

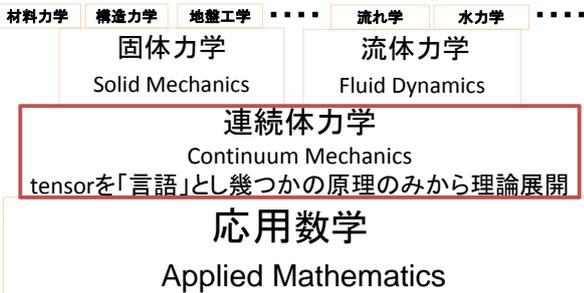
# 心臓シミュレータUT-Heartの現在と未来

株式会社UT-Heart研究所  
久田 俊明

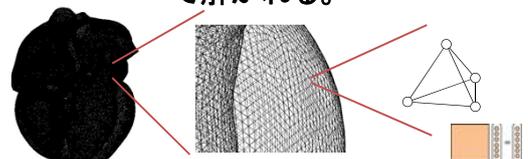
## UT-Heart の研究開発と計算機環境



## 「連続体力学」を基盤とする力学の体系



連続体力学から導かれる微分方程式は  
**有限要素法(Finite Element Method)**  
で解かれる。

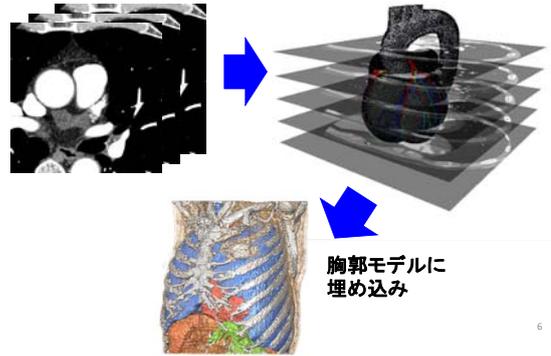


複雑な物理量の分布も微小領域では単純な変化になる

**有限要素法は強い非線形問題に対しては  
未だ完成されていない**

# UT-Heartの現在

## CT/MRIに基づく有限要素モデル



**細胞モデル**

- Noble
- Luo-Rudy
- Nattel
- DiFrancesco-Noble
- O'Hara-Rudy

**細胞接続モデル**

Bi-domain & Mono-domain

胸郭モデル 15モデル 30,819,249節点

**電気現象解析用Voxel Model (合計49,425,860節点)**

---

心筋

**興奮収縮連関モデル**  
独自のサルコメアモデル

948,708節点  
664,334要素  
2,561,750自由度

血液

616,721節点  
435,227要素  
1,668,669自由度

**力学現象解析用Tetra Model (合計約420万自由度)**

## 細胞(イオンチャネル)モデル

$$I_{ion} = I_{Na} + I_{Ca} + I_K + I_{K1} + I_{Kp} + I_b + \dots$$

$$I_{Na} = 23m^3 \cdot h \cdot j \cdot (V - E_{Na})$$

$$I_{Ca} = 0.09 \cdot d \cdot f \cdot (V - E_{Ca})$$

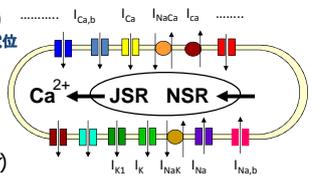
$$\dots$$

ここで

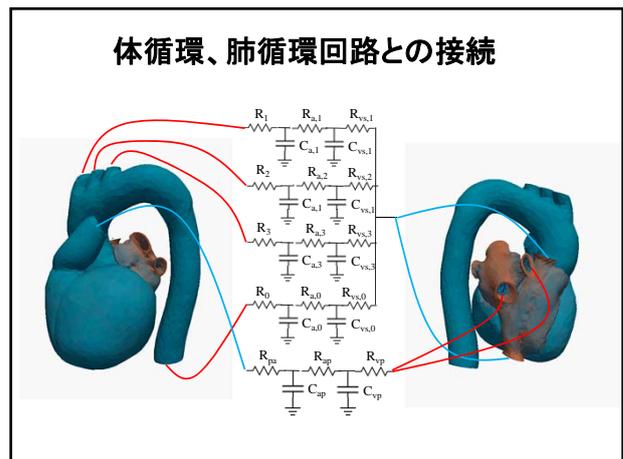
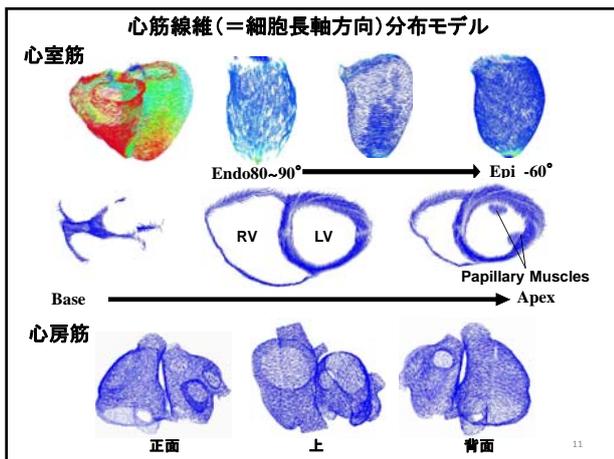
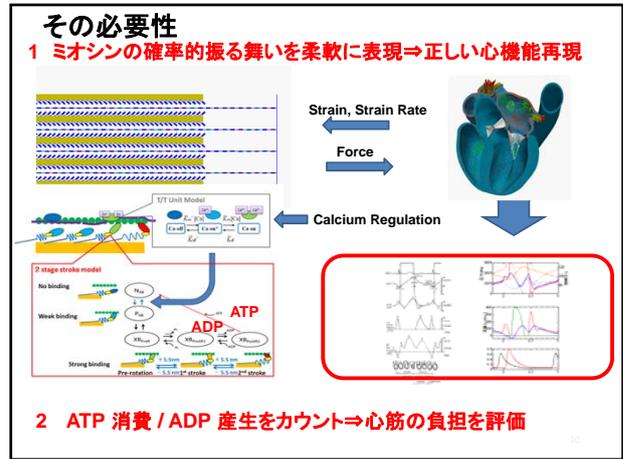
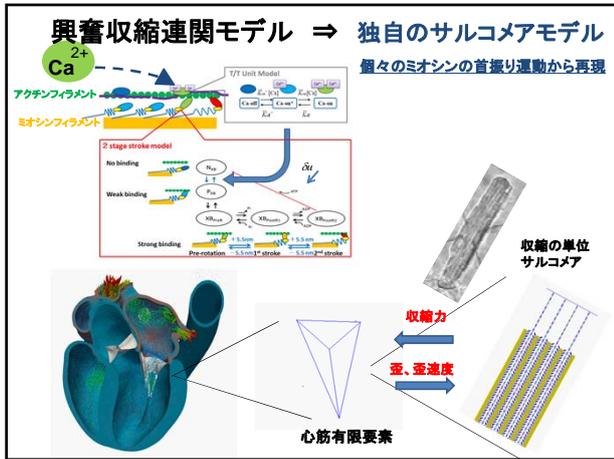
$$V = \phi I - \phi E \quad \text{膜電位}$$

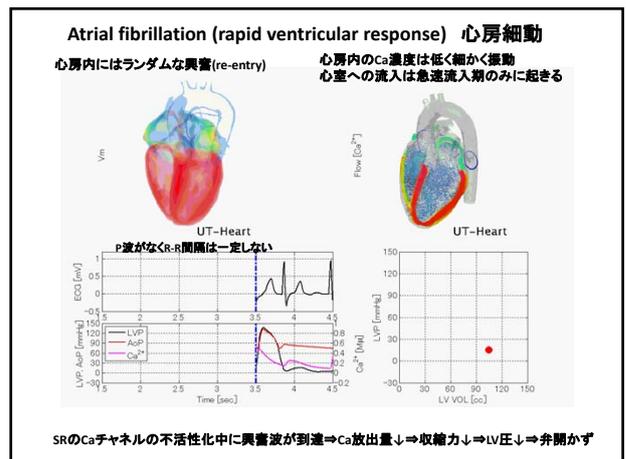
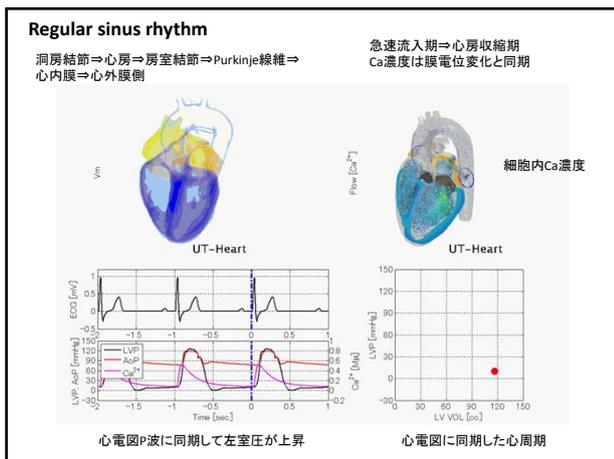
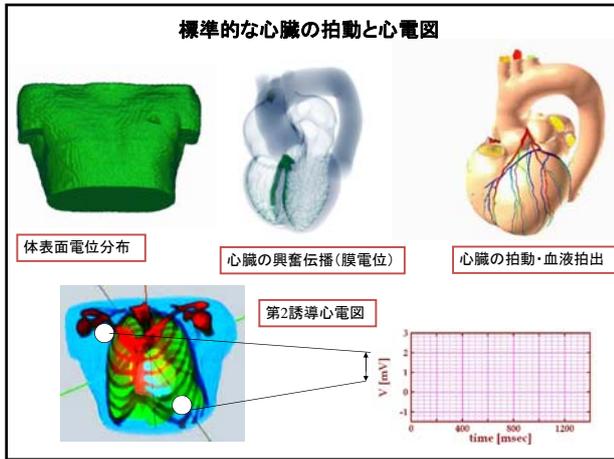
$$m, h, j, d, f \dots \quad \text{ゲート変数 (x)}$$

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



膜電位が上昇すると脱分極が起こり JSRからCa-イオンが放出される

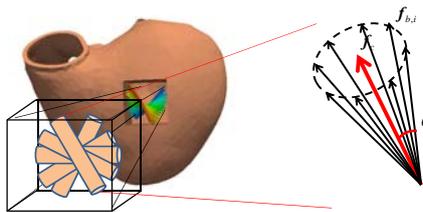




## UT-Heartの応用

## 学術的研究

### 心筋線維の最適化(リモデリング)理論



多方向のアクティブ応力の重ね合わせ

$$\Pi_{tot} = \left\{ \omega_c \frac{F_c}{\lambda_c} f_c \otimes f_c + \omega_s \sum_{i=1}^n \frac{F_{s,i}}{\lambda_{s,i}} f_{s,i} \otimes f_{s,i} \right\} \left( \frac{\partial \chi}{\partial X} \right)^T$$

Washio et al, Int J Numer Meth Biomed Engng (2015) e02753

各方向の1拍の仕事量

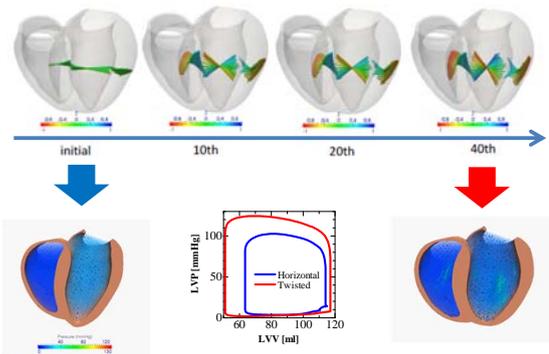
主方向  $W_c = -\omega_c \int_0^T \dot{\lambda}_c F_c dt$

放射方向  $W_{s,i} = -\omega_{s,i} \int_0^T \dot{\lambda}_{s,i} F_{s,i} dt, i = 1, \dots, n$

新たな方向

$$f_{c,w} = \frac{\vec{f}_c}{|\vec{f}_c|}, \quad \vec{f}_c = \max(0, W_c) f_c + \sum_{i=1}^n \max(0, W_{s,i}) f_{s,i}$$

心臓の各所において、局所的な仕事が最大となるように線維方向を変化させると、



## 医療機器開発

## 左心室補助人工心臓 LVAD

遠心型ポンプ                      軸流型ポンプ  
EvaHeart 1800rpm              HeartMate II 9000rpm  
EvaHeart・本村禎先生

Ventricles : 60% of the standard cardiac muscle  
Atria : 100% of the standard cardiac muscle

EvaHeart 1800rpm



HeartMate II 9000rpm

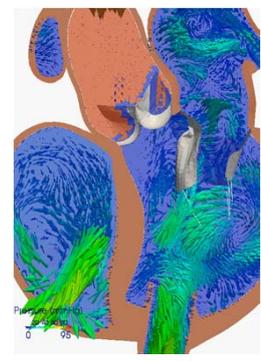


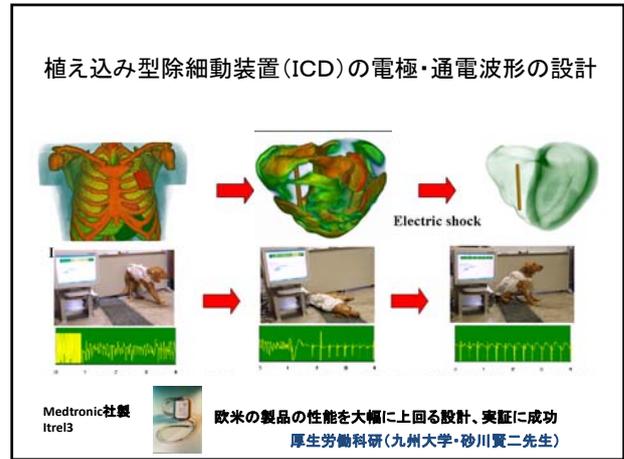
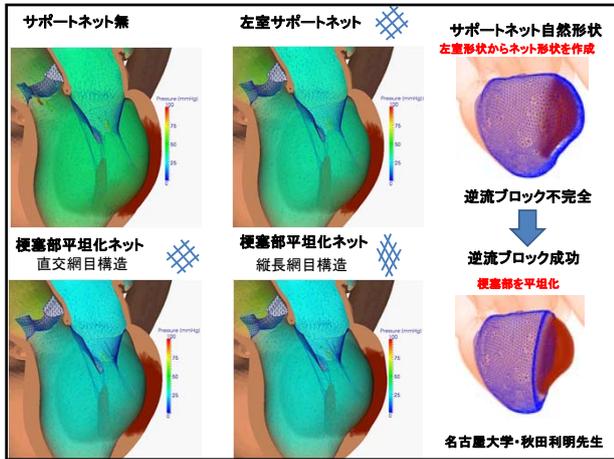
Ventricles : 60% of the standard cardiac muscle  
Atria : 100% of the standard cardiac muscle

EvaHeart 2000rpm

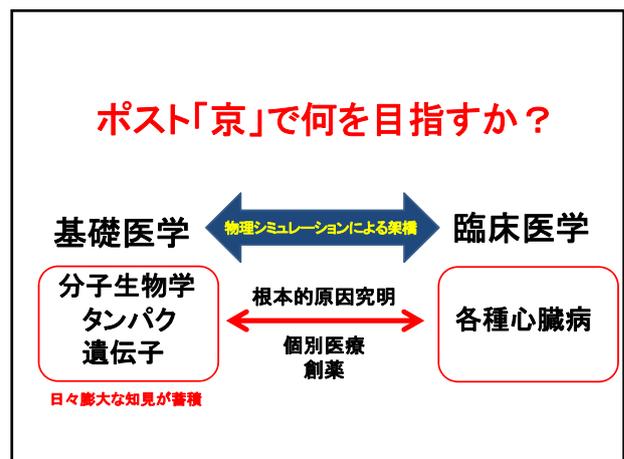


HeartMate II 10000rpm





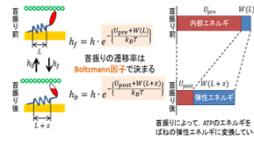
UT-Heartの未来



**テーマ1**  
心不全の解明と治療を目指す  
マルチスケール心臓シミュレーション

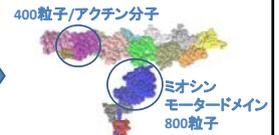
**テーマ2**  
創薬を加速する心毒性スクリーニング  
システムの開発

京コンピュータで開発  
したサルコメアモデル



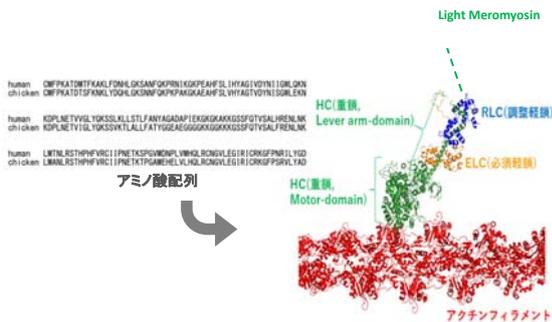
ミオシンの首ふり運動は統計力学の法則に基づけばねモデルで表されていた

ポスト「京」で開発する  
サルコメアモデル

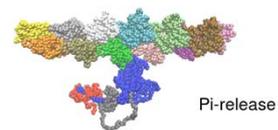


粗視化分子シミュレーションモデル  
1アミノ酸=1粒子

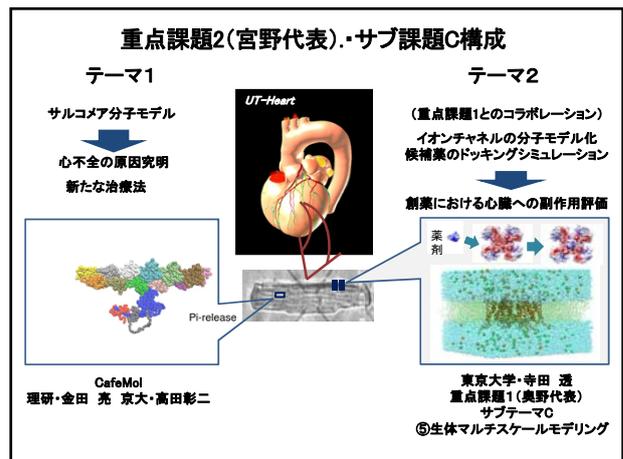
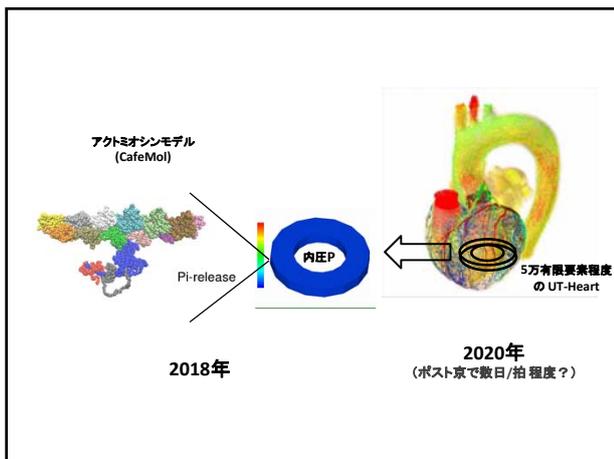
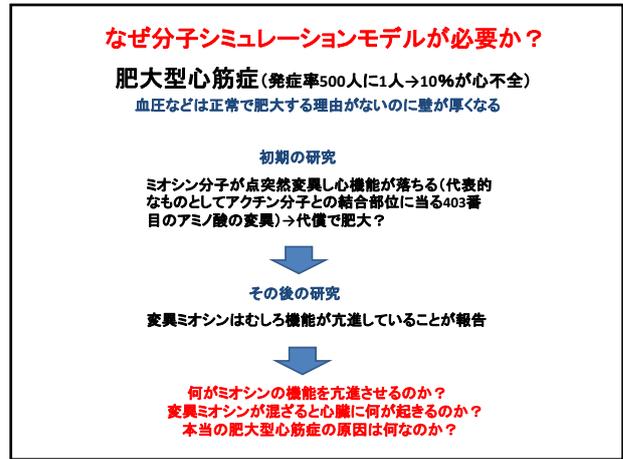
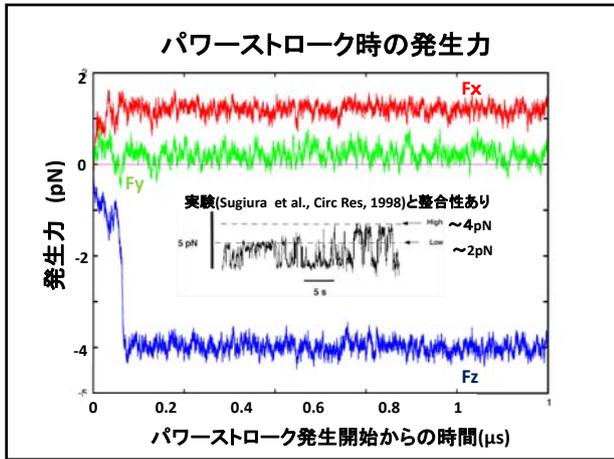
京大・高田教授、理研・金田博士との共同研究によるActomyosinモデル



クロスブリッジサイクルのシミュレーション例



京大・高田教授、理研・金田博士との共同研究



## ポスト「京」で私たちが目指すもの

「分子シミュレーションと臓器シミュレーションの融合」  
により計算科学の歴史に新たなマイルストーンを築く

「基礎医学と臨床医学の架橋」  
により医療にブレークスルーをもたらす

## シミュレーションの役割

現象を理解する (因果関係を定量的に分析できる)

見えないものを見る (心筋壁中の細胞内、毛細管内の変化、..)

仮説を検証する (遺伝子解析による予測の検証、生物物理の仮説検証、..)

不可能な実験を行う (様々な治療(投薬、手術)、検査(負荷)を試す、..)

予測を行う (予測医療 医療機器の発見的設計、..)

38

(株)UT-Heart研究所

久田俊明 杉浦清了 鷲尾 巧 岡田純一 崔 小可

共同研究者

自治医科大学 永井良三 元岡山大学 佐野俊二

九州大学 砂川賢二 名古屋大学 秋田利明

京都大学 高田彰二 京都大学/理研 奥野恭史

東京大学 寺田 透 理研 金田 亮

Mt. Sinai Hospital 假屋太郎 EvaHeart 本村 禎

富士通(株) エーザイ(株)