二次元モデルを用いたバイオペースメーカー作成に関する基礎的研究

Research for making bio pacemaker using computer simulation analysis

○尾崎 葵、 稲田 慎*、 三井 和幸、 柴田 仁太郎**、

Mark R. Boyett*、 本荘 晴朗***、 神谷 香一郎***、 児玉 逸雄***

東京電機大学大学院工学研究科精密システム工学専攻、 *マンチェスター大学心血管内分泌科学、

東京都保険医療公社大久保病院内科、 *名古屋大学環境医学研究所

AOI OZAKI, SHIN INADA*, KAZUYUKI MITSUI, NITARO SHIBATA**,

MARK R. BOYETT*, HARUO HONJO***, KAICHIRO KAMIYA***, ITSUO KODAMA***

Department of Precision Engineering, Graduate school of Engineering, Tokyo Denki University

*Division of Cardiovascular and Endocrine Sciences, University of Manchester

**Tokyo Metropolitan Health and Medical Treatment Corporation Ohkubo Hospital

***Research Institute of Environmental Medicine, Nagoya University

1. 背景

近年、細胞組織工学の進歩に伴い、収縮能力しか持たない心筋組織に自発興奮を発生する細胞を移植することにより、徐脈性不整脈を治療する試み（バイオペースメーカー）が行われている。しかし、移植された細胞が周囲の心筋組織を生体のように有効に電気駆動することは困難であるため、我々は心臓自動能の興奮発生及びその心筋への興奮伝播メカニズムをコンピュータシミュレーションシステムで検討している。本研究では洞結節細胞と心房筋細胞の接合面積に着目し、心房筋駆動の有無や興奮伝達効率について検討した。

2. シミュレーション条件

層数 40 層 (4681 ユニット) の六角形モデルにおいて、洞結節領域中心 20 層 (1141 ユニット)、心房筋領域外周 20 層 (3540 ユニット) とし、洞結節領域と心房筋領域の接合面積を徐々に減少させた。使用モデルは洞結節構成条件を変え 2 パターン用意し、①膜容量 C_m の小さな細胞が多く分布するパターン及び②膜容量 C_m の大きな細胞が多く分布するパターンとした。

Fig. 1 simulation model

Fig. 2 Two kinds of distribution patterns of C_m set up in the model

3. シミュレーション結果

パターン①・②ともに接合面から最も離れている洞結節部位から興奮が発生した。また接合面の結合コンダクタンス値が十分であれば、興奮は心房筋へ安定した状態で伝播した。

パターン①では接合領域の減少に伴い興奮発生周期 CL が徐々に短縮されていき、接合面積 6 分の 1 で $CL=183[\text{ms}]$ 最小となった。しかし接合領域 120 分の 1 以下で洞結節から発生した興奮は心房筋へ伝播せず、いわゆる洞房ブロック状態となった。

パターン②では接合面積が 12 分の 1 以下になるまで興奮発生周期が安定せず、接合面積 12 分の 1 ので $CL=178[\text{ms}]$ 最小となった。また、洞結節から発生した興奮は、数[ms]の遅延はみられたものの接合面積 120 分の 1 の時でも比較的安定した状態で心房筋へ伝播・駆動させることが可能であった。

4. 考察

心房筋からの電気緊張効果は、洞結節細胞と心房筋細胞が接合されている部位で生じる。今回のように、接合部位を一部のみとした場合、接合面から洞結節中心部へ向かう力が一方方向へしか作用しないために、興奮発生部位が接合面とは反対側の洞結節辺縁部へシフトしたと考えられる。また、パターン②は接合面積を小さくしても比較的安定した状態で心房筋を駆動させたことから、洞結節細胞は大きめの細胞で構成した方がよいと考えられる。

5. 結語

本研究では洞結節細胞と心房筋細胞の接合面積に着目し、心房筋駆動の有無や興奮伝達効率について検討を行った。その結果、洞結節細胞は電氣的駆動力の大きい細胞で構成し、且つ接合面積を小さくした方が、より速い自動能を得ることができる可能性を示した。