

論文審査の結果の要旨

氏名 岩村 尚

本論文は全 5 章から構成される。

第 1 章は序論である。まず冠循環の解剖学のおよび血流動態に関する特徴を概説し、次に、冠循環の医学的な重要性と、数値解析の必要性を述べている。そして冠循環に関して従来行われてきた形態モデリングと力学シミュレーションについて問題点を 3 つ挙げている。1) 計算モデルとは独立に心筋内圧が与えられていること、2) 冠循環のマルチスケール性に対する数理的アプローチが欠如していること、3) 1) および 2) を連成させた解析が必要であること。そこで本論文の目的を、以上の問題を解決する冠循環マルチスケール解析法を開発し、その有用性と可能性を数値計算により示す、ことと定めている。問題解決の方針は 1) 著者の所属研究室で開発されてきた心臓拍動シミュレータを導入、2) 冠循環マルチスケールモデルの開発と従来のモデリング手法の問題解決、3) 拍動シミュレータと冠循環マルチスケールモデルの連成解析法の開発、としている。

第 2 章は冠循環マルチスケールモデルの生成手法の開発についてまとめている。冠循環マルチスケールモデルは、心室形状に整合する樹状構造のマクロモデルと、その末端に接続するミクロモデル(対称性モデルと微小循環モデルで構成)からなり、またミクロモデルは心室有限要素の圧力節点に埋め込まれる。次にマクロモデルの従来の生成手法として、解剖学的統計データに基づく手法、血管系構築の最適化原理の仮説に基づく手法(CCO)とその問題点が説明されている。それら問題点に対し、前者の手法により生成した解剖学的特徴を満足する血管網に対して、心室有限要素の節点を末端とする CCO により血管の生成と接続を行う方法が新たに提案されている。本手法により従来の問題点が解決されたマクロモデルが生成され、またブタ心臓の解剖学的統計データとの比較結果も示されている。

第 3 章では冠循環マルチスケールモデルと心臓拍動シミュレータを連成させた冠循環マルチスケール解析法についてまとめている。ミクロおよびマクロモデル血管それぞれに対する心筋内圧との連成方法、血圧と心筋圧の圧力差に対する血管径の非線形構成則、赤血球を考慮した実行粘性係数、ポアズイユ流れと血管の体積変化による血液の放出と貯蓄を考慮した流量保存則、さらに導入した心臓拍動シミュレータの概要、並びに冠血管と心筋の体積保存を考慮して拡張した支配方程式が記述されている。最後に、数値計算で現れる巨大な連立一次方程式においては、ミクロモデルに相当する行列計算の主要部が CPU ごとに独立に求解可能であり、並列計算機に向けたアルゴリズムであることが示されている。

第4章は開発したマルチスケール冠循環シミュレータによる数値計算例についてまとめている。まず、コントロールとしての正常かつ安静状態を仮定した解析結果が示され、冠循環特有の血液の流量波形の再現、心筋への流量密度分布、冠動脈への流入量などが文献値に合致したことが示されている。また小血管の流速および細動脈の流速と径変化について測定結果との比較が行われ、前者には多少の差異はあるが測定値に近く、後者は流速、径の変化ともによく一致した結果が得られたことが示されている。次に血管のコンプライアンスと抵抗を変えた時の応答を見るケーススタディを行い、コンプライアンスの存在による冠循環特有の流量波形の形成過程とその飽和が示され、また毛細管などの一部の血管抵抗の変化による冠循環全体の血圧損失の分布変化が調査されている。次に従来から用いられてきた簡易な計算モデルであるコンパートメントモデルによって得られた収縮期での動脈流量減少に関する知見、すなわち第1相は心筋内圧に、第2相は収縮力に依存するとの学説、に対して本論文のシミュレータによる検証が行われ、両説を支持する結果が得られた。ただし前者では体循環回路モデルパラメータにより心内腔圧を制御したが、心筋内圧のピーク値については心内腔圧の低いケースが高圧のケースを上回る結果を示した。これは従来の簡易モデルからは説明がつかない結果であり、本論文のような連続体力学に基づいたアプローチの重要性を示唆している。さらにLCXの狭窄と血管拡張剤投与を模擬した解析では、心内膜の易虚血性の再現と、血管拡張効果は狭窄が進行したケースでは限定的であること、心内膜では拡張効果が期待できないこと、などの医学的知見が得られた。次にスーパーコンピュータ京を用いた、並列性能(ストロングスケール)の測定が行われ、計算量の大部分を占めるマイクロモデルについて高い並列性能が得られた。

第5章は本論文の結論と今後の展望についてまとめている。

以上を要するに、本論文により、冠循環の全スケールのシミュレーションが心臓拍動との合理的な連成のもとではじめて実現され、また従来の実験・シミュレーションでは取得困難であった情報や新たな医学的知見が得られる可能性が具体的に示された。今後、このシミュレータは *in-silico* 実験や関連する様々な数理モデルの検証を通じて、冠循環の動態解明の研究基盤になり得るものであり、計算科学、臨床医学、生理学の発展に寄与するところが大きい。

従って、博士(科学)の学位を授与できると認める。