心筋収縮力の低下した心不全 のモデルと診断システム

正員 西村 敏博 (大分大)

正員 斎藤 正男 (東京大)

A System of Heart Failure Diagnosis Employing A Circulatory Model

Toshihiro Nishimura, Member (Oita University), Masao Saito, Member (University of Tokyo)

Heart failure which is reduced contraction of the ventricular myocardio is one result of the serious heart disease. The condition of heart failure patients depend chiefly on the level of impaired functioning in the right and left ventricle of the heart, the cause of the disease, and the presence of arrhythmia. Only a doctor with considerable experience can accurately diagnose heart failure.

This paper describes a diagnostic system of classification employing a circulatory model. The system employs a simple exercise and a circulatory model that is based on information about partial pressure of carbon dioxide in the arteries during exercise.

When a patient suffers from heart failure contraction of the ventricular myocardio declines, stroke volume depends chiefly on the heart rate. Exercise remarkably changes stroke volume in a patient with heart failure. Stroke volume is simulated using the circulatory model, which is composed of parameters such as heart rate, mean blood pressure, and partial pressure of carbon dioxide in the artery during exercise.

The measured results of stroke volume during exercise using the ultrasonic quantitative blood flow measurement system coincides with the simulated results of stroke volume with the use of the circulatory model. While the ultrasonic quantitative blood flow measurement system is expensive, the diagnostic system proposed in this paper can be realized economically with conventional 16-bit microcomputers.

キーワード：心不全，循環器系モデル，診断システム

1. はじめに

心筋収縮力の低下した心不全は重大な心臓疾患の一つである。この場合の症状は左右心室の機能の程度，疾患の原因，不整脈の有無に強く依存している。このような複雑な状況を的確に処置できるのは経験豊富な専門医のみである。

従来から一般の臨床医のために心不全の治療計画支援システム⁽¹⁾⁻⁽⁴⁾は多く開発されてきたが，それらは複雑な心臓血行力学を用いた心不全病態シミュレータを主目的としてきた。これらのシステムは心不全の治

療計画，および病態の学習シミュレータとしては有益であるが一般の臨床医のための診断システムとしては不向きである。

本研究は一般の臨床医のために心筋収縮力の低下した心不全の進展度の診断システムを提案している。本システムは簡単な運動負荷と，運動負荷で生じる動脈血中の二酸化炭素分圧を情報源とする循環器系モデル⁽⁵⁾⁽⁶⁾で構成される。

心不全の場合心筋収縮力は低下するので，一回心拍出力は心拍数に依存すると思われる。一回心拍出力は運動負荷によって顕著に変化する。運動負荷実験を行

い測定される心拍数、平均血圧値、動脈血中の二酸化炭素分圧を用いて循環器系モデルのパラメータを決定し、一回心拍出量を計算する。

一回心拍出量は心エコーを用いて測定できるがいまだに心エコーは高価であり、本研究で提案したシステムは広く普及している16ビットマイクロコンピュータを使用するので経済的に診断システムが実現できる。

一般の臨床医は本システムを使用することで一回心拍出量の変化がわかり、心筋収縮力の低下した心不全の進展度が容易に診断できる。

2. 心不全

心臓は血液を末梢に送り出すというポンプの働きをしている。健常者の場合、心臓から拍出される血流量は自律神経支配により器官および組織の要求を満たすように調節されている。しかし、心筋収縮力の低下した心不全の場合、心筋収縮力の低下から心拍出量が器官および組織の要求する血流量を満たし得なくなる。このため全身のバランスのとれた循環が保てなくなり様々な症状が発生⁷⁾する。

心筋収縮力の低下した心不全は、その進展度によって運動時のみ一回心拍出量の減少が見られる軽いものから、急性心臓死に至る重いものまでさまざまな段階がある。心不全の治療のためには心不全の進展度を知ることが非常に重要である。

心不全の場合心筋収縮力は低下する。心筋収縮力の低下により一回心拍出量の変化は心拍数に依存すると思われる。一回心拍出量の変化に対する心拍数の変化の割合は心不全の進展度によって決まる。従って、一回心拍出量と心拍数の関係を知ることにより心不全の進展度を診断することができる。

3. 運動負荷実験

〈3・1〉 実験の目的 心筋収縮力の低下した心不全の場合、一回心拍出量、心拍数、平均血圧値、動脈血中二酸化炭素分圧および呼気二酸化炭素濃度に及ぼす影響は、運動時に最も顕著に現れることが知られている。そこで負荷として運動負荷を用いる。

一回心拍出量は心拍数と平均血圧値、および末梢抵抗値を用いて導くことができる。心拍数と平均血圧値は測定が可能である。末梢抵抗値は測定が極めて困難であるが、循環器系モデルを用いて算出が可能である。従って一回心拍出量を循環器系モデルを用いて算出するために心拍数と平均血圧値、動脈血中二酸化炭素分圧および呼気二酸化炭素濃度を測定した。

図1 運動負荷実験の構成図
Fig. 1. Block diagram of exercise experiment.

また、循環器系モデルを用いて算出した一回心拍出量を検証するために運動負荷実験で実際に心エコーを用いて一回心拍出量を測定した。

〈3・2〉 実験方法 運動負荷実験を行い一回心拍出量、動脈血中二酸化炭素分圧、呼気二酸化炭素濃度、心拍数、および平均血圧値を測定する。被検者は健常者20名、平均年齢51歳と心筋収縮力の低下した心不全の患者20名、平均年齢53歳である。

呼気二酸化炭素濃度の変化の状態を知るために被検者の顔面にフェースマスクを装着させる。運動負荷には常に一定の負荷を与えることができる自動車エルゴメータを用いる。一回心拍出量を比較のために知るため被検者の一回心拍出量を心エコーを用いて測定した。運動負荷実験の構成図を図1に示す。

被検者を約10分間安静な状態に保った。被検者が落ち着き安定良好な記録が可能であることを確認した後、実験を開始した。被検者に自転車エルゴメータによる250 kg・m/minの負荷運動を行わせ動脈血中二酸化炭素分圧、呼気二酸化炭素濃度、心拍数、平均血圧値、および一回心拍出量を測定した。負荷運動5分後に運動負荷を停止させ、再び安静状態にもどるまで測定を続けた。

〈3・3〉 実験結果 健常者と心筋収縮力の低下した心不全の患者に同じ負荷をかけた。図2～図4に呼気二酸化炭素濃度、心拍数、平均血圧値の測定結果を示す。

運動負荷により心筋収縮力の低下した心不全の患者は健常者に比べ、呼気二酸化炭素濃度と心拍数が著しく増加した。しかし、平均血圧値は健常者よりも増加

図 2 運動負荷実験における呼気二酸化炭素の変化
Fig. 2. Measured CO_2 density of exhaust steam during exercise.

図 4 運動負荷実験における平均血圧値の変化
Fig. 4. Measured mean blood pressure during exercise.

図 3 運動負荷実験における心拍数の変化
Fig. 3. Measured heart rate during exercise.

図 5 運動負荷実験における心拍数と一回心拍出量の関係
Fig. 5. Relation between heart rate and stroke volume during exercise.

の程度が低かった。

心筋収縮力の低下した心不全の場合、一回心拍出量は心拍数に大きく影響される。心拍数に対する一回心拍出量の測定結果を図 5 に示す。

健常者の心拍数は、約 60 min^{-1} から約 80 min^{-1} の間で変化し、心不全の患者の心拍数は、約 60 min^{-1} から約 100 min^{-1} の間で変化した。

一回心拍出量は健常者の場合、心拍数に関係なくほぼ一定であった。しかし、心筋収縮力の低下した心不全の患者の場合一回心拍出量は心拍数の増加と共に減少した。また、健常者と心筋収縮力の低下した心不全の患者の運動負荷前および運動負荷後の動脈血中の二酸化炭素分圧の変化を測定した。

動脈血中の二酸化炭素分圧と呼気二酸化炭素濃度は比例関係⁽⁸⁾にある。従って、運動負荷中の動脈血中の二酸化炭素分圧の変化を図 2 に示す運動負荷中の呼気二酸化炭素濃度の変化と同じと考えた。すなわち、運

動負荷中の動脈血中の二酸化炭素分圧の変化は一次遅れ要素の過渡応答で近似できる運動負荷中の呼気二酸化炭素濃度の変化と同じとみなした。

動脈血中の測定は運動負荷中連続して採血するのは危険を伴うので、負荷実験の前後 2 回とした。そして運動負荷前の動脈血中の二酸化炭素分圧の値を一次遅れ要素の過渡応答のはじまる直前の値とし、運動負荷停止直後の動脈血中の二酸化炭素分圧の値を一次遅れ要素の過渡応答の最終値に達した値とした。

健常者 20 名の運動負荷前の動脈血中の二酸化炭素分圧の平均値は 41.0 mmHg 、運動負荷後の動脈血中の二酸化炭素分圧の平均値は 46.5 mmHg であった。健常者の場合、運動負荷によって 5.5 mmHg 動脈血中の二酸化炭素分圧が増加した。

次に、心筋収縮力の低下した心不全の患者 20 名運動負荷前の動脈血中の二酸化炭素分圧の平均値は 39.5 mmHg 、運動負荷後の動脈血中の二酸化炭素分

図 6 末梢抵抗値に関する構成図
Fig. 6. Block diagram of peripheral resistance.

表 1 循環器系のモデルの定数
Table 1. Values of circulatory model.

G_2	1.0	τ_1	5.0 s
G_3	0.5	τ_2	1.0 s
G_4	-0.3	τ_3	10 s
T_1	1 s	T_2	1 s

圧の平均値は 48.5 mmHg であった。心筋収縮力の低下した心不全の患者の場合、運動負荷によって 9.0 mmHg 動脈血中の二酸化炭素分圧が増加した。

これらの動脈血中の二酸化炭素分圧の変化を診断システムの循環器系モデルの定数の値として使用する。

4. 循環器系モデル

〈4・1〉 循環器系モデルの刺激伝達 心筋収縮力の低下した心不全の進展度を診断するために、循環器系モデル⁽⁹⁾を用いて運動時の心拍数に対する一回心拍出量の変化をシミュレーションする。

一回心拍出量は測定した心拍数と平均血圧値、および循環器系モデルを用いて得られる末梢抵抗値から導くことができる。心拍数と平均血圧値は運動負荷実験から得られた。末梢抵抗値は実測は困難であるので循環器系モデルを用いて算出する。末梢抵抗値に関する循環器系モデルの構成図を図 6 に示す。

運動負荷に加えることによって、動脈血中の二酸化炭素分圧は一次遅れ要素の過渡応答と同じ形で上昇する。やがて一次遅れ要素の過渡応答の最終値に達する。この変動を動脈血中の二酸化炭素分圧変化分による振幅変動幅 G_1 とする。二酸化炭素分圧上昇の刺激は血管化学受容器 G_2 を通して、呼吸中枢 G_3 および血管運動中枢 G_4 に伝達され、末梢抵抗値が変化する。循環器系モデルの使用する伝達関数の値⁽⁶⁾を表 1 に示す。

〈4・2〉 循環器系モデルの心不全へのあてはめ

循環器系モデルの入力として動脈血中の二酸化炭素分圧の変化を用いた。

動脈血中の二酸化炭素分圧と呼吸二酸化炭素濃度は比例関係にあるので動脈血中の二酸化炭素分圧と呼吸二酸化炭素濃度の変化は同じであると考えた。

図 2 に見られるように、呼吸二酸化炭素濃度は一次遅れの変化とみなすことができる。従って、動脈血中の二酸化炭素分圧の変化を一次遅れ要素による増加、減少の変化と同じと考えた。

動脈血中の二酸化炭素分圧の変化分 $\Delta P_a \text{CO}_2(t)$ は、次式のように表される。

$$\left. \begin{aligned} 0 \leq t \leq t_0 \text{ のとき} \\ \Delta P_a \text{CO}_2(t) = G_1(1 - e^{-t/H_1}) \\ t_0 < t \text{ のとき} \\ \Delta P_a \text{CO}_2(t) = P_0 e^{-(t-t_0)/H_2} \end{aligned} \right\} \dots\dots\dots (1)$$

ここで P_0 : 時刻 t_0 の $\Delta P_a \text{CO}_2(t)$ の値

(1) 式に用いた各パラメータの値は運動負荷実験結果より次のようにおく。

負荷を停止した時刻: $t_0 = 300$ s

二酸化炭素分圧増加時の一時遅れの時定数:

$H_1 = 120$ s

二酸化炭素分圧減少時の一時遅れの時定数:

$H_2 = 150$ s

運動負荷による動脈血中の二酸化炭素分圧変化分の振幅変動幅の値: G_1

健常者の場合: $G_1 = 5.5$ mmHg

心不全の患者の場合: $G_1 = 9$ mmHg

動脈血中の二酸化炭素分圧の増分をじょう乱として循環器系モデルの解析を行った。動脈血中の二酸化炭素分圧の増分が血管化学受容器に刺激として入力される。更に、刺激は循環器系モデルに従って伝達される。

末梢抵抗値 $Z_0(t)$ は二酸化炭素負荷により顕著に低下することは広く知られている。また動脈血管動径は二酸化炭素負荷により拡張することも知られている。そこで血管運動神経中枢の値を上記の理由から負の値とする。末梢抵抗値 $Z_0(t)$ は次式から得られる。

図 7 一回心拍出量のための流れ図
Fig. 7. Flow chart for stroke volume.

$$Z_0(t)(\text{mmHg/l/min}) = Z + G_4 - E_1(t) \quad (2)$$

末梢抵抗値 $Z_0(t)$ は安静時でも常に現れる定常成分 Z と生体に負荷が加わると現れる成分 $G_4 E_1$ とから構成⁽⁶⁾される。

ただし

$$E_1(t) = L^{-1} \left\{ \frac{G_2 e^{(r_2 + r_3)s} (T_2 S + 1) \Delta P_a \text{CO}_2(t)}{(T_1 S + 1)(T_2 S + 1) e^{(r_1 + r_2 + r_3)s} + G_2 G_3} \right\}$$

とおく。ここで、 Z は次のようにおく。

安静時の末梢抵抗値： Z

$$Z = \frac{\text{安静時の平均血圧}}{\text{安静時の心拍出量}} = \frac{73 \text{ mmHg}}{60 \text{ min}^{-1} \times 0.08 \text{ l}} = 15.20 \text{ mmHg/l/min}$$

心拍出量 $MV^{(10)}$ は、平均血圧値 mBP と末梢抵抗値 $Z_0(t)$ から、次式で得られる。

$$MV(t)(\text{l/min}) = \frac{mBP(\text{mmHg})}{Z_0(t)(\text{mmHg/l/min})} \quad (3)$$

一回心拍出量 SV は、心拍数 HR と心拍出量 MV から次式で得られる。

$$SV(t)(\text{l}) = \frac{MV(t)(\text{l/min})}{HR(t)(\text{min}^{-1})} \quad (4)$$

循環器系モデルから得られた末梢抵抗値、および運動負荷実験から得られた心拍数と平均血圧値から一回心拍出量を算出する流れ図を図 7 に示す。

〈4・3〉 シミュレーション結果 図 8 に循環器系モデルを用いてシミュレーションした末梢抵抗値を示す。運動負荷時、末梢抵抗値は健常者よりも心不全の患者のほうが大きく減少することがわかった。また健常者の一回心拍出量は心拍数に関係なくほぼ一定だが、心不全の患者の一回心拍出量は心拍数の増加に伴

図 8 循環器系モデルをもちいた末梢抵抗値のシミュレーション結果

Fig. 8. Simulation results of peripheral resistance employing a circulatory model.

図 9 一回心拍出量の運動負荷実験とシミュレーション結果

Fig. 9. Comparison between measured stroke volume and simulated volume.

って大きく減少した。

心拍数に対する一回心拍出量の心エコーによる測定結果および循環器系モデルを用いたシミュレーション結果を図 9 に示す。

運動負荷実験で心エコーで測定した結果、健常者の一回心拍出量はほぼ 80 ml と一定で、心拍数は約 60 min^{-1} から約 80 min^{-1} の間で変化した。

心不全の患者の心拍数は約 60 min^{-1} から約 100 min^{-1} の間で変化した、一回心拍出量は 80 ml から 63 ml と減少した。

循環器系モデルを用いることにより健常者の心拍数が 60 min^{-1} から 80 min^{-1} まで変化した場合の一回心拍出量の変化が得られた。また心不全の患者における心拍数が 60 min^{-1} から 100 min^{-1} まで変化した場合の一回心拍出量の変化が得られた。これらのシミュレ

ーション結果は心エコーで測定した結果と一致した。

〈4・4〉 運動負荷実験の結果とシミュレーション結果の検討 心筋収縮力の低下した心不全の進展度は心拍数に対する一回心拍出量の変化の様子から知ることができる。病態の進展度が進むほど心拍数の増加に伴う一回心拍出量の減少の割合が大きくなる。従って、一回心拍出量の変化の様子を知ることが心不全の進展度を診断する上で非常に重要である。

運動負荷実験で得られた心エコーによる一回心拍出量の測定結果と循環器系モデルを用いた一回心拍出量のシミュレーション結果は一致した。それゆえ、運動負荷前後の動脈血中の二酸化炭素分圧の値、循環器系モデルから得られる末梢抵抗値、および運動負荷実験で測定される心拍数と平均血圧値から一回心拍出量を知ることができる。

健常者では運動負荷が加わっている間、心拍数が増加しても心拍出量は一定に維持されている。心筋収縮力の低下した心不全患者では運動負荷が加わっている間、心拍数が増加しても心拍出量は低下している。心拍数に対する心拍出量の傾斜の大きさが心不全の進展度がわかる。

5. 終りに

心筋収縮力の低下した心不全の症状を的確に把握できる診断支援システムを、広く普及している16ビットマイクロコンピュータを用いて構築した。

簡単な運動負荷を、運動負荷で生じる動脈血中の二酸化炭素分圧を情報源とする本システムを使用することで一回心拍出量の変化がわかる。経験豊かな専門医でなくても、一般の臨床医が本循環器系モデルを用いることによって心筋収縮力の低下した心不全の進展度を診断することが可能である。

本研究は一回心拍出量の変化に着目して心筋収縮力の低下した心不全の進展度を診断することを主目的としたために、患者の心不全の精密な病態を分類することはできていない。これは今後に残された重要な課題である。

現代に暮らす人々は多くのストレスの中で生活することを強いられている。壮年期における突然死は一瞬にしてすべてを奪ってしまう。突然死の原因の大半は心疾患であると言われてから久しい。本研究が心疾患予防の一助となれば著者らの法外の喜びである。

最後に本研究に御討論、御助言いただきました国立循環器病センター循環動態機能部長 菅 弘之先生に感謝します。

(平成2年2月13日受付)

文 献

- (1) 竹内, 他:「心不全治療のコンピュータシミュレーション」, 第21回日本ME学会大会医用電子と生体工学, 20, 352(昭57)
- (2) 山上, 他:「心不全治療における末梢循環の影響(コンピュータシミュレーションによる検討)」, 第23回日本脈管学会, 脈管学, No. 22, 659(昭57)
- (3) 佐藤, 他:「循環制御のシミュレーション」, 第4回循環制御研究会, 36(昭58)
- (4) 佐藤, 他:「心不全のコンピュータシミュレーション(2)最適制御論による解決」, 第22回日本ME学会大会 医用電子と生体工学, 21, 401(昭58)
- (5) T. Nishimura: "Evaluation of influence in autonomic nerve at CO₂ inhalation by using circulatory model", IEEE Eng. in Medicine and Biology Society, 9th International Conf., Vol. 3, 1513(1987)
- (6) 西村:「循環器系モデルの人工心臓システムへの応用」, 電子論C, 110, 101(平2-2)
- (7) W. F. Ganong, (松田, 他訳): 医科生理学展望 11版(昭59), 丸善, 567
- (8) W. F. Ganong (松田, 他訳): 医科生理学展望 11版(昭59) 丸善(株), 567
- (9) 西村・斎藤:「循環器系モデルを用いた心不全診断について」, 電子情報通信学会技術研究報告 MBE 88-122, 88, No. 465, p. 13(平成元)
- (10) T. Nishimura & M. Saito: "A circulatory model with autonomic nerve for an implantable artificial heart", 2nd IFMBE Pan Pacific Symposium, Vol. 1, p. 30(1989)

西村 敏博 (正員)

昭和25年4月9日生。53年大分大学工学部電気工学科卒業。同年同大学工学部電気工学科助手、現在に至る。工学博士。医用生体工学、特に循環器系のモデル化、超音波診断装置、完全埋込形人工心臓システム、人工臓器のエネルギー転送システム、半導体電力変換工学などの研究教育に従事。電子情報通信学会、日本ME学会、日本超音波医学会、LST学会、小児循環器学会、IEEE会員。

斎藤 正男

昭和37年東京大学大学院博士課程修了。東京大学工学部講師、助教授を経て、49年より東京大学医学部教授。工学博士。回路システム理論、医用生体工学の研究教育に従事。現日本ME学会会長、日本ハイパーサーミア学会副会長、元国際医用生体工学会会長など。電子通信学会稲田賞、論文賞、日本ME学会論文賞受賞。国際医用生体工学会名誉会員。