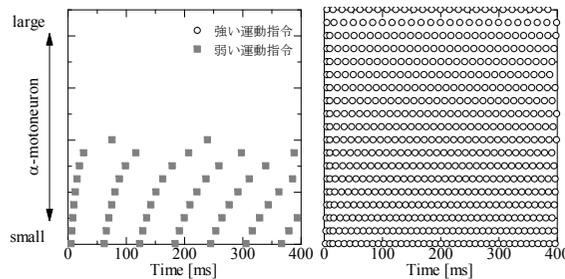
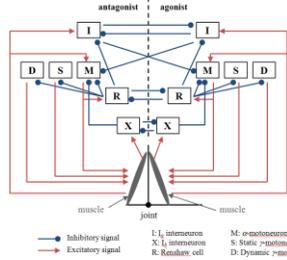


(銅谷@沖縄科技大)

HI-MUSCLE

脊髄=運動指令の伝達

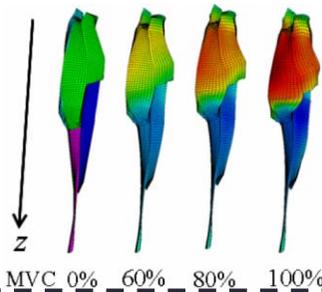
- 脳から発せられた運動指令の伝達過程, ならびに筋肉からのフィードバック, 主動筋・拮抗筋の協調機構を再現



(高木@東大)

筋・骨格=関節運動

- 筋線維レベルからの三次元モデルに基づいた解析により特定筋の微細挙動を理解
- 関節運動時の筋肉・腱・骨の三次元挙動を再現



(高木@東大)

全身モデル

- 全身の分布質量筋モデルの有限要素解析
- 神経モデルを兼ね備えた神経-筋骨格モデルによる運動機能再現



(中村@東大)

運動指令

フィードバック

スケールを超えた解析

患者データに基づくパーキンソン病モデル
(野村@阪大)

振戦(震え)・固縮などの
症状の再現

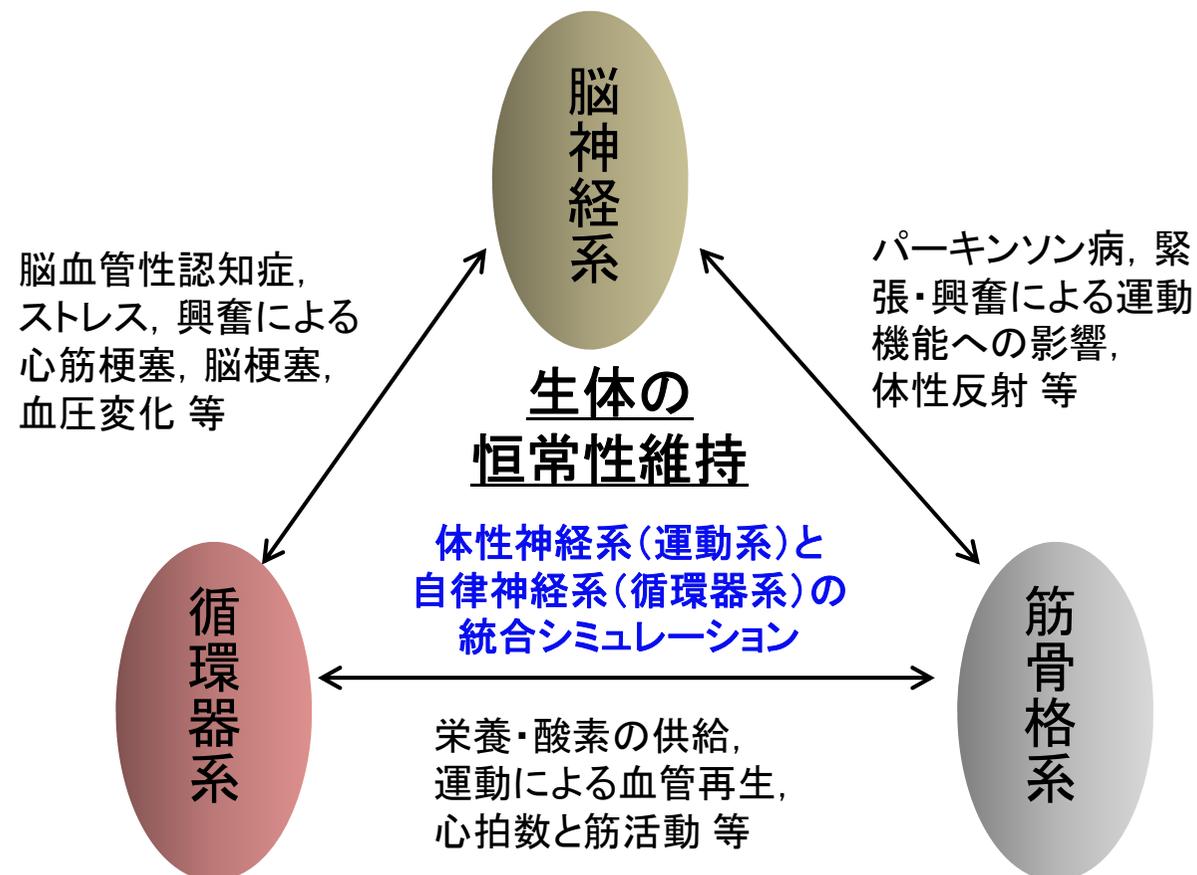
姿勢保持障害などの
症状の再現

応用・展開

■ 今後の展開、産業分野への展開等

医用画像データを活かしたシミュレーションと分子生物学を結びつけ、階層統合シミュレーションによる新たな予測医療を確立する。

■ 今後の期待： 短期的には臨床応用， 長期的には生命現象の理解



まとめ

- 「予測医療に向けた階層統合シミュレーション」では、短期的には治療に役立つシミュレータ、長期的には、コンピュータ内に人体を再現するシミュレータの開発を目指している。現時点で開発しているシミュレータは以下の通りである。
 - (1) 心筋細胞内の分子の挙動から心臓全体まで世界に類を見ないマルチスケール・マルチフィジックス心臓シミュレータ (UT-Heart).
 - (2) 世界最速の流体構造連成計算手法 (ZZ-EFSI)を用いた血流シミュレータ (HI-BLOOD).
 - (3) HI-BLOODに血栓モデルを組み込んだマルチスケール血栓シミュレータ (EX-THROM)
 - (4) 世界最大の脳神経系計算に成功したシミュレータ (NEST) と筋骨格系の統合モデルによるパーキンソン病シミュレータ (NEST) + (K-Body) + (HI-Muscle) (開発中)

参考資料(配布)

- 計算科学の世界Vol.4 Interview
 - 生きた心臓を「京」に再現。
心臓病の新たな治療に貢献する 心臓シミュレータ「UT-Heart」
- プレスリリースから
 - 「京」を使い10兆個の結合の神経回路のシミュレーションに成功
ー世界最大の脳神経シミュレーションー
http://www.riken.jp/pr/topics/2013/20130802_2/