

心臓シミュレータの開発とCG

A development of the heart simulation model and CG

青木正憲 岡本良夫 武者利光

Masanori AOKI Yoshiwo OKAMOTO Toshimitu MUSA

東京工業大学総合理工学研究科

Tokyo Institute of Technology

A 3-dimensional propagation of the ventricular depolarization and repolarization processes in a human heart were simulated, and the electrocardiogram (ECG) and the body surface potential map (BSPM) have been derived. The QRS-complex and T wave were automatically obtained under arbitrary abnormal heart conditions such as myocardial infarction and bundle branch block.

1. はじめに

医学における研究対象は生体であり、生体内の構造的・機能的情報を得ることは研究を進める上で極めて重要である。解剖学は生体の構造に、また、生理学は生体の機能に関する学問である。臨床診断では、対象疾患に関するこれらの情報を（非観血に）計測し、医学の知識体系に基づいて、生体内の異常状態を認識する。

ところで、医学における対象の構造の視覚化として大きなインパクトを与えたのがCTである。非観血な計測手段を用いて生体内部の構造を高い分解能で2次元表示するCTの技術は、異常疾患部位を正確に（定量的に）知ることができるので、臨床診断に有用な情報を提供する。

生体の機能的な情報を得る手法のひとつとしてモデルがある。モデルを構成する目的は、何らかの意味で実際の生体現象についての理解を深めようとするものである。現在ある医学知識に対して付加すべき仮説を含んでいる。モデル構成は同時にそのモデルを用いたシミュレーションによってその仮説を検証する過程を含むものである。シミュレーションによって、実際には何日あるいは何ヶ月にもわたる生体の変化を短期間の内に再現し、現象の予測を精密に行なうことができる。また、逆に一瞬の内に起こる現象を時間を引き伸ばすことによって、より詳細に調べることができる。モデルには数式によって現象の因果関係を表現するものと物理的な構造と機能を表現するものがある。いずれにしても、シミュレートされる現象を目で見ることはできないのが普通である。ところが、モデルを用いてシミュレートした現象をCG（コンピュータ・グラフィック）の技術を用いて視覚化することができれば、生体現象の目には見えない機能的な情報を得ることが可能となる。

我々は、以前から心疾患の新しい診断法として、体表面電位に関する研究を行ってきた。体表面上の電位分布から心臓内の電気現象を推定する研究においては、心臓内の電気現象を表わすモデルが用いられるが、実際の心臓と同じ現象をシミュレートできる心臓のモ

デルがあれば、心起電力に関する有用な情報を得ることができるといえる。

心電図を解釈しようとする医師は、頭の中に彼の知識に基づいて心臓のモデルを構成するはずである。洞結節という部位から始まった興奮が心房を伝播し、特殊伝導系を介して心室内壁から外壁に向かって伝播する様子を頭の中に思い描き、興奮波面上の電気二重層によって体表面上に生ずる電位を推測するであろう。心筋梗塞があれば、その部分は電気的活性が無いことを、伝導障害があればそこから先へは興奮が伝わらないことなどを考慮する。こうして、なぜ、正常な心臓からは正常心電図が得られるのかを理解し、心電図波形に異常がある場合は、どの部位にどのような疾患があるのかを推定することが可能となるのである。

しかしながら、例えば、心筋梗塞があるか無いか、またはどこにあるかなどの定性的な推測はできても、異常波形を定量的にとらえて梗塞の大きさまでを推定することはなかなか困難である。また、心筋梗塞に脚ブロックが合併したような複合症では、興奮波面は更に複雑になり、容易には推測できない。そこで、任意の異常条件を設定して興奮伝播をシミュレートできる心臓のモデルを構成し、そのモデルによって求めた心電図波形と実際に測定された心電図波形とを対応させることができれば、心筋内の興奮状態をもっと定量的に推測できると考えられる。

本研究では、精密な3次元心筋モデル及びトルソモデルを構成し、心電図、体表面電位図を求めた。本手法は、様々な異常心筋をシミュレートできるので、今後、心臓の電気現象の理論的研究及び学習に役立つと期待される。

2. 心臓の電気生理現象と体表面電位

心臓は体内に血液を循環させるための駆動力を発生する器官であり、まず、目につくのはその機械的な収縮・拍動現象である。しかし、心拍動の原因となるのは心臓の電気現象にある。心筋細胞の内部は通常外部に比べて90mV程度負電位に保たれている。細胞膜が興奮すると、細胞内の電位は急激に正電位となり、その

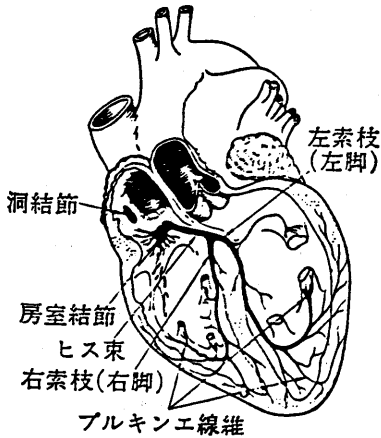


図1. 心臓の刺激伝導系
(心臓の前面を切断した図)

後、徐々に元の負電位（これを静止電位という）に戻る。前者を「脱分極過程」、後者を「再分極過程」という。心筋細胞は外部から一定量以上の電気的刺激が加わると興奮し、自ら電流源となって隣接する心筋細胞に電流を流す。こうして次々と隣接する細胞が興奮するため、興奮は心臓全体に波面状に広がってゆく。そして、各心筋細胞がこの電気的興奮によって機械的な収縮を始め、心臓全体が収縮するのである。

心筋が脱分極するためには、細胞外部から電流の流入が生じるので、興奮波面の未興奮部から脱分極部に向かって電流が流れ込むことになり、波面に沿って電気二重層が発生したことになる。心臓を取り囲む体組織は電気的導体であるので、電気二重層の発生によって、体表面上に電位分布が発生する。このときの電位は、観測点から興奮波面を見たときの立体角にほぼ比例するが、体表境界の効果や体内にある導電率の低い肺などの不均質媒質の影響を受ける。

心房の上部には洞結節という部分があり、そこにある細胞は自励発振をして周期的に電気パルスが発生している。従って、この部位を中心にして心房筋内に興奮波面が広がる。この段階に対応する心電図の波形をP波と呼んでいる。興奮波面が心室上部に達すると、ヒス束→脚→プルキンエ線維という特殊伝導組織によって心室筋に電気刺激が伝達され、そこから興奮波面が心室筋内に広がる。心室筋は心房筋に比べて容積が大きく、体表面上に現われる電位変動も大きい。このときの心電図波形をQRS波という。興奮波面が心筋を通過すると、心筋の再分極が始まる。再分極過程では、心臓全体に広がった興奮状態が緩やかに元の状態に戻る。興奮波面のように回復波面が伝播するのではないが、大雑把に考えて興奮伝播と逆の順序に従って回復する。このときの心電図波形をT波という。

ヒトの心筋内を興奮波面が伝播する様子を図4に示す。心筋梗塞部位では心筋が興奮しないので体表面電

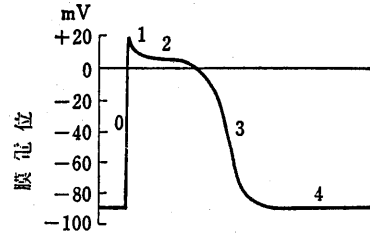


図2. 固有心筋の活動電位 (0~1; 脱分極過程, 2; プラトー, 3; 再分極過程, 4; 静止電位)

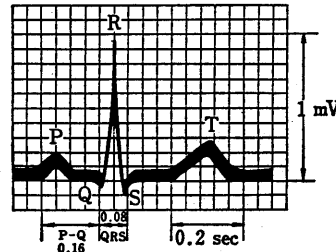


図3. 正常心電図波形

位分布に影響を与えるし、特殊伝導系に障害が生じると、興奮伝播経路が変わるので、心室興奮のタイミングにずれが生じ、体表面電位分布が変化する。

このように、体表面電位分布は心臓内の興奮伝播回復過程と密接に関係しており、両者の対応関係を過去の経験に基づいて体系化したものが心電図理論である。しかしながら、心電図を用いて、例えば、心筋梗塞があるか無いか、またはどこにあるかななどの定性的な推測はできても、異常波形を定量的にとらえて梗塞の大きさまでを正確に推定することはなかなか困難である。また、心筋梗塞に他の疾患が合併したような複合症では、興奮波面の形は更に複雑になり、確かな診断基準さえも確立されていないのが現状である。

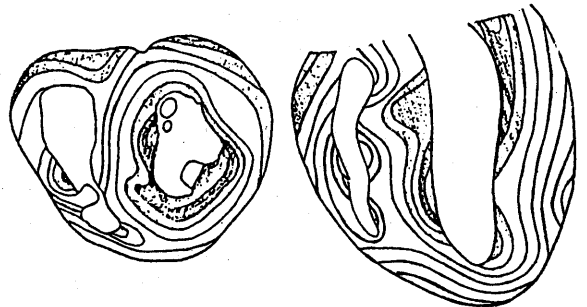


図4. ヒトの心室内興奮波面の伝播
(a). 水平断面図 (b). 垂直断面図

3. 心筋モデル

そこで、計算機内に任意の異常条件を自由に設定して興奮の伝播及び回復過程をシミュレートできる「心筋モデル」(ヒトの心臓の標準モデル)があれば、このモデルによって求めた心電図波形と実際に測定された心電図波形とを直接対応させることによって、心筋内の興奮状態をもっと定量的に推定できると考えられる。

以前から心臓の興奮過程に関する様々な計算機モデルが研究されてきたが、従来のモデルは、心電現象の脱分極過程だけを取り扱ったもの、人体内の導電率を考慮していないもの、興奮伝播順序があらかじめ仮定されているため、興奮伝播が変わるような疾患に対するシミュレーションができないもの、モデルの形状が単純なため測定値との対応がとれないものなど、さまざまな問題点があった。

我々は、これらの従来のモデルを改良し、任意に設定された心疾患に対して、脱分極・再分極の全過程をシミュレートできる精密な3次元心筋モデルを構成した。

3-1. 脱分極時の起電力分布

興奮波面をきめ細かく表現するため、心筋モデルの構成単位は直径約1.5mmの球状のブロックにした。実際には1つのブロックには多数の心筋細胞が含まれるが、それらの細胞の電気的特性や興奮開始時刻がほぼ同じであるとし、各ブロックがその中に含まれる心筋細胞全体の効果を表現するものとするのである。

一辺が50ブロック分の大きさを持つ平行六面体の内部に、Durrerら[1]による心臓の横断面図に基づいて心筋モデルを構成する。平行六面体の各辺に沿って座標軸I, J, Kが設定され、各ブロックはその座標値(i, j, k)によって指定される。ブロックは最密立方充填され、一つのブロックが興奮すると、その興奮は等距離で隣接する12個のブロックへと球面波状に伝播する。

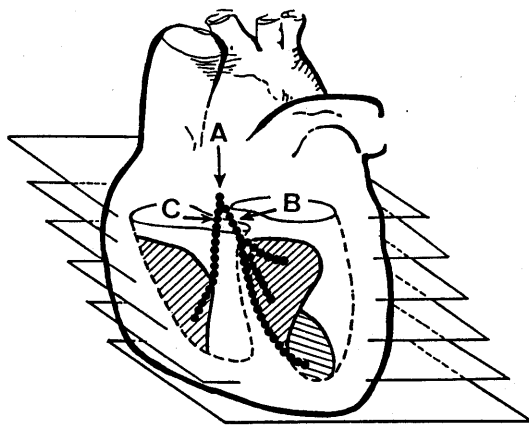
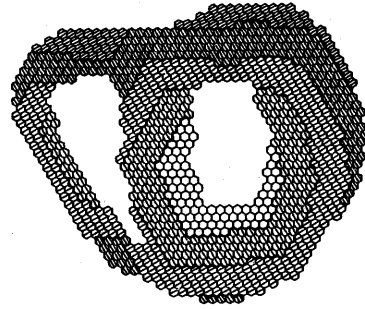
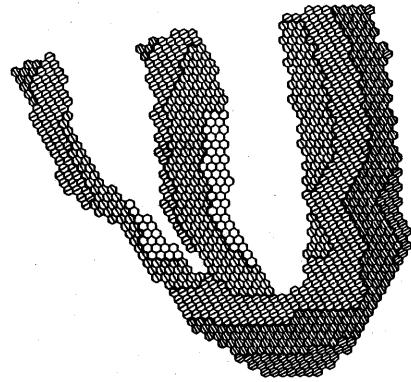


図5. 心筋モデル内の特殊心筋の空間分布
●; 脚の走行 斜線部; プルキンエ線維の分布



(a). 水平断面図



(b). 垂直断面図

図6. 正常心筋における心室内興奮波面の伝播

脚やプルキンエ線維などの特殊伝導系を構成している。電気的興奮は房室結節に相当する図5の矢印Aから興奮が始まると仮定する。その後、興奮は脚からプルキンエ線維に伝導し、プルキンエ線維と固有心筋との接合部を介して周りの固有心筋へと波面状に伝播してゆく。図5の黒丸は脚を表わし、斜線で表わした領域はプルキンエ線維の分布を表わしている。興奮の伝播速度は固有心筋と特殊心筋では大きく異なるので、モデルでは速度の違いを任意の整数比で設定できるようにした。実際には固有心筋の興奮伝播速度は約0.4m/sであり、特殊心筋のそれは約2.0m/sであることが知られている[2]ので、固有心筋と特殊心筋の興奮伝導速度の比を1:5にした。

このようにして興奮伝播のシミュレーションを実行すると、モデルを構成する全てのブロックの興奮開始時刻が自動的に決定される。図6はシミュレーションによって求めた正常心筋の興奮伝播順序を等時線図で表わしたものである。図6(a)は興奮伝播順序の水平断面図($k=20$)、及び垂直断面図($i=20$)である。各

心筋ブロックの興奮時刻を4ステップ(12msec)毎に同じ記号を用いて表わしたもので、濃淡の明るいブロックから濃いブロックへと興奮が伝播することを示す。これらの結果は、Durrerらによって測定されたヒトの心臓の興奮伝播結果(図4)と良く一致する。シミュレーションでは、興奮伝播を終了するのに27ステップを要した。正常心電図のQRS期間が約70~90msecであるから、1ステップが約3msecに相当する。計算には3 MIPSの処理速度を持つ HITAC N-180を用い、CPU-TIMEは約90秒を要した。

脱分極時の心起電力は、興奮部から未興奮部へ向かう電気双極子モーメントで表わされ、心臓全体としては電気二重層を形成する。これは、活動電位の第一相に対応している。

3-2. 再分極時の起電力分布

心室再分極過程では、脱分極過程とは異なり、心起電力は心室内に広範囲に分布している。心起電力分布、すなわち単位体積当たりの電流双極子モーメントは、心筋細胞の膜電位の空間微分に比例する[3]。従って、再分極の時刻Tにおけるブロック(i,j,k)の膜電位を決め、その空間微分をi,j,kに関する差分で近似すれば、モデル内の時刻Tにおける起電力分布が求められる。そのためには、モデル内の各ブロックそれぞれに膜電位の時間的変化、つまり活動電位波形を与える必要がある。

ところで、この活動電位波形は、心臓内では一様ではない。心電図理論によると、T波がQRS波と同じ極性を持つためには、活動電位波形、特にその持続時間が細胞毎に異ならなければならない。実際、関谷らはイヌの左心室壁について活動電位の持続時間を測定し、心外膜側より心内膜側が、心基部より心尖部が持続時間が長いことを報告している[4]。このような生理学的報告に基づいて、活動電位持続時間をモデル内で連続的に変化するように分布させた。図7にその一例を示す。これは活動電位の空間的分布を表わしており、濃淡の濃い心内膜側が濃淡の明るい心外膜に比べて持続時間が連続的に長くなるようにしてある。

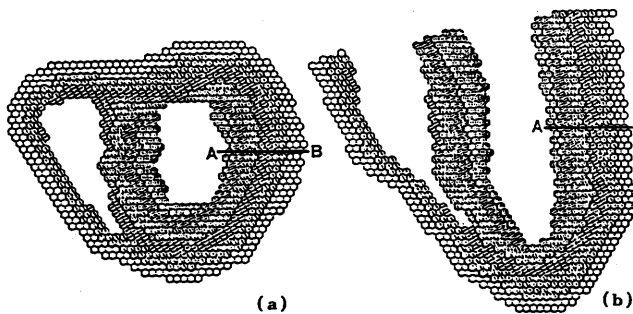


図7. 活動電位の持続時間の空間分布

図7のA, Bの部位に対応する活動電位波形を図8のA, Bに示してある。ここでは、左室心内膜が心外膜より約40msec程長くなるように仮定してある。この活動電位波形は、異常疾患に応じて変更可能である。

座標(i,j,k)のブロックに与えられた活動電位波形を $f_{i,j,k}(t)$ とする。図8に示した電位波形は、0~350 msecまでの1msec毎の値として計算機内に予め記憶されている。この場合、変数tはこのブロックが興奮を開始してから経過時間を意味する。従って、初期興奮部位からの経過時間tにおける膜電位 $\phi_{i,j,k}(t)$ は、

$$\phi_{i,j,k}(t) = f_{i,j,k}(t-t_a) \quad (1)$$

となる。ただし、 t_a はブロック(i,j,k)が興奮を開始する時刻であり、先の興奮伝播のシミュレーションにより自動的に得られる。ブロック(i,j,k)に生じる電気双極子モーメント $J_{i,j,k}$ は、膜電位の空間微分を差分で近似することによって、次式で得られる。

$$J_{i,j,k}(t) = -\sigma \nabla \phi_{i,j,k}(t) \quad (2)$$

ここで、 σ は心筋内部の導電率分布であり、心筋内では一定であると仮定する。

4. 体表面電位の導出

こうした心内起電力分布、すなわち電流双極子モーメントによって体表面上に生ずる電位分布を求めるために、344個の節点と684個の三角形で表現された図9の人体トルソモデルを用いる。図中の丸印は電極位置を表わし、R,L,Fは双極誘導のための電極で、その他は胸部6誘導を表わしたものである。標準的な解剖学のテキスト[5]に基づいて決定したトルソ内の適当な位置に心筋モデルを設定する。計算量を減らすために、体内の導電率を一様であるとし、電位計算には境界要素法[6]を利用するが、必要に応じて肺などの不

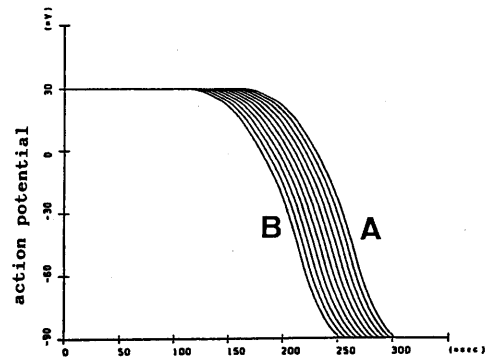


図8. モデルに用いる活動電位波形

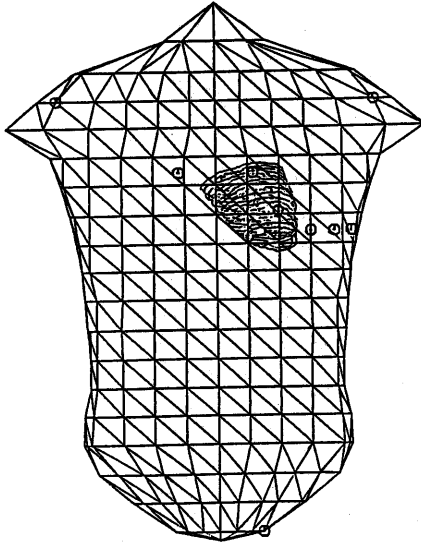


図9. 人体トルソモデル
(丸印は電極を表わす)

均質性を考慮することも可能である(導電率の不均一性を考えると、有限要素法の併用が必要となり、計算量が増えるだけでなく、伝播する興奮波面上の電気二重層の扱いが難しくなる)。境界要素法によって得られる344個の節点上の電位から、線形補間により各電極点の電位を計算し、心電図及び体表面電位図を求める。また、ベクトル心電図も、各時刻における全てのブロックの双極子モーメントを合成することによって算出される。

5. シミュレーション結果

図10はシミュレーションによって求めた体表面電位図と12誘導心電図P-QRS-T波である。体表面電位図は左半面が胸部前面の電位を、右半面が背部の電位を等高線表示で表わす。各電位図の左上に書かれた数値は興奮開始からの経過時間を表わす。上から、QRS期間の初期、中期、後期における特徴的なマップ、右端は最大T時のマップである。QRS初期に胸部前面に正電位が現われる。その後、負電位が右上腕部から降下してきて正電位は背部に移動する。QRS中期から後期にかけて負電位が胸部前面に停滞する。電位最大値は36msecで表われる。T波では胸部前面に正電位が停滞した。

心電図のV1~V6は図9のトルソの胸部6誘導で、I, II, IIIは双極肢誘導である。体表面上の電極R, L, Fの電位の平均値をWilsonの中心電位とし、aVr, aVl, aVfはそれぞれの電極の電位と中心電位との差である。正常心電図の特徴はQRS幅が81msecで、QRS電気軸が約70°であること、移行帯(Transitional zone)

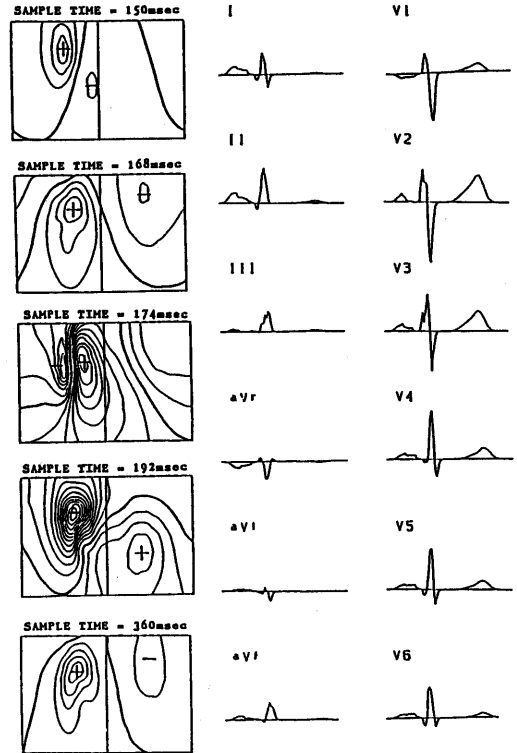


図10. 正常心筋における体表面電位図
と12誘導心電図波形

がV3からV4の間にあること、また、T波はaVrのみで陰性を示す他は陽性を示し、V2で最大となることなどが挙げられる。

これらは何れも、実際に測定された結果と良く一致しており、本論文において提案した3次元心筋モデル及びトルソモデルを用いたシミュレーション手法は、心起電力と体表面電位との対応関係を定量的に評価する上で有用であると考えられる。

6. 異常心筋の体表面電位

心疾患は伝導異常と心筋異常に大きく分かれる。伝導異常とは、脚ブロックのように心室内に興奮を速やかに伝導させる特殊心筋の一部が伝導障害を起こしたもので、その障害部位によっても障害の程度によっても、興奮伝播の順序が大きく左右される。その代表的な例として、完全左脚ブロックをシミュレートした結果を図11に示す。完全左脚ブロックは、図5の矢印Bのブロックを心筋ブロックでないと設定するだけでよい。右脚からの興奮が右室から左室に定常的に伝播するという観測結果と対応する結果を得た。

心筋異常の代表例には心筋梗塞がある。心筋梗塞は、心筋の灌流動脈が閉塞するとその領域の心筋が壊死に

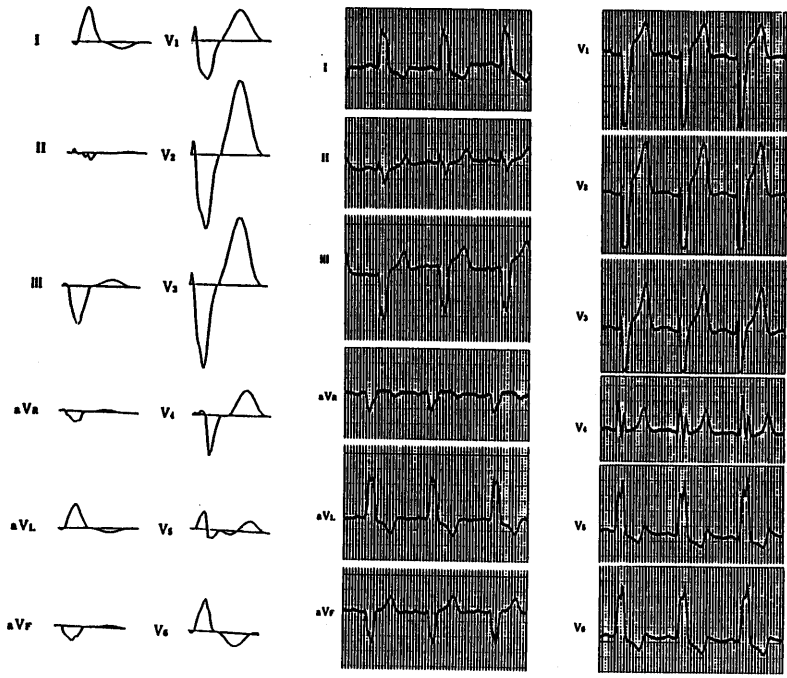


図11. 伝導異常（完全左脚ブロック）の心電図

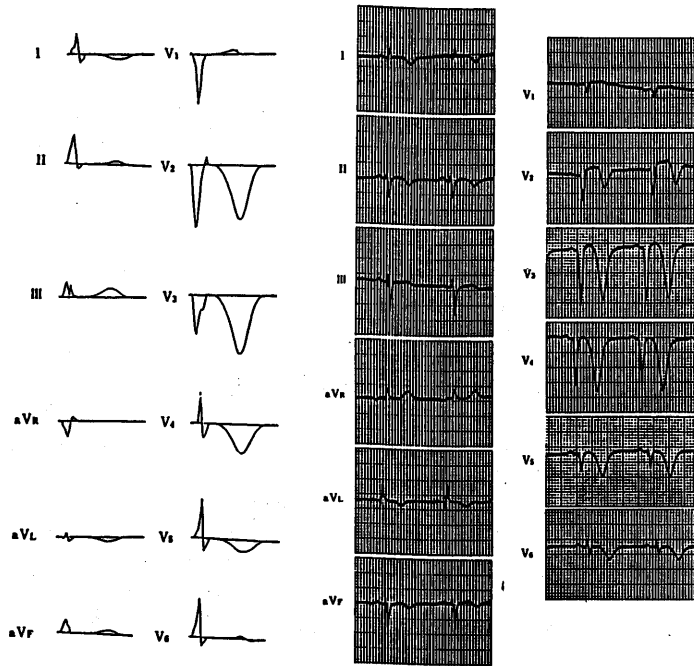


図12. 心筋異常（前壁中隔梗塞）の心電図

(a). シミュレーションによって
求めた心電図波形

(b). 測定された心電図波形

陥るもので、その障害程度（壊死・障害・虚血）によって、心電図上に現われる変化が大きく異なる。更に梗塞の局在位置や大きさによっても心電図上の変化は異なる。梗塞部位に対応するブロックをその障害程度に応じて異なった活動電位波形を割り当てることによって、心筋梗塞のシミュレーションを行なう。代表例として、前壁中隔梗塞を取り上げ、図12に示すような異常Q波・冠性T波などの観測結果と良く一致する結果を得た。

7. まとめ

本研究によって、心臓内の電気現象と体表面電位との対応関係を定量的に評価する手法は原理的に完成された。次の段階としては、心筋・トルソモデルの種々の条件設定を自由に行なえるようなモデルエディタの開発が必要である。更に、シミュレートした結果を直感的に理解できる3次元表示システムなどの操作性の良いマンマシンインターフェイスの開発が望まれる。心筋モデル内を刻々と伝播してゆく興奮波面がアニメーションとして3次元的に表示できれば、心筋内の興奮から体表面電位発生に至る過程を定量的に理解できるので、教育用のシミュレータとしても利用できるであろう。

参考文献

- [1]. D. Durrer, R. Th. Van Dam, M. G. Freud, M. J. Janse, F. L. Meijler, and R. C. Arzbaecher, "Total excitation of the isolated human heart," *Circulation*, vol.41, pp.899-912, 1970.
- [2]. C. V. Nelson, and D. B. Geselowitz, ; *The theoretical basis of electrocardiology*, Clarendon Press, Oxford, 1976.
- [3]. D. B. Geselowitz, ; "A bidomain model for anisotropic cardiac muscle," *Annals of Biomedical Engineering*, Vol.11, pp.191-206, 1983.
- [4]. S. Sekiya, S. Ichikawa, T. Tsutsumi, and K. Harumi, "Distribution of action potential durations in the canine left ventricle," *Jpn. Heart J.*, vol.25, pp.181-194, 1984.
- [5]. J. B. Walter, I. Meschan, and W. A. Krueger, *Basic Atlas of Cross-Sectional Anatomy*, W. B. Saunders Company, 1980.
- [6]. C. A. Brebbia, *The boundary element method for engineers*, Pentech Press, 1980