

研究要旨：

従来ICDで用いられている電極配置をベースに網羅的な静電場解析、及び新たに考案した膜電位変化速度解析を行い、最適電極配置に関する知見を得た。また心臓を包囲する新しい電極様式の可能性についても検討を加えた。またこのように絞り込まれた電極配置について、心臓に致死性不整脈を起こしてICDを作動させた場合の計算（動電場解析）を行い、除細動閾値を定量的に評価した。さらに従来実験的に知られる除細動閾値と比較しシミュレーションの妥当性を示した。加えて、心臓モデルの精密化を図るための刺激伝導系のモデル化とそれに基づく心電図を再現した。一方、実験による比較・検証を可能にするため、イヌの除細動シミュレータを作成し同様の電極配置において除細動閾値を評価し比較した所、解析結果と実験結果は概ね一致した。

A. 研究目的

本研究では、植え込み型除細動装置(ICD)の通電方法、電極配置を合理的に決定するため、計算機上に致死性不整脈をシミュレートすることのできる仮想心臓モデルを開発してきた。このシミュレータでは、心臓と接する胸郭領域の有限要素法によるモデル化もなされている。また効率的に細胞電気生理モデル(Luo-Rudyモデル<sup>[1]</sup>)を計算するための高速化並列計算手法や、bi-domainモデルから生じる大規模な連立一次方程式を高速で解くマルチグリッドソルバ<sup>[2]</sup>、選択型時間積分などの諸手法が組み込まれている。

先ず人間の心臓-トルソ有限要素モデルを作成し、従来ICDで用いられている基本的な電極配置をベースに網羅的な静電場解析を行う。また新たな評価法として膜電位変化速度解析を行い、最適電極配置に関する知見を得る。また心臓を包囲するような新しい電極様式の可能性についても検討を加える。次に、このように絞り込まれた電極配置、電極様式に対して、心臓に致死性不整脈を起こしてICDを作動させた場合の計算（動電場解析）を行い、従来実験的に知られている除細動閾値との比較を行うことによりシミュレーションの妥当性を検討する。加えて、心臓モデルの精密化を図るため、刺激伝導系のモデル化とそれに基づく心電図の再現を行なう。

一方、動物実験との比較を行うため、犬の除細動モデルを作成する。特に人間モデルで低い除細動閾値を示した電極様式について、同様の最適化を行なう。さらに臨床への適用を視野に入れ胸腔鏡でアプローチできる心臓の表面に限ってシート状電極配置の最適化を行なう。

B. 研究方法

B-1 有限要素法を用いた定式化の概要

B-1-1 心筋細胞電気生理モデル

植え込み型除細動シミュレータの開発においては心筋細胞の興奮、回復過程が記述されていれば十分であると考えられる事から、LR91モデル<sup>[1]</sup>を採用した。

LR91 モデルでは、心筋細胞の6種類のイオン電流( $I_{Na}$ : $Na^+$ 電流、 $I_{Si}$ : $Ca$ イオンによる遅い内向き電流、 $I_K$ :時間依存性の外向き $K^+$ 電流、 $I_{K1}$ :時間非依存性の外向き $K^+$ 電流、 $I_{Kp}$ :プラト相において働く外向き $K^+$ 電流、 $I_b$ :漏洩電流)をHodgkin-Huxley 方程式<sup>[3]</sup>と同様の形式でモデル化し、膜電位、細胞内の各種イオン濃度の時刻歴を記述する。

一方、ICDに起因する高電位差が細胞膜に負荷された場合を考慮し、本研究では $I_{ep}$ : Electroporation 電流を表す項を付け加えた<sup>[4]</sup>。また、LR91は、モルモットの心筋細胞のモデルであるため、モデルのパラメータを人間あるいは犬のAPDに合うよう調整した。使用したパラメータを表B-1-1に、得られた活動電位の時刻歴を図B-1-1に示す。

$$\begin{aligned} \frac{dV}{dt} &= -\frac{1}{C}(I_{Na} + I_{Si} + I_K + I_{K1} + I_{Kp} + I_b + I_{ep}) \\ I_{Na} &= 23m^3 \cdot h \cdot j \cdot (V - E_{Na}) \\ I_{Si} &= G_{Si} \cdot d \cdot f \cdot (V - E_{Si}) \\ I_K &= G_K \cdot X \cdot X_i \cdot (V - E_K) \\ I_{K1} &= G_{K1} \cdot K_{1\infty} \cdot (V - E_{K1}) \\ I_{Kp} &= 0.0183 \cdot K_p \cdot (V - E_{Kp}) \\ I_b &= 0.03921 \cdot (V + 59.87) \\ \frac{dCa}{dt} &= 10^{-4} I_{Si} + 0.07(10^{-4} - Ca) \end{aligned} \quad (3)$$

$$\frac{dx}{dt} = \alpha_x \cdot (1-x) - \beta_x \cdot x$$

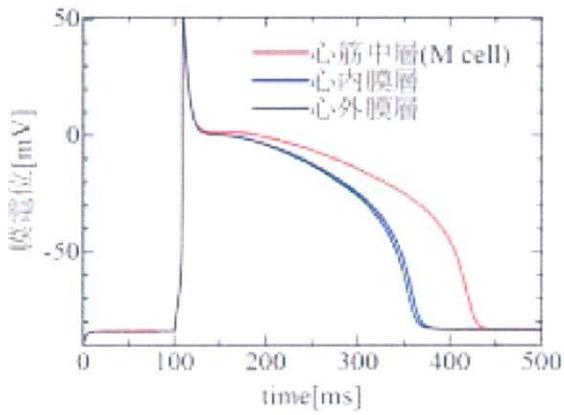
$$I_{ep} = G_{ep} V$$

$$\frac{dG_{ep}}{dt} = \alpha \cdot e^{\beta(V)^2} (1 - e^{-\gamma(V)^2})$$

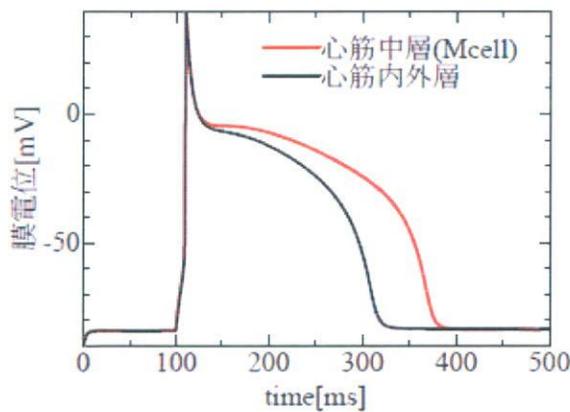
V : membrane potential  
 $I_{ion}$  : ion current  
 x : gating variable (m,h,j,d,f,X,X<sub>i</sub>,K<sub>i</sub>)  
 Ca : calcium concentration

表 B-1-1 解析において用いたパラメータ  
 (単位:mS/cm<sup>2</sup>)

	人間	犬
G <sub>Si</sub>	0.065	0.042
G <sub>k</sub> (心内層)	0.282	0.282
G <sub>k</sub> (Mcell)	0.1974	0.1974
G <sub>k</sub> (心外層)	0.282	0.282



(a)人間



(b)犬

図B-1-1 活動電位の時刻歴

また、我々の使用した心筋細胞電気生理モデルは LR91 モデルのみではなく、解析の種類、目的、部位に応じて、細胞モデルを使い分けており、表 B-1-2 に概要を示す。各モデルの詳細は文献を参照して頂きたい。心電図の解析も初期段階では、LR91 モデルを用いて解析を行なっていたが、より高精度な解析を行なうため、細胞内の Ca イオ

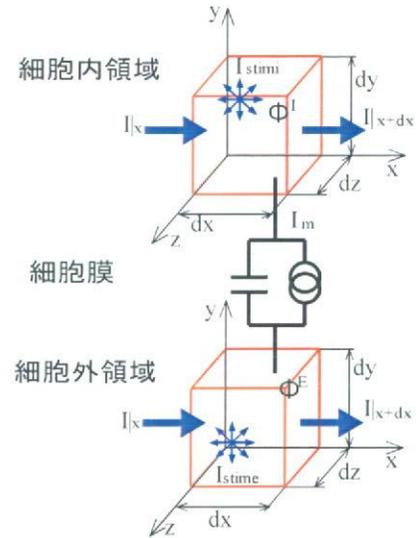
ンの挙動が表現されている Noble モデル及び CMV モデルに変更した。除細動解析に関しては、数多くの計算を行う必要があるため、計算負荷の軽い LR91 モデルを引き続き用いるものとする。

表 B-1-2 各解析で用いる細胞電気生理モデル

種類	目的	部位	モデル名
人間	除細動	心室	LR91 <sup>[1]</sup>
	心電図	心室	Noble2004 <sup>[4]</sup>
		心房	Nattel1998 <sup>[5]</sup>
		Purkinje 繊維	DiFrancesco1985 <sup>[6]</sup>
犬	除細動	心室	LR91
	心電図	心室	CMV2002 <sup>[7]</sup> , HRd <sup>[22]</sup>
		Purkinje 繊維	DiFrancesco1985

### B-1-2 除細動現象のモデル化

興奮の伝播を表す数理モデルは大きく分けて、細胞間のギャップ結合に加えて細胞外間質液を通じての伝播までを考慮した bi-domain モデルと、細胞外間質液を通じての伝播を無視した mono-domain モデルの2つがある。



図B-1-2 bi-domainモデルの模式図

bi-domain モデルでは、細胞内、細胞外領域を表す図B-1-2に示すような電位場を考える。細胞内領域、細胞外領域における電位場は細胞膜のキャパシタンスと細胞モデルによって結合されている。この電気回路に対し、細胞内、細胞外の各領域において Kirchhoff の法則とオームの法則を適用すると、次式が成り立つ。

$$\beta \left( C_m \frac{\partial V}{\partial t} + I_{ion} \right) = I_{stume} - \frac{\partial}{\partial x_i} \left( G_{ij}^E \frac{\partial \phi^E}{\partial x_j} \right) \quad (4)$$

$$\beta \left( C_m \frac{\partial V}{\partial t} + I_{ion} \right) = -I_{stim} + \frac{\partial}{\partial x_i} \left( G_{ij}^i \frac{\partial \phi^i}{\partial x_j} \right)$$

$$V = \phi^i - \phi^E$$

図B-1-2のbi-domainモデルにおいて細胞外電位は総ての点で一律に0と仮定すると以下のようになる。

$$\beta \left( C_m \frac{\partial V}{\partial t} + I_{ion} \right) = I_{stim} + \frac{\partial}{\partial x_i} \left( G_{ij}^i \frac{\partial V}{\partial x_j} \right) \quad (5)$$

これがmono-domainモデルであり、単純な問題に対しては、bi-domainモデルと大差のない解を求めることが出来るとされている。本シミュレータではbi-domainモデル、mono-domainモデルの両者をインプリメントしてあるが、外部からの刺激電流がICD設計では重要な役割を果たすためバイメインモデルを用いる。

除細動解析では、心臓のみならず心臓と接するトルソ、心腔内血液領域の電気伝導を含めたモデル化が必要となる。概念図を図B-1-3に示す。Bは血液領域、Cはトルソ領域、Hは心筋領域を表す。電極は、胸部と心室内に設置し、除細動装置の作動時には、両電極間に電位差を与える。トルソ、血液部は、単純な抵抗場と仮定し、電気伝導を表す下記のLaplace型方程式を用いた。

・胸部の支配方程式

$$\frac{\partial}{\partial x_i} \left( G_{ij}^c \frac{\partial \phi^c}{\partial x_j} \right) = 0 \quad (6)$$

・血液部の支配方程式

$$\frac{\partial}{\partial x_i} \left( G_{ij}^b \frac{\partial \phi^b}{\partial x_j} \right) = 0$$

ここで $G_{ij}^b$ 、 $G_{ij}^c$ は、血液、トルソ領域の伝導率とする。 $G_{ij}^c$ は、各組織・器官において異なり、空間的に分布している。各領域間の境界条件を以下に示す。トルソ、血液は心筋の細胞外領域と電気的に結合している。

$$n \cdot (G^c \nabla \phi^c) = 0 \quad x \in \partial C \quad (7)$$

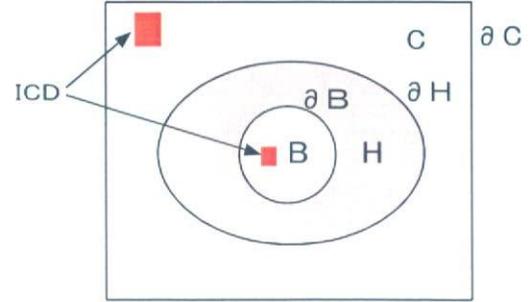
$$n \cdot (G^E \nabla \phi^E) = n \cdot (G^B \nabla \phi^B), \phi^E = \phi^B \quad x \in \partial B$$

$$n \cdot (G^E \nabla \phi^E) = n \cdot (G^C \nabla \phi^C), \phi^E = \phi^C \quad x \in \partial H$$

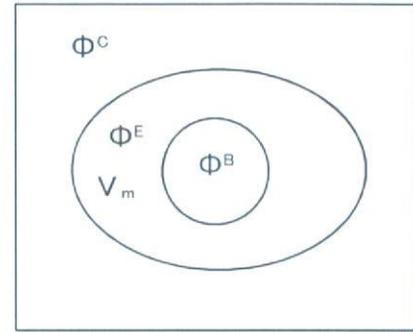
ICD 起動時には、負荷電圧を $V_{ICD}$ として、

$$\phi_{ICD}^B = \phi_{ICD}^C + V_{ICD}[V] \quad x \in ICD_B \quad (8)$$

とする。



(a) 除細動現象のモデル化



(b) 電位(未知数)の定義

図B-1-3 除細動解析の概念図

静電場解析及び膜電位変化速度解析では、上記のバイドメインモデルを近似的に用いて計算負荷の削減を行なう。静電場解析では、細胞内外の電流の流出入を無視し、心筋部も単純な抵抗場として解析を行う。故に心筋部の支配方程式は、

$$\frac{\partial}{\partial x_i} \left( G_{ij}^E \frac{\partial \phi^E}{\partial x_j} \right) = 0 \quad (9)$$

となり、トルソを含めたマトリクス方程式も細胞外電位を未知数とする静的な方程式となる。

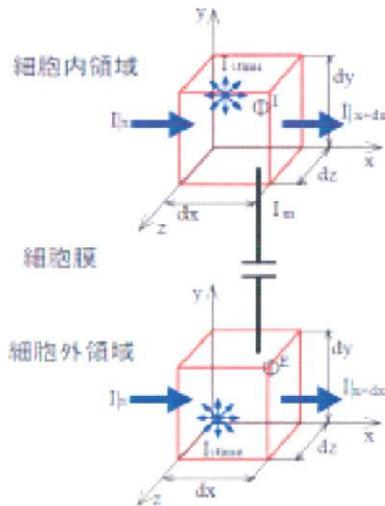
一方、膜電位変化速度解析では、図B-1-4に示すように、イオン電流を無視し、細胞膜を単純なキャパシタンスとしてモデル化し、通電の瞬間の膜電位の変化速度分布をICDの設計指標とする。その際の心筋部の支配方程式は、

$$\beta \left( C_m \frac{\partial V}{\partial t} \right) = I_{stim} - \frac{\partial}{\partial x_i} \left( G_{ij}^E \frac{\partial \phi^E}{\partial x_j} \right) \quad (10)$$

$$\beta \left( C_m \frac{\partial V}{\partial t} \right) = -I_{stim} + \frac{\partial}{\partial x_i} \left( G_{ij}^i \frac{\partial \phi^i}{\partial x_j} \right)$$

$$V = \phi^i - \phi^E$$

となる。この手法により、より軽い計算負荷で、除細動により負荷するエネルギーに対する膜電位の変化速度との関係を明らかにできる。しかし、細胞モデルを外しているため細胞内外のコンダクタンスの空間分布は無視しており、VF による興奮部位と ICD による興奮部位との位置・位相関係などは表現できない。また、膜電位変化速度は心筋のシート・繊維構造のため複雑な分布を持つが、解析結果に空間的な移動平均を行うことにより高周波の成分が除去され、膜電位変化速度の大局的な傾向を観測する事が可能となる。以下では、この膜電位変化速度の大局的な空間分布を用いて評価を行なうものとする。以上の式を有限要素法で離散化した。



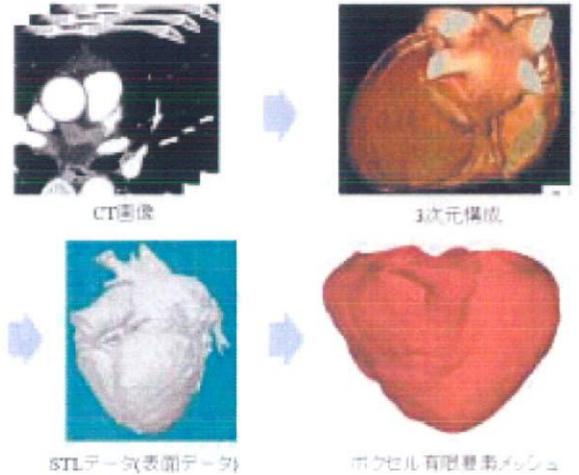
図B-1-4 除細動解析の概念図

## B-2 人間の有限要素モデル化

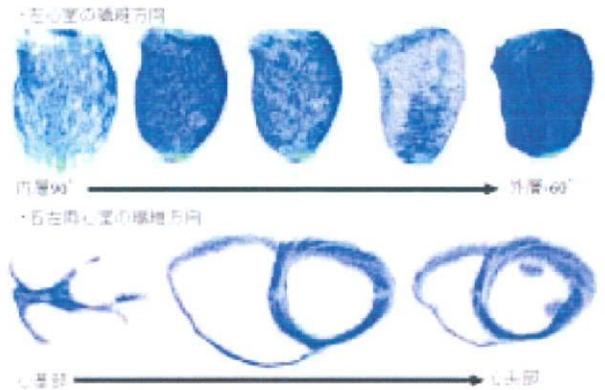
### B-2-1 人間心臓の有限要素モデル化

心臓の有限要素モデルは、成人男性より取得したCT画像を基にして作成した。CT画像を3次元構成した後、心臓の表面データを抽出し、これを用いて0.44[mm]のボクセル有限要素メッシュを作成した(図B-2-1参照)。本研究では、心筋繊維方向の設定を効果的に行うために、既に当研究室で考案済の「電位ポテンシャル法」を用いた。これはラプラス方程式に適切な境界条件を与えて解く事により不規則な形状に対し、便宜的な座標を設定する方法である。この問題の場合、心室内側を1、外側0の境界条件を与えてラプラス方程式を解く事により心臓モデルの各節点に0~1までの、パラメータを与えそれに基づいて繊維方向を設定した。この方法に従い、図B-2-2に示すように a)内層から外層へ90°~60°まで繊維方向を線形的に変化させたモデル、b) P. Hunterの公開している犬の心筋繊維方向データをマッピングしたモデルの2種類の心筋繊維モデルを作成した。ここでは、1)の繊維モデルの結果を示す。なお右左心室壁(中隔を含む)の心筋中層にM cellを

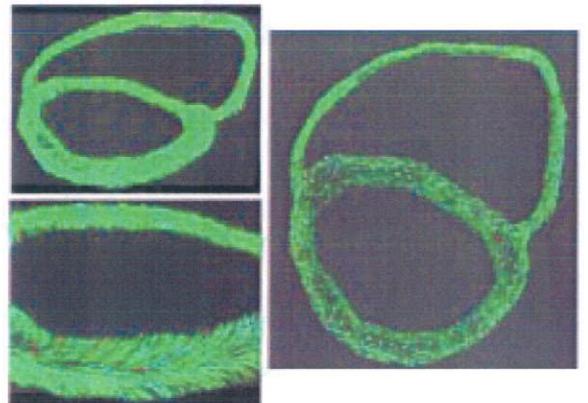
分布させ、内、外層から中層までAPDが連続的に変化するように細胞モデルの特性を調節した。心臓解析で用いた物性値、解析条件を表B-2-1に示す。興奮の伝播速度は、繊維方向、繊維直交方向にそれぞれ、0.825[m/s]、0.207[m/s]であった。左心室内外壁間の伝播時間差は、30[ms]であった。これらの速度は実際の心臓の興奮伝播速度と一致する。



図B-2-1 心臓の有限要素モデル化



(a) 内層から外層へ90°~60°まで繊維方向を線形的に変化させたモデル



(b) Hunterらのデータをマッピングしたモデル

図B-2-2 心筋繊維方向

表 B-2-1 心臓解析において用いた物性値，解析条件

心筋伝導率(細胞外)[S/m]	3.D0, 6.D0, 3.D0
心筋伝導率(細胞内)[S/m]	1.2D0, 6.D0, 1.2D0
Cm	1.0[ $\mu$ F/cm <sup>2</sup> ]
$\beta$	1400[1/cm]
dx:メッシュサイズ	0.44[mm]
dt:時間刻み(脱分極時)	0.01[ms]
dt(その他)	0.1[ms]

次に cleavage plane を心臓モデルに組み込む。cleavage plane の位置は，乱数を用いて心筋内にランダムに配置した。cleavage plane 方向は，Hunterらが公開している犬の sheet 方向データから近似式を求め，それを基に設定した。作成したモデルを図 B-2-2 に示す。断面内でのシート方向は Hunter らの測定結果と概ね一致する。

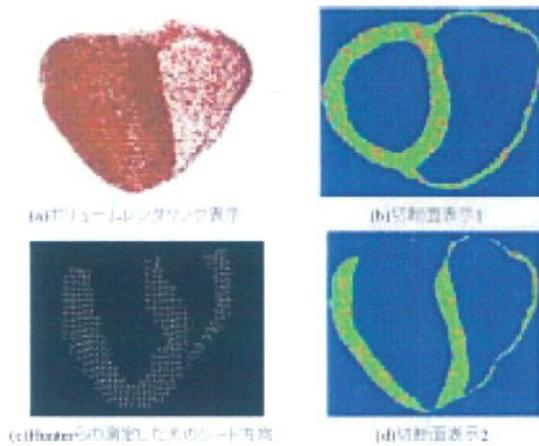


図 B-2-2 cleavage plane の心臓モデルへの組み込み

### B-2-2 人間トルソの有限要素モデル化

トルソ領域は，Visible Human Project のデータを用いて 1.76[mm]のボクセル有限要素メッシュを用いて分割した。モデルでは，図 B-2-3 に示すように骨格，筋肉，肺，肝臓など主要な臓器は異なる物質としてモデル化した。各々の伝導率は，文献<sup>[8][9]</sup>を参考に設定した(表 B-2-2 参照)。計算規模を図 B-2-4 に示す。心臓領域(local mesh)とトルソ領域(global mesh)は複合メッシュを用いた並列化マルチグリッド法により連成する。

表 B-2-2 トルソ各部位の伝導率(S/m)

血液	7.8D0
胸部，心臓電極	1.D1
体内	0.5D0
筋肉	2.56D0
肺	0.83D0

動脈，静脈	6.8D0
食道，胃，腸管	2.D0
脾臓，肝臓	1.67D0
骨	0.06D0
心房部(血液含む)	7.D0

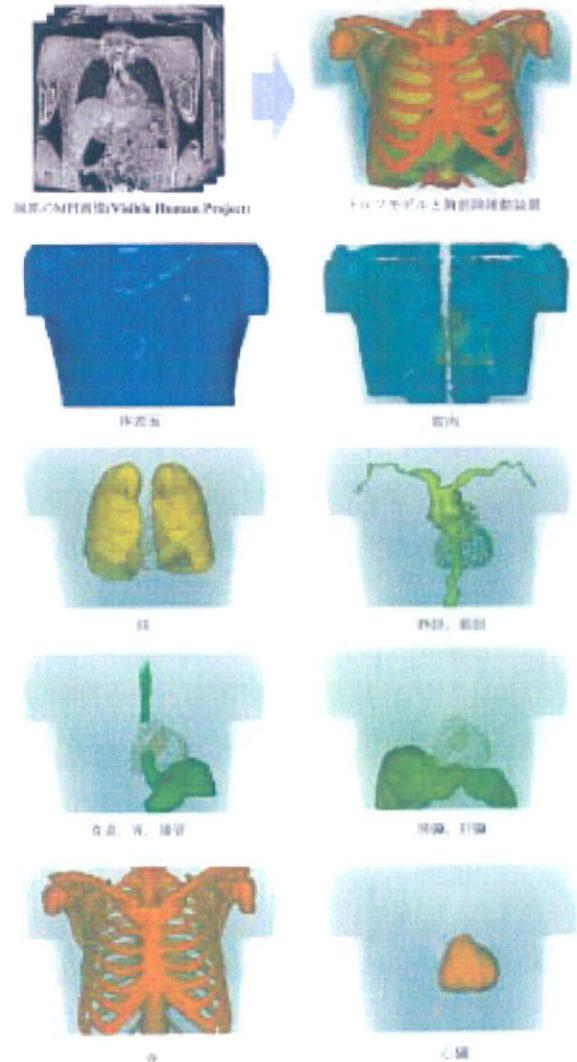


図 B-2-3 トルソの有限要素モデル化

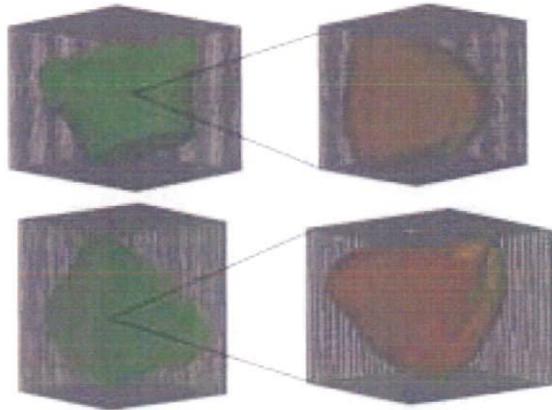


図 B-2-4 複合メッシュと計算規模

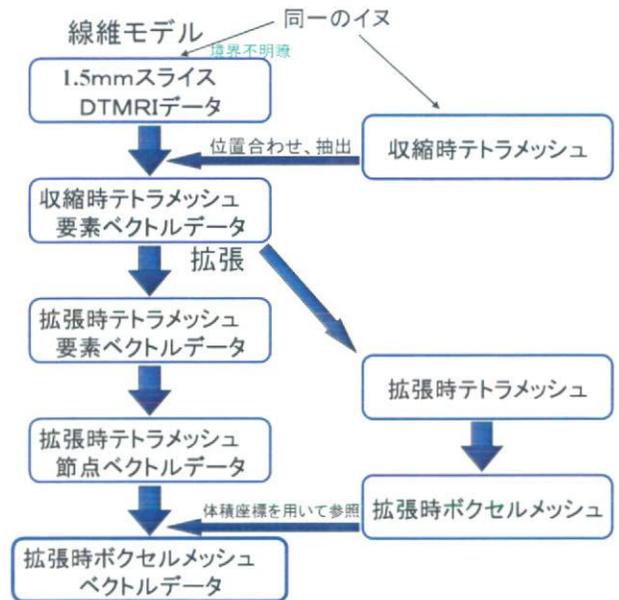
### B-3 犬の有限要素モデル化

シミュレータにより得られたICDの適切な電極配置・波形の有効性を確認するためには、実験による検証を行なう必要がある。しかし、人間での実験では侵襲性の高い実験が行なえないため、検証できる範囲には限りがある。そこで、動物実験の容易な犬のシミュレータを作成し、実験データとの比較検証を行なう。

#### B-3-1 心臓形状モデルの作成

- 本研究で用いるモデルは体重 23kg の犬の心臓を 0.53mm ごとに撮影した MRI 画像をもとに作成された。形状モデルの作成手順を以下に示す。
1. 胸部 MR 画像を医師により各部位に分け三元合成する
  2. 心臓の表面(STL) データを抽出する
  3. 自由度数を増加させる表面の凹凸を平滑化する
  4. 再び表面データを得る
  5. ANSYS 社の ICEM CFD を用いて四面体要素を作成

MRI により得られた心臓モデルは左心室が収縮している心臓である。電気解析を行なう際には、最も時間の長い無興奮状態の拡張末期の状態に行なうのが一般的である。従って、左心室壁内壁に圧力を負荷することによって 23kg の犬の平均的な容積を目標として拡張した。表 B-3-1 に拡張前後の容積と平均容積を示す。この拡張後の心臓を用いて、0.4mm のボクセル有限要素メッシュを作成した(図 B-3-2)。



図B-3-1 犬繊維モデルの作成法

表B-3-1 犬形状モデルの容積

	23kgの犬の平均的な値	拡張前 (MRI)	拡張後
左室容積	37.72	13.5	39.4
右室容積	51.06	54.38	51.9

(単位：ml)



図B-3-2 形状モデル

DTMRIのデータを用いて、作成した形状モデル線維方向とシート方向を定義する。設定法を図 B-3-1に示す。使用したデータは形状モデルを取得した犬の心臓を体から取り出すことなく、1.5mmスライスDTMRIによって得られたものである。心筋組織内部では、水分子の運動は心筋線維方向に最も大きく拡散すると予測される。逆に最も拡散が小さい方向は、cleavage planeを横断する方向すなわち心筋シートの厚み方向であると考えら

れる。このことから、拡散テンソルデータの第1固有ベクトル方向から心筋線維方向，第3固有ベクトル方向から心筋シート垂直方向が得られる。DTMRIによって得られた線維方向や心筋シートに垂直な方向が，解剖学的に正しいかどうかは，Scollan<sup>[8-10]</sup>らやHsu<sup>[11]</sup>らなどによってその妥当性が示されている。これらによると，解剖によって得られたデータとDTMRIによるデータはほぼ一致することが示されている。

DTMRI データは180×180×180のボクセルデータである。このデータの計測と同時に取得された断面画像を図B-3-3(左)に示す。画像から正確に心筋部を判断するのが困難であったため，形状データを取得したMRI画像(図B-3-3(右))を用いることにした。犬の姿勢を変えずに撮影されたため二つの画像は向きは一致していたが，位置にはずれがあった。従って，医師の指示のもと平行移動して位置あわせを行なった。

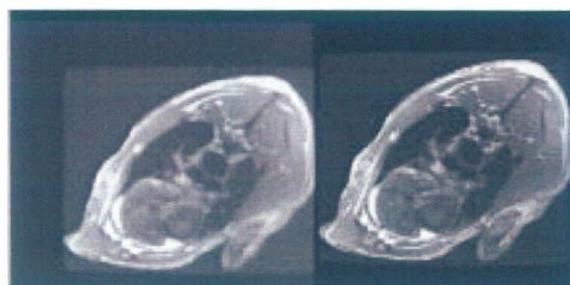


Fig. 4.7. 左:DTMRI 断面画像，右:形状データ断面画像

図B-3-3 MRI画像

前節で作成した有限要素四面体モデルには各要素ごとに重心を求め，重心の座標に対応するボクセルの第1，第3固有ベクトル方向を心筋線維方向，心筋シート垂直方向データとして与えた。心筋部として採用したボクセルの数は38322であった。また，異方性の指標FAを心筋部ボクセルにおいて求めた。平均は0.216，標準偏差は0.0852であった。Garridoら<sup>[12]</sup>はウサギ，Holmesら<sup>[8]</sup>はラットの心臓を摘出してホルマリン固定し，DTMRI計測を行なっている。そのFAの分布は0.17~0.65であり，今回のデータでこの範囲内のもは約72%である。

本研究のモデルの心筋線維角度を図B-3-4に示す。また，Hunterらが解剖によって計測した犬の心臓に対して，当研究室が同様の方法で心筋線維角度を求めている。それを図B-3-4に示す。両者の傾向は一致している。また，図B-3-4にHunterらと本研究の心筋シートの比較を示す。さらにシート方向にあわせてcleavage planeを心臓モデルに組み込んだ。cleavage planeの位置は，人間モデル同様乱数を用いで心筋内にランダムに配置した。

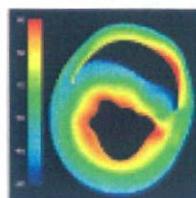


Fig. 18 Hunterらの犬の心筋線維角度



Fig. 19 本研究の犬の心筋線維角度



Fig. 10 Hunterらの犬の心筋シート



Fig. 11 本研究の犬の心筋シート

図B-3-4 心筋線維方向

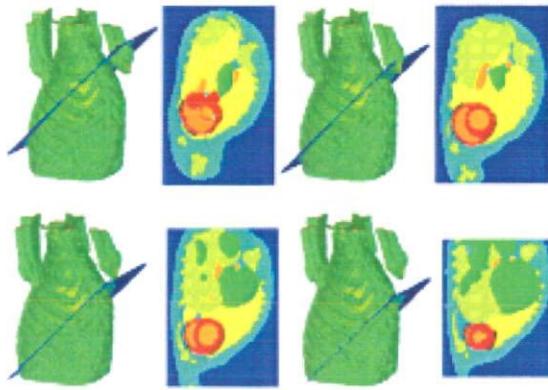
表 B-3-1 心臓解析において用いた物性値，解析条件

心筋伝導率(細胞外)[S/m]	2.D0, 6.D0, 2.D0
心筋伝導率(細胞内)[S/m]	1.2D0, 6.D0, 1.2D0
Cm	1.0[ $\mu$ F/cm <sup>2</sup> ]
$\beta$	1400[1/cm]
dx:メッシュサイズ	0.4[mm]
dt:時間刻み(脱分極時)	0.01[ms]
dt(その他)	0.1[ms]

### B-3-2 電極配置領域の制限

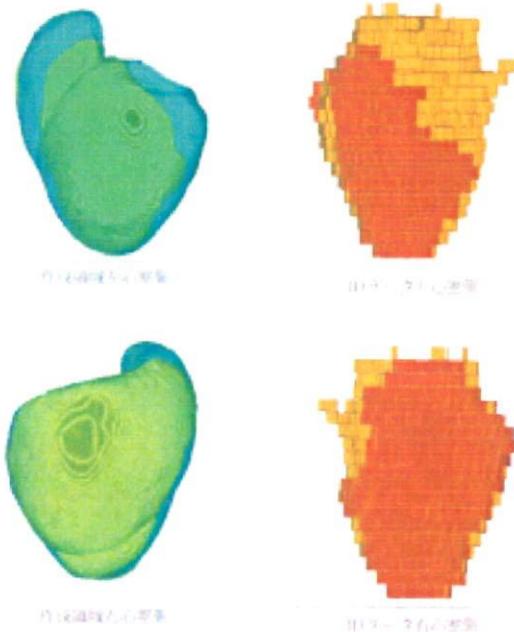
本プロジェクトにおいてシミュレーションの有効性確認のための実験は国立循環器病センターで行われている。実験では開胸してICDの設置を行っているが，将来的な臨床への応用を考えると患者への負担の少ない胸腔鏡による設置が望まれる。胸腔鏡による設置では心臓表面(心臓)であってもアプローチできる部位とそうでない部位がある。そのため実現可能性を考慮している本研究では，その電極配置可能領域を現行のイヌ心臓モデルに組み込む必要がある。

断面写真に国立循環器病センター医師が手作業で電極配置可能領域を指定し，それを3D構成したデータを基に電極配置可能領域をモデル化する。図B-3-5は断面写真とそれがイヌのトルソのどのあたりであるかを示したものである。



図B-3-5 胸腔鏡でアプローチできる心筋表面

断面写真の赤い部分が心筋、黒い部分が配置可能領域である。そこで計算モデルでは円要素の重ね合わせにより電極配置可能領域を作成し、データと断面写真それぞれとの比較を行った。その結果、電極配置可能領域が再現できた。



図B-3-6 胸腔鏡でアプローチできる心筋表面のモデル化

### C. 研究結果

#### C-1 人間モデルに対する静電場解析と膜電位変化速度解析によるスクリーニング

##### C-1-1 従来型 ICD の電極配置をベースとした静電場解析による最適化

図 C-1-1 に示すように RV 電極を固定し、前面胸部電極の位置を 15 通りに変化させた。胸部電極位置は左脇の下が最適でそこから遠ざかるにつれ除細動閾値は増加する傾向にあることが分かった(図 C-1-2)。図中の閾値は 5V/cm の電位勾配を 95%以上の心表面で実現するための仕事率を表す。

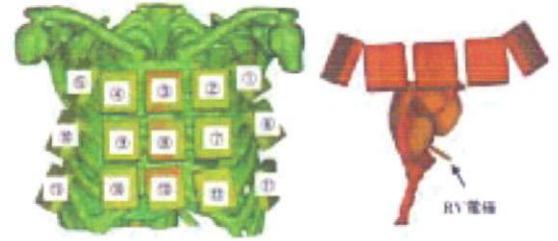


図 C-1-1 15 通りの前面胸部電極位置と除細動閾値の計算結果

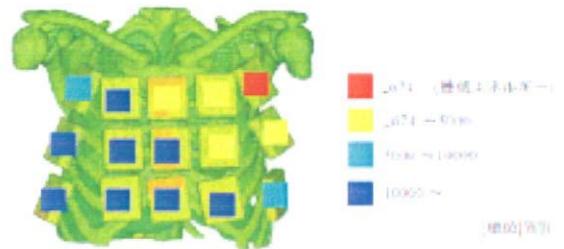
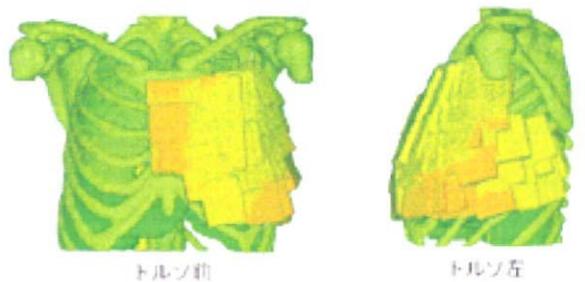
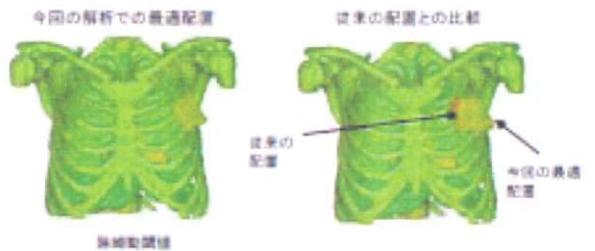


図 C-1-2 除細動閾値の分布

そこで左脇の下の最適位置を図 C-1-3(a)のように更に精密に調べた。その結果図 C-1-3(b)のように従来知られている配置とほぼ類似の結果が得られた。図中の閾値は 5V/cm の電位勾配を 95%以上の心表面で実現するための最小電圧及び仕事率を表す。



(a) 電極位置



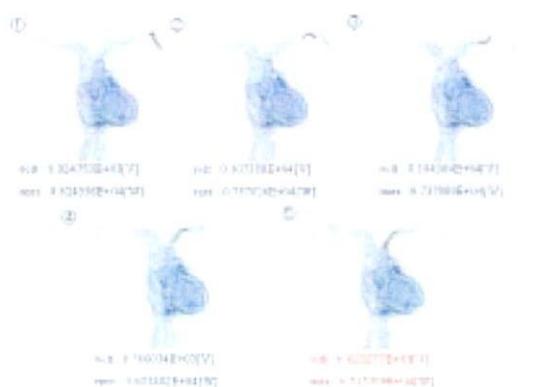
	最小電圧[V]	エネルギー[J]
今回の最適配置	0.384561E+03	0.279824E+04
従来の配置	0.404734E+03	0.284139E+04

(b)本解析で得られた最適位置と従来の電極位置の関係

図 C-1-3 体表面電極位置の詳細な最適化

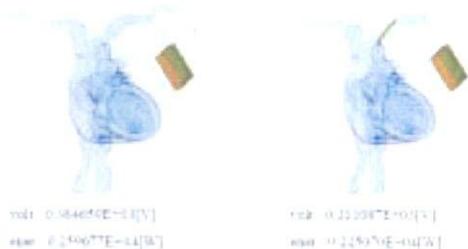
次に RV(+) $\leftrightarrow$ SVC(-)通電における SVC 電極位置

の最適化を行った。SVC 電極が、心臓に近づくに連れて除細動閾値が低下し、静脈の合流地点辺りで最適となる事が確認できた (図 C-1-4(a))。しかし、RV(+) $\leftrightarrow$ Can(-)通電などと比べて、除細動閾値自体は、かなり大きな値となった。そこで、RV、SVC 電極の最適位置に設置し、RV(+) $\leftrightarrow$ SVC(-)+Can(-)通電と RV(+) $\leftrightarrow$ Can(-)通電の除細動閾値を比較した所、RV(+) $\leftrightarrow$ SVC(-)+Can(-)の方が良好な値を示した (図 C-1-4(b))。この事から、SVC 電極は補助的に用いる事により、除細動閾値を低下させる役割があることが明らかとなった。したがって、SVC 電極を補助電極として用い、さらに網羅的に解析を行ったところ、図 C-1-4(c)①の位置が最適配置であることが分かった。

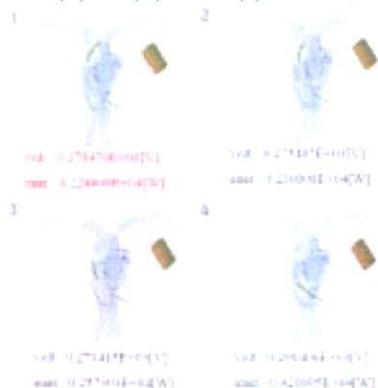


(a) RV(+) $\leftrightarrow$ SVC(-)通電

RV(+) $\leftrightarrow$ Can(-)      RV(+) $\leftrightarrow$ SVC(-)+Can(-)



(b) RV(+) $\leftrightarrow$ Can(-)との比較



(c) RV(+) $\leftrightarrow$ SVC(-)+Can(-)通電

図 C-1-4 SVC 電極位置の最適化

次に背面電極の効果を調べた。RV 電極を固定し、先ず背面電極位置を図 C-1-5 (右図)に示すように 17 通りに変化させた。

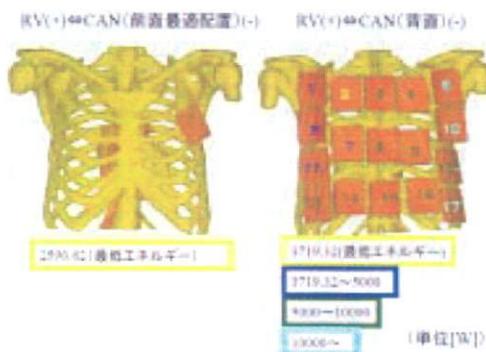


図 C-1-5 背面電極の位置に関する検討

更に、RV 電極と最適位置にある前面胸部電極を固定し、背面電極の位置を 17 通りに変化させた (図 C-1-5 左図と右図)。その結果、除細動エネルギーは上記の場合に比べ更に減少し、またどの位置においても良好な結果を示した (図 C-1-6)。

RV(+) $\leftrightarrow$ Can(前面最適配置)(-)+Can(背面)(-)

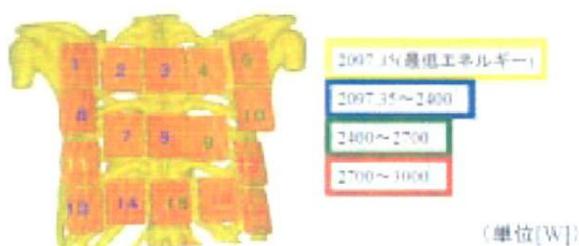
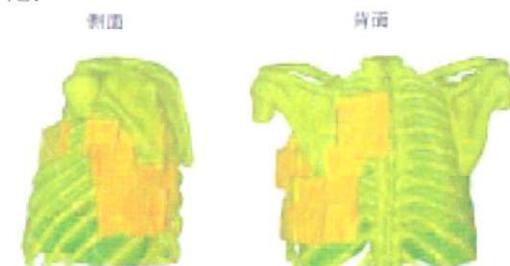


図 C-1-6 前面最適配置を固定し、背面電極位置を変化させた場合

そこで図 C-1-7 のように、背面電極位置を更に精密に最適化することを試みた。ただし前面胸部電極は単体での最適位置に固定している。電極の位置と除細動エネルギーの関係を模式的に表示すると図 C-1-8 のようになる。除細動閾値は多少下がった。



RV(+) $\leftrightarrow$ 前面電極(最適配置で固定)(-)+背面電極

図 C-1-7 背面電極位置の詳細な最適化

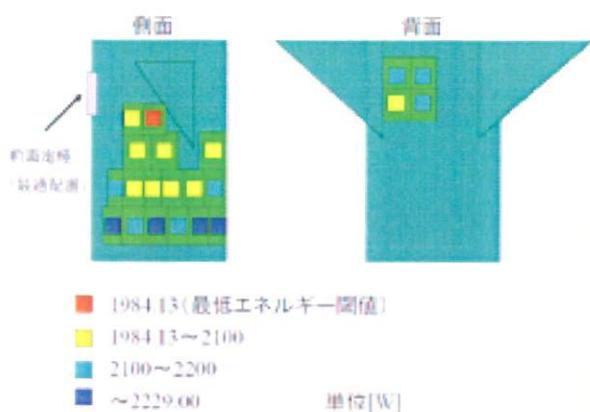


図 C-1-8 電極の位置と除細動エネルギーの関係

次に、nonlead 電極について検討した。図 C-1-9 上図に示すような 3 箇所（位置）の各々に電極を 0 度、45 度、90 度、135 度だけ傾けて配置したが、計算結果に明確な傾向を見出すことはできなかった。

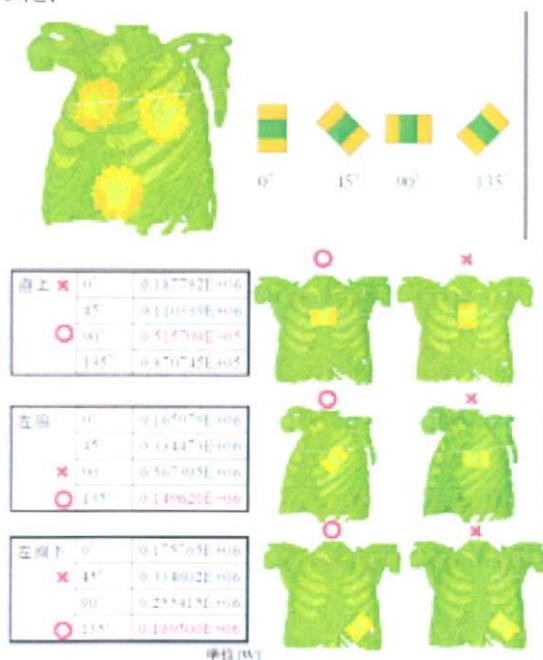


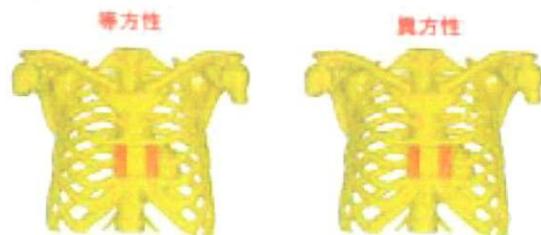
図 C-1-9 nonlead 電極の位置と方向に対する除細動閾値の解析結果

また、これまででは心臓の伝導率の異方性を考慮せず等方として解析してきたので、以下では等方性を仮定した場合と異方性を仮定した場合の夫々について nonlead 電極の最適化を行い比較してみた。心臓に被る位置 6 箇所にて電極を配置し、最適角度を調べた。等方性、異方性を仮定した場合の解析の結果は以下の図 C-1-10 のようになった。



(a) 等方性の場合 (b) 異方性の場合  
図 C-1-10 等方性、異方性を仮定した場合の最適化

6 箇所中 4 箇所は等方性と異方性で最適角度は一致した。しかし、2 箇所は 90° までの差はないが異なる結果となった。等方性の場合と異方性の場合の最適位置・最適角度を求めた最適解を比較すると以下の図 C-1-11 のようになった。除細動閾値に大きな差異が見られ、異方性モデル化の重要性が分かる。



エネルギー閾値 26846.8 [W] エネルギー閾値 14418.1 [W]  
図 C-1-11 等方性と異方性の仮定による最適解の差異

そこで図 C-1-12 に示す配置にて等方性、異方性の比較を更に行った結果、図 C-1-13 のようになった。全般的に異方性を組み込むと除細動閾値は低下し、特に nonlead 電極は大きな差異をもたらした。しかし最適電極位置については等方性を仮定した場合と変化はなかった。

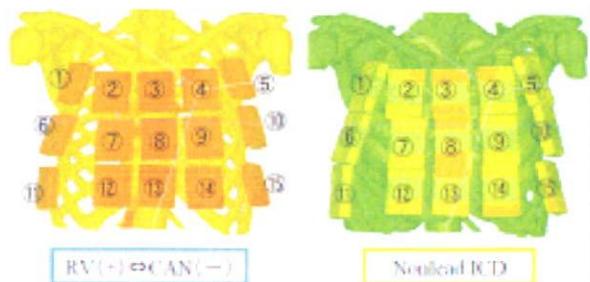


図 C-1-12 等方性と異方性の仮定による差異の検討

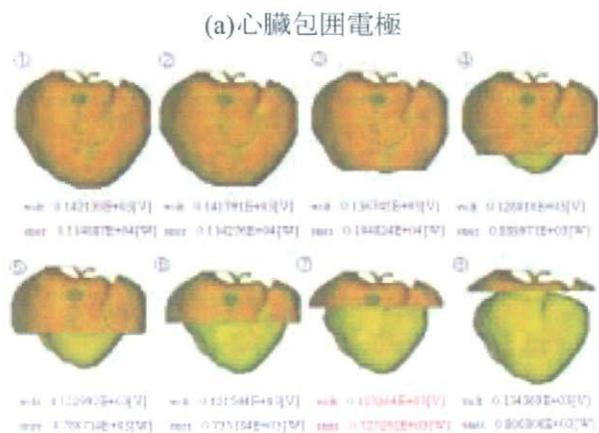
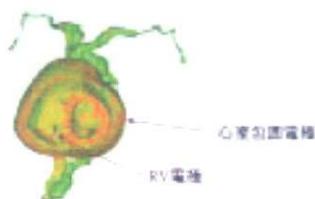


図 C-I-13 心筋線維に関する等方性と異方性の仮定の影響

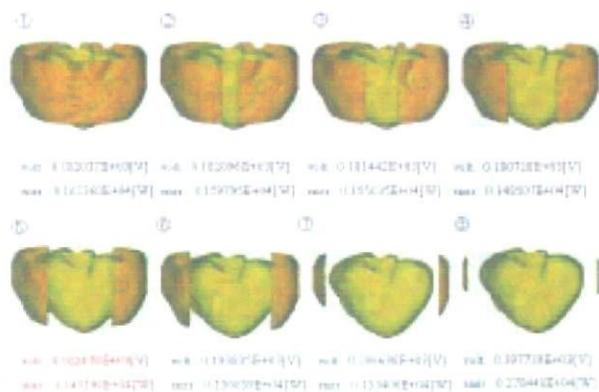
C-I-2 新しい電極形態に関する静電場解析に基づく検討

心臓を包囲する電極を配置し、形状の最適化を行った。この解析では、装着の現実性を考慮にいれず、任意の電極形状で除細動閾値を最小化することにより、これまでにない新しい電極形態を見つけるための示唆を得ることを目的とする。

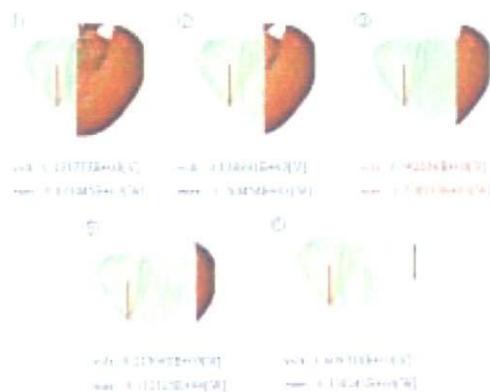
図 C-I-14(a)に示すような心臓包囲電極と RV 電極間通電について検討する。図 C-I-14(b)に示すように、包囲電極を下から削っていくと、⑦程度の大きさで最適値となった。この事からも心臓を包囲する電極が必ずしも最適とは限らない事が分かる。図 C-I-14(c)のように心臓左右電極 $\leftrightarrow$ RV 電極間の通電も試みたが良好な除細動閾値は得られなかった。次に左室自由壁側電極 $\leftrightarrow$ RV 電極との間で通電を行い、電極を中隔側、心尖部より削っていく最適化な形状を求めた(図 C-I-14(d), 図 C-I-14(e))。その結果、図 C-I-14(f)が最適形状である事が分かった。



(b)心臓包囲電極の形状と除細動閾値の関係 1



(c)心臓包囲電極の形状と除細動閾値の関係 2



(d)心臓包囲電極の形状と除細動閾値の関係 3



(e)心臓包囲電極の形状と除細動閾値の関係 4



(f)最適電極形状

図 C-1-14 RV-心臓包囲電極での電極形状の最適化

図 C-1-14 に示した心臓包囲電極の解析結果より，図 C-1-15 のような CS 電極の配置において除細動閾値が低下する事が示唆された。除細動閾値，電位勾配分布ともに図 C-1-14 と大差ない事が確認できる。

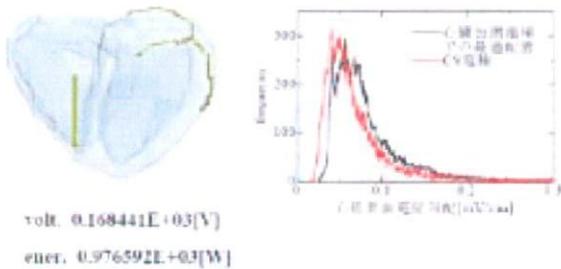


図 C-1-15 RV-CS 電極

さらに，2つの心臓包囲電極間においても電極形状の最適化を行った。心臓を上下，前後から挟む配置はこれまでの配置に比べはるかに低い除細動閾値を示した(図 C-1-16)，この解析により下記の2つの知見を得た。(1)心室上面(心基部)に効率的に通電させる事が心筋表面に均等な電位勾配分布を与えるためのポイントとなる。(2)中隔に垂直に電位勾配を与えるよりも，平行に与えた方が電位勾配分布は均等になりやすい。



図 C-1-16 心臓包囲電極間での電極形状の最適化

### C-1-3 静電場解析による，臨床応用を目的とした新たな電極配置の最適化

図 C-1-15 に示した CS 電極は従来型 ICD と比較すると大きく除細動閾値を下げる事が分かった。したがって，さらなる最適配置を見つけるために RV(+) $\leftrightarrow$ CS(-)以外も含め網羅的解析を行う。解析に用いる血管は電極挿入可能な太さのもの(AV;anterior vein, LMV;left marginal vein, MV;middle vein, CS;coronary sinus)とする(図 C-1-17)。また，長さも除細動成績に影響すること

が考えられるため，各血管の電極を2分割し，AV①,AV②,LMV①,LMV②,MV①,MV②,CS①,CS②の計8本の電極を用いる。これより計255種の電極配置が考えられるが，臨床応用の際右心房経由で電極を挿入するため，冠状静脈入口部を含む一筆書きで書ける配置，計22種で解析を行う。



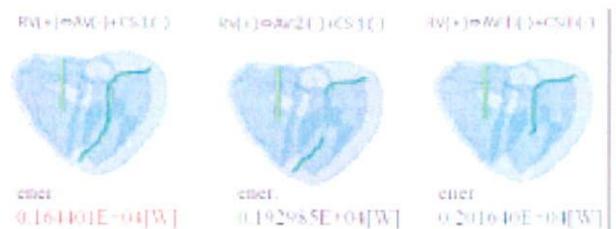
図 C-1-17 CS 電極の最適化に関する検討

その結果の詳細を表 C-1-1 に示す。

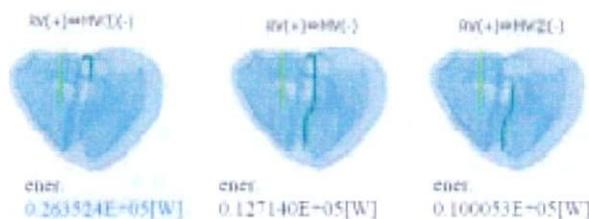
表 C-1-1 CS 電極の除細動閾値

Case	仕事率 [W]
Case1:RV $\leftrightarrow$ AV①	0.384588E+04
Case2:RV $\leftrightarrow$ AV②	0.280988E+04
Case3:RV $\leftrightarrow$ AV	0.244667E+04
Case4:RV $\leftrightarrow$ CS①	0.258912E+04
Case5:RV $\leftrightarrow$ CS②	0.500090E+04
Case6:RV $\leftrightarrow$ CS	0.263388E+04
Case7:RV $\leftrightarrow$ LMV①	0.351737E+04
Case8:RV $\leftrightarrow$ LMV②	0.418777E+04
Case9:RV $\leftrightarrow$ LMV	0.268986E+04
Case10:RV $\leftrightarrow$ MV①	0.263524E+05
Case11:RV $\leftrightarrow$ MV②	0.100053E+05
Case12:RV $\leftrightarrow$ MV	0.127140E+05
Case13:RV $\leftrightarrow$ AV+CS	0.213003E+04
Case14:RV $\leftrightarrow$ AV①+CS①	0.291640E+04
Case15:RV $\leftrightarrow$ AV②+CS①	0.192985E+04
Case16:RV $\leftrightarrow$ AV+CS①	0.164401E+04
Case17:RV $\leftrightarrow$ AV①+CS②	0.262834E+04
Case18:RV $\leftrightarrow$ AV②+CS①	0.392066E+04
Case19:RV $\leftrightarrow$ AV+CS②	0.273643E+04
Case20:RV $\leftrightarrow$ CS②+LMV①	0.326332E+04
Case21:RV $\leftrightarrow$ CS②+LMV②	0.308926E+04
Case22:RV $\leftrightarrow$ CS②+LMV	0.263895E+04

また，最も良好な3電極配置及び最も良好でなかった3電極配置を図 C-1-18 に示す。AV 側で良好，MV 側で良好でない成績を示した。



(a) 最適配置



(b) 最も良好でなかった配置

図 C-1-18 良好な配置と良好でない配置(SVC 補助電極なし)

次に、補助電極として効果のあった SVC 電極を加え、RV(+)+CS(-)+SVC(-)として同様に網羅的解析を行った。SVC 電極は、補助電極として最も良好な成績を示した位置にて固定する。結果の詳細を表 C-1-2 に示す。また、最も良好な 3 電極配置及び最も良好でなかった 3 電極配置を図 C-1-19 に示す。LMV 側で良好、MV 側で良好でない成績を示した。

表 C-1-2 CS+SVC 電極の除細動閾値

	仕事率 [W]
Case1 RV ⇔ AV 1 +SVC	0.389579E+04
Case2 RV ⇔ AV 2 +SVC	0.500379E+04
Case3 RV ⇔ AV +SVC	0.381901E+04
Case4 RV ⇔ CS 1 +SVC	0.209757E+04
Case5 RV ⇔ CS 2 +SVC	0.317751E+04
Case6 RV ⇔ CS +SVC	0.257279E+04
Case7 RV ⇔ LMV 1 +SVC	0.295913E+04
Case8 RV ⇔ LMV 2 +SVC	0.244633E+04
Case9 RV ⇔ LMV +SVC	0.151190E+04
Case10 RV ⇔ MV 1 +SVC	0.707269E+04
Case11 RV ⇔ MV 2 +SVC	0.345171E+05
Case12 RV ⇔ MV +SVC	0.89049E+05
Case13 RV ⇔ AV +CS +SVC	0.295016E+04
Case14 RV ⇔ AV 1 +CS 1 +SVC	0.255471E+04
Case15 RV ⇔ AV 2 +CS 1 +SVC	0.299064E+04
Case16 RV ⇔ AV +CS 1 +SVC	0.257922E+04
Case17 RV ⇔ AV 1 +CS 2 +SVC	0.303058E+04
Case18 RV ⇔ AV 2 +CS 2 +SVC	0.532560E+04
Case19 RV ⇔ AV +CS 2 +SVC	0.395724E+04
Case20 RV ⇔ CS 2 +LMV 1 +SVC	0.296702E+04
Case21 RV ⇔ CS 2 +LMV 2 +SVC	0.202777E+04
Case22 RV ⇔ CS 2 +LMV +SVC	0.167589E+04



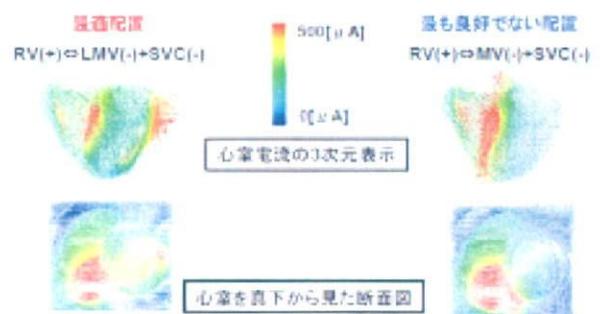
(a) 最適配置



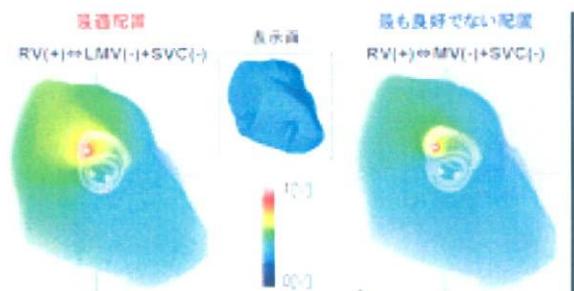
(b) 最も良好でなかった配置

図 C-1-19 良好な配置と良好でない配置(SVC 補助電極あり)

これらの計 44 種の解析を行った結果、最も良好な電極配置も最も良好でない配置も SVC 電極を用いた電極配置だった。したがって、SVC 電極の効果は電極配置次第であることが分かる。図 C-1-20 に示す通り、最も良好な電極配置では、最も良好でない電極配置と比較して、左心室部に多くの電流発生、高い電位勾配が得られた。SVC 電極の有無に関わらず MV 側は除細動閾値が高いことが分かった。RV 電極と MV 電極は接近しているため通電の集中が起こるためと考えられる。



(a) 電流分布比較 (電極間電位差 1V)



(b) 電位分布比較 (電極間電位差 1V)

図 C-1-20 良好な配置と良好でない配置の電流・電位分布比較

#### C-1-4 静電場解析結果と動電場解析結果の比較

以下の 4 電極配置にて静電場解析結果と動電場解析結果の比較を行い、静電場解析の妥当性を検証した。図 C-1-21 のような結果となった。静電場解析では最適だった LMV 電極が、動電場解析では最も良好でない結果となった。他の電極でも逆転

が生じた。



図 C-1-21 静電場解析結果と動電場解析結果の比較

逆転が生じた原因として(1)どの電位勾配が流入電流量に効いているかが曖昧で指標として不十分であること(現在、最急降下方向の電位勾配を評価)、(2)心筋表面での解析よりも心筋内部を考慮しての解析のほうがより正確な検討が期待できること、の2点が考えられる。したがって、B-1-2項で述べた様に心筋内部への流入電流量を考慮した新たな解析方法の提案を行った。

#### C-1-5 新たな解析方法：膜電位変化速度解析による電極配置の最適化

心筋内部への流入電流量の除細動閾値に関する具体的な指標は実験等で明らかにされていない。そこで本研究では、膜電位変化速度で評価し、反応の悪い領域が最も少ない電極配置を最適配置とする。支配方程式には bi-domain モデルを使用する。ただし、動電場解析とは異なり、細胞モデル(LR91 モデル)は外し、細胞膜は単純なキャパシタンスとしてモデル化を行った。そして、通電開始時、つまり1ステップ(1/100[ms])の通電間における心筋の膜電位変化速度を計算し、心筋内全節点のうち、膜電位変化が小さい節点の比率が少ない(つまりヒストグラム面積が小さい)電極配置を良好な電極配置として解析を行った。

まず、図 C-1-21 に示す4電極で解析を行った。結果を図 C-1-22 に示す。このグラフから、最も除細動成績の悪い AV+CS①電極より、CAN 電極のほうが反応の悪い節点数が多く成績が悪いという結果となった。しかし逆転はこの部分のみで、静電場解析結果と比較すると、動電場解析結果に近づきより精度が上がった解析方法であることが言える。AV+CS①電極と CAN 電極の逆転は除細動に重要な部位があるからではないかと考え、部位別(乳頭筋、左心室筋、右心室筋、中隔)に膜電位変化速度空間分布を作成した(図 C-1-23)。しかし逆転は生じたままであった。そこで膜電位変化速度分布の可視化を行った(図 C-1-24)。これより、良好な成績を示す電極配置ほど左心室自由壁部にて多く興奮していることが分かり、除細動成績は左心室自由壁部の興奮度が大きく影響しているのではないかと考え、左室自由壁部にて

膜電位変化速度解析を行った。その結果、反応の悪い節点数が最も多いのは AV+CS①電極となり、動電場解析結果と一致するグラフを得た(図 C-1-25)。

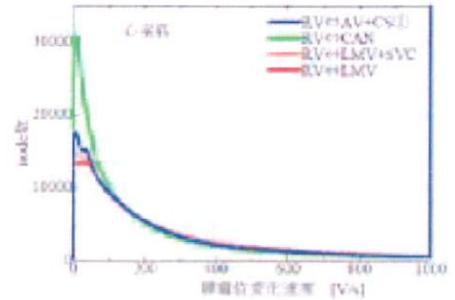
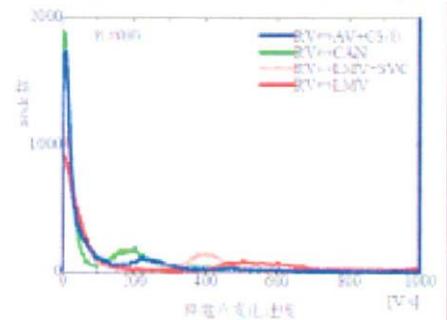
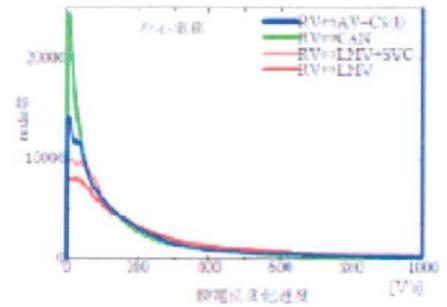


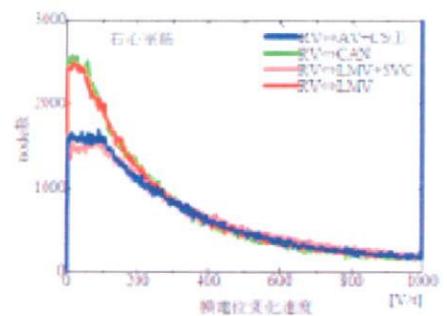
図 C-1-22 膜電位変化速度空間分布(心室筋)



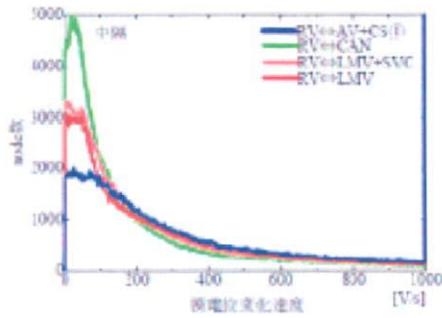
(a) 乳頭筋



(b) 左心室筋



(c) 右心室筋



(d) 中隔

図 C-1-23 部位別膜電位変化速度空間分布

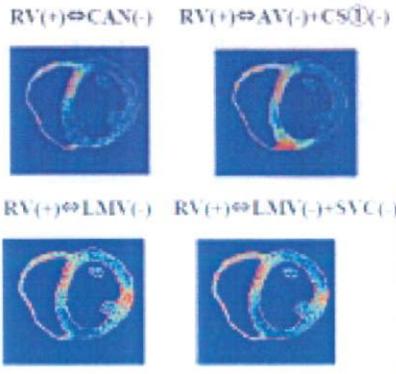


図 C-1-24 膜電位変化速度分布の可視化断面図

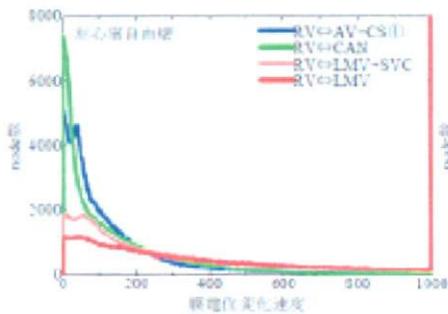


図 C-1-25 膜電位変化速度空間分布(左心室自由壁)

次に、図 C-1-26 の電極配置にて左心室自由壁部で膜電位変化速度の評価を行い、その妥当性を検証した。ここで、内外電極は心室内外から覆う電極であり、また、この 4 電極に加え、図 C-1-21 の 4 電極中最適配置である LMV 電極を比較として加えた。

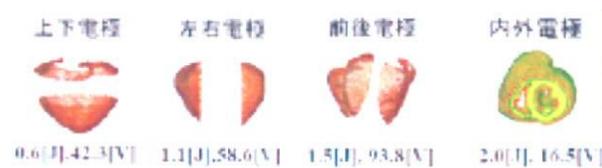


図 C-1-26 膜電位変化速度解析を行う 4 電極配置及び動電場解析による除細動閾値

その結果、反応の悪い節点数が最も少ない（成績の良い）電極配置は LMV 電極となり、動電場解析結果と一致しないグラフを得た（図 C-1-27）。

そこで膜電位変化速度分布の可視化を行い、4 包囲電極中最も成績の悪い内外電極とそれよりも成績の劣る LMV 電極で比較を行った。図 C-1-28 の LMV 電極に注目すると、解析部位である左心室自由壁部に LMV 電極による局所的な影響が含まれており、このことにより動電場解析と膜電位変化速度解析で優劣順位の不一致が起きたと考えられる。したがって、電極による局所的な影響を受けるのを避けるため、やはり心室全体の興奮度を解析するのが適当であるということが示唆された。したがって、次に心室全体での膜電位変化速度解析を行った。その結果、5 電極中、反応の悪い節点数が最も多い（除細動成績が悪い）のは LMV 電極となり、他の電極の優劣順位も動電場解析結果と一致した。

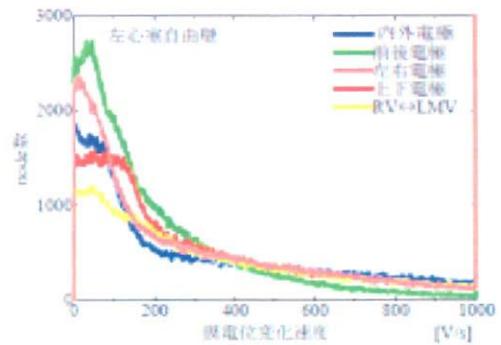


図 C-1-27 膜電位変化速度空間分布(左心室自由壁)

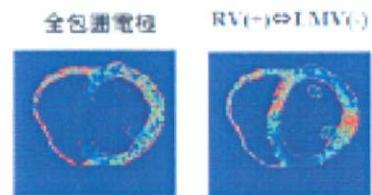


図 C-1-28 膜電位変化速度分布の可視化断面図

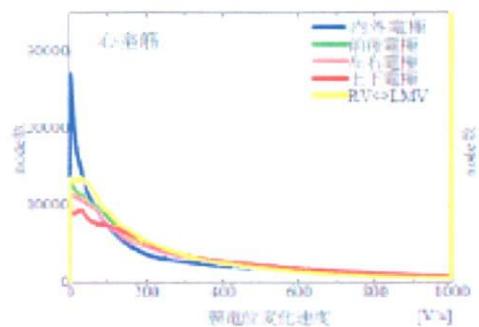


図 C-1-29 膜電位変化速度空間分布(心室筋)

次に、図 C-1-30 の上下電極、左右電極、前後電極の各包囲電極の大きさを L,M,S 3 段階に変えた計 9 種の電極配置に、内外電極を加えた計 10 種の電極配置にて心室全体で膜電位変化速度解析を行い、心室筋での解析の妥当性を検証した。

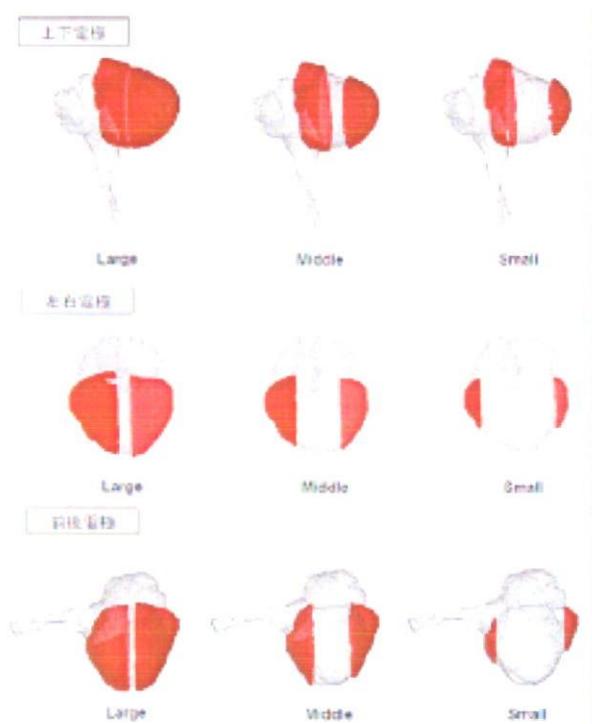


図 C-1-30 膜電位変化速度解析を行う 9 電極配置

心室筋で解析を行った結果、図 31 のような膜電位変化速度空間分布を得た。反応の悪い節点数が最も少ない電極配置（最適配置）は上下 M 電極、反応の悪い節点数が最も多い電極配置（最も良好でない配置）は左右 S 電極であることが分かった。内外電極は 10 電極中、比較的良好な成績を示した。LMV 電極も比較に加えると左右 S 電極よりは優れた成績であることが分かった。これより、この 4 電極で動電場解析の結果を予測すると、成績良好な順に上下 M 電極 > 内外電極 > LMV 電極 > 左右 S 電極となる。この 4 電極配置の動電場解析を行った結果、同優劣順位を示し、膜電位変化速度解析結果と動電場解析結果の一致が確認できた。また、心室筋全体で解析することの妥当性がより一層強まった。各包囲電極の面積による除細動成績の変化は、成績良好な順に、上下電極では M > S > L、左右電極では L > M > S、前後電極では L > M > S となり、電極同士が近すぎると良くないが、電極面積の大きい方が成績が良好であることが分かった。

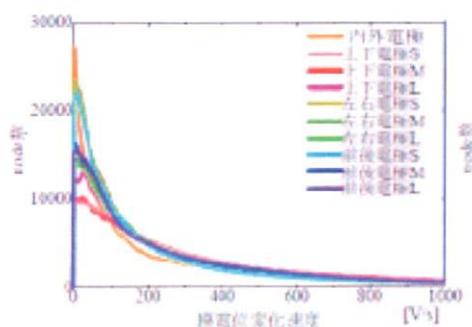


図 C-1-31 膜電位変化速度空間分布(心室筋)

これらの解析結果より、膜電位変化速度解析は心室全体で行うのが適当であることが示唆されたが、図 C-1-22 に示した 4 電極においては AV+CS①電極と CAN 電極の逆転が生じている。この原因として考えられるのは脱分極領域と過分極領域が複雑に混じり合うと発生する新たな興奮である。膜電位変化速度分布により成績良好に見えても、新たな興奮が発生することにより除細動成績が劣ると考えられる。そこで、過分極領域と脱分極領域の 2 値化表示を行った(図 C-1-32)。脱分極領域を赤色、過分極領域を緑色で示す。この断面図からは、'複雑'と呼べる入り混じりを確認することはできなかった。本解析は 1 ステップでの解析なので、この後ステップ数を増していくにつれて複雑な入り混じりが形成されていくと予想される。

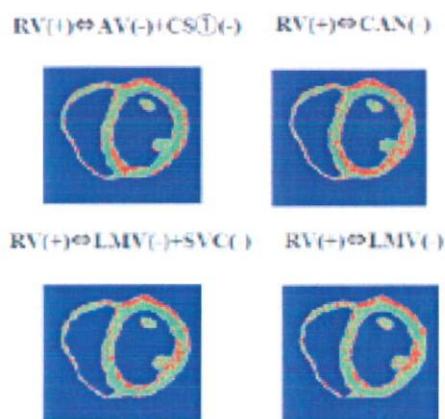


図 C-1-32 脱分極・過分極領域の 2 値化表示断面図

以上の結果を踏まえ、CS 電極の実用化に向けての検討を以下のように行なった。まず、RV(+)<math>\leftrightarrow</math>CS(-)通電で低エネルギーの除細動を試みて、失敗した場合には、従来型の CAN 電極を用いた RV(+)<math>\leftrightarrow</math>CAN(-)通電で高エネルギー除細動を行う。したがって、合計 3 つの電極を植込むことになるので、これらを同時に使用することで除細動成績はどのように変化するか、膜電位変化速度解析を行い検討する。CAN 電極は単体での最適配置で固定する。CS 電極は既述した臨床条件を満たす 22 種の電極配置で行った。結果を図 C-1-33 に示す。また、最も良好な 3 電極配置及び最も良好でない 3 電極配置をピックアップした膜電位変化速度空間分布、各電極位置関係を図 C-1-34、図 C-1-35 に示す。

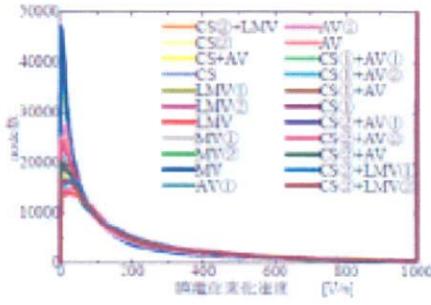
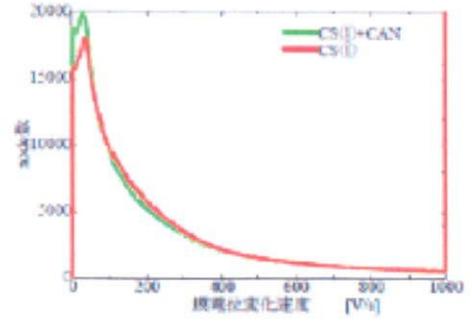


図 C-1-33 膜電位変化速度空間分布(心室筋)



(a) 成績劣化

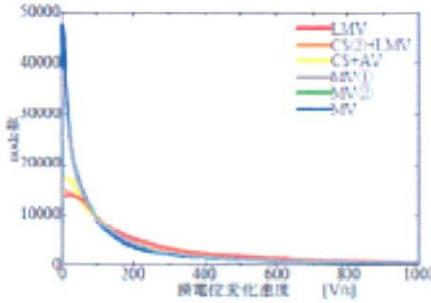
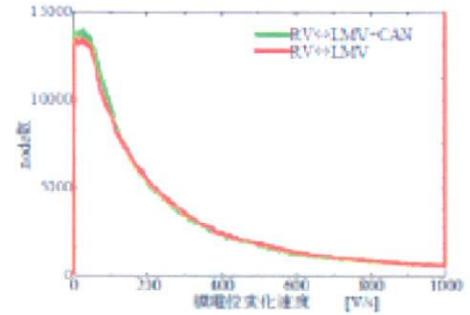


図 C-1-34 最も良好な3電極配置及び最も良好でない3電極配置の膜電位変化速度空間分布(心室筋)



(b) ほとんど変化なし

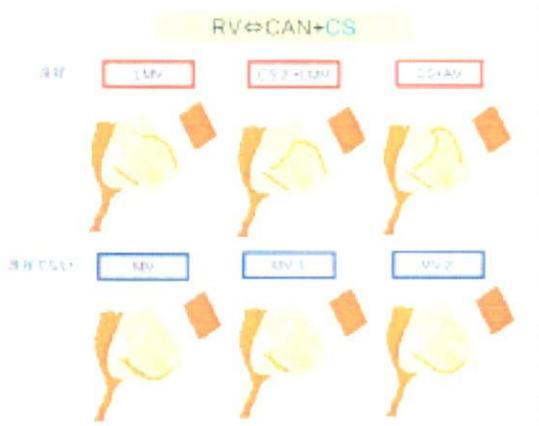
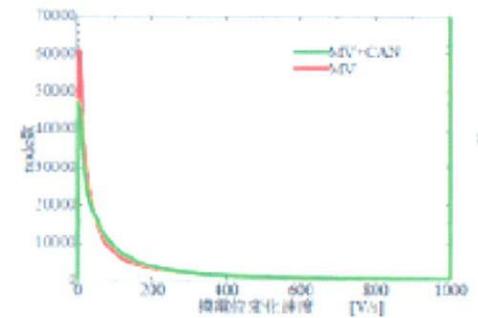


図 C-1-35 最も良好な3電極配置及び最も良好でない3電極配置

また同時に、CAN電極の有無により除細動成績はどのように変化するのか解析を行った。結果の一例を図 C-1-36 に示す。22種のほとんどの電極配置において、CAN電極を加えることでほぼ変わらないかむしろ成績が悪くなる傾向が見られた。CAN電極を加えることで成績が良好になった電極配置は、MV、MV①、MV②電極の3電極のみであった。CAN電極を加えても効果を得られない理由として、近い電極同士の通電(RV⇔CS)が支配的であることが考えられる。



(c) 成績良好へと変化

図 C-1-36 CAN電極の有無による除細動成績の変化例

次に、先程の“近い電極同士の通電が支配的である”という結果を踏まえて、RV(+)+CS(+) $\leftrightarrow$ CAN(-)通電の膜電位変化速度解析を任意で選んだ6電極配置(図 C-1-37)にて行い、RV(+) $\leftrightarrow$ CAN(-)と比較して、CS電極を加えることで除細動成績がどう変化するかを観測した。結果は、CS+AV電極を除く5電極に関しては、ほぼ変わらないか僅かに成績が良好になる傾向にあったが、CS+AV電極は、RV(+) $\leftrightarrow$ CAN(-)よりも成績が悪くなってしまった(図 C-1-38)。

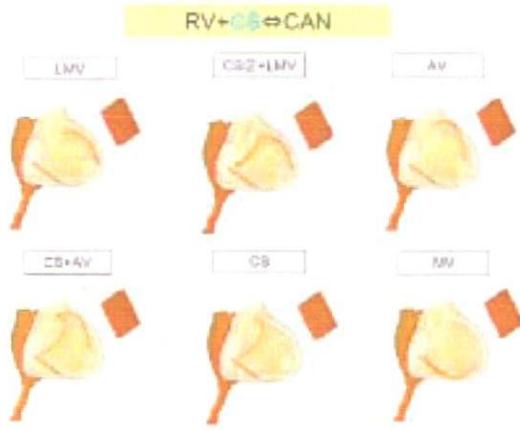


図 C-1-37 RV(+)+CS(+)+CAN(-)解析に用いる6電極配置

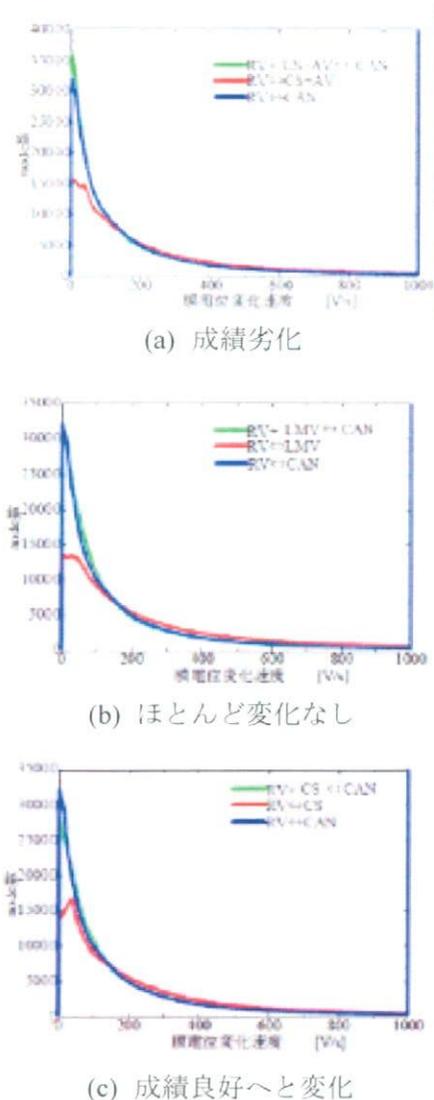


図 C-1-38 CS電極の有無による除細動成績の変化例

これらの解析より、CAN電極を加えたRV(+)+CAN(-)+CS(+), またはRV(+)+CS(+)+CAN(-)通電は、CAN電極なしの通電と比較して、

全体としてほとんど変わらないか除細動閾値を下げた傾向にあることが分かった。また、RV(+)+CS(+)+CAN(-)通電は、RV(+)+CAN(-)通電の場合と比較すると、ほぼ同等の成績が僅かにRV(+)+CS(+)+CAN(-)通電の方が除細動成績が向上する傾向にあることが分かった。したがって、プロジェクトの方針通り、RV(+)+CAN(-)通電で失敗したらRV(+)+CAN(-)の高エネルギー通電を行うのも良いが、電極配置によっては、その間にRV(+)+CS(+)+CAN(-)通電を行うことも考えられる。

## C-2 人間モデルに対する動電場解析

### C-2-1 VF中の心筋表面電位時刻歴の臨床データと数値解析の比較

数値解析から得られる電位時刻歴、心電図を臨床データ(図C-2-1)と比較し、シミュレータの有効性を検証する。図C-2-2に示すようにLR91モデルのパラメータを調節する事により、臨床において観測される時刻歴を再現できる。

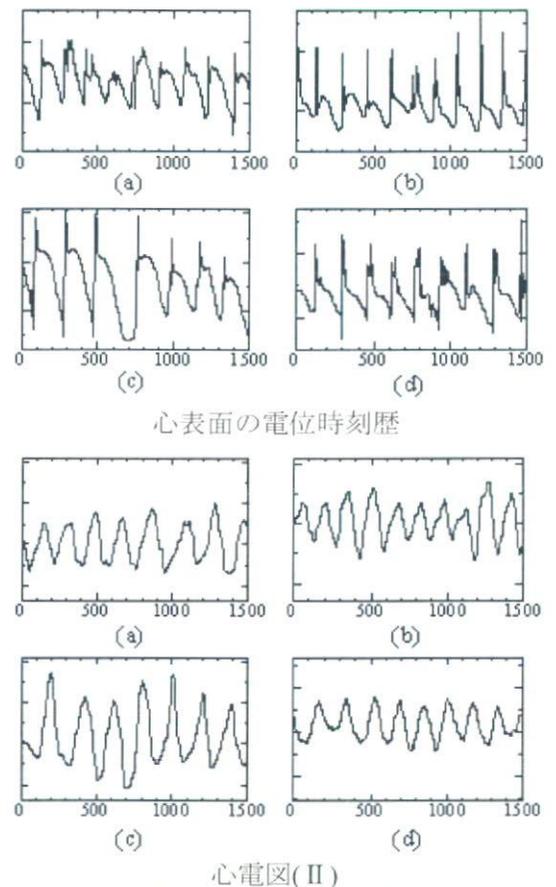


図 C-2-1 臨床データ(国立循環器病センター提供)

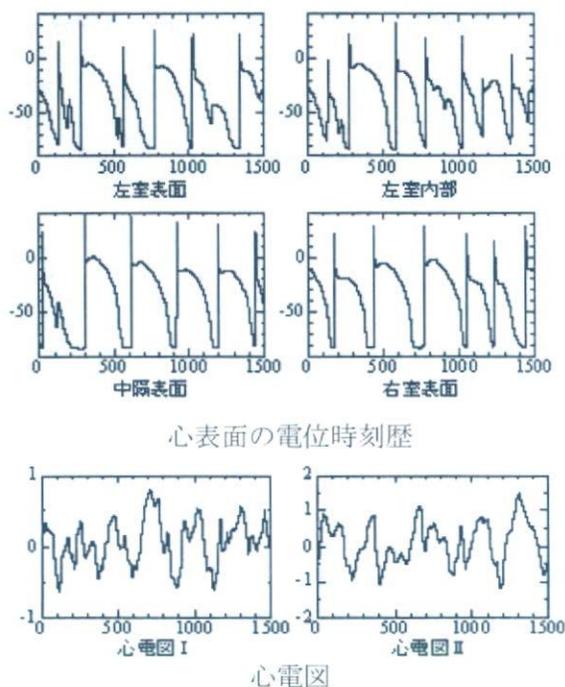
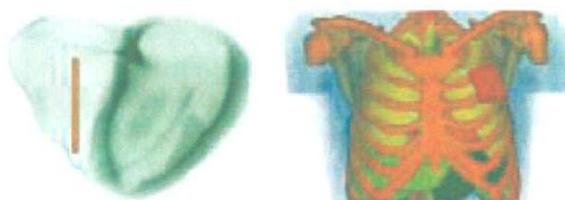


図 C-2-2 数値解析結果

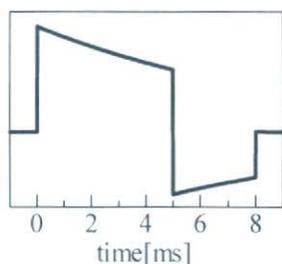
C-2-2 標準的な電極配置での除細動閾値の臨床データとの比較

現在標準的に使用されている ICD である RV-CAN 通電において除細動閾値を測定し、臨床データとの比較を行い、シミュレータの妥当性を検証する。各波形、電極配置において通電のタイミングを 250[ms]変えて、10 回の通電を行い、その際に 50[%]の確率で除細動に成功するエネルギーを除細動閾値と定義する。また、通電波形は図 C-2-3(b)に示す波形を用いた。

解析結果、除細動閾値を、図 C-2-4、表 C-2-1 に示す。除細動閾値は、biphasic 通電で 10[J]程度 monophasic で 18[J]程度となり、臨床の報告<sup>[10][11][12][13]</sup>と概ね一致した。この事から除細動シミュレータの妥当性が確認できた。



(a)RV(+)⇔CAN(-)通電



(b)通電波形

図 C-2-3 現在標準的に使用されている ICD

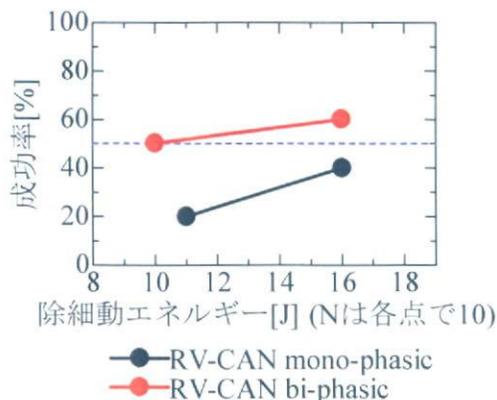


図 C-2-4 RV(+)⇔CAN(-)通電での除細動閾値の測定

表 C-2-1 除細動閾値

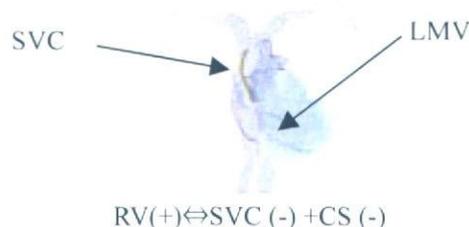
通電方法	負荷電圧[V]	除細動閾値 [J]
biphasic	400	10.0
monophasic	536	18.0

### C-2-3 電極配置の最適化

静電場解析では、膜電位変化速度解析において良好な除細動閾値を示した図 C-2-5 に示すよう電極配置において動電場解析により除細動閾値の測定を行なった。除細動閾値の測定法は上述と同様とする。

解析結果、除細動閾値を図 C-2-6、表 C-2-1 に示す。膜電位変化速度解析で良好な結果を示した RV(+)⇔LMV(-)通電が動電場解析でも良好な結果であり、除細動閾値は 6.3[J]程度であった。図 C-2-7 に、RV(+)⇔LMV(-)通電での除細動成功の様子と、静電場解析で最適配置となった RV(+)⇔AV(-)+CS1(-)通電での除細動失敗の様子を示す。除細動が失敗する場合には、筋肉が厚い左心室の自由壁側、効率的なエネルギー負荷の難しい中隔において興奮波が残るケースが数多く見られた。RV(+)⇔LMV(-)通電は、この特にこの 2 つの領域に対し均等にエネルギーを負荷 出来る事が、除細動閾値の低下に繋がったと考えられる。

RV(+)⇔LMV(-)通電では、従来の RV-CAN 通電に比べ 40[%]前後のエネルギー低減が期待できる。また、LMV 電極の配置の困難さを考慮し、LMV の途中まで電極を挿入したケース(LMV1)について解析を行なった。多少の除細動閾値上昇は見られるものの、一定の性能は確保できた。



RV(+)⇔SVC (-)+CS (-)

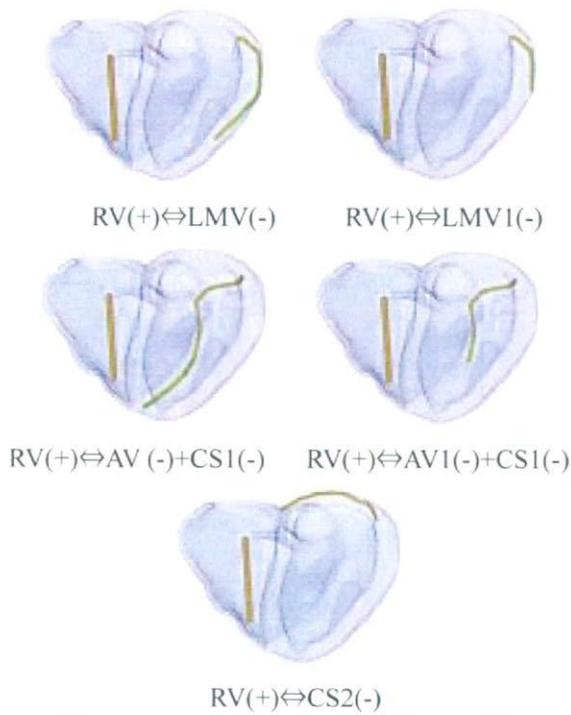
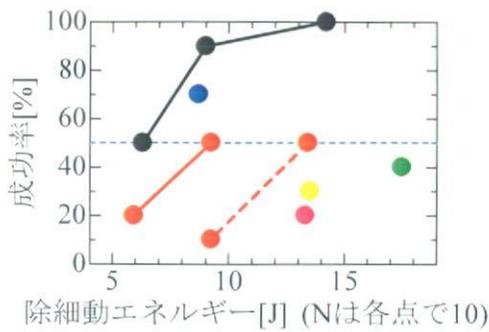


図 C-2-5 RV 電極と CS 電極間での通電



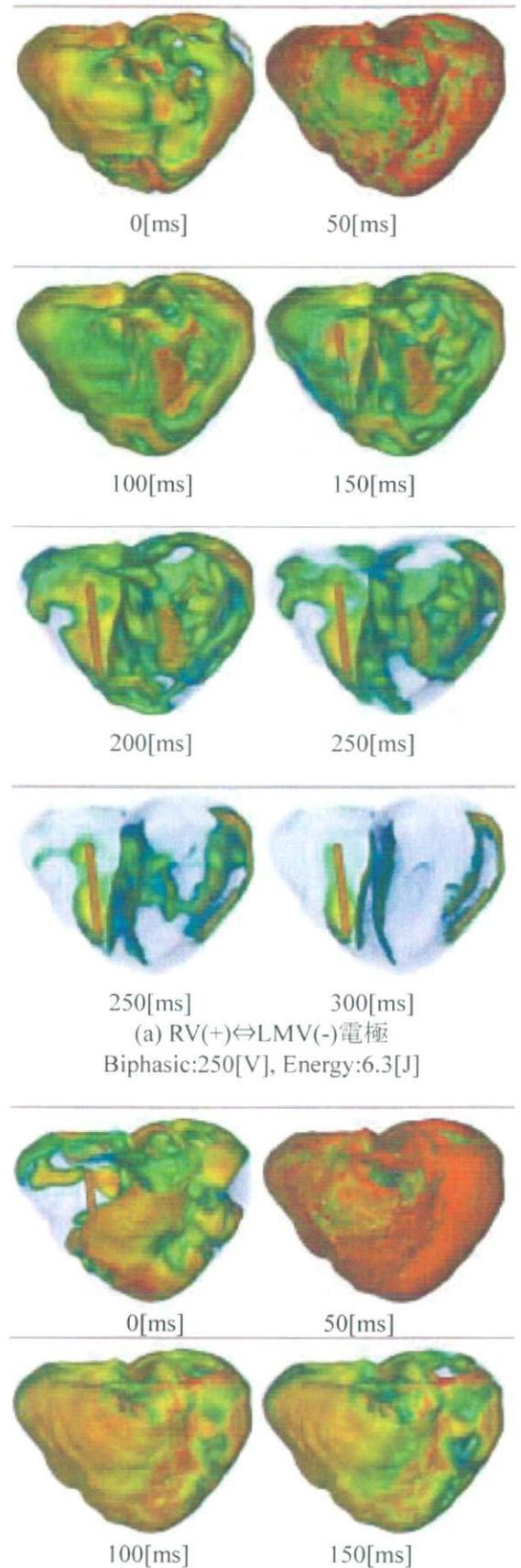
除細動エネルギー [J] (Nは各点で10)

- RV-LMV+SVC, biphasic
- RV-LMV+SVC, monophasic
- RV-LMV, biphasic
- RV-LMV1, biphasic
- RV-CS1+AV, biphasic
- RV-CS1+AV1, biphasic
- RV-CS2, biphasic

図 C-2-6 除細動閾値の計算

表 C-2-1 除細動閾値

電極配置	通電方法	負荷電圧 [V]	除細動閾値 [J]
RV(+) $\leftrightarrow$ LMV(-)	biphasic	250	6.3
RV(+) $\leftrightarrow$ LMV(-) +SVC(-)	biphasic	250	9.0
RV(+) $\leftrightarrow$ LMV(-) +SVC(-)	monophasic	300	13.5
RV(+) $\leftrightarrow$ AV(-)+ CS1(-)	biphasic	350 以上	17.5 以上



(a) RV(+) $\leftrightarrow$ LMV(-)電極  
Biphasic:250[V], Energy:6.3[J]