左心室の拡張機能に及ぼす機械振動の影響*

谷 順 二^{*1}, 荻 村 友 彦^{*2}
小 岩 喜 郎^{*3}, 本 田 英 行^{*3}Effect of Mechanical Vibration on Diastolic Performance
of Left VentricleJunji TANI, Tomohiko OGIMURA,
Yoshiro KOIWA and Hideyuki HONDA

The effect of mechanical vibration on the diastolic performance of the left ventricle is simulated numerically on the basis of the model of Beyar and Sideman, in which the contraction mechanism of the myocardium is taken into consideration and the left ventricle is modelled by an ellipsoid of revolution. The model is improved by adding the effect of the reduction in the contractile force due to mechanical vibration and the effect of diastolic failure of the left ventricle. This simulation gives the same result as the experiment, in which the pressure during systolic period is increased and that during diastolic period is depressed markedly by the mechanical vibration only during the diastolic period.

Key Words: Forced Vibration, Biomechanics, Modelling, Numerical Simulation, Left Ventricle, Cross Bridge, Compliance, Contraction of Left Atrium

1. 緒 言

左室拡張障害は、拡張期における左室への血液の流入を減少させ、肺うっ血と心拍出量低下を生じ、さらには、拡張期冠灌流を障害する。この拡張障害の成因についてはさまざまな病態が考えられるが、右室負荷や心臓の拘束といった左室外要因と左室壁肥厚や心筋組織変化あるいは残存クロスブリッジ活性などによる左室内要因に分けられる。今のところ、前者については治療の可能性があるが、後者については適切な治療法はない。

最近、小岩ら⁽¹⁾は、心臓に機械的外部振動を入力すると心筋の収縮力が低下し、心内圧と血液の拍出量が低下する現象 VID(Vibration induced Depression)を見だし、これが潜在性心不全の診断に有効であることを示した。さらに、この振動を拡張期に限定すると、拡張末期心筋長が伸展し、左室収縮機能が改善する現象 VIA(Vibration induced Augmentation)^{(2),(3)}を発見した。そして、この VIA が、虚血性心疾患の肥大型心筋症など、左室内要因による拡張障害の治療に有効であるとして注目されている。

拡張期の血行動態に影響を及ぼし得る因子については、様々な物が挙げられるが、これらを総合的に考慮した数値的にシミュレーション可能な拡張期のモデルについては未だ報告がない。このようなモデルは実験では再現不可能な条件でのシミュレーションが可能であり、拡張障害の本体を考える上でも有効であろうと思われる。

そこで、本研究では、左室の拡張期を記述できるモデルを完成させた。次に、拡張期振動による影響についてシミュレーションを行い、拡張期振動が拡張障害ばかりでなく収縮機能をも改善することを示し、VIA を再現することができた。

2. 実 験

VIA は以下の実験により観測される。実験標本として成犬の心臓を用い、図1のようにカテ先マノメータで左室圧を、電磁流量計で大動脈を流れる血液の量を、そして、左室壁に埋め込んだ一對の超音波クリスタルで、この2点間の距離を測定する。外部振動は、小型加振機を用い左室壁に垂直に、さらに壁を押し込むように加え、同時にその波形を記録する。犬には β -遮断薬を投与し、左室圧が完全に低下しないうちに次の収縮が始まるような心筋の不完全弛緩の状態に保ち、実

* 原稿受付 平成5年6月30日。

*¹ 正員、東北大学流体科学研究所 (〒980 仙台市青葉区片平2-1-1)。*² 東北大学大学院 (〒980 仙台市青葉区荒巻字青葉)。*³ 東北大学医学部 (〒980 仙台市青葉区星陵町2-1)。

験を行う。その結果、拡張期に限定して外部振動を加えると、図2の上図に示すように振動を加えない場合に比べ加振中は左室圧が低くなり、拡張期の左室圧が増加していることが分かる。この左室圧の増加は、加える振動の振幅が大きくなるほど大きくなった。さらに、図2の下図に示すように、振動を加えない拡張末期において11.5mmの局所心筋長が、拡張期に限定して振動を加えることにより、拡張末期で増大し（矢印②、拡張障害の改善）、収縮末期では減少した（矢印①、収縮機能の改善）。また、心筋の不完全弛緩がない左室では、このような現象は見られなかった。人間における実験でも同様の結果が得られた。

この現象のメカニズムは次のように考えられる。拡張期に加えた外部振動により、振動を加えた場所だけでなく心臓全体に振動を起し、能動的な応力を発生する心筋のクロスブリッジの機能的解離が生じる。従って、拡張期において左室圧がより低下し、これが血液の流入を増加させ、次の収縮期の左室圧の増加が引き起こされるのであろう。

図1. 実験方法

図2. 実験結果

3. 解析

Beyar-Sideman⁽⁴⁾のモデルの概要を次に示す。

(1) 左室形状は、長軸径 a_0 と短軸径 b_0 の比 $k(=a_0/b_0)$ を一定に保ったまま変形する厚肉回転楕円体とする。

(2) 左室壁は非圧縮と仮定する。

(3) 左室壁を覆う心筋は n 層から成り、内側の層から外側の層にかけて心筋の走行角 α は線形的に変化する。

(4) 心筋の力学モデルは、収縮要素と弾性要素から成り、共にサルコメア長さの関数である。ただし、収縮要素は時間依存性も示す。

(5) 収縮要素の時間依存性は、活動電位の伝播に伴う活性化の状態を記述する正弦関数で表される。

(6) 活動電位は、左室壁の内側から外側へ伝播する。

(7) 大動脈系は、Windkesselモデルを用いる。

(8) 拍出期では、左室圧と大動脈圧が等しくなるような拍出量を決定しながら計算を進める。

このようなモデルを一部改良した谷ら⁽⁵⁾のモデルを基に、拡張期までのシミュレーションを可能にするため以下の仮定を導入する。

心筋の応力は、能動的に張力を発生する収縮要素と弾性要素の重ね合わせと考えられる。収縮要素は活動電位の伝播によって収縮を開始し、その応力は時間依存性を示す。これは、実験から式(1)のように表せる。

$$F(\tau) = \begin{cases} 85.5\tau^2 + 5.7\tau & ; 0 \leq \tau < 0.012 \\ \sin\left(\frac{\tau - 0.005}{0.27}\pi\right) & ; 0.012 \leq \tau < 0.14 \\ \cos\left(\frac{\tau - 0.14}{0.11}\right) & ; 0.14 \leq \tau < 0.22 \\ 4.74(0.3 - \tau) + 0.368 & ; 0.22 \leq \tau < 0.3 \\ 0.368\exp\left(-\frac{\tau - 0.3}{0.0658}\right) & ; 0.3 \leq \tau \end{cases} \quad (1)$$

ここで、 $F(\tau)$ はある長さで収縮要素が発生できる応力の最大値に乗じる係数である。また、収縮期の初めからの時間 t に対し、内側の心筋層から外側の心筋層に向かって収縮開始が遅れるので、ある心筋層の心筋の収縮開始からの時間 $\tau(=t-y/c)$ を考慮する必要がある。ただし、その心筋層の位置を内側から y 、活動電位の伝播速度を c とする。

つぎに、左房へ流入する血液の流速 $v_1(t)$ は実験結果⁽⁶⁾を参考にして定め、これをもとに式(2)を用いて左房の容積 $V_{la}(t)$ を求める。

$$V_{la}(t) = V_{la}(0) + \int_0^t \{S_1 \cdot v_1(t) - S_2 \cdot v_2(t)\} dt \quad (2)$$

ここで、 S_1 および S_2 はそれぞれ左房の入口および僧帽弁の弁口の面積であり、 $v_2(t)$ は左房から左室へ流れる血液の流速（後述）である。そして、左房の圧力と容積の間には式(3)⁽⁷⁾のような関係があるので、これを用いて左房圧 $P_{la}(t)$ を計算する。

$$P_{la}(t) = A \cdot e^{C_{la} \cdot V_{la}(t)} \quad (3)$$

ここで、 A および C_{la} は定数であり、特に C_{la} はコンプライアンスと呼ばれる。

また、拡張期の終わりで左房の強制収縮が起こるが、これは、左房のコンプライアンス C_{la} を上昇させることで表現する。

ところで、拡張期においては、僧帽弁の存在により左房圧と左室圧に差が生じるが、この様子を次の計算方法で表した。

左房から左室への血液の流れの中の一つの流線 s 上に、僧帽弁をはさんだ2点 s_1 および s_2 をとる。これら2点で非定常ベルヌーイの式を適用すると、圧力を $P(s, t)$ 、速度を $v(s, t)$ とし、重力の影響を無視して、

$$\int_{s_1}^{s_2} \frac{\partial v(s, t)}{\partial t} ds + \frac{1}{2} \{v(s_2, t)^2 - v(s_1, t)^2\} + \frac{1}{\rho} \{P(s_2, t) - P(s_1, t)\} = 0. \quad (4)$$

ここで、 $v(s_1, t)$ と $v(s_2, t)$ の平均値をとり、これを左房から左室へ流れる血液の流速 $v_2(t)$ とし、式(4)を次のように簡略化する。ただし、 $P(s_1, t) = P_{la}(t)$ 、 $P(s_2, t) = P_{lv}(t)$ および $\int_{s_1}^{s_2} ds = l$ とする。

$$l \frac{dv_2(t)}{dt} = \frac{1}{\rho} \{P_{la}(t) - P_{lv}(t)\} \quad (5)$$

ただし、 P_{lv} は左室圧⁽⁴⁾である。

拡張期では、式(5)と $P_{la}(t)$ (式(3)) および $P_{lv}(t)$ を求める式⁽⁴⁾を同時に満たすように $v_2(t)$ を決定することにより、 $V_{la}(t)$ は式(2)から、左室の容積 $V_{lv}(t)$ は次式から定まる。

$$V_{lv}(t) = V_{lv}(t_e) + \int_{t_e}^t S_2 \cdot v_2(t) dt \quad (6)$$

ここで、 t_e は拡張期が始まる時間である。

以上を考慮し、図3のフローチャートに従ってプログラムを作成し、表1のようなパラメータを代入してシミュレーションを行う。

さらに、VIAのシミュレーションでは、収縮要素が発生する能動的な応力が、外部振動により30%低下すると仮定する。また、拡張不全心のモデルでは、拡張不全により収縮力が弱ることを考慮して、収縮要素が発生する最大応力は低く設定する。さらに、式(1)の $F(\tau)$

を式(7)の $F'(\tau)$ のように変換して残存クロスブリッジ活性を加味した上で、応力の弛緩に要する時間を延長し、左室圧が完全に低下する前に次の収縮が始まる状態を再現する。

$$F'(\tau) = 0.95F(\tau) + 0.05 \quad (7)$$

図3. フローチャート（1周期分）

表1. シミュレーションに用いるパラメータ

Shape of left ventricle	a_0	3.7×10^{-2} m
	b_0	1.85×10^{-2} m
	k	2
Number of myocardial layer	n	10
Maximum stress of contraction element	σ_0	200 kPa
Propagation speed of activation	c	0.3 m/s
Resistance and Compliance of artery	R	200 Pa·s
	C_{ao}	4.84×10^{-9} m ³ /Pa
Parameters of the equation of left atrial pressure	A	80 Pa
	C_{la}	4.5×10^4 1/m ³
Area of mitral valve	S_2	2.0×10^{-4} m ²
Cycle	T_0	0.8 s
Semiminor axis and Arterial pressure at end-diastole	$b(0)$	2.4×10^{-2} m
	$P_{ao}(0)$	10.7 kPa

図4. 左室圧と左房圧の変化

図5. 左室容積の変化

図6. 左室への流入速度の変化

図7. VIA のシミュレーション (正常心モデル)

図8. VIA のシミュレーション (拡張不全心モデル)

4. 計算結果

図4、図5および図6はそれぞれ、正常な心臓のモデルでの左室圧と左房圧、左室容積および左室への血液の流入速度の時間変化である。等容収縮期から始まり、拍出期、等容弛緩期及び拡張期の順で2周期分の計算結果を示した。これらは、実験結果^{(8),(9)}と定性的に一致している。

次に、VIAのシミュレーション結果を示す。図7では、正常心で拡張期において外部振動を加えた場合の左室圧を実線で、加えない場合の左室圧を破線で示す。流入期及び拍出期で外部振動の影響はみられない。図8では、拡張不全心のモデル($T_0=0.6$ (s), $\sigma_0=120$ (kPa))で拡張期において外部振動を加えた場合の左室圧を実線で、加えない場合を破線で示す。振動を加えた場合の左室圧は、振動を加えない場合に比べ流入期で低くなり、振動を加え始めて2周期目の拍出期では逆に高くなっている。これは、図2に示す実験結果と同様の傾向を表している。

5. 結 論

数値シミュレーションの結果から次の結論を得た。

(1) 収縮期、拡張期を通じて左心系を記述するモデルを作ることができた。このモデルでは左心室—大動脈系はBeyar-Sidemanのモデルを基礎とし、左房の圧—容積関係は実験結果を使い、左房から左室への血液流入量は、非定常ベルヌーイの式を基にした一種の運動方程式を用いた。拡張期の物理的シミュレーションモデルは今までに報告されなかったものである。

(2) 外部振動が、左室壁の心筋の収縮要素が発生する応力を低下させると仮定すると、等容弛緩期と拡張期に限定して加えた外部振動により左室の拡張不全および収縮機能が改善されるという実験結果を説明できる。

(3) このシミュレーションを用いれば、実験に代わり前負荷、後負荷および心筋の収縮機能などのパラメータの値を変化させ、その影響を容易に調べることができる。

文 献

- (1) Koiwa, Y., Takagi, T., Kikuchi, J., Honda, H., Hoshi, N. and Takishima, T., Effect of left ventricular volume on the magnitude of functional depression by external minute vibration, *Tohoku J. Exp. Med.*, 159(1989), 167.
- (2) Kikuchi, J., Koiwa, Y., Takagi, T., Honda, H., Hoshi, N., Butler, J.P. and Takishima, T., Effect of mechanical vibration on left ventricular diastolic properties during global ischemia, *Am. J. Physiol.*, 263(1992), 88.
- (3) Takagi, T., Koiwa, Y., Kikuchi, J., Honda, H., Hoshi, N., Butler, J.P. and Takishima, T., Diastolic vibration improves systolic function in cases of incomplete relaxation, *Circulation*, 86(1992), 1955.
- (4) Beyar, R. and Sideman, S., A computer study of the left ventricular performance based on fiber structure, sarcomere dynamics, and transmural electrical propagation velocity, *Circulation Research*, 55(1984), 358.
- (5) 谷・金原・小岩・本田・高木・菊池・星, 左心室の収縮力に及ぼす振動入力の影響, 機論, 58-551, C(1992), 2040.
- (6) Nishimura, R. A., Abel, M. D., Hatle, L. K. and Tajik, A. J., Assessment of diastolic function of the heart: Background and current applications of doppler echocardiography. Part II. Clinical studies, *Mayo Clin Proc.*, vol. 64(1989), 196.
- (7) Nagano, T., Arakawa, M., Tanaka, T., Yamaguchi, M., Takaya, T., Noda, T., Miwa, H., Kagawa, K. and Hirakawa, S., Diastolic compliance of the left atrium in man: A determinant of preload of the left ventricle, *Heart and Vessels*, 5(1989), 25.
- (8) Braunwald, E., Sonnenbrink, E. H. and Ross, J. Jr., Mechanics of cardiac contraction and relaxation. in *Heart Disease: A textbook of cardiovascular medicine*. Ch. 13, edited by Braunwald, E., (1992), 374. Philadelphia, Sanders Co.
- (9) Braunwald, E., Sonnenbrink, E. H. and Ross, J. Jr., Assessment of Cardiac function. in *Heart Disease: A textbook of cardiovascular medicine*. Ch. 15, edited by Braunwald, E., (1992), 439. Philadelphia, Sanders Co.