

Title	心筋細胞の収縮力を用いた左心室拍動モデルによる流体-構造連成解析
Author(s)	松田, 健郎
Citation	
Issue Date	2008-03
Type	Thesis or Dissertation
Text version	author
URL	http://hdl.handle.net/10119/4305
Rights	
Description	Supervisor: 松澤照男, 情報科学研究科, 修士

修 士 論 文

心筋細胞の収縮力を用いた
左心室拍動モデルによる流体-構造連成解析

北陸先端科学技術大学院大学
情報科学研究科情報システム学専攻

松田健郎

2008 年 3 月

修 士 論 文

心筋細胞の収縮力を用いた 左心室拍動モデルによる流体-構造連成解析

指導教官 松澤照男 教授

審査委員主査 松澤照男 教授

審査委員 井口寧 准教授

審査委員 党建武 教授

北陸先端科学技術大学院大学
情報科学研究科情報システム学専攻

0610080 松田健郎

提出年月: 2008 年 2 月

概 要

心臓は全身に血液を循環させるポンプとしての機能を持っている．特に左心室は全身に血液を送り出す役割を持つことから重要な器官である．心臓内の血流を測定する場合，Magnetic Resonance Imaging (MRI)，Coputed Tomography (CT)，超音波などの測定装置や心臓を模した大規模な実験装置が必要となる．本研究では，心筋細胞の収縮力を用いた左心室拍動モデルを構築し，流体-構造連成解析を行うことで拍動によって生じる血流について検証を行った．

初めに，左心室-大動脈からなる左心室拍動モデルを用いて，心筋細胞の収縮力によって左心室が拍動し，左心室内の血液が流入出することを検証した．

次に，より実形状に近い左心房-左心室-大動脈からなる左心室拍動モデルを用いて，左心室から大動脈への流出，左心房から左心室への流入および左心室内の流れについて検証した．

目 次

第 1 章	緒言	1
1.1	研究の背景	1
1.2	研究の目的	2
1.3	本論文の構成	2
第 2 章	心臓の収縮	3
2.1	心筋細胞の収縮機構	3
2.2	心筋細胞の収縮力	4
第 3 章	左心室拍動モデル	6
3.1	左心室拍動モデルの構築	6
3.2	Case1：左心室-大動脈	7
3.3	Case2：左心房-左心室-大動脈	8
3.4	左心室拍動モデルの物性値	9
第 4 章	流体領域	10
4.1	流体領域の構築	10
4.2	流体領域の物性値	11
第 5 章	計算手法	12
5.1	流体-構造連成解析	12
5.2	弾性体の支配方程式	12
5.3	流体の支配方程式	13
5.4	計算条件	14
第 6 章	結果と考察 (Case1)	17
6.1	左心室の拍動	17
6.2	拍動により生じた血流	20
6.3	大動脈内の流量と駆出率	25
第 7 章	結果と考察 (Case2)	26
7.1	左心室の拍動	26
7.2	拍動により生じた血流	29

7.3	流出速度と流入速度	35
7.4	大動脈内の流量と駆出率	36
第 8 章	結言	37
第 9 章	今後の課題	38

目 次

2.1	心筋細胞の主な機構	3
2.2	細胞機能シミュレータ「simBio」	4
2.3	心筋細胞の収縮力	5
3.1	シェル要素で作成した各部位	6
3.2	左心室拍動モデル（左心室-大動脈）	7
3.3	左心室拍動モデル（左心房-左心室-大動脈）	8
4.1	ソリッド要素で作成した流体領域	10
4.2	内圧の変化	11
5.1	収縮力の変化	14
5.2	力の方向と拘束条件	15
5.3	圧力条件と心臓弁	16
6.1	左心室拍動 0.0[sec]	17
6.2	左心室拍動 0.065[sec]	17
6.3	左心室拍動 0.125[sec]	18
6.4	左心室拍動 0.205[sec]	18
6.5	左心室拍動 0.285[sec]	18
6.6	左心室拍動 1.0[sec]	18
6.7	容積の変化	19
6.8	血流 0.0[sec]	20
6.9	血流 0.04[sec]	21
6.10	血流 0.08[sec]	21
6.11	血流 0.11[sec]	22
6.12	血流 0.14[sec]	22
6.13	血流 0.17[sec]	23
6.14	血流 0.2[sec]	23
6.15	血流 0.26[sec]	24
6.16	血流 1.0[sec]	24
6.17	流量の変化	25

7.1	左心室拍動 0.0[sec]	26
7.2	左心室拍動 0.065[sec]	26
7.3	左心室拍動 0.125[sec]	27
7.4	左心室拍動 0.205[sec]	27
7.5	左心室拍動 0.285[sec]	27
7.6	左心室拍動 1.0[sec]	27
7.7	容積の変化	28
7.8	血流 0.0[sec]	29
7.9	血流 0.04[sec]	30
7.10	血流 0.075[sec]	30
7.11	血流 0.11[sec]	31
7.12	血流 0.14[sec]	31
7.13	血流 0.165[sec]	32
7.14	血流 0.185[sec]	32
7.15	血流 0.25[sec]	33
7.16	血流 1.0[sec]	33
7.17	左心室内の渦	34
7.18	測定値との比較	35
7.19	流量の変化	36

表 目 次

3.1	左心室・大動脈の代表値	6
3.2	左心室拍動モデルの物性値	9
4.1	流体領域の物性値	11
6.1	左心室の駆出率	25
7.1	左心室の駆出率	36

第1章 緒言

1.1 研究の背景

心臓は2つの心房と2つの心室からなり、収縮と拡張を繰り返すことで肺や全身に血液を送り出すポンプとしての機能を持っている。体内を循環した血液は上大静脈，下大静脈から右心房へと流入し，右心房が収縮すると右心房・右心室間の三尖弁が開き，右心室内に血液が流入する。次に右心室が収縮すると三尖弁が閉じ，右心室・肺動脈間の肺動脈弁が開くことで，肺に血液を送り出している。また，肺を経て酸素を供給された血液は左右の肺静脈から左心房へと流入し，左心房が収縮すると左心房・左心室間の僧帽弁が開き，左心室内に血液が流入する。次に左心室が収縮すると僧帽弁が閉じ，左心室・大動脈間の大動脈弁が開くことで，全身に血液を送り出している。[1]

心臓は多くの心筋細胞からなり，その細胞膜には規則的に活動電位が生じている。これにより，心臓は規則的かつ協調性を持って収縮を行っている。右心房の上大動脈開口部付近に存在する洞房結節の心筋細胞が自立的に発生している活動電位が心房全体に伝わることで右心房・左心房の収縮が起きる。続いて，活動電位がヒス束を経て心室全体に伝わることで右心室・左心室の収縮が起きる。また，心筋細胞自体は活動電位が生じると細胞内のカルシウムイオン (Ca^{2+}) 濃度が急激に上昇し，それに反応した収縮機構が心筋細胞を収縮させている。[1]

拍動による心臓内部の血流を測定することは非常に困難であり，これまで Magnetic Resonance Imaging (MRI) や Coputed Tomography (CT)，超音波などを用いた測定結果は多く存在するが明確には解明されていない。心臓の拍動や心臓内部の血流についての研究例を以下に示す。Kilner ら [2] は，Magnetic Resonance Imaging (MRI) によって心臓の収縮時，拡張時における内部の血流を測定した。これにより，左心房から左心室に血液が流入する際に左心室内で渦が発生することが確認されている。阿久津ら [3] は，左心室を模した円錐台上部に左心房，大動脈を接続した形状の実験装置を用いて人工弁置換時における左心室内の血流への影響を検証した。天野ら [4] は細胞内で生じる様々な現象の再現を目的とした細胞機能シミュレータ「simBio」[5]を開発し，心筋細胞モデル「Kyoto モデル」[5]を用いることで左心室構造モデルとの連成解析を行い，左心室拍動モデルを構築した。久田ら [6] は心筋細胞内で生じる分子レベルの変化から心臓全体の拍動といった，ミクロからマクロまでの多階層の生命現象を統合した左心室拍動の流体-構造連成解析を行い，左心室内の血流を検証した。

1.2 研究の目的

本研究では，全身に血液を送り出す役割を持つことから，特に重要な器官であると考えられる左心室に注目し，天野らが構築した simBio と Kyoto モデルから求めた心筋細胞の収縮力を用いた左心室拍動モデルを Livermore Software Technology Corp. 製 LS-DYNA Version 970[7][8] にて構築した．初めに，左心室-大動脈からなる左心室拍動モデルを用いて流体-構造連成解析を行うことで，収縮により内部の血液が流入出することを検証する．次に，左心房-左心室-大動脈からなる左心室拍動モデルを用いて流体-構造連成解析を行うことで，左心室から大動脈への流出，左心房から左心室への流入および左心室内の流れについて検証する．

1.3 本論文の構成

本論文は，以下の章で構成される．

第1章では，緒言として本研究の背景，目的および本論文の構成について述べる．

第2章では，心筋細胞の主な収縮機構と simBio と Kyoto モデルにより求めた心筋細胞の収縮力について述べる．

第3章では，左心室-大動脈からなる左心室拍動モデル（Case1）と，左心房-左心室-大動脈からなる左心室拍動モデル（Case2）について述べる．

第4章では，流体-構造連成解析を行うために構築した流体領域について述べる．

第5章では，各モデルの計算条件について述べる．

第6章では，左心室-大動脈からなる左心室拍動モデル（Case1）の計算結果と考察について述べる．

第7章では，左心房-左心室-大動脈からなる左心室拍動モデル（Case2）の計算結果と考察について述べる．

第8章では，結言として本研究のまとめについて述べる．

第9章では，本研究の今後の課題について述べる．

第2章 心臓の収縮

2.1 心筋細胞の収縮機構

心臓は多くの心筋細胞からなり、心筋細胞が収縮・弛緩することで心臓全体の拍動を生み出している。心筋細胞は、長さ $100[\mu\text{m}]$ 程の細長い形状をしている不随意筋である。心筋細胞内は介在板で連結された網目状の筋原繊維からなる。筋原繊維はZ帯で周期的に区切られた筋節（サルコメア）からなり、太いフィラメント（ミオシン）と細いフィラメント（アクチン）、これらを結合するクロスブリッジが心筋細胞の収縮機構を形成している。また、心筋細胞の細胞膜に活動電気が規則正しく生じることで拍動を制御している。

図 2.1 に、心筋細胞が収縮する際に用いられる主な機構を示す。活動電位の発生から心筋細胞の収縮に到るまでの過程は以下の通りである。

- 心筋細胞に活動電位が発生
- Ca^{2+} チャンネルが開口し、 Ca^{2+} が細胞内に流入
- 流入した Ca^{2+} は筋小胞体の Ca 放出チャネルを開口させ、筋小胞体内に蓄積された Ca^{2+} を細胞質に放出
- 細胞内の Ca^{2+} 濃度が急激に上昇し、 Ca^{2+} が収縮機構に作用することで収縮
- 細胞内の Ca^{2+} は再び筋小胞体内に蓄積され、余剰分は $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 交換機構により細胞外へと排出

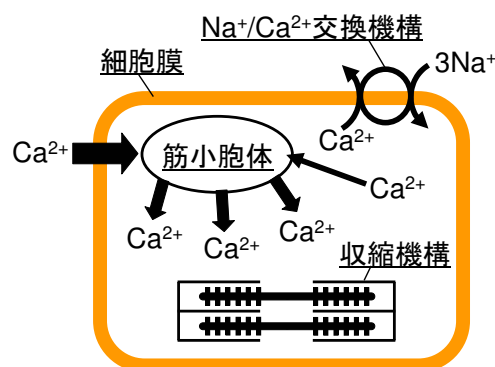


図 2.1: 心筋細胞の主な機構

2.2 心筋細胞の収縮力

心筋細胞の収縮力の計算には京都大学 細胞・生体機能シミュレーションプロジェクトにて作成された細胞機能シミュレータ「simBio」を用いた。simBio では、常微分方程式で記述された数理モデルを計算し、多様な細胞機能を再現することが可能である。特に心筋細胞モデルについては「Kyoto モデル」と呼ばれている。

図 2.2 に simBio にて Kyoto モデルを計算した結果を示す。図中の横軸は時間、縦軸については、左上には活動電位、左下には Ca^{2+} 電流 (ICaL)、 $\text{Na}^{+}/\text{Ca}^{2+}$ 交換電流 (INaCa)、遅延整流 K^{+} 電流の速い成分 (IKs) と遅い成分 (IKr)、右上には半筋節長、右下には細胞質 Ca^{2+} 濃度 (cell/Ca)、筋小胞体 Ca^{2+} 取り込み部位の Ca^{2+} 濃度 (SRup/Ca) と Ca^{2+} 放出部位の Ca^{2+} 濃度 (SRrel/Ca) を表している。約 50[msec] において心筋細胞に活動電位が発生し、ほぼ同時に細胞質内の Ca^{2+} 濃度上昇する。それに反応して収縮が生じ、半筋節長が減少していることがわかる。その後、細胞質内の Ca^{2+} 濃度が低下すると半筋節長は緩やかに元の長さに戻っていることもわかる。

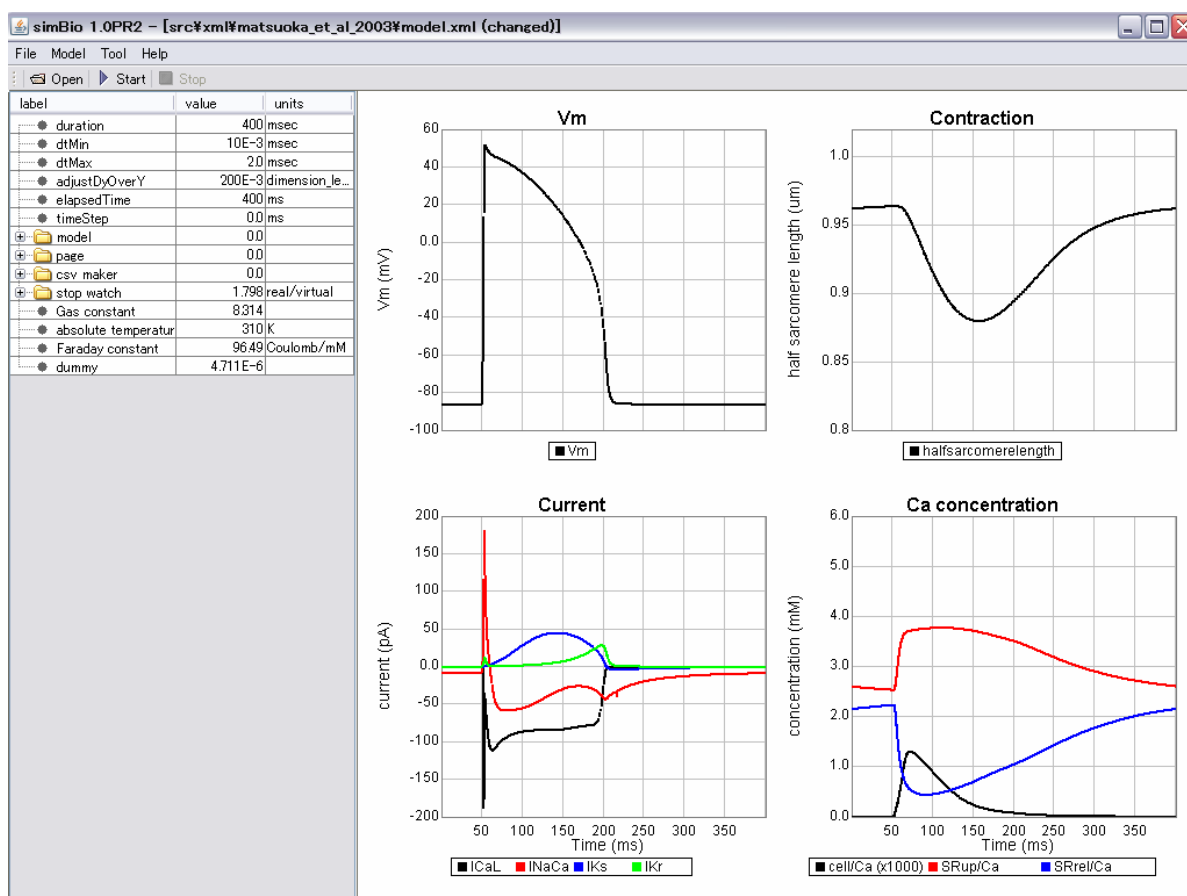


図 2.2: 細胞機能シミュレータ「simBio」

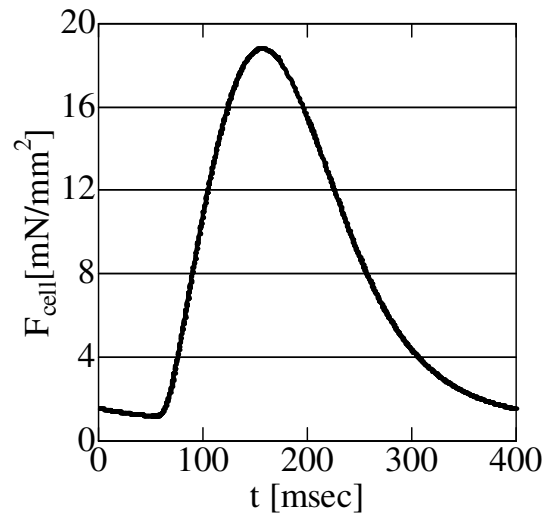


図 2.3: 心筋細胞の収縮力

Kyoto モデルにおいて心筋細胞の半筋節長を減少させるときには，心筋細胞 1 つの収縮力とその周囲に存在する心筋細胞の収縮力によって間接的に生じる力が合計された値を用いている．ここで，周囲に存在する心筋細胞の収縮力によって間接的に生じる力については構造解析で計算されるため，心筋細胞 1 つの収縮力のみを simBio を用いて出力した．

図 2.3 に半筋節長が変化するとき用いられる心筋細胞の収縮力を示す．横軸は時間 t [msec]，縦軸は心筋細胞の収縮力 F_{cell} [mN/mm²] を表している．活動電位が発生し， Ca^{2+} 濃度が上昇する約 50 [msec] から少し遅れて収縮力が生じ，約 150 [msec] で最大となる．その後，上昇時に比べ緩やかに低下していくことがわかる．この心筋細胞の収縮力を用いることで左心室の拍動を再現を行う．

第3章 左心室拍動モデル

3.1 左心室拍動モデルの構築

左心室拍動モデルの構築には，Engineering Technology Associate, Inc 製 eta/FEMB 28.0 を用いた．左心室拍動モデルはシェル要素で作成し，図 3.1 に示した左心室を模した円錐台部と，大動脈を模した円筒部からなる．本モデルでは，左心房の収縮は考慮していないため，大動脈と左心房は同一形状とした．また，左心室と大動脈の寸法については年齢差や個人差があるため，表 3.1 に示す値を参考にした．

初めに，心筋細胞の収縮力によって左心室の形状が変化した場合における内部流体の流出・流入について解析を行うために，左心室と大動脈からなる左心室拍動モデルを構築した．その後，左心室から大動脈への流出，左心房から左心室への流入および左心室内の流れについて解析を行うために，左心室，左心房および大動脈からなる，より実形状に近い左心室拍動モデルを構築した．

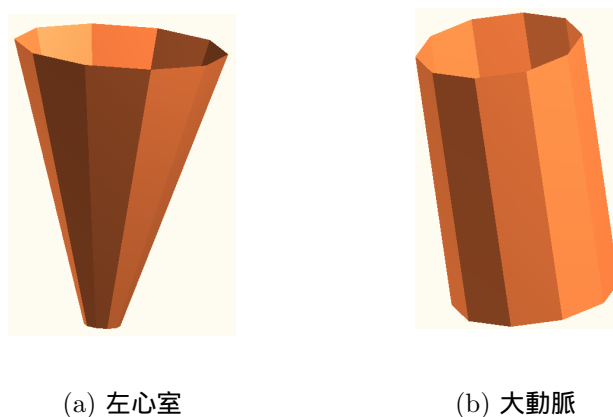


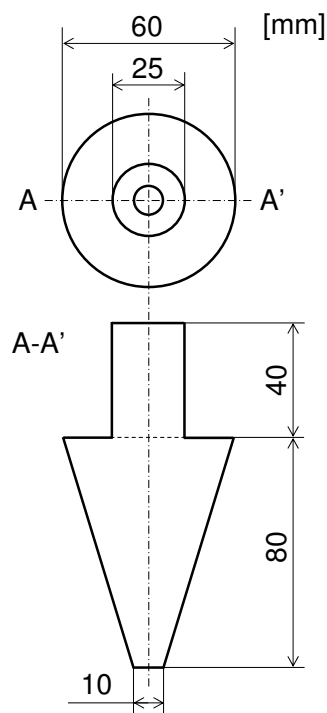
図 3.1: シェル要素で作成した各部位

表 3.1: 左心室・大動脈の代表値

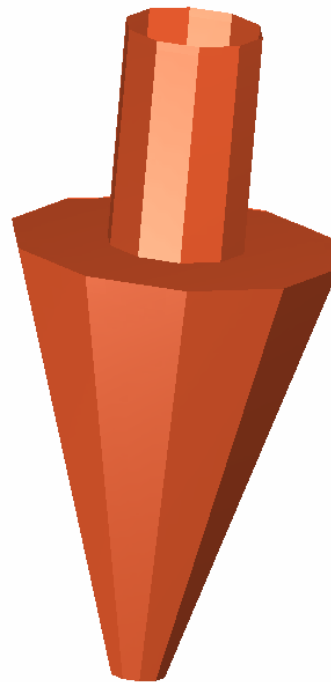
左心室容積 [mℓ]	90 ~ 140	左心室壁厚 [mm]	8 ~ 11
大動脈直径 [mm]	20 ~ 27	大動脈壁厚 [mm]	2 ~ 3

3.2 Case1：左心室-大動脈

図 3.2 に左心室-大動脈からなる左心室拍動モデルにおける各部位の寸法と形状を示す．左心室を模した円錐台の中心軸上部に大動脈を模した円筒の流入出部を作成した．左心室容積は $90 \sim 140[\text{m}\ell]$ であるため，円錐台の上底の直径を $60[\text{mm}]$ ，下底の直径を $10[\text{mm}]$ ，高さを $80[\text{mm}]$ とおくことで，左心室部の容積を $90.1[\text{m}\ell]$ とした．また，大動脈直径は $20 \sim 27[\text{mm}]$ であるため，円筒の直径を $25[\text{mm}]$ ，長さを $40[\text{mm}]$ とした．ここで，円錐台・円筒はどちらもシェル要素で作成したが円錐台には左心室の壁厚として $10[\text{mm}]$ ，円筒には大動脈の壁厚として $2[\text{mm}]$ の厚さを設定した．



(a) 寸法

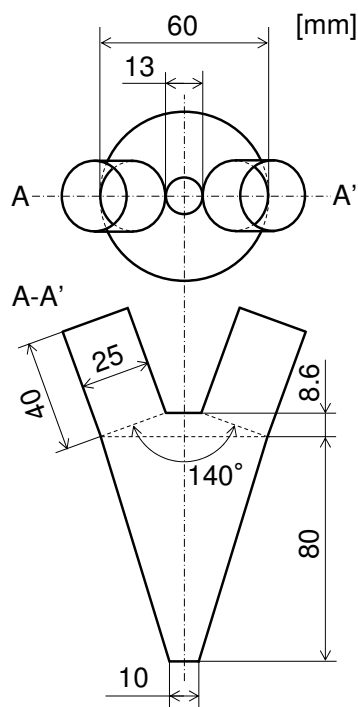


(b) 形状

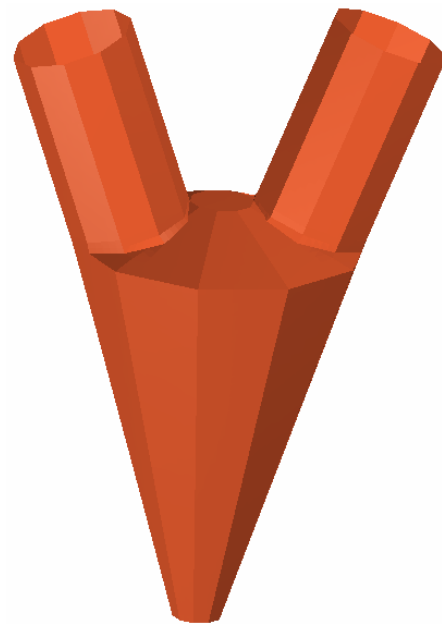
図 3.2: 左心室拍動モデル（左心室-大動脈）

3.3 Case2：左心房-左心室-大動脈

図 3.3 に左心房-左心室-大動脈からなる左心室拍動モデルにおける各部位の寸法と形状を示す．円錐台の右上に左心房を模した円筒の流入出部，左上に大動脈を模した円筒の流入出部を作成することで，より実形状に近い形状となっている．円錐台・円筒の寸法は Case1 と同様であるが，円錐台と円筒との間に接続部が存在する．接続部の形状は円錐台であり，上底の直径を 13[mm]，下底の直径を 60[mm]，高さを 8.6[mm] としたため，左心室の容積は 100.3[mℓ] に増加した．また，接続部側面のなす角度は 140° であり，円筒は接続部側面に対して垂直となっている．



(a) 寸法



(b) 形状

図 3.3: 左心室拍動モデル（左心房-左心室-大動脈）

3.4 左心室拍動モデルの物性値

本モデルでは左心室，大動脈ともに弾性体としたため，材料モデルには*`MAT_ELASTIC`を用いた．表 3.2 に左心室と大動脈の物性値を示す．密度については，人間の体の約 60[%]が水であることから $1000[\text{kg}/\text{m}^3]$ とした．左心室のヤング率については，左心室を構成する心筋細胞の値を用いて $100[\text{kPa}]$ とし，大動脈のヤング率については，大動脈を構成するエラスチンやコラーゲンなどの弾性繊維の内，比較的多いエラスチンの値を用いて $400[\text{kPa}]$ とした．ポアソン比についても同様に，心筋細胞およびエラスチンの値から 0.4 とした．また，左心房の物性値については左心室と同値となっている．

円錐台・円筒のそれぞれに*`MAT_ELASTIC` を設定し，円錐台には左心室の物性値，円筒部には大動脈および左心房の物性値を与えた．

表 3.2: 左心室拍動モデルの物性値

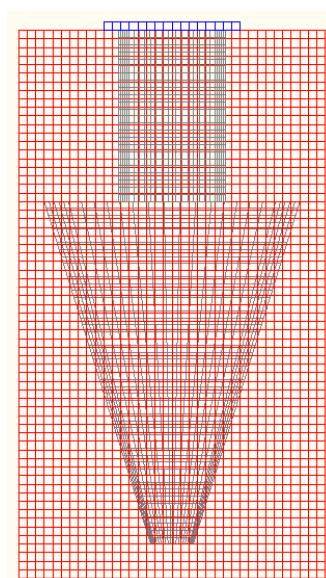
	左心室	大動脈
密度 $[\text{kg}/\text{m}^3]$	1000	1000
ヤング率 $[\text{kPa}]$	100	400
ポアソン比	0.4	0,4

第4章 流体領域

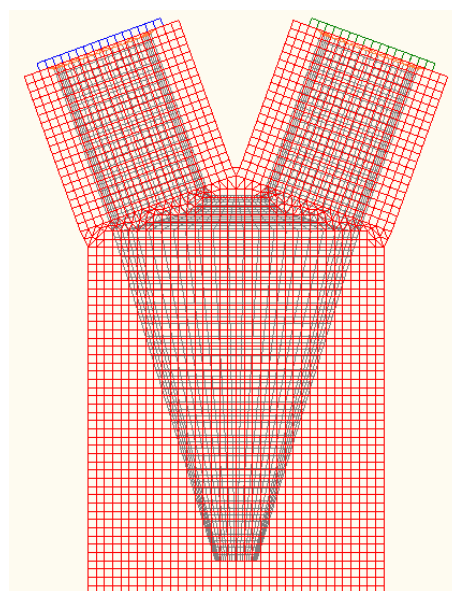
4.1 流体領域の構築

流体領域の構築には、左心室拍動モデルと同様に Engineering Technology Associate, Inc. 製 eta/FEMB 28.0 を用いた。流体領域は ALE(Arbitrary Lagrangian Eulerian) ソリッド要素で作成し、左心室拍動モデルを覆うように配置した。そのため、本モデルでは左心室内部・外部ともに流体で満たされた状態となっている。また、流体は大動脈・左心房部の流入出口でのみ流入出を行う。流入出口には、*EOS_LINEAR_POLYNOMIAL にて圧力境界を設定した領域が隣接しており、圧力差による流入出を考慮することが可能である。

図 4.1 に Case1、Case2 の左心室拍動モデルを覆う流体領域を示す。図中の赤色で表示された要素が流体領域、大動脈に隣接する青色で表示された要素および左心房に隣接する緑色で表示された要素が圧力境界を表している。



(a) Case1：左心室-大動脈



(b) Case2：左心房-左心室-大動脈

図 4.1: ソリッド要素で作成した流体領域

4.2 流体領域の物性値

本モデルにおいて，左心室に流入出する血液の解析を目的としているため，流体領域には血液の物性値を設定し，材料モデルには*`MAT_NULL` を用いた．表 4.1 に血液の物性値を示す．密度を $1050[\text{kg}/\text{m}^3]$ ，粘性係数を 0.0035 とした．

図 4.2 に一般的な左心室，左心房および大動脈の内圧の時間変化 [9] を示す．横軸は左心室が拍動する 1 周期分の時間 $t[\text{sec}]$ ，縦軸は左心室，左心房および大動脈の内圧 $P_{in}[\text{mmHg}]$ を表している．拍動が開始する直前である $0[\text{sec}]$ おいて左心室，左心房の内圧は $7.5[\text{mmHg}]$ ，大動脈の内圧は $76.5[\text{mmHg}]$ である．収縮すると左心室の内圧は急激に上昇し， $1.5[\text{sec}]$ で $115[\text{mmHg}]$ となる．その後，左心室が拡張すると左心室の内圧は急激に下降する．本モデルでは左心室，左心房および大動脈の圧力差を考慮しておらず，流体領域の内圧は*`EOS_LINEAR_POLYNOMIAL` にて $0[\text{sec}]$ における左心室の内圧の値である $7.5[\text{mmHg}]$ とした．

表 4.1: 流体領域の物性値

密度 $[\text{kg}/\text{m}^3]$	1050
粘性係数 $[\text{kPa}]$	0.0035

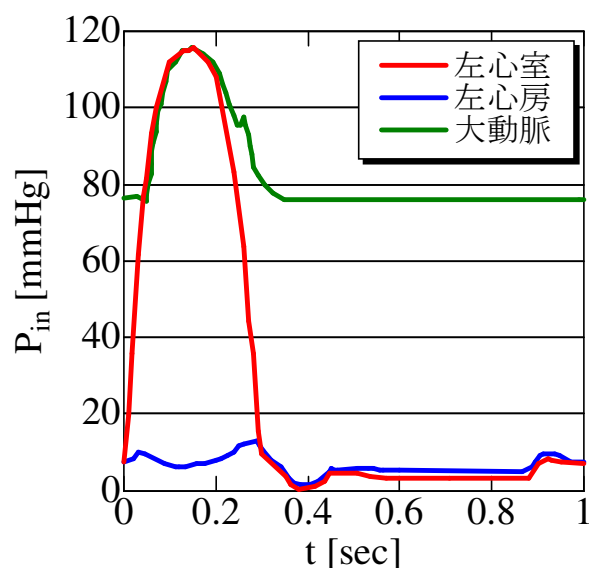


図 4.2: 内圧の変化

第5章 計算手法

5.1 流体-構造連成解析

有限要素法では、物体を物質点の連続的な集合として考える場合、物質点の運動を記述する方法にラグランジュ法とオイラー法が存在する。ラグランジュ法では、物質点を各節点に固定したメッシュを用いるため、物質点が移動すると各節点も移動しメッシュが変形する。これにより、物質点の運動を正確に追跡することで構造の変形を記述する。オイラー法では空間に固定されたメッシュ内を物質点が移動し、各要素を出入りする物質点を持つ物理量の保存式に基づいて運動を記述する。前者は主に構造解析に用いられるが、物質点が複雑に移動する問題の場合には要素の形状が潰れ、解析結果に悪影響を与えることや解析自体が不可能となることがある。後者は主に流体解析に用いられるが、メッシュが空間に固定されているため形状変化を求めることができない。

本研究では、心筋細胞の収縮力によって拍動する左心室および拍動により生じる血流の解析に Livermore Software Technology Corp. 製 LS-DYNA Version 970 を用いた。左心室拍動モデルをラグランジアンメッシュ、流体領域をオイリアンメッシュとして設定し、*CONSTRAINED_LAGRANGE_IN_SOLID にてラグランジアンメッシュをオイリアンメッシュの物質点に結合することで、左心室の変形と血流との流体-構造連成解析を行った。

5.2 弾性体の支配方程式

本モデルでは左心室、左心房および大動脈は弾性体と設定したため、微小領域において以下の支配方程式 (5.1) ~ (5.3) が成り立つ。

- 平衡方程式

$$\begin{aligned}\frac{\partial \sigma_{xx}}{\partial x} + \frac{\partial \tau_{yz}}{\partial y} + \frac{\partial \tau_{zx}}{\partial z} + F_x &= 0 \\ \frac{\partial \tau_{xy}}{\partial x} + \frac{\partial \sigma_{yy}}{\partial y} + \frac{\partial \tau_{yz}}{\partial z} + F_y &= 0 \\ \frac{\partial \tau_{xz}}{\partial x} + \frac{\partial \tau_{yz}}{\partial y} + \frac{\partial \sigma_{zz}}{\partial z} + F_z &= 0\end{aligned}\tag{5.1}$$

- ひずみ-変位関係式

$$\begin{aligned}\varepsilon_{xx} &= \frac{\partial u}{\partial x}, \quad \varepsilon_{yy} = \frac{\partial v}{\partial y}, \quad \varepsilon_{zz} = \frac{\partial w}{\partial z} \\ \gamma_{xy} &= \frac{\partial u}{\partial y} + \frac{\partial v}{\partial x}, \quad \gamma_{yz} = \frac{\partial v}{\partial z} + \frac{\partial w}{\partial y}, \quad \gamma_{zx} = \frac{\partial w}{\partial x} + \frac{\partial u}{\partial z}\end{aligned}\quad (5.2)$$

- 応力-ひずみ関係式

$$\begin{aligned}\varepsilon_{xx} &= \frac{1}{E} [\sigma_{xx} - \nu (\sigma_{yy} + \sigma_{zz})] \\ \varepsilon_{xx} &= \frac{1}{E} [\sigma_{xx} - \nu (\sigma_{yy} + \sigma_{zz})] \\ \varepsilon_{xx} &= \frac{1}{E} [\sigma_{xx} - \nu (\sigma_{yy} + \sigma_{zz})] \\ \gamma_{xy} &= \frac{2(1+\nu)}{E} \tau_{xy}, \quad \gamma_{yz} = \frac{2(1+\nu)}{E} \tau_{yz}, \quad \gamma_{zx} = \frac{2(1+\nu)}{E} \tau_{zx}\end{aligned}\quad (5.3)$$

ここで, u, v, w は x, y, z 方向の変位, $\sigma_{xx}, \sigma_{yy}, \sigma_{zz}$ は x, y, z 方向の垂直応力, $\tau_{xy}, \tau_{yz}, \tau_{zx}$ は x, y, z 軸に垂直な面の y, z, x 方向のせん断応力, $\varepsilon_{xx}, \varepsilon_{yy}, \varepsilon_{zz}$ は x, y, z 方向の垂直ひずみ, $\gamma_{xy}, \gamma_{yz}, \gamma_{zx}$ は x - y , y - z , z - x 面のせん断ひずみ, F_x, F_y, F_z は単位体積当りの体積力の x, y, z 方向成分, E はヤング率, ν はポアソン比である.

5.3 流体の支配方程式

本モデルの流体領域において, 以下の支配方程式 (5.4), (5.5) が成り立つ.

- 連続の式

$$\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} + \frac{\partial w}{\partial z} = 0 \quad (5.4)$$

- ナビエ・ストークス方程式

$$\begin{aligned}\rho \frac{\partial u}{\partial t} + u \frac{\partial u}{\partial x} + v \frac{\partial u}{\partial y} + w \frac{\partial u}{\partial z} &= -\frac{\partial p}{\partial x} + \mu \left(\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial z^2} \right) + F_x \\ \rho \frac{\partial v}{\partial t} + u \frac{\partial v}{\partial x} + v \frac{\partial v}{\partial y} + w \frac{\partial v}{\partial z} &= -\frac{\partial p}{\partial y} + \mu \left(\frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial z^2} \right) + F_y \\ \rho \frac{\partial w}{\partial t} + u \frac{\partial w}{\partial x} + v \frac{\partial w}{\partial y} + w \frac{\partial w}{\partial z} &= -\frac{\partial p}{\partial z} + \mu \left(\frac{\partial^2 w}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial z^2} \right) + F_z\end{aligned}\quad (5.5)$$

ここで, u, v, w は x, y, z 方向の速度, t は時間, p は圧力, ρ は密度, μ は粘性係数 F_x, F_y, F_z は単位体積当りの外力の x, y, z 方向成分である.

5.4 計算条件

図 5.1 に左心室部に与えた心筋細胞の収縮力の時間変化を示す．横軸は左心室が拍動する 1 周期分の時間 $t[\text{sec}]$ ，縦軸は心筋細胞の収縮力 $F_{cell} [\text{mN}/\text{mm}^2]$ を表している．心筋細胞の収縮力は simBio にて求めた値から 1 周期分を取り出し，式 (5.6) にて補正した値を *DEFINE_CURVE にて荷重曲線として読み込み，*LOAD_NODE にて荷重曲線に従った力を左心室部の各節点に加えた．

$$F_n = CF_{cell}A \quad (5.6)$$

ここで， F_n は左心室部の各節点に与える力， F_{cell} は単位面積当たりの心筋細胞の収縮力， A は左心室壁の断面積， C は補正係数である．

図 5.2 に各節点に与えた力の方向と拘束条件を示す．心筋細胞は左心室の長手方向に直交する面に対して，左心室内膜面では $-90[^\circ]$ ，中間では $0[^\circ]$ ，外膜面では $65[^\circ]$ といった角度を持って配列している．本モデルではシェル要素で作成したため，左心室壁内における心筋細胞の配列角度変化を設定することができない．そこで，Case1，Case2 とともに力の方向を *LOAD_NODE にて y 軸方向および円周方向と設定することで，左心室内膜面と中間における配列角度を用いることにした．また，加えた力によってモデルが移動しようとするのを防ぐため，*BOUNDARY_SPC にて左心室上部の y 軸変位および左心室と大動脈，左心房との接続部近傍の全方向変位を固定した．

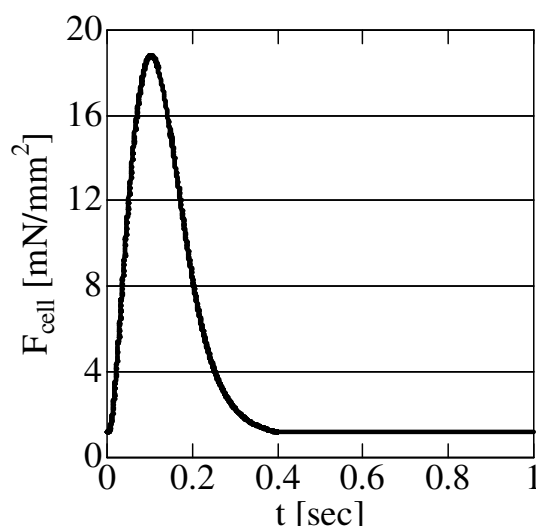
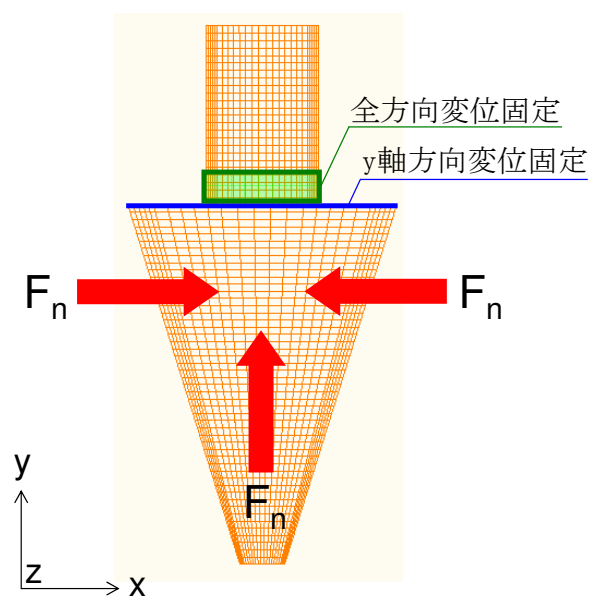
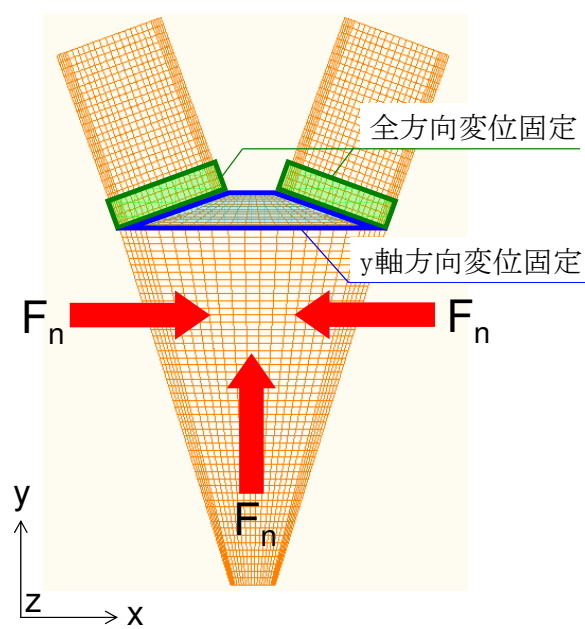


図 5.1: 収縮力の変化



(a) Case1：左心室-大動脈



(b) Case2：左心房-左心室-大動脈

図 5.2: 力の方向と拘束条件

図 5.3 に流体領域の圧力境界と血液の流れを制御するための心臓弁を示す．本モデルでは左心室と左心房・大動脈との圧力差を考慮していないため，流体領域の圧力境界には*EOS_LINEAR_POLYNOMIAL にて流体領域と同じ値である 7.5[mmHg] を与えた．また，左心房-左心室-大動脈からなる左心室拍動モデルでは流入出口が左心房側と大動脈側の 2 箇所あるため，流体が収縮時には大動脈から流出し，拡張時には左心房から流入するように制御しなければならない．そこで，*BOUNDARY_SPC にて心臓弁位置の流体領域の変位を固定することで，仮想的に心臓弁を構築した．収縮時には僧帽弁位置の流体領域の全方向変位を固定し，拡張時には大動脈弁位置の流体領域の全方向変位を固定した．

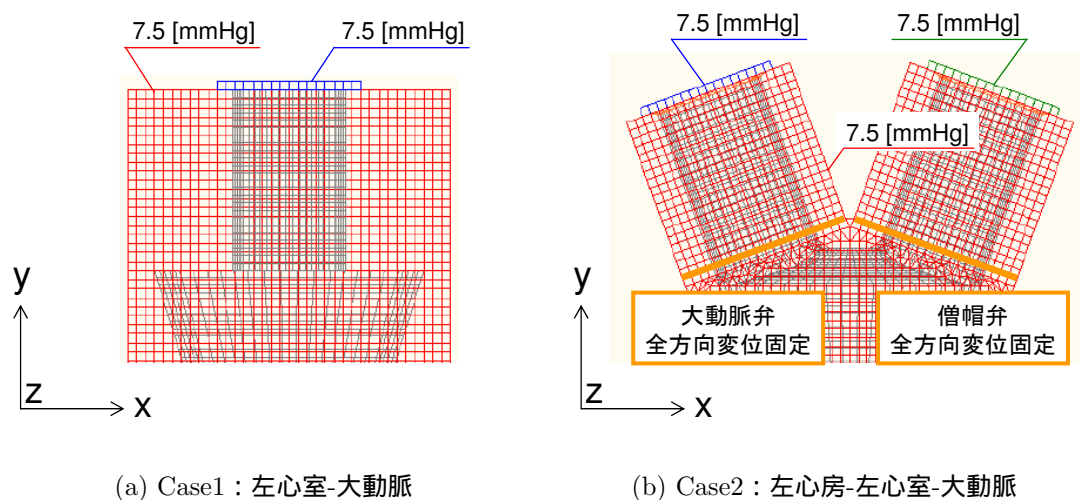


図 5.3: 圧力条件と心臓弁

第6章 結果と考察 (Case1)

左心室-大動脈からなる左心室拍動モデルの流体-構造連成解析を行い、心筋細胞の収縮力により左心室が拍動することで内部の血液が流出・流入することを検証した。ここで、解析結果の可視化には Engineering Technology Associate, Inc. 製 eta/Post 1.0 を用いた。

6.1 左心室の拍動

図 6.1 ~ 6.6 に各時間における左心室の形状を示す。図中の点線は、収縮が始まる直前である 0[sec] における底面位置を表している。左心室の収縮が始まると高さが減少していき、心筋細胞の収縮力が最大となる 0.102[sec] から少し遅れて 0.125[sec] で最も収縮している。心筋細胞の収縮力が低下すると弾性体の復元力により左心室が拡張するため、収縮時に比べ緩やかに高さが元に戻り、0.285[sec] で初期状態とほぼ同一形状となる。その後は、次の周期が始まる 1.0[sec] まで形状を保っている。また、左心室が拍動する際に y 軸方向変位は顕著であるが、円周方向には大きく変化しなかった。これは、左心室が y 軸方向に収縮することで上昇した内圧によって円周方向に広がろうとする力が円周方向に働く心筋細胞の収縮力とほぼ釣り合ったためであると考えられる。

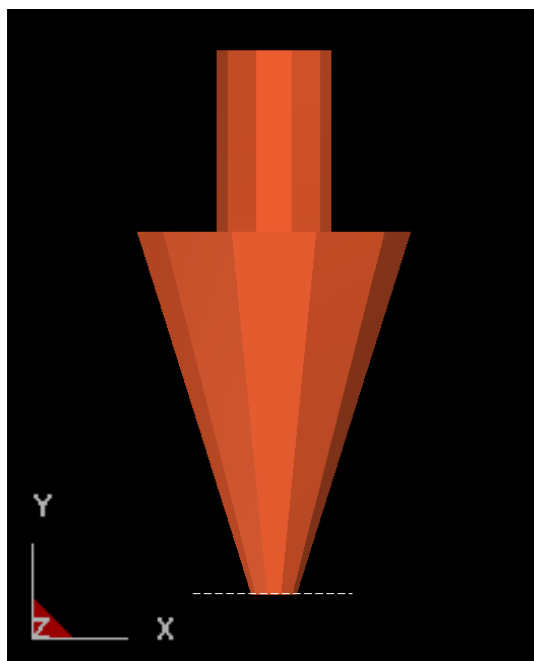


図 6.1: 左心室拍動 0.0[sec]

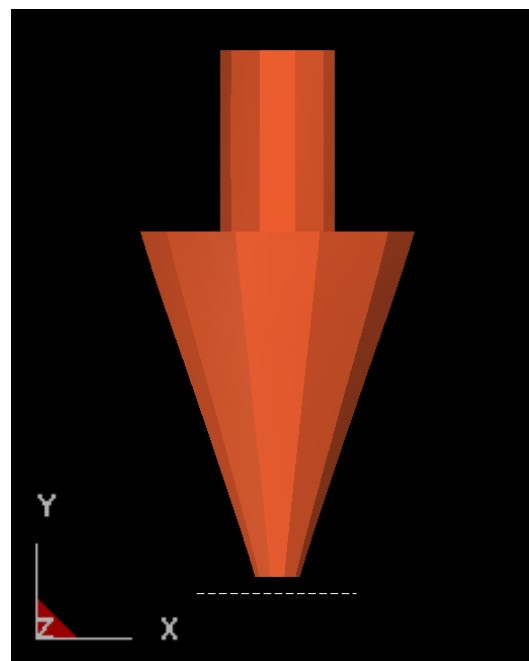


図 6.2: 左心室拍動 0.065[sec]

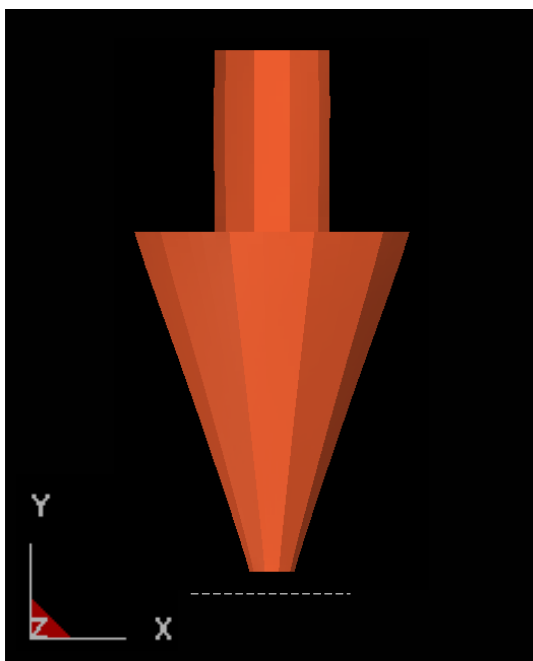


圖 6.3: 左心室拍動 0.125[sec]

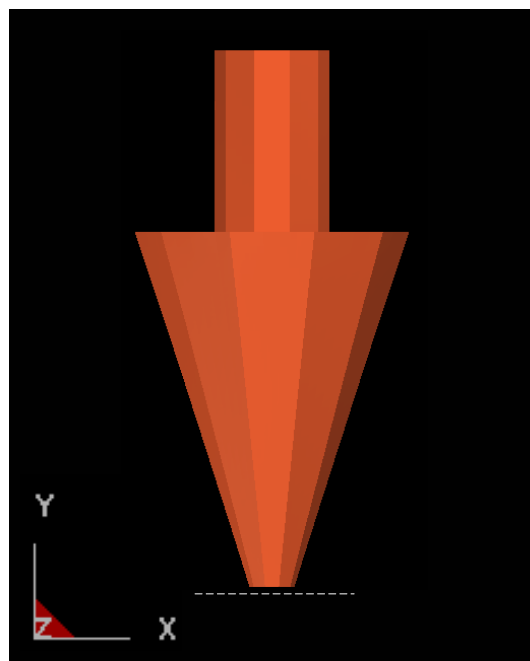


圖 6.4: 左心室拍動 0.205[sec]

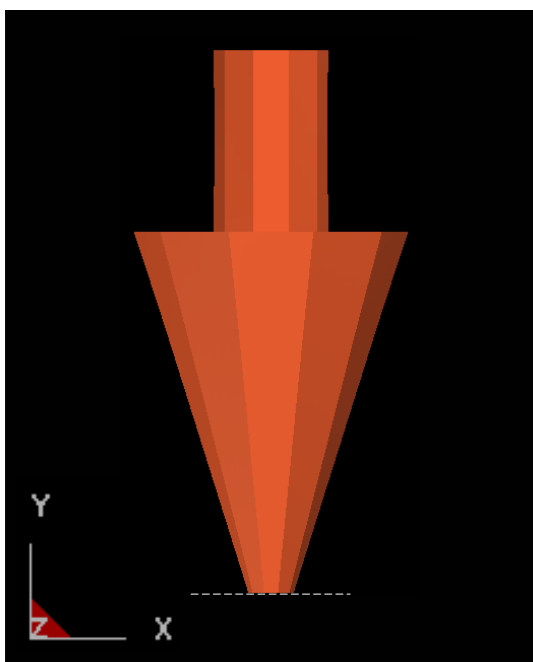


圖 6.5: 左心室拍動 0.285[sec]

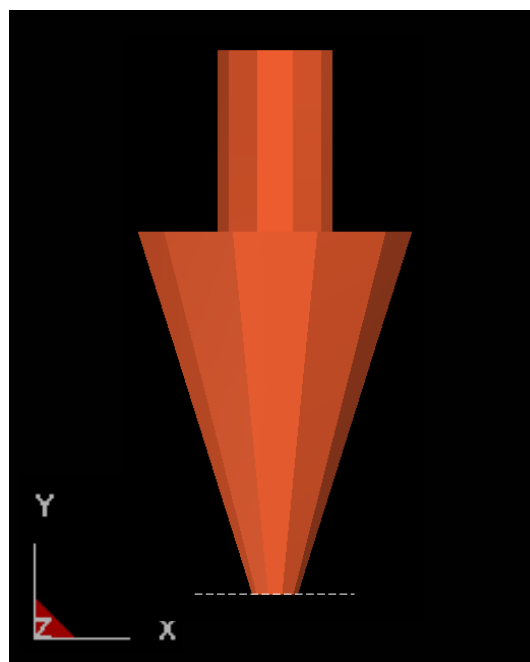


圖 6.6: 左心室拍動 1.0[sec]

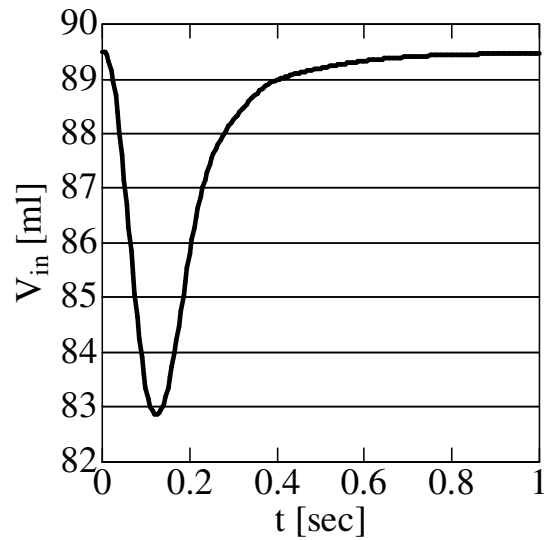


図 6.7: 容積の変化

図 6.7 に拍動による容積の変化を示す．横軸は左心室が拍動する 1 周期分の時間 $t[\text{sec}]$ ，縦軸は左心室の容積 $V_{in}[\text{ml}]$ を表している．左心室拍動モデルを構築した際，容積を $90.1[\text{ml}]$ としたが，初期形状における容積は $89.6[\text{ml}]$ となった．これは，心筋細胞の収縮力の初期値が $1.15[\text{mN}/\text{mm}^2]$ であるため，この値に応じた形状となったためであると考えられる．左心室の収縮が始まると容積は急激に減少し， $0.125[\text{sec}]$ で最も小さく $82.9[\text{ml}]$ となる．その後は，左心室が拡張するにしたがって容積は緩やかに増加していき， $1.0[\text{sec}]$ で $89.6[\text{ml}]$ となり初期形状における容積の値に戻っている．

6.2 拍動により生じた血流

図 6.8 ~ 6.16 に各時間における左心室拍動モデルの中心を通る x-y 断面の血流を示す．図中のベクトルは流速とその方向を表している．0 ~ 0.14[sec] において，左心室の収縮に伴い内部の血液が大動脈へと流出していくことがわかる．流出速度は大動脈中心が最も速くなり，0.08[sec] で最大 0.554[m/sec] となった．その後は，流出速度が低下していき，0.14[sec] で大動脈内全域の速度がほぼ 0[m/sec] となった．0.14 ~ 1.0[sec] において，左心室内部へ血液が流入していくことがわかる．流入速度は流出速度に比べ遅く，0.2[sec] で最大 0.398[m/sec] となった．その後は，流入速度が緩やかに低下していき，1.0[sec] でほぼ 0[m/sec] となった．

流出時に左心室と大動脈の接続部付近で流れの剥離が発生している．また，流入時に左心室上部の両脇に渦が発生している．これらは，管路の急収縮および急拡大に伴う現象とよく一致している．

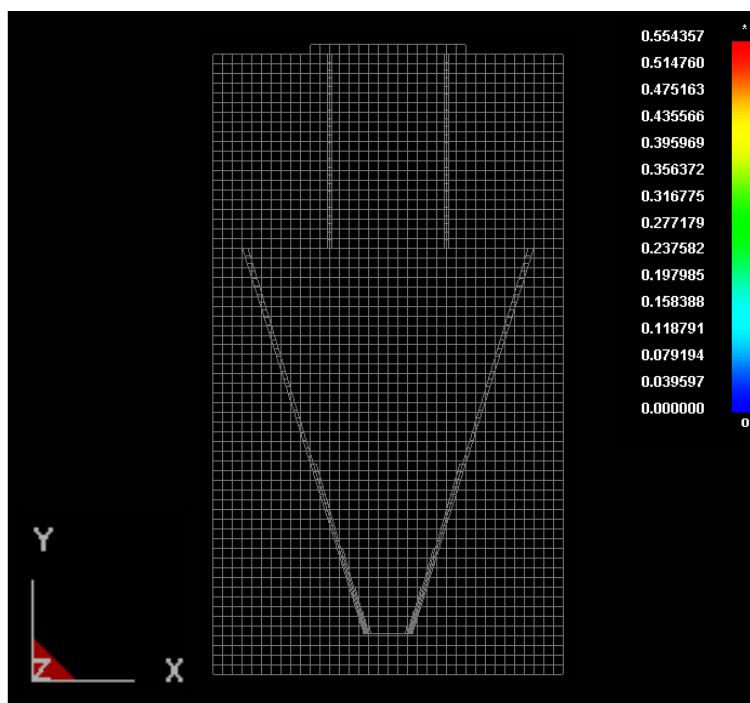


図 6.8: 血流 0.0[sec]

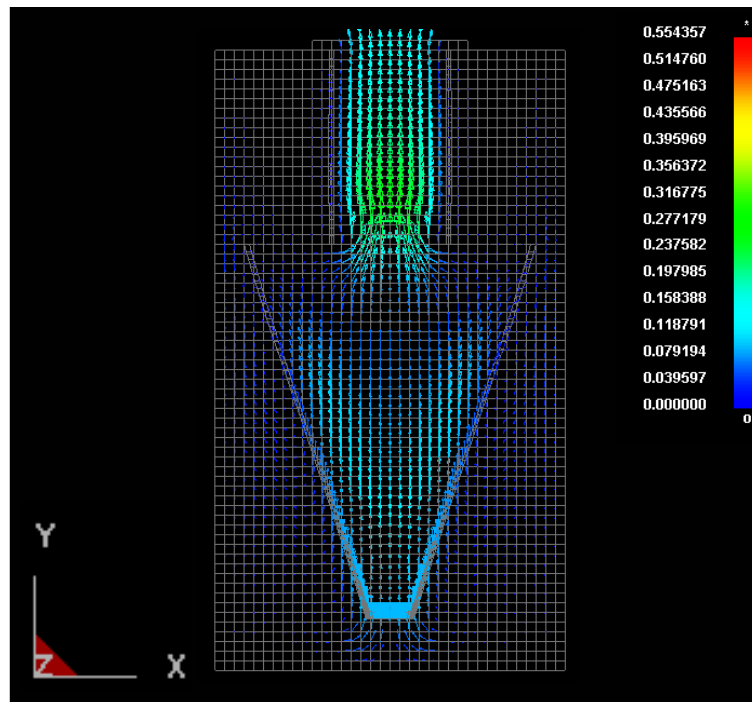


图 6.9: 血流 0.04[sec]

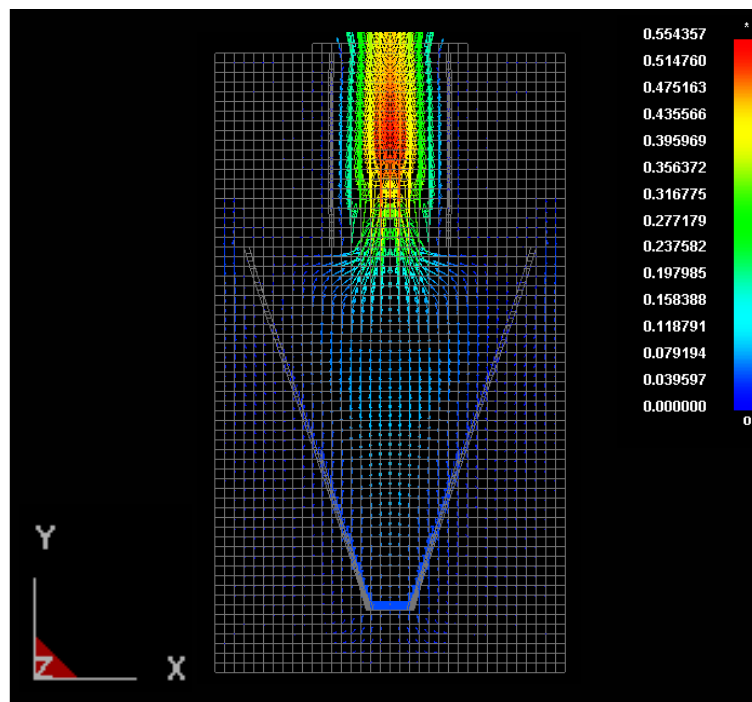


图 6.10: 血流 0.08[sec]

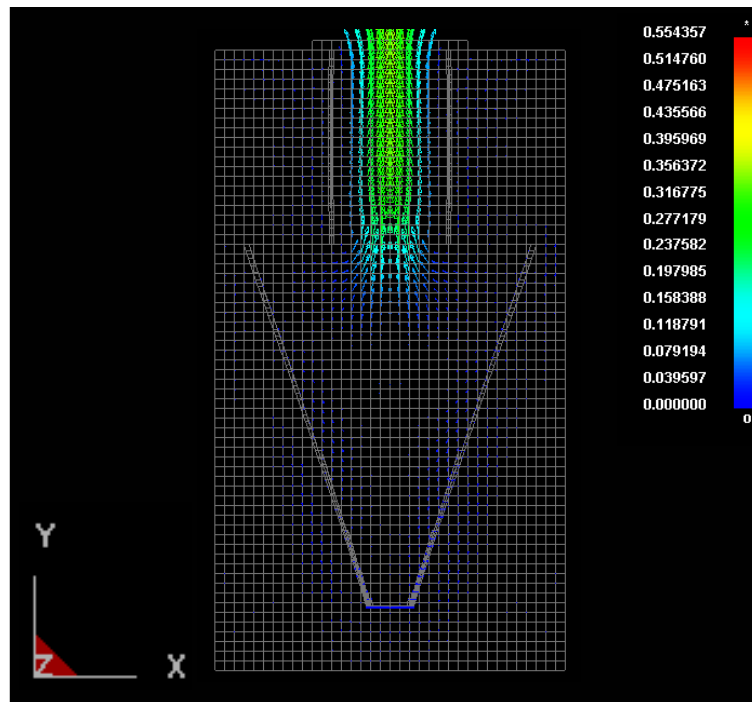


図 6.11: 血流 0.11[sec]

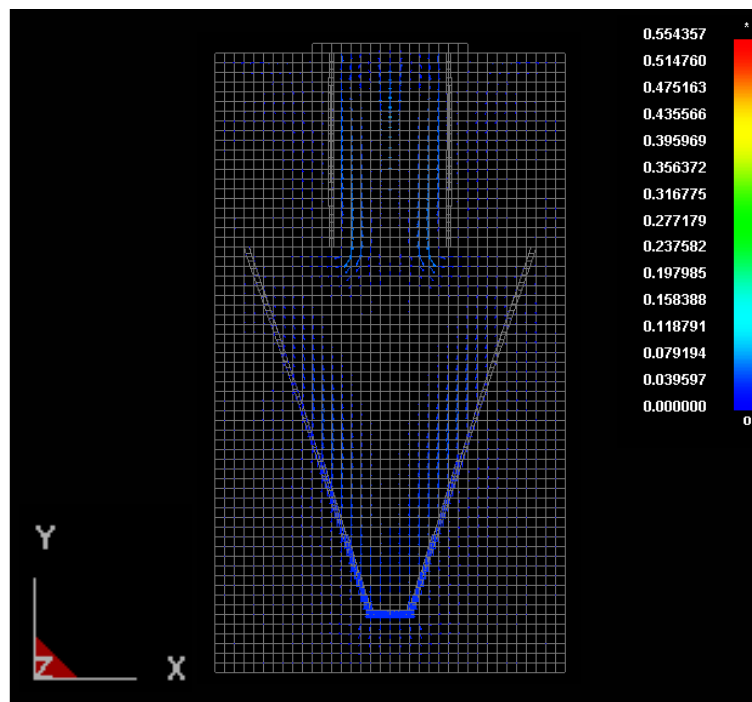


図 6.12: 血流 0.14[sec]

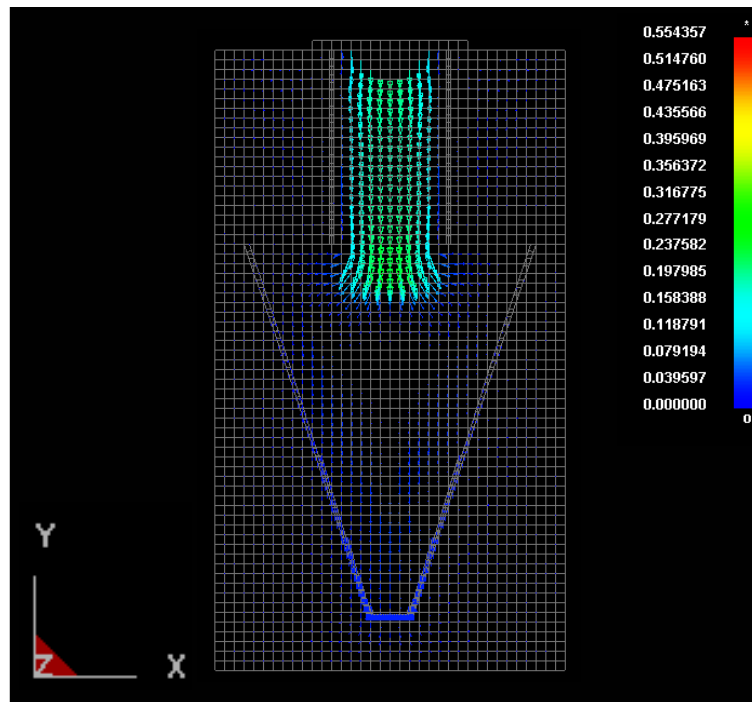


図 6.13: 血流 0.17[sec]

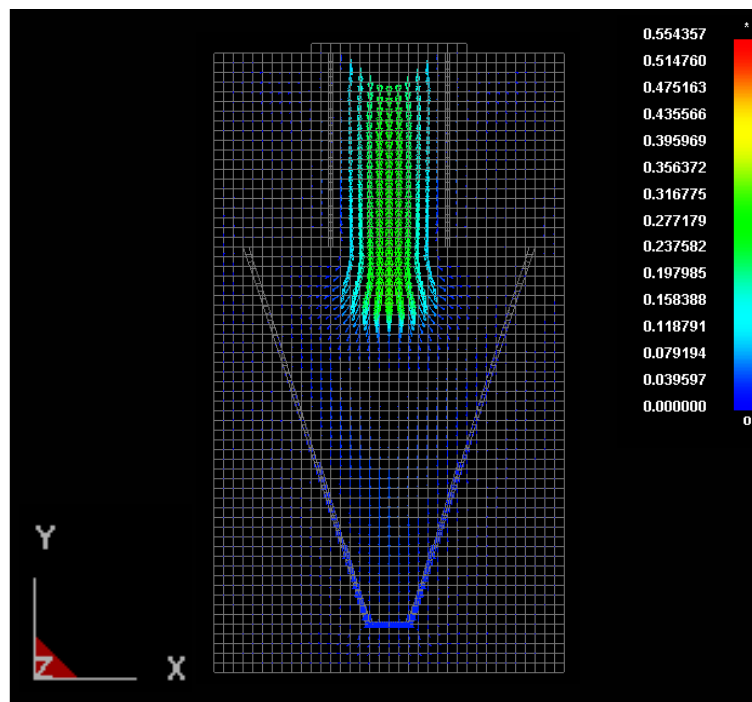


図 6.14: 血流 0.2[sec]

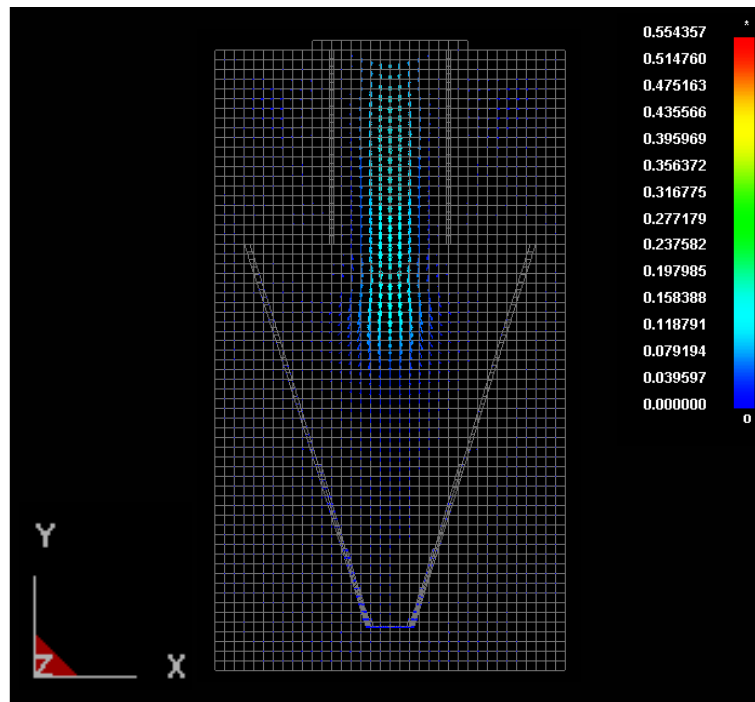


図 6.15: 血流 0.26[sec]

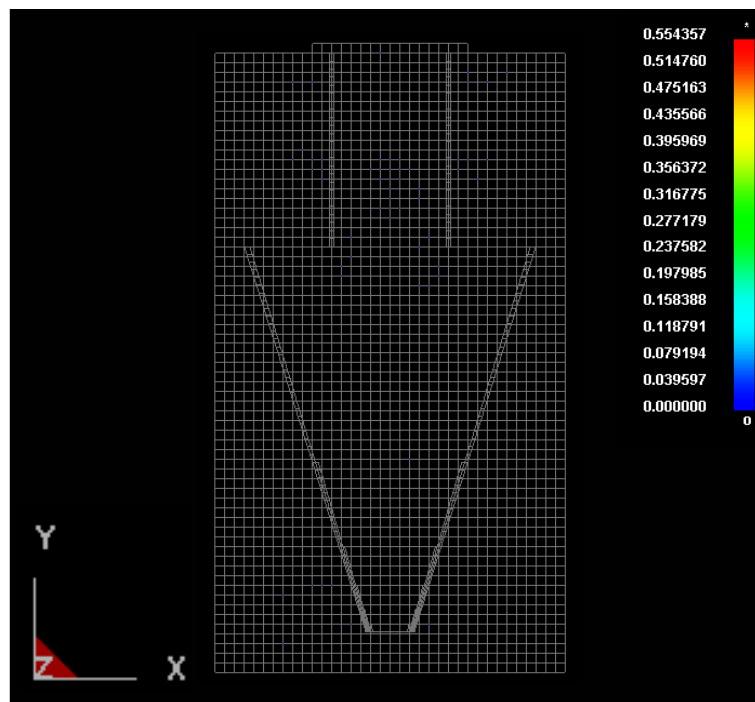


図 6.16: 血流 1.0[sec]

6.3 大動脈内の流量と駆出率

図 6.7 に左心室上部から 20[mm] の位置における大動脈内での流量の変化を示す．横軸は左心室が拍動する 1 周期分の時間 $t[\text{sec}]$ ，縦軸は大動脈内の流量 $f_{AO}[\text{m}^3/\text{sec}]$ を表している．また，図中では流出流量を正，流入流量を負とした．左心室の収縮によって流出が始まると流出流量は急激に上昇し，0.07[sec] で最も多く $1.8 \times 10^{-4}[\text{m}^3/\text{sec}]$ となる．その後，流出流量は急激に低下し，0.135[sec] で流入が始まる．流入流量は 0.195[sec] で最も多く $1.13 \times 10^{-4}[\text{m}^3/\text{sec}]$ となる．その後は，流入流量が緩やかに低下していき，1.0[sec] でほぼ 0[m^3/sec] となる．

左心室が正しく拍動しているを判断する基準として駆出率を考える．1 回の収縮で流出する血液の量を駆出量といい，駆出率は式 (6.1) で示すように駆出量を最大拡張時の左心室容積で割った値である．

$$(\text{駆出率}) = \frac{(\text{駆出量})}{(\text{最大拡張時の左心室容積})} \quad (6.1)$$

表 6.1 に正常な左心室の駆出率 [4] と流出時における大動脈内の流量から求めた駆出率を示す．正常な左心室の場合，駆出率は 60 ~ 80[%] であるが，本モデルの駆出率は 14.5[%] であり，正常な左心室と比べ駆出量が少ないことがわかった．

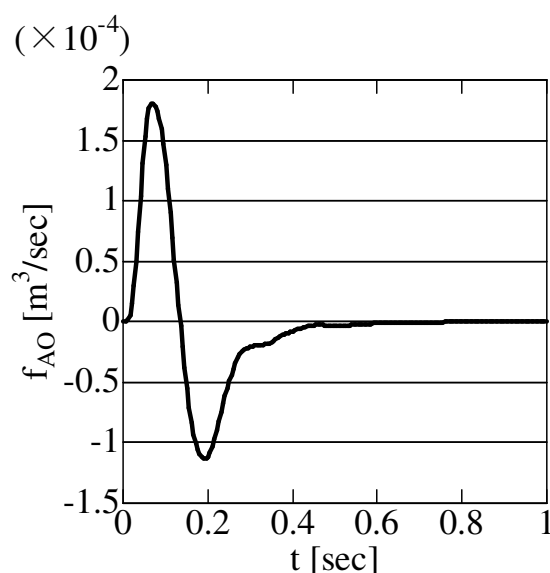


図 6.17: 流量の変化

表 6.1: 左心室の駆出率

正常な左心室の駆出率 [%]	60 ~ 80
左心室拍動モデル (Case1) の駆出率 [%]	14.5

第7章 結果と考察 (Case2)

左心室-大動脈からなる左心室拍動モデルの解析結果から，左心室の拍動により内部の血液が流入出することが確認できた．そこで，左心房-左心室-大動脈からなる左心室拍動モデルにて流体-構造連成解析を行い，左心室から大動脈への流出，左心房から左心室への流入および左心室内の流れについて検証を行った．ここで，解析結果の可視化には Case1 と同様に Engineering Technology Associate, Inc. 製 eta/Post 1.0 を用いた．

7.1 左心室の拍動

図 7.1～7.6 に各時間における左心室の形状を示す．図中の点線は，収縮が始まる直前である 0[sec] における底面位置を表している．収縮・拡張時ともに Case1 とほぼ同様に變形しており，0.125[sec] において最も収縮した後，比較的緩やかに初期形状に戻っている．しかし，拡張時では左心室の高さが初期位置に戻る際，底面が x 軸方向に多少振動した．これは，Case1 では中心軸上に大動脈が設置されていたことで，流入による影響を均等に受けていたために振動は起きなかったが，本モデルでは左心房と大動脈が傾いて設置されていることで流入する血液の影響を受け，x 軸方向に振動が発生したと考えられる．

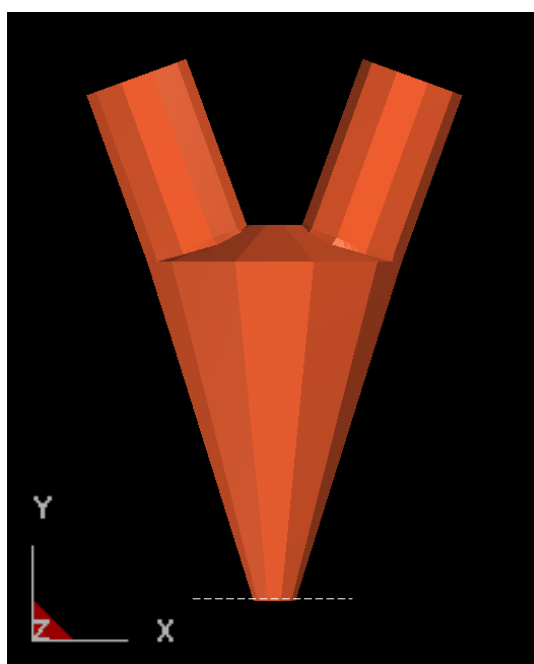


図 7.1: 左心室拍動 0.0[sec]

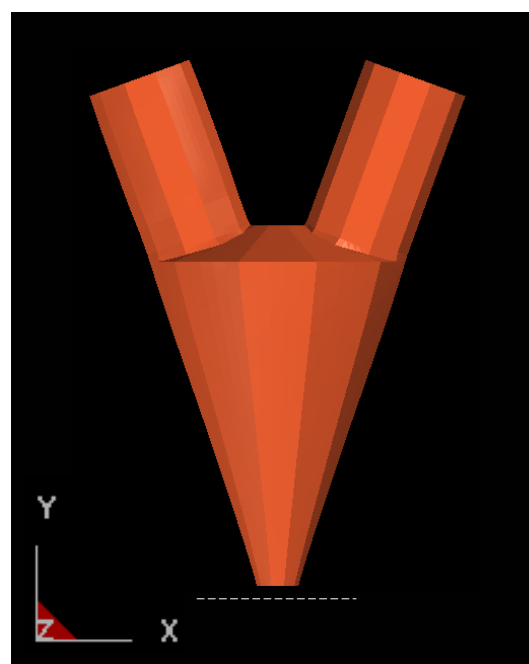


図 7.2: 左心室拍動 0.065[sec]

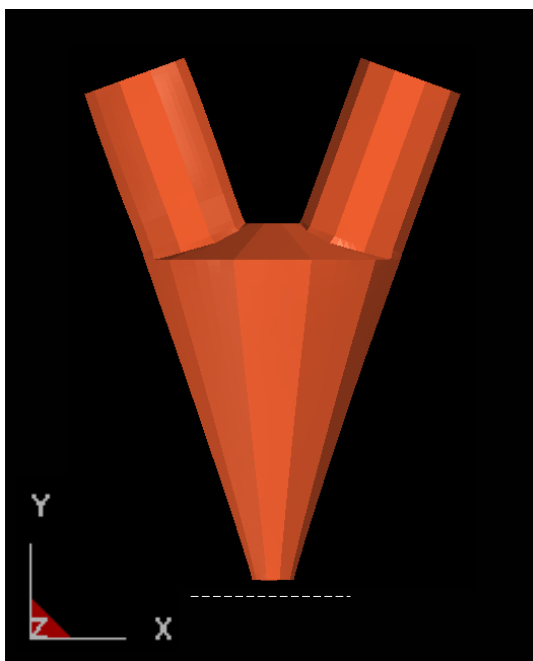


圖 7.3: 左心室拍動 0.125[sec]

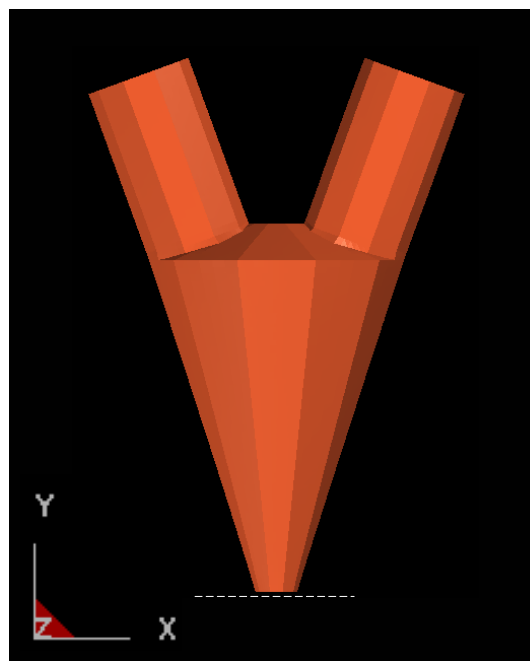


圖 7.4: 左心室拍動 0.205[sec]

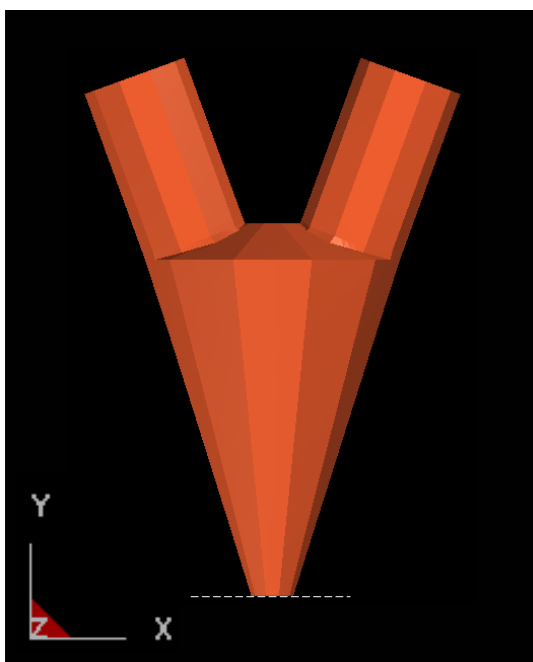


圖 7.5: 左心室拍動 0.285[sec]

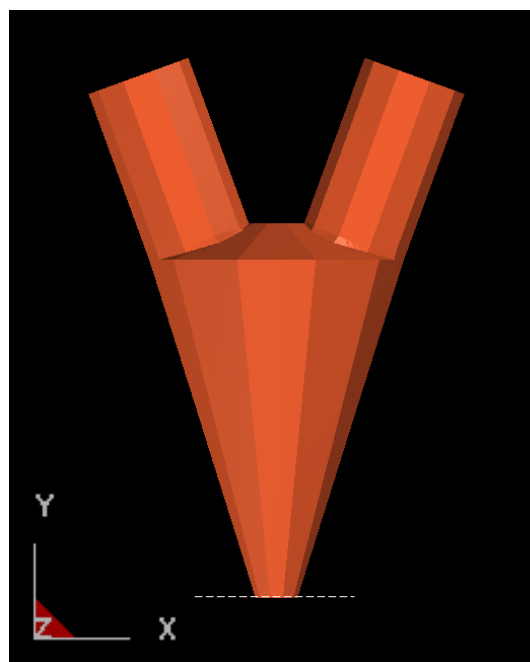


圖 7.6: 左心室拍動 1.0[sec]

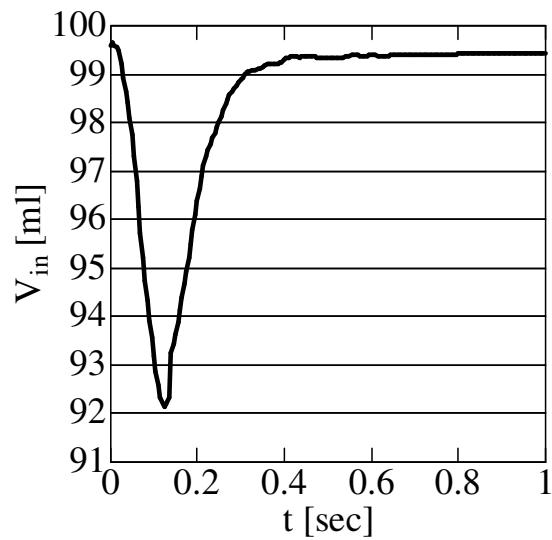


図 7.7: 容積の変化

図 7.7 に拍動による容積の変化を示す．横軸は左心室が拍動する 1 周期分の時間 $t[\text{sec}]$ ，縦軸は左心室の容積 $V_{in}[\text{ml}]$ を表している．Case1 と同様に心筋細胞の初期値に応じた容積となるため，初期形状における容積は $99.6[\text{ml}]$ となった．左心室の収縮が始まると容積は急激に減少し， $0.125[\text{sec}]$ で最も小さく $92.1[\text{ml}]$ となる．その後は，左心室が拡張するにしたがって容積は緩やかに増加していき， $1.0[\text{sec}]$ で $99.4[\text{ml}]$ となり初期形状における容積に近い値に戻っている．

7.2 拍動により生じた血流

図 7.8 ~ 7.16 に各時間における左心室拍動モデルの中心を通る x-y 断面の血流を示す．図中のベクトルは流速とその方向を表している．0 ~ 0.14[sec] において，僧帽弁位置の流体領域の変位を固定しているため，内部の血液が大動脈へと流出していくことがわかる．流出速度は大動脈中心が最も速くなり，0.075[sec] で最大 0.581[m/sec] となった．その後は，流出速度が低下していき，0.14[sec] で大動脈内全域の速度がほぼ 0[m/sec] となった．そこで，大動脈弁位置の流体領域の変位を固定し，僧帽弁位置の流体領域の変位を開放することで，血液を左心房から左心室へと流入させた．0.14 ~ 1.0[sec] において，左心房から左心室内部へ血液が流入していくことがわかる．流入速度は流出速度に比べ遅く，0.185[sec] で最大 0.398[m/sec] となった．その後は，流入速度が緩やかに低下していき，1.0[sec] でほぼ 0[m/sec] となった．

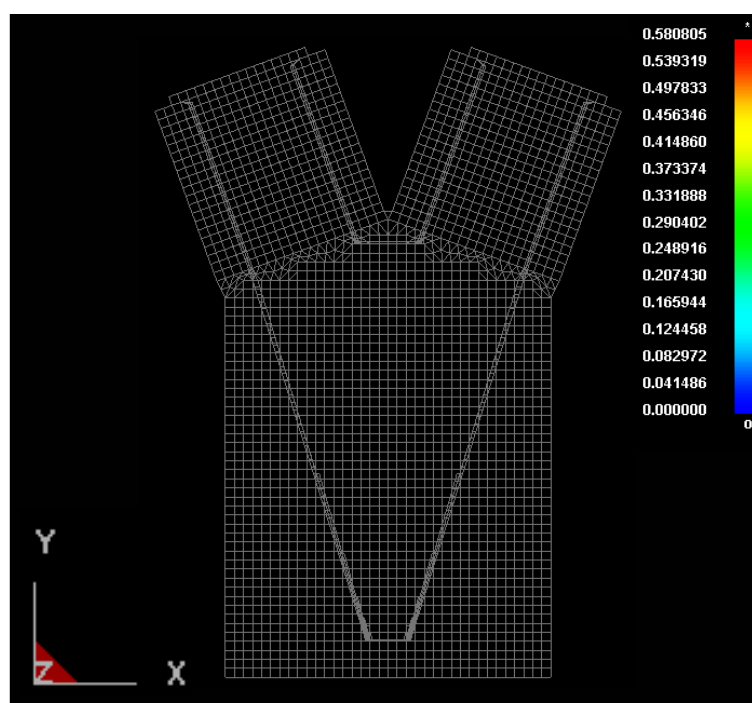


図 7.8: 血流 0.0[sec]

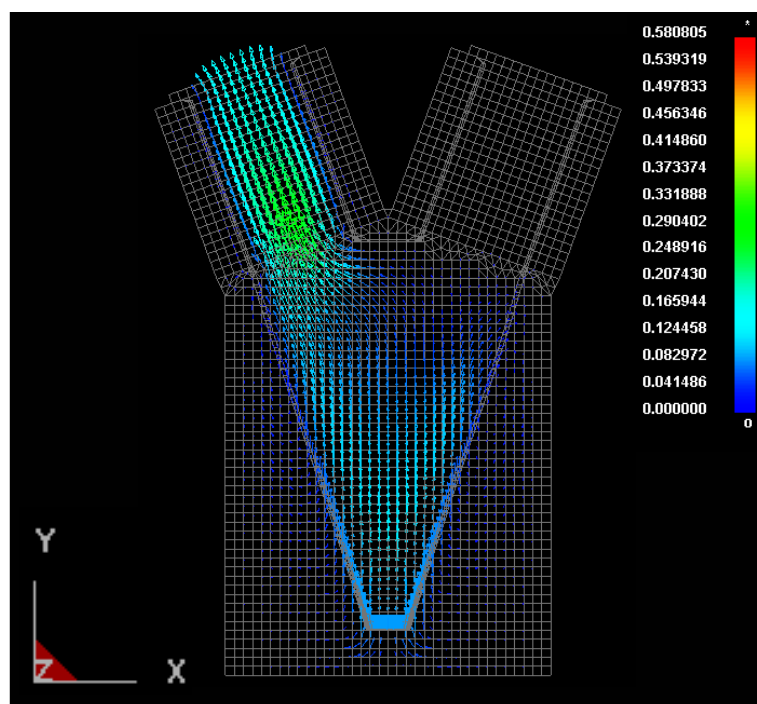


图 7.9: 血流 0.04[sec]

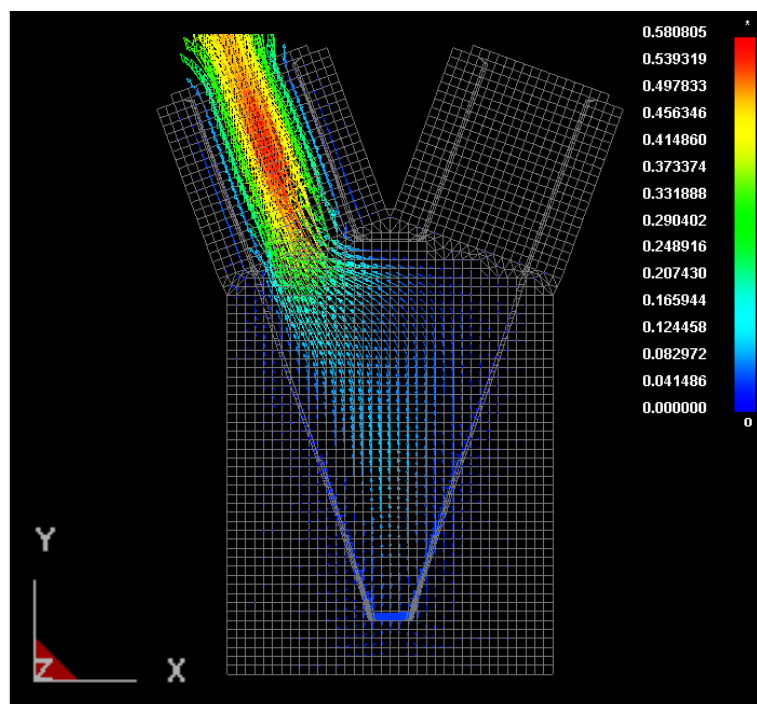


图 7.10: 血流 0.075[sec]

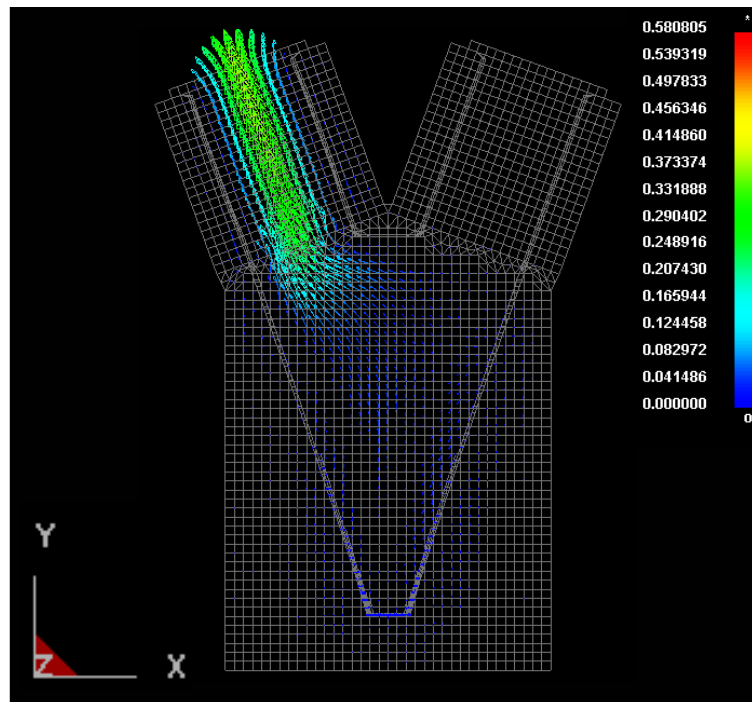


図 7.11: 血流 0.11[sec]

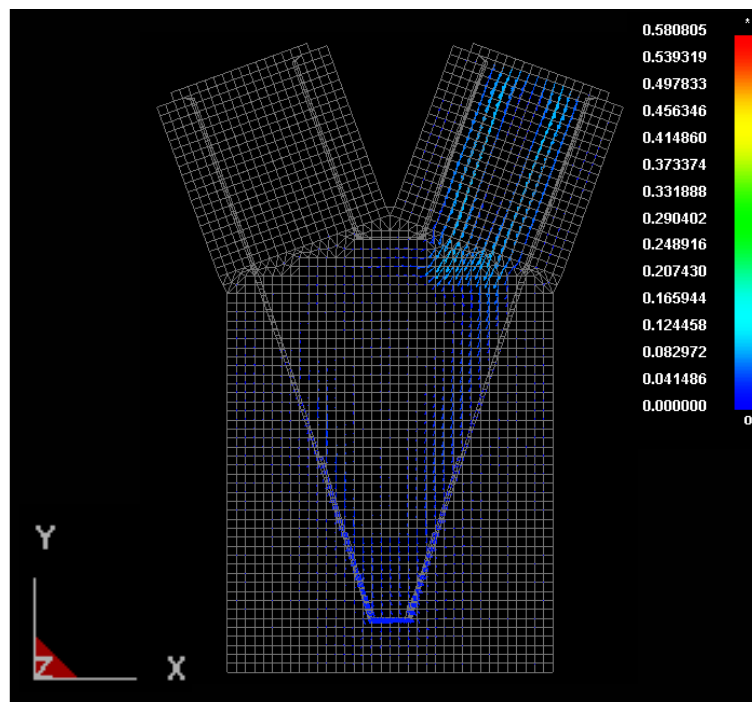


図 7.12: 血流 0.14[sec]

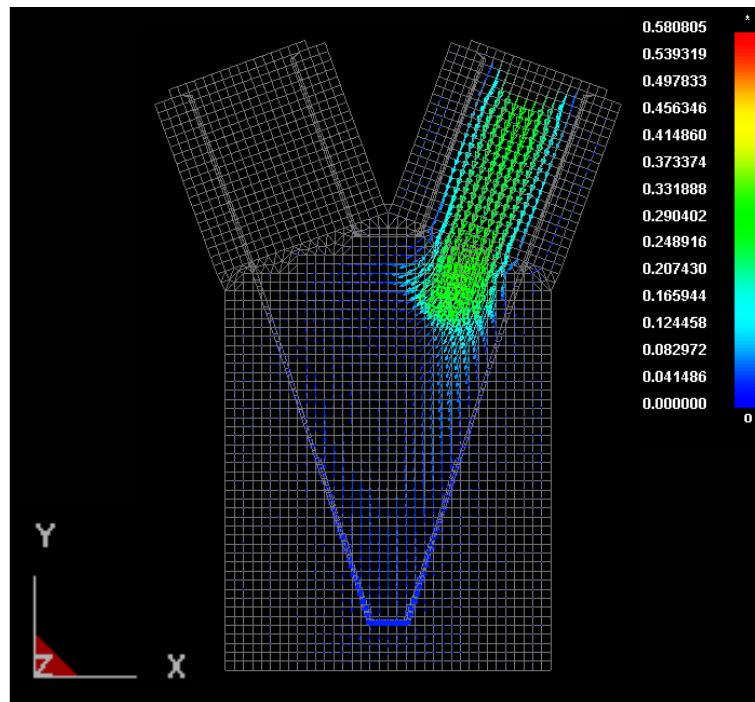


図 7.13: 血流 0.165[sec]

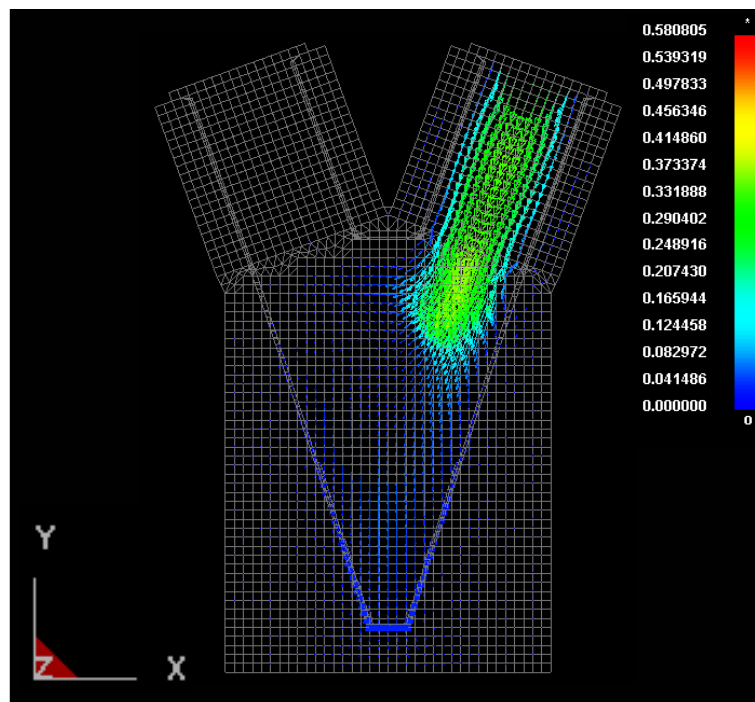


図 7.14: 血流 0.185[sec]

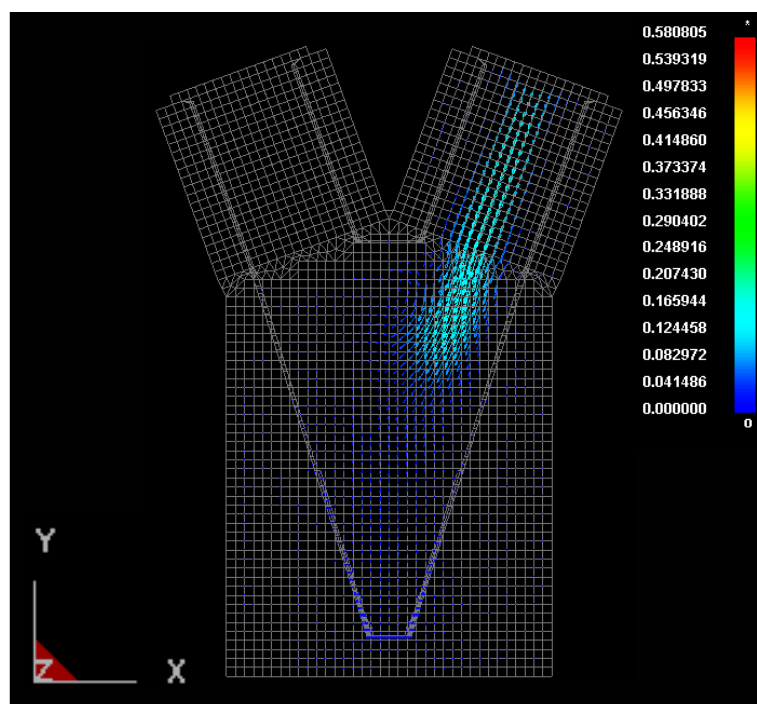


図 7.15: 血流 0.25[sec]

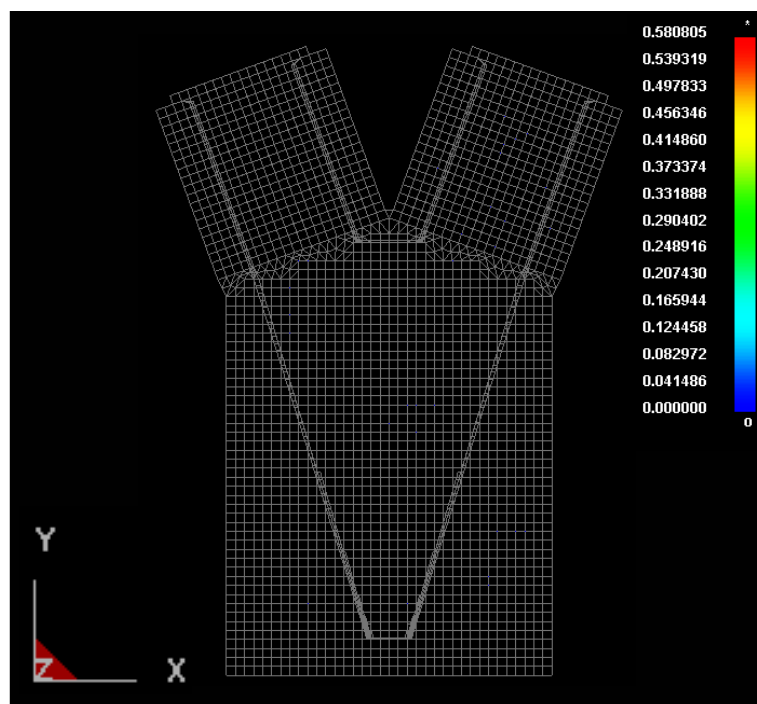


図 7.16: 血流 1.0[sec]

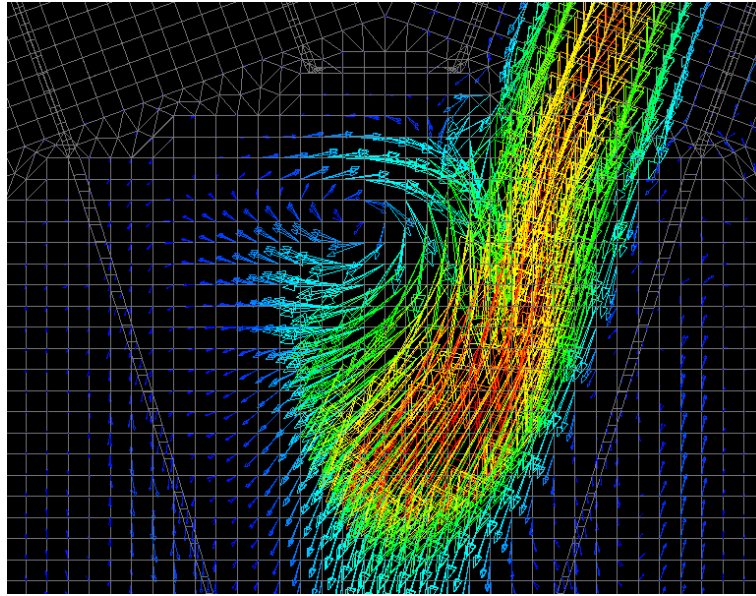
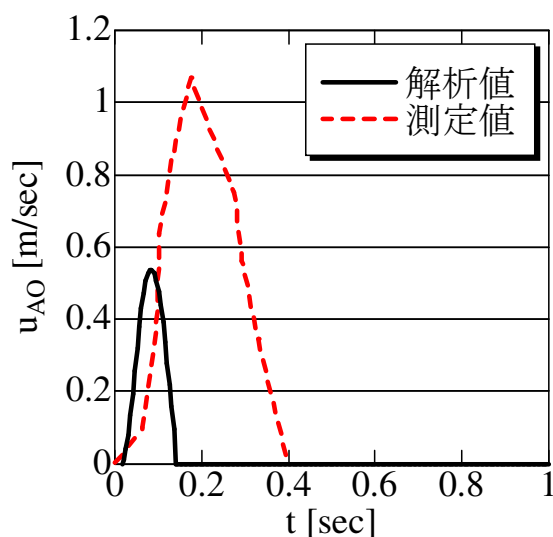


図 7.17: 左心室内の渦

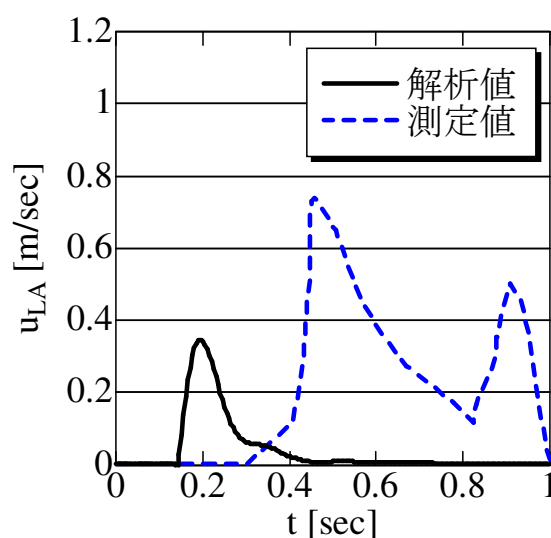
図 7.17 に左心房からの流入が生じる $0.03[\text{sec}]$ における左心室内の血流を示す．左心房から流入が始まると左心室上部で渦が生じた．その渦が発達し， $0.03[\text{sec}]$ には左心室中央部の大きな渦となる．その後，渦の速度は徐々に低下していくが，左心室が拍動する 1 周期が終わる $1.0[\text{sec}]$ まで回転を続けた．この渦は kilner らが行った Magnetic Resonance Imaging (MRI) を用いた心臓内の血流測定にて，左心室拡張時に測定された左心室内の渦とよく一致している．

7.3 流出速度と流入速度

図 7.18 に岩瀬らが測定した大動脈内の流出速度，左心房内の流入速度 [9] と解析によって求めた大動脈内の流出速度，左心房内の流入速度を示す．横軸は左心室が拍動する 1 周期分の時間 $t[\text{sec}]$ ，縦軸は大動脈内の血流速度 $u_{AO}[\text{m/sec}]$ ，左心房内の血流速度 $u_{LA}[\text{m/sec}]$ を表している．図 7.18(a) より，流出速度の値を比較すると測定値の最大流速は $1.07[\text{m/sec}]$ であるのに対し，解析値の最大流速は $0.536[\text{m/sec}]$ であることから， $\frac{1}{2}$ ほどの速度となっていることがわかる．次に流出速度の波形を比較すると，どちらも最大速度まで急激に上昇した後，急激に低下しており，近い傾向を示している．また，図 7.18(b) より，流入速度の値を比較すると測定値の最大流速は $0.741[\text{m/sec}]$ であるのに対し，解析値の最大流速は $0.346[\text{m/sec}]$ であることから，流出速度と同様に $\frac{1}{2}$ ほどの速度となっていることがわかる．次に流入速度の波形を比較すると，測定値にはピークが 2 度があるが，解析値ではピークは 1 度しかない．測定値の 2 度目のピークは左心房の収縮によって左心房から左心室への流入が生じるためであるが，本モデルでは左心房の収縮を考慮していないことから，解析値には 2 度目のピークが現れない．そこで，測定値の 1 度目のピーク時の波形と解析値の波形とを比較すると，どちらも最大速度まで急激に上昇した後，上昇時と比べ緩やかに低下しており，近い傾向を示している．



(a) 流出速度



(b) 流入速度

図 7.18: 測定値との比較

7.4 大動脈内の流量と駆出率

図 7.19 に左心室上部から 20[mm] の位置における大動脈内での流量の変化を示す．横軸は左心室が拍動する 1 周期分の時間 t [sec]，縦軸は大動脈内の流出流量 f_{AO} [m³/sec] を表している．左心室の収縮によって流出が始まると流量は急激に上昇し，0.07[sec] で最も多く 2.1×10^{-4} [m³/sec] となった．その後，急激に低下して 0.135[sec] でほぼ 0[m/sec] となった．

表 7.1 に正常な左心室の駆出率 [4] と大動脈内の流量から求めた駆出率を示す．正常な左心室の場合，駆出率は 60～80[%] であるが，本モデルの駆出率は 14.5[%] であり，正常な左心室と比べ駆出量が少ないことがわかった．

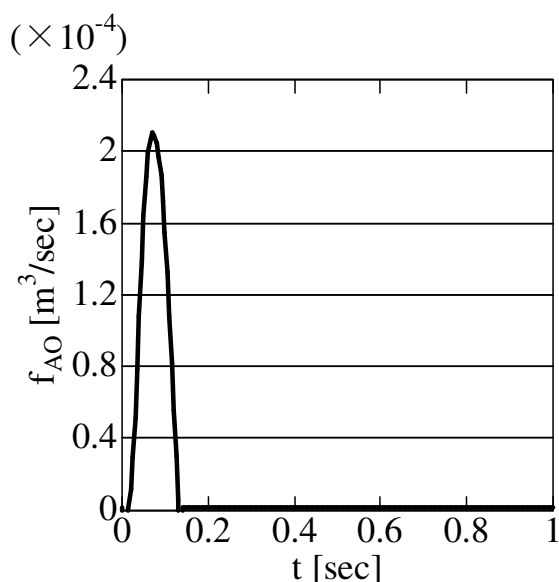


図 7.19: 流量の変化

表 7.1: 左心室の駆出率

正常な左心室の駆出率 [%]	60 ~ 80
左心室拍動モデル (Case2) の駆出率 [%]	14.5

第8章 結言

心筋細胞の収縮力を用いた左心室拍動モデルを用いて流体-構造連成解析を行い，左心室の拍動による形状変化，左心室から大動脈への流出，左心房から左心室への流入および左心室内の流れについて検証した．

心筋細胞の収縮力による左心室が拍動と左心室の形状変化により内部の血液が流入出するかを左心室-大動脈からなる左心室拍動モデルを用いて解析を行った．その結果，心筋細胞の収縮力が大きくなるに従い左心室は収縮し，収縮力が小さくなるに従い左心室は拡張することが確認できた．また，左心室が収縮する際には左心室から大動脈へ流出する流れ，拡張する際には大動脈から左心室に流入する流れが発生した．左心室が正しく拍動しているを判断する基準として駆出率を，大動脈へ流出する血液の流量と最大拡張時の左心室容積から求めたところ 14.5[%] となり，正常な左心室の駆出率 60～80[%] と比較して小さいことがわかった．

左心室から大動脈への流出，左心房から左心室への流入および左心室内の流れを左心房-左心室-大動脈からなる左心室拍動モデルを用いて解析を行った．その結果，kilner らが測定した左心室拡張時における渦と同様の渦が確認できた．また，左心室から大動脈への流出速度および左心房から左心室への流入速度は，実際の測定値と比較して $\frac{1}{2}$ ほどの速度ではあるが，その傾向は得ることができた．本モデルの駆出率を，大動脈へ流出する血液の流量と最大拡張時の左心室容積から求めたところ 14.5[%] となり，正常な左心室の駆出率 60～80[%] と比較して小さいことがわかった．

第9章 今後の課題

本研究で構築した左心室拍動モデルでは、血液の流出速度、流入速度ともに測定値より低い値となった。これに伴い、左心室の駆出率も正常値と比較すると小さな値となっているため、実際の左心室の拍動を正確に表しているとは言い難い。また、左心房・大動脈の内圧、左心房の収縮による流入、拍動による血流を制御している大動脈弁や僧帽弁の影響についても考慮できていない。

そこで、今後の課題として以下のことが挙げられる。

- ソリッド要素を使用した左心室拍動モデル

左心室拍動モデルをソリッド要素で作成することで、左心室の壁厚方向の変位と左心室壁内における心筋細胞の配列角度の違いによる拍動への影響を考慮する。

- 左心房、大動脈の内圧

収縮する直前では左心室の内圧は7.5[mmHg]であるが、大動脈の内圧は76.5[mmHg]となっている。そのため、収縮が始まって左心室の内圧が大動脈の内圧を超えるまでは流出しない。同様に、拡張する直前では左心室の内圧は116[mmHg]であるが、左心房の内圧は7.1[mmHg]となっている。そのため、拡張が始まって左心室の内圧が左心房の内圧を下回るまでは流入しない。

- 心臓弁の構築

左心室と左心房の間には僧帽弁、左心室と大動脈の間には大動脈が存在する。左心室が収縮し、左心室の内圧が左心房の内圧を超えると僧帽弁が閉じることで左心房内への血液の逆流を防ぎ、大動脈の内圧を超えると大動脈弁が開くことで大動脈へ血液を流出する。同様に、左心室が拡張し、左心室の内圧が大動脈の内圧を下回ると大動脈弁が閉じることで左心室内への血液の逆流を防ぎ、左心房の内圧を下回ると僧帽弁が開くことで左心室内へ血液が流入する。

謝辞

本研究を行うにあたり，松澤 照男 教授には，御指導，御鞭撻を賜り，深く感謝致します．

また，simBio や Kyoto モデルに関して有益な御意見，御助言を頂きました京都大学大学院情報学研究科 天野 晃 准教授，その他研究室の皆様，LS-DYNA を使用した流体-構造連成解析について，有益な御意見，御助言，御協力を頂きました太田 理 様（本学博士後期課程），熊畑 清 様（本学博士後期課程），森 太志 様（本学博士後期課程），その他多くのご協力くださいました松澤研究室の皆様心から感謝いたします．

最後に，励ましや支えとなってくれた家族や友人知人の皆様，本当にありがとうございました．

参考文献

- [1] 田中光, 高原章, 重信弘毅, ”心筋-バーチャルラブラトリ”, 東邦大学薬学部薬物学教室, <http://www.mnc.toho-u.ac.jp/v-lab/shinkin/index.html>
- [2] Philip J. Kilner, Guang-Zhong Yang, A. John Wilkes, Raad H. Mohiaddin, David N. Firmin, Magdi H. Yacoub, ”Asymmetric redirection of flow through the heart”, *nature*, Vol.404, pp. 760-761, 2000.
- [3] 阿久津敏乃介, ”模擬心室内流れ場の実験的解析”, 日本機械学会関東支部総会講演会講演論文集, Vol.2003, No.9, pp. 107-108, 2003.
- [4] 天野晃, 神田健一, 柴山司, 瓶井悠, 松田哲也, ”左心室拍動シミュレーションのためのシミュレーションモデル生成インターフェイス”, 電子情報通信学会論文誌. D-II, 情報・システム, II-パターン処理 Vol.J88-D-II, No.5, pp. 943-953, 2005.
- [5] 皿井伸明, ”simBio ~ 心筋細胞 Kyoto モデル のコンピュータ・シミュレーション ~”, 京都通信社.
- [6] 久田俊明, 岡田純一, 杉浦清了, ”心臓のマルチスケール・マルチフィジックスシミュレーション”, 計算力学講演会講演論文集, Vol.2003, No.16, pp. 609-610, 2003.
- [7] Livermore Software Technology Corporation, ”LS-DYNA Keyword User's Manual Version 960 Volume I 日本語ユーザマニュアル第 1 版”.
- [8] Livermore Software Technology Corporation, ”LS-DYNA Keyword User's Manual Version 960 Volume II 日本語ユーザマニュアル第 1 版”.
- [9] 岩瀬英仁, 劉浩, 藤本眞一, 姫野龍太郎, 早坂智明, ”心臓左心室における三次元血流解析”, 2002 年度日本機械学会年次大会, 2002.

本研究に関する発表論文

- [10] 松田健郎, 松澤照男, ”左心室拍動モデルを用いた流体-構造連成による血流解析”, 第21回数値流体力学シンポジウム講演要旨集, pp. 152, 2007.