

末梢動脈特性を組み込んだ血流動態モデルに関する研究

北川 潤 指導教員：神山 齊己

1 はじめに

日本人の死因の大きな割合を占めている循環器系疾患は、動脈硬化が主な原因になっている。動脈硬化の初期段階では内皮機能が低下することが知られており、これを評価する方法として、FMD 検査や RH-PAT 検査がある。FMD 検査では、前腕部の駆血操作により生じる急な血流の増加に伴う上腕部血管の拡張反応（以下、FMD 反応）の大きさに基づいて内皮機能を評価する。RH-PAT 検査では、片上腕部の駆血操作により生じる指尖容積変化を両指で計測し、その増加率に基づいて評価する。

しかし、FMD 検査は超音波プローブにより検査中に変化する血管径を観察し続ける必要があり、血圧計測などの計測法と比較して検者、被験者の双方への負担が大きい。また、FMD 検査と比較して容易な検査である RH-PAT 検査についても、検査結果に関してのデータ集積が十分で無く、今後も検討が必要である。さらに、FMD 検査と RH-PAT 検査の関係についても十分な検証が行われていない。そこで先行研究では、計測が容易な血流波形から内皮機能を評価することを目的として、FMD 検査時の動脈系の変化が血流波形や血圧波形に及ぼす影響を解析するために数理モデルの構築がされてきた [1]。

しかし、先行研究で構築されたモデルは全身の血流動態をシミュレーションすることが可能なモデルであるが、手首以降の動脈である末梢動脈が簡略化されている。そのため、末梢動脈における血流シミュレーションを行うことが不可能である。末梢動脈は、最も容易に計測することができる脈波の一つである。指尖容積脈波を計測する部位でもある。また、内皮機能検査の一つである RH-PAT 検査の計測部位でもある。従って末梢動脈でシミュレーションを行うことは重要である。

そこで本研究では、末梢動脈を先行研究モデルに組み込み、シミュレーションを行う。末梢動脈には、解剖学特性を考慮したセグメントモデル [3] を用い、先行研究モデルの末梢部に当たる橈骨動脈セグメントに接続する。モデルの妥当性を、脈波形状や、FMD 検査時のデータを入力することで得られる結果が、RH-PAT 検査における指尖容積脈波の挙動を再現できるかを検証することで、検証する。

2 モデルの構成

2.1 FMD 再現モデル

Avolio によって提案された血流動態モデル [2] は、ヒトの動脈を 128 個のセグメントに分割し、解剖学的な知見に基づいて接続したマルチブランチ型モデルである。各セグメントにおいて血管パラメータが定義されており、血流波形と血圧波形を計測することができる。そのため、全身の動脈系の血流及び血圧の基本的な特性を再現できる。しかしこのモデルでは、血管を単純な弾性体として仮定しており、動的な形状変化はしないため、FMD 検査時の血管壁の動的な状態を再現することが出来ないという問題がある。

そこで先行研究では、Avolio のモデルにデータ同化技術を導入した。FMD 検査時の観測データである、血管径、血流速度、平均血圧、脈波伝播速度 (PWV) をフィードバックすることで、

FMD 反応時に変化すると考えられるモデル内パラメータである、血管径、末梢抵抗、ヤング率を推定する。モデルの概念図を図 1 に示す。データ同化技術としては PI 制御を用いている。

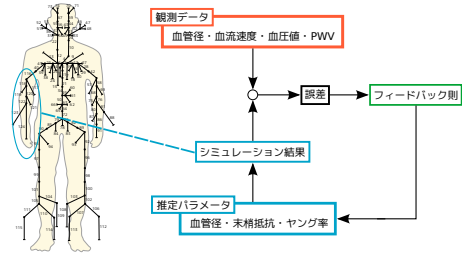


図 1 モデルの概念図

以下に末梢抵抗推定の式を示す。ここで Q_{sim} , Q_{exp} は、シミュレーション結果、観測データでの血流速度を表しており、 K_P , K_I は比例ゲイン、積分ゲインを表す。また、 Γ は末梢抵抗を決める反射係数を表している。

$$\Delta y(t) = Q_{sim} - Q_{exp} \quad (1)$$

$$\Gamma(t) = K_P \cdot \Delta y(t) + K_I \cdot \int_0^t \Delta y(\tau) d\tau \quad (2)$$

その他のパラメータについても、同様に推定を行っている。

2.2 末梢動脈モデル

先行研究で構築されたモデルでは、末梢動脈が簡略化されており、シミュレーションを行うことができない。佐藤らによって、手の末梢動脈の解剖学的特性を考慮したセグメントモデルが提案された [3]。このモデルは、Avolio モデルと同様にセグメント毎に血管パラメータが定義されており、小動脈から細動脈へ接続されている。モデルの模式図を図 2 に示す。また、血管物性パラメータを表 1 に示す。このモデルを Avolio モデルなどの血

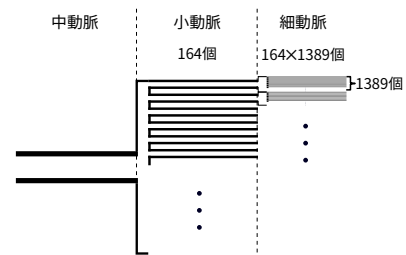


図 2 末梢動脈モデル

表 1 末梢動脈のパラメータ

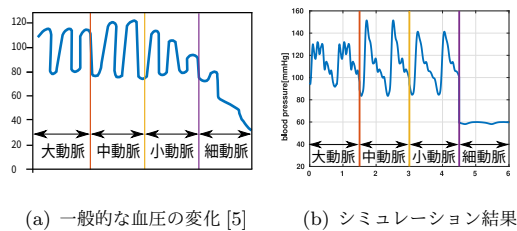
	中動脈	小動脈	細動脈
長さ [mm]	117	100	50
半径 [mm]	1.6	0.25	0.015
壁厚 [mm]	0.45	0.065	0.004
ヤング率 [MPa]	0.8	0.8	0.8
総断面積比	1	4	20
動脈数比	1	164	227796

流動態モデルの中動脈セグメントに接続することでシミュレーションを行うことができる。本研究では Avolio モデル、FMD 再現モデルの中動脈にあたる橈骨動脈に接続し、安静時と FMD 検査時の末梢動脈におけるシミュレーションを行った。

3 モデル評価

3.1 安静時シミュレーション

本モデルの入力には, John らが全身血流動態シミュレーションの入力に採用している典型的な拍出波形を用いた [4]. シミュレーションから得られる脈波が生理学的に妥当か検討する. ヒトの動脈において, 動脈の大きさにより血圧値の幅や値が変化することが知られている [5]. その変化がシミュレーションにおいて再現できているかを確認した. 図 3 は一般的な各動脈における血圧の変化と, シミュレーションから得られる各動脈の血圧波形の変化である. 赤線までが大動脈, 黄線までが中動脈, 紫線までが小動脈, それ以降が細動脈の血圧を表している.



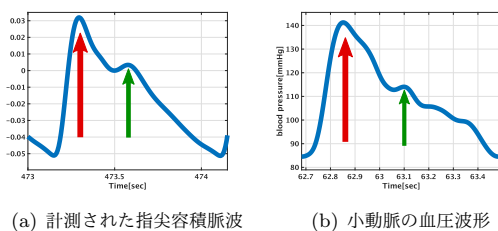
(a) 一般的な血圧の変化 [5]

(b) シミュレーション結果

図 3 各動脈における一般的な血圧の変化とシミュレーション結果

図 3(a) から, 血圧値の幅が大動脈から中動脈では大きくなり, 中動脈から小動脈では小さくなり, 小動脈から細動脈では著しく小さくなっていることがわかる. 図 3(b) のシミュレーション結果においても同様の変化を確認することができた.

次に計測により得られる指尖容積脈波と, シミュレーション結果の形状を比較した. 図 4 は計測した指尖容積脈波と, シミュレーションにおいて指尖容積脈波にあたる小動脈の血圧波形である. なお, 本研究は愛知県立大学研究倫理審査委員会の承認を得て行った. すべての実験は被験者に実験の趣旨及び方法を書面によって説明し, 文書による承諾を得た上で実施した.



(a) 計測された指尖容積脈波

(b) 小動脈の血圧波形

図 4 指尖容積脈波の実験結果とシミュレーション結果

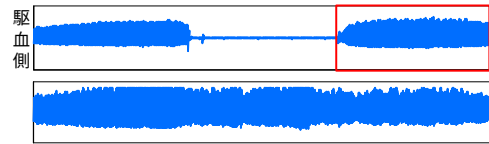
図 4 から, 実験結果とシミュレーション結果において, 赤矢印で示した第 1 ピークと緑矢印で示した第 2 ピークの存在を確認することができ, 形状も同様であることが確認できた.

これらの事から本モデルにおいて得られる安静時のシミュレーション結果は妥当であると考えられる.

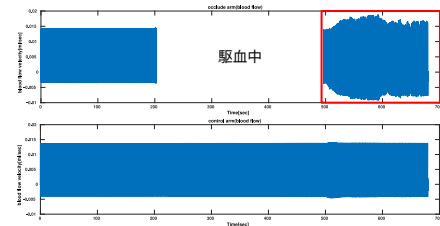
3.2 FMD 検査時シミュレーション

FMD 検査時の計測結果をモデルにフィードバックした際の, 末梢動脈におけるシミュレーション結果が生理学的に妥当か検討する. RH-PAT 検査で用いられる, 駆血解放後の末梢動脈における血流増加反応について, シミュレーション結果でも観察可能かを確認をした. FMD 検査と RH-PAT 検査を同時に行い, 計測データをモデルにフィードバックし, シミュレーションを行った. 小動脈における血流波形のシミュレーション結果と,

RH-PAT 検査で得られる, 駆血側と非駆血側における容積脈波の比較を行う. またシミュレーション結果を用いて, RH-PAT 検査の指標であり駆血前後の指尖容積増加比である RHI 値を算出し, 計測で得られる RHI 値と比較する. 図 5 は RH-PAT 検査による計測結果とシミュレーションにより得られた小動脈における血流波形である.



(a) 計測結果 (上図:駆血側, 下図:非駆血側の容積脈波)



(b) シミュレーション結果 (上図:駆血側, 下図:非駆血側)

図 5 RH-PAT 検査結果とシミュレーション結果の比較

図 5 における各図の赤く囲んだ部分から, 計測結果とシミュレーション結果共に駆血解放後の血流増加を確認することができる. また, RHI 値は検査結果では 1.48 であったが, シミュレーション結果から算出したところ約 1.46 という, 検査結果に近い結果が得られた. これらのことから本モデルにおいて得られるシミュレーション結果は妥当であると考えられる.

4 おわりに

本研究では, 末梢部における血流動態シミュレーションを行うために, 先行研究において簡略化されていた末梢動脈を導入した血流動態モデルを構築した. 提案モデルにより得られる, 末梢部における脈波について計測データとの比較を行い, シミュレーション結果が妥当であることを確認した.

このモデルでは, 最も容易に計測することができる脈波の 1 つである, 指先の脈波をシミュレーションすることが可能である. また, 血管壁状態変化時のシミュレーションを行うことができる. そのため, 今後このモデルを用いて解析を行うことで, 動脈硬化の早期診断への応用が期待される.

参考文献

- [1] N.Asami et al., 電気学会論文誌 C(電子・情報・システム部門誌), Vol.138, No.3, pp.221-227, 2018
- [2] A.P.Avolio, Medical & Biological Engineering & Computing, Vol.18, pp.709-718, 1980.
- [3] H.Sato et al., 日本機械学会論文集 C 編, Vol.77, No.779, pp.2695-2710, 2011.
- [4] L.R.John, Medical & Biological Engineering & Computing, Vol.42, pp.312-321, 2004.
- [5] G.Mitarai et al., “ガイドン 生理学 原著第 11 版”, エルゼビア・ジャパン, 2010.