

血流動態モデルによる血管状態推定シミュレーション

情報科学科 浅見 直弥

指導教員：神山 斉己

1 はじめに

日本人死因の第二位を占めている循環器系疾患の発症原因は、動脈硬化症であることが知られている。動脈硬化症の初期段階では、血管内皮細胞による機能低下が起こるとされ、この段階の発見であれば内皮機能の回復が期待される。内皮機能の評価方法として、FMD(Flow-Mediated Dilation) 検査がある。FMD 検査では、駆血操作によって生じる血流速度上昇に伴う血管拡張反応(FMD 反応) から内皮機能を評価する。

FMD 反応時の血管状態は、血管内皮細胞から産生される血管拡張物質 NO によって、安静時より血管弾性率が低下しているという報告がある [3]。この知見は、血流や血圧波形に影響を与えると考えることができ、FMD 反応時の血圧波形を解析することで内皮機能を評価できることを示唆している。

そこで、本研究では、計測融合シミュレーションの技術を導入し、Avolio らによって提案された血流動態モデル [1] に血管動態機序を加えたモデルを構築することで、FMD 反応時の血流動態から血管状態の推定を行った。

2 モデルの構成

Avolio らが提案した血流動態モデルは、動脈を単純な厚肉円筒管とし、血圧 P を電圧 V 、血流 Q を電流 I として考え、2 入力 2 出力の電気回路で全身動脈系を近似的に表現している。このモデルは全身動脈系を 128 個のセグメントで表現し、血流速度及び血圧の基本的な特徴を再現できるが、各セグメントを単純な円筒管で表現しているため、FMD 反応のような動的な血管状態をシミュレーションすることはできない。

この問題を解決するために、計測融合シミュレーションの技術を用いる。FMD 検査で得られる血流速度及び血管径変化の測定データにシミュレーション結果を漸近させる [2]。図 1 は血流動態モデルに血管動態機序を組み込んだモデルの概念図である。本研究では、フィードバック則として PI 制御を用いており、フィードバック関数 f_x は、

$$f_x(\Delta y(t)) = K_{Px} \cdot \Delta y + K_{Ix} \cdot \int_0^t \Delta y(\tau) d\tau \quad (1)$$

となる。この時、 Δy は偏差、 K_{Px} は比例ゲイン、 K_{Ix} は積分ゲインになる。

循環器系には、一般に動脈圧を一定に保つための広範な制御機構が備わっていて、FMD 反応時も血圧値は一定であると仮定し、提案したモデルでは血圧によるフィードバックを行う。この時の目標値として、FMD 検査時に左上腕部で得られる血圧値を用いる。

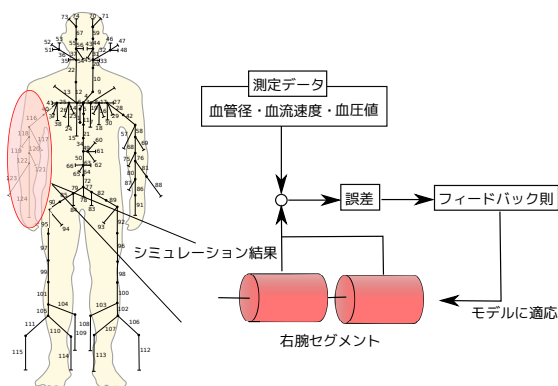


図 1 モデル概念図

3 血管状態推定シミュレーション

血流動態モデルでは、血管弾性率をヤング率として定義しているため、FMD 反応時の血管弾性率低下をヤング率を調整することで再現する。血管弾性率低下と血管径変化は NO によって

誘発される現象であると考えることができ、ヤング率 $E(t)$ は飽和構造を持つシグモイド関数と血管径変化 $D(t)$ から算出した。FMD 反応時にヤング率を 10%, 20%, 30%, 40% 低下させたときの血管径変化(上)とヤング率変化(下)を図 2 に示す。この時、最大拡張血管径時の右上腕部にあたるセグメントから得られる血圧波形を図 3 に示す。

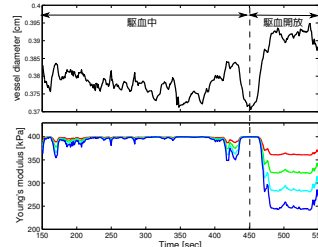


図 2 血管径変化とヤング率変化

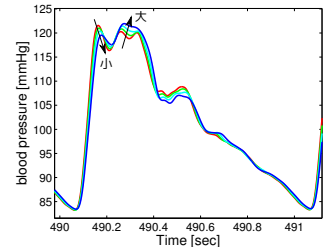


図 3 右上腕血圧波形

シミュレーション結果から、ヤング率の低下が大きくなるに従って、心臓からの駆出波で構成される第一ピークが下がり、反射波で構成される第二ピークが高くなる傾向が確認できる。この結果を定量的に評価するために、br-AI(brachial-Augmentation Index) という指標を提案する。

$$\text{br-AI} = \frac{\text{第二ピークの血圧値}}{\text{第一ピークの血圧値}} \quad (2)$$

ここで、シミュレーションで得られた血圧波形の br-AI とヤング率の低下率に関して単回帰分析を行った結果が図 4 になる。

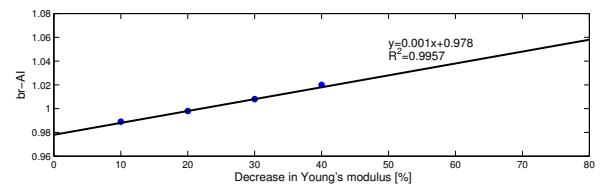


図 4 br-AI と血管弾性低下率の関係

単回帰分析の結果、ヤング率変化の寄与率は 0.9957 となり、br-AI の変化に関与している事が分かった。また、Sato らは FMD 反応時の血管弾性率を超音波を用いて測定しており、橈骨動脈における血管弾性率は安静時に比べて最大 40% の低下を確認している [3]。これらは、安静時と FMD 反応時の血圧波形を計測し br-AI の差を算出することで、血管弾性率を推測できる事を示唆している。

4 まとめ

本研究では、FMD 反応時の血流動態を評価するために、血流動態モデルに血管動態機序を加えたモデルを構築した。その結果、FMD 反応時の上腕血圧波形を取得し br-AI を算出することで、血管弾性率を評価できる事が示唆された。また、この検査手法は、カフによる血圧計測のように容易に実施できると考えられ、動脈硬化症の早期発見への応用が期待される。

今回行ったシミュレーション解析の結果は、FMD 反応時の血圧波形には内皮機能の情報が含まれていることを示唆している。今後、内皮機能を具体的に評価する手法を確立するため、弾性率の低下具合と内皮機能に関する検討が必要と考えられる。

参考文献

- [1] A.P.Avolio(1980), Medical & Biological Engineering & Computing, 18, 709-718.
- [2] 近藤 洋平 (2014), 平成 26 年度修士論文.
- [3] M.Sato, H.Hasegawa and H.Kanai, Japanese Journal of Applied Physics 53, 7S, 07KF03, 2014.