

# 反応拡散方程式を用いた心筋梗塞による心室細動のシミュレーション

中嶋啓太

(明治大学 大学院 先端数理科学研究科 現象数理学専攻 博士前期 1年)

指導教員:二宮 広和

(明治大学 総合数理学部)

研究動機:

厚生労働省の発表によると令和3年の日本の死因は悪性新生物に次いで多いのが心疾患である。心疾患とは心臓に起こる病気のことです。大部分を占めるのは虚血性心疾患である。この虚血性心疾患のうち最も死者数が多いのは急性心筋梗塞である。この急性心筋梗塞に伴う心不全のメカニズムを数理的な視点から解明したいと思いこの研究を始めた。

# Introduction

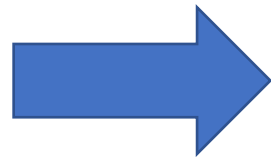
心臓の病気の一つに**心室細動**という現象があります。通常心臓は一定のリズムを刻みながら拍動していますが、心臓の一部が秩序を失い非常に細かく痙攣し全身に血液が送れなくなってしまう状態のことを心室細動と言います。心室細動を起こすと意識を失い突然死を起こすことがあります。

では、なぜ心室細動は起きてしまうのでしょうか？

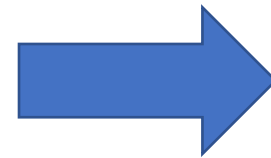
心室細動は**心筋梗塞**によって心臓の一部が正常に働かなくなったり、傷ができたりすることで異常な電気回路が発生し螺旋波が発生することによって引き起こされます。

## イメージ

心臓に異常が発生



螺旋波の発生



心室細動

- 例
- ・心筋梗塞
  - ・心臓に強い衝撃が入る

# Method

犬の心筋実験をもとに作られた反応拡散方程式を用いてシミュレーションを行う。その際に心筋梗塞巣のような心臓の興奮の伝わりにくい場所をランダムに発生させ、心筋梗塞巣の割合による螺旋波の発生確率や活動電位の特徴について調べる。

Aliev-Panfilov方程式(犬の心筋実験をもとに作られた方程式)

$u$ は膜電位と線形関係にある変数、 $v$ はイオンチャンネルに関する変数

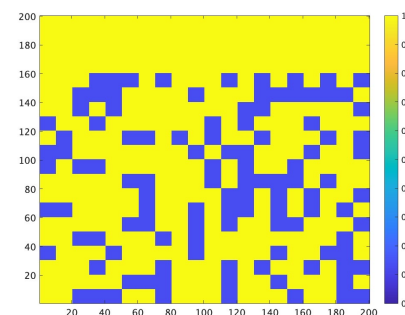
$$\begin{cases} \frac{\partial u}{\partial t} = -ku(u - a)(u - 1) - uv + g\nabla^2 u \\ \frac{\partial v}{\partial t} = (\varepsilon_0 + u_1 v / (u + u_2)) \{-v - ku(u - b - 1)\} \end{cases}$$

$k, a, \varepsilon_0, u_1, u_2, b$ は実験をもとに得られたパラメーター

## 重要なパラメータ

- $a$ :心臓の興奮性を表すパラメーター  
 $a$ が小さいほど興奮性が高い
- $g$ :細胞間の電氣的伝導率を表すパラメータ  
 $g$ の小さい箇所を配置し心筋梗塞を再現している

心筋梗塞の配置のイメージ

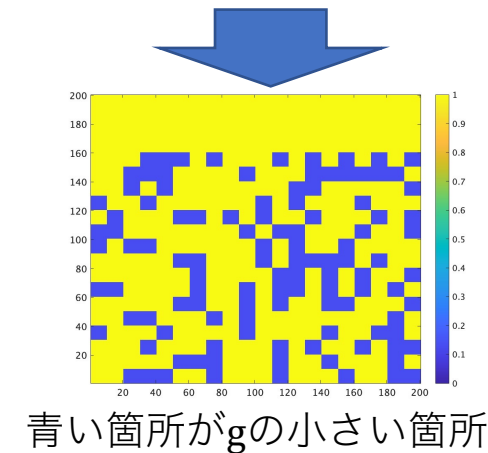


青い箇所が $g$ の小さい箇所

# Result

## • 心筋梗塞巣の割合による螺旋波の発生確率

右図のような構造に上から興奮波がやってくると、興奮波が消えずに残ってしまい螺旋波が発生してしまうことが数値シミュレーションにより分かった。



青い箇所が $g$ の小さい箇所

またパラメータ $a$ と $g$ には螺旋波が発生してしまうような関係があることが分かった。

このような構造をランダムに生成し、上から興奮波を送るシミュレーションを100回行ったところ、心筋梗塞巣の割合(図の青い領域の割合)による螺旋波の発生確率は下の表のような結果を得た。

少ない

多い

| $a=0.2(g=0.13)$ |          |
|-----------------|----------|
| 心筋梗塞巣の割合        | 螺旋波の発生確率 |
| 20%             | 0%       |
| 25%             | 0%       |
| 30%             | 4%       |
| 35%             | 1%       |
| 40%             | 4%       |
| 45%             | 2%       |
| 50%             | 0%       |

| $a=0.15(g=0.072)$ |          |
|-------------------|----------|
| 心筋梗塞巣の割合          | 螺旋波の発生確率 |
| 20%               | 0%       |
| 25%               | 0%       |
| 30%               | 3%       |
| 35%               | 3%       |
| 40%               | 7%       |
| 45%               | 2%       |
| 50%               | 0%       |

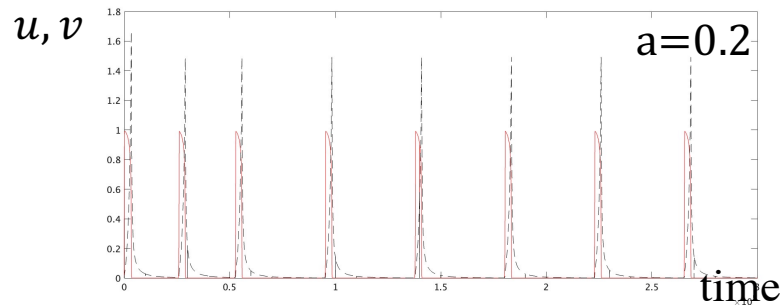
| $a=0.1(g=0.033)$ |          |
|------------------|----------|
| 心筋梗塞巣の割合         | 螺旋波の発生確率 |
| 20%              | 0%       |
| 25%              | 0%       |
| 30%              | 2%       |
| 35%              | 12%      |
| 40%              | 25%      |
| 45%              | 23%      |
| 50%              | 11%      |

心筋細胞の興奮性

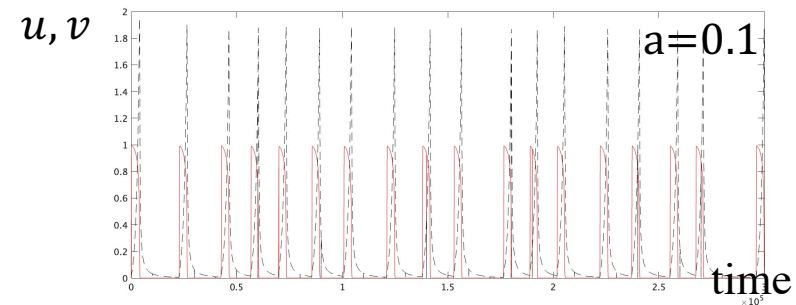
低い

高い

- 螺旋波が発生した際の活動電位  
全く同じ場所に $g$ の小さい箇所を配置をした構造に上から興奮波を送り、 $a$ と $g$ の値だけを変えて二次元で数値計算を行う。同じ点で $u, v$ の値を計測すると以下の図のようになる。



初めの興奮以外は一定のリズムで興奮する



同じ構造でも、興奮性が高くなるとランダムなリズムで興奮し、興奮の頻度も多い。(細動と似た状況になる)

## Discussion

- シミュレーション上では完全に電気伝導性を失った心筋梗塞巣から螺旋波が発生するのではなく、少し電気伝導性が残っていることで興奮波が消えずに残ってしまい螺旋波が発生してしまうことが分かった。
- 心臓の興奮性が高くなると、螺旋波の発生確率が高くなり心筋梗塞層による螺旋波の発生確率の違いが見られるようになった。心臓には右心室や左心室などの違いで活動電位の継続時間に差があるため、今後活動電位の継続時間と螺旋波の発生確率の差を検討していく。
- 心臓の興奮性上がるにつれ螺旋波の発生確率は上がり、活動電位は興奮性が上がると興奮波リズムが乱れ細動に近いような電位の波形が得られた。