

◀展望・解説▶

## 心臓電気学における体表面電位図のシミュレーション

山下安雄\*

### 1. はじめに

医工学では古くから種々のシミュレーション技術が利用されてきた。医学の対象が生命体であり、その複雑な階層構造と高度に制御された機能に相まって、試行錯誤や分析・実験が許されない状況のもとで、シミュレーションは有力な研究方法の1つと言えよう。とくに、細胞や組織レベルでの生理学的知識から、臨床的に観測・測定される生体現象を直接に説明できないことが多く、しばしばシミュレーション技術は両者を定量的に関係づける唯一の手段であった。

本稿で取り扱う体表面電位図 (body surface map) は、多数の電極を体表面に装着して測定した心臓電位分布図である。周知の如く、心臓は、心房の洞結節付近で自律性に発生した電気活動が、ヒス束や右脚、左脚ならびにプルキンエ線維網と呼ばれる伝播速度の速い刺激伝導系を伝わって心室全体に拡がり、これに伴って心筋細胞 (固有心筋細胞と称する) は収縮して血液を全身に送出する。このとき心筋細胞は電氣的に興奮して起電力源となり、周囲の細胞を興奮させるとともに、心臓の外側の容積導体に電流場を作る。この電流場を人体表面で電位降下として測定した結果が、いわゆる心電図である。

体表面電位図のシミュレーションの狙いは、体表面で観測される種々の電位分布を、心臓内の電源で如何に合理的に説明するかにある。この場合、単に体表面での現象を説明するのではなく、それを結果とする原因を積極的に追求し、疾患との関連性を明らかにしようとする臨床的意図がある。心電源を設定して心電図を求める問題を順方向問題 (forward problem)、心電図を情報として心臓内の電気現象を推定する問題を逆方向問題 (inverse problem) と便宜的に区別しているが

心電図研究の究極目的はこの逆方向問題の解を求めることにあるといえよう。

順方向問題の解は、逆問題に関する情報を提供するのでそれ自身重要な意味がある。とりわけ、現在の逆問題解法は、順方向伝達インピーダンスや順方向電位伝達係数などの順方向係数を利用しており、基本的に順方向関係式の逆演算にすぎないからである。

以下では主に、心臓電気現象のモデル、各種の等価電源、容積導体中の電場計算法を述べる。心筋細胞の電気生理学的知識は比較的豊富ではあるが、心臓は異種の特性をもつ細胞が三次元的に分布し、また心臓と体表間の容積導体もいくつかの臓器を含む不均一で複雑な構造であるので、実際の計算ではかなり単純化した形状モデルが用いられてきた。まず興奮伝播過程モデルによる無限媒体中の心電図について述べ、次いで多数双極子や多極子などの等価集中起電力源による有限媒体中の体表面電位図、等価面電源としての心表面電位と心表面電位を求める逆方向問題、人体容積導体の電位伝達特性、などに言及する。

### 2. 心室興奮伝播過程のシミュレーション

心筋の電気生理学的特性と興奮伝播の速度や遷移則から、心室の興奮の方向や順序、さらに心電図波形をシミュレートするのが目的である。

#### 2.1 心筋の電気生理学的特性

心筋細胞は静止状態で分極しており、細胞内電位は  $-50 \sim -70$  mV を保っている。外部からの刺激電流が一定の閾値を超えると、急速に  $\text{Na}^+$  イオンを細胞内に取り込んで脱分極し、細胞内電位はやや正となる。これが興奮である。いったん興奮した細胞は、周囲の細胞の状態とは独立に、ある一定の電位波形を示した後、再び分極 (再分極) して静止状態に戻る。興奮細胞は電流源となって近傍の細胞を興奮させ、こうして順次興奮が伝播する。心臓全体としての興奮伝播のシーケンスは、前述の刺激伝導系により制御される。図1は、主要な心筋の細胞内電位、興奮伝播のシ

Simulation of Body Surface Potential Maps in Electrophysiology. By Yasuo Yamashita (Tokai University, School of Medicine)

\*東海大学医学部

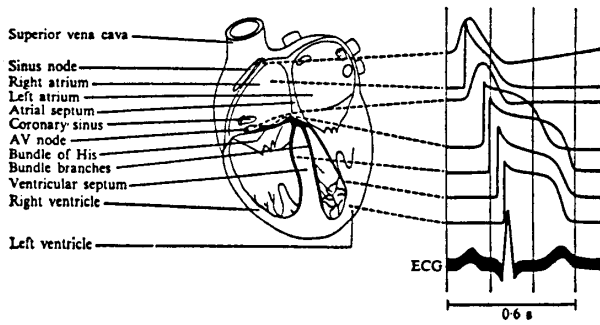


図1 心臓の構造と電気的活動

心臓の主要な解剖学的構造(左)と各部の細胞内誘導電位波形(右)。細胞内電位波形は上から順に、洞結節、右房、房室結節、ヒス束、左脚または右脚、心室内膜側、心室、の各々を示す。ECGは、四肢誘導(第II誘導)による心電図波形である。興奮の発生、刺激伝導系による興奮伝導、ならびに心電図波形に、各細胞電位がどのように関与しているかが理解できる。

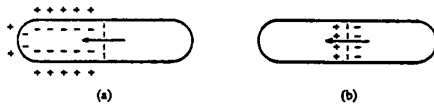


図2 興奮波前面の等価二重層

(a)円筒状の細胞において、興奮波前面が右方から進行してきて、細胞右半分が脱分極興奮した状態を表す。左半分は未興奮の分極状態にある。(b)興奮波前面に二重層を置くと、(a)と等価になる。

ーケンス、および心電図波形の例を示す。

2.2 興奮波前面の等価二重層

興奮細胞と未興奮細胞の境界は一種の波面となって進行するが、これを興奮波前面(wave-front)と称する。興奮波前面の前後で細胞電位に差があるので、これが電源となって電流場を作る。図2に示すように、この状況は興奮波前面に沿って、二重層が存在するのと等価である。電流源としての密度分布は、細胞内電位分布の空間的二次微分波形に比例し、それゆえ、もし興奮波前面の速度が一定ならば、細胞内電位の時間的二次微分波形に比例する<sup>2)</sup>。図3(c)は二次微分波形で、脱分極時に興奮波前面が作る二重層と、再分極時に消退波面が作り出す二重層とがある。

2.3 心室模型

心臓の心室部を、多数個の細胞ブロックで構成することが行なわれている<sup>2)-6)</sup>。各細胞ブロックは実在の心筋細胞よりは大きい、ブロック内での実在の細胞集合の電気生理学的特性はほぼ一様とみなせるほど十分に小さいものである。細胞ブロックの形は、立方体<sup>2)6)</sup>、多面体<sup>3)</sup>、球<sup>4)</sup>などである。図4に、岡島らによる3mm立方のブロックの集合としての心室模型を

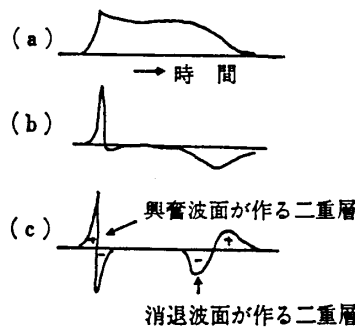


図3 細胞内電位波形と電流源二重層

(a)心筋細胞内電位波形。(b)(a)の一次微分波形。(c)(a)の二次微分波形で、興奮波前面を電流源とみなした場合の電流密度に比例する。+が source, -が sink の二重層を示す。

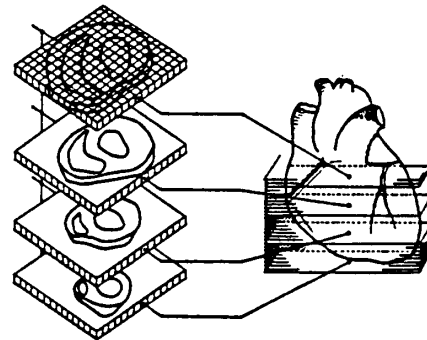


図4 ブロックの集合として考えた心室模型

多数の細胞ブロックで心室を表現する。この例の細胞ブロックは、1辺3mmの立方体である。各ブロックは、刺激伝導系心筋、固有心筋、心臓周囲の組織、のいずれかであり、それぞれに相当した電気生理学的特性が与えられ、興奮伝播過程がシミュレートされる。(Okajima, et al.<sup>2)</sup>より引用)

示す<sup>2)</sup>。心室内の各細胞ブロックは、刺激伝導系心筋、固有心筋のいずれかに分類され、さらに心室内での位置に対応した心筋活動電位の時間波形が与えられる。

興奮伝播過程のシミュレーションに当って、生理学的事実を参考にして、次のような原則が用いられる。

- 1) あるブロックの興奮は、隣接する1ブロックの1つ以上の電位が、当該のブロックの閾値を超えた場合に瞬間的に起る。これは細胞の“全無性(all or none) 応答”(図1参照)に相当する。
- 2) ブロックはいったん興奮状態に入ると、一定時間内は周囲のブロックとは無関係に特定の電位波形を発生し、その時間内に再度興奮することはない。これは生理学的な意味の“不応期”に相当する。
- 3) 刺激伝導系における興奮伝播速度は、固有心筋内のそれに比し大きい。実際の生理学的データでは、前者が約 4.0 m/s、後者が約 0.8 m/s である。

2.4 体表面電位の計算と心電図波形

心電現象はたかだか数百 Hz の低周波で、この周波数範囲では、人体は抵抗成分のみの容積導体と考えて

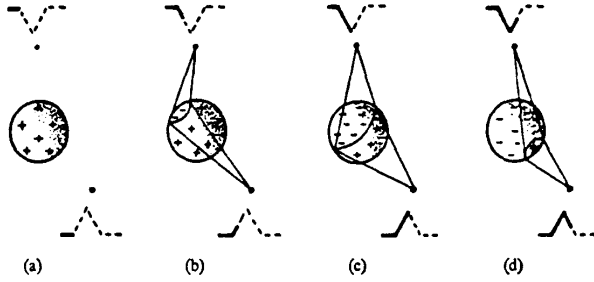


図5 興奮波の伝播と心電図波形の関係

球形の心臓で、+が未興奮、-が興奮、その境界が興奮波前面である。興奮波が左上から右下に進むとき、容積導体中の各点で観測される波形を定性的に示す。

よく、心電源によって体内に作られる電流場は定常かつ線形である<sup>11,17)</sup>。

興奮波前面の等価二重層による無限媒体中の1点Qにおける電位  $\phi(Q)$  は、無限遠点電位を零として<sup>7)</sup>、

$$\phi(Q) = \frac{1}{4\pi} \int_S \phi_m d\Omega \quad (1)$$

$$= \frac{1}{4\pi\sigma} \int_V \frac{\rho}{r} dv \quad (2)$$

で与えられる。 $\phi_m$  は細胞膜内外電位差、 $d\Omega$  は興奮波前面の微小部分の張る立体角、 $S$  は興奮波前面、また、 $\sigma$  は媒質の導電率、 $\rho$  は微小体積  $dv$  における等価電流源密度 (2.2 および図3(c) 参照)、 $r$  は点Qと  $dv$  の距離、 $V$  は電源が存在する領域、をそれぞれ表わす。実際の体表面電位は、参照電極 (reference electrode) の位置に相当する点との電位差として記録される。

図5は、興奮波が左上から右下に向かって進むとき容積導体中の2点における電位波形を模式的に表わしたものである。

図6は、Cohn ら<sup>6)</sup> によってシミュレートされた無限容積導体中の心電図波形で、第II、III誘導のQ波 (最初の負方向の谷) が幅広で深いことを除けば正常波形であるとしている。心室内での興奮伝播に異方性があること、かつ心室筋の活動電位の不応期が心外膜側と心外膜側で異なる、などの生理学的事実をも組み込んでいる。Cohn らは主に再分極相の心電波形を検討しているが、その理由として、再分極時の波形が臨床的に重要な意味を含むこと、再分極時に発生する消退波の伝播は興奮波前面のように秩序正しくないのでシミュレーションによる解明が必要なこと、が挙げられる<sup>9),9)</sup>。

心室興奮伝播モデルを作る場合の最大の問題点は、刺激伝導系の走行を如何にモデル化するかにある。刺激伝導系は心室全体の興奮シーケンスを支配してお

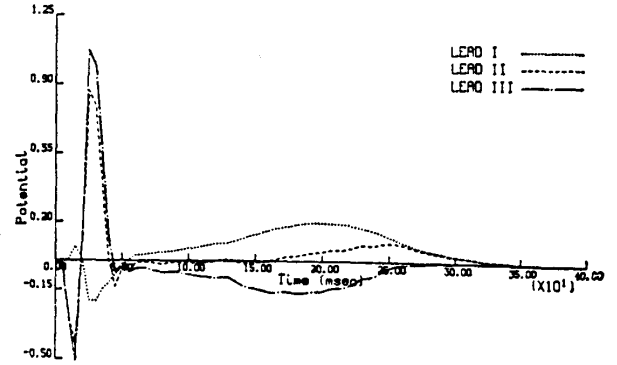


図6 シミュレートされた心電図波形

細胞ブロックによる心室模型を用い、心室興奮伝播過程をシミュレートして得られた無限導体中の心電図。Lead I, II, III は、四肢誘導に相当する。(Cohn, et al<sup>6)</sup> より引用)

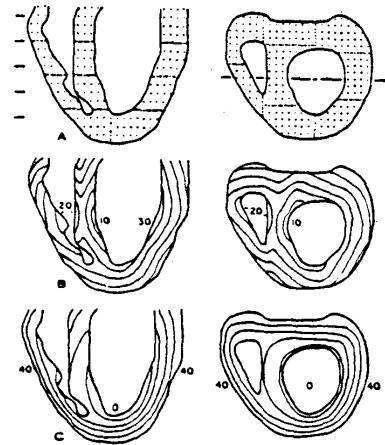


図7 心室興奮伝播モデル

A: 心室模型と心室内に配置した点、および心室を23の領域に分けた場合の境界 (破線) で示す。水平断面図は、左図の左に指示した5つの水平面のうちの第3番目に相当する。また一点鎖線の位置での垂直断面が右図である。B: シミュレーションに用いた興奮シーケンス。興奮の到達する時刻が、10 msec 単位の等時線図で示してある。C: 興奮持続時間 (興奮の始まりから再分極の終了までの時間) の分布で、最も長い持続時間からの偏差を msec 単位で示す。つまり持続時間は、心外膜に、かつ心基部に近づくほど短くなる。(Miller, et al.<sup>12)</sup> より引用)

り、その空間分布は興奮の伝播に大きく影響するからである。

### 3. 多数双極子電源モデルによる体表面電位図

#### 3.3 実測興奮伝播図からの心電源の構成

心室興奮伝播過程そのものをシミュレートすることなく、摘出心臓について実測された興奮伝播データを利用して、体表面電位図を構成する試みがなされた。d'Alche<sup>10)</sup> らは、Durrer ら<sup>11)</sup> の興奮波伝播図を参照

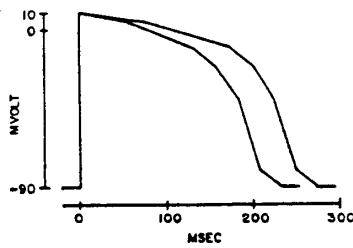


図8 細胞内活動電位のモデル

図7で使用した細胞内活動電位のモデルで、興奮持続時間の最長と最短のものを示す。興奮(脱分極)はステップ状変化で、再分極は6つの区分的線分で近似している。(Miller et al.<sup>12)</sup>より引用)

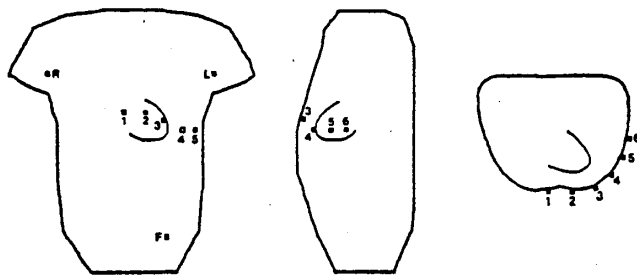


図9 人体の胸廓モデル

Millerら<sup>12)</sup>の用いた体表面形状と心臓の位置。R, L, Fは四肢誘導心電図を計算した電極位置、1~6は標準12誘導心電図の電極位置である。体表輪郭は左から順に、前面、左側面、背面を表す。

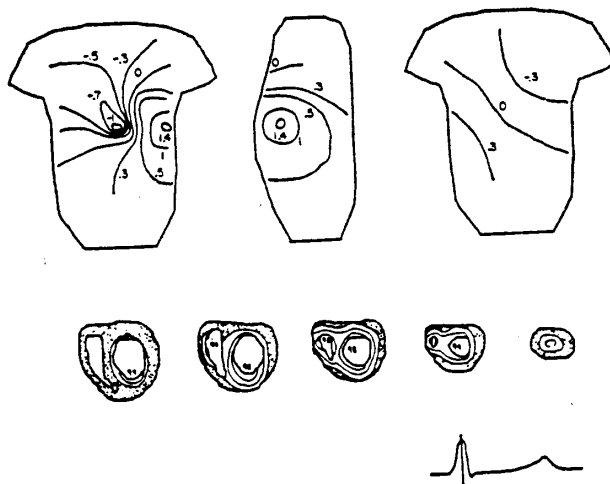


図10 シミュレートした体表面電位図と細胞内電位図

図7~図9のモデルを用いてシミュレートした体表面電位図と細胞内電位の分布図。等電位線は体表面上の182点から計算したもので、単位はmV、心室断面図中の点刻は、細胞の未興奮(静止)状態を意味し、白い領域の細実線は細胞内電位の等電位線で、興奮初期の電位を100としてmV単位で表す。(Miller, et al.<sup>12)</sup>より引用)

し、興奮波前面に二重層を設定して無限媒体内での電位を計算し、さらに603のセグメントで形成した体表面上の電位を求めた。同様にMillerら<sup>12)</sup>は、心臓を心基部から心尖に沿って16の断面で表現し、合計約4000の点を配置した。図7に示す如く、各点にはDurrerらのデータに基づいて興奮開始時刻を定め、図8の細胞活動電位波形を付与した。興奮から再分極までの時間(不応期)は可変とし、電気生理的事実を考慮して、心内膜側から心外膜側へ、心尖部から心基部へ漸次短くなるようにした。一方、体表面は1426の三角形で構成して有限な均一の容積導体を作り、図9に示す位置に心臓を置いた。体表電位の計算では、新たに単位体積あたりの電流双極子モーメント $\vec{J}$

$$\vec{J} = -\sigma \nabla \phi \quad (3)$$

を導入した。ここで、 $\phi$ は細胞内電位、 $\sigma$ は細胞結合組織の等価等電率である。式(2)における $\rho$ とは、 $\rho = \nabla \cdot \vec{J}$ で関係づけられる。式(3)は三次元的に分布する細胞集合を対象とするとき、理解しやすい概念である。

図10は、Millerらによってシミュレートされた体表面電位図の1例である。電位分布の相対値や主要な極大・極小の位置や動きは、Taccardiの実測データ<sup>13)</sup>とよく一致するとしている。

### 3.2 有限容積導体の表面電位の計算

一樣な有限容積導体中に電源が存在するとき、その表面電位を計算する方法はBarrらによって定式化された<sup>14)-16)</sup>。Greenの第二次式を適用し、体表面では電流が体外へ流出しない非電導境界条件を与えると、体内の点Qにおける電位 $\phi(Q)$ は、

$$\phi(Q) = \frac{1}{4\pi\sigma} \int_V \frac{\rho}{r} dv + \frac{1}{4\pi} \int_S \phi d\Omega \quad (4)$$

となる。 $\sigma$ は導電率、 $\rho$ は微小体積 $dv$ における電流源密度、 $r$ はQと $dv$ の距離、 $d\Omega$ は表面の微小面積 $dS$ がQに張る立体角である。実際の数値計算では、体表面形状は多数の面素で離散近似される。Q点を体表面の*i*番目の面素に置いて、体表電位の関係式を求めると

$$\frac{1}{2} \phi_i + \sum_{j=1, j \neq i}^N \left( -\frac{\Delta\Omega_j}{4\pi} \right) \phi_j = \frac{1}{4\pi\sigma} \int_V \frac{\rho}{r} dv \quad (5)$$

となる。 $\phi_i$ は面素*i*の電位、 $N$ は面素の総数である。右辺も離散近似すれば、最終的に行列の関係式

$$[A][\phi] = [B] \quad (6)$$

が得られる。 $A$ は体表面の幾何形状のみによって定ま

る係数であり、一方  $B$  は、式 (2) と同じく、無限導体中の電位を各面素で評価した値である。

人体には、心臓、肺など導電率の異なる種々の臓器が存在する。これらの不均質組織が体表面電位分布に及ぼす影響は、式 (5) を部分的に均質な領域に拡張することによって行なえる<sup>15)16)</sup>が、計算式は複雑となる。不均質組織の影響に関する評価はまちまちで、これまでに明確な解答は得られていない<sup>10)16)-18)</sup>。その理由の1つとして、人体容積導体が電位分布を著しく平滑化する効果があり、体表面には電位分布の微細な構造が伝達されにくい事実が挙げられる。それゆえ、体表面での分布形の概略や主要な極大・極小の位置は不均質組織の有無にそれほど影響されず、評価が難しいと考えられる。

### 3.3 多数双極子電源モデル

多数の細胞ブロックで構成した心室模型に代えて、心室を比較的少数の領域に分割し、各々の領域を代表する電流双極子を想定するモデルがある。2.4で述べた興奮伝播のモデルも、実際は心室を20数個の部分領域に分け、部分領域内の全細胞の双極子能率をベクトル加算して各領域に単一の等価双極子を設定し、これらの双極子をもとに体表電位を計算している。

この多数双極子 (multiple dipole) モデルは、体表電位から心室各部の興奮伝播過程を推定する逆問題に関連して発展してきた。有限の測定精度の体表電位データから、心室の微細部分にまで立ち入って興奮伝播を逆推定することは実際上不可能であり、疾患や異常の識別に十分に有効な程度の粗さの集中定数モデルを作らざるを得ない。その意味で多数双極子は興味深いモデルと言える。

多数双極子モデルによる逆問題の検討では、20以下の双極子でも解は不安定で、信頼性の低いことが知られた<sup>19)20)</sup>。解を安定させる方法として、双極子の向きを固定し、双極子能率が非負なる拘束条件を導入して、双極子能率の大きさのみを決定するのが有効であった<sup>21)-23)</sup>。とくに双極子能率を興奮と非興奮の2値に制限して、安定でしかも生理学的にも意味のある解を得ている<sup>24)</sup>。一般に、測定データに含まれる僅かの誤差によって解が大きく変動して不安定となる問題は悪条件 (ill-conditioned または ill-posed) 問題と称されるが、心電図逆問題も人体容積導体の著しい電位平滑化作用のために悪条件となる。安定した有意な解を得るには、生理的・物理的な拘束条件を付加して、解の存在範囲を制限する計算技術が不可欠である。

Cuffin ら<sup>25)</sup> は、図11に示す如く、心室を20の領域

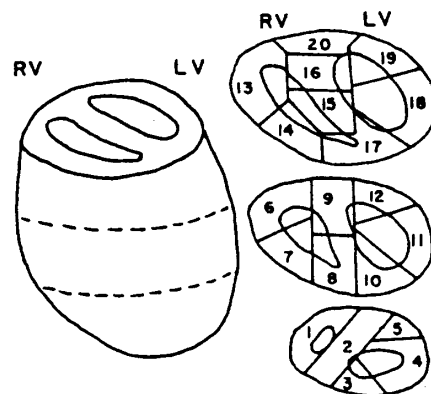


図11 多数双極子電源モデルにおける心室の分割例

Cuffin ら<sup>25)</sup>による心室分割。各々の領域で、興奮伝播による電流源を等価的に表現する双極子を設定する。RV は右心室、LV は左心室。

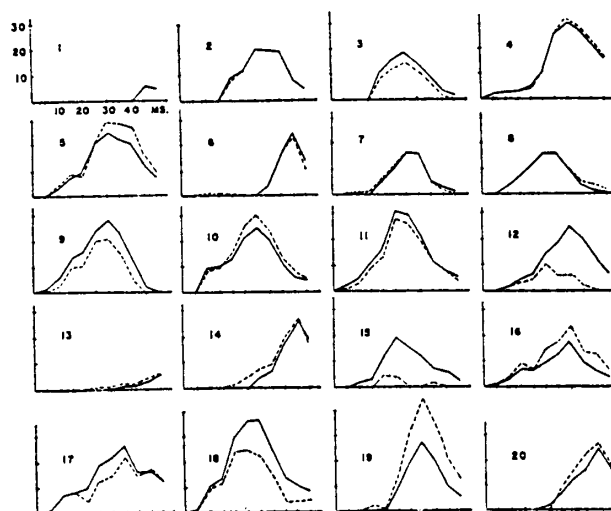


図12 多数双極子モデルでの逆方向解

図11の多数双極子電源の双極子能率 (実線) と、この電源による体表面電位を用いて逆推定した双極子能率 (破線) の比較。順方向計算では体表と肺を考慮しているが、逆方向計算では体表のみの均質導体と仮定している。双極子能率の大きさは相対値。(Cuffin, et al.<sup>25)</sup>より引用)

に分割し、Durrer らの興奮伝播データ<sup>11)</sup>を用いて多数双極子モデルを作り、順方向と逆方向の両問題をシミュレートし、不均質組織としての肺の影響を検討した。肺の存在は、体表電位には無視しうるほどの変化しか与えないが、逆方向解では図12に示す如く、心室中隔の双極子 (図11で、領域9、15、16の双極子) と体表から遠く離れた心室領域の双極子 (5、12、18、19) に、比較的大きな誤差をもたらした。一方 Lynn ら<sup>21)</sup>も11個の多重双極子で同様の検討をし、肺組織よ

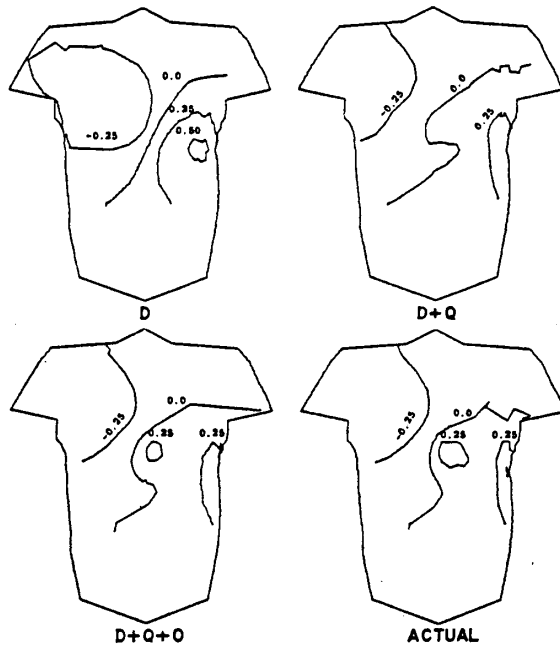


図 13 体表面電位分布の多重極子展開

図12の多数双極子電源による有限均質導体内での体表面電位図 (Actual) と、多重極子展開の各成分による電位図の比較。D: 双極成分, Q: 四重極成分, O: 八重極成分。電位は相対値。(Cuffin et al.<sup>25)</sup> より引用)

りも心室内の血液の影響が比較的に大きいとしている。

多数双極子モデルでは、必要十分な双極子の個数、逆方向解の安定性、不均質組織の影響、临床上の有効性など、まだ一定した評価が得られておらず、今後さらに検討されるべきと思われる。

#### 4. 多重極子展開による集中電源モデル

均質無限導体中に置かれた心臓の作る電場は、多重極子展開 (球関数の Taylor 型展開) が可能である<sup>26)</sup>。それゆえ多重極子 (multipole) を想定すれば、心電場の等価的な集中電源モデルが得られる。臨床で用いられるベクトル心電図は、多重極子展開の双極子成分に相当し、体表電位分布を単一の双極子の作る電場として解釈するものである。

Arther<sup>27)</sup> は実測の体表面電位データの多重極子展開を行ない、等価電源としては四重極成分までで十分としている。Cuffin<sup>25)</sup> は、前述の多数双極子電源モデルでシミュレートした体表面電位と、多重極子展開によるそれとを比較した。図13は、双極成分 D (3成分)、四重極成分 Q (5成分)、八重極成分 O (7成分) のそれぞれによって体表面電位分布が如何に表現されるかを示す。注目すべきことは、八重極成分まで

でほぼ完全に、20の多数双極子電源による体表面電位が表現できること、しかも多重極の高次成分は主に心臓に近い前胸部の電位分布に関連していることである。換言すれば、人体容積導体の平滑化効果のために、心臓から離れた場所での体表面電位分布はほぼ双極子のと考えてよく、心臓に近い前胸部で僅かに高次極成分が残存すると言える。臨床的には、前者は四肢誘導心電図、後者は胸部誘導心電図に相当し、これら両者の組み合わせで図11に示した多数双極子とほぼ同等の情報得られることになる。

多重極子展開は、心室各部の興奮伝播と直接には関連しないので、逆問題における電源モデルには不向きであるが、四肢誘導や胸部誘導の心電図を定量的に説明するうえで便利である。

### 5. 心臓表面電位と体表面電位の関係

#### 5.1 等価面電源としての心臓表面電位分布

心臓表面の電位分布は、心起電力の等価面電源の1つである。心臓電気学の理論的な帰結として、人体容積導体の幾何形状と導電率を完全に知ったとしても、体表面電位分布から心臓内部に分布する電源を一意に決定できない事実がある<sup>1)28)</sup>。つまり一般的な意味での心電図逆問題の解は一意性がないのである。しかしながら、心臓を包む閉曲面上の電位分布は体表面電位から一意に定まる<sup>29)</sup>。それゆえ心表面電位分布は数学的に一意性があり、しかも心臓に最も接近した逆問題解である。

また、多数双極子電源や多重極子電源と異なり、心表面電位は動物実験で直接に測定でき、その臨床的な有用性を具体的に確かめることが可能である。実際、埋込電極で測定した心表面電位図からの知見<sup>30)31)</sup>によると、心表面電位は心筋内部の興奮伝播や再分極の過程をよく反映し、硬塞や虚血による伝導異常の鑑別に有効であると言われている。

#### 5.2 体表面電位と心表面電位の関係式

体表面電位と心表面電位の関係式は、Barrらによって与えられた<sup>32)</sup>。体表面と心表面で囲まれ均質な容積導体に Green の第二公式を適用し、体表面での非電導境界条件を考慮すると、容積導体中の1点 Q における電位  $\phi(Q)$  は、

$$\phi(Q) = -\frac{1}{4\pi} \int_{S_H \cup S_B} \phi d\Omega - \frac{1}{4\pi} \int_{S_H} \frac{\nabla \phi \cdot dS}{r} \quad (7)$$

となる。  $S_H$  は心表面、  $S_B$  は体表面、  $r$  は観測点 Q

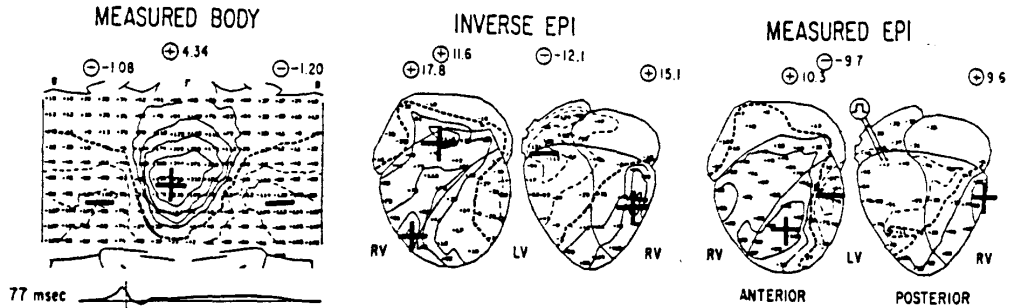


図 14 実測の体表面と心表面の電位図及び逆計算した心表面電位図

実験動物として犬を用い、75の心表面埋込電極と150の体表電極で測定した電位図で、左心室後壁の心基部に近い位置(図示)で刺激した後77 msecのものである。逆推定心表面電位図は、実測体表面電位図より式(10)を用いて求めた。体表面は、上が胸、下が腹で背中央を切って展開してある。また心表面は、左が前壁、右が後壁を表わし、LVとRVが左室と右室、上部の帽子のような部分が心房で、各部を分ける実線が図示してある。図中の小さな数字は電極位置と電位、等電位線は、心表面が4 mV間隔、体表面が4, 6, 10, 15, 20, 40 μV毎に、正が細実線、負が細破線で表示。電位分布の主な極大・極小は図中に+, -記号で示し、それらの電位が図の上部の⊕, ⊖に併記してある。(Barr et al.<sup>34)</sup>より引用。一部省略)

と微小面素  $dS$  の距離、 $d\Omega$  は  $dS$  が  $Q$  に対して張る立体角、 $\nabla\phi$  は  $dS$  における法線方向電流成分である。 $S_H$  と  $S_B$  における電位のみ関係式を得るには、 $Q$  を  $S_H$  および  $S_B$  にそれぞれ置いて得られる2つの式から、 $\nabla\phi$  の項を消去する必要がある。(  $Q$  を境界面上に置くと  $r \rightarrow 0$  による特異点を生ずるが、Barr らはその近似について検討した<sup>32)</sup>。) 数値計算に際して  $S_H$  と  $S_B$  を離散化し、式(7)の行列表示を得る：

$$\phi_B = Z_{BH}\phi_H \quad (8)$$

ただし

$$Z_{BH} = (P_{BB} - G_{BH}G_{HH}^{-1}P_{HB})^{-1} (G_{BH}G_{HH}^{-1}P_{HH} - P_{BH}) \quad (9)$$

$\phi_B$  は体表面電位、 $\phi_H$  は心表面電位、 $P$  と  $G$  は式(7)の右辺第1項の表面電位および第2項の表面法線方向電流のそれぞれの係数であって、 $S_H$  と  $S_B$  の幾何形状のみで定まる行列である。添字は関与する表面を示し、例えば  $HB$  は観測点を  $S_H$  に置いて  $S_B$  上で式(7)の積分をする意味である。 $Z_{BH}$  は順方向伝達係数(forward transfer coefficients)と呼ばれ、容積導体の形状と導電率によって完全に定まる。

実際に式(8)を使って、心表面電位から体表面の電位が計算された<sup>33)</sup>。さらに式(8)の順方向伝達係数  $Z_{BH}$  を利用して、逆問題が解かれた<sup>34)</sup>。一般に、心表面電位  $\phi_H$  は、拘束条件付最小2乗式

$$\phi_H = (Z_{BH}^T Z_{BH} + \gamma I)^{-1} Z_{BH}^T \phi_B \quad (10)$$

で推定される<sup>29)</sup>が、未定係数  $\gamma$  の選び方が重要である。Barr ら<sup>34)</sup> は、統計的推定論の観点から、 $\gamma$  を、体表面電位と心表面電位の分散比に設定している。

図14は、動物実験により実測された心表面電位図と

体表電位から式(10)を用いて逆計算した心表面電位図を示す。逆計算した心表面電位図は、正負の電位領域の形状など大略的には実測電位図と似ているが、電位の値や主要な極大・極小の位置には差異が見られる。測定雑音、不均質臓器の存在、幾何形状の個体差、心拍運動による心室形状変化など各種ノイズのもとでは、式(10)の  $\gamma$  を大きく見積って解を安定させねばならず、これが結果的に電位分布の極大・極小点の遊離や高次空間周波数成分の劣化を招くのである。

### 5.3 有限要素法による心電場解析

有限要素法は、複雑な形状・境界をもつ電場の数値解析法として有力である<sup>35)36)</sup>。有限要素法と対比して、前節で述べた計算法はいわゆる境界要素法<sup>37)</sup>に外ならない。

筆者らは有限要素法を心電場解析に適用するに当り、不均質・異方性組織を含む一般的な容積導体のもとで、心表面電位  $\phi(\xi)$  と体表面電位  $\phi(\eta)$  を関係づける順方向の積分方程式を導いた<sup>29)</sup>。

$$\phi(\eta) = \int_{S_H} K(\xi, \eta) \phi(\xi) d\xi, \quad \xi \in S_H, \eta \in S_B \quad (11)$$

積分核  $K(\xi, \eta)$  は、心表面  $S_H$  上に単位電圧源を与え、体表面  $S_B$  を非電導に保った場合の、体表面電位分布に相当する<sup>29)</sup>。人体容積導体を有限要素に分割し電流場のエネルギー積分式を離散近似した後にこれを最小化して、導体内の電位分布が定まる。式(11)の積分核  $K(\xi, \eta)$  の行列表示を得るには、心表面の分割に用いた  $N$  個の節点に対し、節点  $i$  に単位電位を与え、他の節点の電位を0とした境界条件のもとで体表電位分布  $z_i$  を計算する。こうして積分核  $K(\xi, \eta)$  の離

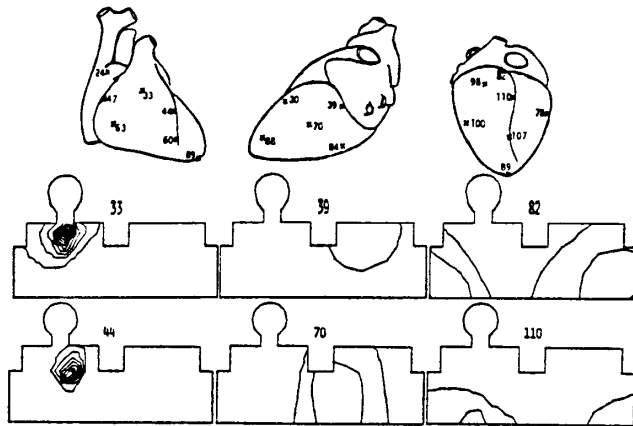


図 15 有限要素法で計算した順方向伝達係数

心臓の模型図は、左から順に、前壁、後壁、心底を表わし、図中の数字は心表面に配置した110の節点のいくつかを示す。心表面はこれらの点を頂点にもつ三角形要素で近似された。下の電位図は、各節点に加えた単位電圧源による体表面電位分布で、等電位線は、単位電圧の1%毎に画いてある。電位は、肺を含む人体胸廓モデルに対し、有限要素法を用いて計算された。人体容積導体の電位伝達特性を表わす順方向伝達係数は、これら110の体表面電位図の集合として定義される。

散近似である順方向伝達係数  $Z_{HB}=[z_1, z_2, \dots, z_N]$  が定まる。

順方向伝達係数の特性を知るため、心表面上の点  $i$  に対する  $z_i$  の例を、図15に示した。体表に近い心室前壁の  $z_i (i=33, 44)$  は、電位分布の拡がり少なく電位も大きい。一方、体表から遠い後壁 (39, 70) や心底 (82, 110) の  $z_i$  は、強く平滑化されて互いに重なり合い、かつ電位も小さく、ノイズの存在のもとで体表電位によるこれら  $z_i$  の分離は難かしくなる。こうした  $z_i$  の一次独立性の弱さが、心電図逆問題を悪条件にし、解を不安定にする原因に他ならない。

図16は、有限要素法によりシミュレートした心電場と、逆計算した心表面電位図である<sup>38)</sup>。心臓の断面積が最大となる第4肋間付近の水平面に、仮想的な点電圧源を設定した。電位は心電源から離れるに従って著しく平滑化かつ減衰し、体表面では双極的な電位分布となるとともに、電位の振幅値も電源電圧のその数%となる。逆計算した心表面電位図は、“真”の電位図とよく一致しているが、順方向伝達係数  $Z_{HB}$  の特性から予想される如く、体表面から遠い心室後壁や心底で差異が大きい。

この数値実験では、順計算と逆計算で容積導体は完全に同一であり、逆推定の精度は測定雑音と体表電極数のみに依存する。筆者らは、体表電位測定のSN比

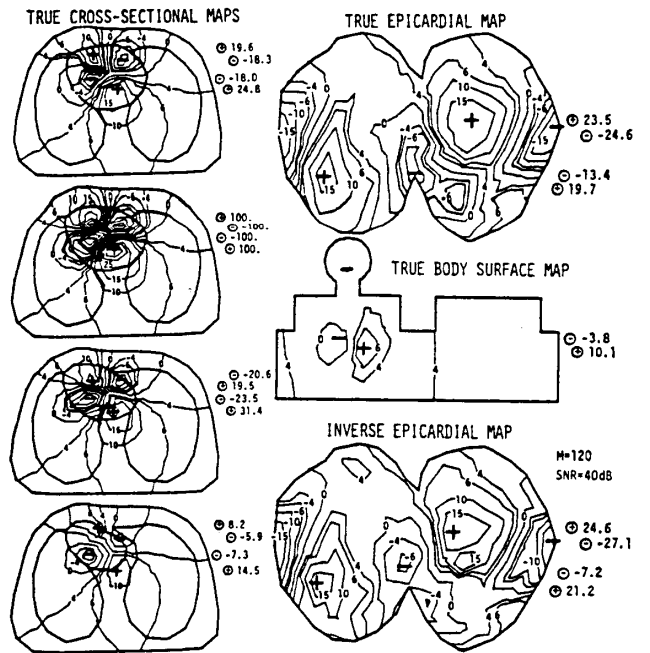


図 16 有限要素法を利用した心電図の順および逆方向解析

心臓内の仮想電源による電流場を、横断面、心表面、体表面の各“True”電位図で、また体表面電位から逆計算した心表面電位図を“Inverse”で表わす。4枚の横断面は、人体胸廓モデルを構成した16断面のうちの4断面で、各面は15mm離れている。第四肋間に相当する横断面(上から2枚目)に点電源(±100)を設定している。体表面は左半分が前面、右半分が背面、心表面は左が前壁、右が後壁・心底である。等電位線は対数目盛ではほぼ等電位間隔に画いてある。電位分布の主要な極大・極小を+、-で、それらの値を⊕、⊖で示してある。M(電極数)とSNR(SN比)は、逆計算の際の体表電位測定条件を示す。

を60dB体表電極数を210とする。臨床的に非現実的とも言える測定条件でも逆計算を試みたが、心室前・後壁ではほぼ完全に“真”の分布と一致したものの、心底部ではなお若干の誤差が残った。体表から遠い心表面での逆推定が如何に困難であるかを知ることができよう。

6. おわりに

心臓の興奮伝播過程の生理学的知識が体表面で観測しうる電位情報に如何に関係づけられるか、また逆に、測定した体表電位から心起電力に関して何ほどの程度知られるのか。心臓電気学における順方向と逆方向の問題を、これまで得られているシミュレーションの結果を中心にまとめた。

順方向問題では、心室興奮伝播そのもののモデルに基づいて心電図が構成されたが、有限容積導体の表面



での電位の計算となると、興奮波前面の電流二重層をいくつかの集中電源で置きかえる多数双極子モデルが実用的であった。実際、人体の著しい電位平滑化作用のために、体表へは質量ともに劣化した情報しか伝達されず、心室興奮伝播の詳細モデルは意味をなさなくなる。とくに現実的な測定条件を設定した逆方向解析では、20数個の多数双極子を推定するのでさえ困難が多いのである。換言すれば、現実の人体表面ではこの程度の心臓電位情報しか得られないことになる。

さらに心臓起電力の等価面電源の1つとして心表面電位分布をとりあげ、他の等価電源にない特徴や順方向伝達係数の性質、逆計算結果と実測心表面電位図との比較などに言及した。有限要素法で人体内の心電場を具体的に計算することによって、容積導体の基本特性がより明確に示されたといえよう。なお心電図逆問題の電源モデルに関して多くを述べることはできなかったが、これについては文献<sup>39)</sup>を参照されたい。

心臓電気現象のシミュレーションは、計算機や数値計算技術と発展を共にしてきた。10数年前に心室興奮伝播モデルの作成に用いられた当時の大型計算機が、主記憶65k語、サイクル時間2 $\mu$ secであったことを思い起こすと、現在は如何に多くの変数で複雑な事象をシミュレートしうるかに驚かざるを得ない。それでもようやく近年になって、体表、心臓、肺などの複雑な形状モデルを作り、実際の人体にかなり近い状況のもとでの心電場の解析が可能となった。

医工学が対象とする研究分野は、理論的解析に加えて、臨床応用を想定した現実的な解法を必要とする。生体の複雑な構造と高度な機能を考えるとき、理論的な予測のもとに具体的な現象をシミュレートする技術は、今後ますます重要になると思われる。

本稿を終えるに当り、心電源モデルに関して有益な助言を賜ったペンシルバニア州立大学生体工学部門 Geselowitz 教授に深く感謝する次第です。

#### 参 考 文 献

- 1) C. V. Nelson and D. S. Geselowitz (Eds.): The Theoretical Basis of Electrocardiology, Oxford Univ. Press (1976)
- 2) M. Okajima, T. Fujino, T. Kobayashi and K. Yamada: Computer Simulation of the Propagation Process in Excitation of the Ventricles, *Circ. Res.*, **23**, 203/211 (1968)
- 3) G.K. Moe, W.C. Rheinboldt and J. A. Abildskov: A Computer Model of Atrial Fibrillation, *Amer. Heart J.*, **67**, 200/220 (1964)
- 4) 八木, 柳瀬, 山西: 心室の興奮伝播過程の計算機シミュレーション, *医用電子と生体工学*, **17**, 38/44(1979)
- 5) S. Rush: An Inhomogeneous Anisotropic Model of the Human Torso for Electrocardiographic Studies, *Med. Biol. Eng.*, **9**, 201/211 (1971)
- 6) R.L. Cohen, S. Rush and E. Lepeschkin: Theoretical Analyses and Computer Simulation of ECG Ventricular Gradient and Recovery Waveforms, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **BME-29**, 413/423 (1982)
- 7) R. Plonsey: *Bioelectric Phenomena*, McGraw-Hill, Chap. 5 (1969)
- 8) K. Harumi, M. J. Burgess and J. A. Abildskov: A Theoretical Model of the T-wave, *Circulation*, **34**, 657/688 (1966)
- 9) L. G. Horan, R. C. Hand, J. C. Johnson, M. R. Sridharan, T. B. Rankin and N. C. Flowers: A Theoretical Examination of Ventricular Repolarization and the Secondary T-wave, *Circ. Res.*, **42**, 750/757 (1978)
- 10) P. d'Alche, P. Ducimetiere and J. Lacombe: Computer Model of Cardiac Potential Distribution in an Infinite Medium and on the Human Torso during Ventricular Activation, *Circ. Res.*, **34**, 719/729 (1974)
- 11) D. Durrer, R. Th. Van Dam, M. G. Freud, M. J. Janse, F. L. Meijler and R. C. Arzbacher: Total Excitation of the Heart, *Circulation*, **41**, 899/912 (1970)
- 12) W. T. Miller, III and D. B. Geselowitz: Simulation Studies of the Electrocardiogram. I. The Normal Heart, *Circ. Res.*, **43**, 301/315 (1978)
- 13) B. Taccardi: Distribution of Heart Potentials on the Thoracic Surface of Normal Human Subjects, *Circ. Res.*, **12**, 341/352 (1963)
- 14) H. L. Gelernter and J. C. Swihart: A Mathematical Model of the Genesis of the Electrocardiogram, *Biophysical J.*, **4**, 285/301 (1964)
- 15) R. C. Barr and T. C. Pilkington: Determining Surface Potentials from Current Dipoles, with Application to Electrocardiography, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **BME-13**, 88/92 (1966)
- 16) A. C. L. Barnard, I. M. Duck, M. S. Lynn and W. P. Timlake: The Application of Electromagnetic Theory to Electrocardiography: II. Numerical solution of the integral equations, *Biophysical J.*, **7**, 463/491 (1967)
- 17) B. M. Horacek: Numerical Model of an Inhomogeneous Human Torso, *Adv. Cardiol.*, **10**, 51/57 (1974)
- 18) R. H. Selvester, J. C. Solomon and T. L. Gillespie: Digital Computer Model of a Total Body Electrocardiographic Surface Map, *Circulation*, **38**, 684/690 (1968)
- 19) D. A. Brody and J. A. Hight: Test of an Inverse Electrocardiographic Solution Based on Accurate-

- ly Determined Model Data, IEEE Trans. Biomed. Eng., BME-19, 221/228 (1972)
- 20) C. L. Rogers and T. C. Pilkington: Free Moment Current Dipoles in Inverse Electrocardiography, IEEE Trans. Biomed. Eng., BME-15, 312/323 (1968)
  - 21) M. S. Lynn, A. C. L. Barnard, J. L. Holt and L. T. Shiffeld: A Proposed Method for the Inverse Problem in Electrocardiography, Biophysical J., 7, 925/945 (1967)
  - 22) J. H. Holt, A. C. L. Barnard, M. S. Lynn and P. Svendew: A Study of the Human Heart as a Multiple Dipole Source, Circulation, 40, 687/696 (1969)
  - 23) R. E. Ideker, D. A. Brody, J. W. Cox, Jr. and F. W. Keller: Examination of a Multiple Dipole Inverse Cardiac Generator, Based on Accurately Determined Model Data, J. Electrocardiology, 6, 197/209 (1973)
  - 24) R. C. Barr, T. C. Pilkington, J. P. Boineau and C. L. Rogers: An Inverse Electrocardiographic Solution with an ON-OFF Model, IEEE Trans. Biomed. Eng., BME-17, 49/56 (1970)
  - 25) B. N. Cuffin and D. B. Geselowitz: Studies of the Electrocardiogram Using Realistic Cardiac and Torso Models, IEEE Trans. Biomed. Eng., BME-24, 242/252 (1977)
  - 26) D. B. Geselowitz: Multipole Representation for an Equivalent Cardiac Generator, Proc. of IRE, 48, 75/79 (1960)
  - 27) R. M. Arthur, D. B. Geselowitz, S. A. Briller and R. F. Trost: Quadrupole Components of the Human Surface Electrocardiogram, Amer. Heart J., 83, 663/667 (1972)
  - 28) R. Plonsey: The Biophysical Basis for Electrocardiography, CRC Critical Reviews in Bioengineering, 1, 1/48, CRC Press (1971)
  - 29) Y. Yamashita: Theoretical Studies on the Inverse Problem in Electrocardiography and the Uniqueness of the Solution, IEEE Trans. Biomed. Eng., BME-29, 719/725 (1982)
  - 30) M. S. Spach and R. C. Barr: Ventricular Intramural and Epicardial Potential Distributions During Ventricular Activation and Repolarization in the Intact Dog, Circ. Res., 37, 243/257 (1975)
  - 31) M. S. Spach, R. C. Barr, C. F. Lanning and P. C. Tucek: Origin of Body Surface QRS and T Wave Potentials from Epicardial Potential Distribution in the Intact Chimpanzee, Circulation, 55, 268/278 (1977)
  - 32) R. C. Barr, M. Ramsey, III and M. S. Spach: Relating Epicardial to Body Surface Potential Distributions by Means of Transfer Coefficients Based on Geometry Measurements, IEEE Trans. Biomed. Eng., BME-24, 1/11 (1977)
  - 33) M. Ramsey, III, R. C. Barr and M.S. Spach: Comparison of Measured Torso Potentials with Those Simulated from Epicardial Potentials for Ventricular Depolarization and Repolarization in the Intact Dog, Circ. Res., 41, 660/672 (1977)
  - 34) R. C. Barr and M. S. Spach: Inverse Calculation of QRS-T Epicardial Potentials from Body Surface Potential Distributions for Normal and Ectopic Beats in the Intact Dog, Circ. Res., 42, 661/675 (1978)
  - 35) O. C. Zienkiewicz: The Finite Element Method, McGraw-Hill, Chap. 17 (1974)
  - 36) 山下安雄, 高橋隆: 有限要素法を用いた心電図逆問題の新しい解法, 医用電子と生体工学, 17, 193/199 (1979)
  - 37) C. A. Brebbia: The Boundary Element Method for Engineers, Pentech Press (1980)
  - 38) Y. Yamashita and T. Takahashi: Inverse Determination of the Epicardial from Body Surface Potentials under a Realistic Torso Model, IEEE Trans. Biomed. Eng., BME-31 (to appear)
  - 39) 山下安雄: 体表電位情報からの心臓内電気現象の復元——心電図逆方向問題について, 心電図

(18ページより)

- 52) MARC User Information Manual (MARC-K 1), A-B (1983)
- 53) E. L. Wilson: User Information Manual (1978) in SAP-ADINA Lecture Note 1-2 (1930)
- 54) PISCES: An Introduction to the PISCES System of Continuum Mechanics Codes (1981)
- 55) STEALTH: Rep. NP-176-1, EPRI (1976)
- 56) A. K. Noor: Compu. Struct., 13, 425 (1980)
- 57) G. R. Johnson: J. Appl. Mech., ASME, 48, 30/34 (1981)