

Title	spiralwave理論による異常な心臓興奮伝播の数値計算と三次元可視化：非線形心筋モデルから構成された仮想的心臓における頻脈性不整脈のシミュレーション研究
Author(s)	中沢，一雄
Citation	大阪大学，2000，博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/42781">https://hdl.handle.net/11094/42781</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について <a href="#">こちら</a> をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	中 沢 一 雄
博士の専攻分野の名称	博 士 (工 学)
学 位 記 番 号	第 1 5 7 7 1 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 12 年 11 月 20 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学 位 論 文 名	spiral wave 理論による異常な心臓興奮伝播の数値計算と三次元可視化 ー非線形心筋モデルから構成された仮想的な心臓における頻脈性不整脈 のシミュレーション研究ー
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 佐藤 俊輔  (副査) 教 授 田村 進一    教 授 潮 俊光    講 師 野村 泰伸

### 論 文 内 容 の 要 旨

不整脈は心臓が正常な収縮リズムを失ったものであり、心臓において異常な興奮伝播が発生している状態をいう。不整脈の診断は主に心電図によって行われるが、直接、心臓に電極を置いて興奮伝播の様子をマッピングする試みも多い。しかし、このようなマッピングデータは基本的には局所あるいは二次元のものであり、心臓全体での三次元的な興奮伝播の様子は明らかにできていない。不整脈のメカニズムの解明や新しい治療法開発のためには、心臓全体での興奮伝播の様子を三次元的に把握あるいは構成できるツールが必要となる。そこで、本研究ではコンピュータシミュレーションおよび可視化の技術を利用した。スーパーコンピュータによる高速計算や種々のコンピュータグラフィックスの手法によって、仮想的な心臓モデル上で頻脈性不整脈に対応する異常な興奮伝播を計算し、二次元ないし三次元的な興奮伝播の様子が時系列的に観測できるシステムを開発した。心臓モデルは一定容積の心筋の集まりを単位ユニットとして、それらを心臓壁に対応する二次元あるいは三次元の単純形状やヒトの心室形状に配置したものである。各単位ユニットの電気活動の特性は非線形の微分方程式系で記述した。すなわち、2変数の1次微分方程式系で簡略型の“FitzHugh-Nagumo モデル”と、8変数の1次微分方程式系で実際の哺乳類の心室筋のイオンチャネル特性に基づいた“Luo-Rudy モデル”の2種類のモデル式を採用した。結果として、spiral wave 理論に基づき、各種の頻脈性不整脈の動態に対応するさまざまな興奮伝播のダイナミクスが三次元的に表現された。特に、梗塞や虚血などの異常や不均質性のない心臓においても“心室細動”と呼ばれる致死的な不整脈が発生し、突然死に至る可能性のあることが示された。

### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

不整脈は心臓が正常な収縮リズムを失い、心臓に異常な興奮伝播が発生している状態をいう。本研究は、仮想的な心臓モデル上で頻脈性不整脈に対応する異常な興奮伝播をコンピュータシミュレーションすることによって、同不整脈の生成メカニズムをさぐり、さらに2次元ないし3次元の興奮伝播の様子を時系列的に観測するシステムの開発に関するもので、9章からなる。

第1章では、不整脈研究の重要性やその他、研究の背景・動機、研究目的などを述べた。第2章から第5章では、

本研究を遂行するための準備について述べた。心臓機能の解説や用語の説明をし、spiral wave 理論、シミュレーションモデルの概要を記述した。さらに、スーパーコンピュータのアーキテクチャーの概要および本研究で用いた高速計算手法、可視化のための特に重要な技術である 3 次元グラフィックスについて説明した。これら既成の技術を本研究に応用するためになされたさまざまな工夫について述べられている。第 6 章では、心筋細胞の数学モデルとして、“FitzHugh-Nagumo (FHN) モデル”を用いた場合を示す。2 次元媒質での spiral wave の発生方法や基本特性などを説明し、spiral wave のダイナミクスや相互作用などを示した。第 7 章で、3 次元媒質での spiral wave のダイナミクスや相互作用などを示した。特に 3 次元の FHN モデル媒質では、伝導速度と活動電位持続時間あるいは不応期の長さに対応するパラメータによって、spiral wave の持続・分裂・消滅などの基本的ダイナミクスが異なることを示した。さらに心室形状媒質においてもシミュレーションを行い、第 5 章で述べた手法を用いてシミュレーション結果を可視化し、spiral wave のダイナミクスが 3 次元単純形状媒質の場合と基本的に同じであることを示した。第 8 章では、心筋細胞の数学モデルとして、哺乳類心室筋のイオンチャネル特性に基づいた“Luo-Rudy (LR) モデル”を用いた場合を示す。LR モデルにおける L タイプの Ca 電流をパラメータとして、第 6、7 章で示した FHN モデル媒質での持続・分裂・消滅などの基本的ダイナミクスの変化が LR モデルでは 2 次元でも現れることを示した。さらに、心室形状媒質におけるシミュレーションおよび可視化を行うことで、実際の不整脈との対応を示した。第 9 章では、各章での結果等を総括し、本研究のまとめと今後の研究課題などについて述べた。

このように、本論文は、頻脈性不整脈のメカニズムと臨床応用に多大の貢献をした。よって、博士（工学）の学位論文として価値があると認める。