

# 知って得するかも知れない AI時代の心臓の話

何時でも、何処でも、誰でもが最高の医療を！

循環制御システム研究機構  
九州大学名誉教授  
砂川 賢二



# スライドの共有にあたって

- 第39回日本小児循環動態研究会2019における講演スライドを共有させていただきます。
- 本資料を内部資料以外で使用される場合はアカデミー事務局までご連絡ください。
- その他、ご質問などはinfo@circ-dynamics.jpまでお願いします。

# 本日の構成

## Part I 恒常性

1. 生命とは
2. 恒常性の根幹を担う循環
3. 血行動態の基本原理

## Part II 恒常性維持に不可欠な循環制御系

4. 巨視的な制御特性の抽出
5. 心臓血管機能への効果
6. 病態における循環制御

## Part III 未来への挑戦

7. 循環制御系を電子的に再建する次世代医療
8. 専門医を凌駕する自動診断治療システム
9. 先端医療の融合による次世代医療



# Part I 恒常性

1. 生命とは
2. 恒常性の根幹を担う循環
3. 血行動態の基本原則

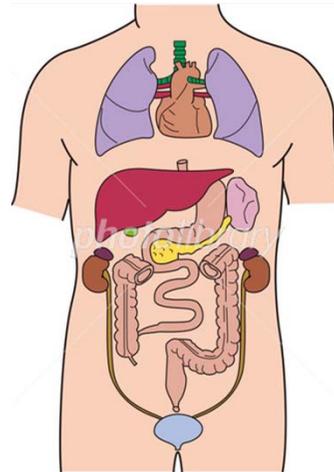
# 生命とは

## 単純な生命体 (外部環境依存)



1. metabolism
2. growth
3. reproduction
4. adaptation to environment
5. ability to respond to stimuli

## 多臓器システム (外部環境非依存)



## 変動する要求



内部環境の恒常性

# ヒトは何ワット(W=J/sec)



- 基礎代謝 = 25kcal/kg/dayから Wを求めると(1cal = 4.18J)

$$25 \cdot 10^3 \cdot 4.18 / (86.4 \cdot 10^3) = 1.21W/kg$$

- 体重 60 kgだと

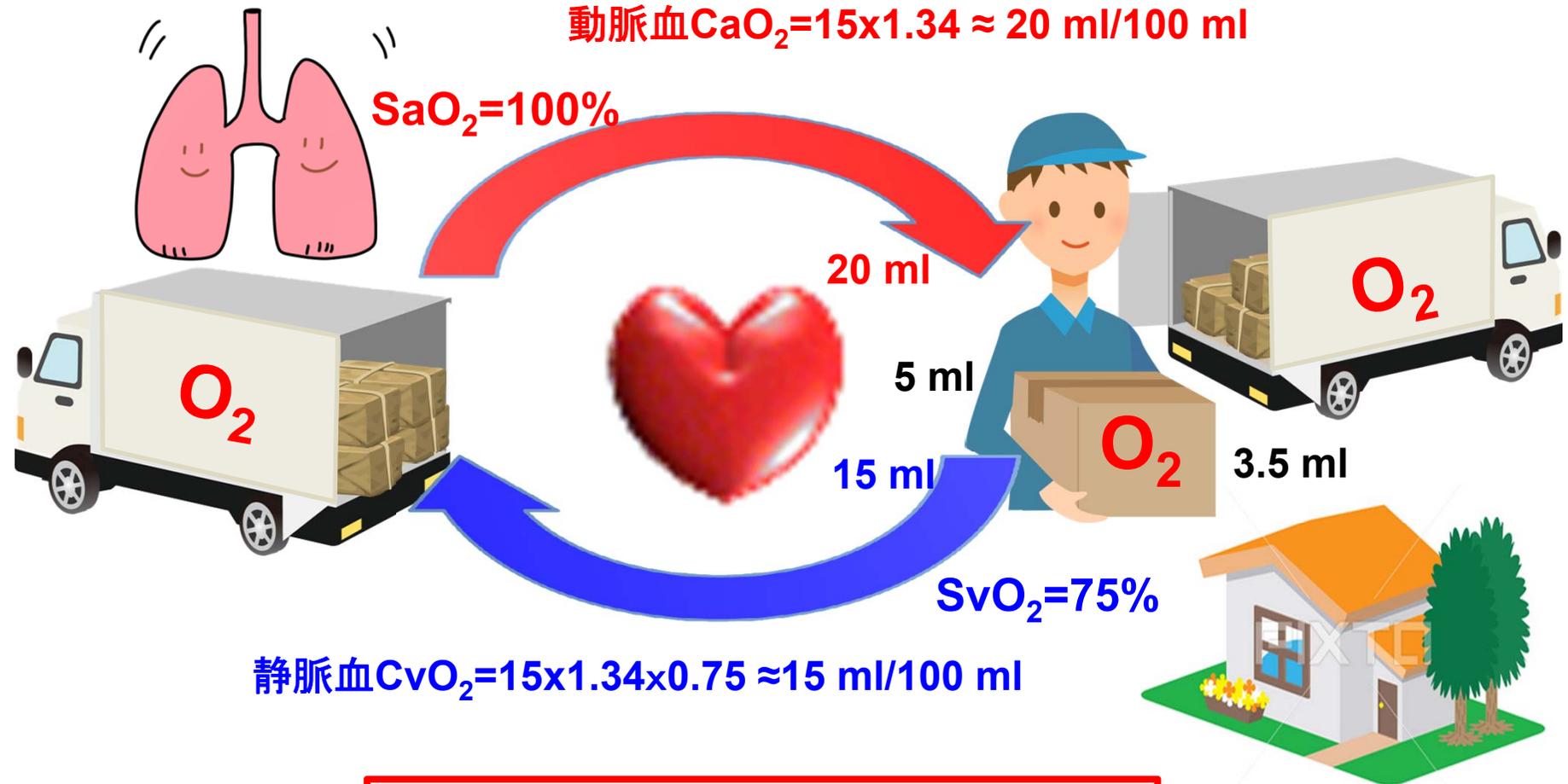
$$1.21 \cdot 60 = 72.6 \sim 70W$$



- 基礎代謝における $O_2$ 必要量は(1ml  $O_2$ =20Jのエネルギー生産)

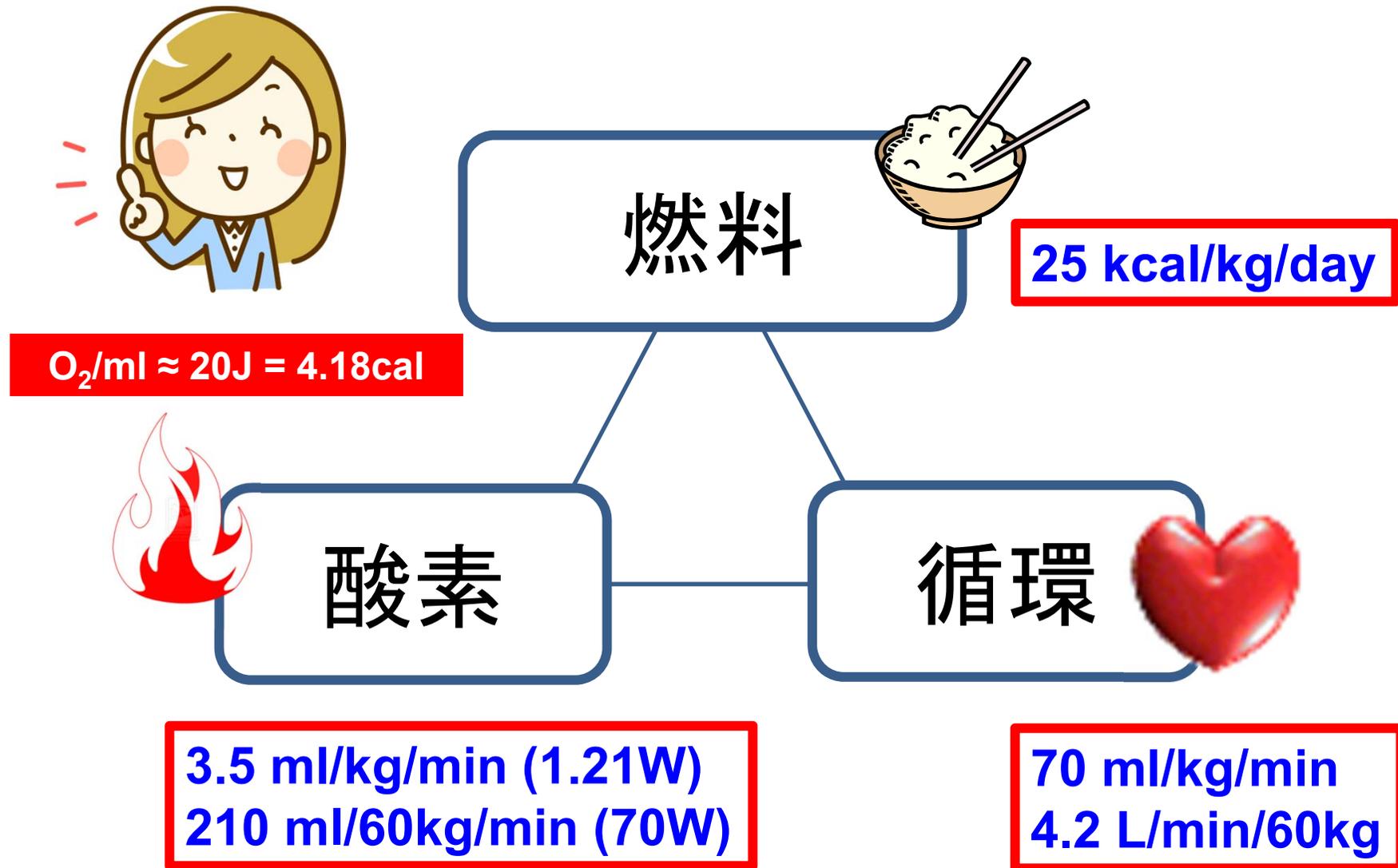
$$1.21 \cdot 60 / 20 \approx 3.5ml/kg/min \\ = 1 \text{ METS}$$

# O<sub>2</sub>物流を担う循環器



$$\begin{aligned} \text{CO} &= 100 \times 3.5 / (20 - 15) = 70 \text{ ml/kg/min} \\ &= 70 \times 60 = 4.2 \text{ L/min} \end{aligned}$$

# 命を支えるエネルギーの三角形



# 古典的血行動態

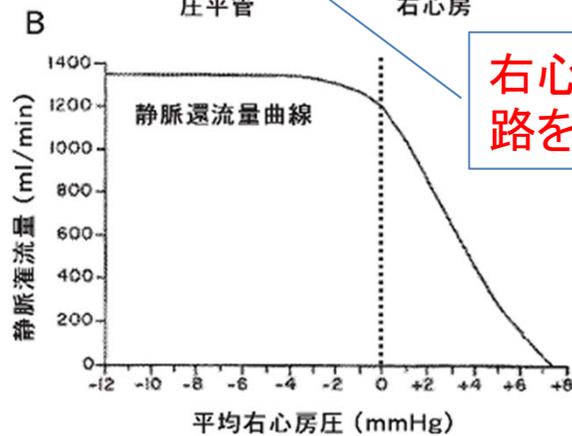
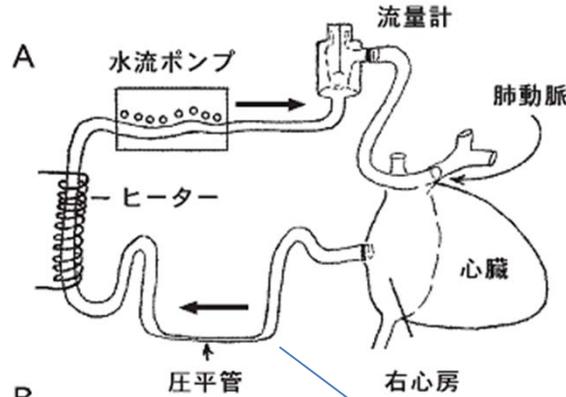
## 静脈還流



## 循環平衡



Arthur Guyton  
1919-2003



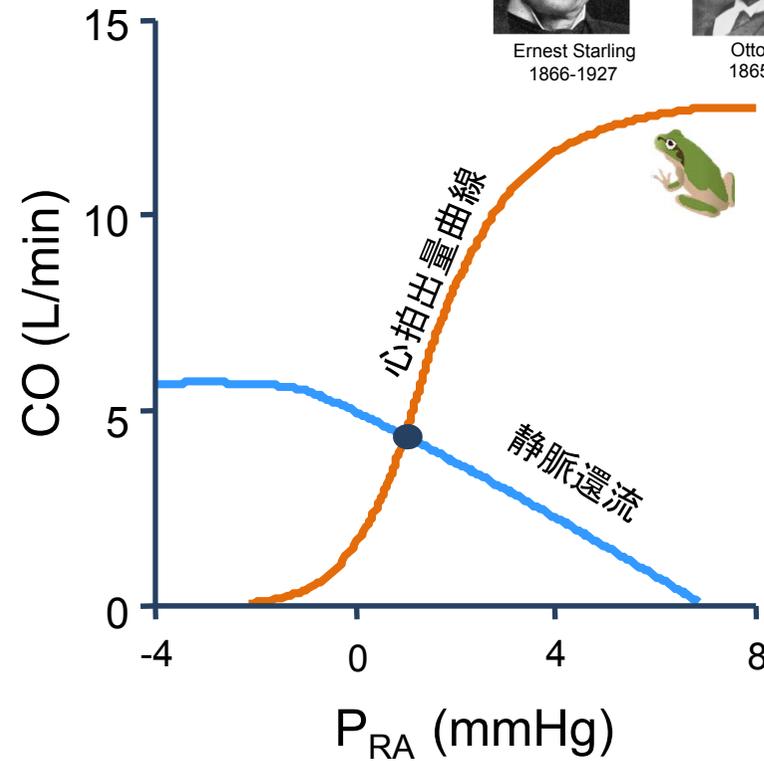
Guyton AC et al., Am J Physiol 1957



Ernest Starling  
1866-1927

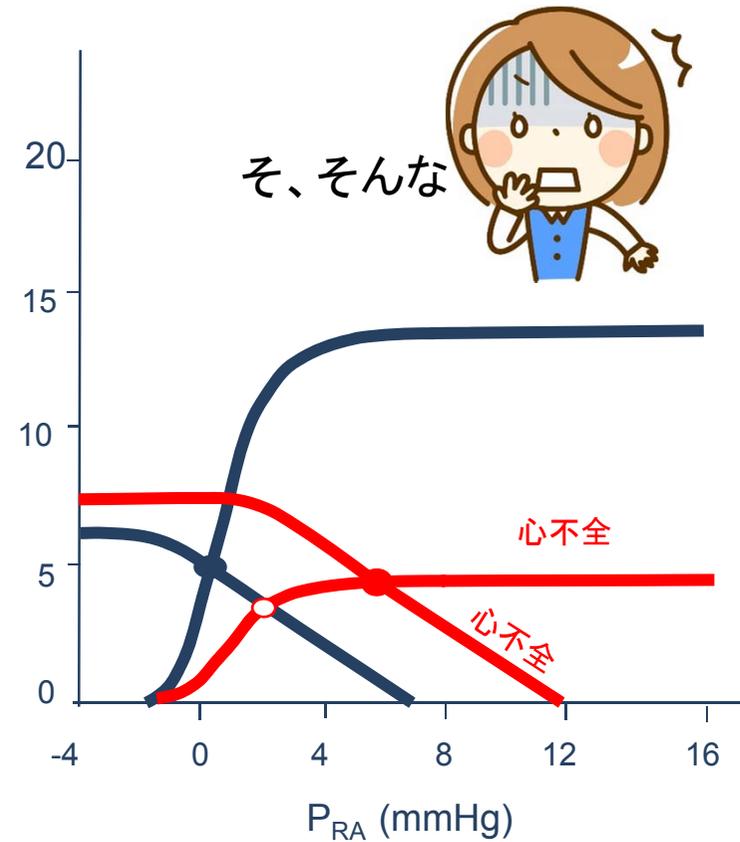
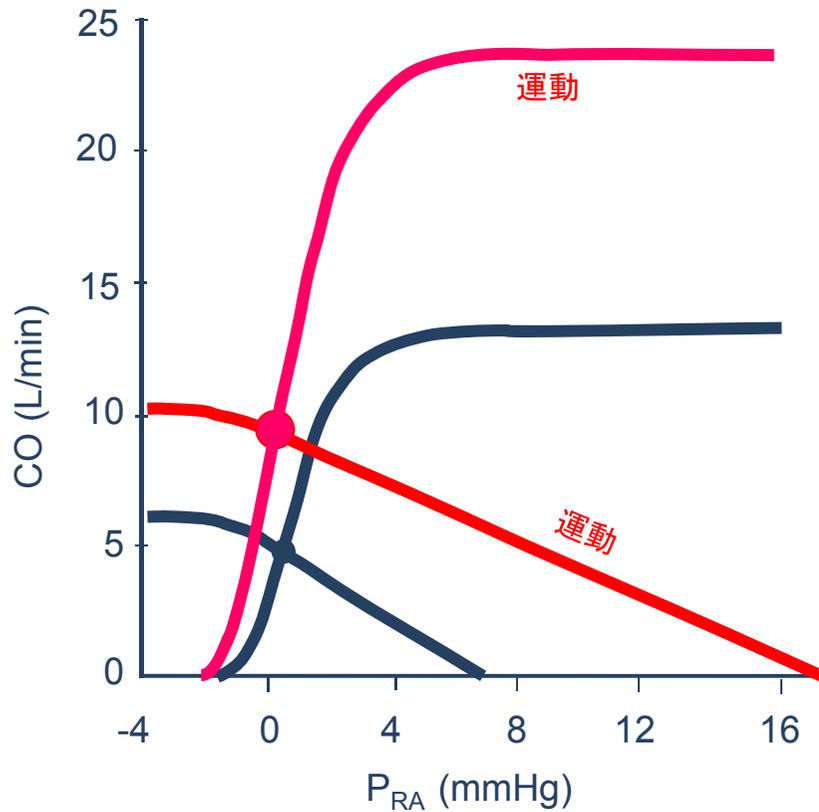


Otto Frank  
1865-1944



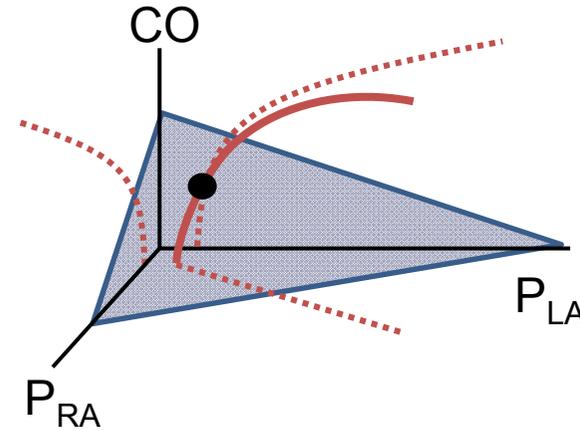
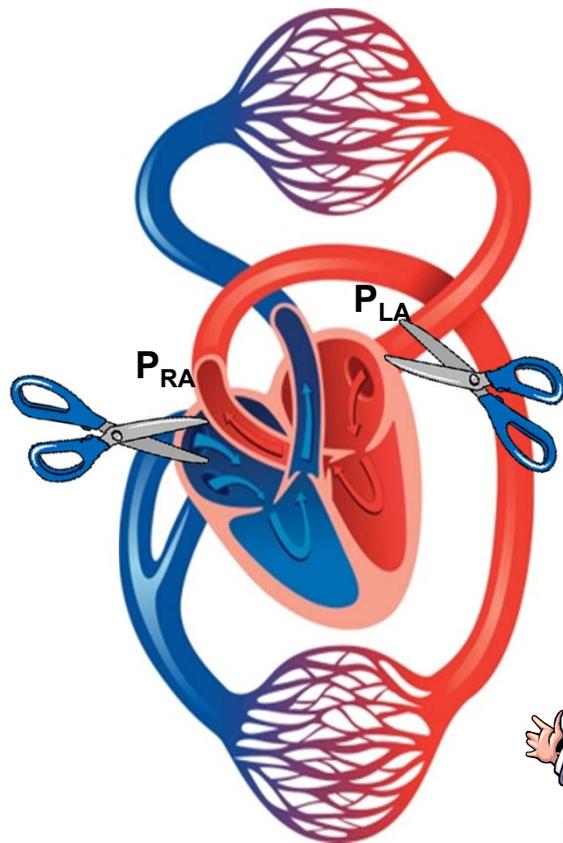
Guyton AC. Physiol Rev 1955

# 循環平衡だけで血行動態が解ける！



- 左房圧が不明
- 心臓や血管の特性と血行動態の関係が不明

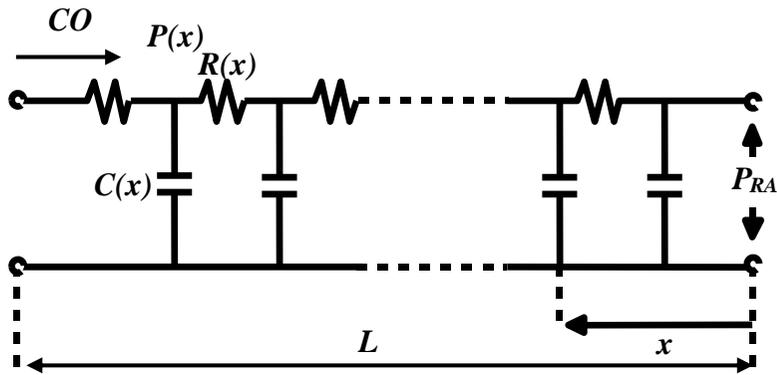
# 左心房でも循環を開く一般化循環平衡モデル提案



- 左房圧の議論が可能(左心不全の見えるか)
- 静脈還流平面と心拍出量曲線3D化
- 心臓や血管機能に基づく静脈還流平面および心拍出量曲線の表記ができれば循環が解ける

Sunagawa K et al., Ann Biomed Eng 1984

# 静脈還流平面と血管特性の関係を確立



体循環において

$$\begin{aligned}
 V_S &= \int_0^L (CO \times R(x) + P_{RA}) C(x) dx \\
 &= CO \int_0^L R(x) C(x) dx + P_{RA} \int_0^L C(x) dx \\
 &= CO \times W_S + P_{RA} C_S
 \end{aligned}$$

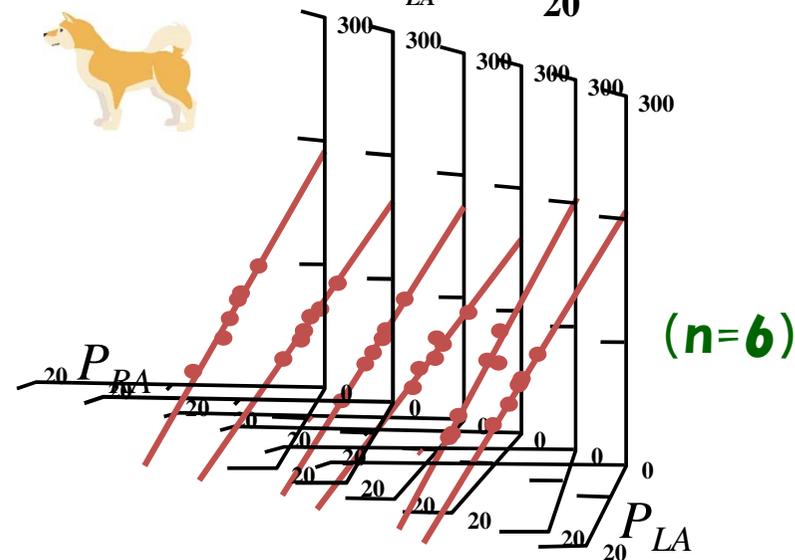
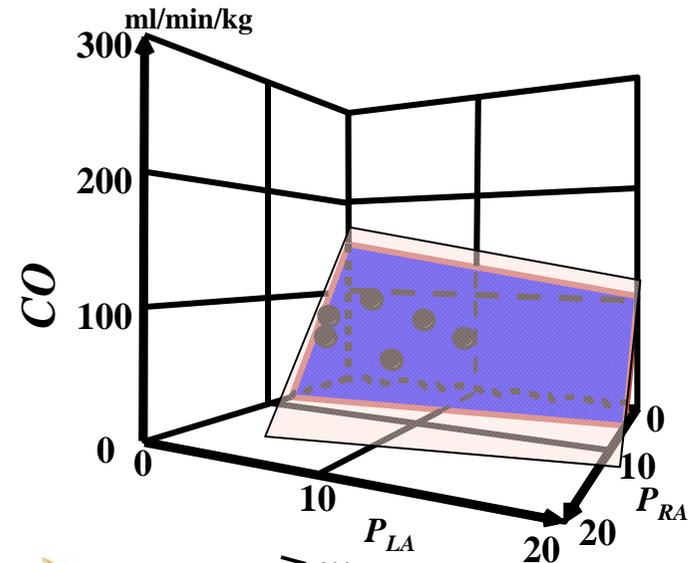
同様に肺循環において

$$V_P = CO \times W_P + P_{LA} C_P$$

左右の心拍出量は等しいことから

$$CO = V/W - (G_S P_{RA} + G_P P_{LA})$$

ここで  $V=V_S+V_P$ 、 $W=W_S+W_P$ 、 $G_S=C_S/W$ 、 $G_P=C_P/W$

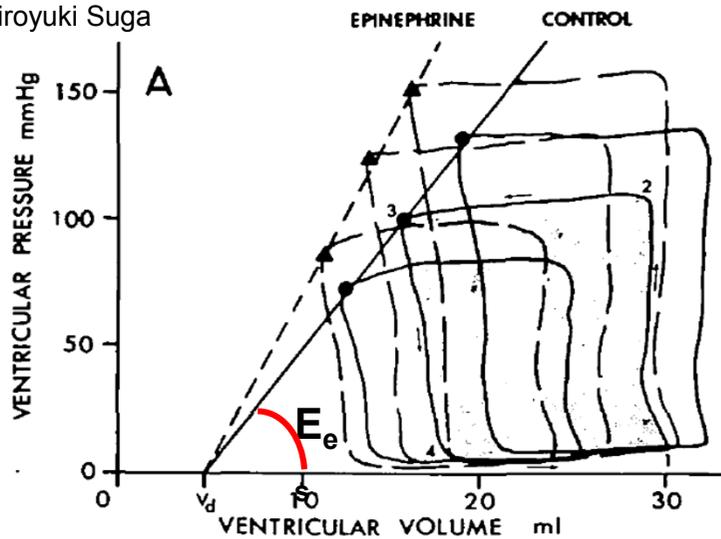


# 心室エラスタンスの概念の登場



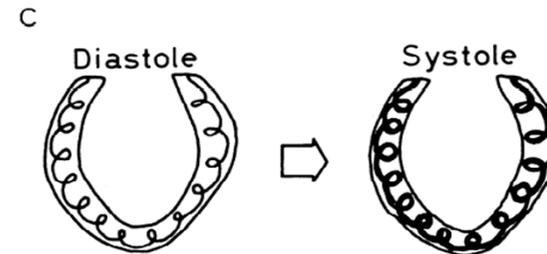
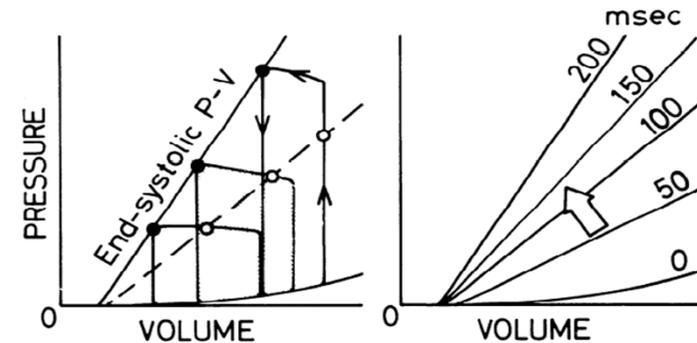
Hiroyuki Suga

## 圧容積関係



Suga et al, Circ Res 1973

## 時変エラスタンス

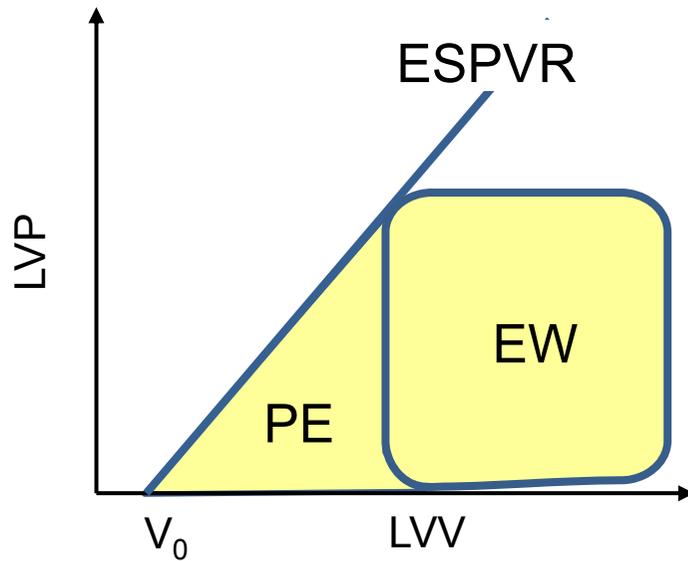


Suga H et al. Am J Physiol 1979

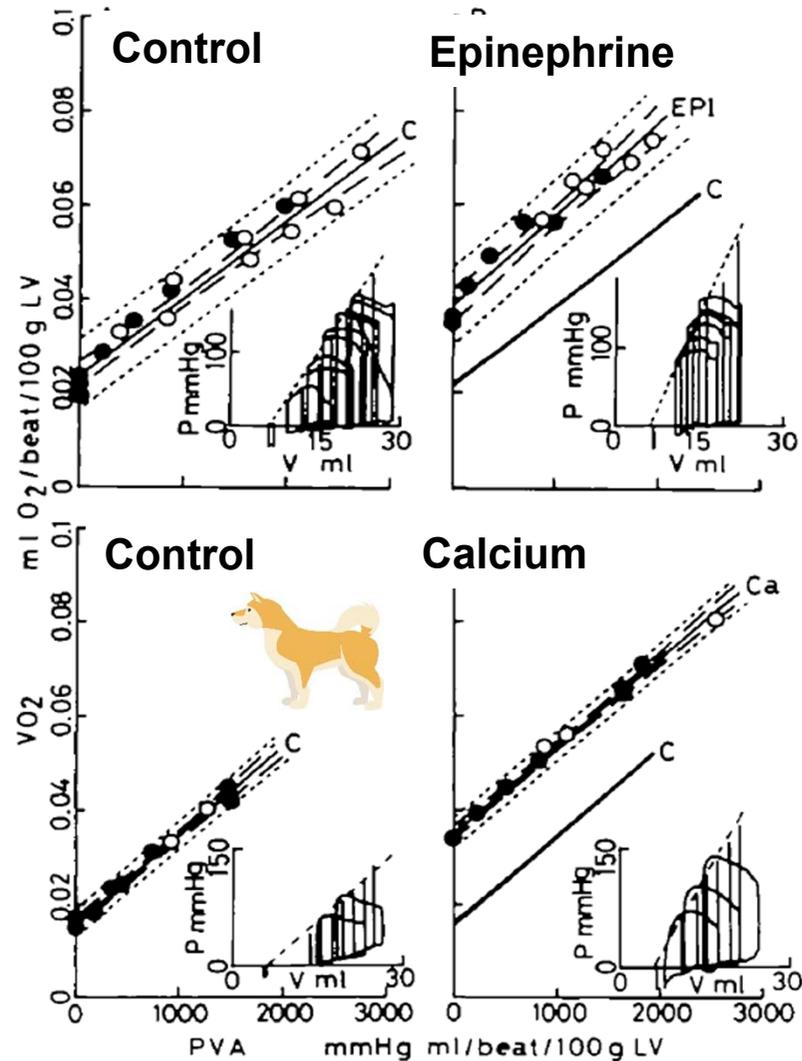
- 心室は時変エラスタンスで負荷非依存
- 収縮末期エラスタンスは心機能の指標



# 圧容積面積PVAと酸素消費

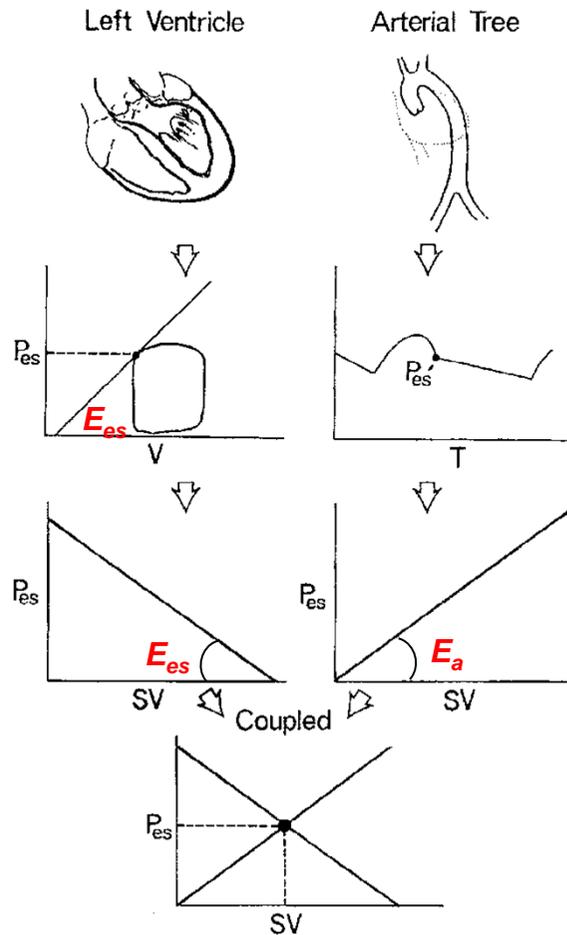


- Pressure-volume area (PVA=EW+PE) はMVO<sub>2</sub>/beat に比例する
- 収縮性の増加はPVA非依存のMVO<sub>2</sub>を増やす
- $VO_2/\text{beat} = A \cdot \text{PVA} + B \cdot \text{Ees} + C$
- $VO_2/\text{min} = (A \cdot \text{PVA} + B \cdot \text{Ees} + C) \cdot \text{HR}$



Suga H et al, Circ Res 1983

# 血管のエラスタンス表記による心室動脈結合の定式化



$$P_{es} = E_{es} (V_{es} - V_0)$$

$$= E_{es} (V_{ed} - SV - V_0)$$

$$P_{es} \approx P_m$$

$$= R \cdot F$$

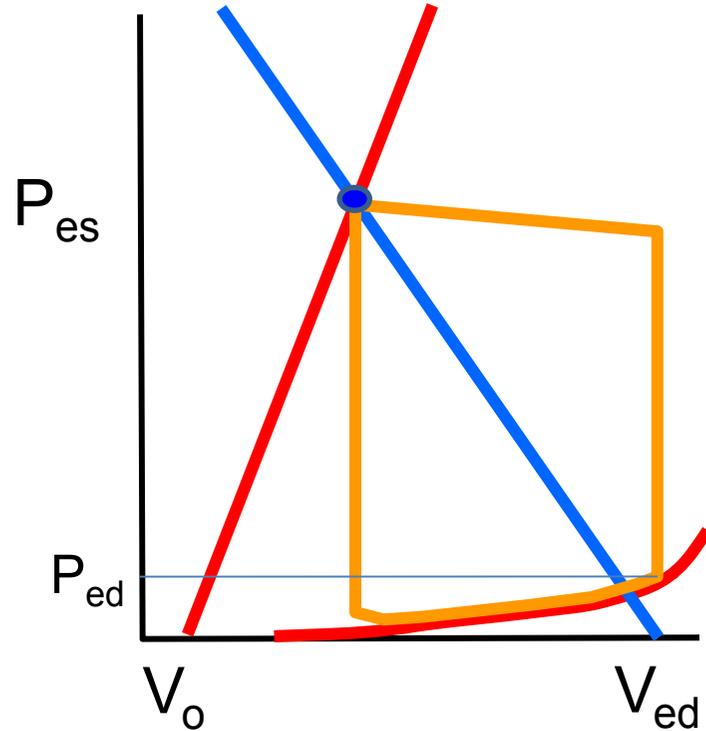
$$= R \frac{SV}{T}$$

$$= \frac{R}{T} SV = E_a SV$$

$$SV = \frac{E_{es}}{E_{es} + E_a} (V_{ed} - V_0)$$



# 4 STEP 心室動脈結合



Step 1: **ESPVRとEDPVR**の線を描く

Step 2: EDPVRと拡張末期圧から拡張末期容積 ( $V_{ed}$ ) を決める

Step 3:  $E_a$ を**R**と**HR**から推定し、容積切片  $V_{ed}$ 、傾き- $E_a$ の線を描く

Step 4: ESPVRと $E_a$ 線の交点を求める

$$SV = \frac{E_{es}}{E_{es} + E_a} (V_{ed} - V_0)$$
$$= \frac{E_{es}}{E_{es} + \frac{R}{T}} (V_{ed} - V_0)$$

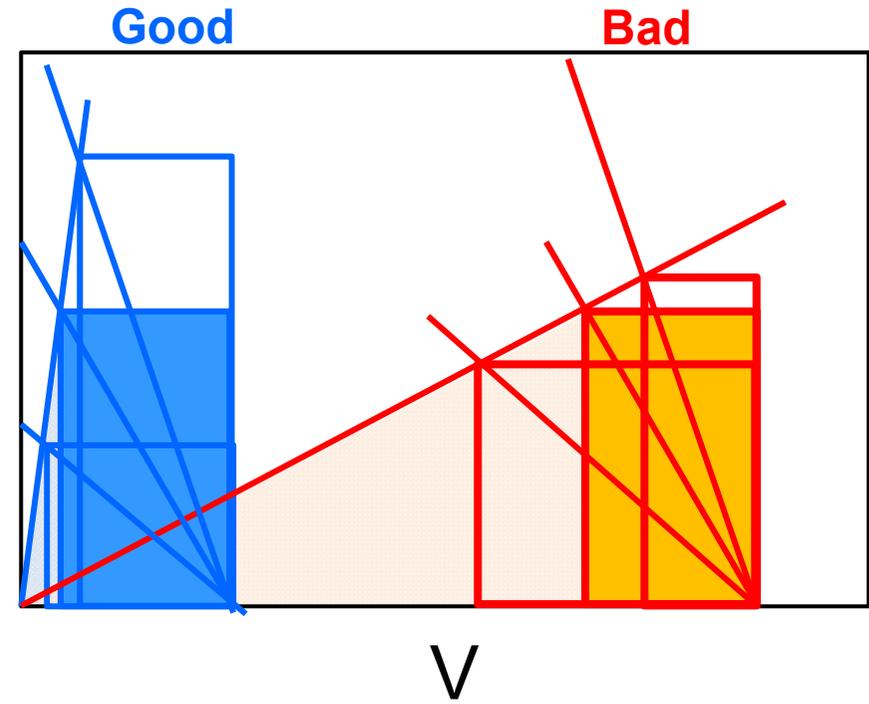
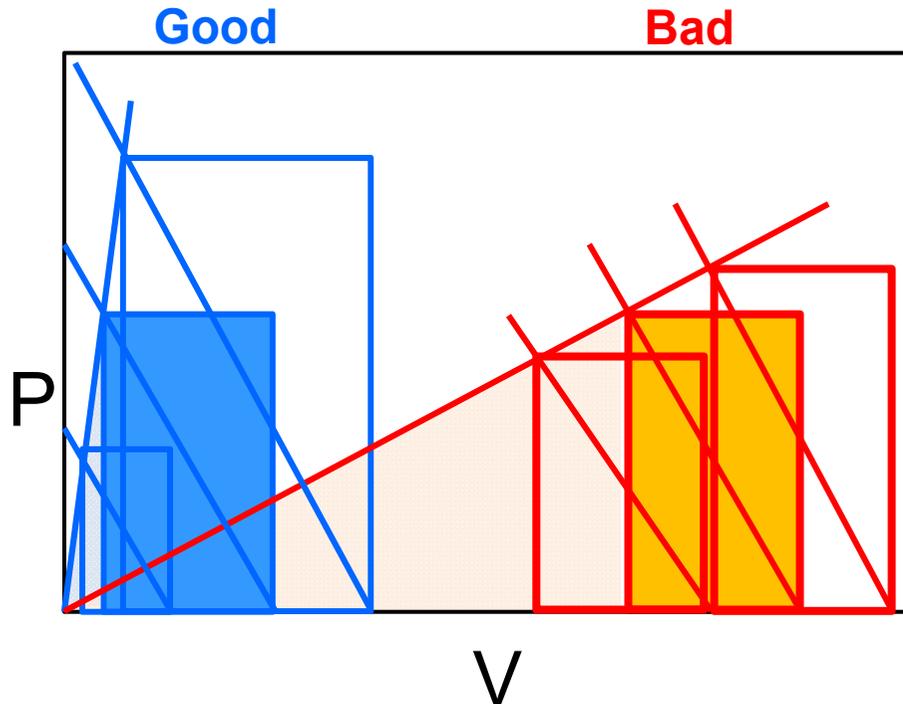


Sunagawa K et al., Am J Physiol 1983

# 良い心臓と悪い心臓

前負荷

後負荷



## 良い心臓

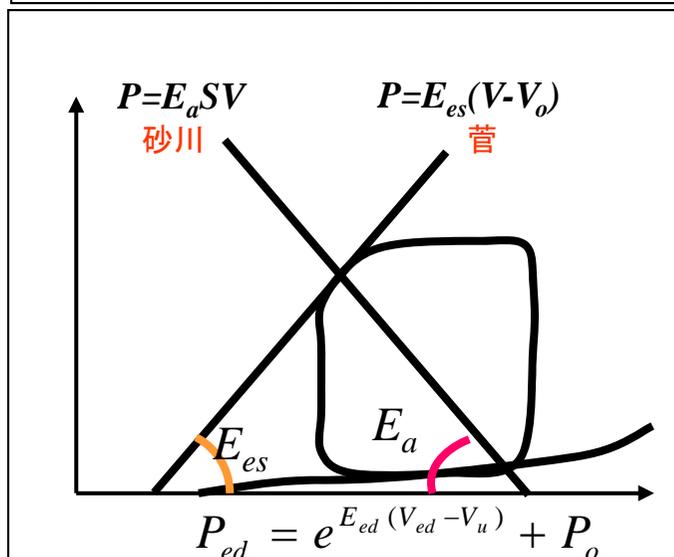
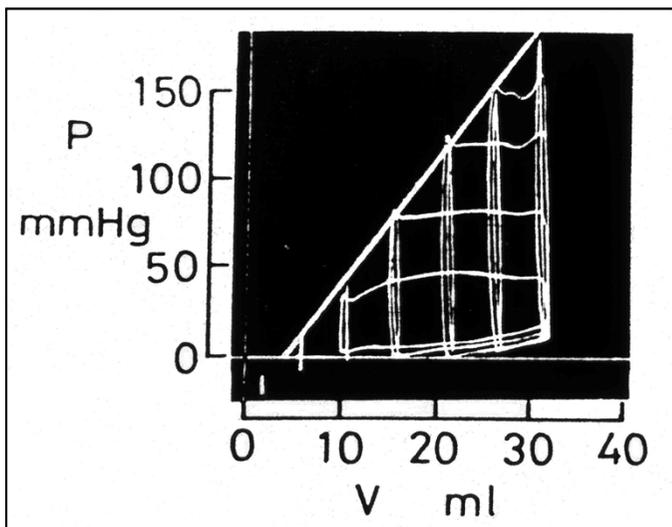
- SVは前負荷依存
- SVは後負荷非依存
- エネルギー効率が良い

## 悪い心臓

- SVは後負荷依存
- SVは前負荷非依存
- エネルギー効率が悪い



# 心拍出量曲線の定式化

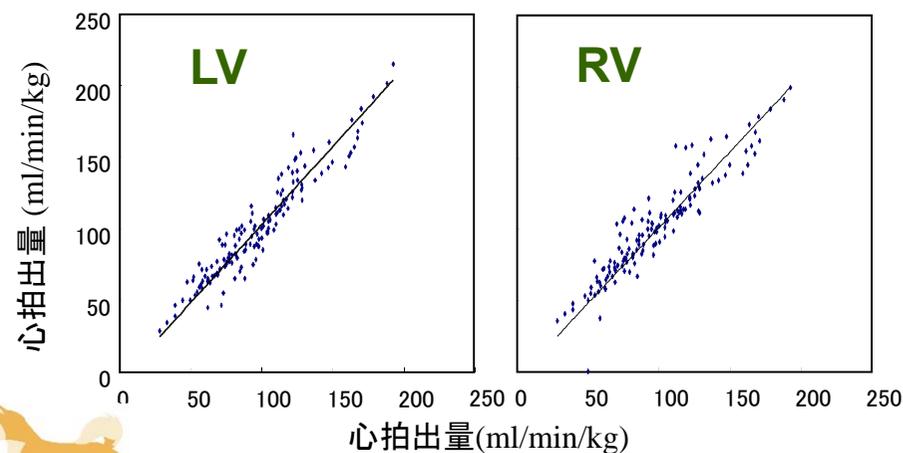


$$SV = \frac{E_{es}}{E_{es} + E_a} (V_{ed} - V_o) = \frac{E_{es}}{E_{es} + R/T} (V_{ed} - V_o)$$

$$= EF_e (V_{ed} - V_o)$$

$$CO = HR \times EF_e (V_{ed} - V_o) = \frac{1}{\left( \frac{R}{60E_{es}} + \frac{1}{HR} \right)} (V_{ed} - V_o)$$

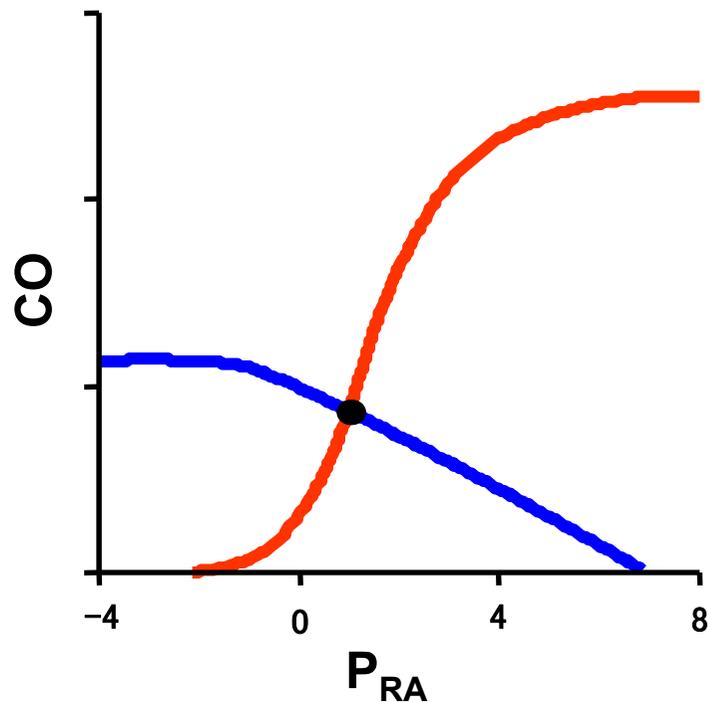
$$CO = \frac{1}{E_{ed} \left( \frac{R}{60E_{es}} + \frac{1}{HR} \right)} \{ \ln(P_{ed} - P_o) + E_{ed} (V_u - V_o) \}$$



Uemura K et al., Am J Physiol. 2005

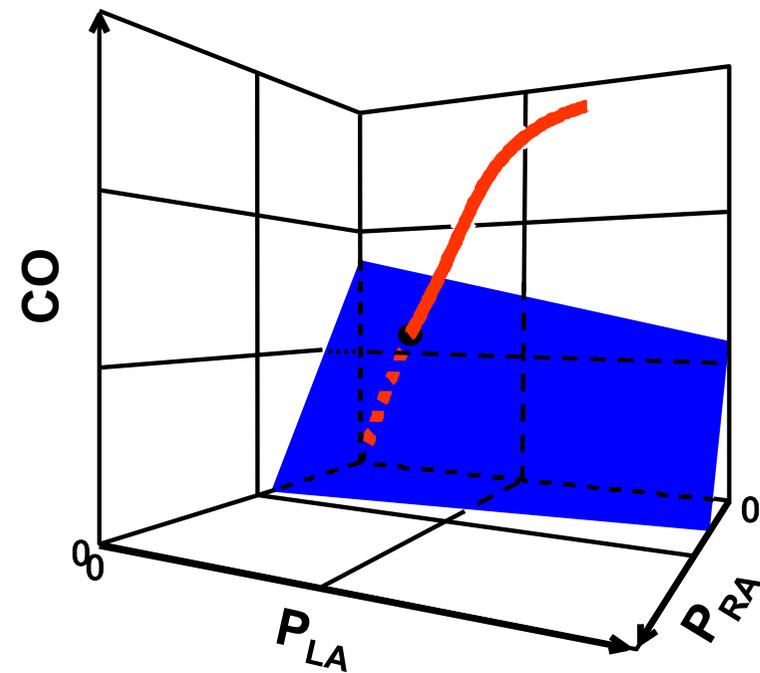
# 一般化循環平衡の確立:血行動態の根幹をなしその後の研究を飛躍的に前進

## 古典的循環平衡



- 左右心の機能分離不可

## 一般化循環平衡



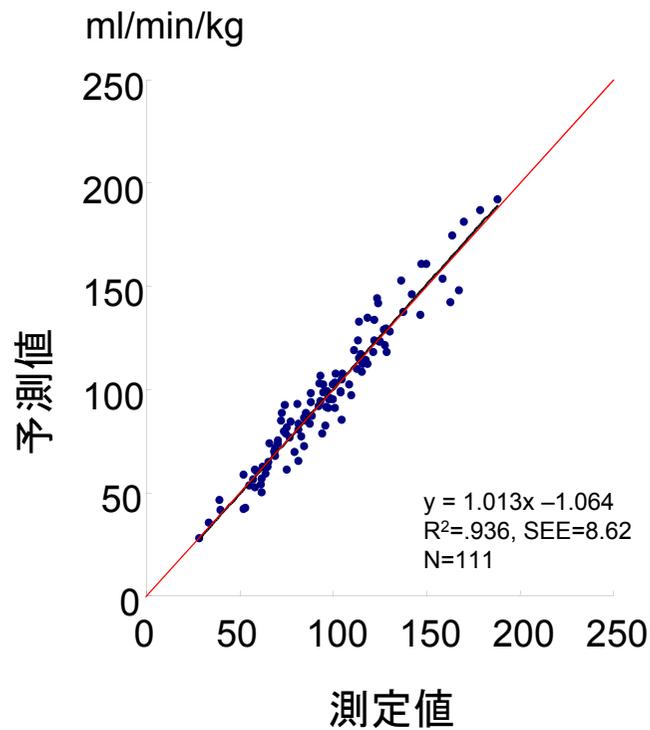
- 左右心の機能分離可
- 心血管機械特性から解析解導出

Uemura K et al., Am J Physiol. 2005

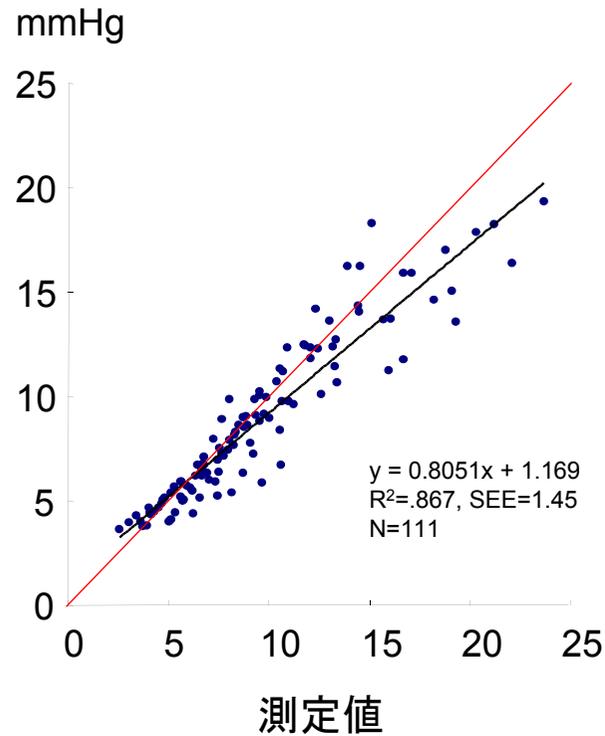
# 一般化循環平衡の精度



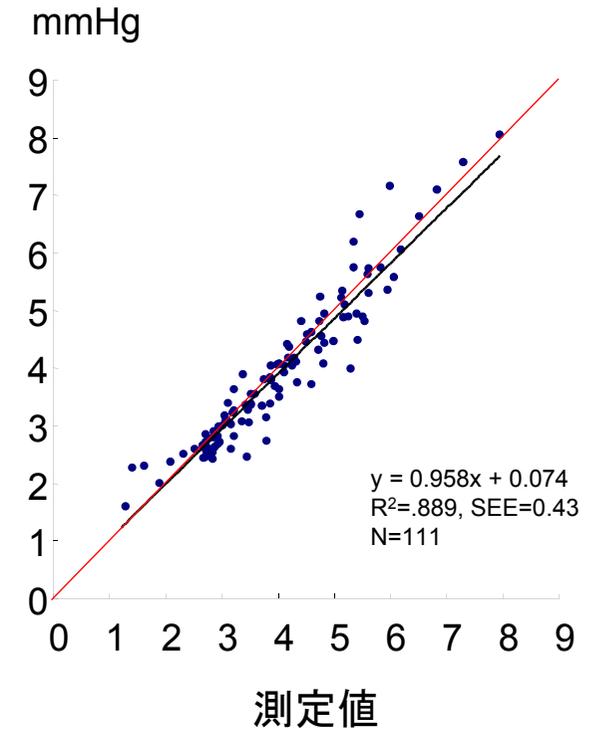
## 心拍出量



## 左房圧



## 右房圧



- 一度のCO,  $P_{LA}$ ,  $P_{RA}$ の測定から血液量変化に対する血行動態の予測可

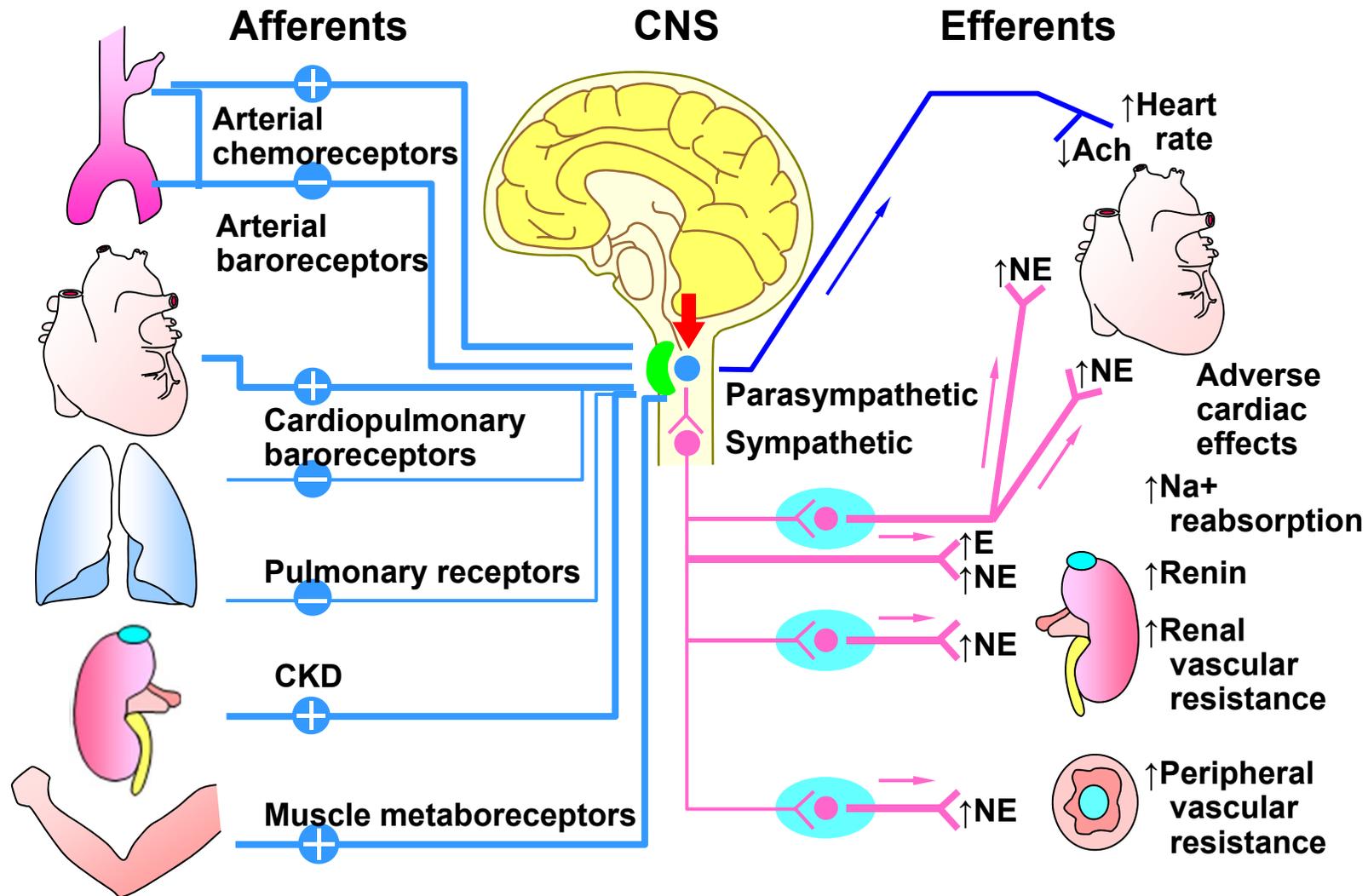


Uemura et al., Am J Physiol 2005

# Part II 恒常性維持に不可欠な循環制御系

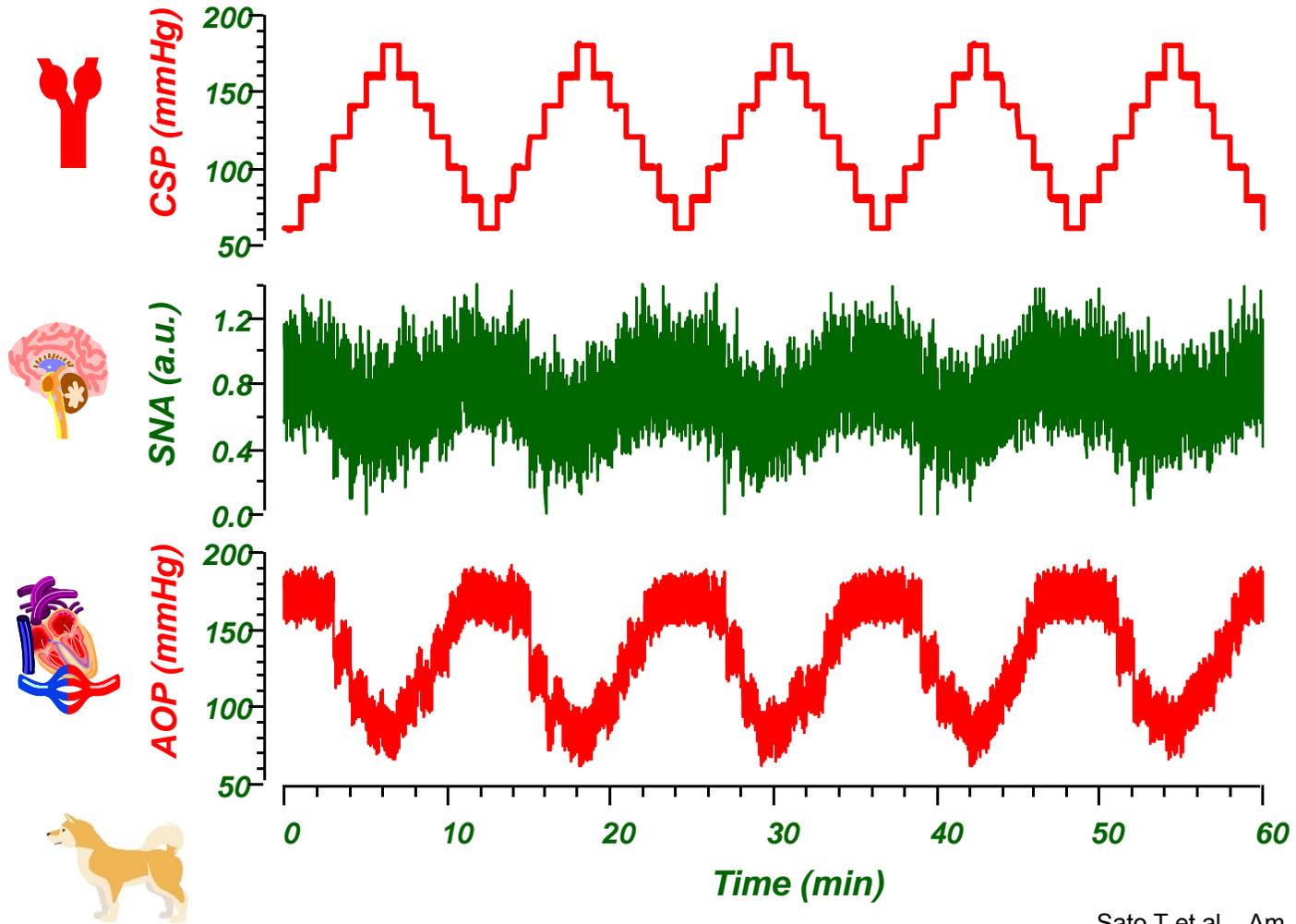
4. 循環制御系の巨視的な特徴
5. 心臓血管特性への効果の定量化
6. 病態における循環制御

# 循環制御の根幹をなす自律神経



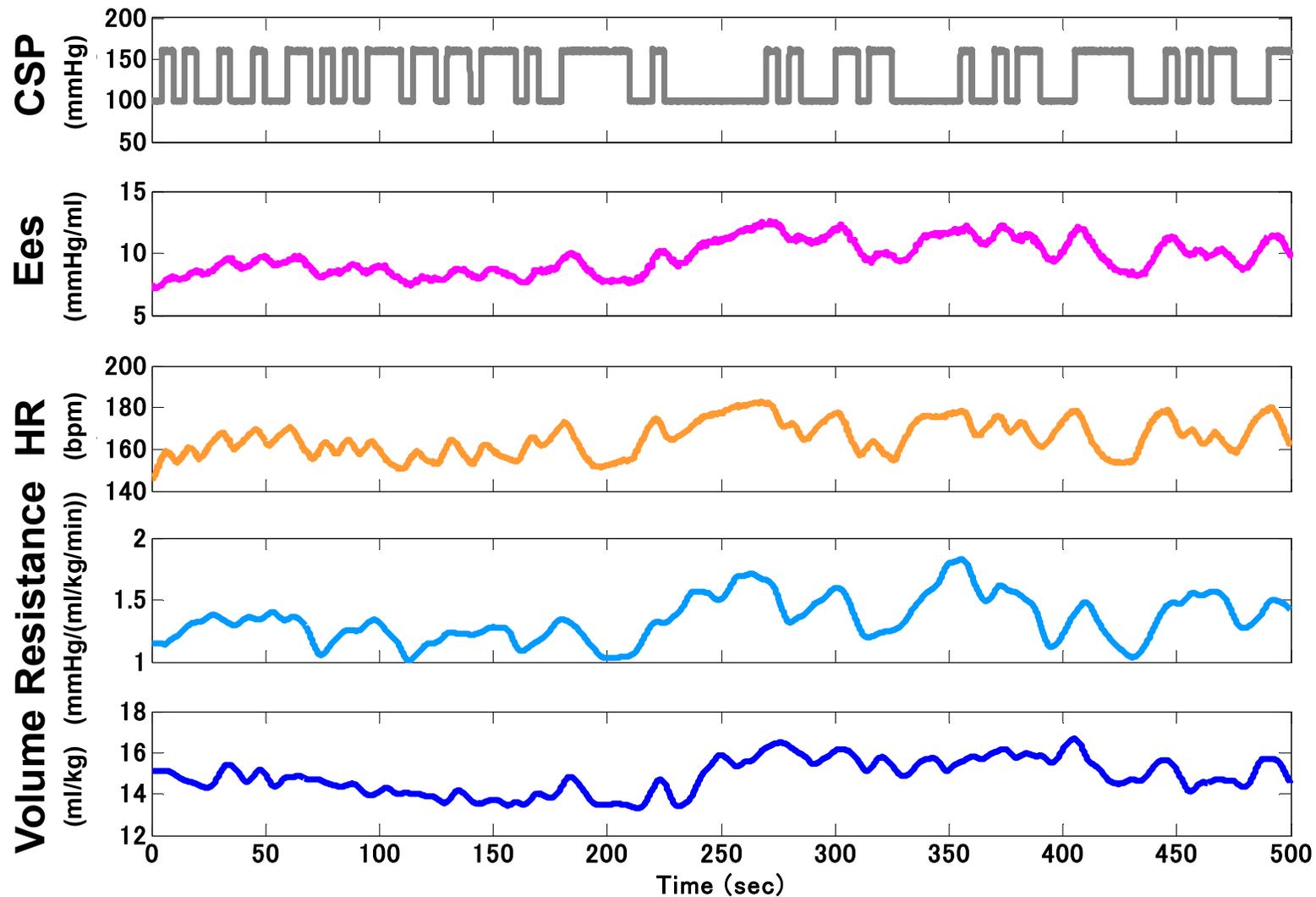
Floras JS, JACC, 2009 (一部改編)

# 血圧制御系(圧受容器反射)の特性



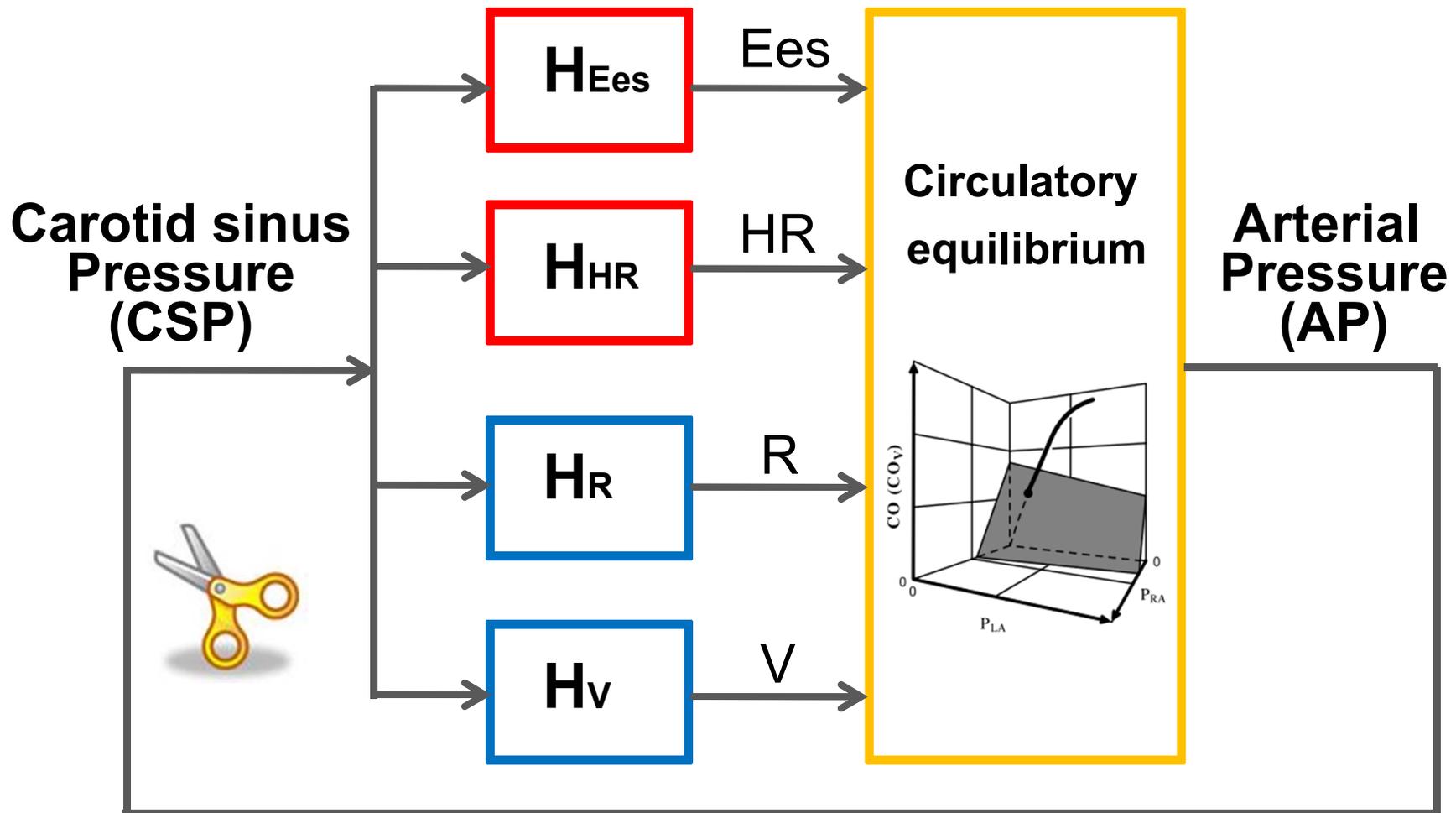
Sato T et al., Am J Physiol. 1999

# 圧反射による心血管特性の変化



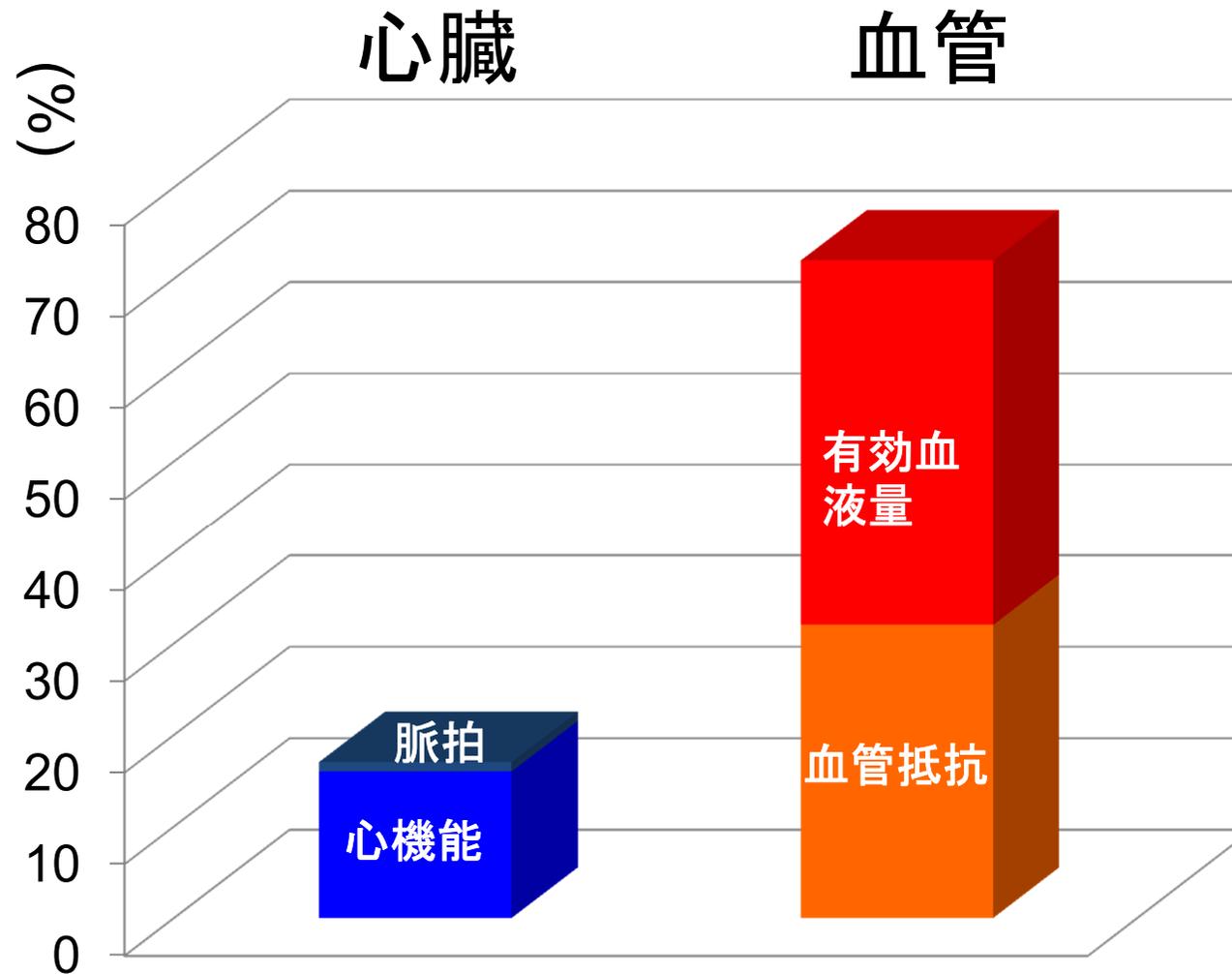
Sakamoto T et al, Am J Physiol 2014

# 圧反射による心血管特性変化の血圧決定への寄与度の定量評価



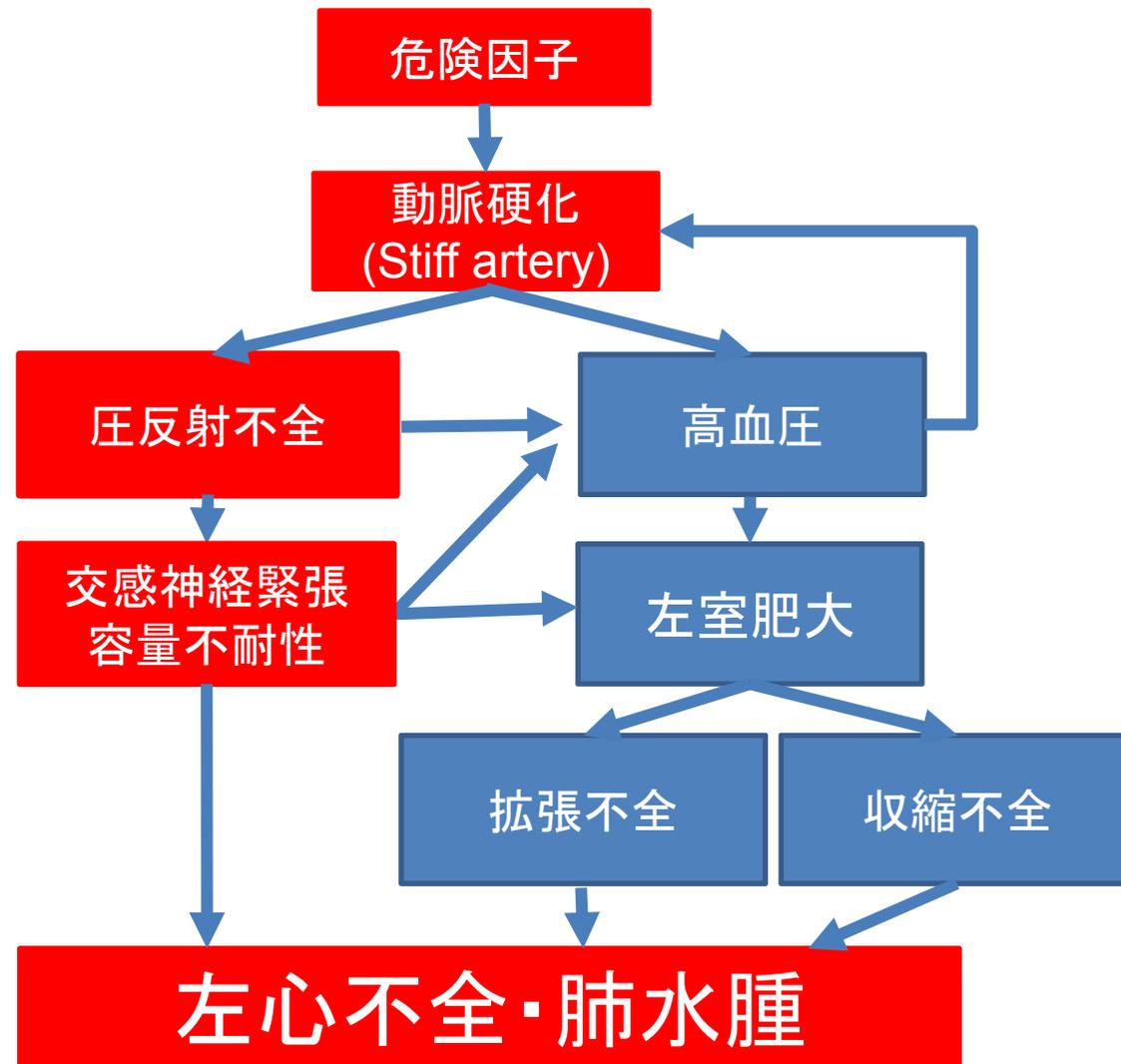
Sakamoto T et al, Am J Physiol 2014

# 心臓血管要素応答の血圧への寄与度



Modified from Sakamoto T et al, Am J Physiol 2014

# 反射不全は心不全の危険因子

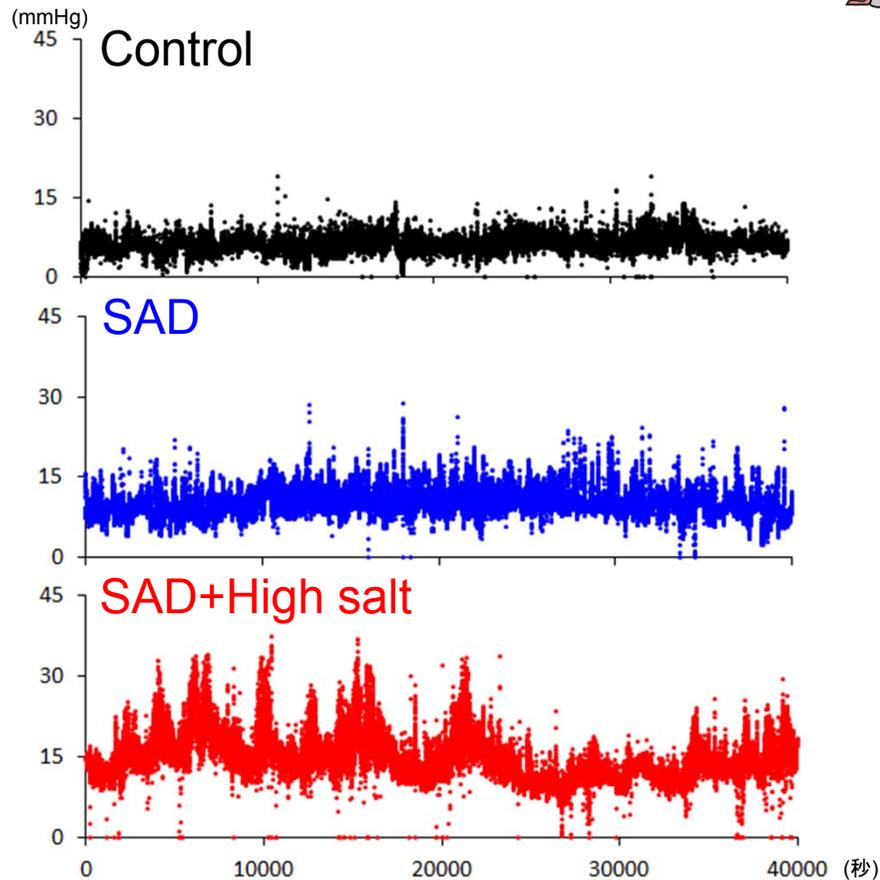


# 圧反射不全で肺水腫のリスク増大

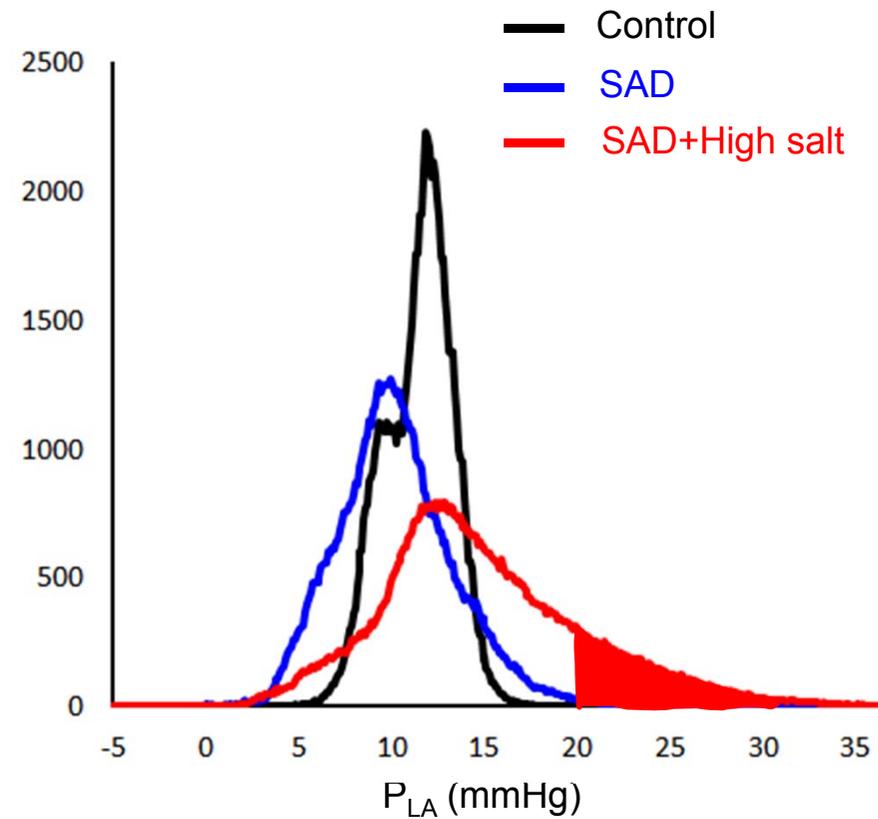
Time series of LAP



Histogram

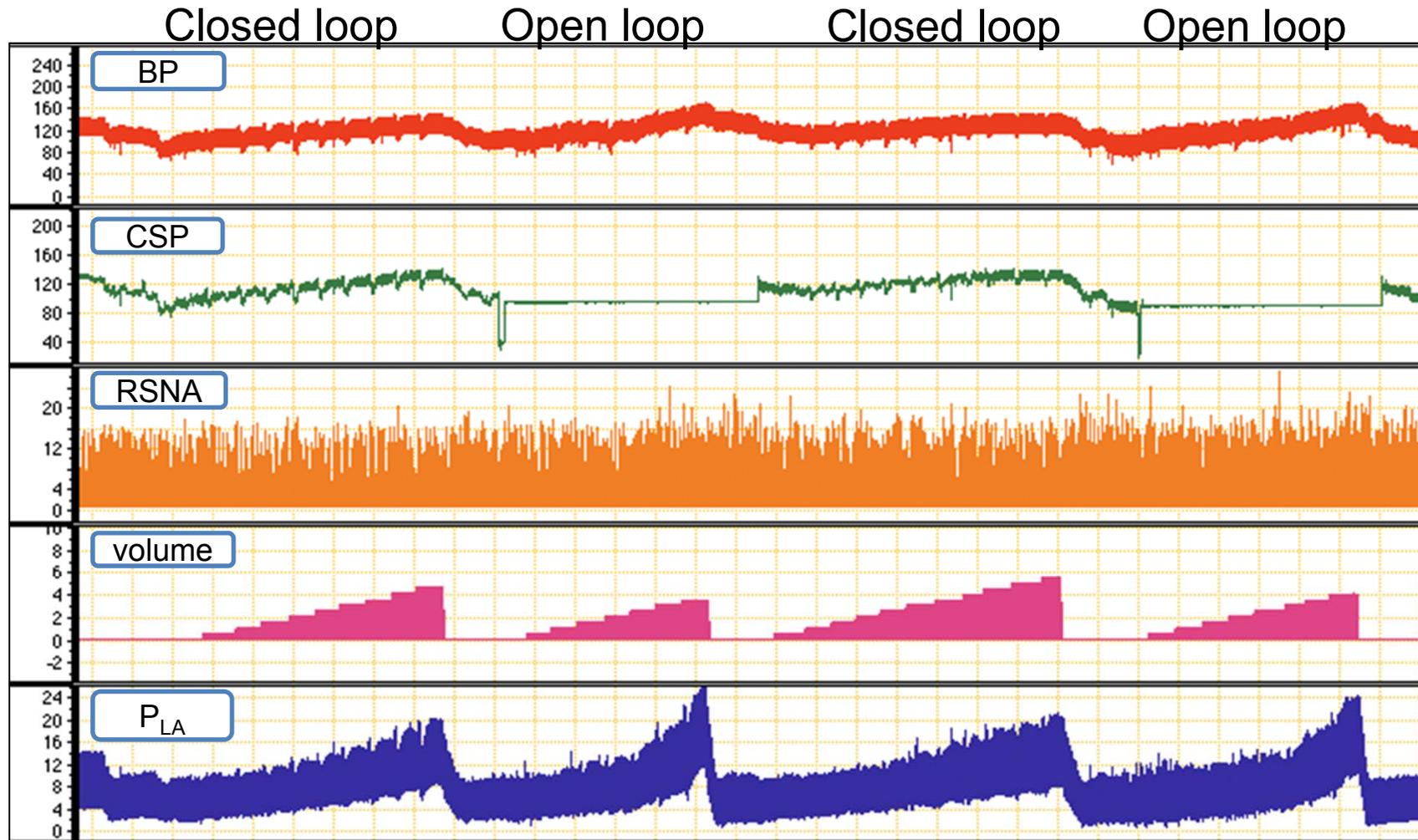


(sec)



Sakamoto K et al, Am J Physiol 2015

# 容量負荷に対する左房圧、血圧の応答

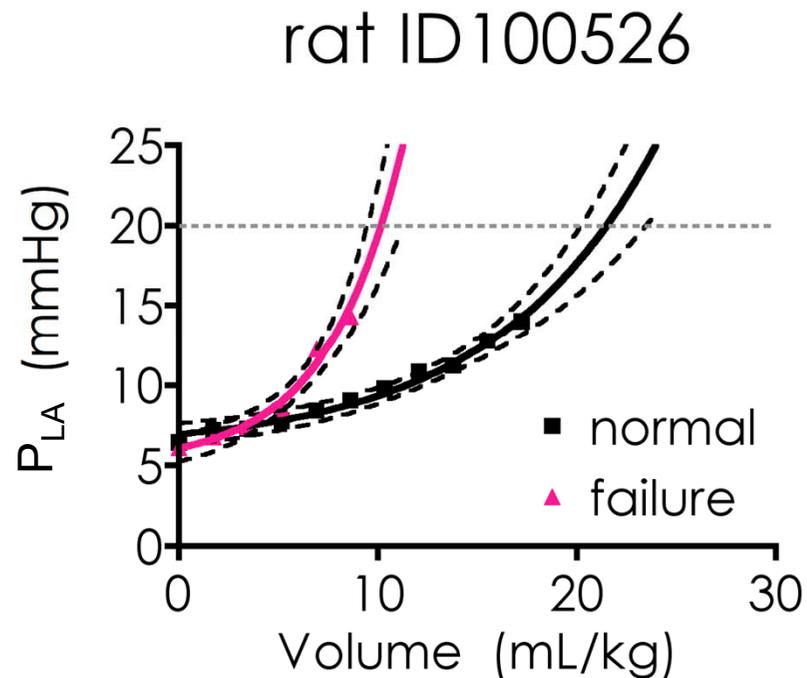


1 min

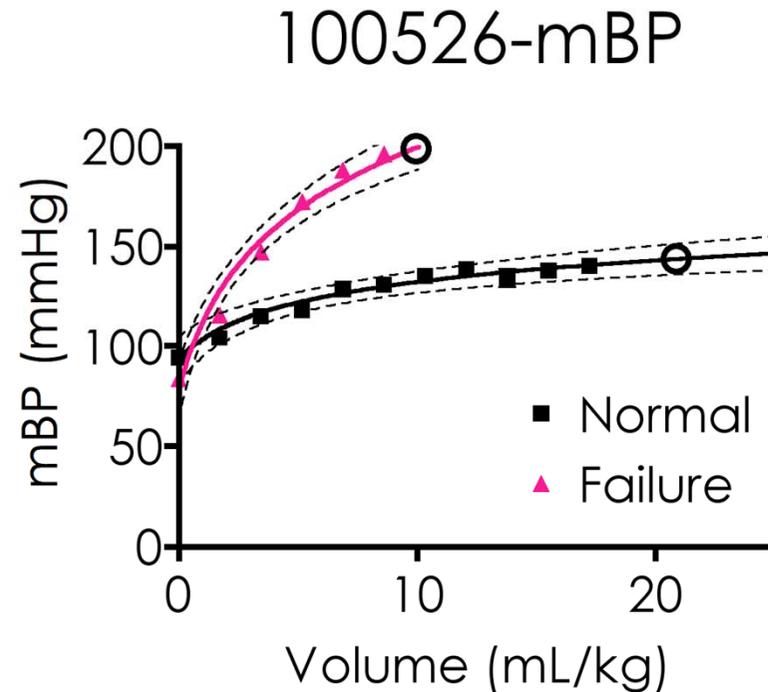
Funakoshi K et al. J Card Fail 2014

# 圧反射不全は容量耐性を劇的に低下

## 容量負荷と左房圧



## 容量負荷と動脈圧



Funakoshi K et al. J Card Fail 2014

# J Cardiac Failure ㊦editorial comment

Journal of Cardiac Failure Vol. 20 No. 1 2014

Editorial Comment

---

## **Heart Failure Notwithstanding Ejection Fraction (HF<sub>n</sub>EF)—A Possible Unifying Hypothesis?**

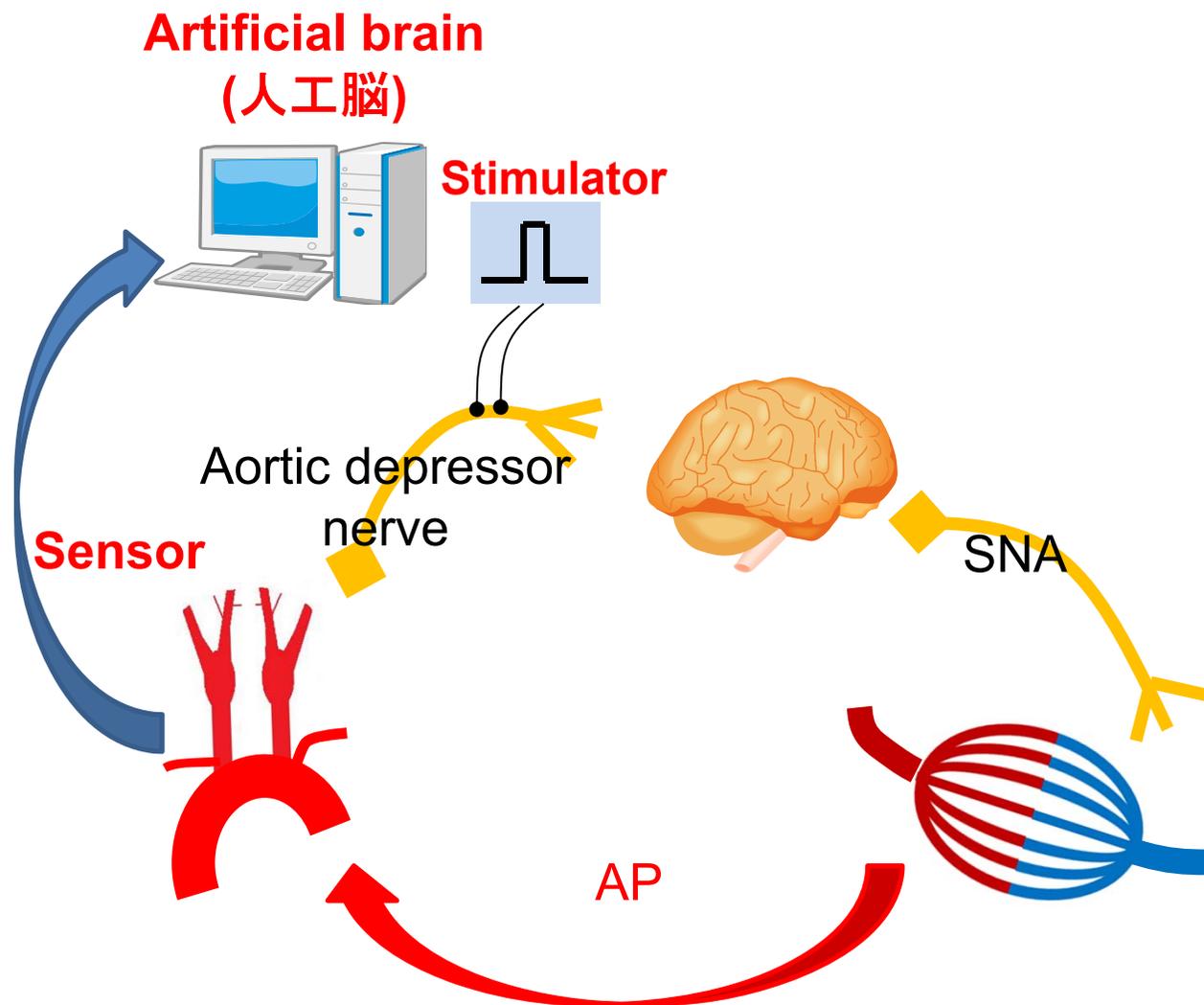
MARK E. DUNLAP, MD AND W. H. WILSON TANG, MD

*Cleveland, Ohio*

# Part III 未来への挑戦

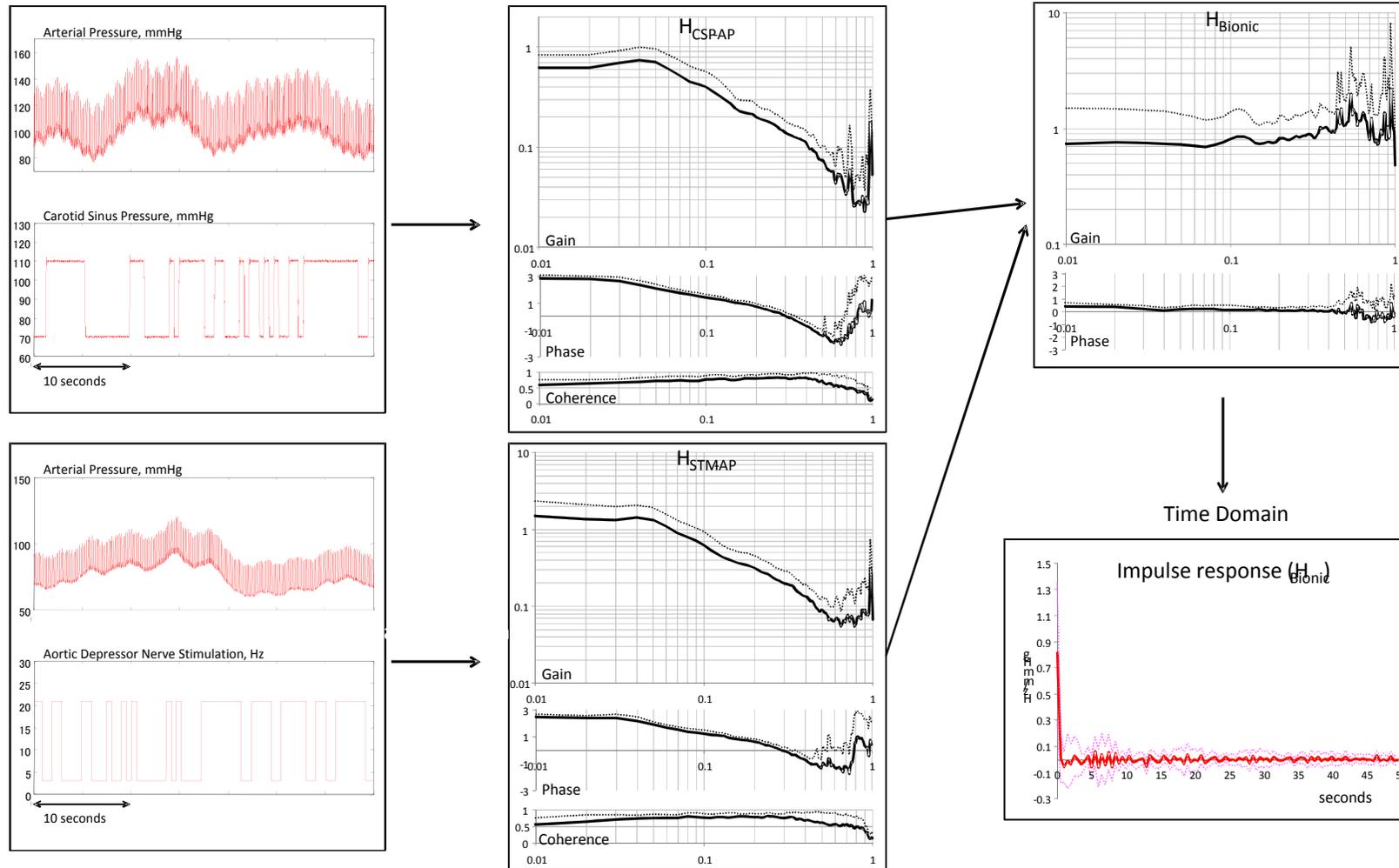
7. 循環制御系の電子的再建による次世代医療
8. 専門医を凌駕する自動治療システム
9. 先端医療の融合による次世代医療

# Smart Baroreceptorの枠組み



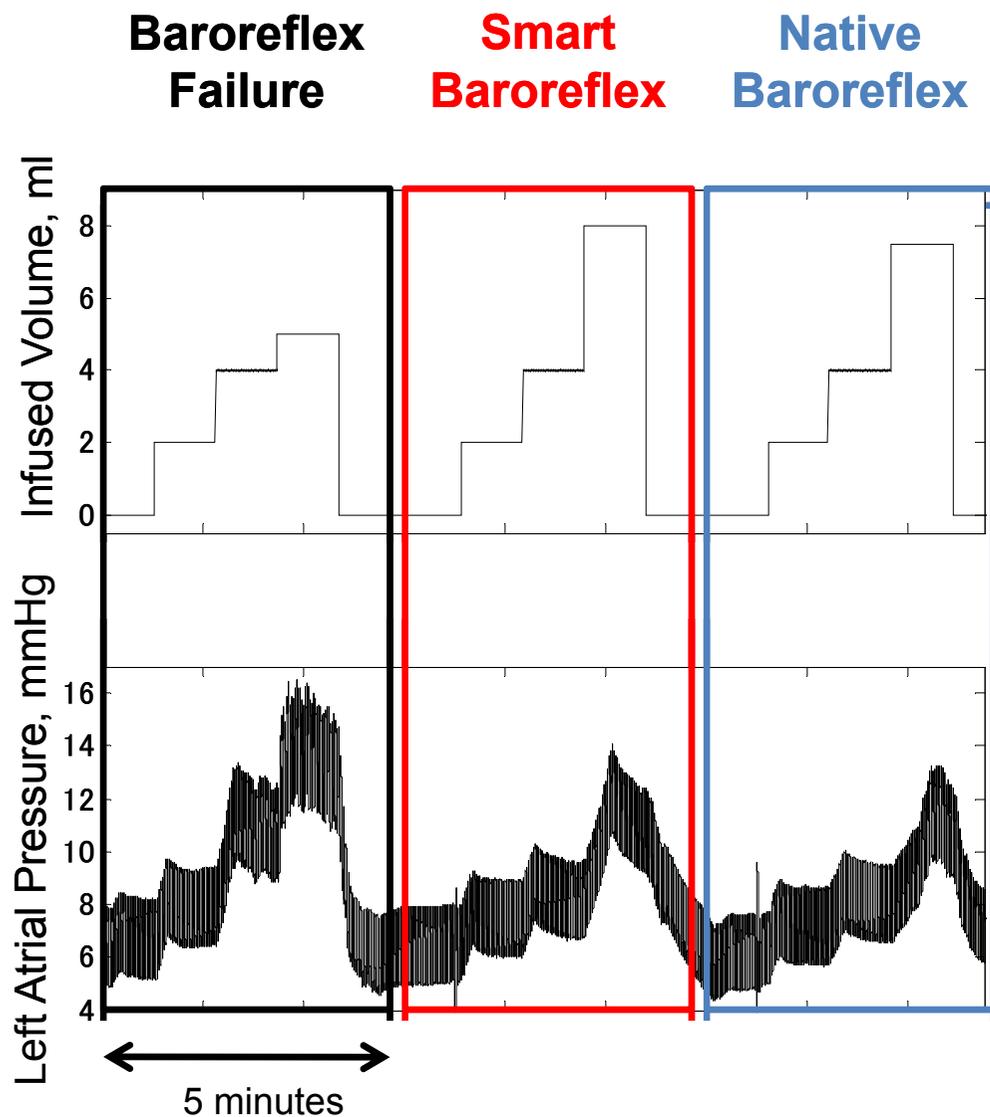
Hosokawa K et al., Circulation 2012

# 人工脳の特性の抽出

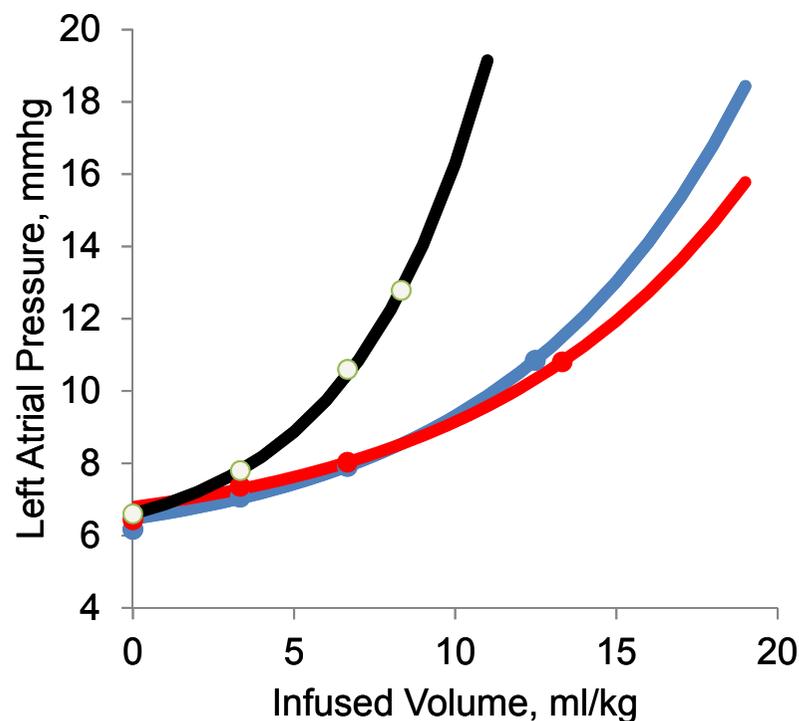


Hosokawa K et al., Circulation 2012

# Smart Baroreflex により容量耐性獲得

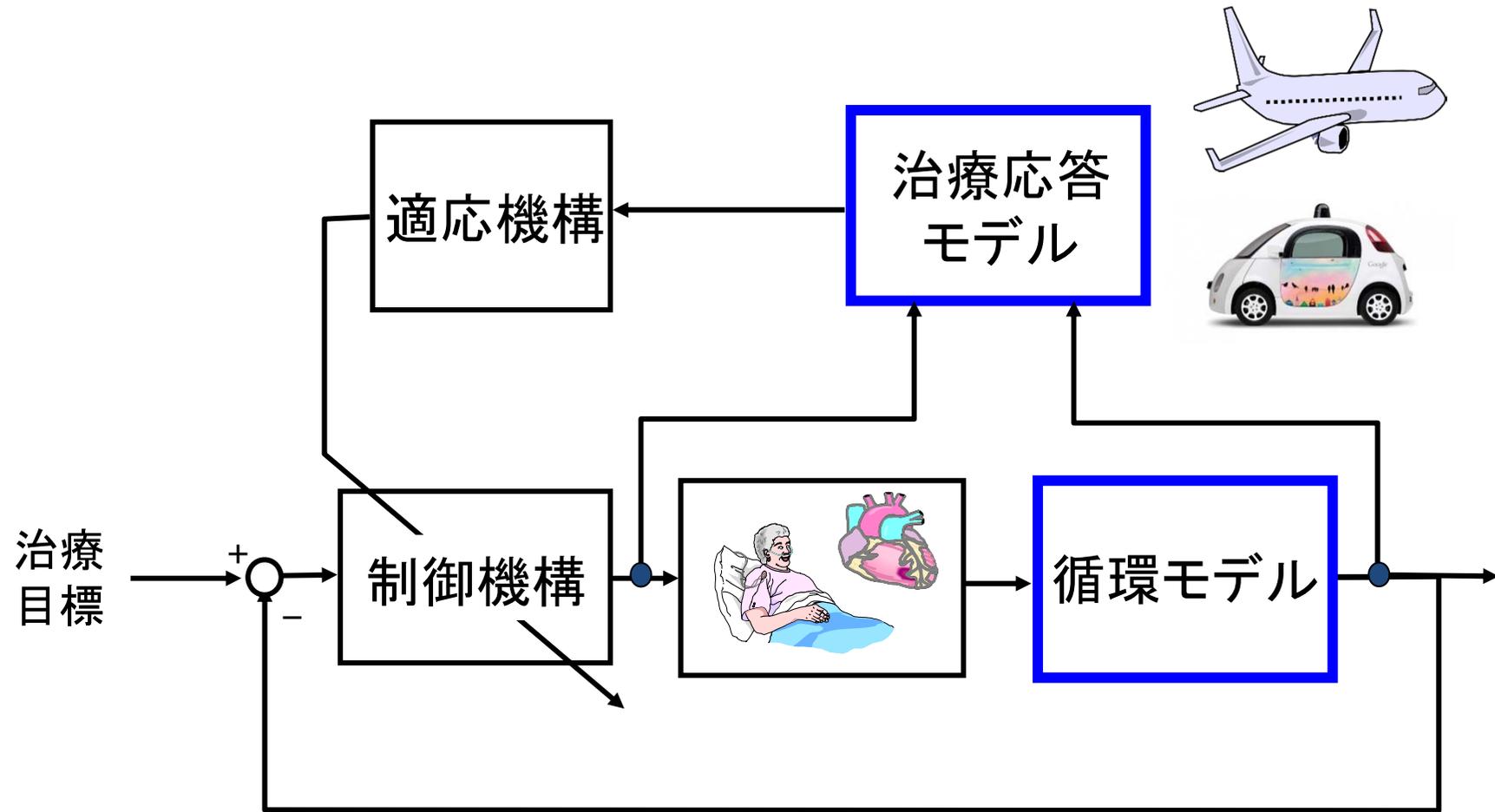


容量耐性のプログラム化を実現



Hosokawa K. et al., Circulation 2012,  
Funakoshi k et al., J Card Fail 2014

# 急性心不全のオートパイロット治療



- ・ モデルの無いところに診断なし
- ・ 診断のないところに治療(制御)なし

# 実験的心筋梗塞の血行動態



	Control		LV Failure	
<i>AP</i>	108.8	(18.4)	91.1	(17.0) *
<i>CO</i>	132.5	(41.8)	68.8	(22.4) *
<i>LAP</i>	7.6	(1.9)	19.2	(6.4) *
<i>RAP</i>	4.3	(1.2)	5.8	(1.7) *

System parameters after induction of left heart failure

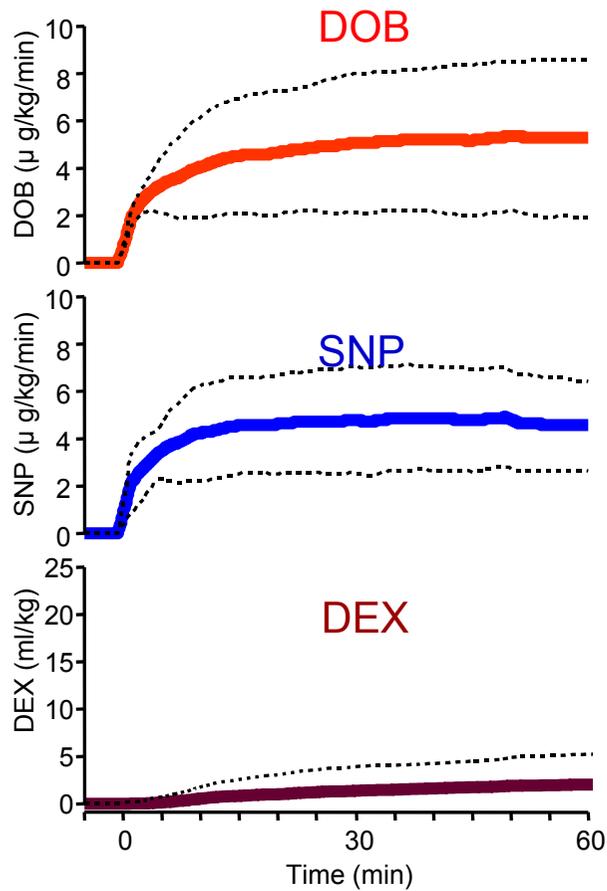
	Control		LVF	
$S_L$	54.8	(18.5)	19.7	(7.3) *
<i>R</i>	0.88	(0.38)	1.34	(0.41) *
<i>V</i>	31.3	(6.6)	32.3	(4.9)

\* $P < 0.05$  vs. control by paired  $t$ -test. (n=33)

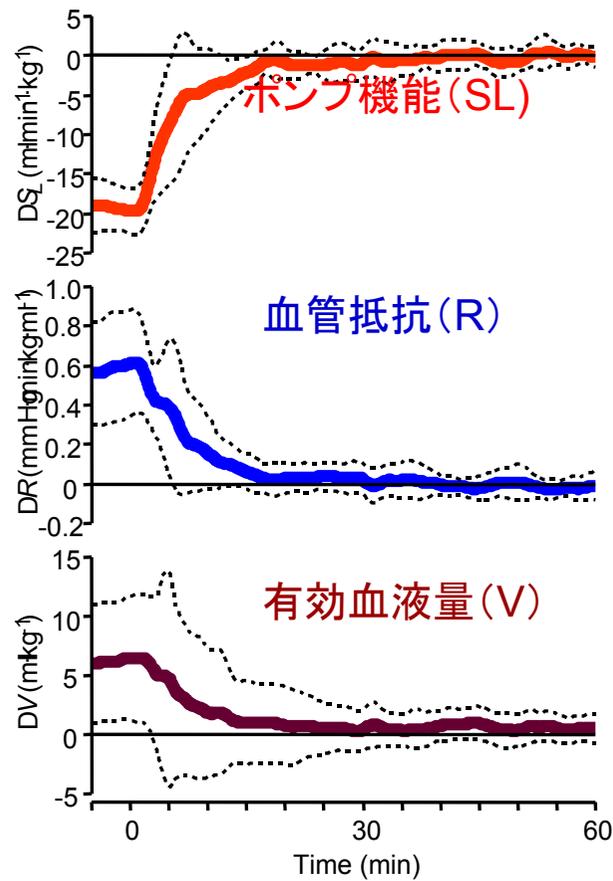
Uemura K et al., J Appl Physiol. 2006

# 急性左心不全のオートパイロット治療

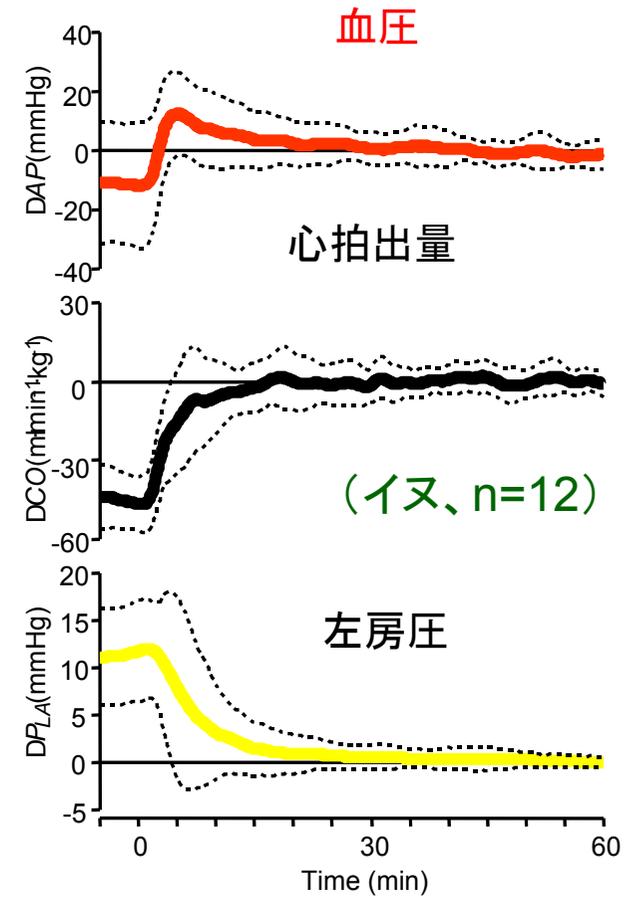
## 薬剤



## システムパラメタ

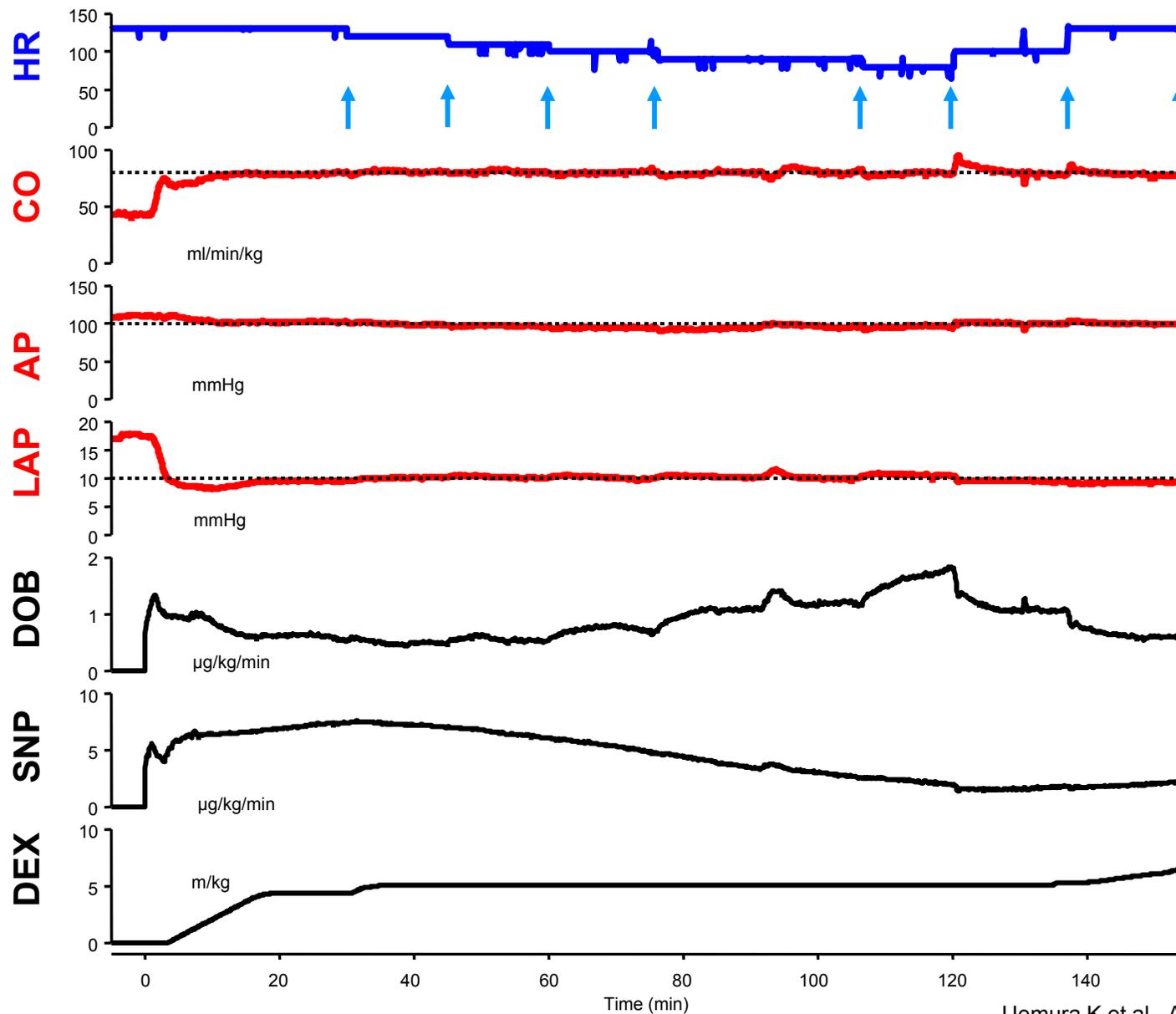


## 血行動態

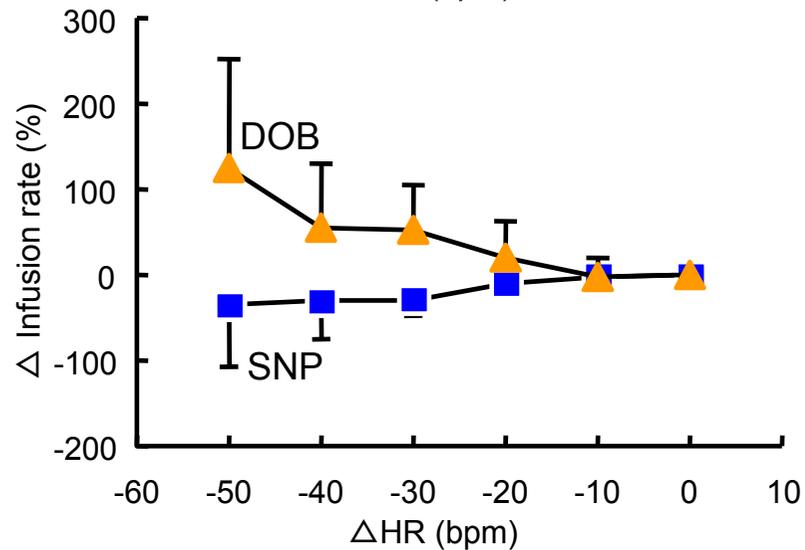
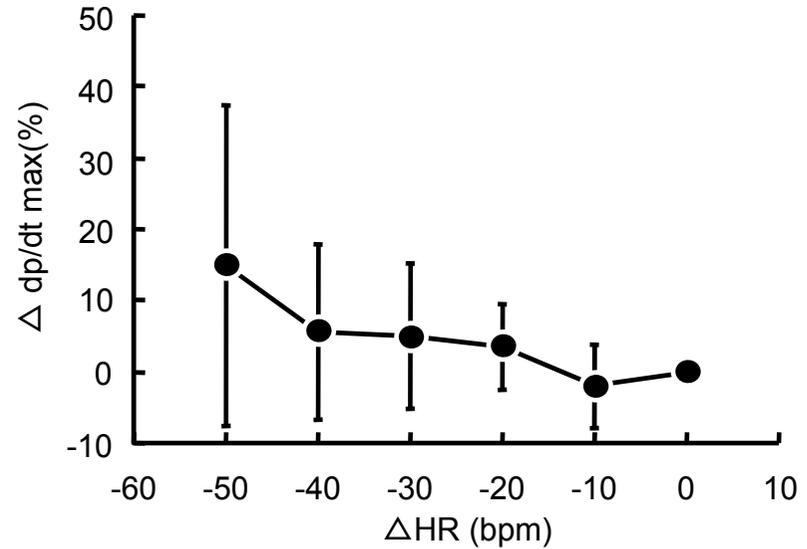
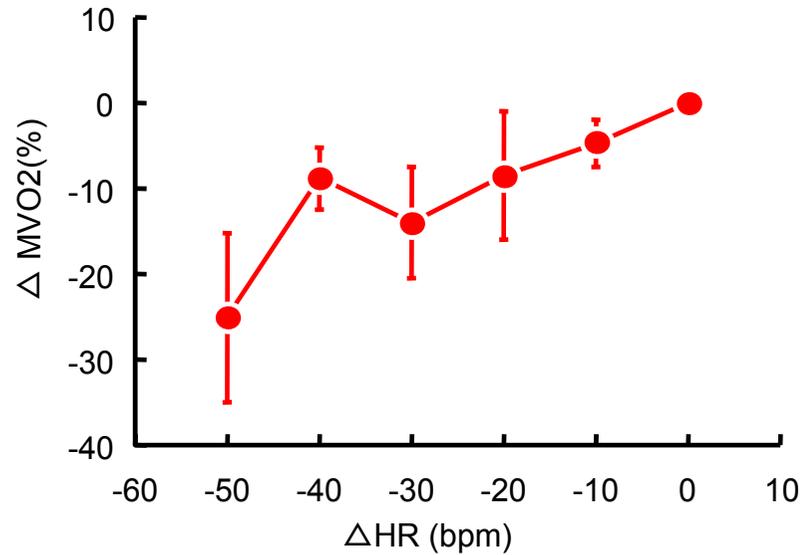


Uemura K et al., J Appl Physiol. 2006

# 徐脈化にも拘わらず血行動態一定



# 酸素消費を20%以上抑制



Super  
Cardiologist



# 本日の復習

## Part I 恒常性

1. 生命とは
2. 恒常性の根幹を担う循環
3. 血行動態の基本原理

## Part II 恒常性維持に不可欠な循環制御系

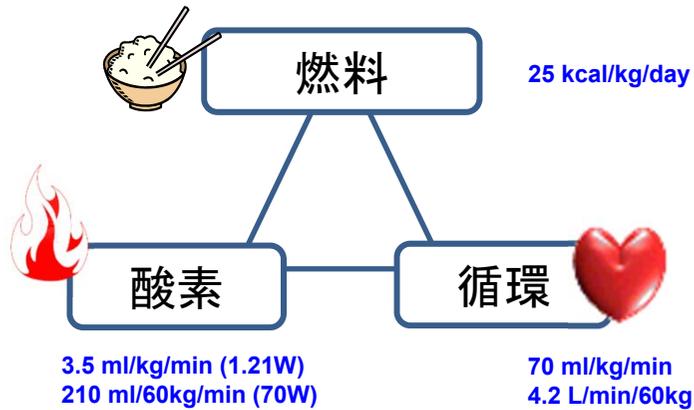
4. 巨視的な制御特性の抽出
5. 心臓血管機能への効果
6. 病態における循環制御

## Part III 未来への挑戦

7. 循環制御系を電子的に再建する次世代医療
8. 専門医を凌駕する自動治療システム
9. 先端医療の融合による次世代医療

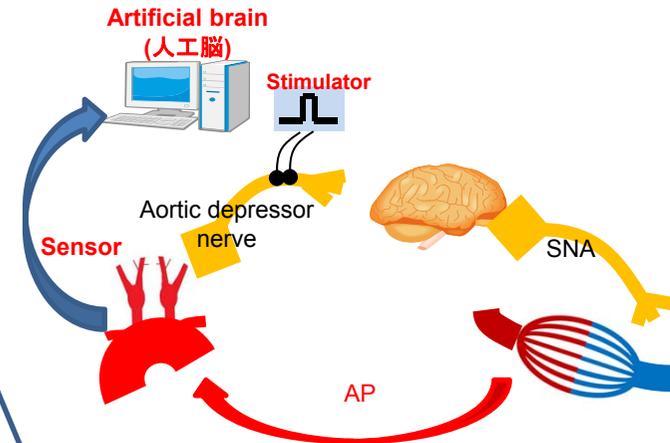
# Take home messages

## 命の3角

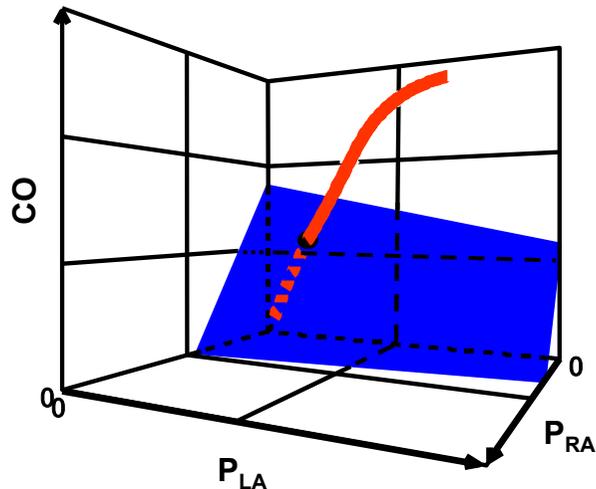


循環制御系の定量

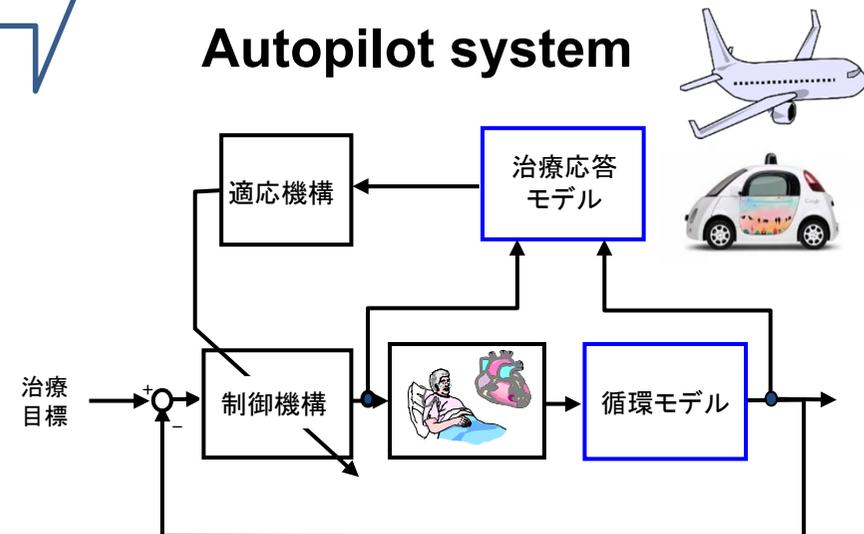
## Smart systemによる制御介入



## 血行動態を決める循環平衡



## Autopilot system



# Singularity 2045

Moore's law: Overall processing power for computers doubles every 2 years

## 1 The accelerating pace of change ...



## 2 ... and exponential growth in computing power ...

Computer technology, shown here climbing dramatically by powers of 10, is now progressing more each hour than it did in its entire first 90 years

### COMPUTER RANKINGS

By calculations per second per \$1,000



**Analytical engine**  
Never fully built, Charles Babbage's invention was designed to solve computational and logical problems



**Colossus**  
The electronic computer, with 1,500 vacuum tubes, helped the British crack German codes during WW II



**UNIVAC I**  
The first commercially marketed computer, used to tabulate the U.S. Census, occupied 943 cu. ft.

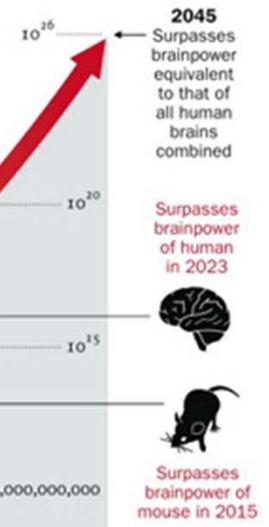


**Apple II**  
At a price of \$1,298, the compact machine was one of the first massively popular personal computers



**Power Mac G4**  
The first personal computer to deliver more than 1 billion floating-point operations per second

## 3 ... will lead to the Singularity



Grossman L, Time 2011

# 若い人のために

- Guidelineはあくまでも参考(点)
- 原理に基づく理解でGuidelineを多元的に補完し病態の個別化
- 個別化に基づく治療の最適化
- 心の疑問に素直に向き合おう。
- 抽象化を恐れるなかれ。普遍化を求めよう！



# 感謝します

National Cardiovascular Center, Osaka

Masaru Sugimachi, MD, PhD  
Toru Kawada, MD, PhD  
Yasuhiro Ikeda, MD, PhD  
Osamu Kawaguchi, MD, PhD  
Masashi Inagaki, MD  
Toshiaki Shishido, MD, PhD  
Hiroshi Takaki, MD, PhD  
Kazunori Uemura, MD, PhD  
Atsunori Kamiya, MD, PhD  
Can Zheng, PhD  
Meihua Li, PhD  
Takeshi Aiba, MD, PhD  
Tadayoshi Miyamoto, PhD  
Yusuke Yanagiya, PhD  
Kenta Yamamoto, PhD  
Hideto Ariumi, PhD  
Daisuke Michikami, PhD  
Ichiro Hidaka, PhD

Kochi University, Kochi  
Takayuki Sato, MD

Kyushu University, Fukuoka

Koji Todaka, MD, PhD  
Akiko Chishaki, MD, PhD  
Katsuya Hirano, MD, PhD  
Tomomi Ide, MD, PhD  
Takuya Kishi, MD, PhD  
Kohtaro Abe, MD, PhD  
Takaki Tsutsumi, MD, PhD  
Masayoshi Yoshida, MD, PhD  
Satoshi Kimura, MD, PhD  
Takahiro Inoue, MD, PhD  
Makoto Ando, MD  
Atsushi Tanaka, MD, PhD  
Toshirou Saito, MD, PhD  
Yoshinori Murayama, BS  
Takafumi Sakamoto, MD, PhD  
Kazuya Hosokawa, MD, PhD  
Ken Onitsuka, MD, PhD  
Kazuo Sakamoto, MD, PhD  
Tomoyuki Tobushi, MD  
Takeo Fujino, MD, PhD  
Keita Saku, MD, PhD  
Takamori Kakino, MD, PhD  
Masataka Ikeda, MD, PhD

Yasuhiro Ohga, MD  
Akiko Nishizaki, MD, PhD  
Yukimitsu Kuwabara, MD, PhD  
Takahiro Arimura, MD, PhD  
Kana Fujii, MD, PhD  
Masako Shinoda, MD  
Takuya Nishikawa, MD  
Takeshi Tohyama, MD  
Keimei Yoshida, MD  
Kazuhiro Kamada, MD  
Genya Sunagawa, MD  
Kiyoshi Uike, MD  
Kiyokazu Abe, MD  
Takuya Akashi, BS  
Ms. Takako Takehara  
Yuka Matsuo, BS  
Ms. Ayaki Kaneko  
Ms. Miki Tomimatsu



# 循環動態アカデミー

Circulatory dynamics for clinical

循環動態アカデミー  
Circulatory Dynamics Academy

循環動態アカデミーは基礎－臨床－テクノロジーを支えるあらゆる人々が臨床に生かせる心血管ダイナミクスの知識を学ぶことができる日本語Webプラットフォームです。

- ・教育コンテンツの提供
- ・研究会の開催
- ・アカデミー会員の活動報告

などを行ない、この「知」をシェアしていきたいと思えます。

Webサイトへは上記QRコードよりアクセスしてください。  
メンバー限定コンテンツとして講演スライドPDFをご覧いただけます。  
入会申込フォームからお申し込みください。  
後日パスワードをお送りいたします。

[circ-dynamics.jp](http://circ-dynamics.jp)

循環動態アカデミー事務局(株式会社Vitaly内) 〒160-0022東京都新宿区新宿2-15-22-5F Mail:info@circ-dynamics.jp

Web: <https://circ-dynamics.jp>

E-mail: [info@circ-dynamics.jp](mailto:info@circ-dynamics.jp)

## 概要

循環動態アカデミーは基礎－臨床－テクノロジーを支えるあらゆる人々が臨床に生かせる心血管ダイナミクスの知識を学ぶことができる日本語Webプラットフォームです。

## 活動内容

- 教育コンテンツの提供(講演会で使用したスライドセットのarchives、質問の回答)
- 研究会の開催
- 会員の活動報告

## 組織

循環動態アカデミー  
非営利団体  
東京都新宿区新宿2-15-22-5F  
(株式会社Vitaly内)