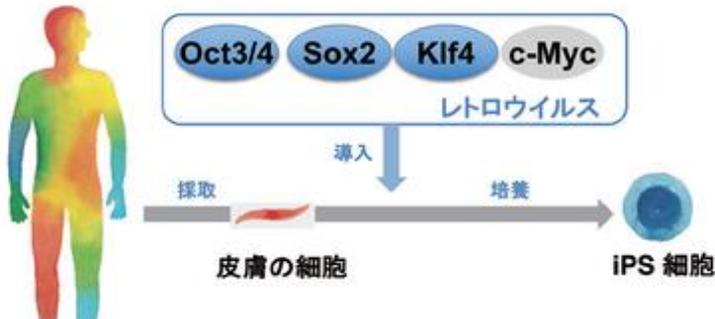


# IN-SILICO CARDIOLOGY CONFERENCE

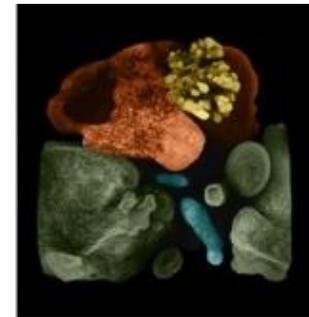
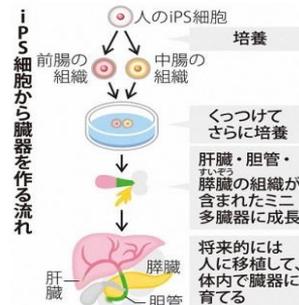
## マクロ循環生理学に基づく 循環シミュレーション

国立循環器病研究センター  
西川拓也

# 要素還元と複雑系



京都大学 山中先生



東京医科歯科大学 武部先生

# 循環シミュレーションってどうやるの？

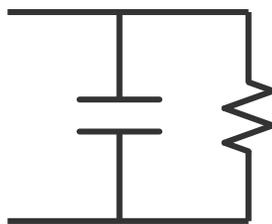
循環動態を法則に基づいて数値モデル化して循環を再現

循環動態

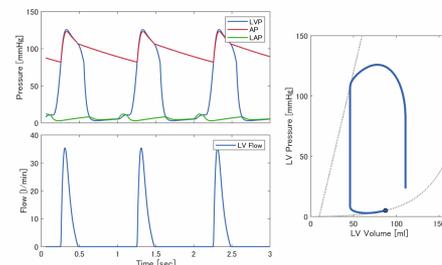


法則

$$P = F \times R$$
$$V = C \times P$$



循環の再構築



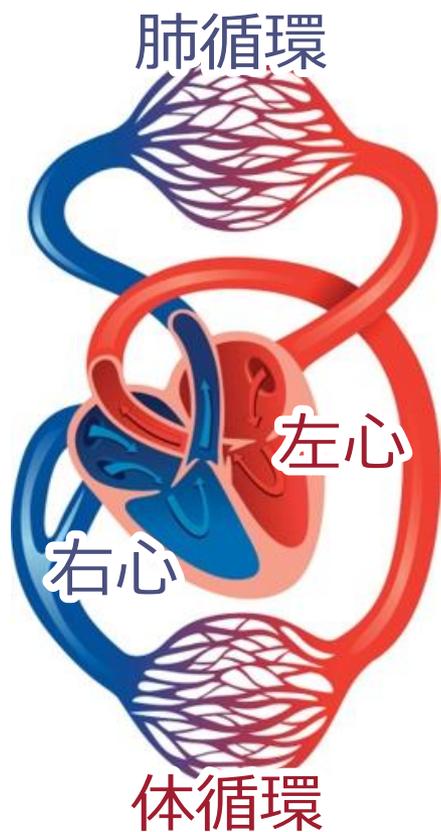
循環を決定する法則が循環の本質！！

# 循環動態を決める法則は何か？

---

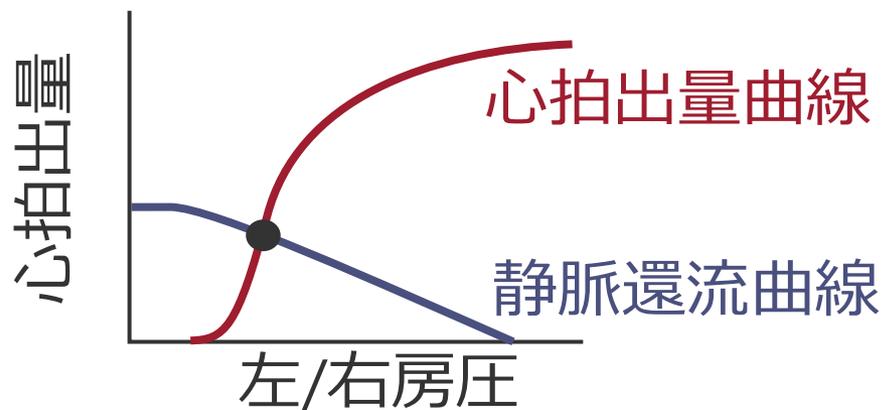


# 全身循環に共通するものは？

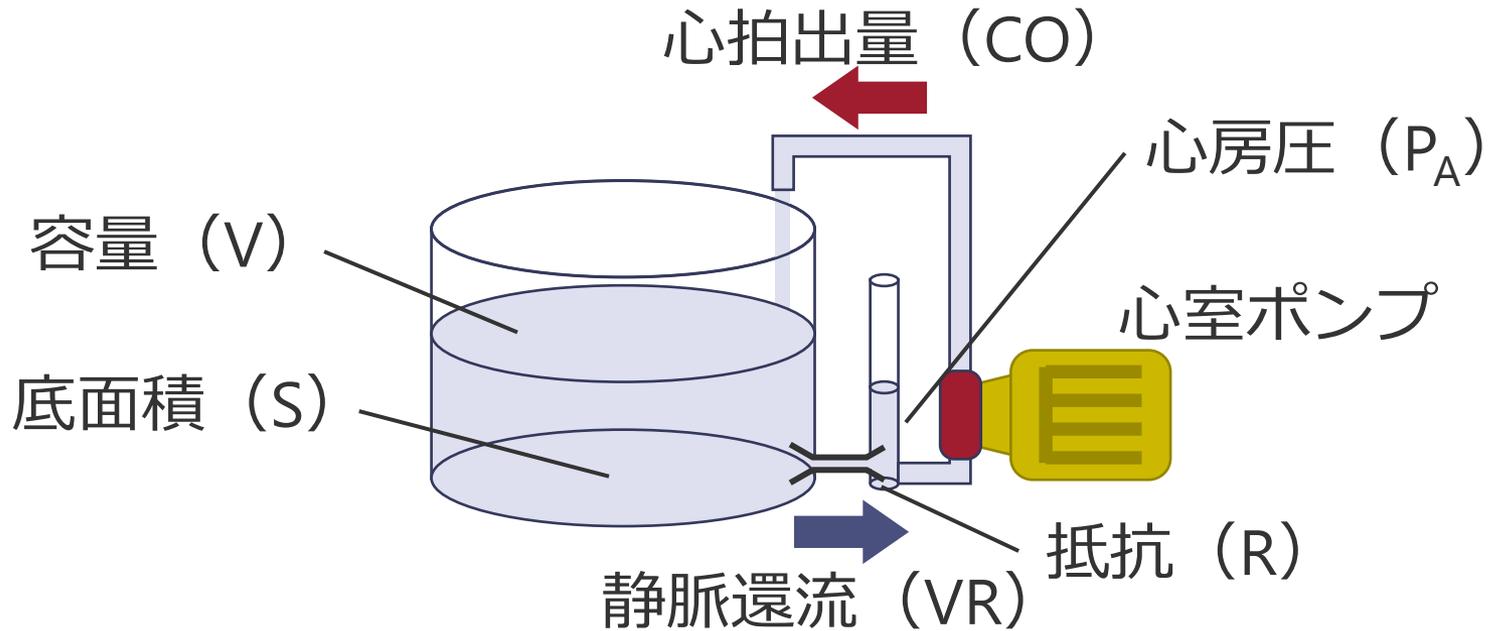


右心	肺循環	左心	体循環
右房圧	肺動脈圧	左房圧	大動脈圧
右室圧	左房圧	左室圧	右房圧
心拍出量	心拍出量	心拍出量	心拍出量

循環動態の基本法則



# 心臓と全身循環を別のシステムとして考える



VR/CO

静脈還流曲線

$$VR = \frac{V}{S} - P_A$$

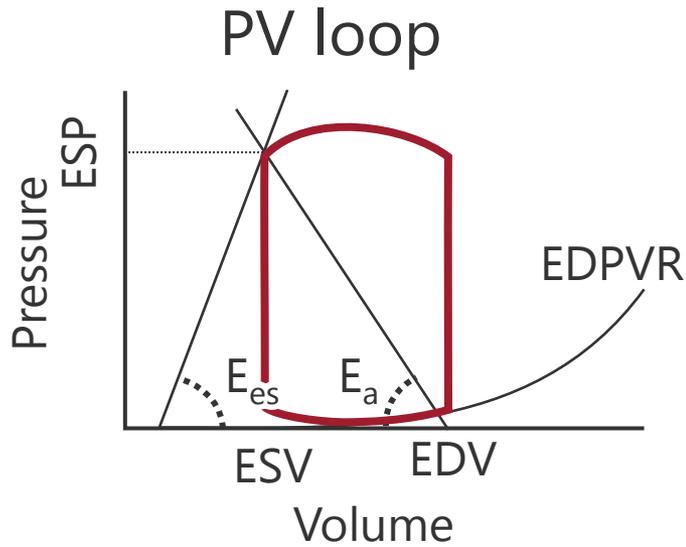
心拍出量曲線

$$CO = \log(P_A)$$

交点でCO=VR

P<sub>A</sub>

# 心拍出量曲線の法則はこれだ！



$$ESP \doteq AP = CO \cdot R$$

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

$$E_a = \frac{ESP}{SV} \doteq \frac{CO \cdot R}{SV} = R \cdot HR$$

$$SV \doteq \frac{E_{es}}{E_{es} + R \cdot HR} (EDV - V_0)$$

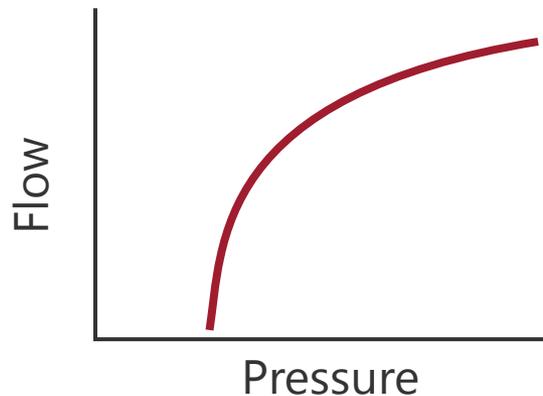
$$EDP = \alpha e^{\beta EDV} + \gamma$$

$$EDP \doteq \delta LAP$$

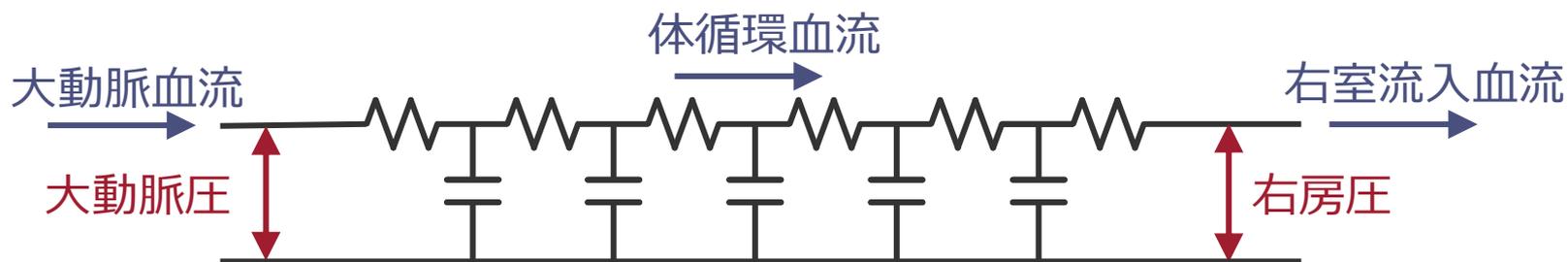
$$CO = \frac{1}{\beta} \frac{E_{es} \cdot HR}{E_{es} + R \cdot HR} \left( \log \left( LAP - \frac{\gamma}{\delta} \right) + \log \left( \frac{\delta}{\alpha} \right) - \beta V_0 \right)$$



$$CO = S_L (\log(LAP - F_L) + H_L)$$



# 静脈還流平面の法則はこれだ！



$$V(x) = C_S(x)(R_S(x) \cdot CO + RAP)$$

$$V_S = \int V(x)dx = C_{T,S} \int R_S(x)dx \cdot CO + C_{T,S}RAP$$

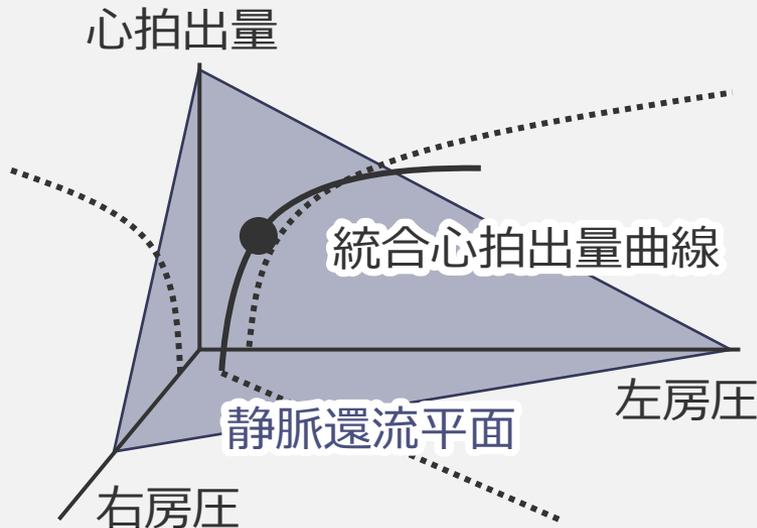
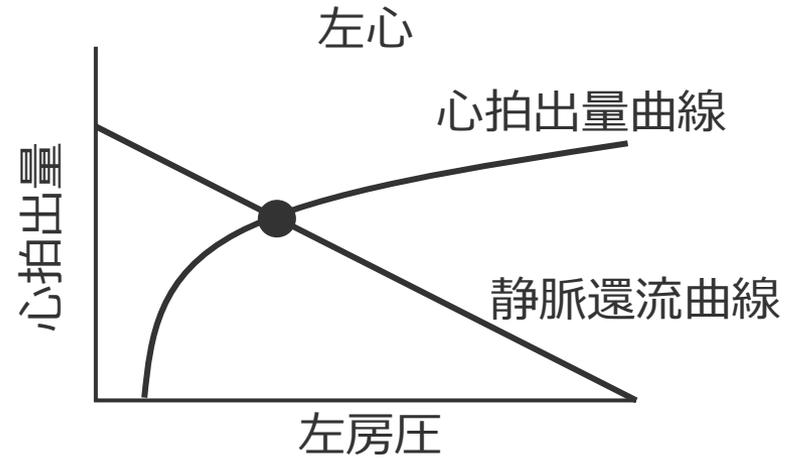
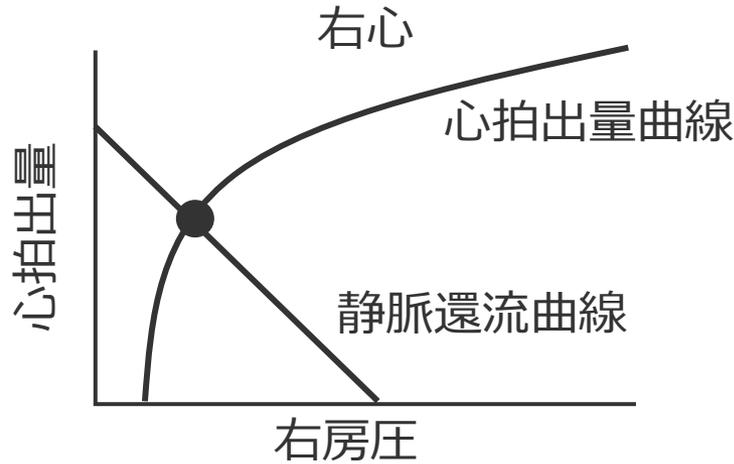
$$V_P = \int V(x)dx = C_{T,P} \int R_P(x)dx \cdot CO + C_{T,P}LAP$$

$$V_T = V_S + V_P$$



$$CO = \frac{V_T}{W} - (G_S RAP + G_P LAP)$$

# 体循環と肺循環を構成し、全身循環を再構築



$$CO = S_L (\log(LAP - F_L) + H_L)$$

$$CO = S_R (\log(RAP - F_R) + H_R)$$

$$CO = \frac{V}{W} - (G_S RAP + G_P LAP)$$

# 生体を数理モデル解析して何が出来る？



循環動態データ



要素パラメタ

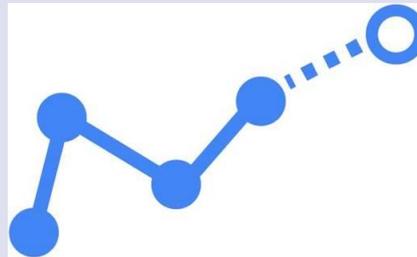
病態の理解



本質を見抜く！

再構築

予測



Tailor made medicine

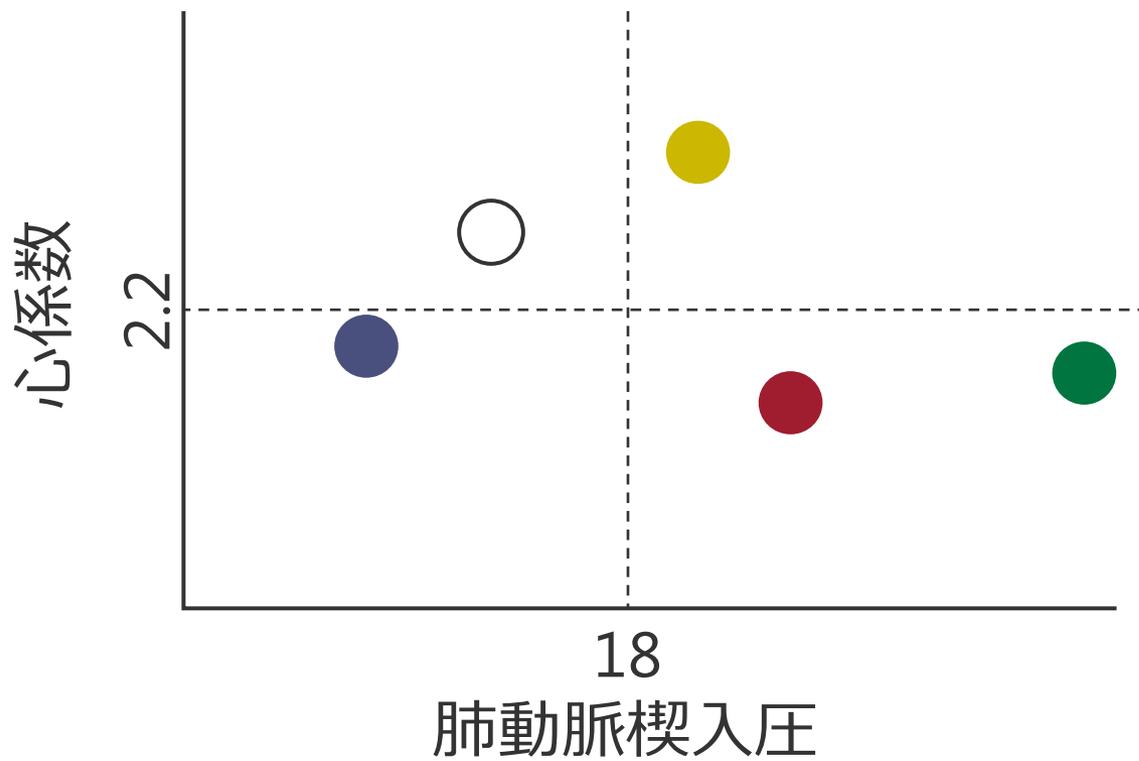
パラメータの制御

治療

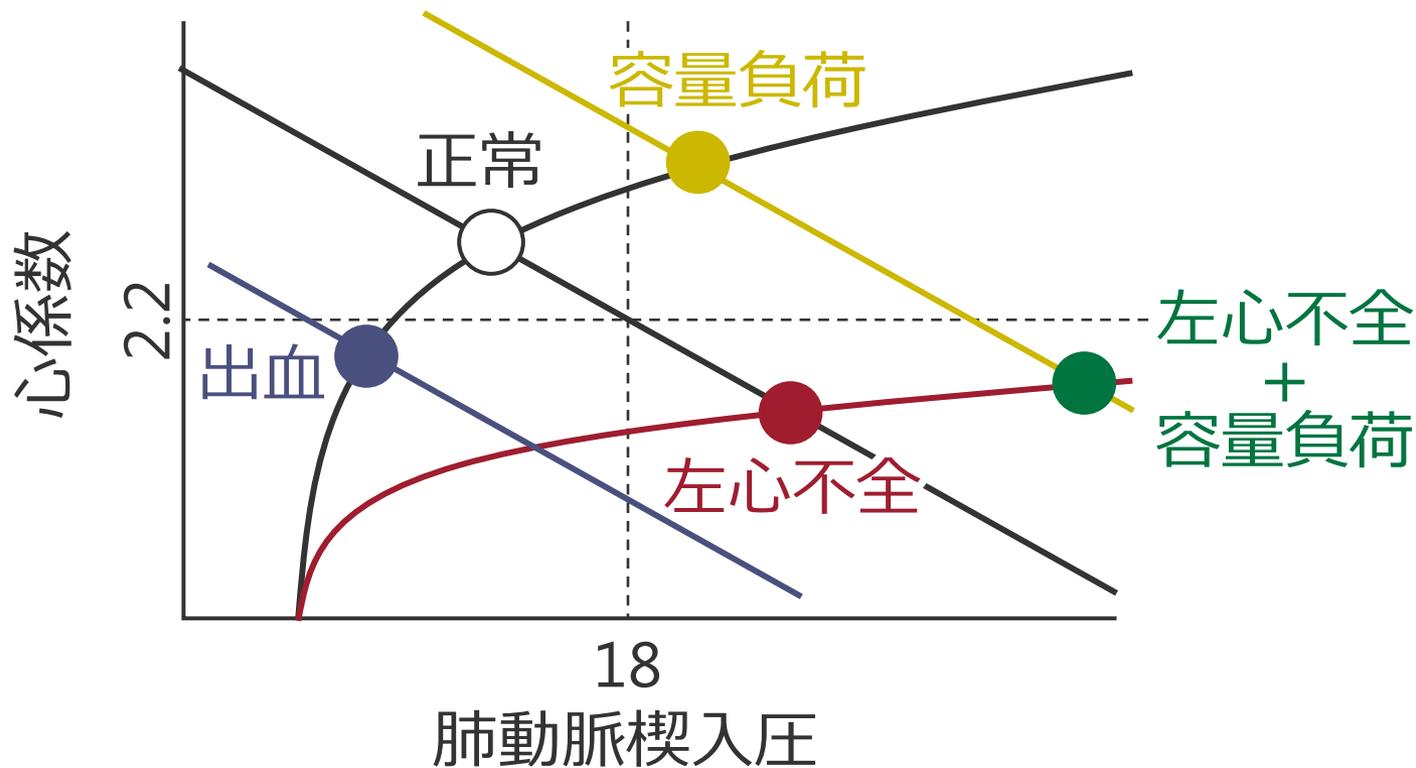


自動治療システム

# 循環の理解 (診断)

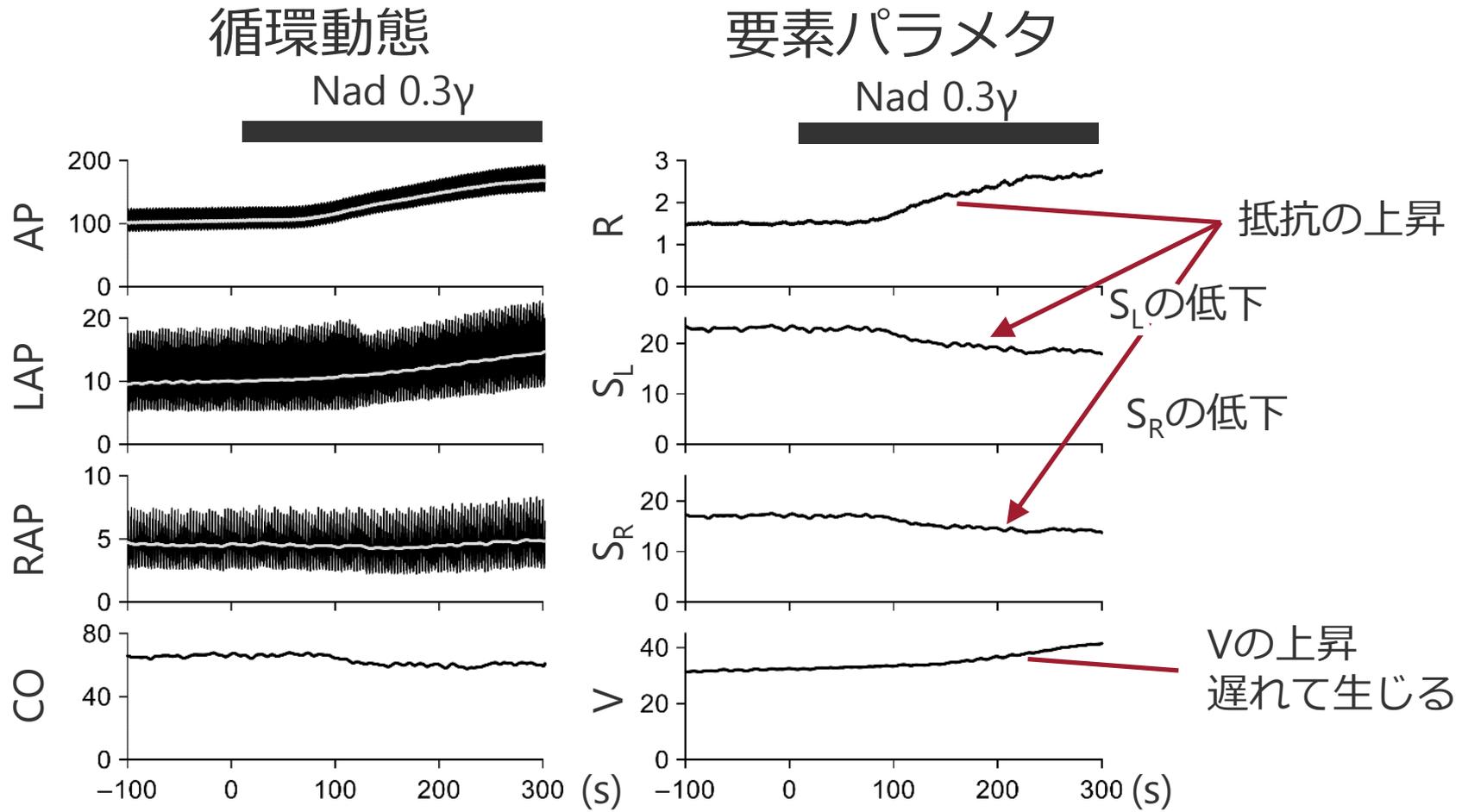


# 循環の理解（診断）



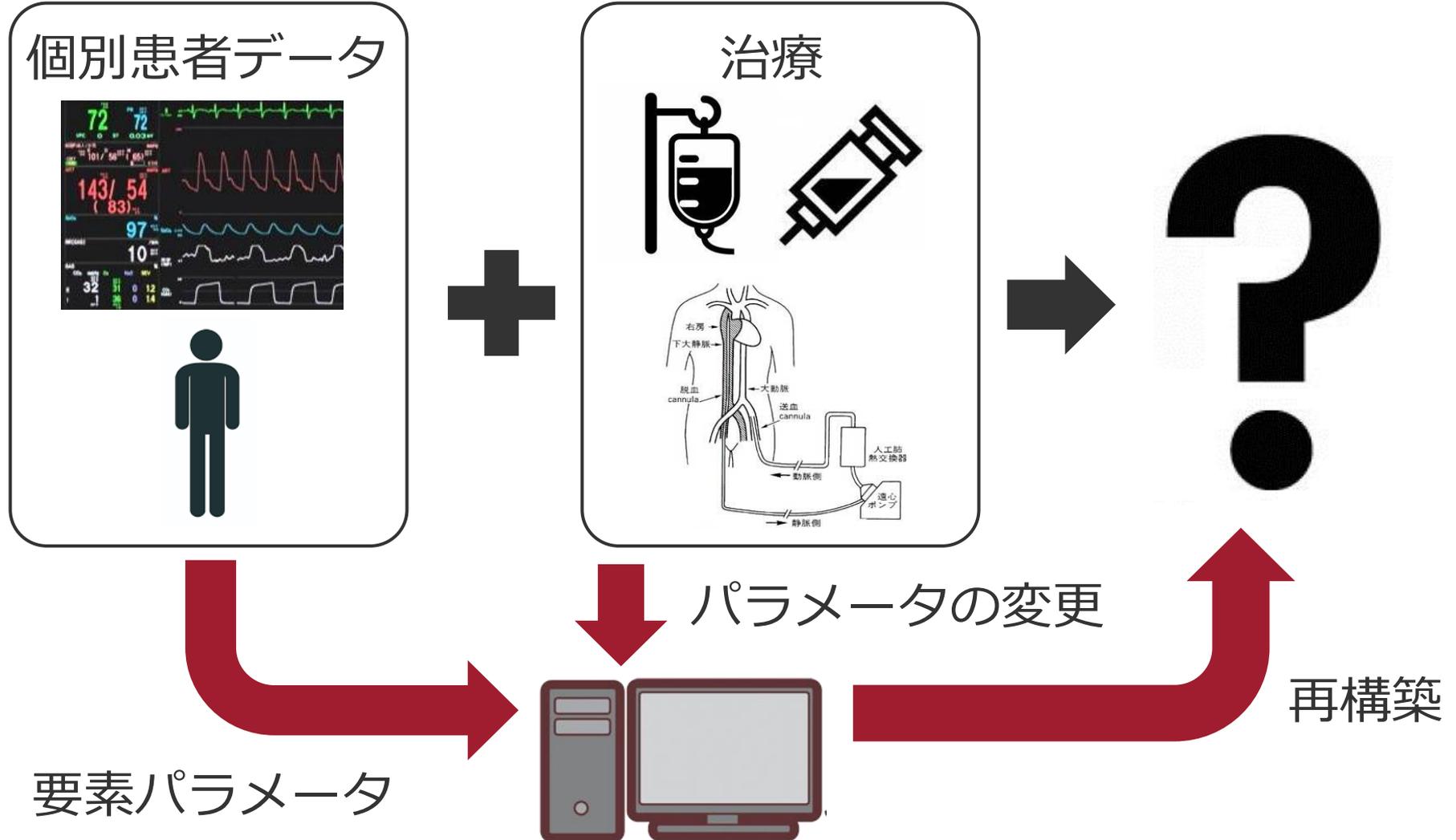
結果としての循環動態だけでなく、  
その原因となる要素を知ること  
で治療戦略に結びつく理解ができる

# 循環の理解 (薬効)



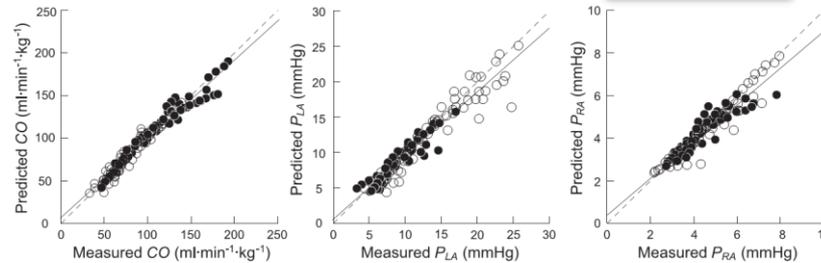
Nadは動脈抵抗を上げるだけでなく、負荷血液量も上昇させる

# 循環動態予測 (Prediction-based medicine)



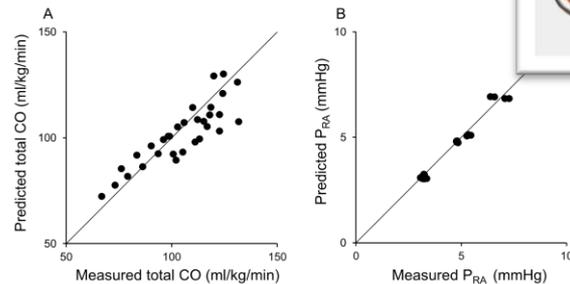
# 循環動態予測 (Prediction-based medicine)

## 輸液



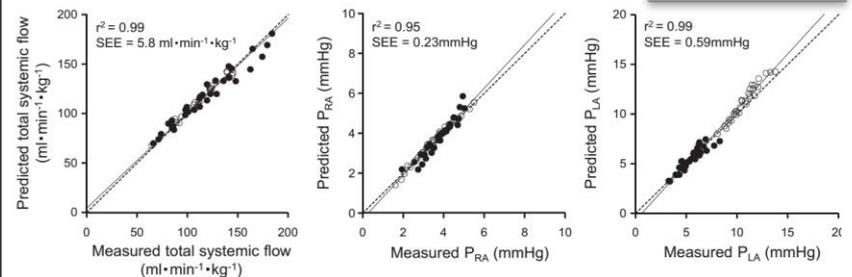
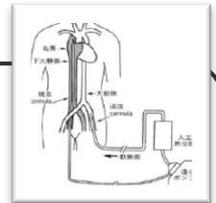
Uemura K et al. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2005

## 左室補助装置



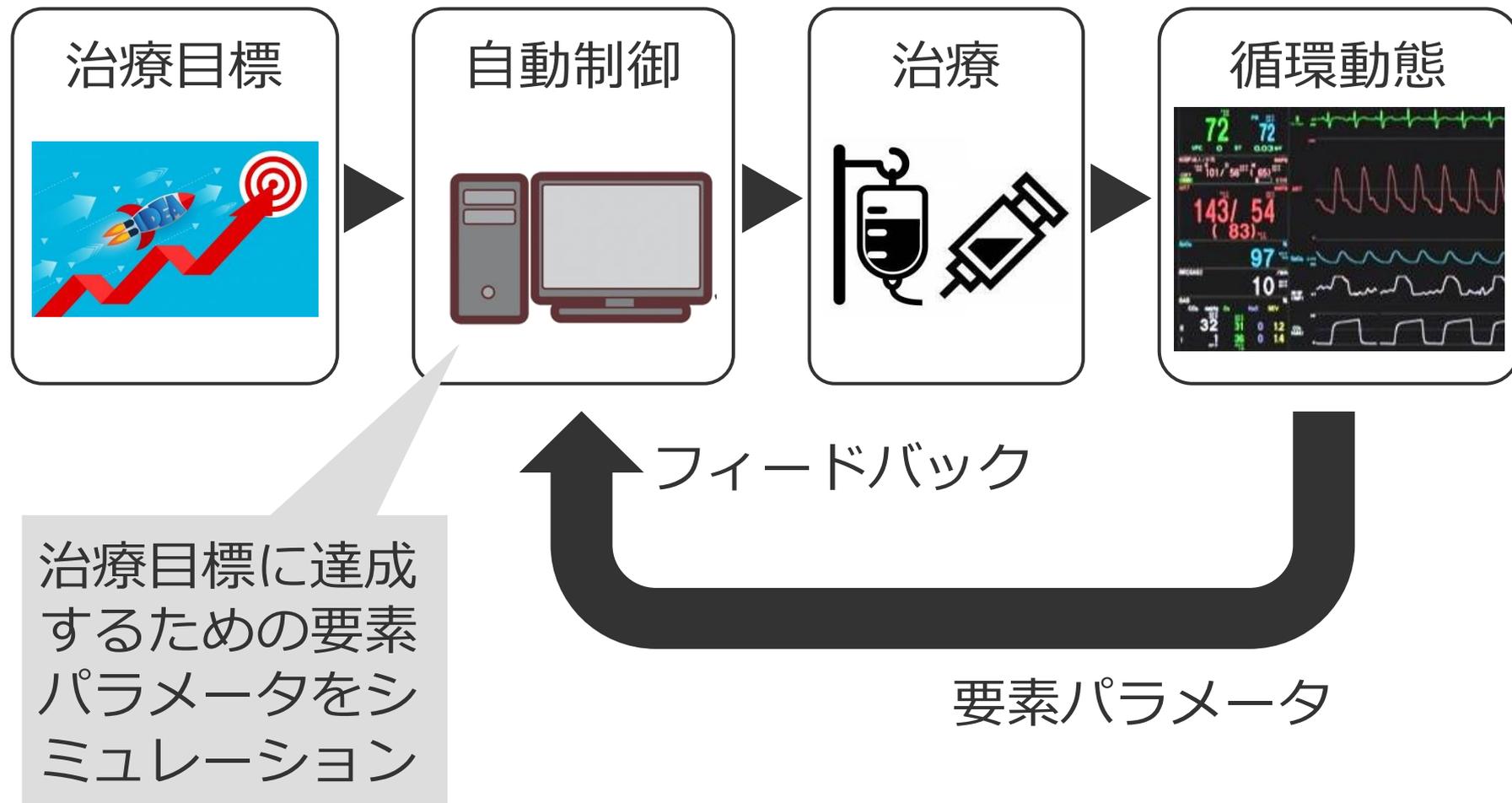
Kakino T et al. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2016

## 経皮的人工心肺



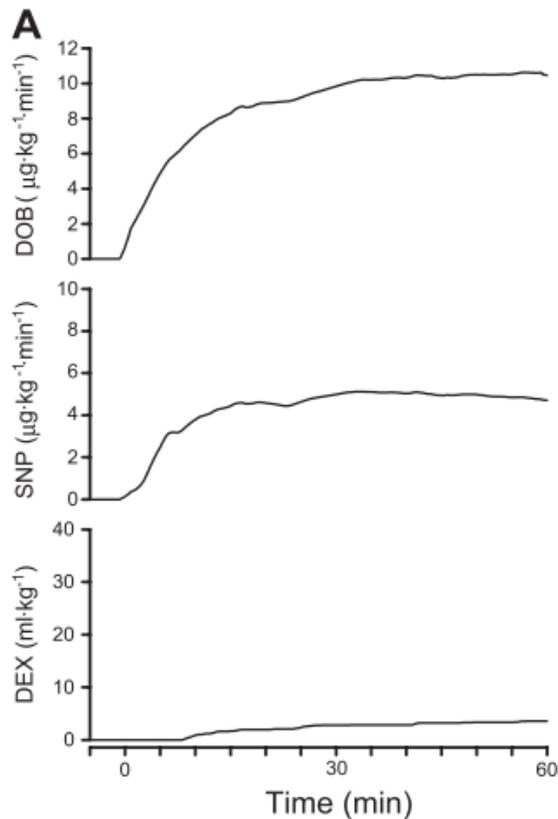
Sakamoto K et al. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2015

# 治療

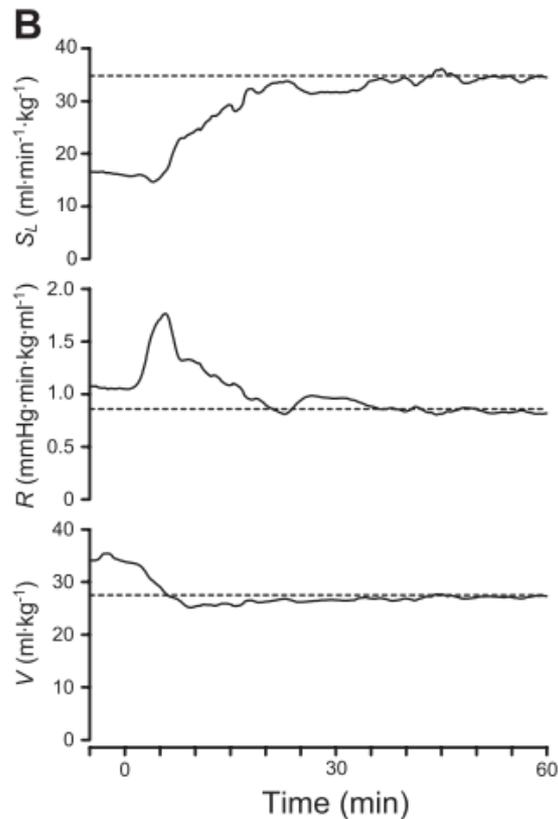


# 治療：急性心不全の自動治療

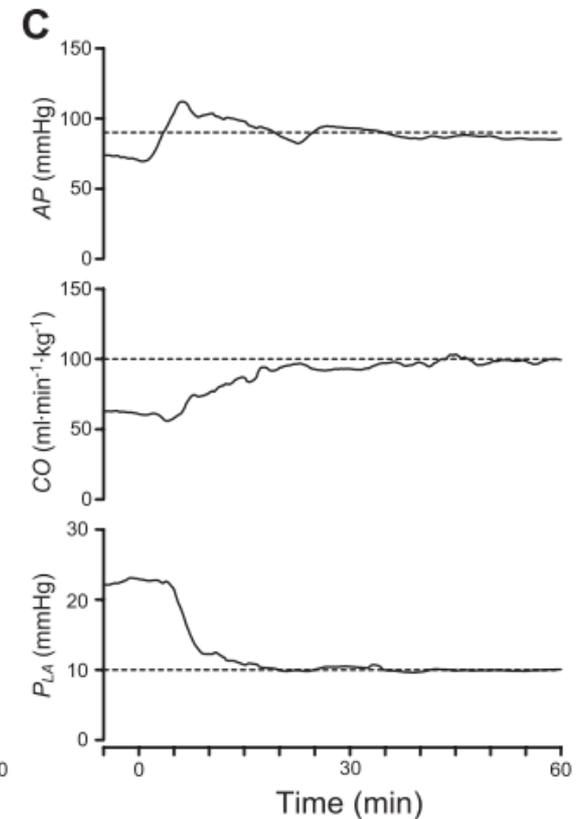
## 薬物自動投与



## 要素パラメータ



## 循環動態

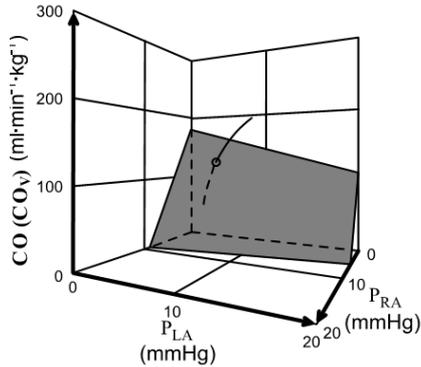


Uemura K et al. *J Appl Physiol*. 2006

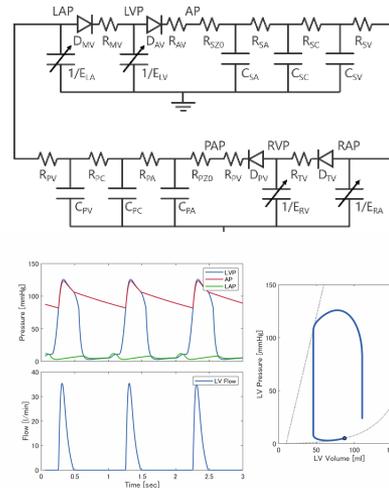
複数の薬剤を同時に調整→15分で破綻した循環動態を正常に！

# 最適なモデルの選択

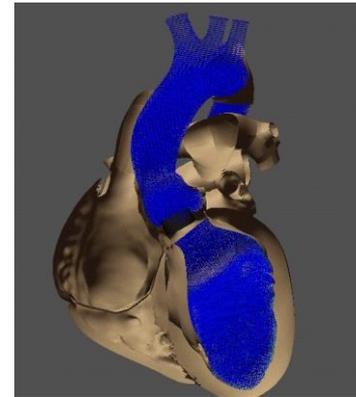
循環平衡モデル  
(心房圧、心拍出量)



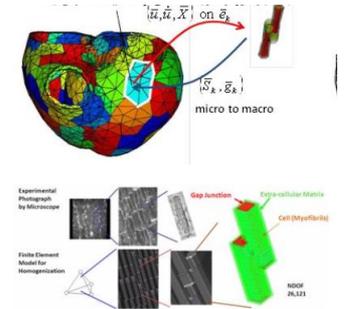
1Dモデル  
(圧、容積、流量)



3Dモデル



分子モデル



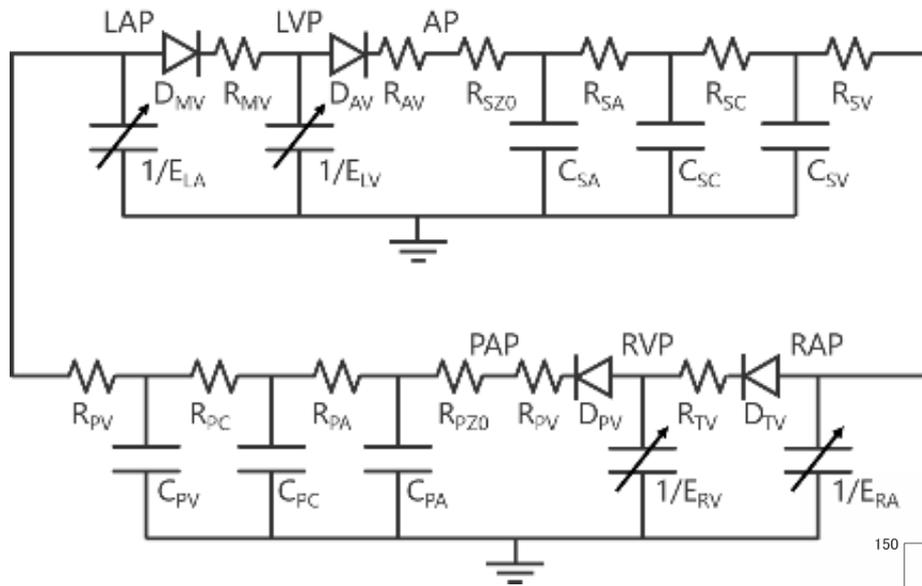
UT heart (University of Tokyo)

モデルの強固性/安定性

モデルの精密性

目的に応じた最良のモデルを選択

# 1Dモデル

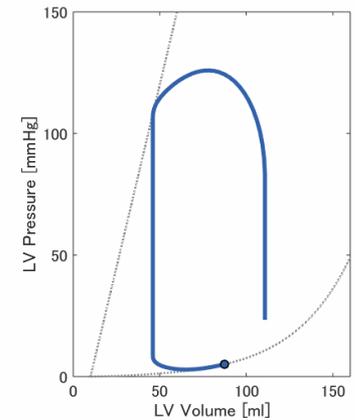
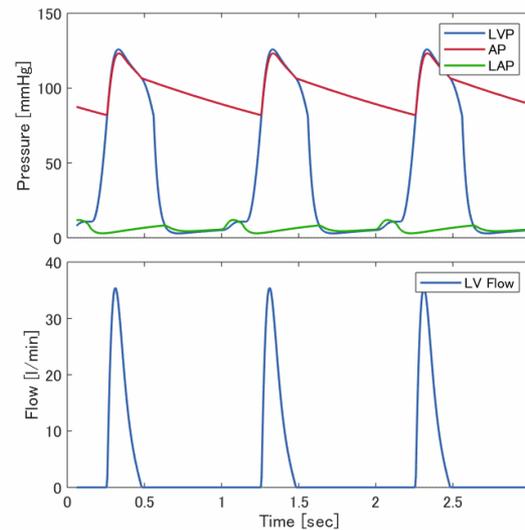


## 基本構成要素

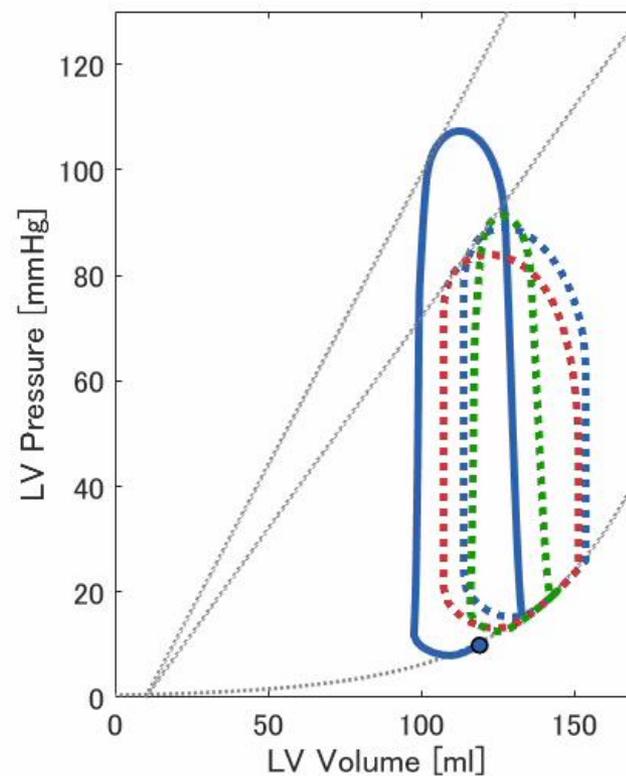
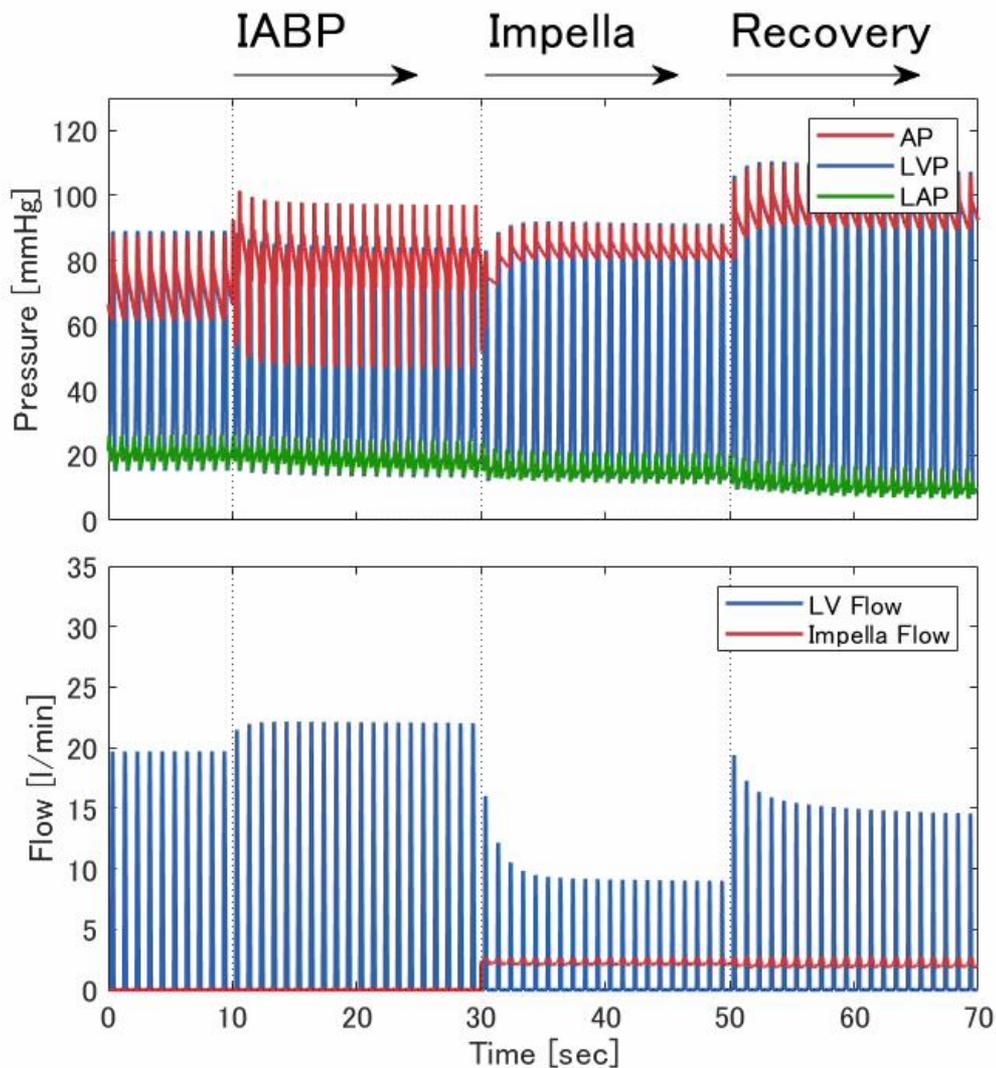
 抵抗  $R = \frac{P}{F}$

 コンプライアンス  $C = \frac{V}{P}$

 ダイオード (一方向弁)



# 実症例を再現し、治療をシミュレーション



# Take home message

---

- ✓ 循環動態を知ることは、  
それを決定している法則を知ること
- ✓ 法則を数理モデル化することにより、  
「理解」「予測」「治療」に応用できる
- ✓ 全患者に有効なEvidence based medicineから  
個別に最適なPrediction based medicineへ

# 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)