

心筋の力学特性に基づく左室機能の評価

杉 町 勝*, 稲 垣 正 司**
 宍 戸 稔 聡*, 上 村 和 紀*, 砂 川 賢 二*

はじめに

心疾患の終末像である心不全では心ポンプ機能が低下し、心室収縮特性の低下や拡張特性の悪化がその主たる要因のひとつであることは圧容積関係の解析からよく知られている。心室を形成するものは心筋細胞であり、心筋細胞の収縮期および拡張期の機械活動の総和が心室レベルでの収縮特性や拡張特性として現れる。したがって心筋細胞の機械的特性の異常により心ポンプ機能が低下することは明らかである。しかしながら心室機能を悪化させるものは必ずしも心筋機能の異常のみではない。心筋細胞の機械的特性自体には変化がなくても心筋細胞の数・配列・方向の変化でも心室機能の異常は起こりうる。実験的にも心不全の動物モデルである高頻度ペーシング後の心臓から採取した心筋片の機械的特性の異常については定説にいたっていない。また心不全患者に補助循環装置を装着することにより心室の形状が一時的に正常化し心室機能自体も正常に近づくことが知られている。

本稿では、心筋機能、心室機能、心室形状をお互いに結びつける枠組みについて述べたのち、著者らが開発した心筋機能を測定する方法の試みのひとつについて解説する。

心筋力学特性の条件

心筋機能の統合の枠組みを考えるためには、心筋の力学特性を定義しなければならない。心筋の力学特性の指標は以下の条件を満たさなければな

らないと考えられる。

1)心室局所の機能を反映するものでなければならない。局所虚血においては非虚血部の心筋特性は不変であるが、虚血部の心筋特性が悪化するような指標でなければならない。

2)心筋の材料特性に相当するものでなければならない。測定領域の大きさや形状に依存しない量でなければならない。

3)前負荷や後負荷に対する依存性が少なく、心筋固有の特性でなければならない。

4)心筋細胞の興奮に伴ってその特性を変化させる時変の性質でなければならない。

これらのうち3)と4)は心室エラストランスと共通の性質であるが1)と2)は心筋に固有のものである。

以上のような考察をもとに、私たちは応力—歪関係(図1)を心筋の機械的特性の指標として用いることとした。心筋の応力とは心筋線維の単位面積当たりに作用する力の大きさを、歪とは心筋線維の相対的な長さの変化を表すものである。多くの生体材料が指数関数的な応力—歪関係を呈することより私たちは心筋の応力—歪関係も指数関数でモデル化し、時変の特性は指数関数の2つのパラメータを変化させて実現した。

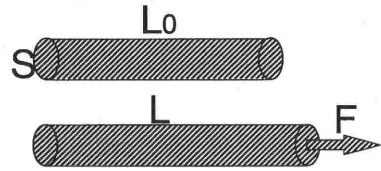
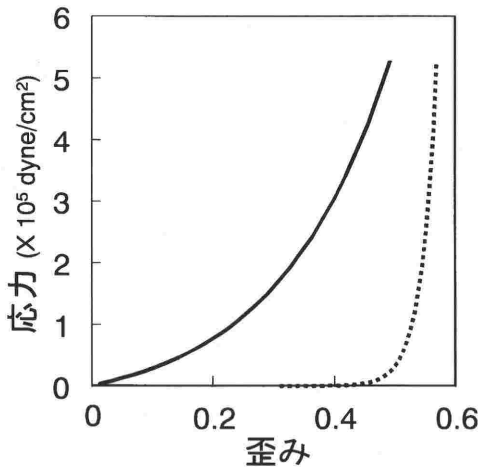
心筋機能の統合による心室機能再構成の枠組み

Laplaceの法則による心室機能の再構成

もっとも簡単に心筋機能を統合して心室機能を再構成する方法は球形の心室形状とLaplaceの法則を用いるものである。Laplaceの法則は心室内圧と心筋応力の関係を記述する簡単な式(図2左)であり、心室を上下に分離する力(内圧×内腔の面積)とそれを支えようとする力(心筋応力×心

* 国立循環器病センター研究所循環動態機能部

** 科学技術振興事業団



応力：単位面積当たりの力

$$\sigma = F/S$$

歪み：相対的な長さ変化

$$\epsilon = (L - L_0)/L_0$$

$$\sigma = Y[\exp(K \cdot \epsilon) - 1]$$

図1 心筋の機械的特性の指標としての応力-歪関係 (左). 心筋の収縮期 (実線) および拡張期 (破線) の応力-歪関係は指数関数でモデル化できる.
心筋の応力と歪の定義 (右).

Laplaceの法則

内圧と応力の関係

$$P \cdot \pi r_i^2 = \sigma \pi (r_o^2 - r_i^2)$$

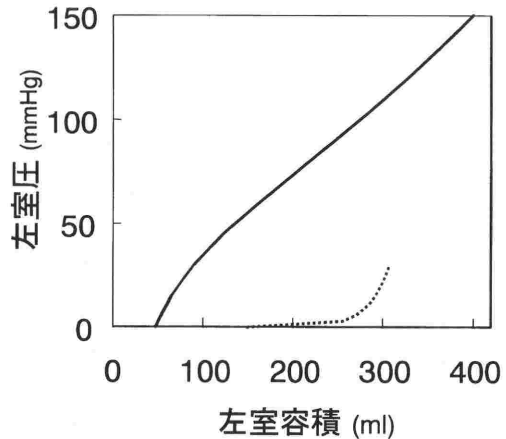
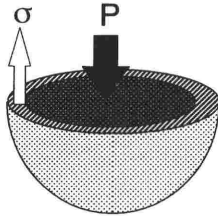


図2 心室内圧と心筋応力を関係付ける Laplace の法則 (左). 心室を二分しようとする内圧とそれを支える心筋応力の釣り合いをあらわしたものである.
球状の心室形状で Laplace の法則で再構成した心室の収縮期 (実線) および拡張期 (破線) の圧容積関係 (右).

筋の断面積)の釣り合いから導かれたものである。

この方法では心筋壁内の応力の分布 (心内膜側と心外膜側の差) を考慮せず歪も心筋中層のものを代表値として用いる。心室容積が既知であれば心筋中層の歪が計算できるので、応力-歪関係から得られた心筋応力と Laplace の法則によって内圧を求めることができる (図2左)。これを種々の心室容積について行えば圧容積関係を得ることができる (図2右)^{1,3)}。

有限要素法による心室機能の再構成

Laplace の法則は心筋応力と心室内圧を関係づけるもっとも簡便な方法であるが、すでに述べたように心内膜側と心外膜側との間の応力や歪の差を考慮に入れていない。また心筋形状としても球形や回転楕円体などの比較的単純な形状で近似しなければならない。この限界を克服するために、私たちは機械工学で頻用されている有限要素法を

用いた心室特性の再構成法を行った^{1,2)}。

有限要素法は工学の分野で用いられる固体の変形を解析する方法であり、工業製品や建築物の設計などに応用され数多くの実績をあげている。簡単に述べれば、変形前（無負荷状態）の固体の形状、固体の物性（弾性や粘性）、外部より加わる力をもとに、固体の変形や内部の応力・歪の分布を数値解析によって精度良く求めるものである。これを心室に応用することにより、心室の無負荷状態での形状、心筋の力学的特性、心室内圧をもとに心室の変形や心室容積を求めることができる。

図3左は有限要素法での解析結果の一例である。ここでは心筋壁の一部のみを表示している。破線で囲まれた部分は心室内圧0（変形前）における心筋片の位置と形状をあらわしたものである。右上の面が心室内腔に接する面（内圧が加わる面）を表している。この心室の内腔に圧を加えると（変形後）、実線で囲まれた六面体のように変形し変位する。すなわち内圧により心筋片は半径方向に圧縮されるのと同時に、心外膜側に変位し円周方向には伸張する。

ここでは図に示していないが、心内膜側と心外膜側では応力や歪の値に大きな差があることが示される。半径方向の応力や歪は負の値であるが（心筋片の圧縮を表す）、その絶対値は心内膜側で大きく心内膜側の圧縮の程度が心外膜側に比べて大

きいことを示している。一方、円周方向の応力および歪は正の値で心筋はこの方向には伸張されているが、この値も心内膜側で大きく心内膜側がより伸張されることを表している。

種々の内圧を加えて心室の変形と心室容積を計算することにより有限要素法を用いて圧容積関係を再構成することができる（図3右）^{1,2)}。

微小振動による心筋機能の測定

私たちは、実験的に心筋機能を測定するために、心筋に微小な正弦波振動を加えて変位と力の関係から心筋機能を求める方法を開発した⁴⁾。

図4左は心筋の力学的モデルである。心筋は力学的には弾性（E）、粘性（V）、慣性（M）が並列接続したものと考えられる。変位Dを加えたときに生じる力（F）は変位に比例する力（弾性によるもの）、変位の速度に比例する力（粘性によるもの）、変位の加速度に比例する力（慣性によるもの）の和からなる。変位を正弦波とすると、力は同位相の正弦波と直交する正弦波（余弦波）の和となる。そこで力の変化を変位と同位相の成分と直交する成分に分離すると、これらはそれぞれ弾性および慣性に由来する力と、粘性に由来する力に相当する（図4中央）。さらに複数の周波数で振動を加え、同相正弦波の振幅と振動周波数の2乗の関係を求めることにより弾性（E）、慣性（M）を、直交正弦波（余弦波）の振幅と振動

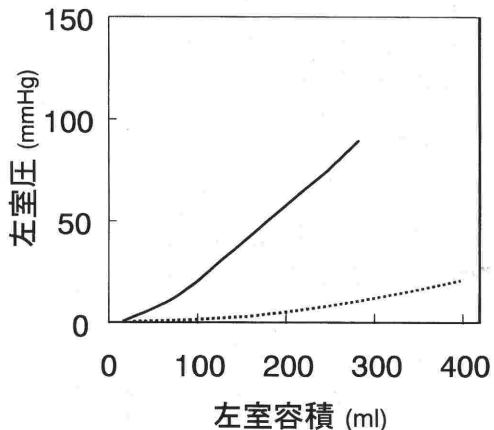
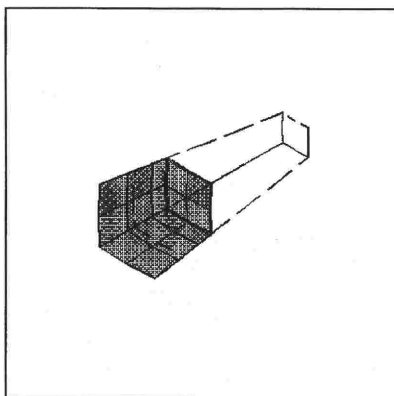


図3 心室内圧をかけたときの心筋片（心室壁の一部）の変形と変位を有限要素法で解析した一例（左）。破線で囲まれた六面体は内圧がかかっていない変形前の心筋片を、実線で囲まれた六面体は内圧による変形後の心筋片を表す。六面体の右上が心内膜側であり、ここに内圧が加わる。有限要素法で再構成した心室の収縮期（実線）および拡張期（破線）の圧容積関係（右）。

周波数の関係を求めることにより粘性 (V) を求めることができる (図4右). これらは心周期内で変化すると考えられるのでそれぞれの時間でこの解析を行った.

動物実験は13個の血液灌流イヌ摘出心で行った. これらの摘出心において心筋壁を一定の振幅

で押し込みその時の力を測定した. 理論的に示されたように, 70 Hz 以上の周波数では同相正弦波の振幅は振動周波数の2乗と負の直線相関があった. この直線関係は心周期内でほぼ平行に上下した. この直線の傾きが慣性, 縦軸の切片が弾性であるので, 慣性は心周期内で変化せず, 弾性は収

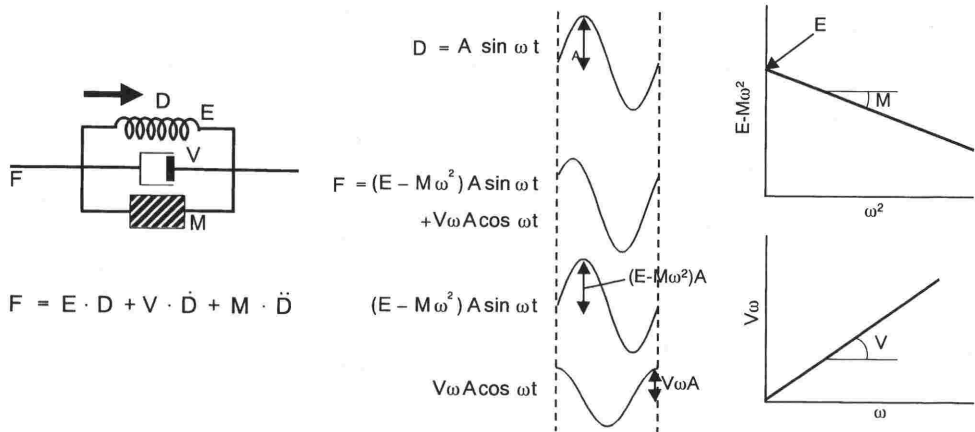


図4 微小振動法による心筋の機械的特性測定のための力学モデル (左). 心筋は力学的には弾性 (E), 粘性 (V), 慣性 (M) が並列接続したものとモデル化され, 変位 D を加えたときに生じる力 (F) はこれらの要素によって生じたものの和となる. 正弦波状の変位 (中央最上段, D) とそれによって生じた力 (中央第2段, F). 力を変位と同位相の成分 (中央第3段) と直交する成分 (中央最下段) に分離したのち, 2つの正弦波の振幅と振動周波数の関係 (右) を求めることにより, 弾性 (E), 粘性 (V), 慣性 (M) を求めることができる (右).

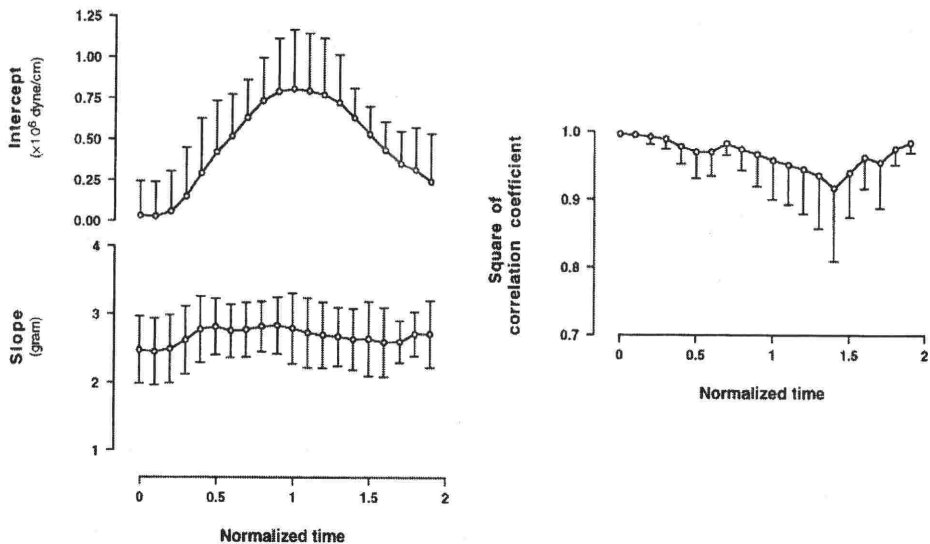


図5 図4右上の関係の y 切片 (左上段) と傾き (左下段) からそれぞれ, 心筋の弾性および慣性(質量)を求めたもの. 弾性は心周期内で大きく変化しているが, 慣性はほぼ一定値である. 右はこの直線関係の相関係数. (文献⁴⁾より引用)

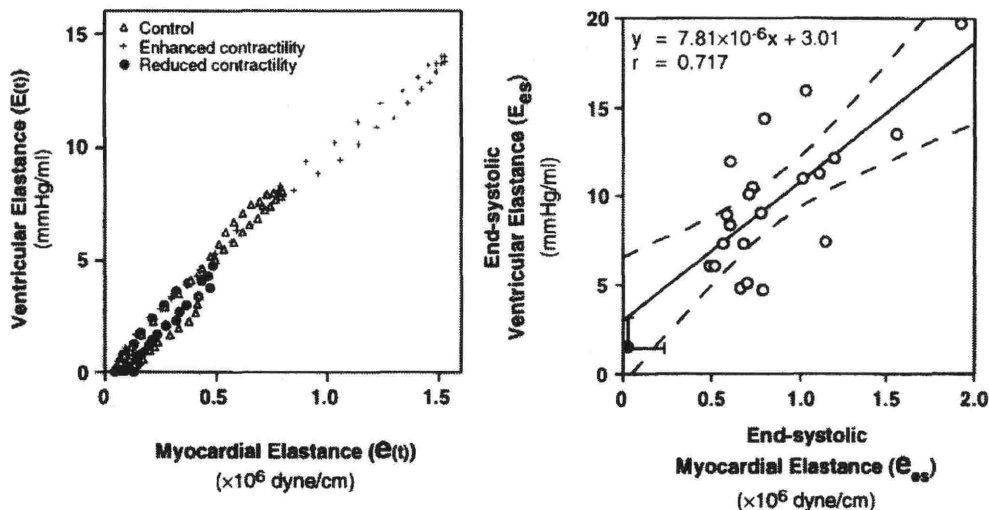


図6 心筋弾性と心室エラストランスの関係. 左は、これらが心周期内を通じてこれらが密接に関連していること、収縮性を变化させたときもこの関係が不変であることを示す. 右は、複数の左心室で心筋弾性の最大値と収縮末期エラストランスがよく相関していることを示す. (文献⁴⁾より引用)

縮期に増加し拡張期に減少することが明らかになった(図5). また図には示していないが直交正弦波(余弦波)の振幅は振動周波数と正の直線相関があり、これから求めた粘性は弾性と同様の心周期内の変化を示した.

図6は心筋弾性と心室エラストランスの関係を示したものである. 左図に示すように、心筋弾性の心周期内変化は心室エラストランスの心周期内変化とよく相関した. また同じ心室で収縮性を变化させたときの心室のエラストランス変化をよく反映し、心筋弾性と心室エラストランスの関係は収縮性にかかわらずほぼ同一の関係であった. 右図は多くの心室で心筋弾性の心周期内での最大値と収縮末期エラストランスの関係を示したものである. 同じ心室で収縮性を变化させたときほど密接な関係ではないが、心筋の収縮性と心室の収縮性はよく相関していた.

さらに心筋に局所虚血を作成すると虚血部のみの心筋弾性が心室エラストランスと並行して減少し、非虚血部の心室弾性には変化がなかった.

以上のように微小振動法で求めた心筋の力学特性は前述した条件の多くを満たしている. 局所虚血における変化や時変であることはすでに述べたが、前負荷に対する依存が少ないことや他の方法で求めた材料特性に近いものが測定されていることも示されている⁴⁾. このことから微小振動法に

よって心筋の力学特性を測定できるものと考えられた.

おわりに

Laplaceの法則や有限要素法を用いた心筋機能、心室形状から心室機能を再構成する枠組みについて述べ、微小振動法によって心筋機能が測定できることを示した. 有限要素法には心室の複雑な形状や心筋の線維方向を導入することもでき、今後さらに生体の心臓に近いものを再現できるようになるものと期待される.

文 献

- 1) Sugimachi M, Sunagawa K : Effects of partial left ventriculectomy on left ventricular pump function studied by theoretical analyses. J Card Surg (in press)
- 2) Sugimachi M, Sunagawa K : Finite element analysis of effects of the Batista procedure on left ventricular pump function. In "Partial left ventriculectomy: recent evolution for safe and effective application" (Eds. Kawaguchi AT, Linde LM) Elsevier Science 27-36, 1999
- 3) Sugimachi M, Sunagawa K : Theoretical analysis of effects of the Batista procedure on left ventricular pump function. In "Partial left ventriculectomy: its theory, results and perspectives" (Eds. Kawaguchi AT, Linde LM), Elsevier Science 17-26, 1998
- 4) Shishido T, Sugimachi M, Kawaguchi O, et al : A new method to measure regional myocardial time-varying elastance using minute vibration. Am J Physiol Heart Circ Physiol 274 : H1404-H1415, 1998