

心筋触診訓練支援システムの開発

徳安達士

九州工業大学附属図書館



0010607679

目次

1 章	緒言	1
2 章	諸概念	6
	2.1 左室形成術	6
	2.2 心筋触診	8
	2.3 心機能評価法	9
	2.4 非線形有限要素法の概念	10
3 章	心筋触診訓練システム	14
	3.1 システム構成	14
	3.2 仮想心臓モデルの構築方針	15
	3.3 拍動左心室動画像の生成	16
	3.4 心筋弾性力学モデル	21
	3.5 心筋粘弾性係数の同定	24
	3.5.1 弛緩期の横方向心筋要素モデル	24
	3.5.2 収縮期の横方向心筋要素モデル	32
	3.5.3 縦方向心筋要素モデル	33
	3.6 生体循環系モデル	34
	3.6.1 基礎式	36
	3.7 ハプティックデバイス	39
	3.7.1 デバイス構成	39
	3.7.2 制御法	41
4 章	システム実験	44
	4.1 グラフィカルユーザインターフェース	44
	4.2 心筋力学モデルの検証	48
	4.3 リアルタイム応答性の検証	49
	4.4 考察	52

5 章	心機能評価シミュレータ	58
5.1	シミュレーション環境	58
5.1.1	MENTAT の利用	58
5.1.2	MARC の利用	60
5.2	左心室モデルの定義	63
5.2.1	正常心モデル	63
5.2.2	術前モデル	64
5.2.3	術後モデル	65
5.3	材料特性の定義	66
5.4	境界条件	69
5.5	シミュレーション手法	71
5.5.1	等容性収縮期	72
5.5.2	駆出期	73
5.5.3	等容性弛緩期	73
5.6	シミュレーション結果	74
5.7	考察	78
6 章	心機能計算結果のオンライン利用	82
6.1	方法	82
6.2	ユーザインターフェース	88
6.3	結果	90
6.4	考察	91
7 章	結言	93
	謝辞	96
	参考文献	97
付録 I.	Laplace の定理	I
付録 II.	心筋粘弾性値の同定式	II
付録 III.	体積計算法	V
付録 IV.	Lagrange の多項式とスプライン補間法	VIII
付録 V.	熱希釈法と Fick 法	X
付録 VI.	Newton-Raphson 法	XI

第1章 緒言

近年では、心疾患は悪性新生物、脳血管疾患と並ぶ3大死因の1つとして定義されており、特に日本では心疾患ガン等による死亡者数は1950年から依然として増加傾向にある。その主な理由として食生活や生活環境の欧米化が挙げられている。厚生労働省の調査⁴²⁾では、日本(2000)の心疾患死亡者数(人口10万人対)は116.8であり、アメリカ合衆国('97)が260.7、イギリス('97)は291.6、フランス('96)は184.6と報告されている。このように心疾患は他先進国においても深刻な問題となっている。近年の心疾患死亡者数の増加原因には高齢者人口の割合が増加していることも一因として考えられ、高齢層人口の推移を考慮すれば、心疾患死亡者数はこれからも増加し続けることが容易に予測できる。

心臓は血液を体内に循環させるポンプの役割を担う。心臓病を患い心不全に陥ったならば、左心室の機能低下による身体への血液供給が不足し、身体活動に甚大な影響を及ぼすことになる。一般に、左心室のポンプ機能は心機能と呼ばれており、心機能は左室心筋壁厚や心筋壁動態、心室容積変化などを評価指標として心エコー法やMRI、Cine mode CTを用いて計測される²⁶⁾。

心機能を著しく低下させる心疾患として、虚血性心筋症、拡張型心筋症がある。虚血性心筋症は心筋梗塞や左室瘤に代表される病気である。心筋梗塞は心臓の筋肉(心筋)に血液を供給する冠状動脈上に狭窄もしくは閉塞が生じることで発症する。冠状動脈流の遮断により血液供給量が絶対的に不足すると、閉塞部下流域の心筋は虚血状態に陥る。虚血心筋は従来収縮性を失い、柔らかな筋肉となる。その後、徐々に壊死し、発症後2ヶ月頃になると心筋の細胞成分は乏しくなる。逆に膠原線維(膠原は結合の意)が一層密になり引き締まった線維性の癥痕巣を形成する¹⁾。こうなると梗塞部の心筋には伸縮性はなく、心筋壁厚は5mm前後(健常部位の心筋壁厚は8~11mm)に菲薄化しており、ペラペラとしたゴム板のような感触となる。

一方、拡張型心筋症の発症原因は未だ完全に究明されておらず、ウィルス性とも先天性ともいわれている。拡張型心筋症では心筋がほぼ一様に菲薄化し、収縮末期および拡張末期の心室径は大きくなる。

最近では、心筋梗塞や拡張型心筋症のように心筋壁菲薄による左室収縮機能の低下が進行する病気に対しては、Batista術やDor術などの左室形成術が施される。左室形成術は完全麻酔下の患者に対して、胸部切開後人工心肺を設置して行われる²⁾。手術の目的は収縮性を失った心筋領域を切除し、心室径を縫縮することで収縮力の改善を計るものである。この術式はLa Placeの定理^[付録1]に起因す

る。La Placeの定理とは、左心室の長軸方向の応力 σ_ϕ と短軸方向の応力 σ_θ は、壁厚 h 、内圧 p 、長軸半径 a 、短軸半径 b を用いて式(1.1.1)(1.1.2)と数式化できる。よって内圧 p が一定であれば、短軸半径 b の減少と共に壁応力 σ_ϕ 、 σ_θ が減少することとなる。

$$\sigma_\phi = \frac{bp}{2h} \quad (1.1.1)$$

$$\sigma_\theta = \frac{bp}{h} \left(1 - \frac{b^2}{2a^2} \right) \quad (1.1.2)$$

従って左室形成術では、左心室が効率よく血液を駆出できる程度まで壁応力を減少させるために、患部を含む一部の心筋範囲が切除され、その切り口は短軸方向に縫合されるのである。このとき形成領域は術中の心筋触診によって決められる。医師は見た目から明らかに患部と判断できる部分にメスで切り込みを入れ、切り口から人差し指を挿入する。人差し指と親指とで心室内外から心筋を摘むように触診し、心筋弾性、壁厚、心筋壁のThickening機能（心筋壁の運動であり、収縮時に心筋壁が厚くなること）を診て形成領域を定める。計画された形成領域は触診と平行してハサミで切除される。左室形成術では執刀医の心筋触診技術に治療成績が左右されるのである。

現状において、左室形成術が適用される症例は心臓外科手術全体の約5%と少ない。そのため、実技訓練機会は手術中のみに限られている。手術には胸部切開、人工心肺の設置、心筋触診やパッチ形成（心筋切除後にできる欠損口を閉鎖するために用いるポリエステル系合成繊維性のパッチを適切な大きさに調整する¹⁹⁾）などの高度な技術が要求されるので、執刀医は10年以上の経験を持つ熟練医師が担う。このことは、若手医師が左室形成術訓練機会を持つことができないことを意味する。こうした現状において、心臓外科医は若手医師の育成、熟練医の技術向上のための心筋触診訓練システムを待望している。左室形成術に限らず、触診訓練が医師教育に有効であることは既に論じられており³¹⁾、肝臓ガン発見のための触診訓練システムはDinsmoreら³²⁾によって研究されている。

本研究は心筋触診の重要性に着目した心筋触診訓練支援システムの開発を行う。本論文ではシステムの基本機能を確認し、システムの機能評価を行った。本システムの目的は、視覚と力覚を伴う仮想的な心筋触診訓練環境を提供することと、心筋触診で定めた形成領域の心機能への影響をシミュレーションすることである。

本論文では心筋触診訓練システムと心機能評価シミュレータに大別して基礎研究を行った。心筋触診訓練システムは仮想心臓モデルとハプティックデバイスで構成され、訓練者がハプティックデバイスを通して仮想心臓に触れることを基本機能とする。心機能評価シミュレータは有限要素法 (Finite Element Method :FEM) を用いて左室形成術前後の心機能計算を行う。

手術シミュレーションシステムを構築する場合、臓器変形と臓器弾性力計算のためにはバネダンパモデルもしくはFEMを用いることが有効である。両者は一長一短であり、前者は計算速度、後者は計算精度にそれぞれ長けている。計算手法の選択はシステムの目的に応じた設計者の選択に依存される。本研究の場合、心筋触診訓練システムでは訓練者の指動作と仮想心臓モデルとの実時間に相互作用させるためにバネダンパモデルによる集中定数型力学モデルを用いる。一方、心機能評価シミュレータではオフライン解析による心機能計算を目的とするため、計算精度を優先してFEMを用いる。

心筋触診訓練システムの具体的目標は、訓練者に正常心筋と心筋梗塞との境界を視覚と力覚によって認識させることである。現時点で手術シミュレーションシステムに関する多くの研究成果が報告されているが、いずれも目、肝臓、大腸などの臓器を対象としたものが多く³⁾⁴⁾⁵⁾、心臓に関する報告は少ない。その理由として(i)心臓が動的組織であり、拍動心臓の3次元座標データの取得が困難であること、(ii)外力による表面変形や臓器反力の高速な力学モデルの構築が困難であること、(iii)臓器弾性反力(約50mN程度)の正確な伝達を可能とするハプティックデバイスの構築が困難であること、(iv)これまで心臓触診の重要性が着目されてこなかったこと、以上の4項目が考えられる。

Nakaoら⁶⁾は健常成人男性の胸部MRIを撮影し、拍動仮想心臓をPC上に構築し、6自由度ハプティックデバイスPHANToM (Sensable, Inc.)⁷⁾を用いて仮想心臓に触れることができる心臓弾性提示システムを開発した。しかしながら、PHANToMのスティック型力覚提示デバイスでは、2本指での触診行為と直感的に合致しないと心臓外科医から評価されている。また、Nakaoらの仮想心臓モデルには、心筋の周期的な収縮弛緩特性が組み込まれておらず、指接触による心臓変形も達成されていない。仮想心臓のモデル構築のためには、a)拍動心臓の3次元座標データの取得、b)心筋動特性の同定、c)仮想心臓モデルとハプティックデバイスの実時間相互作用を解決しなければならない課題と考える。

本研究では上記の解決のために、軽度の拡張型心筋症患者の胸部 Cine CT データより拍動心臓の3次元座標データを取得し、OpenGLを用いてPC上に構築した。触診による心筋弾性反力の高速計算のため、指が触れる範囲のみに対してバネダンパモデルによる集中定数型力学モデルを設けた。特にバネダンパの

粘弾性係数は豚の摘出心ならびに犬の拍動心から左心室圧容積データを計測して簡易モデルを用いて同定した。また仮想心臓の血液循環を簡便に模擬するために Windkessel モデルを用いた⁸⁾⁹⁾。

触診による心筋弾性反力を提示するために、先述した心筋触診行為を可能とする 2 指対応型ハプティックデバイスを独自に設計構築した¹⁰⁾¹¹⁾。触診手技を実現するためには PHANToM を 2 台以上用いて多指対応型に工夫することも可能である。しかし、これでは単にコスト高になるだけでなく、将来的なシステムの小型化や市場化を考えた場合、特許権限やソフトウェアの使用許諾など問題が生じるので本研究では PHANToM の利用を避けた。

生体組織の粘弾性測定技術に関して、MRI や超音波を用いた MRE (非侵襲粘弾性測定法)¹²⁾⁴⁷⁾⁴⁸⁾が研究されているが、未だ心筋の弾性計測に利用できる段階には至っていない。将来的に心筋弾性の非侵襲計測が可能となれば、本システムに心筋弾性データを入力することで、前もって患者心筋に触れることができるので手術直前のリハーサルへの応用が期待できる。

心機能評価シミュレータでは、左心室の有限要素モデルを構築し、左心室系 Windkessel モデルとリンクすることで心室形状特性に依存した PV 線図(一心拍の心室圧容積関係を縦横軸にプロットして得られる閉ループ)を取得する。Suga ら²³⁾²⁴⁾²⁵⁾はバイオメカニクスや心臓力学の考えから、PV 線図および収縮末期圧容積比 (E_{max} : Elastance maximum [mmHg/ml]) による心機能評価方法を提案した。現在、PV 線図と E_{max} を用いた心機能評価法は、心筋への薬物投与反応、前負荷・後負荷の変化による影響を調査することにも利用されている⁴⁵⁾。PV 線図は左心室全体の収縮機能を評価しており、心エコーは心筋壁と壁の運動性を調べることで心筋梗塞や患部周辺の状態を診ることができる。心機能評価に Cine mode MRI・CT を用いることは未だ一般的に普及しておらず、心エコー法やカテーテル検査が用いられている。本研究では左心室を対象とした有限要素解析を行うことで手術前後の PV 線図をシミュレートする。ここでは心拍動中のすべての左心室挙動を解析するので左心室壁にかかる局所的なストレスをオフラインで評価することもできる。FEM による拍動中の左心室壁のストレス解析¹³⁾は左心室の力学特性を調べる上で重要な手掛かりとなるが、本研究の目的とは異なるため本論文では議論しない。

現在報告されている FEM を用いた左心室挙動解析に関する研究では、Watanabe ら¹⁵⁾は回転楕円体で模擬した左心室の有限要素モデルに心筋層や線維走行方向、刺激伝導系などをモデル化して組み込み、モデルが描く PV 線図と実データとを比較することによって最適な左心室モデルの構造特性を調査している。佐脇ら¹³⁾は、正常心臓を模擬した有限要素モデルを構築し、拍動時にお

ける左心室壁の張力分布の解析を行っている。Zhenhua¹⁴⁾は正常心と疾患心の違いによる壁張力分布を解析している。心筋は幾何学的な非線形性が強く、FEMによる大変形問題では膨大な計算時間が要求される。このことがこれらの研究成果を実用化に至らせない原因の一つとして考えられる。心機能評価シミュレータによる心機能計算結果をオンラインで利用できれば、心筋触診訓練システムと併用することで訓練効率の飛躍的な向上を期待できる。心機能計算結果のオンライン利用へのアプローチは、形成領域を低次元で変数化し、FEMによる心機能計算で取得したエラストランスカーブを出力として結びつける手続きを構築することである。本論文では多変数スプライン補間法を用いた心機能計算結果のオンライン利用法についても検討した。

本論文において、2章では、諸概念として左室形成術と心筋触診、心機能評価法、非線形有限要素法の概念について述べ、3章以下に向けた基本知識の準備としてまとめる。

3章では、心筋触診訓練システムについて述べており、生体情報に基づいて構築した仮想心臓グラフィカルモデル、力学モデル、血液循環モデルを組み合わせ実装した。

ハプティックデバイスは心臓外科医の要求に応じて心筋触診手技を可能としている。ここでは触診時に得られる心筋壁の運動と心筋弾性による反力を同時に提示するための制御法について述べる。

4章ではシステム検証の準備としてシステムのユーザインターフェースを充実させ、心筋力学モデルの妥当性、および仮想心臓とハプティックデバイス間の相互作用について考察する。

5章では非線形有限要素法を用いた心機能計算手法について述べる。ここでは左心室を1層構成、一様な等方性弾性材料で定義し、正常心、心筋梗塞、術後のそれぞれのモデルを構築した。現状では心筋のヤング率やポアソン比などの材料特性およびその計測法は報告されておらず、独自の方法で左心室心筋のヤング率を同定した。PV線図を描くために左心系 Windkessel モデルを導入し、シミュレーション結果について検討した。

6章では、5章で述べた心機能評価シミュレータによる計算結果のオンライン利用法について述べる。心機能計算結果のオンライン利用とユーザインターフェースの充実による臨床応用への可能性について検討した。

第7章では以上のことをまとめて結言とした。

第2章 諸概念

2.1 左室形成術

左心室瘤とは心筋梗塞によって壊死した心筋が線維組織に置き換わって薄くなり、その部位が拡張して瘤状に膨れた病態である。梗塞範囲が広いと心不全症状を呈することもあり、そのような場合は外科的切除の適応となることがある。近年、モナコの心臓外科医 Dor が考案したパッチを使い梗塞領域を排除する手術法が左心室瘤（虚血性心筋症）の外科治療として注目されている。Dor 手術では心尖部の心筋梗塞領域を切開した後、左心室内を露出し、梗塞部と正常部との境界線に沿ってパッチを縫着する。これによって梗塞部を排除するとともに左心室の体積を縮小することで左心室全体の収縮力を回復させることができる。

拡張型心筋症とは原因不明の心筋疾患で左心室の拡張と収縮不全をきたす心筋疾患である。元々、拡張型心筋症の外科治療は心臓移植が一般的であったが、臓器提供者不足から心臓移植にかわる外科治療として左室形成術が注目された。ブラジルの心臓外科医 Batista は左室部分切除術を考案した。La Place の定理^[付録 1]に基づき、不全心の左室径の増大が壁張力を増強させていることから、左室容積を縮小することにより壁張力を減弱させて収縮力を回復させる。Batista 手術は主に左室後側壁を広範囲に切除するというものである。拡張型心筋症に対しては、心尖部から後側壁にかけて心筋を除去し、その部分を縫い縮めることにより、左心室の体積を3割から5割ほど縮小することができる。しかし同じ拡張型心筋症でありながら、この手術による効果のない症例も多数あることが報告されてきた²¹⁾。

虚血性心筋症の場合、形成術（心室瘤切除術）は梗塞部の線維化して薄くなった部分を切除することにより壁張力を減少させる。また収縮期の心室圧により梗塞部が逆に拡張してしまい駆出機能を妨害してしまうので、その部分を切除することにより心機能を改善させる。虚血性心筋症の手術に際しパッチ縫着ラインを梗塞部と非梗塞部の境界線に設定するが、その境界線を心拍動下で把握することが容易でないことがある。梗塞部の壁厚が薄くなっている場合、体外循環下では梗塞部が虚脱し、その境界は明瞭であるが、壁厚が比較的保たれている場合ではその境界は不明瞭であり、体外循環下開胸時での心筋触診でもその把握は難しいとされる。

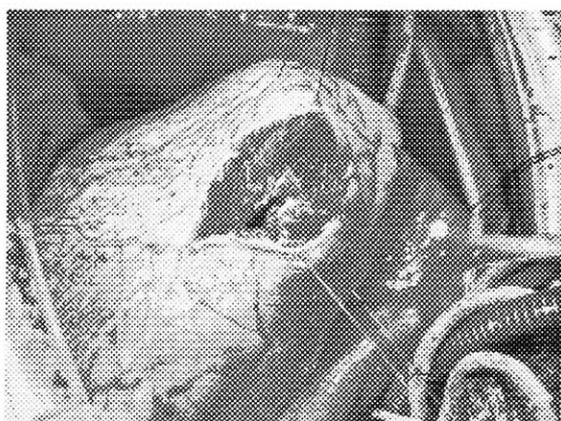
これまで拡張型心筋症では左室は均一に傷害されていると考えられてきたた

めに、左心室側壁は一律に切除されていた。近年では術中容量減少試験（Volume Reduction Test^(注1)）によって厳密に局所的な障害の程度差が認められるようになってきた。これによって心筋障害度に応じて切除領域を決めることも行われるようになり、術後遠隔期においても手術効果が維持されているという報告もある。

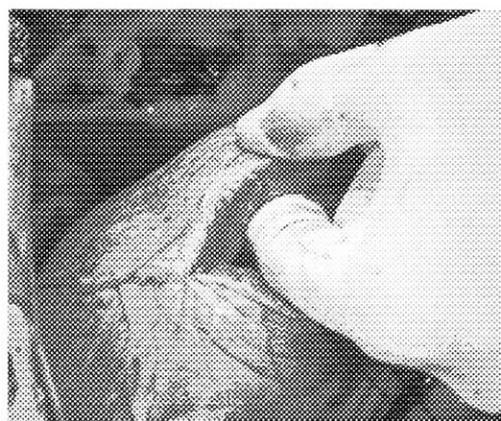
注1：Volume Reduction Testでは、術中、胸部切開後、人工心肺下で行われる試験法であり、左心室内への血液流入量（前負荷）を人工心肺にて減少させることで収縮力が改善する部位とそうでない部位、すなわち心筋障害度を心エコーで検出する。

2.2 心筋触診

左室形成術は人工心肺を用いて体外循環下で行われる。梗塞部の壁厚が薄くなっている場合、体外循環下では梗塞部位は虚脱し、梗塞領域は見た目からある程度わかる。梗塞部の中央にメスを挿入し、その切り口から人差し指を挿入する。心筋は心室内外から人差し指と親指とで触診され、ここでは心筋壁の厚さ、弾性力、Thickening 機能（収縮弛緩時の壁厚変化）が調べられる。患部心筋は心筋触診で梗塞部位と正常部の境界を調べながらハサミを用いて切除される。Fig. 2.2.1¹⁹⁾は拡張型心筋症への手術過程における(a)心筋壁切開、(b)心筋触診、(c)心筋切除、(d)縫合の様子を示している。



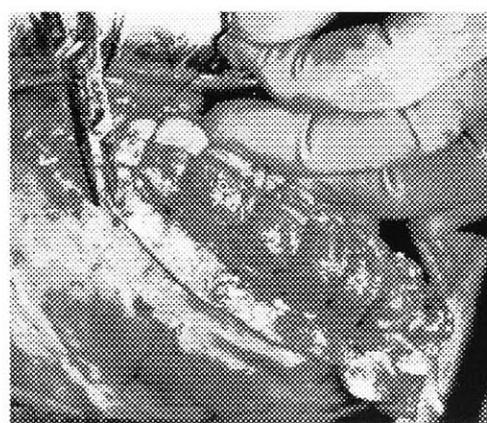
(a) Incision



(b) Palpation



(c) Excision



(d) Suture

Fig. 2.2.1 Surgical processes for dilated cardiomyopathy

2.3 心機能評価法

心臓は、生存のために最も重要な臓器として機能し、収縮拡張を繰り返すことで全身組織に血液を送り続けている。この生体ポンプ機能は一般的に心機能と呼ばれている。

心機能を評価する際には、心エコー検査やカテーテル検査による壁運動、心室容量測定、心不全時や手術の際には Swan-Ganz カテーテルによる圧測定や心拍出量の測定が行われる。画像診断では、Cine mode MRI や CT で心室容積を測定して、心室容積の変化から一回拍出量 (Stroke volume: SV[ml]) や駆出率などが推定される。心エコーで心筋壁の運動性を調べることにより心筋梗塞や患部状態が診断可能となる。現在では Cine mode MRI や CT の普及度は低く、心エコーやカテーテル検査法が一般的に広く用いられている。特に心エコーは患者への負担も軽いため、術前術後の心機能評価に利用されることが多い。

菅ら²³⁾²⁴⁾²⁵⁾はバイオメカニクスや心臓力学の考えから、PV 線図および収縮末期圧容積比 (E_{max} : Elastance Max[mmHg/ml]) による心機能評価方法を提案した。PV 線図とは Fig. 2.3.1 に示されるように、一心拍の左心室圧容積を縦軸と横軸にプロットして得られる閉ループである。現在、PV 線図と E_{max} を用いた心機能評価法は、体重や年齢に依存しない心機能評価指標として、主に動物実験などで広く用いられている。

Swan-Ganz カテーテル (右心房、右心室圧、肺動脈圧、心拍出量の実時間計測用) やコンダクタンスカテーテル (心室容積実時間計測用) のカテーテル検査法⁴⁴⁾を用いれば、PV 線図から E_{max} 、SV、前負荷、後負荷がすべてわかるため、心機能評価という点では非常に有効的である。しかしカテーテル検査は侵襲による大きな負担を患者に強いるため術前術後の診断評価に用いられることはなく、手術の際あるいは生体実験に用いられる。

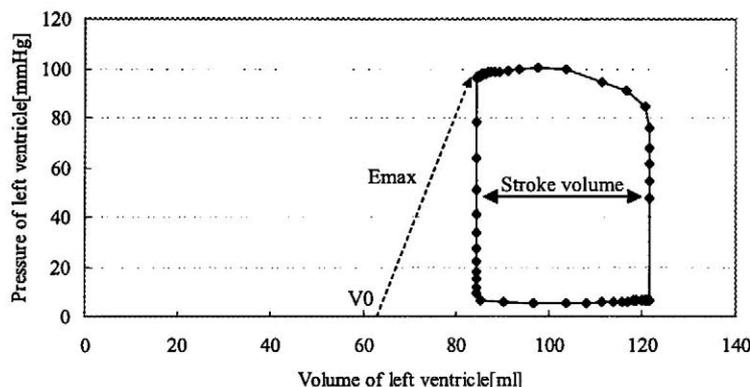


Fig. 2.3.1 Pressure and volume loop for a cardiac cycle

2.4 非線形有限要素法の概要

本節では非線形有限要素法の概要について示す⁴⁹⁾⁵⁰⁾. Fig. 2.4.1は時刻 t までが解析済みで, 次の1増分, すなわち Δt 後の物体の状態を解析しようとする状況を概念的に示したものである. この際, 図中に示されるように時刻 $t'(=t+\Delta t)$ の未知状態の仮想仕事式をLagrange表記するに当たって, 時刻0の初期配置を参照 (X 座標を使用) するか, 増分を開始する時刻 t の配置を参照 (x 座標を使用) するかを選択が, 構成式の形を考慮した効率上の観点から行われることになる. 前者はtotal Lagrange法, 後者はupdated Lagrange法と呼ばれる.

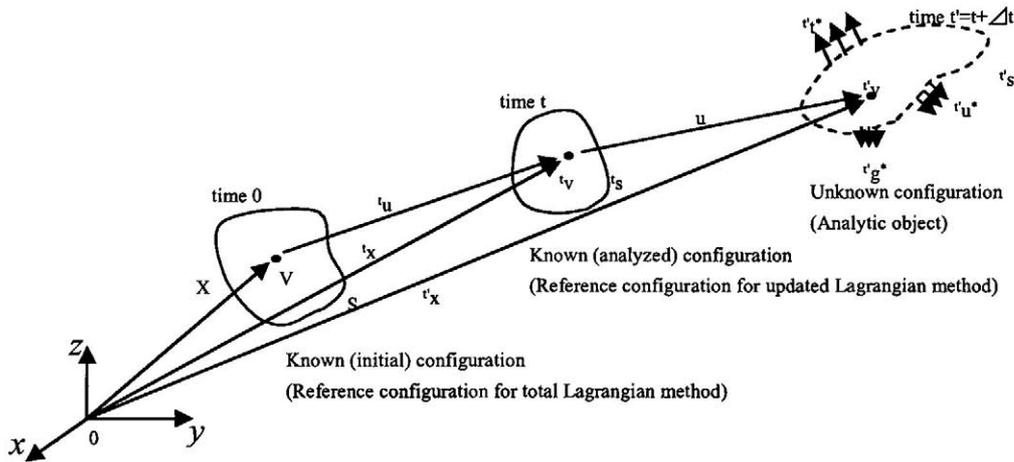


Fig. 2.4.1 Schematic diagram of reference configuration for nonlinear finite element method

時刻 t までの状態が既知であり, 時刻 $t'=t+\Delta t$ の状態を未知とする増分解析を想定する. ここで, 解くべき時刻 t' での静的境界地問題を整理しておくことになる. 但し, $'T, ' \rho, ' \rho g^*, 'n, 't^*, 'u^*, 'g$ は各々時刻 t' におけるCauchy応力, 質量密度, 単位体積当り物体力, 物体表面での外向単位法線ベクトル, 表面力ベクトル, 強制変位ベクトル, 重力加速度である. 尚, 右肩添字の*は境界条件として外部から与えられる量であることを意味する. また, $'s_t, 's_u$ は各々 $'t^*, 'u^*$ が作用する表面領域を表す. $V, v, 'v$ はそれぞれの時刻の参照配置である.

次に平衡方程式および力学的境界条件と同等な仮想仕事の原理は式(2.4.1)で

導かれる. \cdot はテンソルのスカラー積を示し, \cdot はテンソルのベクトルへの作用を示す. また ${}^t A_{(L)}$ は Almansi 歪テンソルの線形部を表している.

$$\int_{\mathcal{V}} {}^t T : \delta {}^t A_{(L)} d{}^t v = \int_{\mathcal{S}} {}^t t^* \cdot \delta u d{}^t s + \int_{\mathcal{V}} {}^t \rho^* g^* \cdot \delta u d{}^t v \quad (2.4.1)$$

従って, 本来はこの仮想仕事式(2.4.1)を幾何学的境界条件, 変位・歪関係, 応力・歪関係と共に解けばよいわけであるが, 時刻 t での配置はこの段階では未知であるため, 記述のように参照配置を時刻 0 の \mathcal{V} , あるいは時刻 t の ${}^t \mathcal{V}$ にとり, total Lagrange 法あるいは updated Lagrange 法の定式化が行われる. 以下, 本論文では有限要素解析に用いる updated Lagrange 法に沿って述べる.

物体のある物質点を考える. 変形前後の物質点の位置ベクトルをそれぞれ x , ${}^t x$ とすると物質点の変位ベクトルは式(2.4.2)で示される.

$$u = {}^t x - x \quad (2.4.2)$$

また, 物質点近傍の歪み状態を示す Green-Lagrange 歪みテンソル E_G は式(2.4.3)で導かれる

$$E_G = \frac{1}{2} \{ u \otimes \nabla' x + (u \otimes \nabla' x)^T + (u \otimes \nabla' x)^T \cdot (u \otimes \nabla' x) \} \quad (2.4.3)$$

ここで ∇ は偏微分演算子, $\nabla' x$ は ${}^t x$ の勾配であり式(2.4.4)で示される, \otimes はテンソル積を示す.

$$\nabla' x = \left(\frac{\partial' x}{\partial x}, \frac{\partial' x}{\partial y}, \frac{\partial' x}{\partial z} \right) \quad (2.4.4)$$

物体が平衡状態にあるための諸条件として, 平衡方程式 (Cauchy の第 1 運動法則) と境界条件を式(2.4.5)(2.4.6)にそれぞれ示す.

$$\nabla_{,x} \cdot {}^t T + {}^t \rho^* g^* = 0 \quad (2.4.5)$$

$$\begin{cases} {}^tT^T \cdot {}^t n = {}^t t^* \\ {}^t u = {}^t u^* \end{cases} \quad (2.4.6)$$

ここで T はCauchy応力を示しており、式(2.4.7)で表される。式(2.4.7)はHookeの法則に相当する。 μ と λ はLame'の定数であり式(2.4.8)、(2.4.9)に示される。但し、 E は縦弾性係数(Young's modulus)、 G は横弾性係数、 ν はポアソン比(Poisson's ratio)である。 $E_{(L)}$ は式(2.4.10)で導かれる微小歪テンソルである。

$$T = (\lambda \text{tr} E_{(L)}) I + 2\mu E_{(L)} \quad (2.4.7)$$

$$\mu = \frac{E}{2(1+\nu)} = G \quad (2.4.8)$$

$$\lambda = \frac{\nu E}{(1+\nu)(1-2\nu)} = 2G \frac{\nu}{1-2\nu} \quad (2.4.9)$$

$$E_{(L)} = \frac{1}{2} \{ u \otimes \nabla' x + (u \otimes \nabla' x)^T \} \quad (2.4.10)$$

時刻 t の現配置を基準とする時刻 t' での仮想仕事式は式(2.4.11)に示される。

$$\int_{V'} {}^t S : \delta {}^t E_G d'v = \int_{s'} {}^t t^* \cdot \delta u d' s + \int_{V'} {}^t \rho' g^* \cdot \delta u d' v \quad (2.4.11)$$

以上において、 S は第2Piola-Kirchhoff応力、 V および s は物体領域および表面力が与えられる物体表面、 δ は仮想変位に起因する変分を示している。

一方、多くの生体材料は非圧縮性弾性体として扱うことができることが報告されている⁴⁰⁾。超弾性体は応力-歪み関係が非線形であり、歪みに対する微分によって応力が決定されるようなポテンシャル関数が存在する物質として定義される。すなわち応力・歪み関係式(2.4.12)を式(2.4.11)代入し、さらに非圧縮の拘束条件を負荷し、変位と圧力を未知変数として解析を行うことになる。式(2.4.12)において、 W は歪エネルギーを示す。

$$S = \frac{\partial W}{\partial E} \quad (2.4.12)$$

有限要素法の離散化においてはFig. 2.4.1のtime t における物体全体 v を m 個の要素に分解し、物体領域 v および表面 s に関する積分を各要素体積 v^h および表面 s^h に関する積分の総和を用いて近似すれば式(2.4.11)に対応した式(2.4.13)を得る。

$$\sum_{h=1}^m \int_{v^h} {}^t S : \delta {}^t E d {}^t v^h = \sum_{h=1}^m \left(\int_{s^h} {}^t t^* \cdot \delta u d {}^t s^h + \int_{v^h} {}^t \rho^t g^* \cdot \delta u d {}^t v^h \right) \quad (2.4.13)$$

さらに各要素内部における任意点の座標および変位を要素接点での値に内挿し、最終的に要素節点での変位ならびにこれと独立に内挿される圧力の節点値を変数とした連立方程式が導かれる。式(2.4.3)による変位に関する非線形項の導入および一般的に式(2.4.13)が非線形であるため、連立方程式の解はNewton-Raphson法^[付録VI]などの反復解法を用いて求めることになる。

第3章 心筋触診訓練システム

3.1 システム構成

心筋触診訓練システムにおいて、達成すべき機能は訓練者（ユーザ）に PC 上で拍動する仮想心臓を仮想的に触れさせ、心筋の正常部と梗塞部との境界を視覚と力覚によって認識させることである。心筋への触診によって生じる心筋弾性による反力について、以降、これを心筋弾性反力とする。仮想心臓の視覚提示にはヴァーチャルリアリティ（Virtual Reality: VR）技術を用いる。ユーザの仮想心臓への接触およびユーザへの心筋弾性反力提示にはハプティックデバイス（Haptic Device）を独自に設計構築する。特に仮想心臓とハプティックデバイスとの相互作用には実時間での応答が求められる。

心筋触診訓練システムの構成図を Fig. 3.1.1 に示す。本システムは1台のデスクトップ型コンピュータ（PC）とハプティックデバイスとで構成され、ADDA 変換ボード（Interface., INC, PCI-3523A）とモータドライバーで信号処理を行う。PC では仮想心臓モデルを処理すると共にハプティックデバイスの実時間制御を行う。ハプティックデバイスのメインフレームはアルミ材料で構成され、ユーザの指先位置、手首角度検出のために合計6箇所ポテンシオメータが配置される。力覚伝達部にはDCサーボモータとプーリー歯車を設けている。ポテンシオメータの信号はAD変換ボードでPCに入力され、一方PCで処理されたDCサーボモータ制御信号はDA変換ボードからモータドライバーを経てDCサーボモータに送信される。

本論文において、PCはDell Precision 350(CPU:Pentium4 2.8GHz, Memory 1024MB)を用い、RT-LinuxをOSとして用いる。RT-Linuxではマイクロセック単位のリアルタイム性が保証されている⁴¹⁾。

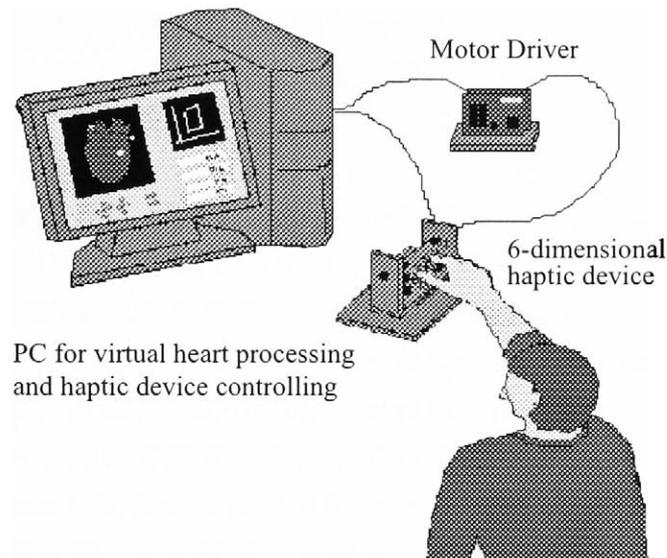


Fig. 3.1.1 System structure of a training system for cardiac muscle palpation

3.2 仮想心臓モデルの構築方針

近年、外科手術支援システムに関する研究として、手術シミュレーションシステムや手術ナビゲーションシステムについての報告が多くなされている。本研究が調査した研究報告で、手術対象として扱われている臓器には、目、骨、大腸、肝臓などが多い³⁾⁴⁾⁵⁾。これらの臓器は呼吸や消化活動、運動による形状変化はあるものの、その動態は至って静的であるといえる。一方、心臓は動的組織である。心臓は人体への血液供給を行うポンプの役割を果たす臓器であるため、健常に生存している限りは常に心筋収縮拡張を繰り返している。故に心臓の幾何学的形状データを取得することや心筋の粘弾性特性を同定することは困難な課題となる。このことは心臓が手術シミュレーションの対象臓器として扱われてこなかった原因と考えられる。Nakao⁶⁾らは成人男性の胸部MRIから心臓形状の3次元座標を抽出してPC上に構築し、PHANToM (Sensable, Inc) を用いた心臓弾性提示システムを開発した。しかしながら、心筋の粘弾特性に関して厳密な調査は行われておらず、バネダンパモデルで構築された力学モデルには医師らの経験によって適当な粘弾性係数が与えられた。また、PHANToMのスティック型力覚提示デバイスの操作感覚は触診手技の感覚と直感的に合致していないことが報告されている。

左心室を構成する心筋はThickeningと呼ばれる周期的な心筋壁厚変動によって血液駆出と充填を繰り返す。この心筋動特性をモデル化することは極めて困難な課題であると考えられる。無論、心筋触診訓練システムの開発のためには、先述した心臓モデリングの課題は解決されなければならない。

本研究が提案する心臓モデリング手法について述べる。視覚提示のためにCine mode CTで撮影された拍動心臓の縦断層画像から左心室の形状データを抽出し、OpenGLを利用して仮想心臓を描く。心筋弾性反力の計算にはハプティックデバイスとの実時間応答を考慮し、計算時間を節約することができる集中定数型力学モデルを用いる。力学モデルの粘弾性係数は豚の摘出心臓から粘弾性計測を行うと共に、犬の拍動心から左心室容積と圧力変化を心筋特性として測定し、簡易モデルを用いて同定する。心筋収縮における心筋硬さは左心室エラストランス (Elastance) に依存したバネ変数を組み込むことで模擬する。また仮想心臓の左心室圧容積、大動脈圧、血流量などを導くために簡便な生体循環系Windkesselモデルを導入する。以下の節において、本研究が提案する生体情報に基づいた心臓モデリング手法について示す。

3.3 拍動左心室動画像の生成

当初、本研究では収縮末期から拡張末期まで5枚の左心室MRI画像¹⁴⁾から仮想心臓を構築した。しかしながら、低い画像精度と画像数の不足から現実的な拍動運動を示すことができなかった。近年では、コンピュータ技術の飛躍的な発展に伴って医療診断技術が高度化され、磁気共鳴画像法 (MRI)、コンピュータ断層撮影法 (CT)、陽電子放出撮影法 (PET) が普及してきている。Cine modeと呼ばれるMRIおよびCTでは、従来よりも高速化された撮影技術により、リアルタイム提示ではないものの心断面などを動画像として提供し、心機能評価に役立たせることができている。本研究では軽度の拡張型心筋症のCine CT動画像を入手した。この拡張型心筋症患者の左心室壁厚は正常者の心筋壁厚とほぼ変わらないことが心臓外科医から診断されている。よってこれを正常心とみなし、左心室の3次元座標を抽出する。

mpeg形式のCine CT動画像データをBitmap形式に変換すると一心拍は70枚の静止画像に分割できる。一般健常者の安静時における収縮期と拡張期の時間比率は約1:1.7であることから、70枚の静止画像から等間隔に収縮期5枚、拡張期9枚の計14枚を選択した。Fig. 3.3.1(a)は収縮末期の画像を示す。Fig. 3.3.1(a)において、左心室中心を通るように心尖部から基部に向かって長軸を引き、長軸に垂直となる短軸を基部から心尖部を9等分するように定義する。また心室内壁に

対しても同様に5等分するように短軸を定義するとFig. 3.3.1(b)の状態となる。Fig. 3.3.1(b)において、長軸に垂直な短軸と左心室内外壁それぞれとの交点を座標として抽出する。ここまでで2次元座標を得たこととなる。

続いて、文献²⁶⁾に記載された健常者の胸部CT断面写真から、左心室の周方向の座標を抽出する。Fig. 3.3.2(a)は胸部CT断面写真であり、中央部をスライスした画像である。ここで心室中心から放射線状に16分割するように軸を引くとFig. 3.3.2(b)が得られる。各軸と左心室内壁と外壁との交点を短軸方向座標として取得する。左心室短軸方向の形状は基部から心尖部まで均一とみなして、Cine CT画像から取得した14枚すべての画像に対して短軸方向形状を補間することで1心周期分の3次元座標を得る。

仮想心臓の描画時間を節約するためにOpenGLを用い、ワイヤフレームによる描画を行う。Cine CT画像から取得した3次元座標を単純に直線で結んだならば、心臓表面の丸みを表現することはできない。そこでスプライン補間法^[付録IV]を用いて座標間を5点補間し、これらを連結してワイヤフレーム画像とする。Fig. 3.3.3は仮想心臓を構成する3次元座標配置のイメージ図である。上記の方法により描画される仮想心臓をFig. 3.3.4に示す。

14枚の静止画像の切り替えタイミングは、刺激伝導系の伝播速度が心拍数に依存せず一定であること¹⁾、健常者の安静時の収縮期と拡張期の比率が1 : 1.7であることから決められる。健常者の安静時心拍数を70 bpmとすると収縮期間は約0.32 secと計算される。0.32 secを心拍数に依存しない仮想心臓の収縮期間として定め、収縮期間内に収縮期5フレームを等間隔に連続描画する。弛緩期9フレームの切り替えタイミングは心拍数から計算される1心周期間から収縮期間の0.32secを引いた時間を9で除した時間となる。

本論文では左室形成術の対象が左心室であるため、右心室の座標抽出は行っていないが、同様の手段を用いれば右心室に対しても3次元座標抽出は可能である。

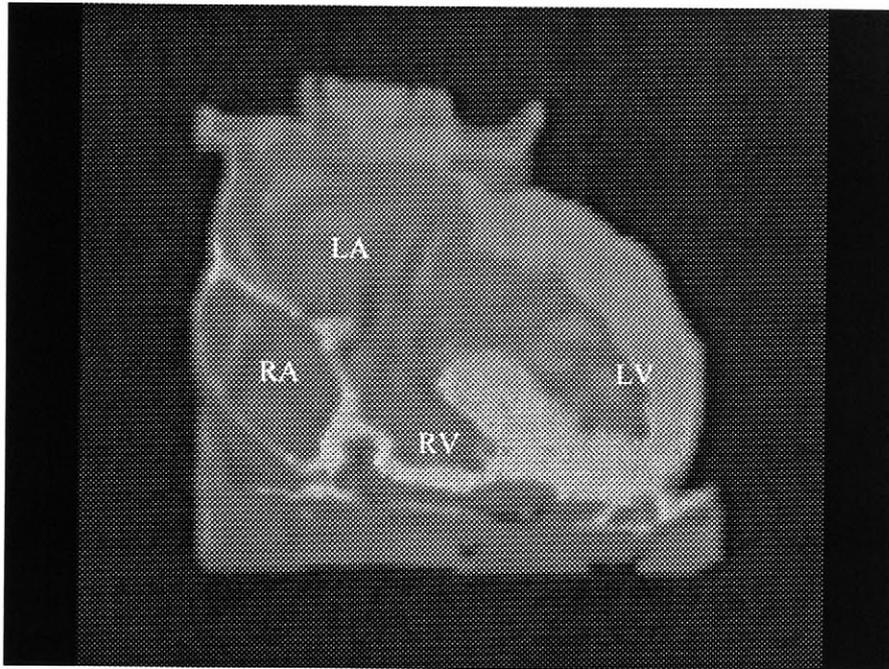


Fig. 3.3.1(a) Cross sectional view of a patient's heart

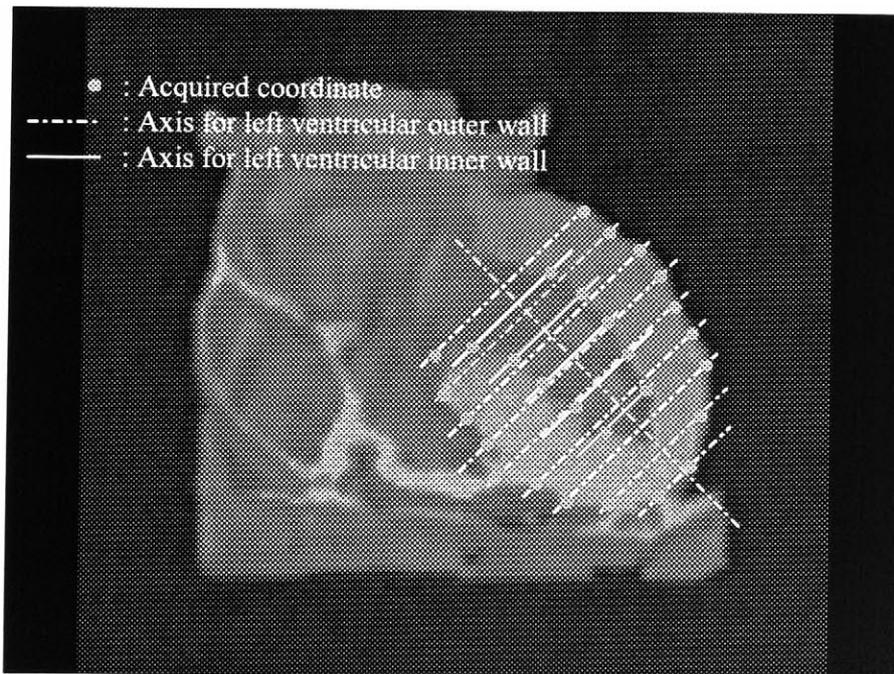


Fig. 3.3.1(b) Acquired coordinates for making a virtual heart graphical model

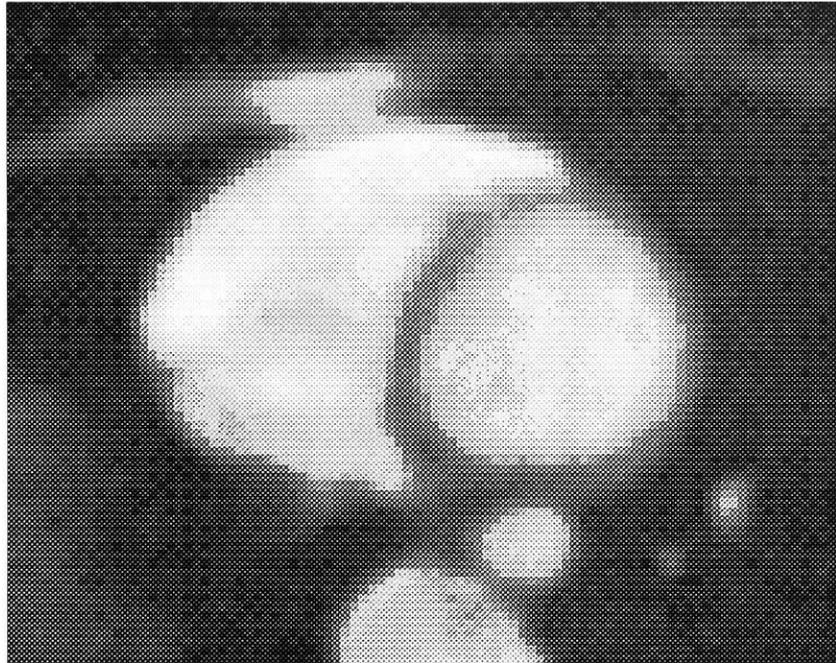


Fig. 3.3.2(a) Cross sectional view of a patient's heart

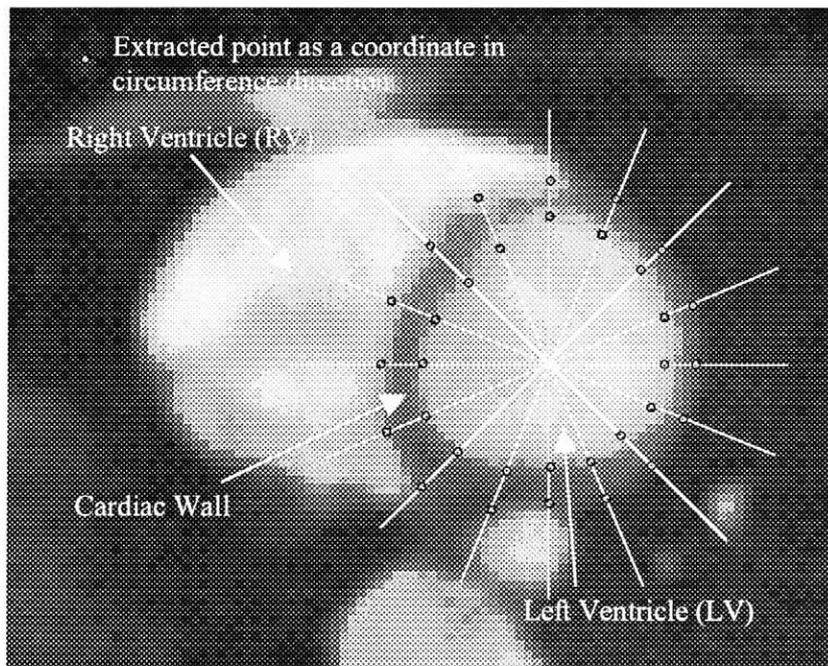


Fig. 3.3.2(b) Acquired coordinates for making a virtual heart graphical model

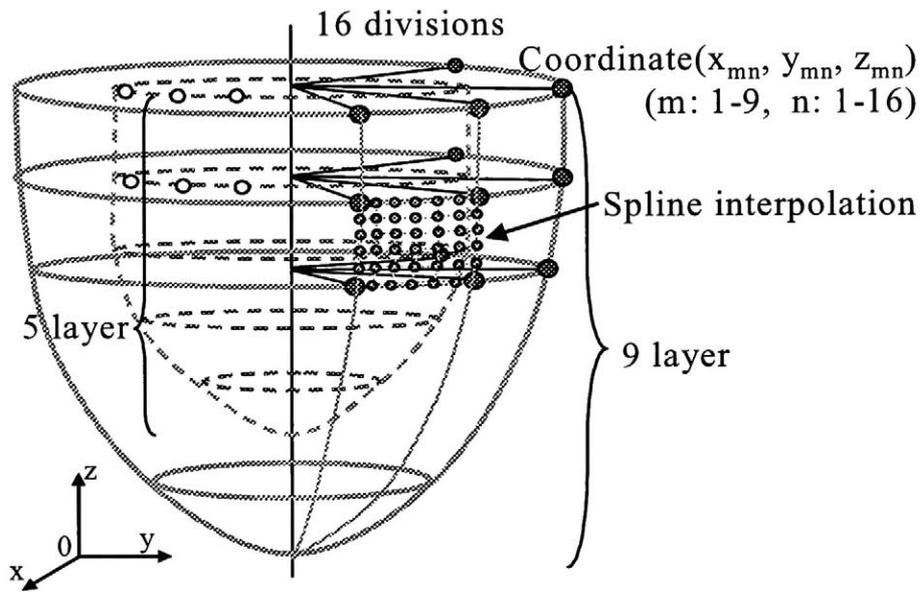


Fig. 3.3.3 Schematic diagram of assignment of 3D coordinates and spline interpolation for building a virtual heart

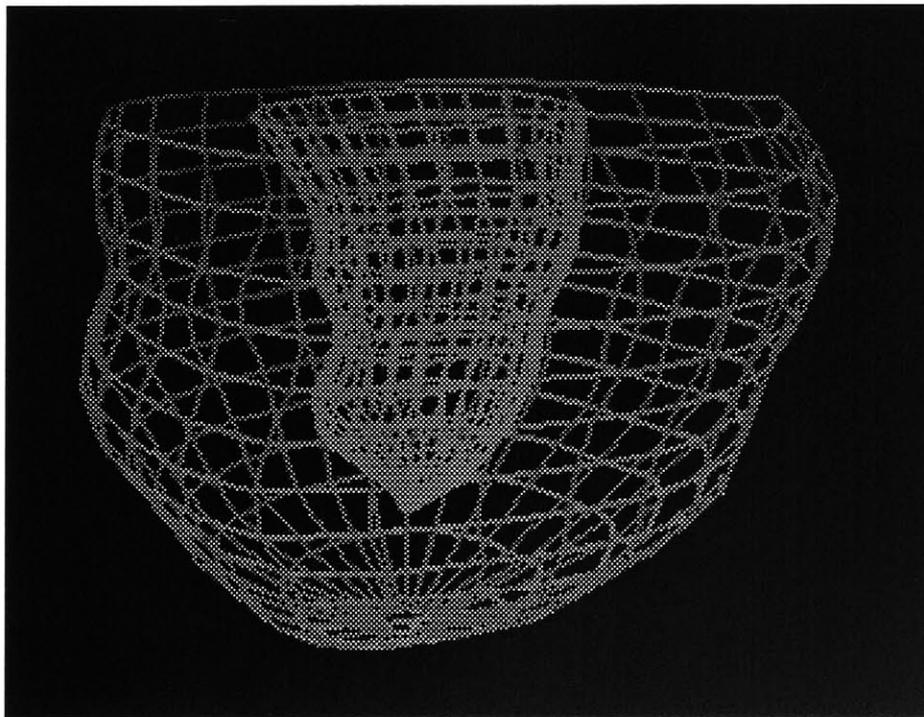


Fig. 3.3.4 A graphical image of a virtual heart

3.4 心筋弾性力学モデル

心筋を微視的に見ると、その構造は筋線維による多重層構成でありながら、各層において規則的な筋線維走行を保っている。心筋の高速型力学モデルを構築するためには複雑な心筋構造を簡略化しなければならない。本研究ではFig. 3.4.1, Fig. 3.4.2に示される3次元集中定数型力学モデルで心筋壁をモデル化する。ここでは質点が $5 \times 5 \times 2$ の立方格子状に配置されており、各質点は心筋表面に対して垂直方向と平行方向とで異なるバネダンパ配列の要素によって連結される。本論文では、これらの要素を縦方向心筋要素と横方向心筋要素として定義する。力学モデルは仮想心臓に指が触れた心筋周辺部のみを対象に心筋弾性反力の計算を行ない、約 $5\text{cm} \times 5\text{cm}$ の範囲を力学モデルの稼動域として仮想心臓上にはパッチで示す (Fig. 3.3.3)。また、力学モデル上での概念図をFig. 3.4.3に示す。Fig. 3.3.4において色づけられた領域がパッチの稼動範囲となる。またパッチはハプティックデバイス操作 (3.7節参照) によって仮想心臓上を移動する。本研究では心筋壁を心室内外から触診することを目的とするため、力学モデルは心筋内外壁に1つずつ配置される。またFig. 3.4.2において、格子中心質点上の矢印は、指が仮想心臓に触れるときのフォースベクトルを示しており、変形の様子を示している。この質点変位を仮想心臓表面座標として処理することで心筋表面の小変型を提示する。

Fig. 3.4.4とFig. 3.4.5にそれぞれ横方向と縦方向心筋要素のモデル構成を示す。Fig. 3.4.4(a)には収縮期、Fig. 3.4.4(b)には弛緩期の横方向心筋要素モデルを示している。縦方向要素は、心周期を通して常にバネダンパの並列モデルであるが、横方向成分は左心室全体の性質を持たすため、収縮期にのみ心筋収縮力に依存して弾性係数が変化するバネ変数 $K_{ELV}(t)$ を組み込む。 $K_{ELV}(t)$ は弛緩期に入ると K_{H1} , K_{H2} と置き換わる。

通常、外から拍動左心室に触れた場合、壁を徐々に押す場合には数mm程度の押し込みでは心筋弾性反力のみを感じるが、押し込み量を増せば心筋弾性反力と左心室圧との複合力を感じることになる。仮想心臓の左心室圧は3.5節に述べる生体循環系Windkesselモデルで計算される。一方、心筋を心室内外から触診する場合には、指に得られる力には左心室圧の影響はなく心筋の硬さのみとなる。

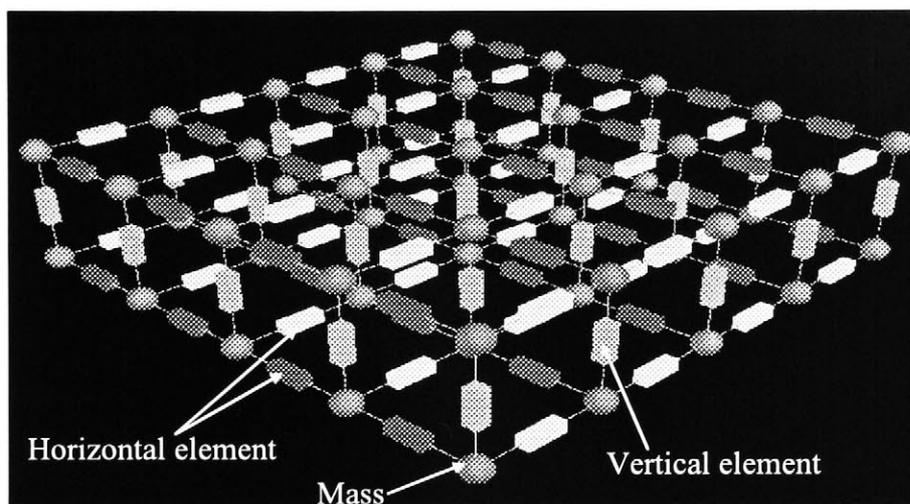


Fig. 3.4.1 Dynamic model structure for high speed calculation of reaction force on stress free condition

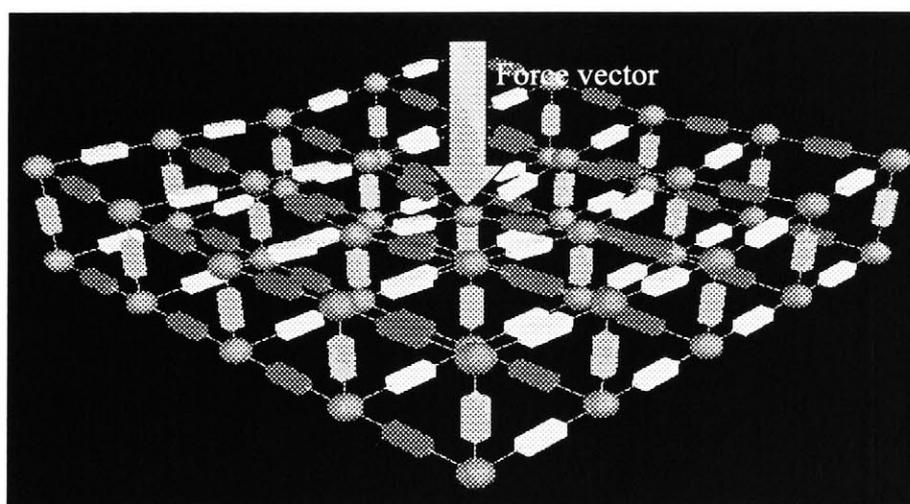


Fig. 3.4.2 Dynamic model structure for high speed calculation of reaction force with force vector

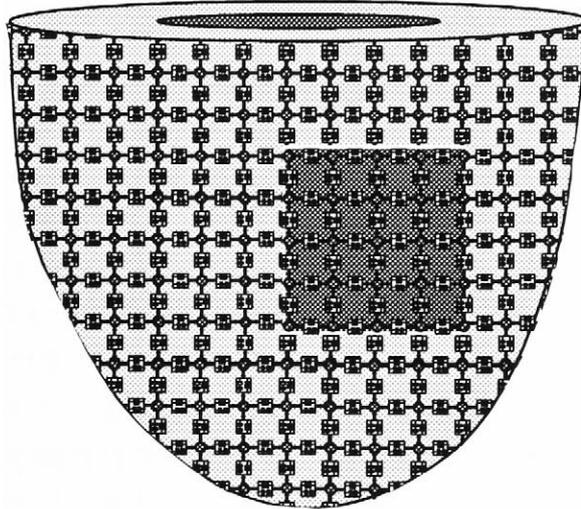


Fig. 3.4.3 Schematic diagram of an image where the lumped parameter dynamic model spread on virtual heart

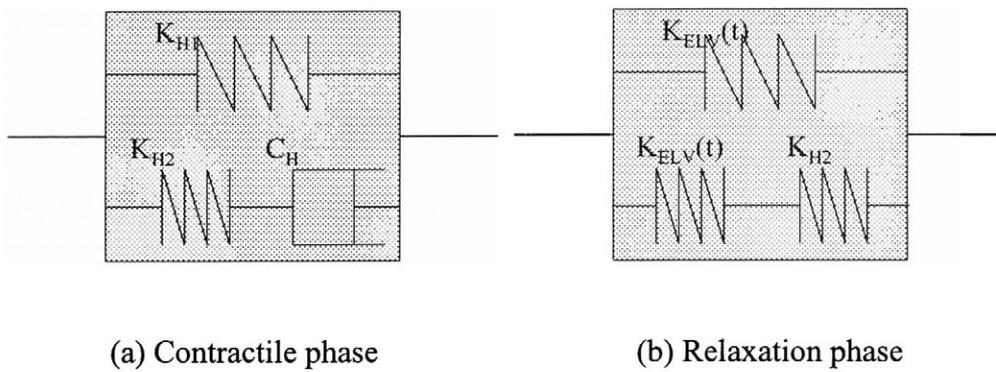


Fig. 3.4.4 Cardiac muscular element in horizontal direction

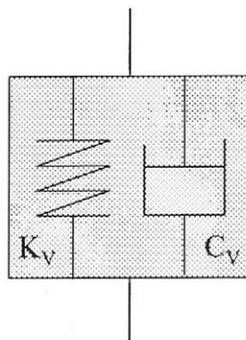


Fig. 3.4.5 Cardiac muscular element in vertical direction

3.5 心筋粘弾性係数の同定

本研究では、テストランの段階で力学モデルの弾性係数を犬乳頭筋の張力データを線形化した値から与えた。また正弦波で与えた左心室エラストンスカーブ (Elastance curve) を用い、生体循環系 Windkessel モデルをシミュレートした。しかし、こうして生体データを持たない定式化されたモデルが算出する心筋弾性反力および血液循環変数は、実際の左心系力学特性を模擬するような満足のない結果は得られなかった⁵²⁾。そこで本研究では、京都大学心臓血管外科の協力のもと、体重 25kg の犬の拍動心臓から心筋特性計測を行なうこととした。

Fig. 3.4.1 に示す力学モデルにおいて、横方向心筋要素は左心室表面に平行に走る心筋線維に対応し、弛緩期と収縮期で異なる動特性を定義することで左心室の全体的な収縮弛緩特性を持たせる。横方向心筋要素の粘弾性係数は、犬の拍動心の心筋動特性データから同定する。また縦方向心筋要素は心筋壁の厚み方向の力学特性を反映するものであり、豚の摘出心から粘弾性特性を計測して与える。但し、これらの動物のデータから求めようとする粘弾性係数は心筋固有の粘弾性特性の厳密な調査ではなく、局所的な心筋粘弾性を調査するための大雑把な推定である。同定された値は初期値として利用し、患者固有の心筋粘弾性係数を調査するために用いられる。

3.5.1 弛緩期の横方向心筋要素モデル

横方向心筋要素モデルの弛緩期における粘弾性係数の同定手段について述べる。弛緩期における横方向心筋要素モデルは、Fig. 3.4.3 に示すように弾性係数 K_{H1} , K_{H2} , 粘性係数 C_H で構成される。パラメータ添字の H は Horizontal を意味する。これらのパラメータは等容性弛緩期における左心室圧時間変化、拡張期における左心室容積時間変化は心筋の粘弾性特性に依存するという概念を用いて同定する。

心筋特性計測に用いる測定器を Fig. 3.5.1 に示す。測定器は心筋を把持拘束する 2 本のアルミ製のアームと、アームの回転軸にポテンショメータ (Spectrol, Inc., 1 W 誘電性プラスチックサーボモータ用) で構成し、アーム先端には力センサ (UNIPULSE, Inc., LC240) を取り付けた。

Fig. 3.5.2 は京都大学動物実験施設において行なった完全麻酔下の犬(体重 25 kg)を用いた心筋特性計測の様子である。測定器を拍動下の左心室を一部拘束するように装着し、左心房圧、左心室圧、平均拍出量、力センサ出力値を計測した。拘束部位は左心室の基部、中央部、心尖部である。左心房圧は Swan-Ganz

カテーテルを用いて測定し、左心室圧は圧力カテーテルを直接左心室に挿入して測定した。平均拍出量は Swan-Ganz カテーテルによる熱希釈法^[付録V]を用いて計測した⁴⁴⁾。左心室容積は本来ならばコンダクタンスカテーテルを利用することが望ましいが、実験施設の都合によりコンダクタンスカテーテルが利用できなかったため拍動心臓 VTR と平均拍出量から推定した。

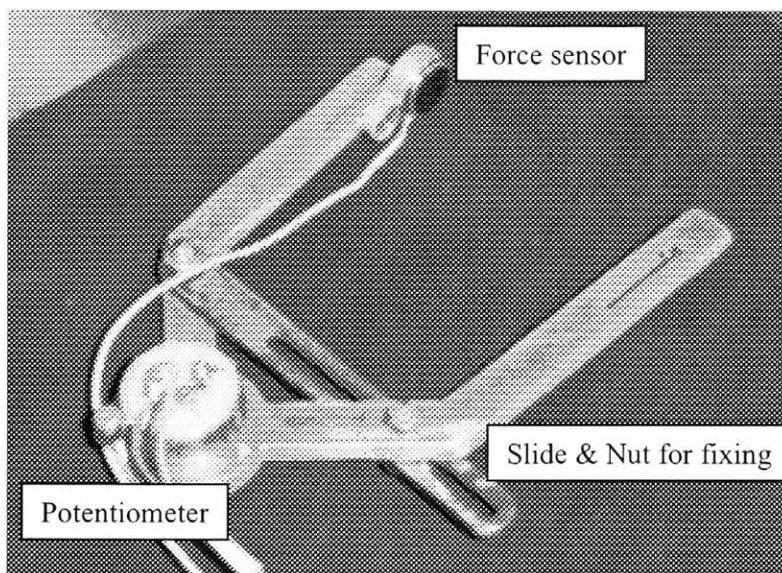


Fig. 3.5.1 Measuring instrument for cardiac muscular characteristics



Fig. 3.5.2 A scene of cardiac characteristic measurement with an anesthetized dog

計測した左心室圧および左心室容積から描かれるPV線図を Fig. 3.5.3 に示す。PV線図中の t_* は心周期中での時刻を示し、 t_A-t_B は等容弛緩期、 t_B-t_C は拡張期、 t_C-t_D は等容性収縮期、 t_D-t_A は駆出期である。左心房と左心室の間には僧帽弁があり、左心室と大動脈の間には大動脈弁がある。健常であれば僧帽弁と大動脈弁が働いて血液の逆流を防いでいる。

t_C-t_D の等容性収縮期では、血液の充填が終わり、左心室は血液が満たされたまま心筋収縮が始まる。心筋収縮によって行き場のない血液が圧縮されて心室圧が上昇し、やがて左心室圧が大動脈圧よりも高くなると大動脈弁が開いて血液を駆出する。 t_D-t_A の駆出期では、心筋は収縮を続けており、やがて血液が駆出し尽くされて、心室圧が大動脈圧より低くなると大動脈弁が閉じて心筋は弛緩し始める。 t_A-t_B の等容弛緩期では、心筋は弛緩し続けて心室圧が低下し始める。やがて心室圧が左心房圧より低くなると僧帽弁が開き、右心房から左心室に血液が流入する。 t_B-t_C の拡張期では、心筋は弛緩したまま左心室は血液で満たされていく。やがて左心室圧が左心房圧よりも高くなると僧帽弁は閉じ、心筋は収縮を始める。

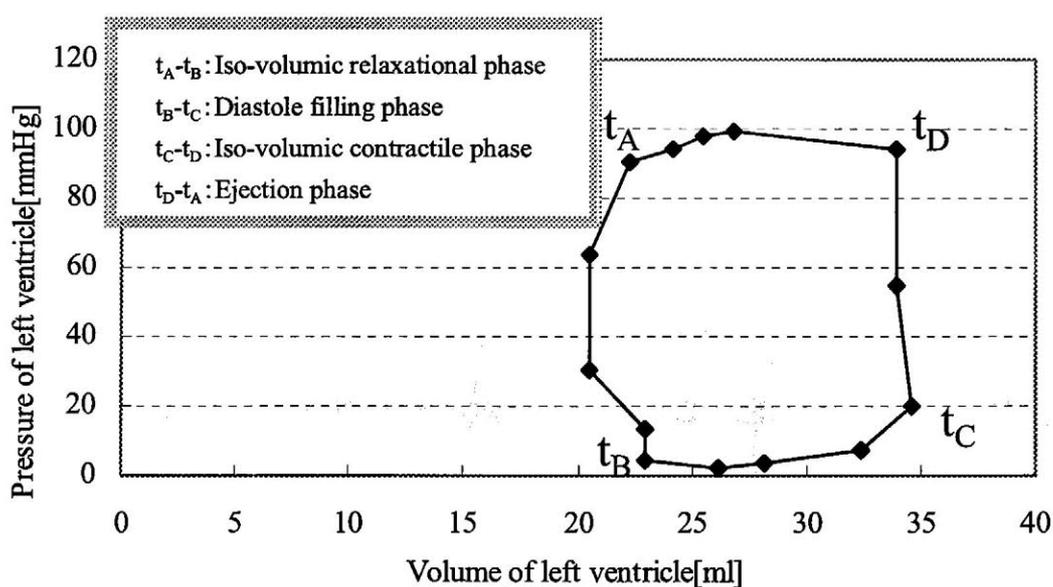


Fig. 3.5.3 Pressure-volume loop measured from beating heart of a living dog

計測した心筋特性データから横方向弛緩期モデルの粘弾性係数を同定するために、先ず、Fig. 3.4.3 の集中定数型モデルのままでは心筋要素が多すぎて、同定が困難である。そこで基部、中央部、心尖部のそれぞれの部位における心筋要素を統合して1つの心筋要素と考え、Fig. 3.5.4 のように基部、中央部、心尖部に対応する心筋要素が長軸方向に直結している仮定する、また Fig. 3.5.4 に対応するモデル図を Fig. 3.5.5(a)に示す。

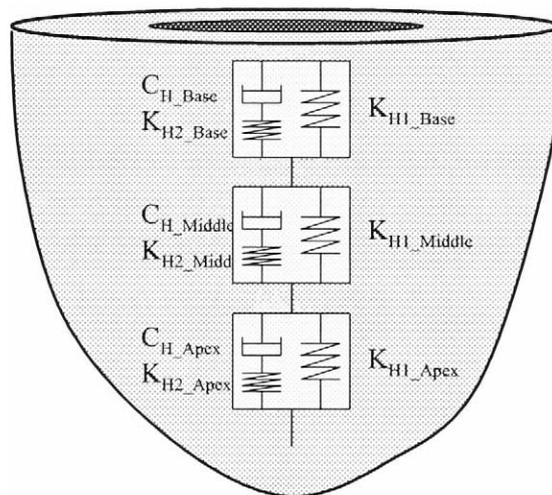
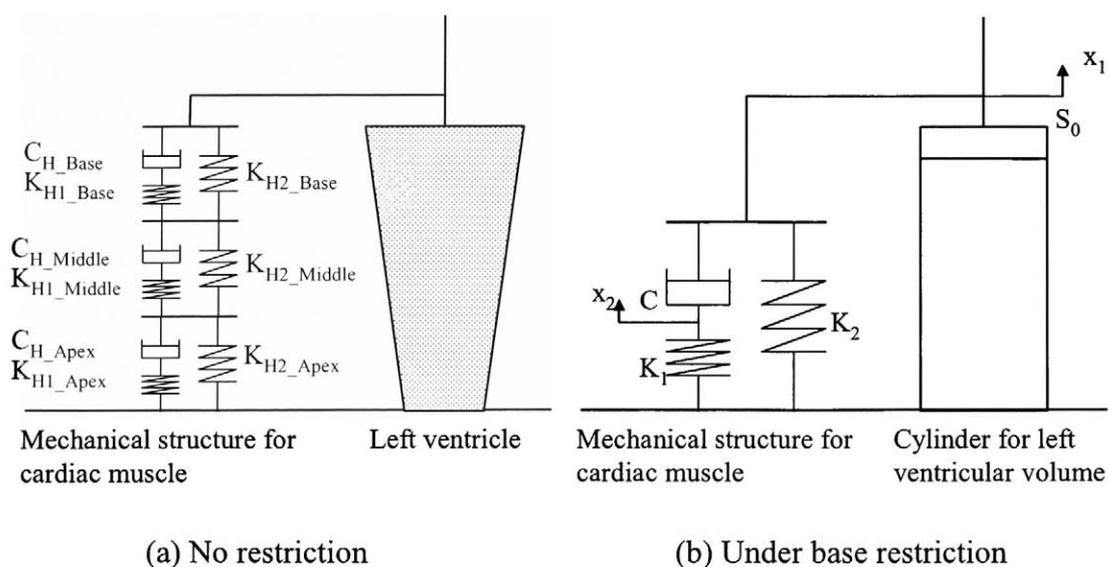


Fig. 3.5.4 Schematic diagram of an image of muscular elements on a left ventricle in order to identify cardiac characteristics



(a) No restriction (b) Under base restriction

Fig. 3.5.5 Schematic diagram of cylindrical model for a left ventricle

Fig. 3.5.5(a)は左心室が測定器によって拘束されていない状態を示しており、ここでは図中右側の台形が左心室を模擬し、左側のバネダンパモデルが心筋を模擬している。心筋特性計測では、基部、中央部、心尖部を測定器で拘束してデータ計測を行った。測定器により心室の一部を拘束することで、以下の3つの条件を立てる。1) 測定箇所は動きが完全に拘束される、2) 測定器により左心室は短軸方向への拡張が制限され、長軸方向のみ伸縮可能となる、3) 基部に対する測定においては、中央部と心尖部の心筋要素を統合して1つの心筋要素と見なす。これらの条件を Fig. 3.5.5(a)のモデルに適用することにより、左心室を底面積 $S_0[\text{m}^2]$ の円筒とみなし、左心室容積の拡張収縮は円筒の縦方向への伸縮で模擬できる。すなわち、左心室容積時間変化は円筒底面積 S_0 と $x_1(t)$ の時間変化との積で与えられ、式(3.5.1)で導かれる。Fig. 3.5.5(b)の左側のバネダンパモデルは基部拘束下で稼動する中央部心筋要素と心尖部心筋要素を統合した心筋要素と考える。つまり Fig. 3.5.5(b)での K_2 は K_{H2_Middle} と K_{H2_Apex} が統合したバネということになる。 K_1 , C についても同様に考える。

$$\dot{V}_{LV}(t) = S_0 \dot{x}_1(t) \quad (3.5.1)$$

円筒モデルと集中定数型力学モデルとの関連について述べておく。力学モデルの計算では、測定器による局所的な拘束は加わっていないので、長軸方向および短軸方向のバネダンパモデルが働くこととなる。Fig. 3.5.6は基部周辺の力学モデルの計算時のバネ配置となる。ここで K_{H1_Base} , K_{H2_Base} , C_H は単位表面積辺りの値に換算されて用いられることになる。仮想心臓上では基部から心尖部まで長軸方向に40個の心筋要素が配列しており、力学モデルが含むのはその中の4個である。よって、以降で同定される K_{H1_Base} , K_{H2_Base} , C_H は単位面積あたりの粘弾性係数に変換することを意味して0.1 (4/40) を乗じて用いることとした。

力学モデルに外力が加わった時には、Fig. 3.5.6の中央質点 m_{13} への荷重と考え、質点 m_{13} 周辺の4つの心筋要素が稼動することとなる。押し込み量が増していくと、周辺質点も変位し始め、心筋要素の稼動範囲は広がっていくことになる。

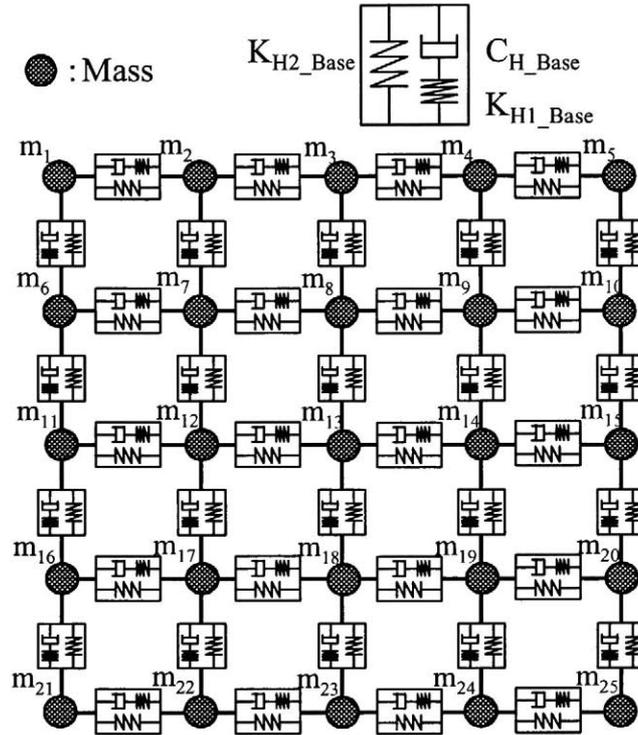


Fig. 3.5.6 Schematic diagram of arrangement of muscular elements for a dynamic model

続いて、具体的なパラメータの同定手順について述べる。はじめに Fig. 3.5.3 の t_A - t_B 等容性弛緩期の左心室圧の減衰速度をモデル解析する。等容性弛緩期では容積が一定のため、Fig. 3.5.5(b)の円筒モデルでは x_2 のみが稼動する。円筒モデルの力の釣り合い式は式(3.5.2)に示され、心筋弾性反力 $f(t)$ は式(3.5.3)で計算される。式(3.5.2)の微分方程式を x_2 について解き、式(3.5.3)の関係から、左心室圧は式(3.5.4)で導かれる。計測した左心室圧データを式(3.5.4)で近似するとバネ定数 K_1 とダンパ定数 C の比が推定される。Fig. 3.5.7 は基部拘束時の左心室圧を近似したグラフを示し、これによりバネダンパ比を得る。

$$-K_1 x_2(t) - C \dot{x}_2(t) = 0 \quad (3.5.2)$$

$$f(t) = -K_1 x_2(t) = S_0 P_{LV}(t) \quad (3.5.3)$$

$$P_{LV}(t) = P_{LV}(t_A) e^{-\frac{K_1 t}{C}} \quad (3.5.4)$$

t_B - t_C 拡張期では x_1 と x_2 はともに稼動する. x_1 を数式化するために, 式(3.5.1) の関係から拡張期の左心室容積 $V_{LV}(t)$ を 2 次関数で近似する (式(3.5.5), Fig. 3.5.8). 続いて拡張期では, 円筒モデルにおいて計算される力の式は式(3.5.6)で示され, 左心室圧の実データ $P_{LV_Actual}(t)$ から得られるは式(3.5.7)で示される. 式(3.5.6), 式(3.5.7)に対して, 式(3.5.8)の最小二乗誤差法で K_1 , K_2 を決定する^[付録II].

以上の手順で同定された K_1 , K_2 , C について, 基部拘束時の心筋特性より同定された弾性係数を K_{Base} , また中央部, 心尖部拘束で得られたパラメータを K_{Middle} , K_{Apex} とすると, K_{Base} は中央部と心尖部のバネが直列に稼動して得られた値と考えられる. よって K_{Base} は中央部と心尖部のバネ定数の逆数和であり, K_{Middle} , K_{Apex} に対して同様に考慮したうえで, 各部位のパラメータは同定される.

$$x_1(t) = \frac{V_{LV}(t)}{S_0} = \alpha t^2 + \beta t + \gamma \quad (3.5.5)$$

$$\hat{f}(t) = -K_1 x_2(t) - K_2 x_1(t) \quad (3.5.6)$$

$$f(t) = P_{LV_Actual}(t) S_0 \quad (3.5.7)$$

$$J(t, K_1, K_2) = \int_{t_B}^{t_C} (f(t) - \hat{f}(t, K_1, K_2))^2 dt \quad (3.5.8)$$

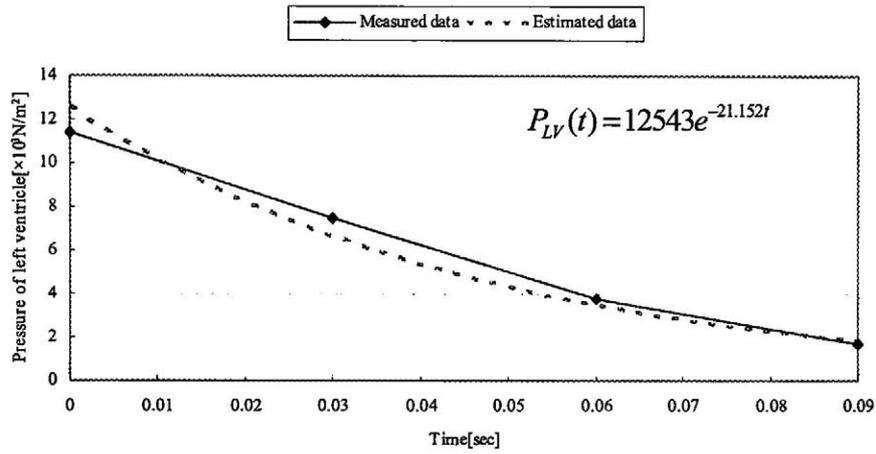


Fig. 3.5.7 Left ventricular pressure during diastole and its graph for pressure

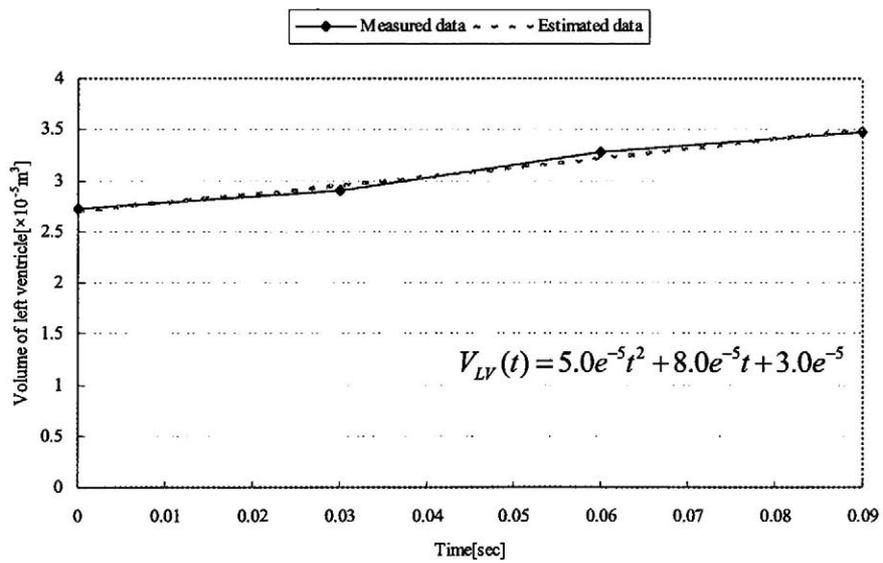


Fig. 3.5.8 Left ventricular volume during filling phase and its graph for volume

3.5.2 収縮期の横方向心筋要素モデル

弛緩期にある心筋は受身であるが，正常であれば心筋は収縮期においては収縮して硬くなる性質を持つ．一般に収縮期の心筋収縮力は心室容積圧比である左心室エラストンス $E_{LV}(t)$ [mmHg/ml]で表わされ，式(3.5.9)で定式化される．

$$E_{LV}(t) = \frac{P_{LV}(t)}{V_{LV}(t) - V_0} \quad (3.5.9)$$

それぞれ $P_{LV}(t)$: 左心室圧 [mmHg], $V_{LV}(t)$: 左心室容積 [ml], V_0 : 自然長収縮末期容積[ml] (後負荷 0 で心筋が自然長になったときの心室容積) である．式(3.5.9)に犬から測定した左心室圧，左心室容積を適用すれば，Fig. 3.5.9 のエラストンスカーブ $E_{LV}(t)$ を得ることができる．

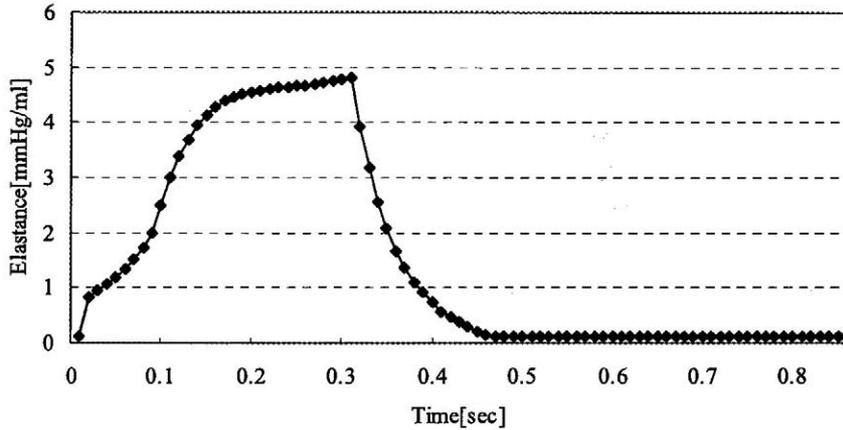


Fig. 3.5.9 Elastance curve for a cardiac cycle of 70 bpm

収縮期の心筋特性を左心室エラストンスに依存したバネ変数 $K_{ELV}(t)$ で模擬する．力学モデル計算では弛緩期から収縮期へ切り替わるとき，心筋要素モデルの K_{H2} と C_H を $K_{ELV}(t)$ に置き換える．式(3.5.10)にエラストンス依存型バネ変数を示す．

$$K_{ELV}(t) = \beta S_n E_{LV}(t) + K_{init} \quad (3.5.10)$$

ここで， S_n : 指接触面積 [m^2], K_{init} : 収縮期初期値 (弛緩期の弾性係数), β :

梗塞部補正係数（医師の経験によって調整される変数，ここでは初期値は1）である．心筋梗塞領域では， $\beta (<1.0)$ を設定することで収縮力の減衰を意味する．Fig. 3.5.10に仮想心臓心筋壁を1mm押し込んだ時の $K_{ELV}(t)$ の時間変化を示す．横軸に時間，縦軸に弾性係数を示している．

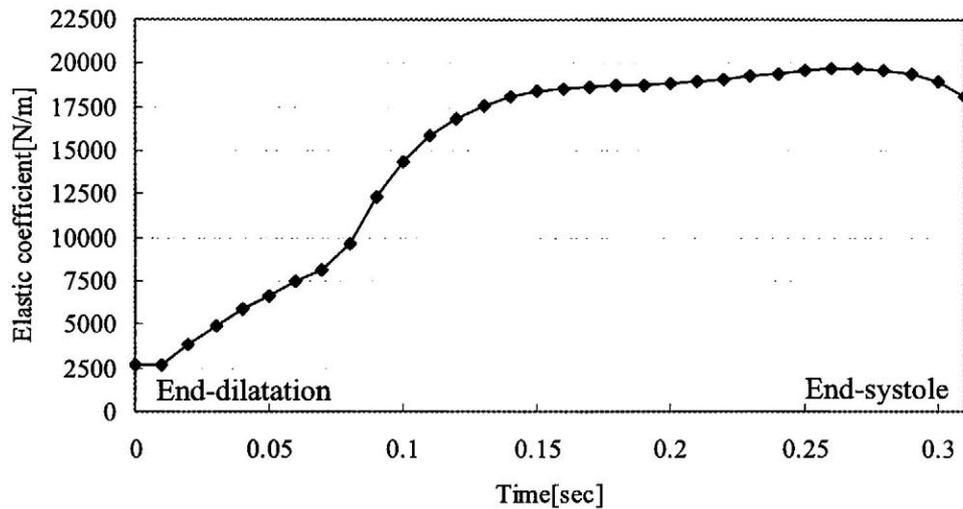


Fig. 3.5.10 Elastic coefficient of $K_{ELV}(t)$

3.5.3 縦方向心筋要素モデル

縦方向心筋要素は心周期を通してバネ K_V とダンパ C_V の並列構成とする．パラメータ添字の V は Vertical を意味する．これらのパラメータは心筋特性計測に用いた犬から心臓を摘出し，心筋表面に対して垂直方向の弾性/変位データから同定することが望ましいが，今回は実験スケジュールの都合で犬の心臓を利用することができず，豚の摘出心臓(310g)を代用した．

弾性係数 K_V [N/m] の同定のために Fig. 3.5.1 の心筋変位測定器を用い，基部から心尖部にかけて等間隔に 5 カ所の心筋弾性反力/変位を測定し，測定箇所の間には心筋厚さに比例した値を補間した．

粘性係数 C_V [Ns/m] の同定のため，心筋にスティックを押し込んだ状態から瞬時に開放し，心筋壁の復元時間を計測した．バネとダンパの並列モデルの運動方程式は式(3.5.11)に示され，先に同定したバネ定数 K_V を用い，測定した復元時間をシミュレーションによって調整することで粘性係数 C_V を同定した．ここで x は質点変位であり心筋表面の変位として考える．但し質量 m は 5.0g とした．

$$m\ddot{x} + C_v\dot{x} + K_v x = 0 \quad (3.5.11)$$

以上までに同定した心筋要素モデルのパラメータをTable 3.1に示す. Table 3.1に示されるすべてのパラメータは, 弛緩期における値である. 但し, 先述のように力学モデルに代入する際は単位面積辺りの値に変換して用いる. 心筋梗塞領域では, これらの弾性係数 (K_{H1} , K_{H2} , K_v) に α (≥ 1) を乗じることで線維化による心筋の硬化を模擬する.

Table 3.1 Mechanical parameters of dynamic model.

	<i>Base</i>	<i>Middle</i>	<i>Apex</i>
K_{H1} [N/m]	30.1	164.8	98.9
K_{H2} [N/m]	766.5	709.6	655.4
C_H [Ns/m]	4.6	2.1	8.2
K_v [N/m]	90	75	45
C_v [Ns/m]	72	60	51

3.6 生体循環系モデル

仮想心臓の心室圧容積および大動脈圧をシミュレーションするために簡便な生体循環系 Windkessel モデルを組み込む. Windkessel モデルは, 体循環系 (Systemic circulatory system) と肺循環系 (Pulmonary circulatory system) という血液循環系を模擬している.

体循環とは, 心臓の収縮により血液は動脈血管内に送り出され, 動脈壁は伸展し血圧が生じる. 動脈は分岐して細くなり, 最終的に毛細血管になる. 毛細血管では, 細胞との間で物質の交換が行われる. 毛細血管は集合し静脈になり, 血液を集め貯留し, 心臓へ還流する. 血液の流れは, 左心室→大動脈→脳, 臓器など体内各所→上下大静脈→右心房となる.

肺循環とは, 静脈血を右心室から肺動脈を経て左右の肺に入る. そこでガス

交換が行われ、肺から左右2本ずつに合流して(上・下肺静脈)心臓へ還流する。右心室→肺動脈→肺→肺静脈→左心房となる。

心臓は心室 (Ventricle) と心房 (Atrium) から成り、右 (Right) と左 (Left) を組み合わせることで表記を簡単にして LV : 左心室, RA : 右心室, LA : 左心房, RA : 右心房とする。さらに、血流量:Q[ml/sec], 血圧 P[mmHg], 容積:V[ml] と LV, LA, RV, RA とを組み合わせることによって、左室容積は Vlv, 左心房圧は Pla などの変数名をつける。

Fig. 3.6.1 は Windkessel モデルの体循環系 (左室系) を示したものである。仮想心臓は左心室のみで構築されるため、ここでは左心系モデルのみを導入する。可変コンデンサは心筋エラストランス, 抵抗値は血管抵抗および弁抵抗, コンプライアンスは血管の柔らかさを示す。以下に各パラメータの意味を示す。

体循環系パラメータ

Plv : 左心室圧[mmHg]	Ql : 左室流入血流量[ml/sec]
Pla : 左心房圧[mmHg]	Rli : 左室流入弁抵抗[mmHg/ml/sec]
Pra : 右心房圧[mmHg]	Rlo : 左室流出弁抵抗[mmHg/ml/sec]
Pao : 大動脈圧[mmHg]	Rs : 体循環抵抗[mmHg/ml/sec]
Qao : 大動脈流量[ml/sec]	Rb : 気管支抵抗[mmHg/ml/sec]
Qb : 気管支動脈血流量[ml/sec]	Vlv : 左室容積[ml]
Qs : 体循環血流量[ml/sec]	Elv : 左室エラストランス[mmHg/ml]
Rco : 冠血管抵抗[mmHg/ml/sec]	Ca : 動脈系コンプライアンス[ml/mmHg]

計算モデル上では、生体循環回路に使用するパラメータ Rli, Rlo, Rs, Rb に関しては体重依存するパラメータなので、以下の式を用いる。但し、W は体重である。また、体重 60kg での血管抵抗値および動脈系コンプライアンスの式と初期値を式(3.6.1)および Table 3.2 に示す。但し、W は 3.5 節で心筋特性計測に用いた犬の体重 25kg とした。

$$\begin{aligned}
 Rli & : Rli \cdot 60 / (W + 0.1) \\
 Rs & : Rs \cdot 60 / (W + 0.1) \\
 Rlo & : Rlo \cdot 60 / (W + 0.1) \\
 Rb & : Rb \cdot 60 / (W + 0.1)
 \end{aligned}
 \tag{3.6.1}$$

Table 3.2 Initialized parameters of Windkessel

Rli :	0.001[mmHg/ml/sec]
Rlo :	0.01[mmHg/ml/sec]
Rs :	1.0[mmHg/ml/sec]
Rco :	35.2[mmHg/ml/sec]
Rb :	15.0[mmHg/ml/sec]
Csa :	2.0[ml/mmHg]

3.6.1 基礎式

Windkessel モデルは心筋エラスタンスの概念に基づいて計算が行われる。心筋エラスタンスは心臓のポンプの役割を果たし、式(3.5.9)で定義される。以下において、各血管流量、心室容積、動脈圧に関する Windkessel モデルの基礎式を示す。

P_{lv} [mmHg] : 左心室圧

$$P_{lv} = E_{lv}(V_{lv} - V_0) \quad (3.6.2)$$

Q_{lv} [ml/sec] : 左室流入量

$$Q_{lv} = \begin{cases} (P_{la} - P_{lv}) / R_{li} & P_{la} > P_{lv} \\ 0 & P_{la} \leq P_{lv} \end{cases} \quad (3.6.3)$$

$P_{la} \leq P_{lv}$ のとき、大動脈弁が閉じるため、左室流入量は 0[ml/sec]となる。

Q_{ao} [ml/sec] : 左室流出量

$$Q_{ao} = \begin{cases} (P_{lv} - P_{ao}) / R_{lo} & P_{lv} > P_{ao} \\ 0 & P_{lv} \leq P_{ao} \end{cases} \quad (3.6.4)$$

$P_{lv} \leq P_{ao}$ のとき左室流出弁が閉じるため、左室流出量は 0[ml/sec]となる。

Vlv[ml] : 左心室容積

$$\frac{dVlv}{dt} = Ql - Qao \quad (3.6.5)$$

Qb[ml/sec] : 気管支動脈流量

$$Qb = \frac{(Pao - Pla)}{Rb} \quad (3.6.6)$$

Qs[ml/sec] : 体循環血流量

$$Qs = \frac{(Pao - Pr a)}{Rs} \quad (3.6.7)$$

Qco[ml/sec] : 冠動脈流量

$$Qco = \frac{(Pao - Pr a)}{Rco} \quad (3.6.8)$$

Pao[mmHg] : 大動脈圧

$$\frac{dPao}{dt} = \frac{(Qao - Qs - Qb - Qco)}{Ca} \quad (3.6.9)$$

上記の式はすべて、オイラー法を用いて解を導出した。計算では時間刻みを0.001secとした。左心系Windkesselモデルの左心室圧は仮想心臓の左心室圧に対応する。つまり本モデルで計算される心室圧や心室容積が仮想心臓の左心室圧、左心室容積、大動脈圧などとなる。

左心房圧Pla[mmHg]は固定値としてユーザが0~15.0mmHgの範囲で0.1mmHg刻みの設定が可能であり、これは人工心肺の使用による前負荷（左室流入量）の調整を模擬する。仮想心臓の拍動に応じて計算される心室圧、心室容積、血液流量は4.1節で述べるグラフィカルユーザインターフェース（GUI）上で確認できる。

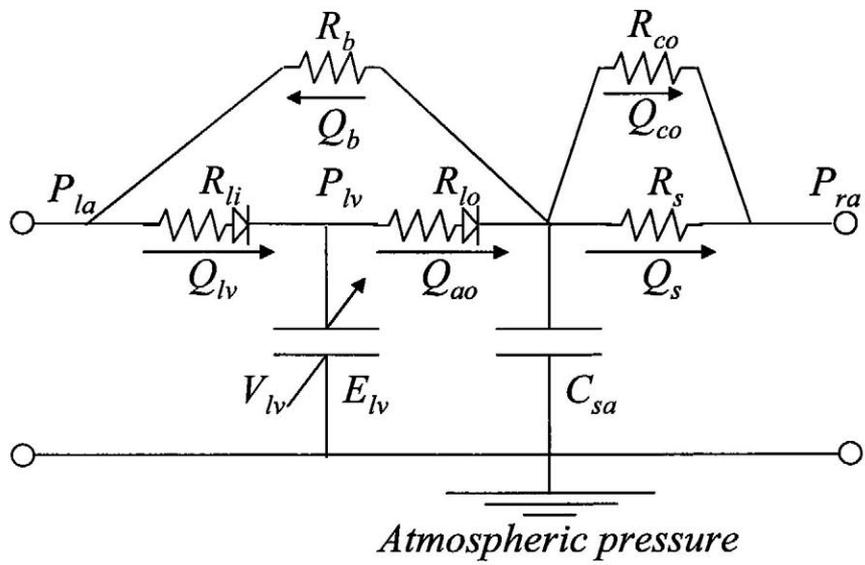


Fig. 3.6.1 Electrical circuit for Windkessel model

3.7 ハプティックデバイス

心臓外科医は心筋表面上の血管鼓動，温度，体液による滑り感触などは形成領域決定の判断材料としないため，ハプティックデバイスに対しては心筋の弾性反力提示のみを要求した．以下は心臓外科医からのハプティックデバイス設計に対する要求である．

- 1) 2本指での触診訓練を可能とする機構
- 2) 心筋触診時に発生し得る約100mN以下の微小力覚提示

手術時，左心室は人工心肺を用いた体外循環により全体的な虚脱状態となる．このとき正常部は壁厚があるので少しは小さく見えるが，梗塞部は壁が薄くなっているため明らかにへこんで見える．医師は梗塞部中央にメスを入れて切開し，そこから指を挿入して心室内外から心筋壁を摘むようにして触診する．本研究では，この触診手技を実現するために，2本指に対応したハプティックデバイスを設計構築する．

3.7.1 デバイス構成

現在，多くの研究機関において，弾性提示を目的としたデバイスや人の知覚特性計測実験を目的としたデバイスの研究開発が精力的に行われている²⁷⁾²⁸⁾．また，代表的なハプティックデバイスとしてPHANToM (SensAble Inc.)やCyberGrasp (Immersion Corp.)²⁹⁾³⁰⁾がある．PHANToMはスティック形状の力覚提示デバイスによって6自由度の力覚提示を実現する．上記の心筋触診手技を実現するにはPHANToMを2台用いることも考えられるが，コスト問題が浮上する．CyberGraspは5指装着タイプのハプティックデバイスであるが，コスト面に加え装着時の煩わしさが問題となる．市販されたハプティックデバイスを用いれば，本研究が開発するソフトウェアとデバイス制御ソフトウェアとの同期性も考慮せねばならず，将来的にシステムの製品化の際にも特許使用許可に関連する煩雑な問題が生じてくる．よって本研究では独自の設計方針で心臓外科医の要求を満たすハプティックデバイスを構築した．Fig. 3.7.1に構築したハプティックデバイスを示す．

心筋に触れる人差し指と親指の2指間上の1自由度の力覚駆動部を設けることで心筋触診による心筋弾性反力を各指に提示する機構となる．また，各指に要求される可動域は心筋壁厚（正常心筋収縮末期で3cm程度）を考慮して5cm程度と考える．本研究では，心筋触診手技に要する指の動き，コスト抑制，容易な脱着を考慮してハプティックデバイスを設計した．本デバイスでは人差し指と

親指にそれぞれ1自由度の(D)力覚伝達駆動部を設けることで異なった部位の触診と心筋弾性反力の提示を可能とする。また、他の指ではハプティックデバイス中央部にある(E)グリップを把持し、4自由度方向の操作により触診部位を同定する。Fig. 3.7.1中の6つ矢印はハプティックデバイスの自由度方向をそれぞれ示す。また、本デバイスは左右のどちらの手にも装着可能である。力覚伝達には(A)DCサーボモータ (Faulhaber Inc., 2462_CR series, 024CR) を用い、心臓弾性に相当するトルクを(F)プーリーと歯付ベルトによって指先に伝達する。本デバイスでは、ベルト駆動式のトルク伝達において構造上起こりうるバックラッシュやガタツキは歯付ベルトの張力を調整することにより問題となっていない。

各指の位置はそれぞれ(B)ロータリーポテンショメータを用いて検出する。また仮想心臓上のパッチ位置である触診部位の決定、および手首位置検出には3つの関節にそれぞれ取り付けたロータリーポテンショメータと基盤に取り付けた(C)リニアポテンショメータを用いた。

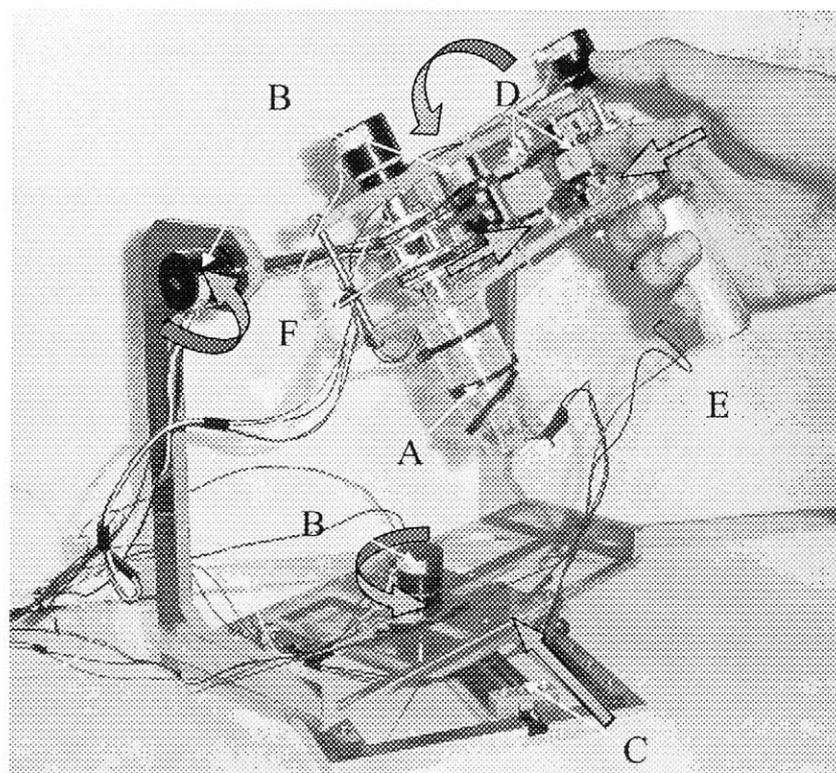


Fig. 3.7.1 Overview of 6 dimensional haptic device

3.7.2 制御法

ハプティックデバイスのDCサーボモータの駆動トルク T [Nm]は電流値 i [A]とトルク定数 K_t [Nm/A]を用いて式(3.7.1)で導かれる。式(3.7.2)により駆動トルク T [Nm]はプーリー(半径 r [m])と歯付きベルトを介して力 F [N]に変換される。

$$T = K_t i \quad (3.7.1)$$

$$F = \frac{K_t i}{r} \quad (3.7.2)$$

力覚伝達駆動部を操作し、DCサーボモータが回転すると、回転角度 θ [rad]はポテンシオメータによって検出される。回転角度 θ [rad]は、式(3.7.3)によってユーザの指位置 x [m]に変換される。

$$x = r\theta \quad (3.7.3)$$

仮想心臓は拍動しているのでユーザは仮想心臓に触れると心筋壁の動きを伴って心筋弾性反力を感じるようになる。よって本研究では、PD制御法を用いてハプティックデバイスの力覚提示部に仮想心臓の心筋弾性反力と心筋壁位置を同時に制御するハイブリッド方式を取る。ここでは目標位置を心筋壁表面として、フィードバックゲインを心筋弾性反力に応じて変動させる方針を取った。

式(3.7.4)はDCサーボモータの運動方程式である。パラメータはそれぞれ J [Ns²]：ロータイナーシャ、 C [Ns]：制動定数、 θ_r [rad]：目標角度、 θ [rad]：モータ角度、 i_{order} [A]：指令電流である。ここでは J 、 C 、 K_t には仕様書の値を用いた。

$$J\ddot{\theta} + C\dot{\theta} = K_t i \quad (3.7.4)$$

式(3.7.5)はPD位置制御則を示す。ここでは角速度 $\dot{\theta}$ [rad/s]はポテンシオメータ検出角度を制御周波数1000[Hz]で差分を取った値を用いた。

$$i_{order} = K_\theta(\theta_r - \theta) + K_\omega(-\dot{\theta}) \quad (3.7.5)$$

式(3.7.4)、式(3.7.5)を連立し、ラプラス変換後、伝達関数の特別方程式から式

(3.7.6)(3.7.7)のフィードバックゲインを得る。フィードバックゲインは仮想心臓の力学モデルで計算される心筋弾性反力に応じた極配置をとる。

$$K_{\theta} = \frac{Js_1s_2}{K_1} \quad (3.7.6)$$

$$K_{\omega} = -\frac{J(s_1+s_2)+C}{K_1} \quad (3.7.7)$$

但し、式(3.7.5)の制御則演算においては、ノイズ対策のために式(3.7.8)に示される1次のローパスソフトウェアフィルタを使用する。ここでは実験的に $\alpha=0.6$ としている。

$$z_n = \alpha z_{n-1} + (1-\alpha)\theta_n \quad (3.7.8)$$

指が仮想心臓に接触すると、極 s_1, s_2 にはそれぞれ-20が与えられ、心筋弾性反力が高くなるほどFig. 3.7.2に従って重極 s_1, s_2 は左に寄っていく。これにより心筋への押し込み $x[m]$ が生じた場合、式(3.7.9)に従って、指には心筋壁表面に向う心筋弾性反力と同等の力 $f[N]$ が伝達されることとなる。

$$f = \frac{K_1 i_{order}}{r} \quad (3.7.9)$$

Fig. 3.7.2は式(3.7.5)の右辺第2項を0として、指押し込み量（右辺第1項）で計算される指令電流値によるモータトルクと仮想心臓の心筋弾性反力から得られた相関である。

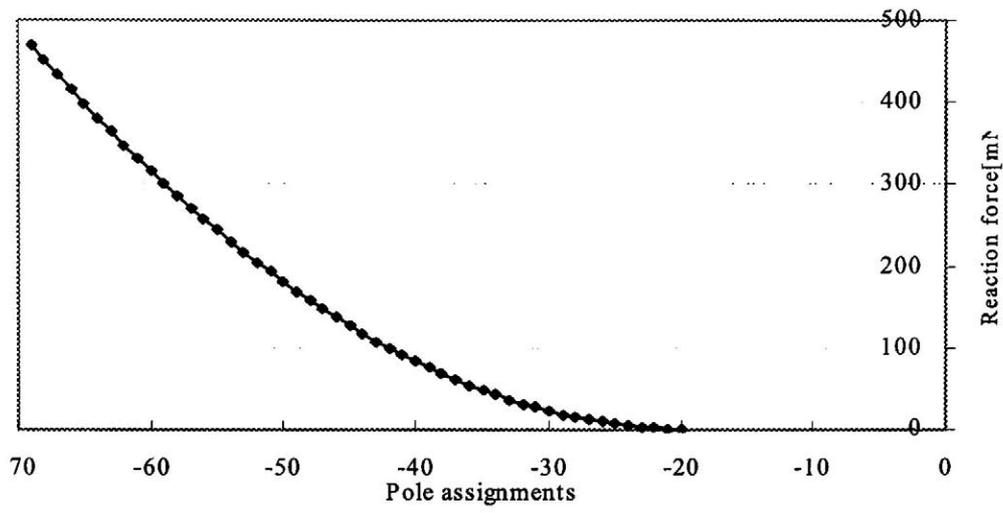


Fig. 3.7.2 Relationship between pole assignment and reaction force

第4章 システム実験

4.1 グラフィカルユーザーインターフェース

心筋触診訓練システムのグラフィカルユーザーインターフェース (GUI) について述べる. Fig. 4.1.1 は Linux 用 Graphical Library GTK+を用いてディスプレイ上に構築した GUI である. 中央上部に仮想心臓描画用枠を配置し, 右側に Windkessel モデルで計算される変数群と PV 線図を提示する. 仮想心臓の心拍数は 60~180 bpm, 左心房圧は 0.0~15 mmHg の範囲でそれぞれ設定が可能である.

MENU の Setup では予め用意された数パターンの疾患状態を選択して呼び出すことができる. GUI 中央下部には仮想心臓に対応した右冠動脈, 左前下行枝, 左回旋枝が描かれており, マウス操作でこれらの血管線をクリックすると仮想心臓上に梗塞部を設定できる. 一旦設定した梗塞領域はデータファイルとして保存可能であるので, 次回の訓練にも利用可能である.

GUI 左上パネルでは, ユーザの指位置, 仮想心臓の心筋弾性反力, これらの相対位置が数値として表示される. また, 心筋エラスタンスの最大値を 0~200% の範囲で調整する. 但し, 初期値は 100% である.

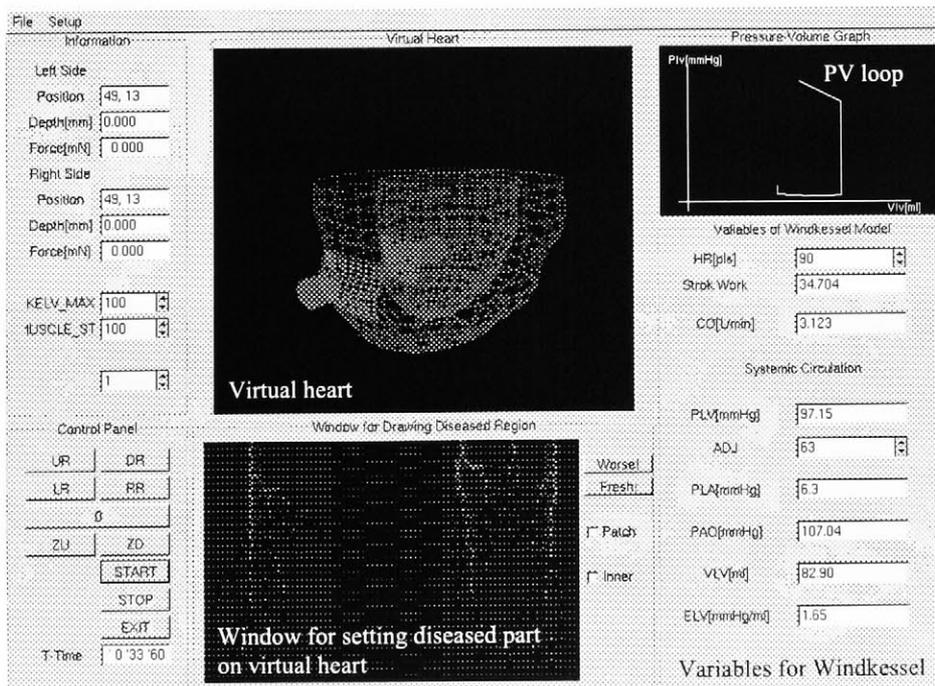
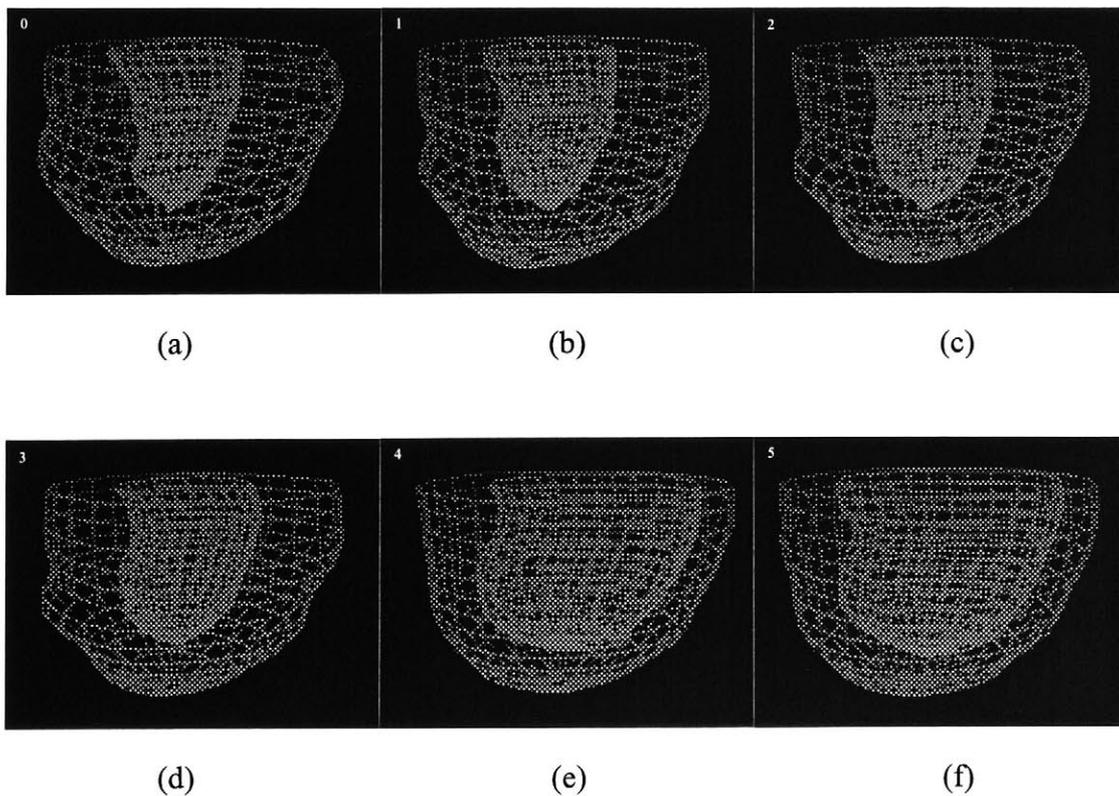
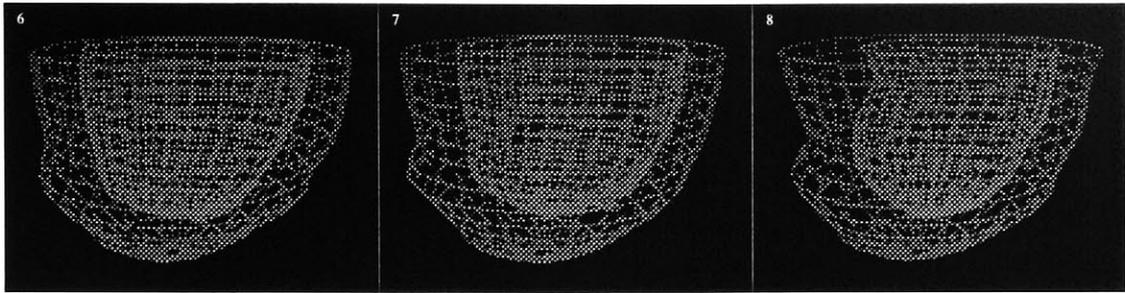


Fig. 4.1.1 Graphical user interface of cardiac muscle palpation system

仮想心臓動画は収縮期 5 枚，拡張期 9 枚のワイヤーステイクを連続的にコマ送りすることで描画される。Fig. 4.1.2(a-n)に拍動画像を構成する 14 枚のワイヤーステイク画像を示す。図中左上に記された番号が **phase number** であり，0～8 が拡張期であり，9～13 が収縮期である。これらの画像はすべて患者の拍動心臓から抽出した 3 次元座標から構成されているので，力学モデルには洞結節からの刺激伝導は組み込まれていない。しかし，仮想心臓拍動時の形状変化のみに焦点を当てたならば，刺激伝導による心筋壁厚の変化も考慮されていることになる。また，ハプティックデバイスでは心筋弾性反力と心筋壁の動きが同時制御されるので，結果的に刺激伝導による心筋壁の表面動態も指に伝達されることになる。

仮想心臓への心筋梗塞設定について述べる。心筋梗塞が設定された状態を Fig. 4.1.3, Fig. 4.1.4 に示す。Fig. 4.1.3 では，左前下行枝の末端に閉塞が生じたと仮定し，心尖部周辺に心筋梗塞が生じたモデルである。Fig. 4.1.4 では，左前下行枝の基部あたりに閉塞が生じたと仮定し，下流域が全体的に壊死しているモデルである。患部は色で識別され，患部壁厚は正常部と比較して薄くなっている。

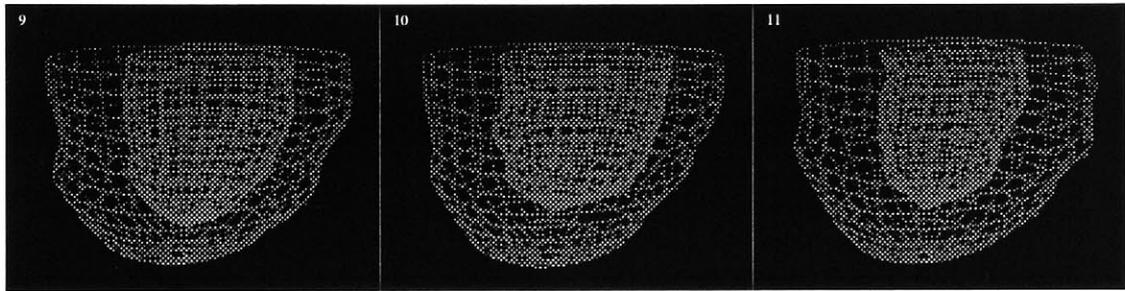




(g)

(h)

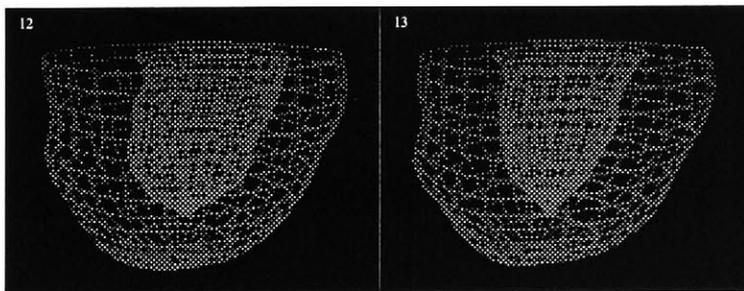
(i)



(j)

(k)

(l)



(m)

(n)

Fig. 4.1.2 Graphical images of virtual heart for one heart cycle

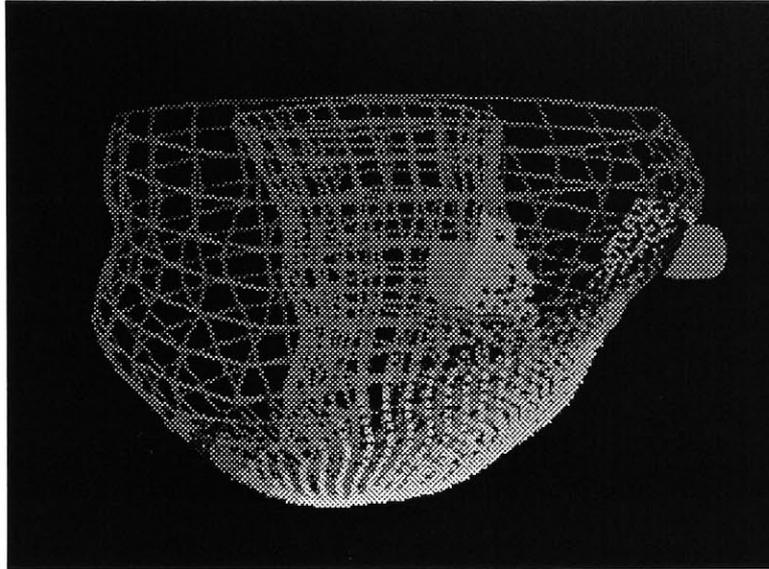


Fig. 4.1.3 Graphical image of a diseased condition of virtual heart

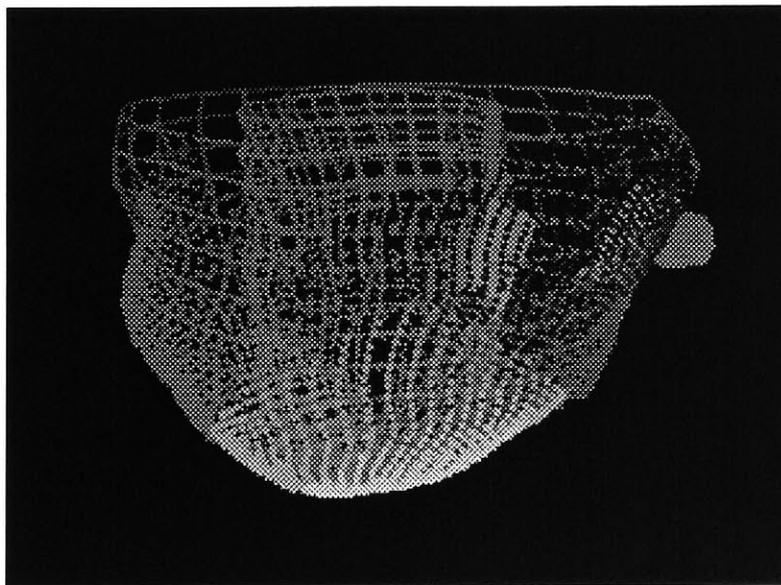
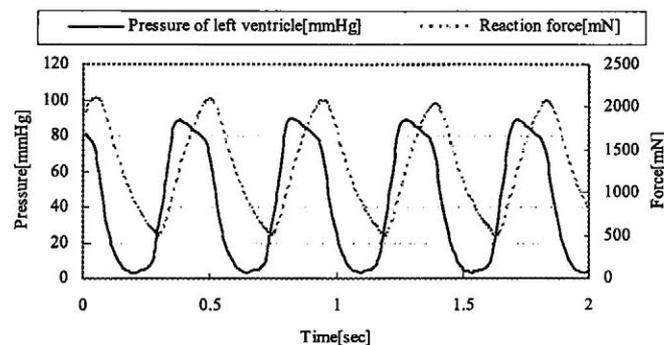


Fig. 4.1.4 Graphical image of a diseased condition of virtual heart

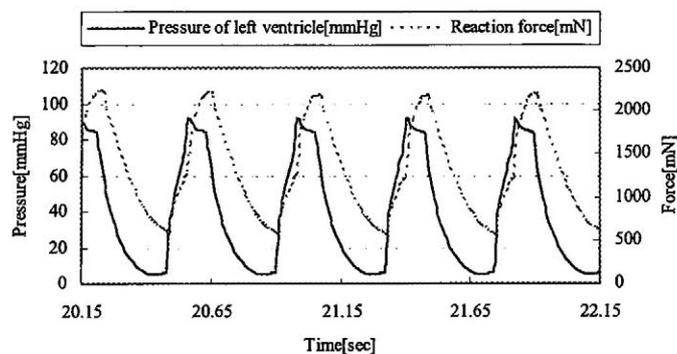
4.2 心筋力学モデルの検証

3章で定義した集中定数型力学モデルと左心系 Windkessel モデルの妥当性を調べるために、仮想心臓で計算される心筋弾性反力と左心室内圧について実データと比較する。実データとは 3.5 節で犬の拍動心から計測したデータのことである。仮想心臓は、平均左心房圧 6.3 mmHg を左心系 Windkessel モデルに与えることで正常拍動を模擬した。仮想心臓への指の押し込み量は、Fig. 3.5.2 の画像から推測し、1.1 mm の押し込み量を固定して与えた。また左心室圧の実データから心拍数は 130 bpm であったため、仮想心臓の心拍数も GUI 上で 130 bpm とし、体重を犬の体重 25 kg を与えてシミュレーションを行なった。

Fig. 4.2.1(a)は犬拍動心から計測した心筋弾性反力と左心室圧を示しており、Fig. 4.2.1(b)は仮想心臓から計算された心筋弾性反力と左心室圧である。両グラフとも横軸に時間、左縦軸に圧力[mmHg]、右縦軸に力[mN]をとっている。Fig. 4.2.1(b)を得るために Table 2 で与えた粘弾性係数は初期値のままである。



(a) Beating heart



(b) Virtual heart

Fig. 4.2.1 Cardiac characteristics for cardiac elasticity and left ventricular pressure

4.3 リアルタイム応答性の検証

本節では仮想心臓モデルとハプティックデバイスとの間のリアルタイム性について検討を行う。Fig. 4.3.1 は触診による仮想心臓壁の変形の様子を示す。但し、ここでは変形の様子を見易くするために仮想指のパッチの奥に描画している。変形は、格子形状の力学モデルにおける質点の変位量を仮想心臓表面座標として処理することで表現している。よって力学モデルとハプティックデバイスとの実時間応答を示すことができれば、仮想心臓の実時間変形処理も追従して示されるが示される。

Fig. 4.3.2 は正常な仮想心臓を示し、Fig. 4.3.3, Fig. 4.3.4 は心筋梗塞が設定された仮想心臓を示す。心筋梗塞設定による力学モデル粘弾性パラメータ補正係数は、Fig. 4.3.3 では $\beta=0.7$, $\alpha=1.3$ であり、Fig. 4.3.4 では $\beta=0.5$, $\alpha=1.5$ である (3.4 節参照)。

図中に示される心尖部の心筋梗塞部位に対して、心筋を心室内外から触診することを想定した模擬触診実験を行った。本実験では、ユーザは左手にハプティックデバイスを装着して人差し指を心室内に挿入した形をとった。左心系 Windkessel モデルにおいては平均左心房圧を 0mmHg として外部循環を模擬し、心拍数は 70 bpm と設定した。

Fig. 4.3.5 に正常状態設定時の実験結果を示す。横軸に時間を示し、仮想心臓壁位置、ユーザの指位置を左縦軸にとり、伝達された心筋弾性反力を右縦軸に示している。また、提示している心筋弾性反力は DC サーボモータへの指令電流値から求めた。

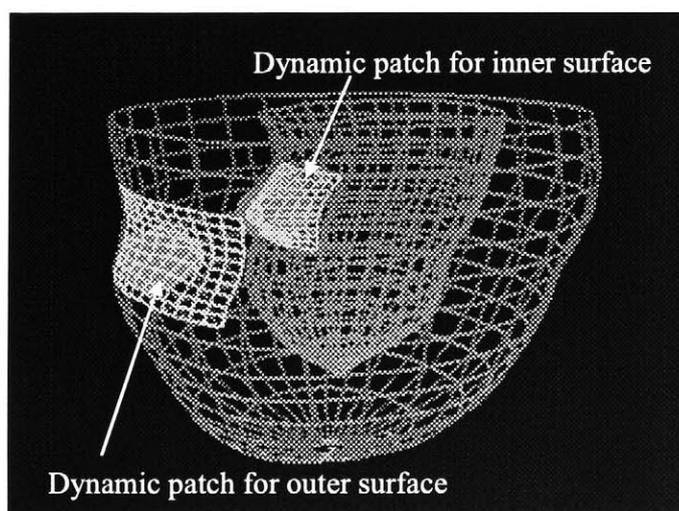


Fig. 4.3.1 Graphical image of a depression of the virtual heart surface

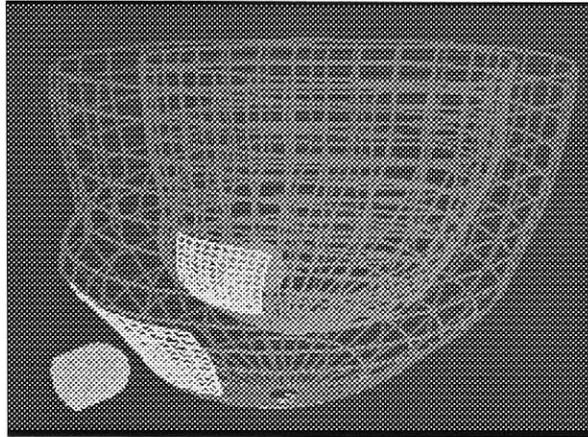


Fig. 4.3.2 Graphical image of a virtual heart on normal condition

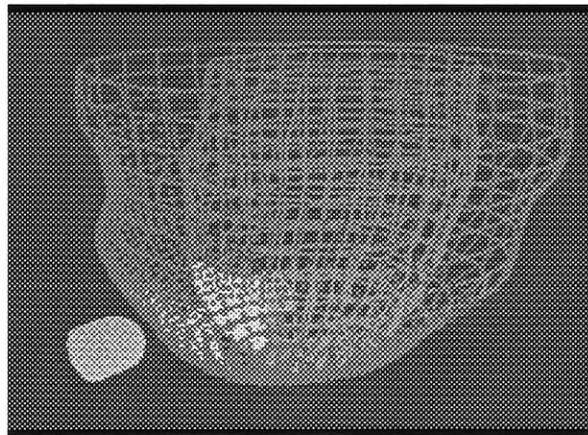


Fig. 4.3.3 Graphical image of a virtual heart on intermediate infarction

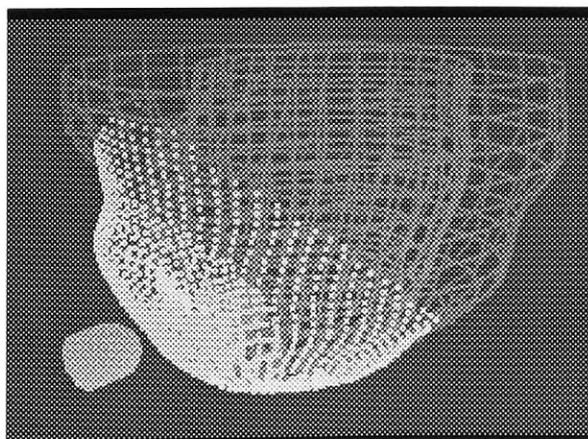


Fig. 4.3.4 Graphical image of a virtual heart on serious infarction

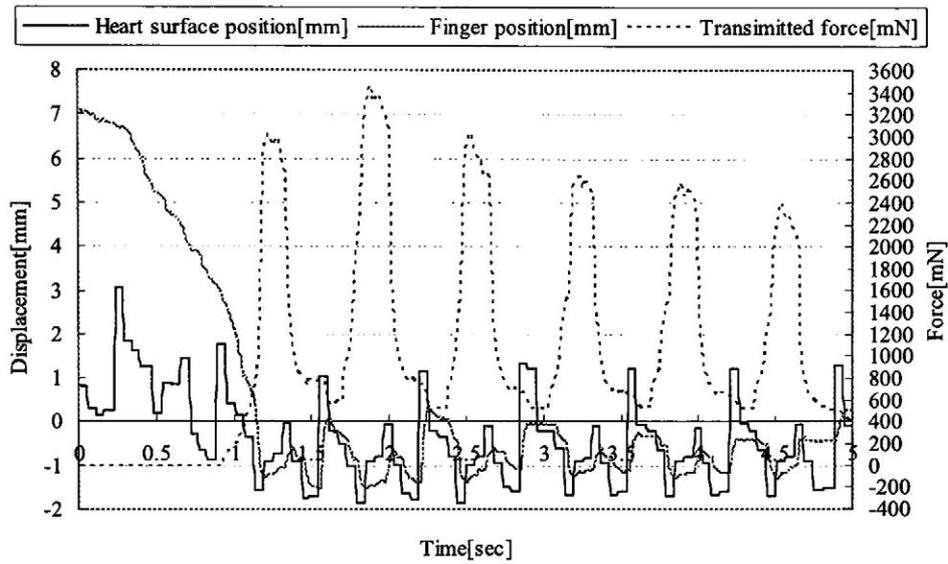


Fig. 4.3.5 Experimental result for virtual palpation conducted on the normal condition

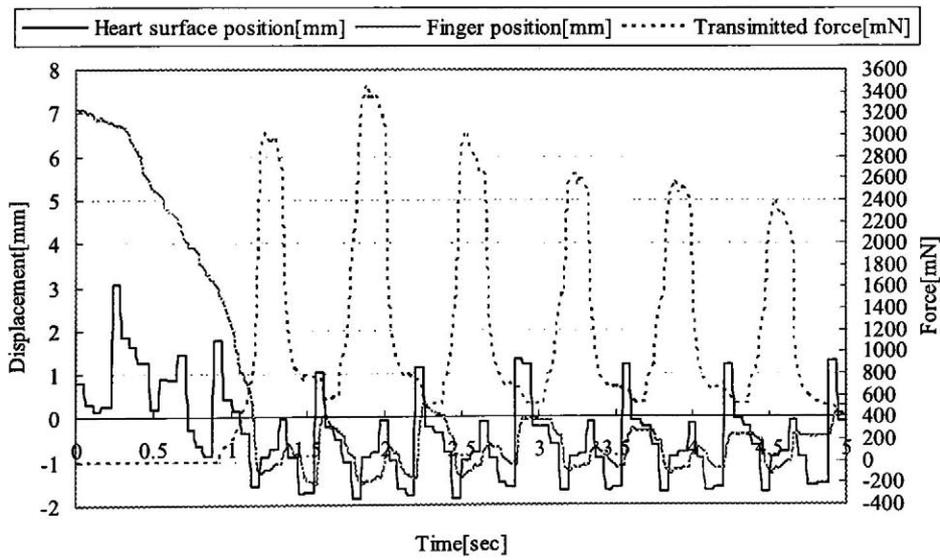


Fig. 4.3.6 Experimental result for virtual palpation conducted on the intermediate infarcted condition

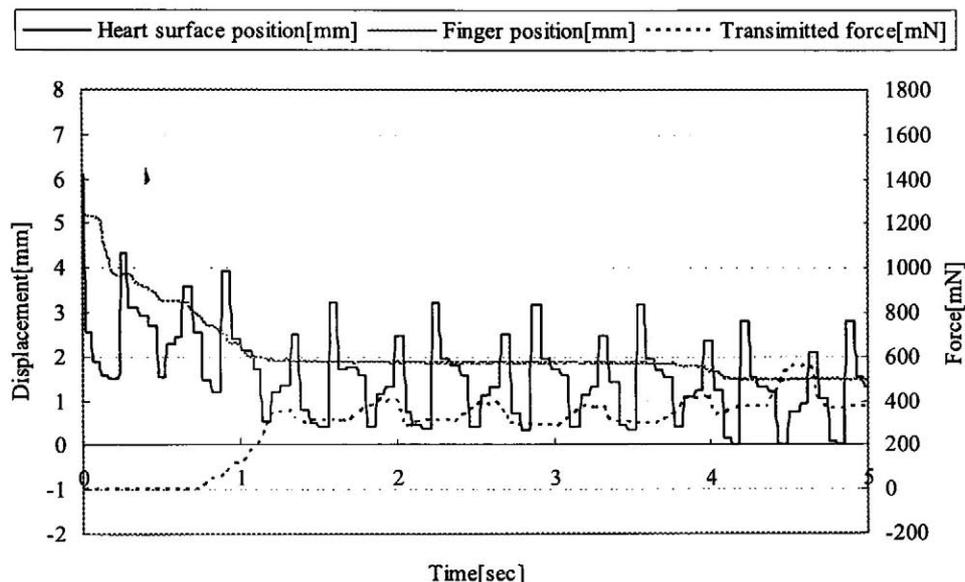


Fig. 4.3.7 Experimental result for virtual palpation conducted on the serious infarcted condition

4.4 考察

術中，血液は人工心肺によって外部循環されているため，左心室への血液流入はない．そのため左心室は全体的に虚脱して空打ちを続けている状態となる．心筋触診訓練システムで構築した仮想心臓は，ほぼ正常な拍動心臓の形状データから構築されており，静止画像をコマ送りして動画像としているので虚脱状態を提示できていない．通常，外部循環下にある心臓を CT 撮影することはなく，こうした虚脱状態の医療画像を得ることは不可能である．左心室が虚脱した状態で心筋触診を行うと，全体的に形状が変化することが予想される．こうした心筋の大変形は本力学モデルでは対処しきれていない．左心室の大変形問題を扱うならば，有効な手段として非線形有限要素法の利用が考えられる．しかしながら，有限要素計算には多大な計算時間が要求されるために心筋触診訓練システムにそのまま応用することは極めて困難である．左心室の虚脱状態を模擬するために考えられる対策は，有限要素法により正常心モデルを生成し，内圧を 0mmHg としたときに計算される変型状態を 3 次元座標として取得する方法である．このためには有限要素法において細かな左心室構造を正確にモデル化しなければならない．有限要素法における心臓モデリングは本論文の次章

で取り扱う課題である。

本論文で構築した仮想心臓動画は収縮末期から拡張末期まで合計 14 枚の静止画像をコマ送りで提示している。収縮期間は心拍数に依存せず 0.32sec としているため、1 枚の描画時間は約 0.064sec である。これは Fig. 4.3.5, Fig. 4.3.6, Fig. 4.3.7 の実験結果において仮想心臓壁運動(Heart surface)のデータ系列にも現れている。データは 0.01sec 刻みでプロットされているので心筋壁が階段状に変位しているように見える。そうであるにも関わらず指に伝達される力が滑らかに応答しているのは、式(3.20)のローパスフィルタによる効果である。ハプティックデバイスの制御則計算時に目標位置となる仮想心臓壁座標とユーザ指位置の検出角度にローパスフィルタを利用しているため、心筋への押し込み量はノイズの影響が軽減されて処理されているのである。ローパスフィルタを利用しなければ、式(3.20)の微分項が大きく振動してしまい、ハプティックデバイスにも微振動が起きることが確認されている。但し、DC サーボモータをアルミ箔と金網で包むことによって、ポテンショメータ検出角度のノイズ軽減を図っている。

ハプティックデバイスは心臓外科医の要求から、人差し指と親指による触診行為を可能とする機構とした。Fig. 3.7.3 に示すように設計構築したハプティックデバイスの力覚提示部にはスポンジを当てている。これは指が直接アルミフレームに接触し指先の感覚がアルミフレームの剛性に支配されないように対処しているのである。本研究ではハプティックデバイス開発の一環として、圧電素子を用いた感触提示装置の開発を試みたことがあった³³⁾。Fig. 4.3.8 は感触提示装置を示す。圧電素子を用いることで装置をある程度小型化できたが、素子の出力が弱いため収縮期の心筋表面張力を提示することはできなかった。心臓外科医は、手術時に手袋を装着することもあり、心筋表面の感触を形成領域の決定判断材料として考慮しないという。これによって本研究では心筋表面の感触提示装置の開発を打ち切ることにした。また心筋表面の感触提示だけでなく、心筋触診後の心筋切開切除も左室形成術訓練のための重要な要素であると考え、Fig. 4.3.9 に示される心筋切除システムを構築した³⁴⁾³⁵⁾が、左室形成術支援の中心的課題ではないので本論文では取り上げず、以下に概要のみを示す。心筋切除システムでは、Fig. 4.3.10 に示す 6 軸センサを用いたメスデバイス进行操作し、ポリゴンで肉付けされた仮想心臓を切除するものである。心筋切除はハサミを使用して行われるので、ここではメスを用いた切開に焦点を絞った。心筋切開時にはメスが鋭利であるために心筋からの反力は感じないと言われている。よって 6 軸センサによるメスデバイスの位置決めを行い、仮想心臓との接触判定のみで切開を描画している。しかしながら、心筋の切除訓練機能に関し

て心臓外科医はほとんど興味を示すことはなく、左室形成術訓練のためには心筋触診による形成領域の同定過程が最も重要である指摘した。

ハプティックデバイスでは、DC サーボモータに PD 位置制御を用いることで心筋壁の動きと心筋弾性反力を提示している。以前、本研究が行っていた位置とトルクのハイブリッド制御では、ユーザの指位置を仮想空間上の指位置へ位置制御し、仮想心臓の心筋弾性反力をトルク制御する方針としていた。この制御方法では心筋壁の動きを指で感じることは出来ていたが、心筋壁表面に指が触れただけの状態で拍動に併せて指が移動する現象が提示されなかった。現在の制御法では、拍動による壁の動きと心筋弾性反力を提示するだけでなく、人差し指と親指との距離感覚から心筋壁の厚みを提示することができている。これにより、梗塞部の菲薄化された心筋壁もハプティックデバイスを通しての提示が可能となっている。

集中定数力学モデルの検証として、Fig. 4.2.1 において、力学モデルによる計算値と拍動心から得られた心筋弾性反力を並べて比較した。犬の拍動心から心筋特性計測した際、Fig. 3.5.1 の測定器は左心室に対して約 1.1mm 押し込まれて固定されていたので、力学モデルによる心筋弾性反力計算においても心周期を通して 1.1mm の押し込み量を与えた。心筋弾性反力データに関して言えば、最高値近傍において仮想心臓モデルのほうが 200mN 程度高い数値を示している。けれども最低値ではほぼ一致した結果を得ることができている。心室圧データでは、最大値、最小値ともに良く近似されているが、ピーク値近傍に不自然な波形が見られる。この原因は左心系 Windkessel モデルの左心室エラスタンス $E_{LV}(t)[\text{mmHg/ml}]$ が式(3.5.9)から導かれていることにあると考える。式(3.5.9)に入力する左心室圧データは圧力カテーテルで計測した実時間データであるが、左心室容積は平均拍出量とビデオ画像に映る心筋動態から推定した値であるため、この推定誤差が左心室圧に影響していると考えている。

収縮時における仮想心臓の心筋弾性反力データと心室圧データとの間に実データほど時間差がみられないのは、収縮期には心筋エラスタンスカーブに依存したバネ変数を組み込んでいるために、圧力上昇に応じて式(3.5.10)の収縮期弾性係数が上昇し、それに伴って心筋弾性反力が計算されるためである。このことは収縮期の仮想心臓動画に対して心筋弾性反力の上昇がおおよそ 0.047sec 程度早く生じてユーザに伝達されることを意味するが、この程度の微小時間誤差は明確に感知できる範囲ではない。

Fig. 4.3.5 から Fig. 4.3.7 には模擬触診実験の結果が示されている。ここでは模擬触診実験時の心筋壁位置、指位置、心筋弾性反力の時間変化が示されている。Fig. 4.3.5 には、Fig. 4.3.2 の正常仮想心臓に対する実験結果を示した。収縮期に

おける心筋弾性反力が高く計算され、この弾性力によって指が心筋壁の運動に似た運動を示している。Fig. 4.3.2 よりも心筋梗塞が進行した Fig. 4.3.4, Fig. 4.3.5 に対する実験結果が Fig. 4.3.6, Fig. 4.3.7 にそれぞれ示されている。梗塞領域の収縮力は力学モデルの患部補正係数 β によって減衰されているので収縮期においても心筋弾性反力は低く計算されている。このため心筋弾性反力による指の変位量は小さい。これらの結果は本システムにおける仮想心臓の拍動運動とハプティックデバイスの操作感とが視覚的、物理的にも相互作用していることを示していると考えられる。

集中定数型力学モデルの稼動範囲は、指で筋肉を押した際に変形が見られる範囲程度として $5\text{cm} \times 5\text{cm}$ と設定している。モデルの上では 1cm 間隔で質点が配置されていることになる。プログラム上の初期値定義で稼動範囲をより広く取ることも可能であり、質点数を増さなければ計算時間が増加することはない。実際には弛緩状態にある心筋を指で強く押すと、 $5\text{cm} \times 5\text{cm}$ 以上の面積に変形が及ぶ。これを有限要素法で解析し、心筋弾性反力、心筋表面変形について調べると、本研究の集中定数型力学モデルは約 3mm 以下の押し込みに対応できることがわかっている⁵³⁾。Fig. 4.3.5 から Fig. 4.3.7 までの実験結果を見ると押し込みによる変化量は約 2mm 未満であり、本モデルの対応可能範囲内であることがわかる。但し、 3mm 以上の押し込みでは左心室表面は $5\text{cm} \times 5\text{cm}$ の面積を超える範囲で変形し、さらに押し込めば全体的な歪みを伴った変形を引き起こすことになる。以上の理由からも集中定数型力学モデルは心筋の大変形問題には対処できないと言える。

4.3 節で行った模擬触診実験について、心筋弾性反力データに関して妥当性を示すための実データを計測することは困難である。例えば、外部循環下にある拍動心を開き、心筋の両面に対して力センサを押し当てたとしても、血液や体液などの影響で固定が困難なのでデータの信頼性は低い。そのため本システムを検証するために、共同研究者である2名の心臓外科医にテストを受けることとした。心臓外科医の評価は次の通りであった。(i)仮想心臓画像提示に関して、刺激伝導系による心尖部から **Thickening** が始まっていることが提示できている。ワイヤーフレームで描かれる仮想心臓の見た目は気にならず、逆に心室内壁形状も監察できるので有効である。(ii)正常拍動心を模擬した心筋弾性反力提示が良好である。また心筋梗塞部設定により、正常部と梗塞領域との弾性力の違いを認識することができた。しかしながら、臨床において切除すべきかどうかの判断が困難とされる領域の心筋硬さを提示するには精度不足である。(iii)ハプティックデバイスの構成が、PHANTOM よりも触診に近い手技を可能としており、触診したい部位を指定するための操作性も良い。

テスト終了後、心臓外科医は今後の心筋触診訓練システムの発展に対して以下を要求した。(a)1心拍時間を拡張して提示することで、心筋動特性の正味な調査を可能にする機能、(b)心筋触診訓練で同定した形成領域の妥当性を調べるための手術前後の心機能推定を行う2つの機能である。(a)はプログラムにおいて時刻進行刻みを細かくすることで容易に実現が可能である。(b)には、左心室全体のポンプ機能を集中定数型力学モデルで模擬することは不可能であり、必然的に有限要素法の利用が候補として挙げられる。(b)の機能が構築されれば、触診で定めた形成領域の妥当性を術後心機能の改善具合から検討することができるため心筋触診訓練の効率化が期待できる。5章以降において、有限要素法による心機能評価シミュレータについて述べる。

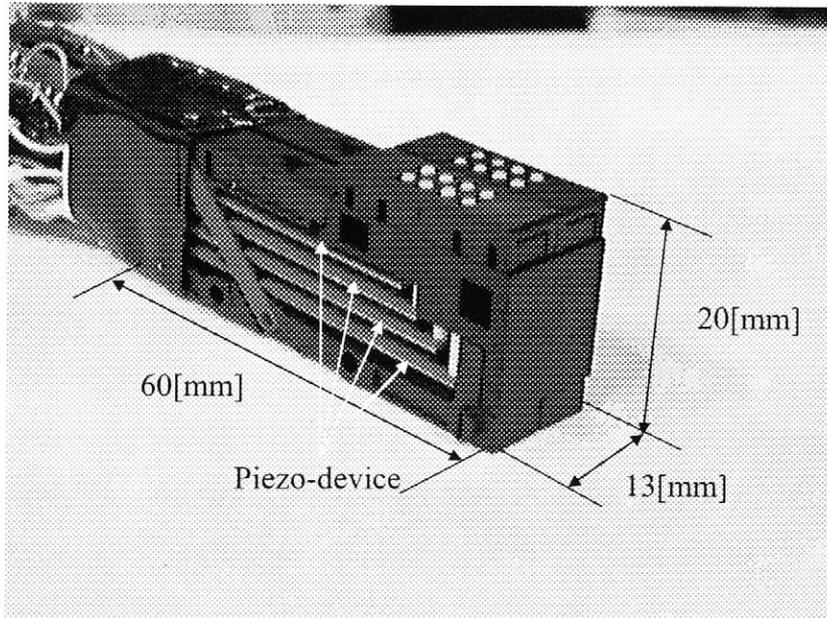


Fig. 4.3.8 Over view of a tactile device based on a piezo-device

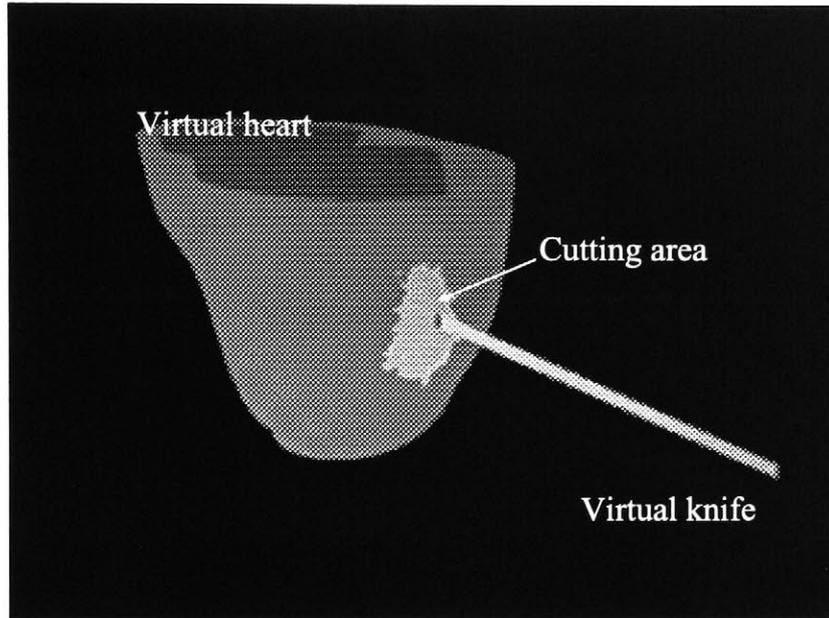


Fig. 4.3.9 A training system for cutting a virtual heart

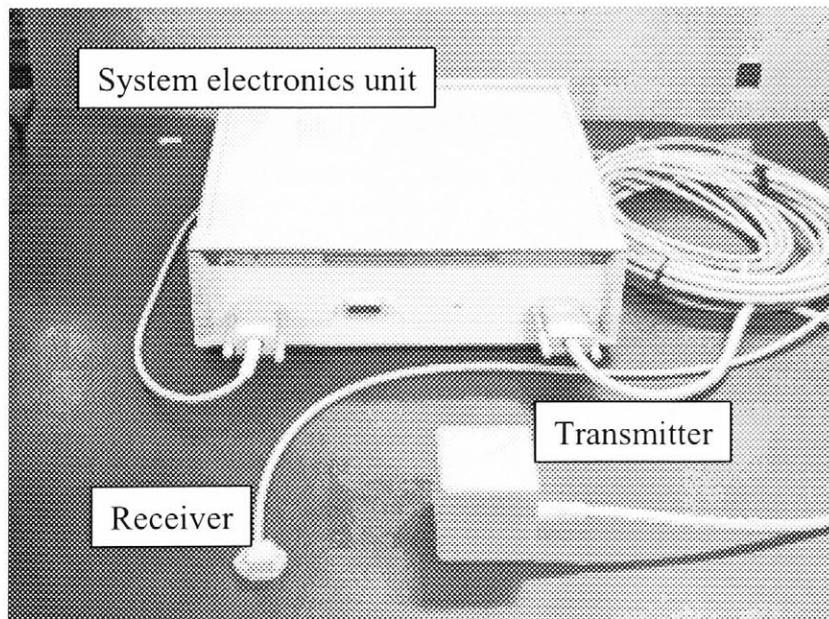


Fig. 4.3.10 6 dimensional position tracking device

5 章 心機能評価シミュレータ

本章で構築する心機能評価シミュレータの目的は、心筋梗塞による心機能への影響を調べると共に、形成計画領域による術後の心機能をオフライン推定することである。よって本章では有限要素法を利用した心機能計算を行う。術前術後の左心室有限要素モデルを構築し、updated Lagrange 型の非線形有限要素法を用いることで心室圧による左心室全体の挙動を解析する。さらに左心系 Windkessel モデルとリンクさせること PV 線図を取得し、術前術後の左心室収縮機能を評価する。

5.1 シミュレーション環境

心筋は幾何学的な非線形性が強い組織である。本研究では心臓左心室を解析対象とし、プリ・ポストプロセッサ MENTAT(MSC. INC.)³⁸⁾を利用して有限要素モデルを構築し、2.4 節に記した updated Lagrange 法を汎用非線形有限要素解析コード MARC(MSC. INC.)⁵¹⁾を用いて解析する。有限要素法で構築したモデルの心室容積は、MARC にモデル体積を計算する機能がないので、モデルの左心室内壁座標からヘロンの公式を用いて求めた^[付録 III]。本論文では解析用 PC として DELL Dimension8300 (CPU:Pentium4 3.2Ghz, Memory: 2GHz) を用いる。

5.1.1 MENTAT の利用

本研究では、左心室の有限要素モデルの構築のために汎用非線形有限要素解析コード MARC 専用のプリ・ポストプロセッサである MENTAT を用いる。Fig. 5.1.1 に MENTAT のユーザーインターフェース (GUI) を示す。次節から述べる各左心室モデルの生成では、Mesh generation で節配置と要素生成を行い、Boundary conditions で境界条件を設定し、Material properties で要素特性 (Young's modulus, Poisson ratio, etc.) の設定を行い、Geometric properties で幾何学的な要素特性 (Shell, Solid, etc.) の設定を行う。ここでは左心室モデルを構築するまでの節配置と要素生成について説明する。

節配置は、節点の 3 次元座標を MENTAT の節配置コマンド形式に従って手続きファイル (procedure file: *.proc) に記述しておき (ここでは node.proc), MENTAT から node.proc を呼び出すことにより節が配置される。Fig. 5.1.2 に node.proc の一部を示し、MENTAT 上に生成された左心室の節点を示す。Fig. 5.1.2(a)は左心室内壁を構成する節、(b)は左心室外壁を構成する節、(c)は(a)(b)

を同時に表示したものであり、左心室を構成する内外部すべての節を示している。各節には番号が付けられており、要素を構成する節を直接指定して要素を生成する。ここでは心筋触診訓練システムの仮想心臓の3次元座標を節点として用いた。

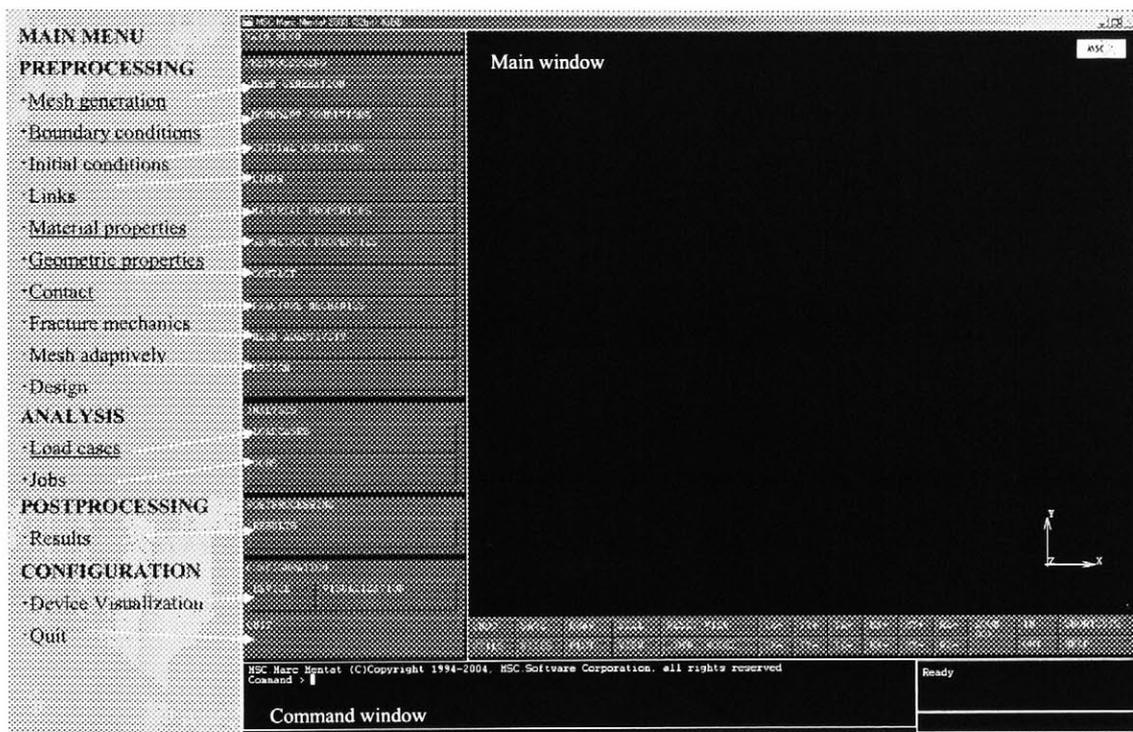
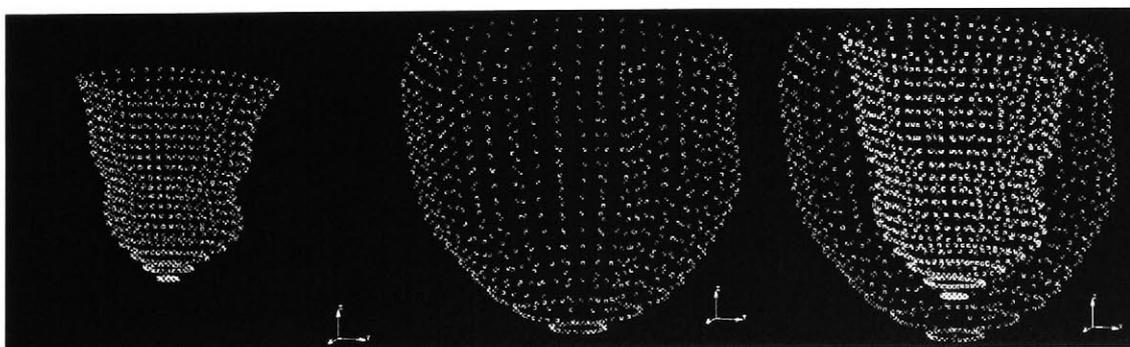


Fig. 5.1.1 Graphical user interface of MENTAT



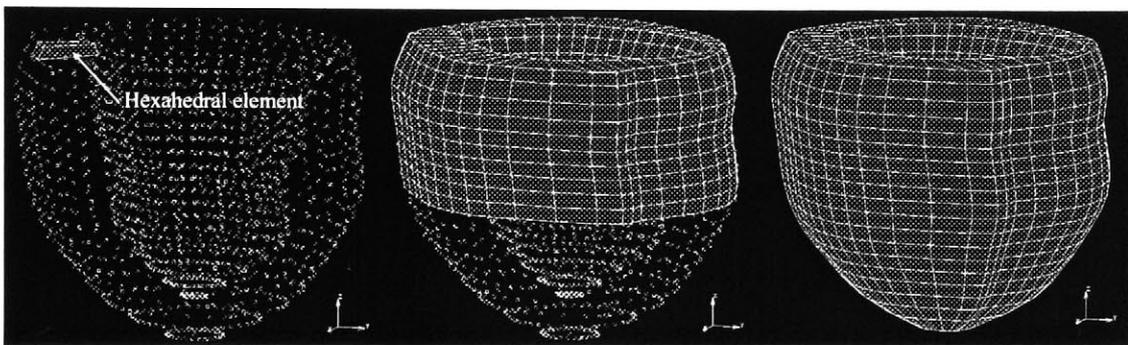
(a) For inner wall

(b) For outer wall

(c) All nodes

Fig. 5.1.2 Node alignment for making a left ventricle model based on FEMs

要素生成は節配置と同様に MENTAT の手続きファイルに要素を構成する節番号を記述しておき、(ここでは elem.proc), MENTAT から elem.proc を呼び出すことにより要素が自動生成される. Fig. 5.1.3(a)には左心室を構成する1つの8節点6面体要素であり、本論文で構築するすべてのモデルは8節点6面体要素の集合体で構成される. (b)は elem.proc から自動生成されている途中の様子を示しており、(c)はすべての要素が生成されたモデル完成図を示す.



(a) First

(b) Second

(c) Final

Fig. 5.1.3 Mesh generation in the three steps

こうして完成したモデルに対して、Boundary conditions によって 5.4 節で述べる境界条件を設定し、Material properties によって 5.3 節で述べる要素特性 (Young's modulus, Poisson ratio, etc.) を設定する. Geometric properties では幾何学的な要素特性として 3D Solid を選択する. 上記設定をすべて終わると汎用非線形有限要素解析コード MARC で実行可能なファイル形式(data file: *.dat) に出力して MENTAT での作業を終えることとなる.

5.1.2 MARC の利用

本研究が有限要素解析に用いる汎用非線形有限要素解析コード MARC は DOS 画面上で実行操作を行うことになる. MENTAT で作成した *.dat ファイルを指定して解析を開始する. 尚、MARC は Visual Fortran で書かれた解析コードであるため、心室容積計算アルゴリズム^[付録Ⅲ]はユーザーサブルーチンを呼び出して実行される.

2.4 節では updated Lagrange 型の非線形有限要素法について概要を述べた。本節では数式を用いて、簡便に左心室モデルへの利用方法について示す。

Fig. 5.1.4 に時刻 t を基準配置とした updated Lagrange 法の概要図を示す。

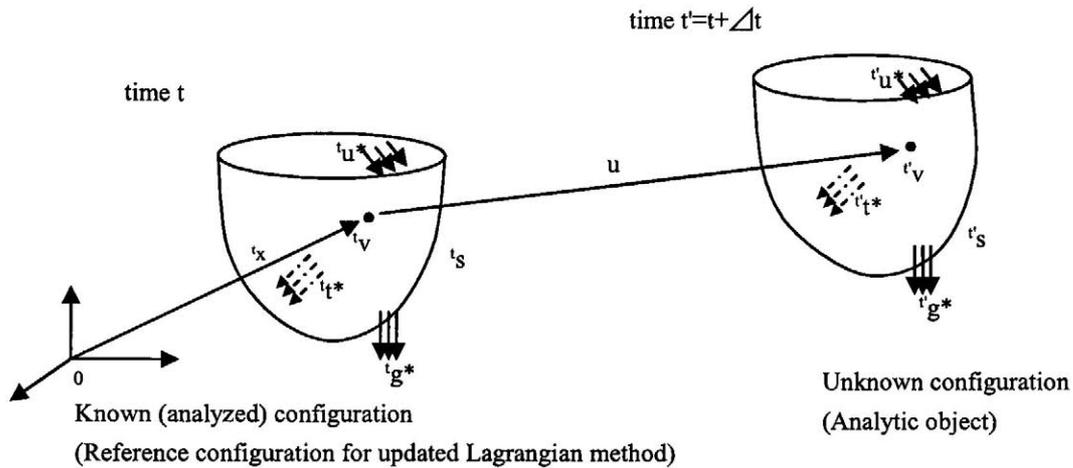


Fig. 5.1.4 Schematic diagram of updated Lagrangian method for a heart analysis

時刻 t において左心室モデル上のある物質点における諸条件（幾何学的境界 u^* 、左心室圧 t^* 、重力加速度 g^* ）により、物質点の位置ベクトル v から v' になったとすると変位ベクトルは式(5.1.1)で表される。

$$u = {}^t v' - {}^t v \quad (5.1.1)$$

物質点近傍の歪み状態を示す Green-Lagrange 歪みテンソル E_G は式(5.1.2)で導かれる。

$$E_G = \frac{1}{2} \{ u \otimes \nabla' x + (u \otimes \nabla' x)^T + (u \otimes \nabla' x)^T \cdot (u \otimes \nabla' x) \} \quad (5.1.2)$$

物体が平衡状態にあるための諸条件として、平衡方程式（Cauchyの第1運動法則）と境界条件を式(5.1.3)(5.1.4)にそれぞれ示す。 T はヤング率とポアソン比から式(2.4.6)で求められるCauchy応力である。 ρ は質量密度であり、 n は物質点の外向単位法線ベクトルである。

$$\nabla_{r'_x} \cdot {}^t T + {}^t \rho {}^t g^* = 0 \quad (5.1.3)$$

$$\begin{cases} {}^t T^T \cdot {}^t n = {}^t t^* \\ {}^t u = {}^t u^* \end{cases} \quad (5.1.4)$$

時刻 t の現配置を基準とする時刻 t' での仮想仕事式は式(5.1.5)で導かれる。

$$\int_{v'} {}^t S : \delta {}^t E_G d^t v = \int_{s'} {}^t t^* \cdot \delta u d^t s + \int_{v'} {}^t \rho {}^t g^* \cdot \delta u d^t v \quad (5.1.5)$$

以上において、 S は第2Piola-Kirchhoff応力、 V および s は物体領域および表面力が与えられる物体表面、 δ は仮想変位に起因する変分を示している。

有限要素法の離散化においてはFig. 5.1.4のtime t における物体全体 v を m 個の要素に分解し、物体領域 v および表面 s に関する積分を各要素体積 v^h および表面 s^h に関する積分の総和を用いて近似すれば式(5.1.5)に対応した式(5.1.6)を得る。

$$\sum_{h=1}^m \int_{v^h} {}^t S : \delta {}^t E d^t v^h = \sum_{h=1}^m \left(\int_{s^h} {}^t t^* \cdot \delta u d^t s^h + \int_{v^h} {}^t \rho {}^t g^* \cdot \delta u d^t v^h \right) \quad (5.1.6)$$

さらに各要素内部における任意点の座標および変位を要素接点での値に内挿し、最終的に要素節点での変位ならびにこれと独立に内挿される圧力の節点値を変数とした連立方程式が導かれる。式(5.1.2)による変位に関する非線形項の導入により連立方程式の解はNewton-Raphson法^[付録VI]などの反復解法を用いて求めることになる。

最後に、5.2.2節以降で示す術前モデルおよび術後モデルにおいては、物質点すなわち節点の位置および近傍の要素材料特性により式(5.1.3)(5.1.4)の諸条件を満たす変数値が変わることとなる。

5.2 左心室モデルの定義

5.2.1 正常心モデル

本節では正常左心室の有限要素モデルの定義方法について述べる。本研究では、PV 線図および E_{max} を指標として心機能を評価するため、まず式(3.5.9)における自然長収縮末期容積 V_0 を求めなければならない。 V_0 とは後負荷（心筋が収縮した直後にかかる負荷⁴⁴⁾ が 0 のときの収縮末期容積、つまり心筋が自然長を保ったときの左心室容積である⁴⁵⁾。しかし通常は後負荷がゼロになることはない。そこで Fig. 3.3.1 から 3.3 節に示した座標取得法を用いて等容性弛緩末期の左心室 3 次元座標を取得する。このときの左心室圧を P_{ED} 、左心室容積を V_{ED} と定義しておく。続いて、有限要素法プリポストプロセッサ MENTAT(MSC, Inc.)³⁸⁾を用いて 3 次元座標を配置して左心室モデルを生成する。この時点で等容性弛緩末期の左心室モデルが得られたことになる。ここから後負荷 0 の収縮末期左心室形状となるように座標調整を行う。内壁座標を実験的に僅かずつ中心側へ移動し、左心室圧 P_{ED} を負荷すれば左心室容積が V_{ED} となるように座標調整を行う。こうして得た後負荷ゼロ時の収縮末期の左心室モデルを正常心モデルとして定義し Fig. 5.2.1 に示す。これは 800 個の 8 節点 6 面体要素から構成される。

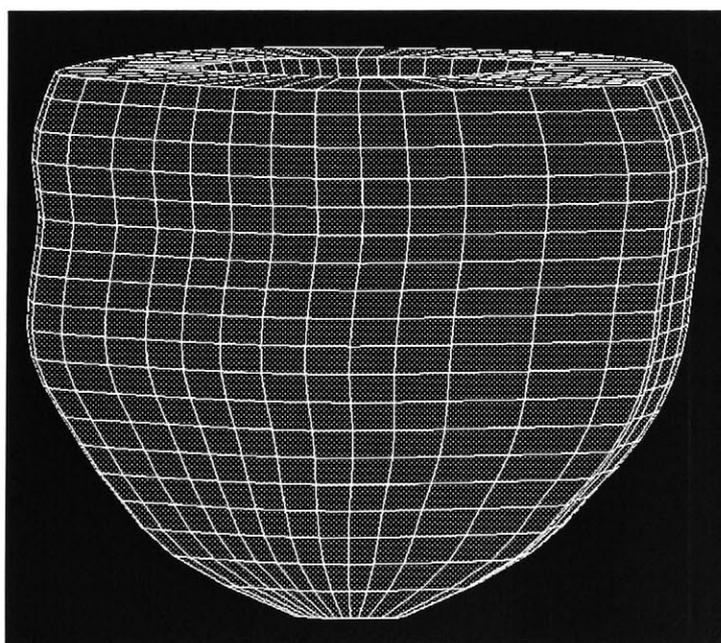


Fig. 5.2.1 Normal model based on a cine mode CT image

5.2.2 術前モデル

本論文では、心筋梗塞患者の左心室形状データならびに血管循環系データの取得ができなかったため、文献¹⁾と心臓外科医からの情報に基づいて、手術適応範囲内にある心筋梗塞の症状をモデル化した。以下に心筋梗塞患者の一般的な症状を示す。

- (1)心筋梗塞患者には動脈硬化や高血圧などの合併症が多くみられる。
- (2)心筋梗塞が進行すると、梗塞領域の心筋は線維化を起し壁厚は菲薄化する。また、線維化に伴い従来伸縮性と収縮性は失われる。
- (3)心筋が収縮性を失うと、心不全に陥り、梗塞部のみでなく正常心筋にも徐々に壁菲薄が見られる。但し、心筋が不全に陥る要因は未だ明らかにされていない¹⁾。

上記3項目を心筋梗塞のモデル特性として定義すれば、以下の4つの手順で心筋梗塞モデルを構築することができる。

- (a)Windkessel モデルにおいて体循環抵抗、動脈コンプライアンスを調整して動脈硬化、高血圧を模擬する。
- (b)正常心モデルを基にして、壁厚が全体的に菲薄化するように節座標の調整を行う。ここでは試験的に外壁座標を20%、内壁座標を5%外側へ座標移動を行い、Fig. 5.2.2 に示す壁菲薄モデルを得ることができる。
- (c)壁菲薄モデルにおいて、壁の一部領域の要素を心筋厚み方向と短軸方向に細分化し楕円形状梗塞領域の設定を可能にする。Fig. 5.2.3 には(a-c)までで構築される心筋梗塞モデルであり、色付けられた部分が梗塞部を示している。但し、梗塞部壁厚は試験的に正常心筋よりも30%薄く設定している。
- (d)梗塞部には心筋の線維化が進行し収縮性がないのでヤング率を固定して与える。ここでは谷ら²⁰⁾が同定した梗塞部の弾性率150000[Pa]を心周期を通して一定値で与えた。

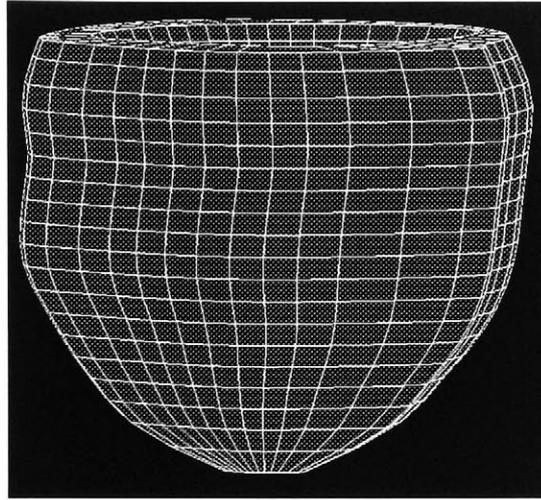


Fig. 5.2.2 A thin wall model which is made from modifying the normal model

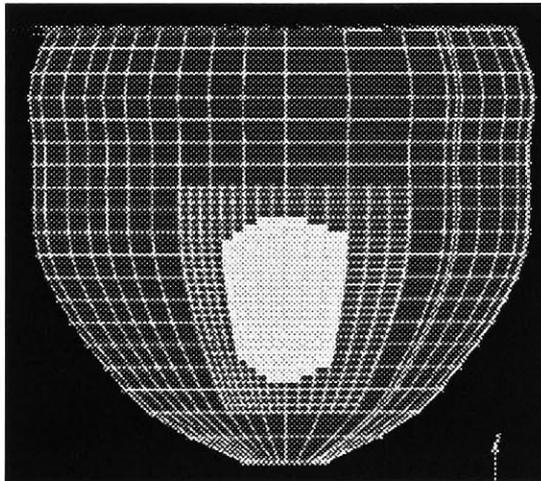


Fig. 5.2.3 A myocardial infarction model as a preoperative model

5.2.3 術後モデル

Fig. 5.2.3 の心筋梗塞部要素を除去すると Fig. 5.2.4 のモデルが形成される。要素除去によって生じた欠損口周辺の向かい合う節に対し、互いに向かい合うように短軸方向に強制変位を与えることで縫合後の左心室形状を構築することができる。但し、欠損口周辺の節に強制変位を与えたままでは、解析時に不自然な境界条件として結果に悪影響を及ぼすことが考えられる。よって縫合後の節座標をすべて記録し、再度 MENTAT を用いて節配置からモデルを再構築することで Fig. 5.2.5 を初期状態とした術後モデルを得る。

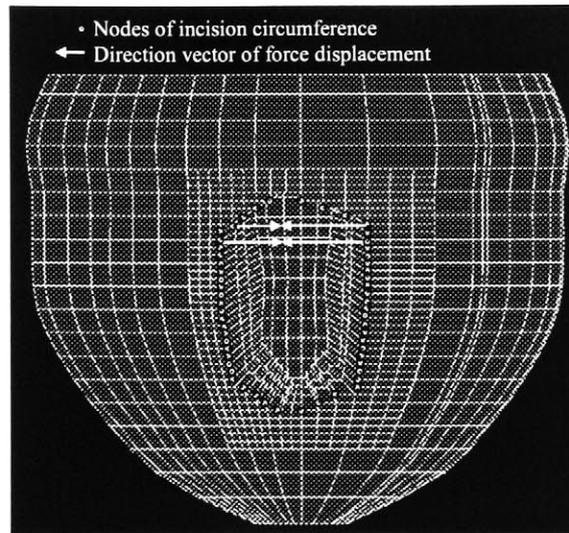


Fig. 5.2.4 Intraoperative model

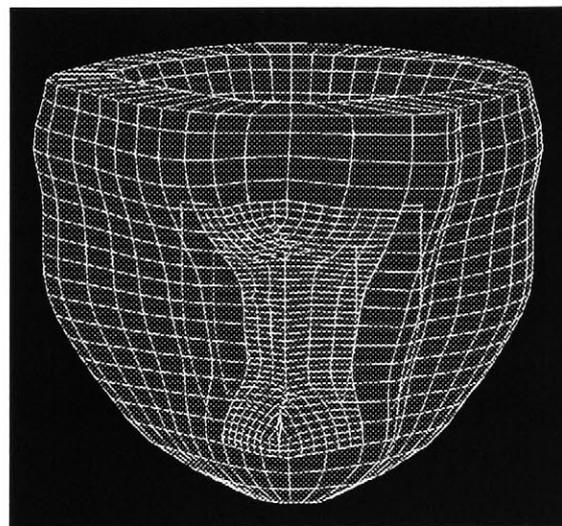


Fig. 5.2.5 Postoperative model

5.3 材料特性の定義

本研究では、5.2.1節で示すように、正常心モデルの心筋壁を1層構成の等方性弾性素材で定義した。Watanabeら¹⁵⁾の報告では、左心室を肉厚回転楕円体によって模擬し、心筋壁を6層構成として各層毎に心筋線維走行として -90° 、 -60° 、 -30° 、 0° 、 30° 、 60° の伸縮方向を与えてモデル化した場合、このモデルが描くPV線図に対し、1層構成で心筋線維方向を考慮しないモデルのPV線図への感

度が心室圧に対して 5%程度，心室容積に対して 3%程度であることが示されている。但し，心筋線維走行を考慮しないモデルでは左心室の振れを再現することができないため左心室が拡張時に短軸方向へ拡張する傾向があるという報告されている。本論文では，PV 線図からの心機能評価を第 1 目的とするため，左心室の形状変化について追及しないこととする。以上より，本論文では左心室の有限要素モデルを一様な等方性弾性材料で定義することとし，心筋収縮力をヤング率時間変化で模擬する。また心筋は非圧縮性が強い素材とみなしポアソン比を一様に 0.4 を与える。

現在においても心筋線維のヤング率，ポアソン比，心筋の発生張力などの力学特性や刺激伝導系についての正確な測定データが得られたという報告はない。佐脇ら¹³⁾は，心内圧-容積関係の有限要素解析結果と動物実験結果との比較により，これらの特性を逆問題的に推定した。谷ら²⁰⁾は犬の摘出心に加振機を当て，ある加振周波数 ω で一定振幅の正弦波を入力し，心室壁面に取り付けたピックアップにより応答波形を検出した。検出結果について左室を模擬した球殻有限要素モデルと比較することで心筋粘弾性特性を同定した。ここでは拡張末期から収縮末期までの弾性特性が同定されている。しかしながら，拍動下における心筋弾性は収縮弛緩により心周期を通して常に変動するため，報告¹³⁾²⁰⁾されたデータでは不十分であると考ええる。以下において有限要素法と PV 線図を用いた心筋のヤング率同定手段について述べる。

Fig. 5.2.3 の術前モデルでは正常部と梗塞部とが両存した状態である。無論，正常部と梗塞部とでは材料特性は異なる。先ず，術前モデルの正常心筋部のヤング率を同定するために，心筋梗塞部が設けられていない Fig. 5.2.2 の壁菲薄モデルを用いる。壁菲薄モデルに対して，ある心室圧 P_i を負荷するとヤング率 E とポアソン比 ρ に応じたある心室容積 V_i が求まる。モデルのポアソン比 ρ はすでに 0.4 と定めた。この心室圧 P_i と心室容積 V_i の関係が PV 線図を描くようにヤング率を求めれば，1 心周期におけるヤング率時間変化を求めることができる。

続いて，壁菲薄モデルが描く PV 線図を取得する。モデルは動脈硬化・高血圧の状態にあると仮定して，左心系 Windkessel モデルにおける平均左心房圧，体循環抵抗値，動脈コンプライアンス値をそれぞれ $Pl_a=10.0[\text{mmHg}]$ ， $Rs=2.0[\text{mmHg/ml/sec}]$ ， $Ca=0.8[\text{ml/mmHg}]$ へと設定する。これによって描かれる PV 線図を Fig. 5.3.1 に示す。但し，計算に用いたエラスタンスカーブ $E_{Lv}(t)$ には Fig. 3.5.7 のデータを用いた。このときの大動脈圧は最大 180mmHg，最低 140mmHg である。体循環抵抗 Rs ，動脈コンプライアンス Ca の設定値について，それぞれ PV 線図への感度を解析した結果， Rs を 2.0mmHg/ml/sec 以上， Ca を

0.8ml/mmHg 以下へと変更しても PV 線図への影響はほとんど見られなかった。よって壁菲薄モデルの心室圧 P_t と心室容積 V_t の関係が Fig. 3.5.7 を描くようにヤング率 E を定めていくと正常心筋のヤング率時間変化を求めることができる。

一方、心筋梗塞部のヤング率に関しては、谷ら²⁰⁾が心筋梗塞部に対して同定した 150000Pa を用いることとする。梗塞部のヤング率が正常部と比べて高い理由は、梗塞領域の心筋壊死の後に引き締まった線維性の癒痕巣が形成されるためである¹⁾。また線維化が進行した梗塞領域では心筋は本来の収縮性を失っているためヤング率は心周期を通して固定とした。以上によって同定したヤング率の時間変化を Fig. 5.3.2 に示す。Fig. 5.3.1 と Fig. 5.3.2 中に示された英記号は対応しており、A は拡張末期、B は等容性収縮末期、C は駆出末期、D は等容性弛緩末期を示している。

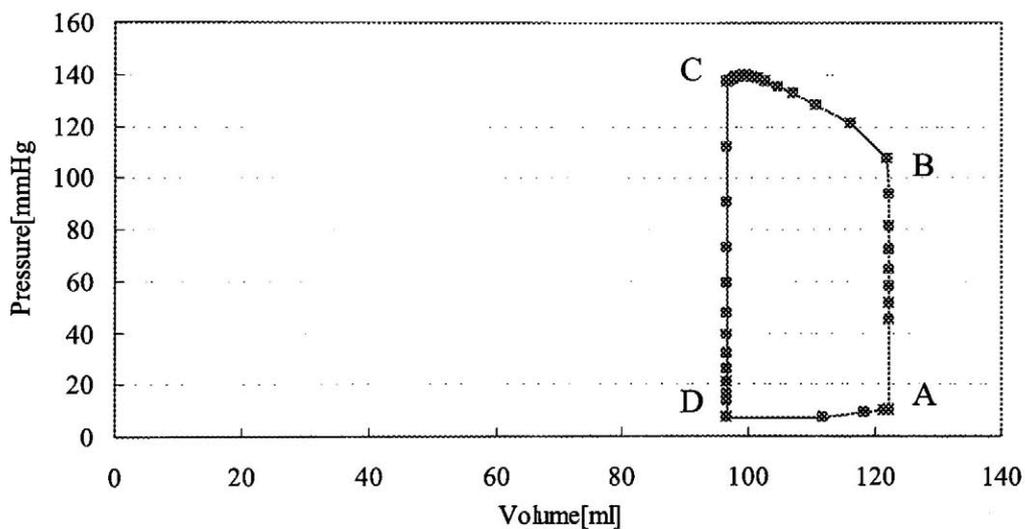


Fig. 5.3.1 A PV loop of a patient who is in high pressure and arteriosclerosis condition

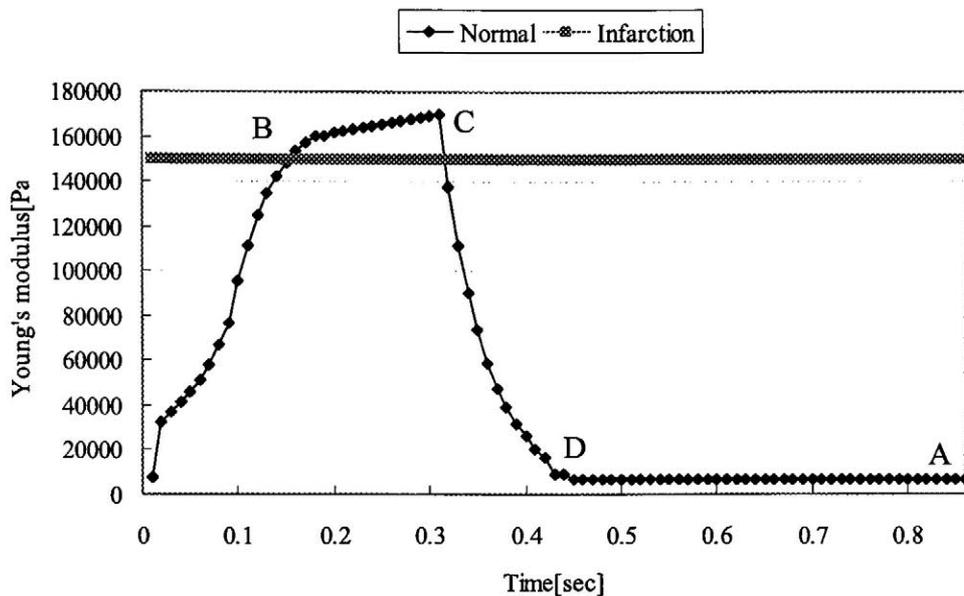


Fig. 5.3.2 The Young's modulus curve for one cardiac cycle

5.4 境界条件

心基部には僧帽弁があるため、左心室上壁の動きに対して拘束が生じる。そこで基部外壁側節点は完全固定とし、内壁側は z 方向のみ固定とした。左心室圧は、内壁要素面への圧力として定義する。Fig. 5.4.1 は有限要素プリプロセッサ MENTAT 上で、左心室モデル心基部に対して拘束条件が与えられた様子を示している。Fig. 5.4.2 は左心室モデルの縦断面図であり、左心室圧を内壁に垂直な圧力として定義している。

心筋梗塞モデルへの圧力を境界条件として定義した様子を Fig. 5.4.3 に示す。心筋梗塞部周辺は 3 層構成となっており、短軸方向要素も細分化されている。ここでは壁が薄い心筋梗塞部には正常部と同様に圧力を加えるが、短軸方向への圧力を加えると解析時に要素が潰れてしまうなどの問題が生じるために、短軸方向へは圧力を加えないこととした。

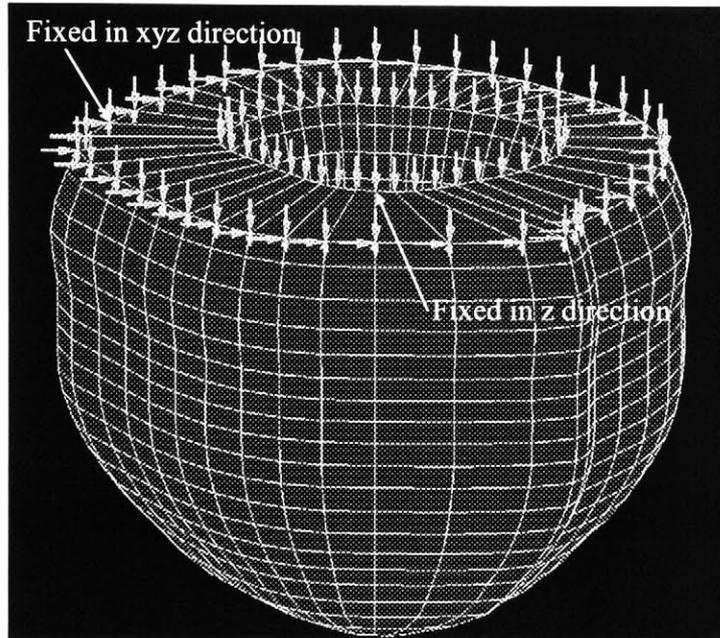


Fig. 5.4.1 Boundary conditions in the base part of a left ventricular model

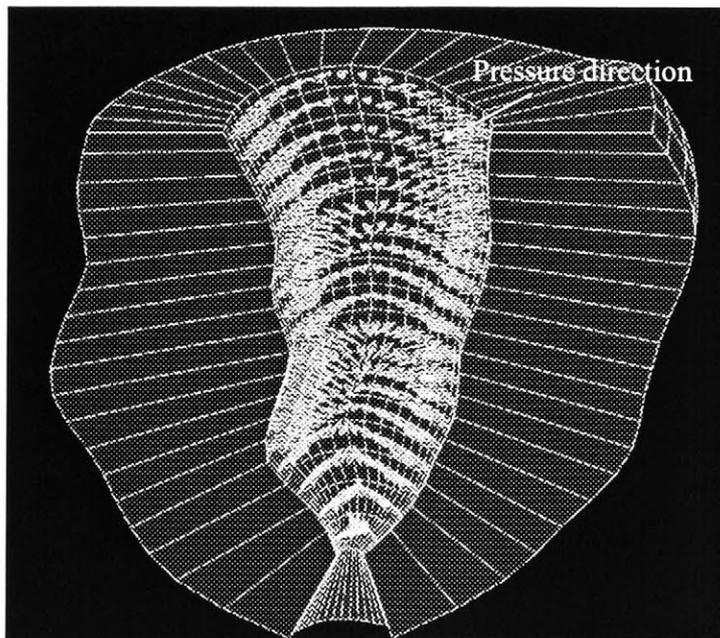


Fig. 5.4.2 Boundary conditions of blood pressure in a left ventricular model

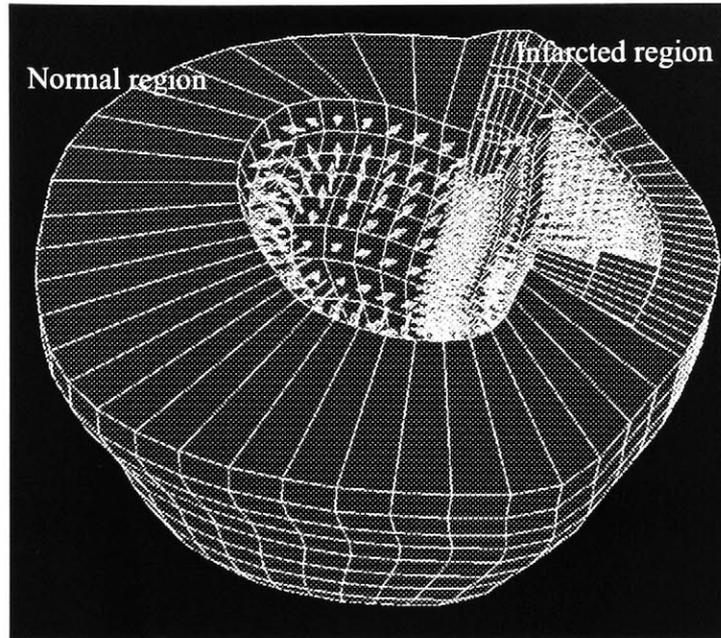


Fig. 5.4.3 Boundary conditions of blood pressure for myocardial infarction models

5.5 シミュレーション方法

前節までに定義した左心室モデルの計算は、2.4 節で述べた非線形有限要素法の理論により大変形問題に有効な updated Lagrange 法を実施し、汎用有限要素法解析コード MARC(MSC, INC.)を用いて解析を行う。

シミュレーションの目的は術前術後左心室モデルの特性に応じた PV 線図を得ることである。左心室モデルの有限要素解析により心室圧容積の関係を求め、左心系 Windkessel モデルにより大動脈圧および流量、左心室流入出量などを計算して PV 線図を求める。Fig. 5.5.1 に左心系 Windkessel モデルの回路図を示す。左心系 Windkessel モデルの基本概念は 3.6 節で述べた通りであるが、ここではエラスタンスの概念は用いず、心筋のヤング率変化に伴う左心室圧の変化を有限要素解析で同定し、これを左心系 Windkessel モデルに代入することで大動脈圧および流量、左心室容積の時間変化を求める。

有限要素解析と Windkessel モデルによるシミュレーションは、PV 線図の性質を利用して等容性収縮期から等容性弛緩期末まで行う。本研究では左心室の収縮機能評価に焦点を当てるため、拡張期間は拡張期の左心室圧容積関係式(5.5.1)に従って補間する³⁶⁾。これは Windkessel モデルが左心室形状に依存して拡張末期容積を制限しないためである。ここで V_{SVM} は患者の体重に依存する値、 P_x

は患部を含む左心室形状に依存する値である。これらは等容性弛緩末期圧容積と拡張末期圧容積を結ぶように経験的な調整を要する。但し、正常心 PV 線図では $V_{SVM}=150$, $P_x=12.9$ である。

$$VLV = V_0 + V_{SVM} \left(1 - \exp\left(-\frac{PLV}{P_x}\right) \right) \quad (5.5.1)$$

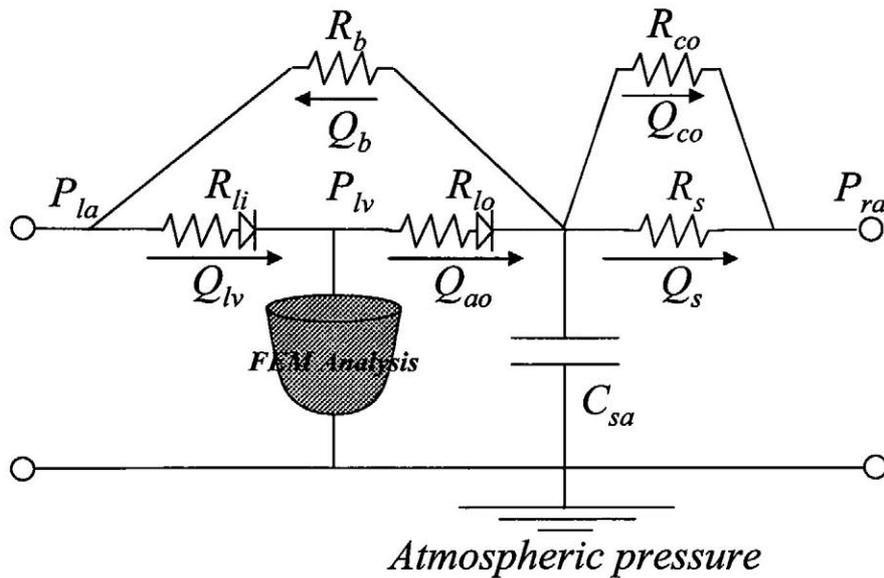


Fig. 5.5.1 Windkessel for a systemic circulation system linked to the FEM computation

5.5.1 等容性収縮期

Fig. 5.5.2 に PV 線図の性質を活用したシミュレーションアルゴリズムを示す。拡張末期時刻 t_{a1} のヤング率 E_{ta1} に設定されたモデルに対し、左心房圧 P_{la} に等しい圧力を負荷するとで拡張末期容積 V_{ED} が得られる。

等容性収縮期開始時刻 t_{a1} においては、ヤング率 E_{ta1} , 左心室圧 P_{ta1} である。次刻では、心筋収縮によりヤング率 E_{ta2} となる。このとき左心室圧が P_{ta1} のままでは、容積差 ΔV_{ta1} が生じるが、等容性収縮期では $\Delta V_{ta1}=0$ でなければならない。よってヤング率 E_{ta2} に対し $\Delta V_{ta1}=0$ となるような P_{ta2} が唯一求まる。ここで P_{ta2} を Windkessel モデルの P_{lv} として計算することで大動脈圧 P_{ao} が更新される。この手続きを $P_{lv} > P_{ao}$ の条件を満たすまで繰り返す。

5.6 シミュレーション結果

5.2.2 節で定義した心筋梗塞設定による心機能への影響を調べるために、大きさの異なる 4 通りの術前モデルを構築した。梗塞領域が小さい順に Fig. 5.6.1(a)(b)(c)(d)に示す。図中、色付けされた部位が梗塞領域を示しており、梗塞部壁厚は梗塞領域の大きさに依存せず正常部の 30%の厚みとした。

4 つの術前モデルに対して、5.2.3 節で示した手法を施して得られる術後モデルを Fig. 5.6.2(d)(e)(f)(g)にそれぞれ示す。続いて、術前モデルに 5.4 節で示したシミュレーション手法を適用して得られた PV 線図を Fig. 5.6.3 に示す。また、術後モデルが描く PV 線図を Fig. 5.6.4 に示す。Table 5.1 はシミュレーション結果による各モデルの心機能評価指標を示す。

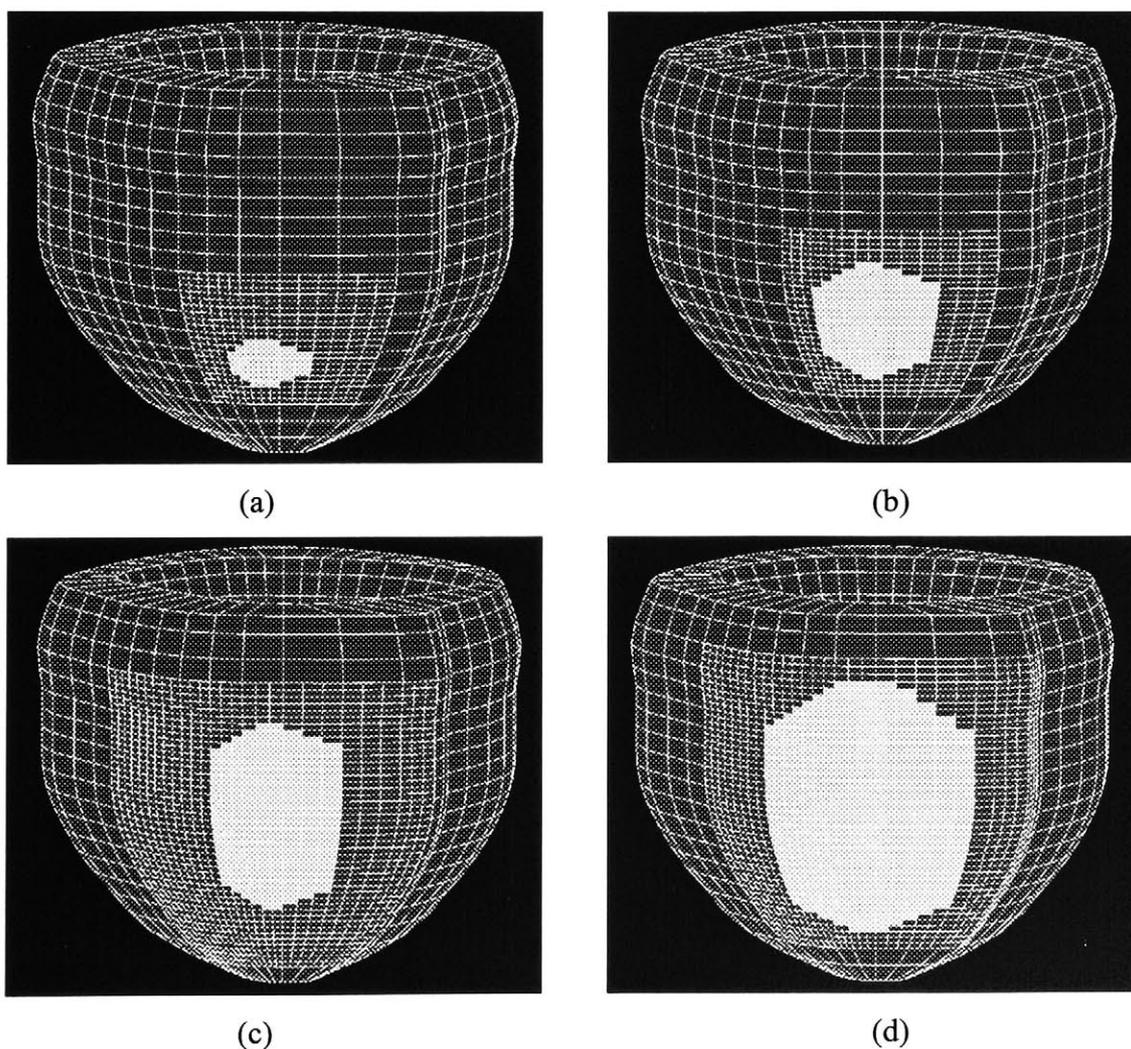
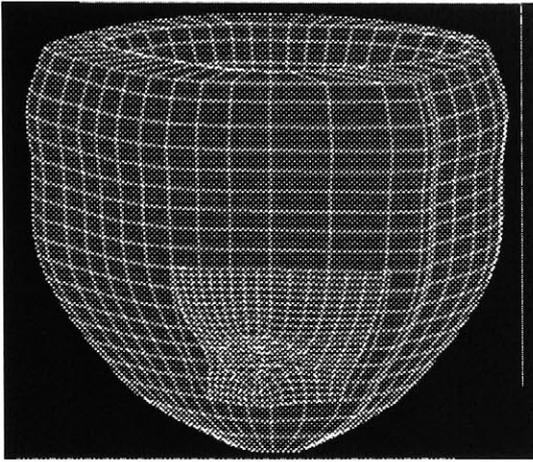
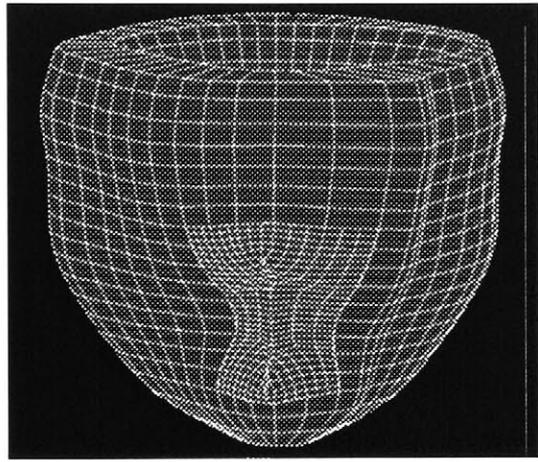


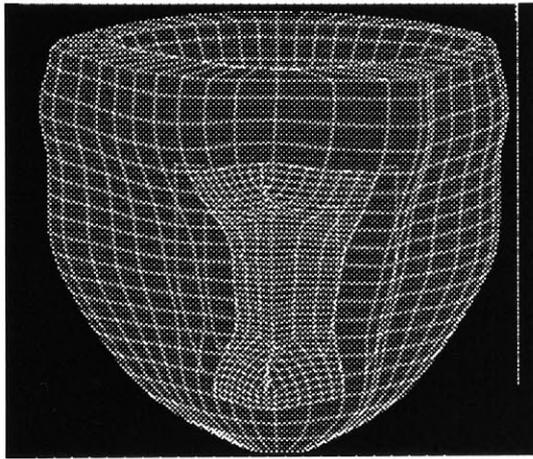
Fig. 5.6.1 Images of preoperative models that each has different infarcted area



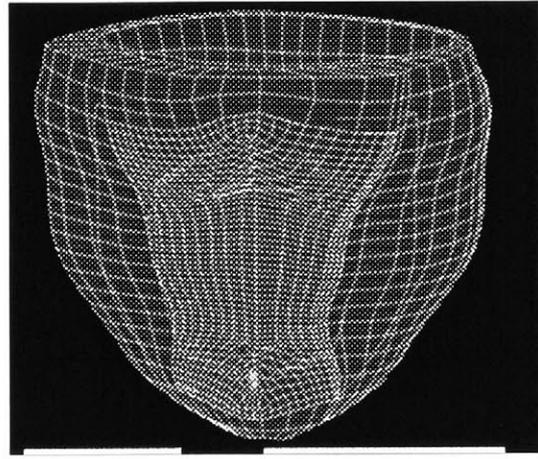
(e)



(f)



(g)



(h)

Fig. 5.6.2 Images of postoperative models made from the preoperative models

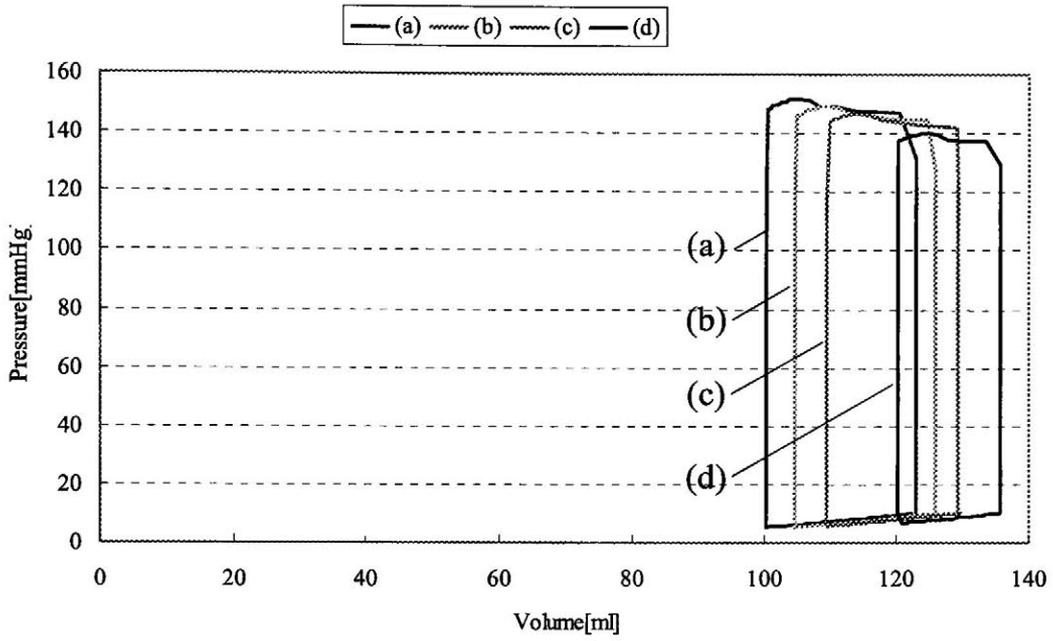


Fig. 5.6.3 Simulation results for PV loop of the myocardial infarction models

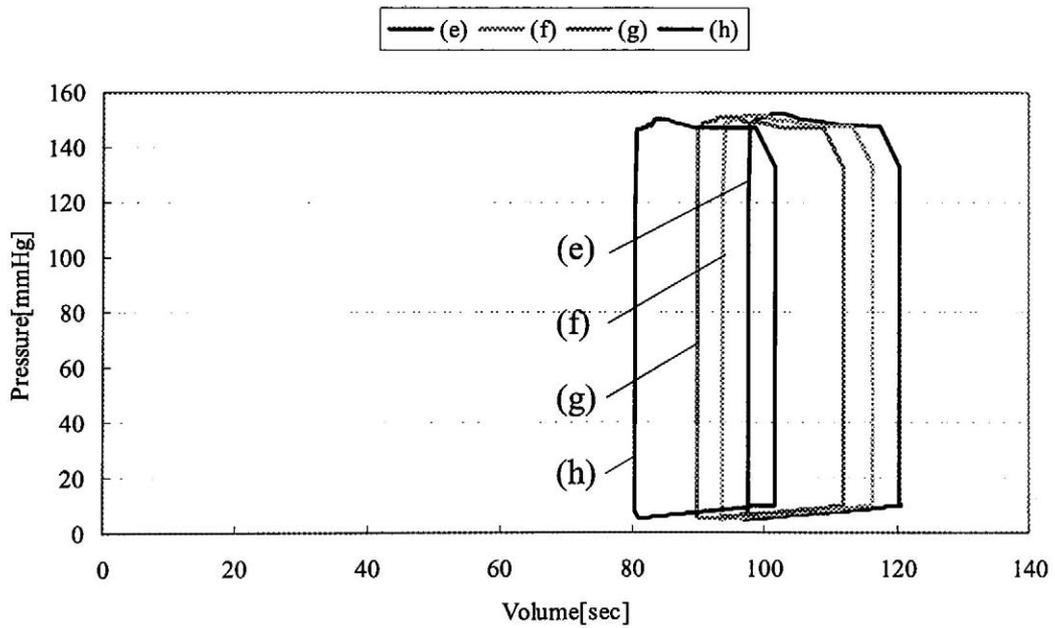


Fig. 5.6.4 Simulation results for PV loop of the post-operative model

Table 5.1 Simulation results of cardiac functional indices

	<i>V0[ml]</i>	<i>SV[ml]</i>	<i>E_{max}[mmHg/ml]</i>
(a)	68.9	22.5	4.73
(b)	71.5	21.2	4.41
(c)	74.4	19.7	4.09
(d)	80.9	15.5	3.51
(e)	66.8	22.9	4.85
(f)	64.2	22.6	5.03
(g)	61.7	22.1	5.24
(h)	55.2	21.1	5.79

5.7 考察

左心室モデルのヤング率について考察する. 5.3 節で提案したヤング率同定方法を, Fig. 5.2.1 の正常心モデルに適用し, 壁菲薄モデルとのヤング率の違いを比較する. 正常状態の左心系 Windkessel モデルの血管抵抗値および動脈コンプライアンスは, Table 3.2 の初期値を用い, 平均左心房圧は $Pla=6.3[\text{mmHg}]$ とした. Fig. 5.7.1 は正常状態における PV 線図を示す.

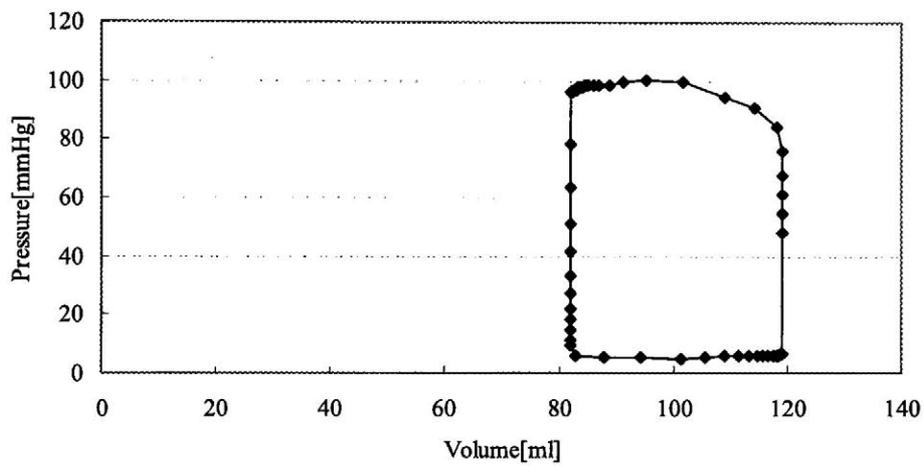


Fig.5.7.1 PV loop for normal condition

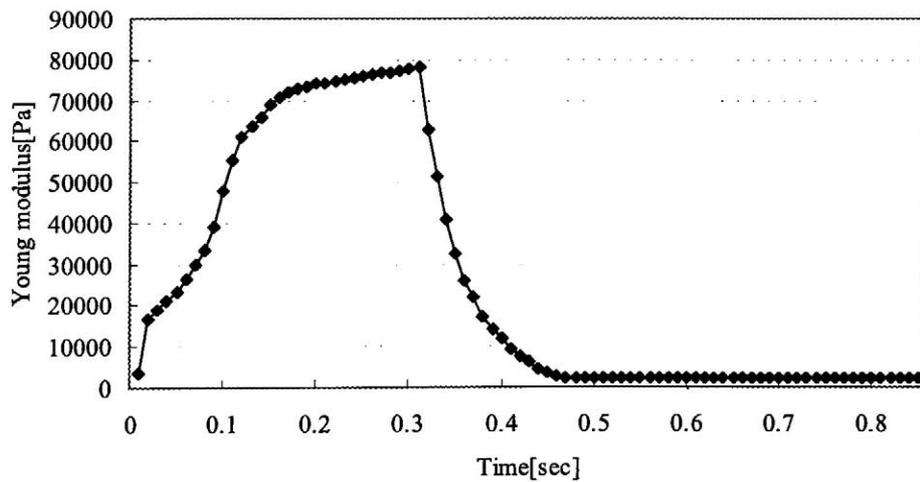


Fig.5.7.2 The Young modulus curve for one cardiac cycle of the normal model

Fig. 5.7.1 の PV 線図と Fig. 5.2.1 の正常心モデルを用いれば、正常心モデルのヤング率時間変化は Fig. 5.7.2 に示すことができる。Fig. 5.3.1 と Fig. 5.7.1 の PV 線図は、同じエラストランスカーブを用いて得たため、モデル収縮力は同じであるといえる。けれども Fig. 5.3.2 と Fig. 5.7.2 からは、明らかに正常心モデルのヤング率のほうが低いことがわかる。つまり、心筋壁が厚いほど心筋の単位体積辺りの仕事量は低いということになる。実際には、動脈硬化などが原因して後負荷が増せば、心臓は心筋量を増やすことで収縮力を高め、心機能を保とうとする。よって収縮力が同じであれば、心筋の壁厚が厚いほどヤング率を低く定義できるのである。心筋梗塞部については固定したヤング率を与えることで梗塞部の非伸縮性を模擬した。仮に梗塞部にヤング率を時間変化で与えるならば、それは梗塞部に収縮性を与えるであり、線維化が完了しきっていない段階にある心筋梗塞を模擬できるのである。

心臓外科医の本心機能評価シミュレータへの関心は通常、臨床では見られない症例をシミュレーションできることである。最近の再生医療分野では、太腿の筋芽細胞や骨髄の中から幹細胞を摂取し、それを心筋梗塞に注入することによって心筋梗塞領域が縮小し、心機能に改善がみられたという報告がなされた³⁷⁾。こうした心筋再生治療の試みは、岐阜大、東京女子医大、大阪大、医療機器メーカーのテルモが率先して研究を進めている。本研究の心筋梗塞モデルでは、梗塞部心筋にヤング率を与えることで適度な収縮性を保持させることができるので、肝細胞注射による局所的な心筋機能回復をある程度模擬できると考える。よって本研究の成果は今後の心筋再生治療の発展にも貢献できると考える。

本論文では、心筋梗塞のモデル化において梗塞部位の壁厚を試験的に正常部の 30%として定義した。実際には Fig. 5.4.3 のように梗塞部位だけが急激に薄くはならず、正常部から梗塞部中心にかけて徐々に薄くなる。無論、心筋梗塞の 3 次元画像の入手が可能であれば実形状の術前モデルを生成できる。また、梗塞部周辺を細かくメッシングし正常部との境界付近のヤング率設定を細かに行ったならば、より良好なシミュレーション結果が期待できる。但し、すべての要素ひとつひとつに材料特性を設定し、境界条件を与えて解析するには手間と計算時間が増すことは避けることはできない。臨床応用として、手術直前の手術計画シミュレーションに用いることを考えたならば、患者ごとに異なる左心室モデルをいかに自動的かつ迅速にモデル化するかが重要な課題となる。このためには、心筋壁輪郭や血管の輪郭線を正確に抽出できる精度の良い CT または MRI データの取得、さらにそれを基に自動的にモデル化するための技術開発が必要となる。

術前モデルのシミュレーション結果について、Fig. 5.5.1(b)(c)は心筋梗塞の幅が同じで長軸方向の広がりを持たせた。Table 5.1の結果をみると(c)のほうが(b)に比べてSV, Emaxに大きな低下がみられる。(b)(c)の術後モデルに対応する(f)(g)では、(g)のほうがSV, Emaxともに改善しているのがわかる。これらはLa Placeの定理に従った良好な結果である。(g)では拡張末期容積が113mlとなったが、実際には平均的に左心室拡張末期容積が100ml前後となるように形成される。そこで構築したのが(d)(h)のモデルである。(d)の心筋梗塞領域は左心室全体の9.5%である。臨床では左心室全体の30%以上が心筋梗塞に陥った患者もみられる。本論文で述べたモデリング手法では、(d)以上に梗塞領域を広げると、変形量が大きくなり解析不能になる問題が生じたため、現時点では全体の(d)のモデルが心筋梗塞の最大設定領域である。Table 5.1において(d)の結果に着目するとSVが15.5mlまで低下している。このことについてFig. 5.7.3に(d)の収縮末期の変形の様子を示す。これは心筋梗塞部位が左心室圧の影響で膨らんでいるのである。この膨らみが左心室のポンプ機能に対しては負の効果となり、Emax, SVを低下させている原因であると考えられる。

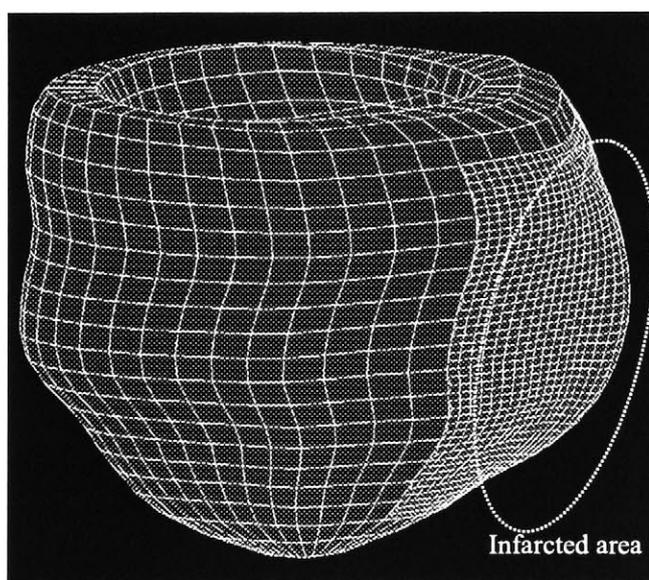


Fig. 5.7.3 Simulation result of dilatation of infarcted area due to blood pressure

(h)は(d)に対する術後モデルである。(h)の拡張末期容積は103mlであり、臨床における平均的な切除領域と同程度ということになる。Table 5.1において、(d)と(h)のEmaxを比較すると、収縮力の大幅な改善がみられる。SVは21.1mlで

あるが、 V_0 が 55.2ml と低いことを考慮すれば心機能は良好に改善していると考えられる。

シミュレーション結果の妥当性を示すためには実データとの比較分析が求められる。しかし、本研究が対象としている事例においては、長期に渡って心筋梗塞患者から左心室圧容積データを計測し続けることや心血管パラメータに関する正確な推定が不可能であることから、実データと比較することは極めて困難である。けれども、本論文で得られた心機能計算結果は臨床でみられる術前術後の心機能の傾向に則していることが心臓外科医から認められている。

本章では、心筋梗塞を簡易的に模擬し、術前術後の収縮機能に着目した心機能計算手法を打ち立てた。拡張型心筋症は発生原因が解明されていないため意図的に動物に発症させ、実験に用いることができていない。それ故、拡張型心筋症に対する左室形成術の治療効果について心臓外科医は興味を示している。特に、拡張型心筋症の場合には僧帽弁閉鎖不全症を伴っていることが少なくないためであり、僧帽弁閉鎖不全を解消した場合もシミュレーションできることを望んでいる。現在、本研究は、拡張型心筋症に対する術前術後心機能計算に取り組むために情報収集を行っている。

本章で述べた心機能評価シミュレータは、心筋触診訓練システムの訓練効果を高める役割を果たすを考えている。しかしこれには心機能計算結果のオンライン利用が必要とされる。本章では Fig. 5.6.1(h)のモデルに対してモデル生成から PV 線図を得るまでに約 20 時間を要した。次章において、心機能計算結果のオンライン利用手法について述べる。

第6章 心機能計算結果のオンライン利用

5章で述べた心機能評価シミュレータの目的は、心筋梗塞に陥った左心室が形成術によって心機能がどの程度まで改善できるかをオフラインで予測することであった。有限要素法では高精度の解析結果を得ることができるが、その代償として膨大な計算時間を要する。また、モデル生成、境界条件の設定、データ処理はモデルを複雑に定義するほど煩雑になる。このことは有限要素解析による臓器モデリングに関する研究成果を実用化に至らせない要因として考えられる。5章で述べたモデリング手法およびシミュレーション手法では、1つの左心室モデルを生成し、PV線図を得るまでにおよそ20時間を必要とした。今後、心筋触診訓練システムと併用して訓練に用いるためには心機能計算結果の実時間利用が望まれる。本章では、形成領域を低次元で変数化し、エラスタンスカーブを出力することで心機能計算結果のオンライン利用を可能とする。

6.1 方法

5章で記した心機能計算結果をオンライン利用のために、形成領域を特徴付ける入力変数を与え、形成領域に応じたエラスタンスカーブの出力手続きを構築する。Fig. 6.1.1に本節で述べる入出力を関係付ける手続きを図示する。

本論文では、形成領域を簡便化して楕円で定義する。これによって楕円長軸方向長さ(Long axis: la)、短軸方向長さ(Minor axis: ma)、長軸方向位置(Hight: h)の3つを入力変数として定義できる。Fig. 6.1.2は上記3変数による左心室上の形成領域を示す概略図である。

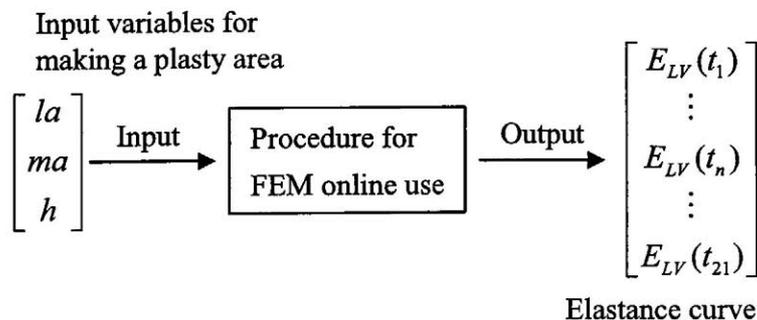


Fig. 6.1.1 Schematic diagram of a procedure for online use

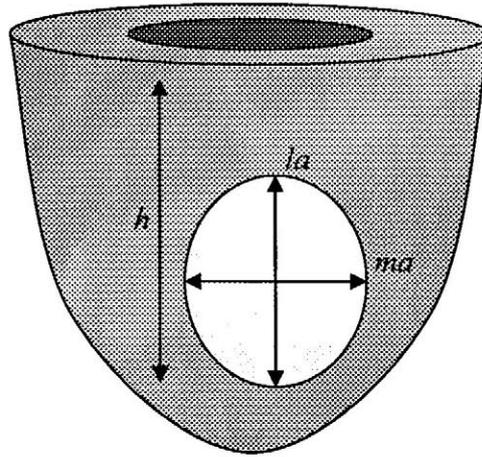
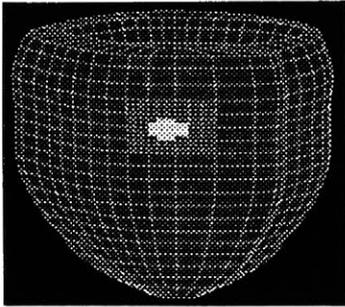


Fig. 6.1.2 Schematic diagram of a plastic area simplified with a shape of ellipse

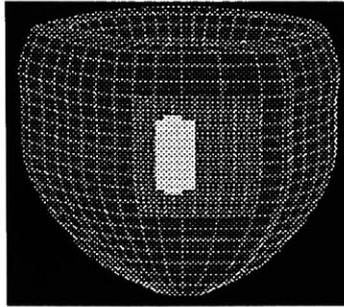
3入力変数からエラスティクスカーブを補間出力するために、多変数スプライン補間法^[付録IV]を用いる。本研究では、多変数スプライン補間の実質的計算はMATLAB Spline Toolboxを用いて行う。多変数スプライン補間法は1次スプライン補間法によるテンソル積から定義される。次に補間出力のための元データの取得とテンソル積の構成について述べる。

Fig. 6.1.3は la (0.0~4.7mm)を3段階、 ma (0.0~4.5mm)を4段階、 h (0.0~4.7mm)を3段階とした合計24種類の術前モデルを示している。 la および ma の最大値は、解析中に要素が潰れて解析不能とならない最大範囲を実験的に定めた。全てのモデルから得られた心機能計算結果（心室圧容積データ）から、エラスティクスカーブを元データとして取得する。エラスティクスカーブの出力補間法については次頁に述べる。

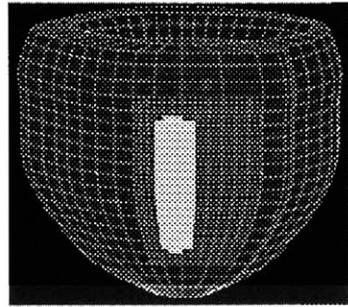
Fig. 6.1.3(a)~(x)までのモデルから得られる結果を、 la 、 ma 、 h の配置関係を考慮すれば、Fig. 6.1.4に示す $3 \times 4 \times 3$ の補間テンソルを構築することができる。但し、 la と h は共に左心室長軸方向長さであるため、両変数の和は4.7mm以下となり、これを超える設定でのテンソル要素はNanとした。



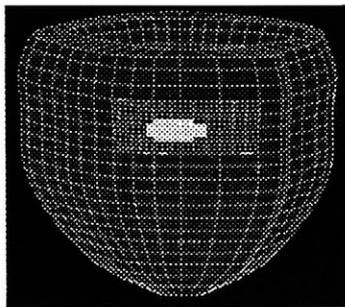
(a)



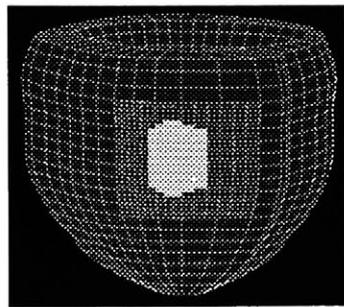
(e)



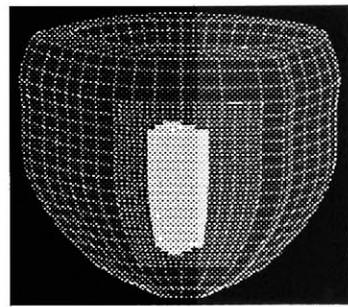
(i)



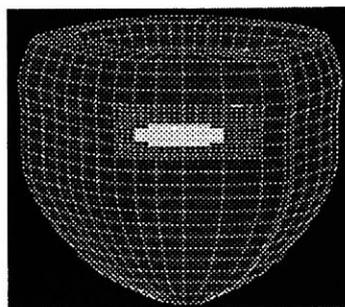
(b)



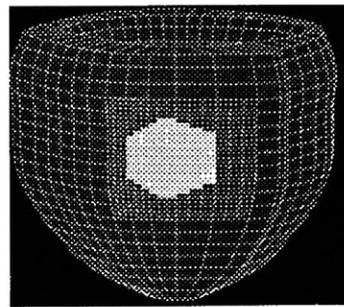
(f)



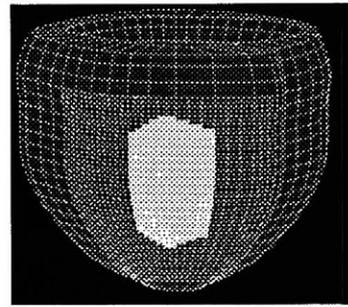
(j)



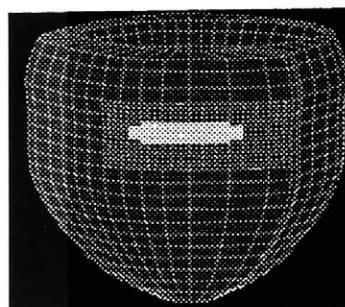
(c)



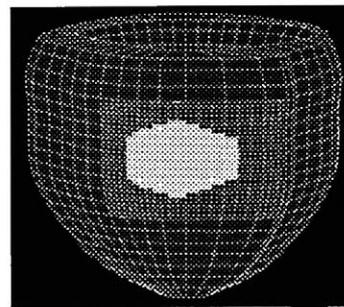
(g)



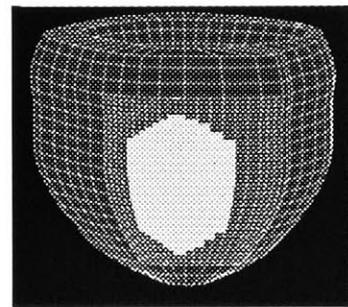
(k)



(d)



(h)



(l)

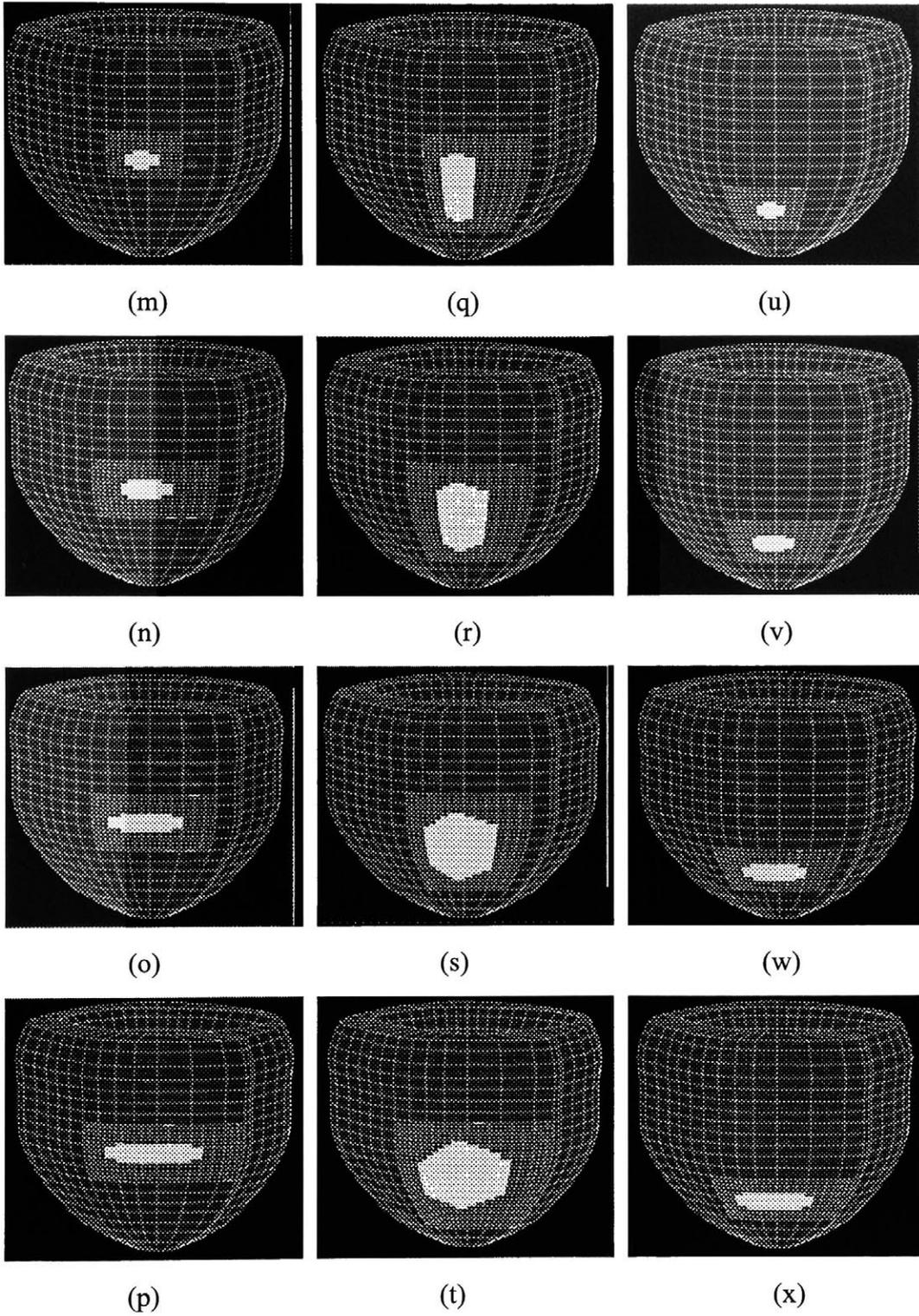


Fig. 6.1.3 Excision areas scheduled for a left ventricular plasty

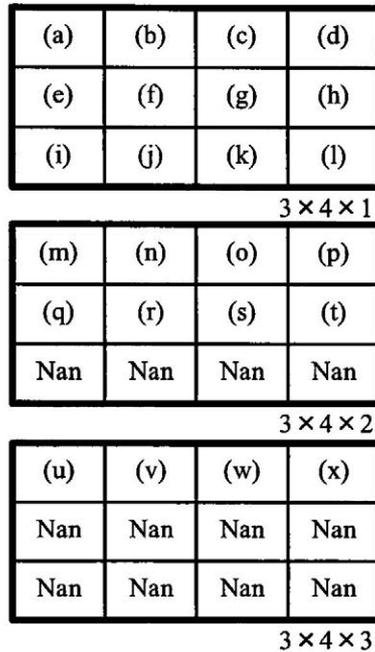


Fig. 6.1.4 Tensor structure for multivariable interpolation

出力であるエラストランスカーブの補間法について述べる. Fig. 6.1.1の24種類の術後モデルに対して5章で示した心機能計算手法を用いることで24通りのPV線図を得た. このとき, Windkesselモデルの体循環抵抗・心臓血管パラメータは5.3節で定義した高血圧・動脈硬化を模擬した値を用いた. これらのPV線図に左心室エラストランス式(3.5.9)を適用することで, 24種類のエラストランスカーブを得ることができた.

心拍数は70bpmであれば1心拍に要する時間は約0.85secである. エラストランスカーブに対して0.04sec刻みで合計21節点($E_{LV}(t_1), E_{LV}(t_2), \dots, E_{LV}(t_{21})$)をとれば, Fig. 6.1.4のようにエラストランスカーブを等間隔に区切ることができる. 各節点データ($E_{LV}(t_1), E_{LV}(t_2), \dots, E_{LV}(t_{21})$)に対して3変数関数 interp_t^* (*は節順番号)を用いれば, 合計21個の関数式(6.1.1)を導くことができる. 最後に式(6.1.1)の左辺に対して1次スプライン補間法を適用すればエラストランスカーブを取得できる.

エラストランスカーブ同様に, V_0 に関しては式(6.1.2)によって l_a, m_a, h を入力変数とした3変数補間関数 interp_{v_0} を定義する. V_0 は E_{\max} を求める際に必要となる.

$$\left. \begin{array}{l} E_{LV}(t_1)=interp_{t_1}(la,ma,h); \\ E_{LV}(t_2)=interp_{t_2}(la,ma,h); \\ \vdots \\ E_{LV}(t_n)=interp_{t_n}(la,ma,h); \\ \vdots \\ E_{LV}(t_{21})=interp_{t_{21}}(la,ma,h); \end{array} \right\} \quad (6.1.1)$$

$$V_0=interp_{v_0}(la,ma,h); \quad (6.1.2)$$

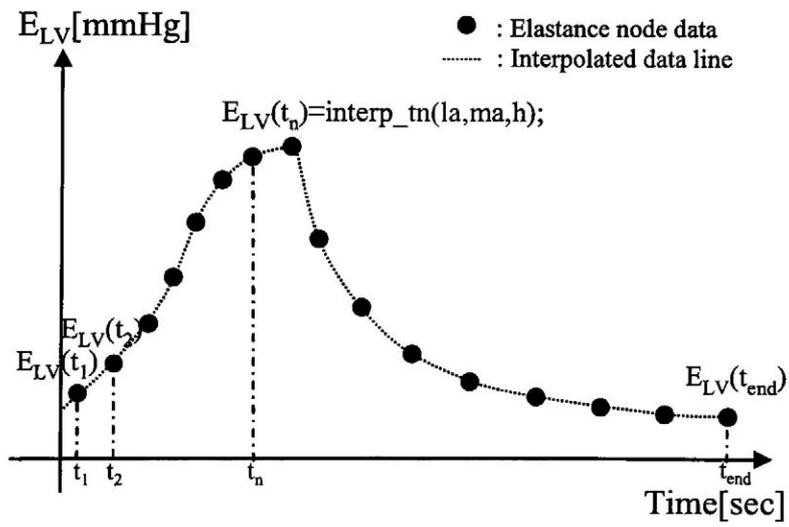


Fig. 6.1.5 Schematic diagram for elastance curve interpolation

6.2 ユーザインターフェース

心機能計算結果のオンライン出力に際して、Fig. 6.2.1, Fig. 6.2.2 に示すユーザーインターフェースを構築した。Fig. 6.2.1 では、Fig. 5.2.2 に示される壁菲薄モデルと同型の左心室モデルを示した。下部の 3 つのエディットボックスにおいて、入力変数 l_a , m_a , h は入力される。変数入力後、OK ボタンをクリックすると左心室モデル上に形成領域が色で表示される。同時に MATLAB が起動して 6.1 節で述べた一連の計算が処理され、エラストンスカーブは補間出力される。

Fig. 6.2.2 では、Window 左側にエラストンスカーブが表示され、右側に PV 線図が表示される。右側のエディットボックスでは、平均左心房圧 Pl_a 、平均右心房圧 Pra 、体循環抵抗 R_s 、動脈コンプライアンス Ca 、左室流入弁抵抗 R_{li} 、左室流出弁抵抗 R_{lo} 、冠動脈弁抵抗 R_{co} 、気管支弁抵抗 R_b を変更できる。但し、収縮末期容積 V_0 は形成領域に応じた値が出力される。この機能により、術後の生活環境改善による心機能推移を予測して患者に示すことができる。

パラメータ入力後、SET ボタンを押すと体循環抵抗、血管循環系パラメータが再設定される。ELV ボタンをクリックすることによりエラストンスカーブのデータファイル(*.txt)選択画面が展開する。ここでは Fig. 6.2.1 のインターフェース操作で生成されるデータファイル(elv.txt)を選択する。Windkessel ボタンにより、左心系 Windkessel モデルが処理され、Window 上に選択したエラストンスカーブと PV 線図が描かれる。また、SV および E_{max} の心機能評価指標は画面右下に提示される。最後に PVDATA ボタンにより過去に取得した PV 線図データを検索し、重ねて描画することができる。

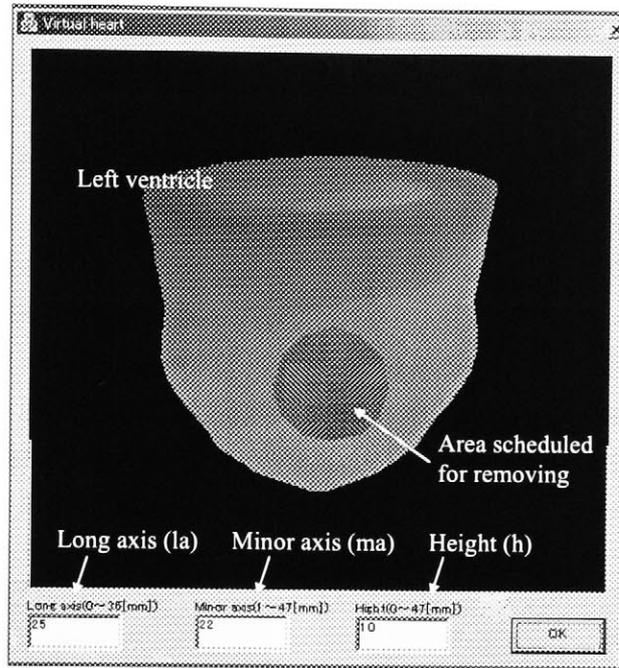


Fig. 6.2.1 User interface for determining the surgical area

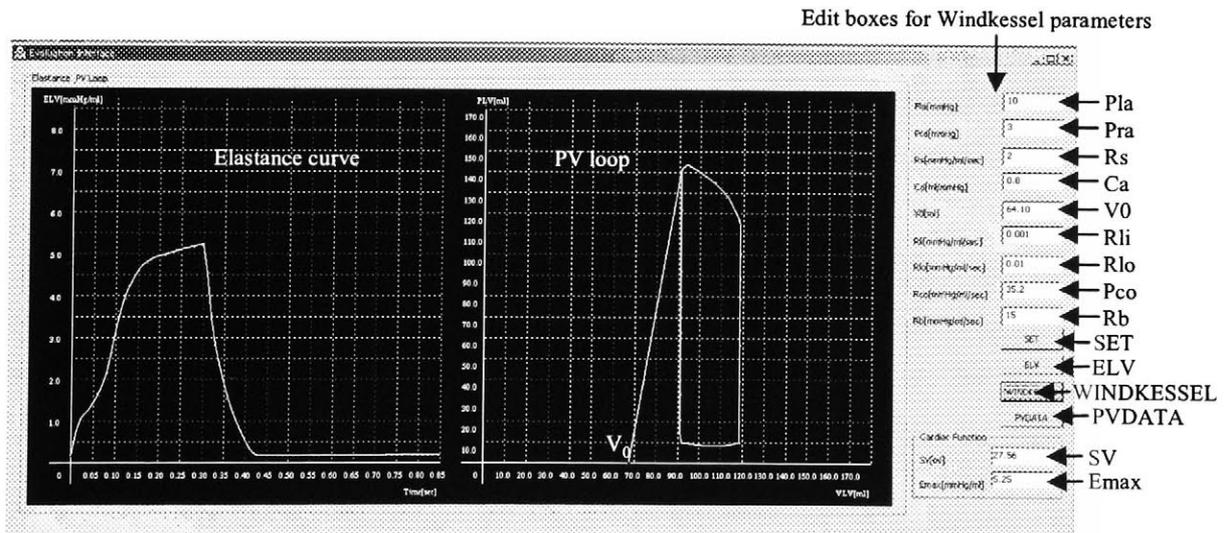


Fig. 6.2.2 User interface for presentation of cardiac functions

6.3 結果

6.1 節で示したデータ補間法の結果として、以下の2通りの形成領域に対するシミュレーションを行い、補間法を用いて得られたデータと比較した。今回は、設定 A ($ma=15\text{mm}$, $la=25\text{mm}$, $h=15\text{mm}$) と設定 B ($ma=22\text{mm}$, $la=35\text{mm}$, $h=10\text{mm}$) をテストした。

Fig. 6.3.1は設定 A の(a)インターフェース上の左心室モデル画像と(b)MENTAT上の術前モデルを示し、Fig. 6.3.2に補間出力されたエラスタンスカーブと通常の心機能計算で得られたエラスタンスカーブを示す。また、Fig. 6.3.3 と Fig. 6.3.4には設定 B の結果を示している。どちらの形成領域においても出力されたエラスタンスカーブは高い相関係数を示している。

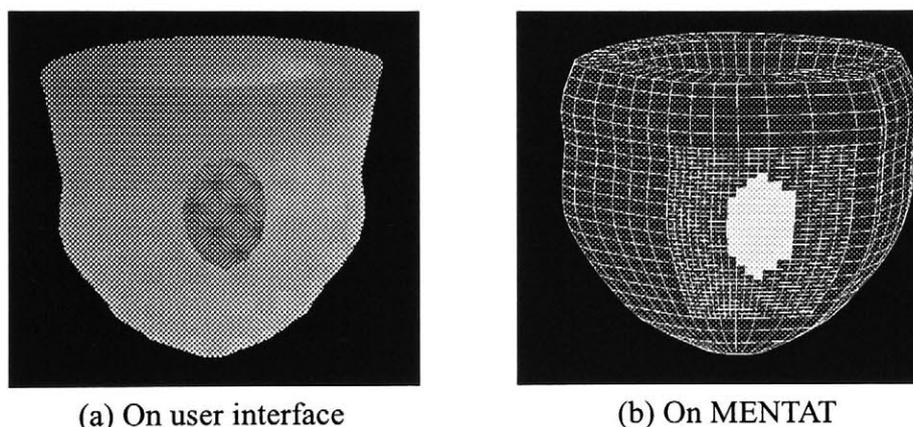


Fig. 6.3.1 Graphical image of left ventricle where a removal area is colored

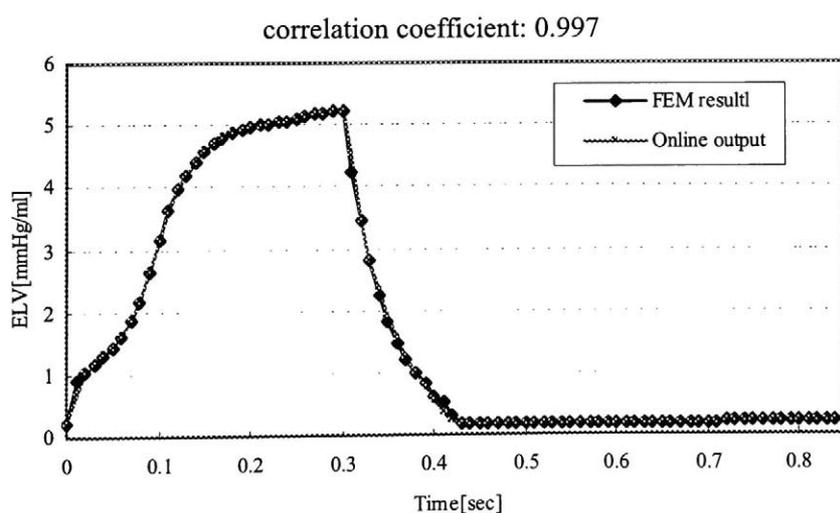


Fig. 6.3.2 Performance results of the elastance curve interpolation

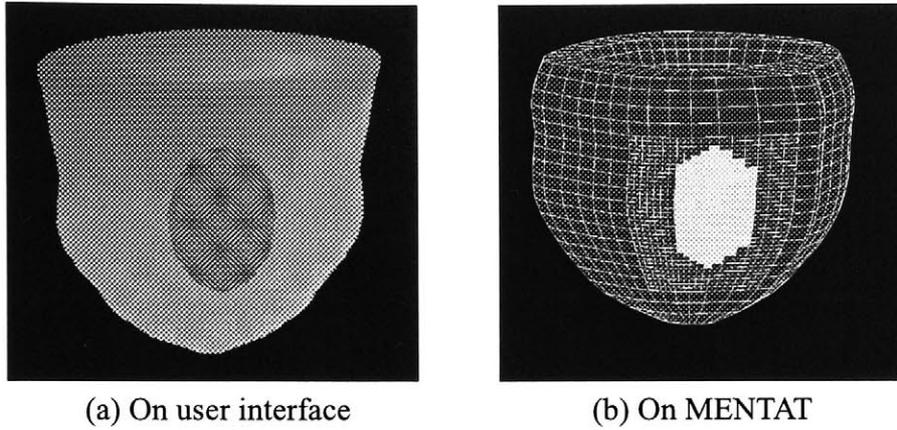


Fig. 6.3.3 Graphical image of left ventricle where a removal area is colored

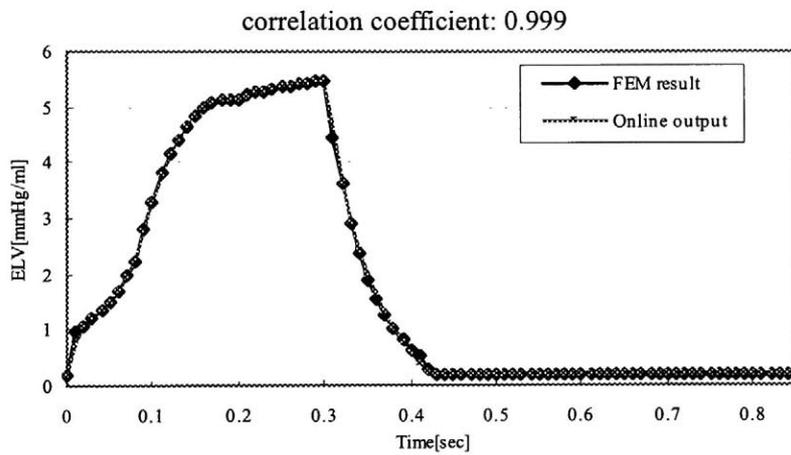


Fig. 6.3.2 Performance results of the elastance curve interpolation

6.4 考察

本章で述べた心機能計算結果のオンライン利用は多変数スプライン補間法によるデータ補間で達成されている。ここでは3変数を入力し、エラスタンスカーブを出力するまでに要する時間は約3.2secであった。従来までは、解析に約17~20時間、解析結果提示のためのデータ整理などに20分程度要していたので本手法によって大幅な時間短縮を達成できた。

今回のエラスタンスカーブ補間出力で高い補間近似を得ることができたのは以下に示す3点が主な要因として考えられる。(1)形成領域を3つの入力変数で

定義したこと、(2)24 種類の少ない元データから補間テンソルを定義したこと、(3)式(6.1.1)の左辺を結ぶ補間法として、各節点を通過するスプライン曲線補間法を用いたことである。元データを多く取れば、より高い補間精度が期待できる。但し、本研究では、異なる形成領域による心機能改善の傾向を推定することが目的であるため、精度に関しては現状のままで十分であると考ええる。

楕円による形成領域の決定について、臨床では左心室の状態に応じて臨機応変に形成領域形状は決められるため、必ずしも楕円状にはならない。フーリエ級数を用いればあらゆる形状を数式化できるが、この場合、フーリエ係数が入力変数となり、その数は少なくとも 20 以上となるのは明白である。形成領域の細かな差によりエラストランスカーブ上に現れる僅かな変化を得ることは本論文の目的とするところではない。現段階では、短軸方向上の形成領域位置や壁菲薄モデルの壁厚を入力変数として追加することが優先であると考ええる。

本研究の調査範囲では有限要素法のオンライン利用に関する報告を見つけることはできなかった。本論文で提案したオンライン利用法の適用条件は、データ補間法を用いるため、入力および出力を低い次元で数値化できる現象が対象となる。文献¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾³⁹⁾のように、臓器組織の材料特性に至るまで細かく条件を設定することで実際の臓器の動態を再現する目的には不向きであると考ええる。最近では、手術ナビゲーションシステムの研究は、遠隔微細ロボット手術を普及させるための重要な要因であると考えられている⁴⁶⁾。術前に MRI や CT 情報より得られた腫瘍や血管の位置情報は術中に術者の操作により大きく変動し、特に内視鏡手術においては術野が狭いために腫瘍や血管の位置を正確に把握することが重要となる。これを補助するために有限要素法による力学原理に基づいた臓器モデルの大変形解析が求められている。

現在報告されている肝臓手術を対象としたナビゲーションシステムの開発に関する研究³⁹⁾では、重力や患者の姿勢変化が肝臓の形状に及ぼす影響を調べるため肝臓の有限要素解析が行われている。ここでは肝実質部が 22709 個の 4 節点 4 面体要素で構成されており、高性能ワークステーション (CPU: Compaq Alpha 21264 500MHz, Memory 2GB) を用いて、重力付加開始から平衡状態となるまでの解析に約 3 時間を要したと報告されている。このことは、従来の有限要素法では、臓器モデルの大変形問題を実時間で処理することが極めて困難であることを意味している。臓器大変形解析については、より簡便な臓器モデリングの手法を考案すると共に、有限要素解析コードの高速化や計算機の性能向上に期待したい。

第7章 結言

本研究は左室形成術において形成領域の決定手段となる心筋触診技術に着目した。本論文では心筋触診訓練システムと左室形成術前後の心機能評価シミュレータの基礎開発を行い、これについて評価した。また実験および心臓外科医によるテストを受けシステムの妥当性について検討した。

心筋触診訓練システムの仮想心臓モデルについては、軽度拡張型心筋症患者の胸部CineCT動画像から3次元座標を抽出して左心室動画像を生成した。本論文では収縮末期から拡張末期まで合計14枚の静止画像を構築したが、この作業には多くの時間と労力を要した。将来的には、患者のMRIおよびCT画像から即座に3次元モデルが生成されることが望ましい。それには心臓壁や血管を明確に撮影できるような医用撮影機器やそれらの医用画像から臓器の3次元モデルを自動生成する技術開発が必要となる。

力学モデルについては、心筋の複雑な組織構造を簡略化して模擬するために、立方格子状の集中定数型とした。これにより計算時間が節約され、ハプティックデバイスとの実時間応答を達成できた。力学モデルに用いた心筋要素の粘弾性係数は豚の摘出心と犬の拍動心から心筋の弾性特性を計測し、左心室を模擬した簡易モデルを用いて定めた。また、収縮期と弛緩期で異なる心筋弾性特性をモデル化するために、収縮期間ではWindkesselモデルで処理される左心室圧容積比に依存したバネ要素を設けて与えた。仮想心臓力学モデルで計算される心筋弾性反力および左心室圧は犬の拍動心臓から計測したデータと比較することでその妥当性が示された。

力学モデルを立方格子状モデルとすることで心筋表面の小変形を視覚提示することは可能となった。しかしながら、人工心肺で血液を外部循環した場合における左心室虚脱の様子や触診による大幅な心筋変形を再現するには至っていない。心筋は非線形性が強く、こうした大変形計算を行うためには有限要素法を用いることが望ましい。しかし有限要素解析の性質から、計算時間が問題として浮上してくる。仮想心臓大変形の提示については検討すべき課題である。

ハプティックデバイスについては、心臓外科医の要求から人差し指と親指による心筋触診行為に対応するように独自に設計構築した。心筋弾性による反力提示のためのDCサーボモータの制御則にはPD位置制御を用いた。ここでは目標位置として心筋壁表面座標を設定し、力学モデルで計算される心筋弾性反力に応じて極配置を決定する方針とした。これにより心筋弾性による反力と心筋壁運動を同時に提示することに成功した。心臓外科医からは本システムが正常心

筋の硬さを提示できているとの評価を受けた。また、患部設定を行った場合には、心筋弾性による反力の提示によって正常部位との違いを認識させることができた。

触診によって状態を把握することや治療方針を打ち立てることは心臓外科分野以外においても重要な技術である。また、本論文で示した仮想心臓モデリング手法の一部は、他臓器へのモデリング手法にも有効と考える。例えば、生きた人体内部の臓器に仮想的に触れることができる教育システムや内臓に生じた悪性腫瘍の触診による検出訓練システムの開発などに応用できると考える。

心機能評価シミュレーションにおける左心室の有限要素モデルについて、本研究では患者データを得ることができなかつたため、心臓外科医の情報を基に一般的な心筋梗塞の症例をモデル化することとした。

正常心については、心筋触診訓練システムで仮想心臓構築に用いた3次元座標から節・要素を配置して構築した。左心室モデルの心筋壁は1層の要素構成とし、一様な非圧縮性の弾性素材として定義した。これによって興奮期の刺激伝導系および心筋線維走行方は非考慮となった。文献¹⁵⁾から正常心に関してはPV線図への影響が低いことが示されているが、本論文で示した心筋梗塞モデルおよび術後モデルに関しては何らかの影響を与えているかもしれない。これらの左心室特性のモデル化については今後検討すべき課題であると考えられる。

術前モデルとして、心筋梗塞の症例を簡易的にモデル化し、心筋梗塞モデルとして定義した。心不全のため正常心筋壁を薄く設定して壁菲薄モデルとして定義し、梗塞部位を設けた部分ではさらに薄い壁厚を設定した。また、左室形成術後モデルについては、梗塞部を除去し、強制変位を与えて縫合を模擬した。

心筋の粘弾性値計測に関しては、未だ正確な測定方法は報告されていないため、有限要素法とPV線図の関係からヤング率を同定した。心筋梗塞部のヤング率は、梗塞部は線維化のために伸縮性を失うことから文献³⁹⁾に記載された虚血部位のヤング率を固定して与えることとした。

有限要素法にはupdated Lagrange型の非線形有限要素法を実施し、有限要素解析コードMARCを用いて解析を行った。PV線図を得るために左心系Windkesselモデルを併用することで左心室圧容積、大動脈圧などを計算した。PV線図の性質に従った計算アルゴリズムを用いることでPV線図、Emax, SVを指標とした心機能評価を行うことができた。シミュレーションは心筋梗塞モデルおよび左室形成術後モデルに対して行い、いずれのモデルにおいて心臓外科医の経験の範囲内に収まる結果を示すことができた。

有限要素法は計算手法の性質から多くの計算時間を要する。本研究においても左心室モデルの生成、境界条件の設定、解析を終えるのに約20時間を要して

いる。よって、心筋触診訓練システムと併用するためには、少なくとも有限要素解析結果のオンライン出力が必要であると考えた。本論文ではスプライン補間法を用いた有限要素解析結果のオンライン化手法を提案した。ここでは、形成領域を単純化して楕円で定義し、楕円と楕円位置を特定する3変数を入力値として、エラストンスカーブを出力する方針を取った。ユーザーインターフェース上では、提示された左心室モデルを見ながら形成領域を決めることができ、出力されたエラストンスカーブからPV線図を示すことができている。さらに、体循環抵抗、心臓血管パラメータを調整することにより、術後の生活環境改善による心機能変化を患者に提示することができる機能を持たせた。

現在では、形成領域は3変数であるが、将来的な機能拡張のためには左心室短軸方向上の位置や左心室の心筋壁厚などを与えるパラメータを入力変数として追加すべきである。しかしながら、モデル生成と境界条件設定には多くの労力を要するため、今後は解析開始に至るまでのプロセスを自動に処理させることが必要となる。

最後に、近年ではMRE (Magnetic Resonance Elastography: 磁気共鳴弾性計測法) による非侵襲的局所弾性率計測技術が研究されている⁴⁷⁾。これはMRI装置内で、弾性体を外部から振動させながら撮影することで、弾性体内部に伝わる弾性波を非侵襲的に画像化し、このMRE画像から局所の波長を求めることで局所での弾性係数を求める技術である。今後、MREや超音波⁴⁸⁾などの計測技術が向上し、非侵襲的に患者の局所的な心筋弾性データを本システムに用いることができれば、最新の患者データによる手術リハーサルが可能となるだけでなく、術後数ヶ月後の心機能評価を非侵襲で行うことも可能となる。このように本研究の成果は訓練システムとして利用されるだけでなく、臨床現場で有効に用いられることにも期待できる。

謝辞

本研究は九州工業大学情報工学研究科喜多村研究室において行われたものである。この研究を進めるにあたり、懇切丁寧にご指導いただきました喜多村直教授、ならびに京都大学心臓血管外科米田正始教授に深く感謝の意を表します。

本研究を進めるにあたり、心臓外科分野における知識やシステムの評価を長期に渡りご指導いただきました倉敷市中央病院坂口元一副外科部長に感謝の意を表します。

延山教授、ならびに安部教授には本論文作成に関して細部にわたって検討して頂き、貴重なご助言を頂きました。深く感謝の意を表します。

本研究の活動資金助成として御援助頂きました平成14、15年度飯塚市テーマ探索事業、平成15年笹川科学研究助成、平成15年度理工学振興会研究助成、日本学術振興会に心から感謝いたします。

参考文献

- [1] 油谷親夫. 心臓血管病理アトラス. 東京, 文光堂, 2002, 323p. (ISBN4-8306-0444-1)
- [2] 坂口元一, 堀井泰浩, 米田正始, 徳安達士: 心臓の柔らかさの再現, 日本エム・イー学会 BME 紙, pp.35-39, Vol. 16 No. 8, 2002.
- [3] K.Ikuta, K.Sasaki, K.Yamamoto. and T.Shimada, Remote Microsurgery System for Deep and Narrow Space - Development of New Surgical Procedure and Micro-robotic Tool. Proc. MICCAI, 2002:163-172.
- [4] 服部麻木, 鈴木直樹, 橋爪誠, 赤星朋比古, 小西晃造, 山口将平, 島田光生, 林部充宏, ナビゲーション機能を備えたロボット手術システム(da Vinci)の開発. CAS, Vol.3, No.4, pp.281-287, 2002.
- [5] 鈴木直樹, バーチャルリアリティ技術を援用した手術シミュレーション技術の返還. CAS, Vol.3, No.1, pp.5-16, 2001.
- [6] M.Nakao, K.asaru, H.yama, T.atsuda, Gakaguchi, M.omedo, T.akahashi. Haptic-Reproduction and Interactive Visualization of a Beating Heart Based on Cardiac Morphology. MEDINFO 2001 ; 924-928.
- [7] <http://www.sensable.com/>
- [8] Tatsushi Tokuyasu, Shin'ichiro Oota, Toru Tokuyama, Ken'ichi Asami, Tadashi Kitamura, Tadaaki Koyama, Gen'ichi Sakaguchi, Masashi Komeda : Development of A Training System for Cardiac Palpation, Proc. Fifth International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention (MICCAI2002), Tokyo, Sep. 2002.
- [9] Tatsushi Tokuyasu, Shin'ichiro Oota, Toru Tokuyama, Ken'ichi Asami, Tadashi Kitamura, Tadaaki Koyama, Gen'ichi Sakaguchi, and Masashi Komeda, Mechanical Modeling of a Beating Heart for Cardiac Palpation Training System, The International Journal of the Robotics Society of Japan, ADVANCED ROBOTICS Special Issue on Surgical Robotics. Vol. 17, No.6, on pages 463 to 479, June, 2003.
- [10] 徳安達士, 喜多村直, 坂口元一, 米田正始, 左室形成術のための心筋触診訓練システムの開発, 日本コンピュータ外科学会誌, Vol. 5, No. 1, pp.5-13, 2003.
- [11] 徳安達士, 喜多村直, 坂口元一, 米田正始, 仮想心臓モデルとハプティックデバイスによる心筋触診訓練システムの開発, 計測自動制御学会論文集, No. 40, Vol. 2, pp. 148-154, 2003.
- [12] 椎名毅, 手術・治療のための超音波技術の現状と展望, 第 11 回日本コンピュータ外科学会大会講演論文集, pp.243-244, 2002.

- [13]佐脇豊, 他, 心臓左心室力学的機能評価のための数値シミュレータの構築(第3報, 心壁内の応力分布について), 日本機械学会論文集 (A編) 63巻 611号 pp. 173-178.
- [14]Zhenhua Hu, Dimitris Metaxas, and Leon Axel, In-vivo Strain and Stress Estimation of the Left Ventricle from MRI Images, MICCAI 2002 pp. 706-713, 2002.
- [15]Hiroshi Watanabe, et al: Finite Element Analysis on the Relationship between Left Ventricular Pump Function and Fiver Structure within the Wall, JSME International Journal, Vol. 46 No. pp. 1330-1339, Dec. 2003.
- [16]徳安達士, 一矢明人, 喜多村直, 坂口元一, 米田正始, 左心室形成術のための有限要素解析による心機能評価ツールの開発, 第13回日本コンピュータ外科学会講演論文集 pp. 223-224, Dec. 2003.
- [17]徳安達士, 一矢明人, 喜多村直, 坂口元一, 米田正始: 左室形成術訓練システムのための心機能評価ツールの開発, 日本 ME 学会九州支部学術講演会論文集 pp. 12
- [18]徳安達士, 一矢明人, 喜多村直, 坂口元一, 米田正始: 左心室有限要素解析による心機能評価システム, ME 学会
- [19]小柳仁, 北村惣一郎, 安井久喬, 上田裕一, 川副公平, 黒澤博身, 米田正始, 須磨久善, 渡邊剛. 心臓血管外科手術書. 東京, 厚徳社, 2002, 522p. (ISBN4-925089-21-8 C3047)
- [20]谷順二, 宮崎徹, 大友規矩雄, 滝嶋任, 小岩喜朗, 大山匡, 清水芳雄, 高木壮彦, 菊池淳一, 本田英行, 星信夫, 心臓左室の粘弾性値の同定, 日本機械学会論文集 C編, 58巻, 547号, pp. 738-743, 1992.
- [21]Franco-Cereceda A, McCarthy PM, Black-stone EH, Hoercher KJ, White JA, Young JB, Starling RC: Partial left ventriculectomy for dilated cardiomyopathy: is this an alternative to transplantation ? J Thorac Cardiovasc Surg 121: 879-893, 2001.
- [22]安井久喬, 北村惣一郎, 小柳仁, 心臓血管外科手術書, 厚徳社, p. 522, 2002.
- [23]Suga, H., Cardiac mechanics and senergetics - from Emax to PVA. Frontiers in Medical and Biological Engineering 2, pp. 3-22, 1990.
- [24]Suga, H., Goto, Y., Kawaguchi, O., Hata, K., Takasago, T., Saeki, A. and Taylor, T.W., Ventricular perspective on efficiency. Basic Research in Cardiology 88 Suppl. 2, pp. 43-65, 1993.
- [25]Suga, H., Paul white Dudley lecture: cardiac performance as viewed through the pressure-volume window. Japanese Heart Journal 35, pp. 263-280, 1994.
- [26]舘野之男, 飯沼武, 相澤信行, 斎藤滋, 亀井徹正, 松浦広, 井上裕美, 超高速CT, 医学書院, pp.18-35, 1993.

- [27]:http://www-2.cs.cmu.edu/afs/cs/project/msl/www/haptic/haptic_desc.html
- [28]:<http://touchlab.mit.edu/>
- [29]:http://www.sensable.com/products/phantom_ghost/phantom.asp
- [30]:<http://www.immersion.com/products/3d/interaction/cybergrasp.shtml>
- [31]D.ota, B.Lofin, T. Saito, R. Lea, and K. Keller. Virtual reality in surgical education. *Computers in Biology and Medicine*, 25(2):127-137, March 1995.
- [32]Dinsmore, M., Langrana, N., Burdea, G., & Ladeji, J. (1997). Virtual reality training simulation for palpation of subsurface tumors. In *Proceedings of the IEEE 1997 Virtual Reality Annual International Symposium*, (pp. 54-60). Los Alamitos, CA: IEEE Computer Society Press.
- [33]一矢明人, 徳安達士, 大田真一郎, 徳山徹, 浅海賢一, 喜多村直, 坂口元一, 小山忠明, 米田正始: 心筋触診システムのための感触提示の基礎研究, 日本ME学会九州支部学術講演会論文集 pp. 41.
- [34]大田真一郎, 徳安達士, 喜多村直, 坂口元一, 米田正始: 左室形成術訓練のための教育システムの開発, 第16回バイオエンジニアリング, 講演論文集 pp. 373-374.
- [35]大田真一郎, 徳安達士, 浅海賢一, 喜多村直, 坂口元一, 小山忠明, 米田正始: 左心室形成術シミュレーションシステムのための仮想心臓構築, 日本コンピュータ外科学会誌, 第4巻 第3号, pp. 205-206.
- [36]The Japan Society of Mechanical Engineers. Bioengineering Division, Feb. 1991.
- [37]<http://www.fmu.ac.jp/Welcome-s.html>
- [38]http://www.mssoftware.co.jp/solutions/software/p_marc_m.htm
- [39]陳献, 久田俊明, 佐久間一郎, 土肥健純, 島田光生, 橋爪誠, 有限要素法による肝臓手術ナビゲーションに関する研究, 日本コンピュータ外科学会誌, 第5巻第1号, pp. 15-22.
- [40]Fung YC. *Biomechanics: Mechanics Properties of Living Tissues*, 2nd. Springer-Verlag 1993.
- [41]森友一郎, 薬師輝久, 馬場秀忠, RTLinux リアルタイム処理プログラミングハンドブック, p. 377, 秀和システム, 2000.
- [42]厚生統計協会, 国民衛生の動向・厚生指標, 第49巻, 第9号, 2002. p520.
- [43]須磨久善, 磯村正, 久富光一, 堀井泰浩, 佐藤了, 小橋帝生, 金光ひでお, 星野丈二, 上野秀樹, 小田利通, 重症心不全を伴う非虚血性心筋症に対する左室縮小形成術70例の経験, *J.Cardiol*, 2001:37(1):1-10.
- [44]梅村敏, 落合久夫, STEP内科⑤循環器, 海馬書房, P329, 1999.
- [45]沖野遙, 菅原基晃, 松尾裕英, 心臓血管系の力学と基礎計測, 講談社サイエンスティフィグ, pp.7-84, 1980.

- [46]橋爪誠, 外科手術解析プロジェクト～内臓器官系～, 日本コンピュータ外科学会誌, Vol. 4, No. 4, pp.327-330, 2003.
- [47]T.Oida, A.Amano, and T.Matsuda: "Magnetic Resonance Elastography : in vivo Measurements of Elasticity for Human Tissue," IEEE2004, 2004.
- [48]新田尚隆, 椎名毅, 超音波による組織の非線形弾性特性の画像化, 電子情報通信学会論文誌 Vol. J84, No. 12, pp. 1405-1413, 2001.
- [49]久田俊明, 野口裕久. 非線形有限要素法の基礎と応用. 丸善1995.
- [50]久田俊明. 非線形有限要素法のためのテンソル解析の基礎. 丸善1992.
- [51] <http://ecust.isid.co.jp/public/product/marc/outline/index.html>
- [52]徳安達士, 浅海賢一, 喜多村直, 米田正始, リアルタイム動画像を用いた心筋触診訓練システムの開発. 第10回日本コンピュータ外科学会大会論文集 pp.129-130.
- [53]一矢明人, 徳安達士, 喜多村直, 坂口元一, 米田正始, FEM解析による心筋触診システムの集中定数心筋モデルの検証, 日本機械学会, バイオエンジニアリング講演論文集, No.03-38, pp371-372, 2004.

付録

I. La Place の定理

左心室形状のモデル化にあたり，通常球殻または回転楕円体のような簡単な形状が用いられる．殻中央面上の曲率線に沿って曲線座標を φ , θ とする． θ は回転軸周りの角度である．殻厚を h ，主曲率半径を R_φ , R_θ とする． φ = 一定断面および θ = 一定断面の中央面の単位長さあたりの膜応力をそれぞれ σ_φ , σ_θ とする．殻には内圧 p のみが作用しているものとする．膜応力のみを考えると次式を得る．式(1.1)は生体力学の分野でラプラスの式と呼ばれている．

$$\frac{\sigma_\varphi}{R_\varphi} + \frac{\sigma_\theta}{R_\theta} = \frac{p}{h} \quad (1.1)$$

左心室を回転楕円面殻に仮定する．式(1.1)から，赤道における応力成分の表示として次式を得る．

$$\sigma_\varphi = \frac{bp}{2h} \quad (1.2)$$

$$\sigma_\theta = \frac{bp}{h} \left(1 - \frac{b^2}{2a^2} \right) \quad (1.3)$$

但し， $R_\varphi = \frac{a^2}{b}$ ， $R_\theta = b$ であり， a および b はそれぞれ中央面の長軸方向半径および短軸方向半径を示す．

II. 心筋粘弾性値の同定式

Fig. 3.5.3 に示す PV 線図上の t_a - t_b 期間において, Fig. 3.5.5(b) では容積一定のためダンパとバネのつりあい式のみが成立する.

$$C\dot{x}_2(t) + K_1x_2(t) = 0 \quad (2.1)$$

収縮期から拡張期に切り替わる瞬間, 収縮要素からバネとダンパに置き換えられる. 切り替わった瞬間の $x_1(0)$ 変位から, $x_2(0)$ の初期位置を割り出して, 初期速度 $\dot{x}_2(0) = 0$ とする. 収縮期のエラスタンスによる収縮要素, つまり時間依存バネ変数を $K_{ELV}(t)$ とすると, x_1 と x_2 の伸びをバネ定数の比より求めると

$$x_2(0) = \frac{\alpha K_{ELV}(0)}{\alpha K_{ELV}(0) + K_1} x_1(0) \quad (2.2)$$

但し, 収縮期から拡張期へと切り替わった瞬間を $t=0$ とする. $S_0[\text{m}^2]$: 円筒左室モデルの上底面積として式(2.1)を解くと,

$$x_2(t) = x_2(0)e^{-\frac{K_1}{C}t} \quad (2.3)$$

力のつりあい式を考えると,

$$S_0P_{LV}(t) = K_1x_2(t) \quad (2.4)$$

$$S_0P_{LV}(t) = K_1x_2(0)e^{-\frac{K_1}{C}t} \quad (2.5)$$

$$P_{LV}(t) = P_{LV}(0)e^{-\frac{K_1}{C}t} \quad (2.6)$$

以上より, バネ定数と粘性係数との比が決定される. 基部計測データより $A=27.734$, また中央部計測データより $A=21.152$ の値を得た.

次に, t_b - t_c の拡張期における運動方程式は,

$$f(t) = -C(\dot{x}_1 - \dot{x}_2) - K_2x_1 \quad (2.7)$$

直列モデルのつりあい式は

$$-C(\dot{x}_1 - \dot{x}_2) = -K_1 x_2 \quad (2.8)$$

式(2.8)をラプラス変換すると

$$-sC(X_1 - X_2) = -K_1 X_2 \quad (2.9)$$

X_2 について整理する.

$$X_2 = \left(\frac{sC}{sC + K_1} \right) X_1 \quad (2.10)$$

また, 式(2.7)をラプラス変換して整理する

$$F = -K_2 X_1 - sC(X_1 - X_2) \quad (2.11)$$

X_2 を消去するために式(2.10)を式(2.11)へ代入する

$$F = -\left(K_2 + \frac{sCK_1}{sC + K_1} \right) X_1 \quad (2.12)$$

$$F = -\left(K_2 + K_1 - \frac{K_1^2}{sC + K_1} \right) X_1 \quad (2.13)$$

$x_1(t)$ は, 左室容積変化を時間の2次関数近似することで, 式(2.14)を得る.

$$Vlv(t) = \alpha_v t^2 + \beta_v t + \gamma_v \quad (2.14)$$

$$x_1(t) = \frac{Vlv(t)}{S_0} = \alpha t^2 + \beta t + \gamma \quad (2.15)$$

$$S_0 = \pi r^2 \quad (2.16)$$

但し, r は容積の円筒モデル上底面積であるため, 半径 $r=0.02[\text{m}]$ とした.
式(2.17)を逆ラプラス変換すると

$$f(t) = -(K_2 + K_1)(\alpha t^2 + \beta t + \gamma) + K_1 e^{-At} \\ \left\{ ((\alpha t^2 + \beta t + \gamma)e^{At} - \gamma) - \frac{1}{A}((2\alpha t + \beta)e^{At} - \beta) + \frac{2\alpha}{A^2}(e^{At} - 1) \right\} \quad (2.17)$$

測定値の弾性力を $\hat{f}(t)$ とおき, t, K_1, K_2 を入力変数として得られる力を $f(t, K_1, K_2)$ とし式(2.15)との最小二乗誤差をとる. ここで,

$$f(t, K_1, K_2) = K_1 g_1 + K_2 g_2 \quad (2.18)$$

$$g_1 = -\gamma e^{-At} + \frac{\beta e^{-At} - 2\alpha t - \beta}{A} + \frac{2\alpha(1 - e^{-At})}{A^2}$$

$$g_2 = -(\alpha t^2 + \beta t + \gamma) \quad (2.19)$$

$$J = \int_0^{\infty} \{K_1 g_1 + K_2 g_2 - \hat{f}\}^2 dt \quad (2.20)$$

式(2.18)を最小にする K_1, K_2 を求める.

$$\frac{\partial J}{\partial K_1} = 2 \int_0^{\infty} (K_1 g_1^2 + K_2 g_1 g_2 - g_1 \hat{f}) dt = 0 \quad (2.21)$$

$$\frac{\partial J}{\partial K_2} = 2 \int_0^{\infty} (K_1 g_1 g_2 + K_2 g_2^2 - g_2 \hat{f}) dt = 0 \quad (2.22)$$

これらより

$$K_1 \int_0^{\infty} g_1^2 dt + K_2 \int_0^{\infty} g_1 g_2 dt = \int_0^{\infty} g_1 \hat{f} dt \quad (2.23)$$

$$K_1 \int_0^{\infty} g_1 g_2 dt + K_2 \int_0^{\infty} g_2^2 dt = \int_0^{\infty} g_2 \hat{f} dt \quad (2.24)$$

と K_1, K_2 に関する連立方程式を得る.

III. 体積計算法

有限要素解析コード MARC には空間容積を求める機能が無いため以下の手法を用いて左心室容積を求める。Fig. 3.1 は本研究における左心室内壁の構成を示す模式図である。左心室モデルの心尖部を中心に長軸を設ける。3次元座標は本文中の Fig. 3.3.1(b)に示されるように長軸上に等間隔に配置されているので、長軸上の2点と内壁を構成する隣り合う4点から6節点5面体要素を構成することができる。よって、すべての内壁座標が作る5面体要素の体積をすべて合計すると左心室容積を得ることができる。

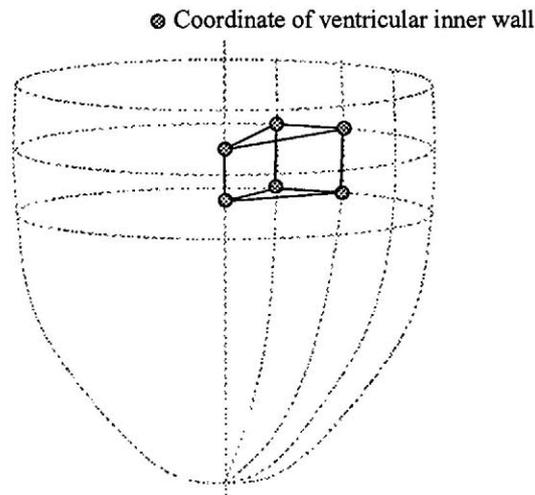


Fig. 3.1 Schematic diagram of inner wall structure of left ventricular model

まず, Fig. 3.2 の四面体 OABC の体積 V を辺の長さから求める方法を考える。

$\overline{OA} = a, \overline{OB} = b, \overline{OC} = c$ 但し, a は a のベクトル表記である

$\overline{OA} = a, \overline{OB} = b, \overline{OC} = c, \overline{AB} = z, \overline{BC} = x, \overline{CA} = y$ と定義する。

3次元正方行列 A を $A = (a \ b \ c)$ とすると

$$V = \frac{1}{6} |A| \quad (3.1)$$

となる。

従って

$$36 = |A|^2 \quad (3.2)$$

$$|A|^2 = |{}^tAA| \quad (3.3)$$

$$|{}^tAA| = \begin{vmatrix} \phi \cdot \phi & \phi \cdot b & \phi \cdot c \\ b \cdot \phi & b \cdot b & b \cdot c \\ c \cdot \phi & c \cdot b & c \cdot c \end{vmatrix} \quad (3.4)$$

tA はAの転置行列を示す.

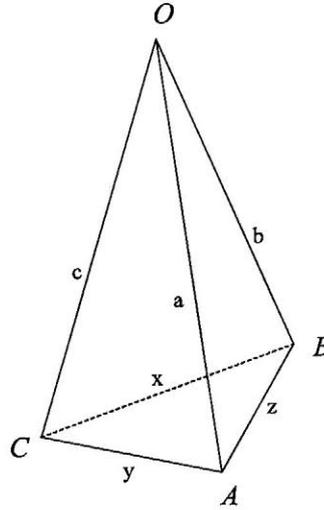


Fig. 3.2 Schematic diagram of triangular pyramid

$$\phi \cdot b = \frac{a^2 + b^2 - z^2}{2} \quad (3.5)$$

$$b \cdot c = \frac{b^2 + c^2 - x^2}{2} \quad (3.6)$$

$$c \cdot a = \frac{c^2 + a^2 - y^2}{2} \quad (3.7)$$

に留意して

$$144V^2 = 4a^2b^2c^2 + (a^2 + b^2 - z^2)(b^2 + c^2 - x^2)(c^2 + a^2 - y^2) - a^2(b^2 + c^2 - x^2)^2 - b^2(c^2 + a^2 - y^2)^2 - c^2(a^2 + b^2 - z^2)^2 \quad (3.8)$$

となる。上記は一般にヘロンの公式と呼ばれる。

以上のことを Fig. 3.3 の 5 面体 $A_1A_2A_3A_4C_1C_2$ の適用する。6 面体は、4 面体 $C_1A_1A_2A_3$ 、4 面体 $C_1A_1A_2A_3A_4$ に分けて考え、それぞれの体積を V_1 、 V_2 とする。4 面体 $C_1A_1A_2A_3A_4$ の体積 $V=V_1+V_2$ と 4 面体 $C_1C_2A_2A_4$ の体積比が 2:1 であるので、5 面体 $A_1A_2A_3A_4C_1C_2$ の体積 V は

$$V = \frac{3}{2}(V_1 + V_2) \quad (3.9)$$

となる。

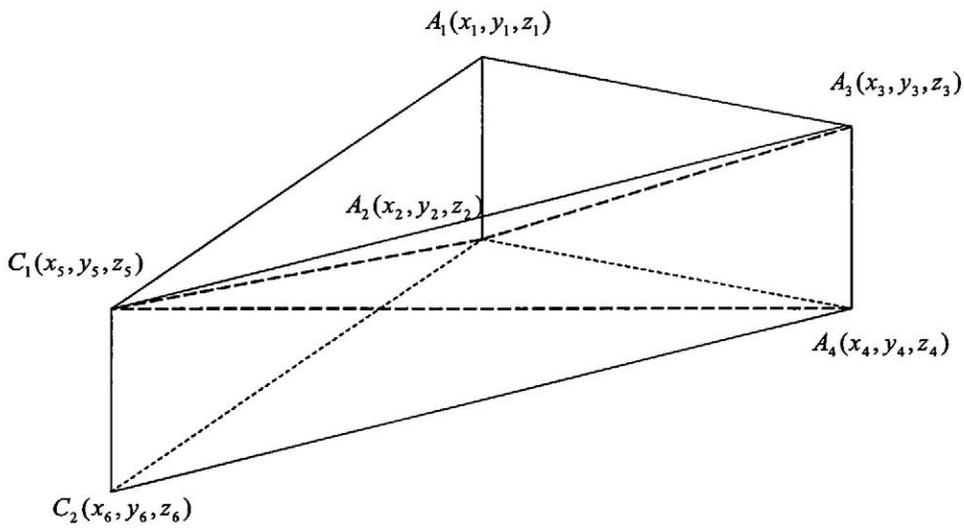


Fig. 3.3 Schematic diagram of hexahedron

IV. Lagrange の多項式とスプライン補間法

まず, 関数 $f(x)$ と 2 点 $(x_0, y_0), (x_1, y_1)$ で一致するような 1 次の多項式 $P(x)$ を求めることを考える. 求める式を式(4.1)のようにおくと

$$y = P(x) = ax + b \quad (4.1)$$

$$y_0 = ax_0 + b \quad (4.2)$$

$$y_1 = ax_1 + b \quad (4.3)$$

より

$$a = \frac{y_1 - y_0}{x_1 - x_0} \quad (4.4)$$

$$b = y_1 - ax_1 = y_1 - \frac{y_1 - y_0}{x_1 - x_0} x_1 = \frac{x_1 y_0 - x_0 y_1}{x_1 - x_0} \quad (4.5)$$

従って,

$$y = \frac{y_1 - y_0}{x_1 - x_0} x + \frac{x_1 y_0 - x_0 y_1}{x_1 - x_0} = \frac{(x - x_0)y_1 - (x - x_1)y_0}{x_1 - x_0}$$

となる. ここで $y_1 = f(x_1), y_0 = f(x_0)$ に注意して,

$$L_0(x) = \frac{x - x_1}{x_1 - x_0} \quad (4.6)$$

$$L_1(x) = \frac{x - x_0}{x_1 - x_0} \quad (4.7)$$

とおくと,

$$y = P(x) = L_0(x)f(x_0) + L_1(x)f(x_1) \quad (4.8)$$

となる。これが Lagrange(ラグランジュ)の第1補間多項式(interpolating polynomial)と呼ばれるものである。

この考え方を一般化するには、 $n+1$ 個の点(ノード)、 $(x_0, f(x_0)), \dots, (x_n, f(x_n))$ を通る n 次の多項式を求める必要がある。つまり $n+1$ 個の点で $f(x)$ と一致するので、このような多項式を選点多項式という(collocation polynomial)という。

$L_0(x)$ は x_1 で $L_1(x)$ は x_0 でゼロになり、 $L_0(x)$ は x_0 で $L_1(x)$ は x_1 で1になるということがある。これを利用して関数 $L_{n,k}(x_i)$ は $i \neq k$ のときならばゼロで $i=k$ のとき1になるものとする。さて、 $i \neq k$ でゼロになるには、分子には式(4.9)を含んでいる必要がある。

$$(x-x_0)(x-x_1)\cdots(x-x_{k-1})(x-x_{k+1})\cdots(x-x_n) \quad (4.9)$$

次に、 $i=k$ で1になるには、分母は $i=k$ で分子と同じ項を持っている必要がある。よって

$$L_{n,k}(x) = \frac{(x-x_0)(x-x_1)\cdots(x-x_{k-1})(x-x_{k+1})\cdots(x-x_n)}{(x_k-x_0)(x_k-x_1)\cdots(x_k-x_{k-1})(x_k-x_{k+1})\cdots(x_k-x_n)} = \prod_{\substack{i=0 \\ i \neq k}}^n \frac{(x-x_i)}{x_k-x_i} \quad (4.10)$$

となる。これより、関数 $f(x)$ と $n+1$ 個の値、 x_0, x_1, \dots, x_n で一致する Lagrange の補間多項式(Lagrange's interpolating polynomial) $P(x)$ は $L_{n,k}(x)$ を用いて

$$P(x) = f(x_0)L_{n,0}(x) + \cdots + f(x_n)L_{n,n}(x) = \sum_{k=0}^n f(x_k)L_{n,k}(x) \quad (4.11)$$

と表すことができる。多項式 $P(x)$ の次数 n が分かっているときには、 $L_{n,k}(x)$ の代わりに $L_k(x)$ と表す。

多変数スプラインは1次スプラインによるテンソル積から得ることができる。例えば、3変数スプラインは式(4.12)から得ることができる。

$$f(x, y, z) = \sum_{u=1}^U \sum_{v=1}^V \sum_{w=1}^W L_{u,k}(x)L_{v,l}(y)L_{w,m}(z)a_{u,v,w} \quad (4.12)$$

$L_{u,k}(x)$, $L_{v,l}(y)$, $L_{w,m}(z)$ は1次 Lagrange Spline である。

V. 熱希釈法と Fick 法

熱希釈法

熱希釈式心拍出量測定は、動脈中に温度センサー（マイクロカテーテル）を留置し、血液温度（BT[deg]: Blood Temperature）を測定する。静脈中に既知温度の生理食塩水（ST[deg]: Salt Solution Temperature）を一定量注入（SST[l]: Salt Solution Volume）して、動脈温度差を測定し、温度変化分を積分した値（IBT[deg min]: Integration of a Change in Blood Temperature）を変数として式(6-1)により心拍出量（CO[l/min]: Cardiac Output）導くことが出来る。

$$CO = \frac{(BT - ST) \times SST}{IBT} \quad (5.1)$$

Fick 法

心拍出量測定の方法の一つであり、僧帽弁閉鎖不全^{*注1}、三尖弁閉鎖不全^{*注2}、先天性シャント疾患^{*注3}などの症例に用いられる。肺を通過する前後の動静脈血の酸素濃度差と酸素消費量（O₂ consumption）[ml/min]から式(2)によって心拍出量を算出することができる。但し、arterial_O2_content[vol%]は動脈血の酸素飽和度、venous_O2_content[vol%]は静脈血の酸素飽和度をそれぞれ示す。ここで単位 vol% は血液 100ml あたりの gas の ml 数を意味する。

$$CO = \frac{O_2_consumption \times 100}{arterial_O_2_content - venous_O_2_content} \quad (5.2)$$

*注 1：僧帽弁閉鎖不全とは、いわゆる僧帽弁複合体の器質的あるいは機能的異常により僧帽弁の閉鎖機転が正常に作動せず、収縮期に左心室から左心房へ逆流が生じる病態である¹⁾。

*注 2：三尖弁閉鎖不全は大きく 2 つに分類される。三尖弁複合体に器質的変化を受けて生じる器質性三尖弁閉鎖不全と、右心室拡大に伴う三尖弁輪の拡大や肺高血圧に伴って生じる機能的三尖弁閉鎖不全である¹⁾。

*注 3：シャントとは短絡を意味しており、心室もしくは心房の中隔に欠損がみられる病態はシャント疾患と呼ばれる¹⁾。

VI Newton-Raphson 法

時刻 t における離散化された等価節点力，すなわち内力ベクトルを $'Q$ ，外力ベクトルを $'F$ とすれば，最終的な非線形方程式は式(6.1)で表せる．

$$'Q = 'F \quad (6.1)$$

ここで簡単のため， $'Q$ は時刻 t における一般化変位ベクトル $'U$ の関数， $'F$ は構造物の変形に依存しないものとする．仮に系が線形であれば， $'Q$ は剛性マトリックス K を用いて式(6.2)で書ける．

$$'Q = K'U \quad (6.2)$$

よって式(6.1)(6.2)より式(6.3)のように解を求めることができる．

$$'U = 'K^{-1}'F \quad (6.3)$$

しかしながら，非線形方程式の場合は式(6.2)のように書くことはできないため，反復手法が必要になる．ここで式(6.1)の時間微分をとれば式(6.4)となる．

$$'Qdt = 'Fdt \quad (6.4)$$

式(6.4)の両辺は，ある有限な微小時間における増分として取り扱う．従って，

$$'Qdt = \left(\frac{\partial 'Q}{\partial 'U} \right) 'Udt \approx 'KU \quad (6.5)$$

$$'Fdt \approx 'F - 'F = F \quad (6.6)$$

と近似して，式(6.4)に代入すれば時刻 t から $t(=t+\Delta t)$ までの間の線形化された方程式(6.7)を得る．

$$'KU \approx F \quad (6.7)$$

なお、 ${}^t\mathbf{K}$ は時刻 t における接線剛性マトリックス、 \underline{U} 、 \underline{F} はそれぞれ時刻 t から t' までの間の一般化変位増分ベクトルおよび一般化荷重増分ベクトルを表している。

式(6.7)は、時刻 t における平衡解が得られているときに、次の時刻の外力に対する変位が式(6.8)(6.9)で近似できることを示している。

$${}^t\mathbf{U} = {}^t\mathbf{U} + \underline{U} \quad (6.8)$$

$$\underline{U} \approx {}^t\mathbf{K}^{-1}\underline{F} \quad (6.9)$$

この解は時刻 t' における平衡方程式(6.1)を満たさないので、反復による解の補正が不可欠である。

ここで式(6.9)により得られる \underline{U} を反復 1 回目の変位修正ベクトルとして $\underline{U}^{(1)}$ とにおいて変位を更新し、平衡方程式に代入すれば式(6.10)(6.11)となる。

$${}^t\mathbf{U}^{(1)} = {}^t\mathbf{U} + \underline{U}^{(1)} \quad (6.10)$$

$${}^t\mathbf{R}^{(1)} = {}^t\mathbf{F} - {}^t\mathbf{Q}^{(1)}({}^t\mathbf{U}^{(1)}) \quad (6.11)$$

ここで ${}^t\mathbf{R}$ は一般に残差荷重ベクトルと呼ばれており、 ${}^t\mathbf{R}=\mathbf{0}$ を満たすものが平衡解となる。式(6.11)を \underline{U} に関して線形化し、残差が減少するように変位を修正するものとすれば、第 i 回目の反復における変位修正ベクトルは、式(6.5)を参照して、式(6.12)(6.13)(6.14)と書くことができる。

$$\underline{U}^{(i)} = {}^t\mathbf{K}^{(i-1)-1} {}^t\mathbf{R}^{(i-1)} \quad (6.12)$$

$${}^t\mathbf{R}^{(i)} = {}^t\mathbf{F} - {}^t\mathbf{Q}^{(i-1)}({}^t\mathbf{U}^{(i-1)}) \quad (6.13)$$

$${}^t\mathbf{U}^{(i)} = {}^t\mathbf{U}^{(i-1)} + \underline{U}^{(i)} \quad (6.14)$$

ここで第 0 回目の反復時における値を時刻 t における収束解、すなわち

$${}^t\mathbf{U}^{(0)} = {}^t\mathbf{U} \quad (6.15)$$

$${}^i \underline{K}^{(0)} = {}^i \underline{K} \quad (6.16)$$

$${}^i \underline{Q}^{(0)} = \underline{Q} (= {}^i \underline{F}) \quad (6.17)$$

のように定義する. 式(6.12)~(6.14)で $i=1$ とし, 式(6.15)(6.17)を代入すれば, これらは式(6.7)~(6.9)に一致することが分かる.

Newton-Raphson 法は, 残差がなくなるまで式(6.12)~(6.14)の手順を反復し収束解を得る方法である. Fig. 6.1 に Newton-Raphson 法の概念図を示す. 式(6.12)からも分かるように, Newton-Raphson 法では反復ごとに接線剛性マトリクス ${}^i \underline{K}^{(i)}$ の更新, すなわちマトリクスの合成ならびに三角分解 (${}^i \underline{K}^{(i-1)}$ の計算に相当) を行わなければならない. 特に 3 次元解析では, 三角分解のみならず要素マトリクスの作成にも相当の計算時間を要するため, 速度の遅い計算機にはあまり向いていない手法である.

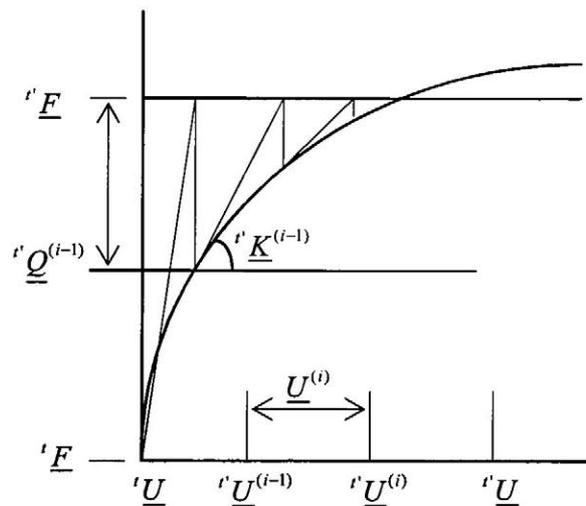


Fig. 6.1 Schematic diagram for Newton-Raphson method