

# 脳内温度分布の可視化モデルを用いた脳冷却効果の検討

Simulation of brain cooling effect using 3D-visualized model of temperature distribution in the brain

本間 達<sup>1)</sup>, 高木 豊<sup>1)</sup>, 若松 秀俊<sup>1)</sup>  
Satoru HONMA, Yutaka Takagi and Hidetoshi WAKAMATSU

1) 東京医科歯科大学 大学院保健衛生学研究科  
(〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45, hommtec@tmd.ac.jp, tkg.bse@tmd.ac.jp, wakamats.mtec@tmd.ac.jp)

**Abstract:** A mathematical model was developed to visualize the temperature distribution in the brain, so that it may reflect the properties such as heat transfer coefficients, metabolic heat production and heat capacity of human tissues. The model has a pseudo-blood-flow in the blood vessel model in which any temperature can be set as initial value at the starting place of blood flow. Some simulations using this model are performed with its controlled temperature by the introduction of Ringer's solution into any of the four arteries to the brain. The result of the simulations suggests that the various cooling effects are made clear in any region of brain, and that the temperature distribution must be considered for the control of brain temperature.

**Key Words:** Hypothermia, Temperature Distribution, Virtual Reality, Mathematical Model

## 1. はじめに

頭部もしくは脳の挫傷や血管の破裂、もしくはこれにともなう炎症により脳組織の代謝が向上し、同時に組織の腫脹などを原因とする脳血流の停滞によって脳内の温度が上昇し、生命維持の危険を生じる場合がある。このような病態からの回復を図る上で有効な手段の一つに、厳密な温度制御により脳を冷却して組織を保護する脳低温療法がある。この手法は、脳の温度を測定しながら一定速度で徐々に冷却するが、多くの場合、測定の困難さなどの理由から脳内の温度分布を一定とみなしてその温度管理を行っている。しかし、現実には傷害の発生部位の違いなどから温度分布が一定ではなく、これを考慮した脳温制御が求められている。

一方、本間らはこれまでに人体頭部を構成する脳などの各組織について温度分布を色調の変化で表現する3次元表示モデルを提案している[1]。これは、臨床の現場において脳低温療法を実施している患者の脳内の温度分布を、医療従事者が直感的に把握できるように、人工現実感の技術を用いて可視化するモデルである。このモデルは各組織を微小なノードで充填的に構築し、ノード間でフーリエの法則による熱伝達を表現する。生理的に適切なパラメータの設定により経時変化する人体頭部内の温度分布を演算可能であることが示されている[2]。

本研究では、このモデルを用いて現在研究が進められている脳低温療法の新しい手法[3]を前提とした実験モデルを構築し、これを想定したシミュレーションにより脳内の任意の部位の温度の可制御性およびこのときの各部の冷

却効果について検討する。

## 2. シミュレーションモデルの構築

### 2.1 頭部組織モデルの改良

これまでに著者らは脳内の温度分布を表現するために微小な均一のノードの集合として人体頭部を構築したモデルを提案してきた。このモデルは連続的に撮影したMRI画像データから作成したものである。具体的には等間隔で40枚の画像を選択し、それぞれの画像について縦横各40個ずつの格子点を設定してノードを配置する。各ノードはMRIデータに基づいて人体頭部を構成する組織に分類する。代表的な組織として脳(Brain)、頭骨(Skull)、眼球(Eye ball)を考え、その間隙に脳脊髄液(CSF)が満たされていると考える。解像度の観点から、顔面の筋肉や耳下腺などの組織は頭骨に含むとする。頭部の熱伝達に重要な役割を果たす血流を表現するために主要な血管(Blood vessel)を模擬する擬似血管モデルを考え、これを構成するノード間では一定方向の血流を再現するようにデータの移動を行う。すなわち、血管を構成するノードのもつ温度データをあらかじめ定めた方向のノードへ順次受け渡すことで、温度についてのみ疑似的な血流を表現する。また、頭部の周辺空間は空気(Air)が存在すると考え、これも演算では考慮する。

上述のように設定した格子点では、頭部表面に存在する皮膚を分類することが困難であるが、皮膚を含む組織には、洞から体温とほぼ等しい温度の血液が外頸動脈を經由して流入しており、熱交換の観点からこれを無視することはできない。そこで、概念的に頭骨モデルを覆うように皮膚モデルを考え、一定の代謝熱発生および体温と同程度の血

流による熱量の維持がなされているとみなす。

すなわち、本研究で構築するモデルは MRI データにもとづいた解剖学的に一致する形状と既知の生理学的パラメータを持つ組織モデルと、MRI データからは再現困難であるが熱伝達の観点から無視できない組織を概念的に再構成したモデルの組み合わせにより、精度の高い温度分布のシミュレーションを実現する。

## 2.2 代謝性熱産生を考慮した熱伝導方程式

上述の手法によって形状を定めた組織にノードを均一に最密充填する。このとき、各ノードは連続に接続した正四面体の頂点に配置される。隣り合うノード間で熱伝導が生じると考える。すなわち正四面体の各辺によって接続しているノード間の熱伝導を考える。したがって、各ノードはそれぞれ周囲の 12 のノードと熱交換を行う。熱伝導はフーリエの熱伝導の法則に従うと考え、対流などの影響は考慮しない。また、一部のノードは代謝性熱産生を行うことを考慮する。このとき、以下の式(1)~(3)が成立する。ただし、 $Q_0(t)$ 、 $C_0(t)$ 、 $T_0(t)$ はそれぞれ時刻  $t$  におけるノード 0 のもつ熱量、熱容量、温度を表わしており、 $\Delta T_{i0}(t)$  はノード 0 と隣接するノード  $i$  との温度差である。 $k_{i0}$  はノード 0 とノード  $i$  の間の熱伝達係数であり、 $M_0(t)$  は代謝性熱産生を表す。

$$Q_0(t) = C_0(t)T_0(t) \quad (1)$$

$$\Delta T_{i0}(t) = T_i(t) - T_0(t) \quad (2)$$

$$T_0(t+1) = T_0(t) + \left\{ \sum_{i=1}^{12} k_{i0} \Delta T_{i0}(t) + M_0(t) \right\} / C_0(t) \quad (3)$$

## 2.3 頭部モデルの組織ごとのパラメータの設定

頭部モデルを構成する 6 つの組織と周辺の空気を構成するノードの数とそれぞれの初期温度、および 1 ノードあたりの代謝性熱産生量、熱伝達係数、熱容量は過去の実測データ [4][5] よりそれぞれ表 1 のようになる。ただし実測データは各組織全体の数値であるので、代謝性熱産生量と熱容量については、各組織を構成するノード数を考慮して 1 ノードあたりの値に変換した。また本研究では、各組織の大きさからノード間の距離を 6[mm] と設定したので、これを用いて熱伝達係数を決定した。

## 2.4 実験モデルの概要

本研究では、内頸動脈に温度を調節したリンゲル液を直接注入して脳に流入する血液の温度を決定し、脳組織の温度を制御する手法を想定してシミュレーションを行う。脳に流入する血管は左右の内頸動脈と椎骨動脈の 4 本であるが、1 本ないし 2 本の内頸動脈にリンゲル液を注入し、椎骨動脈より流入する体温と等しい温度の血液が脳底動脈輪で混合する。脳から流出する血液より追加したリンゲル液に相当する血清を分離器で分離し、適切な血液濃度になった血液を加温器で加温して体循環に還流する。この手法により脳組織のみの温度制御を可能にする。この様子を図

表 1 頭部各組織を構成するノードの数とパラメータ

Property	Brain	Skull	Eye ball	Blood vessel	CSF	Skin	Air
Number of Nodes	13093	24206	172	497	1805	3310	20917
Temp. [deg C]	37.10	35.47	36.57	36.41	35.21	36.57	25.00
Metabolic Heat Production[W]	$1.54 \times 10^{-3}$	0	$2.86 \times 10^{-5}$	0	0	$2.86 \times 10^{-5}$	0
Thermal Conductance [W/K]	$3.17 \times 10^{-3}$	$6.96 \times 10^{-3}$	$4.83 \times 10^{-3}$	$3.29 \times 10^{-3}$	$3.54 \times 10^{-3}$	$5.76 \times 10^{-3}$	$5.55 \times 10^{-5}$
Heat Capacity [J/K]	$4.42 \times 10^{-1}$	$2.74 \times 10^{-1}$	$4.51 \times 10^{-1}$	$4.38 \times 10^{-1}$	$4.64 \times 10^{-1}$	$4.32 \times 10^{-1}$	$1.36 \times 10^{-4}$

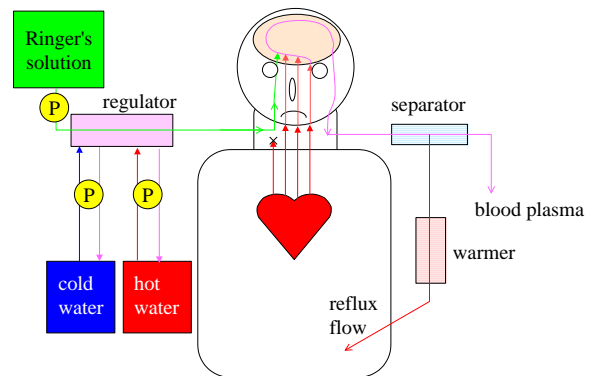


図 1 内頸動脈内直接注入法による脳温制御の概念図

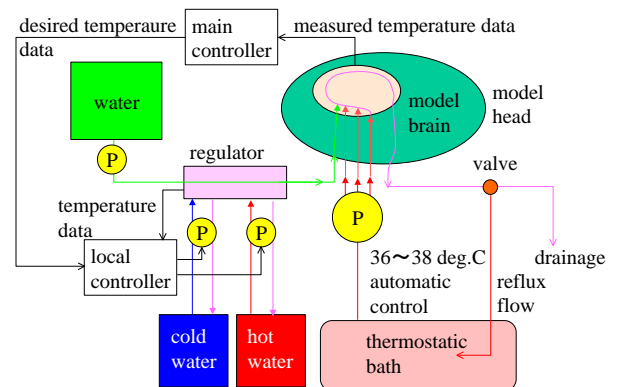


図 2 直接注入法を模擬した脳温制御実験の概念図

1 に示す。

シミュレーションでは、この手技に即したモデル実験を考える。この概念を図 2 に示す。人体頭部以外は一定の範囲内で体温が生理的に変動する状態を想定するので、実験モデルでは恒温水槽をヒトの胴体に見立て、血液の代用として水を循環するとした。リンゲル液も水で代用し、脳から流出する代用血液の余剰分のみをバルブから排出する。またリンゲル液は熱交換器を通して目標温度に設定するので、冷水と温水を混合する温度調整槽を考える。調整槽から戻ってくる混合水によって冷水槽と温水槽の温度は変化するが、断続的に稼動する冷却器もしくは加熱器によってあらかじめ設定した温度になるように維持されるとした。

以上の実験モデルを想定し、目標とする脳の温度となるように調整槽の混合水温設定値を変更する制御モデルを考える。このために、各水槽の容量なども考慮したパラメータの設定とポンプの稼動なども考慮してシミュレーションを行う。

## 2.5 測温部位の設定

臨床で脳温を測定するとき、手術のために開頭した部位よりセンサーを挿入することもあるが、感染防御あるいは脳への外力の影響などを避けるために、多くは鼓膜温を脳温とみなして測定する。このため、脳内の部位による温度差については、考慮しないことが多いが、本モデルでは脳を構成する全ノードの温度データを利用することが可能なので、図3に示すように脳の中心部(Center)、頭頂部(Top)、前頭部(Front)、後頭部(Rear)、右側頭部(Right)、左側頭部(Left)の6カ所と、全ノードの平均(Mean)をそれぞれ考える。

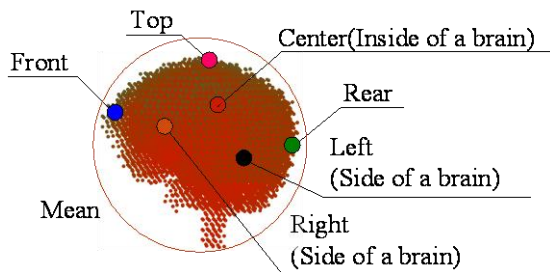


図3 設定した脳内温度の測定部位

## 2.6 PI 制御モデルの構築

脳低温療法において、正確な脳温管理が必要とされており、完全自動で脳温制御を行う研究が進められている。脳内の温度分布については考慮されていないものの、平均温度を指標として適応制御あるいは Fuzzy 制御を用いて臨床で一定の成果を上げた研究例[6]が報告されている。

本研究では、脳内の温度分布を考慮して、例えば炎症を起こした特定部位における脳温制御の可能性を検討するために、以下の伝達関数で表わされる PI 制御を試みる。ただし、 $K_p$  は比例定数であり、 $T_I$  は積分時間である。

$$G(s) = K_p + \frac{1}{T_I} \cdot \frac{1}{s} \quad (4)$$

ここでは、脳中心部の温度を制御量とし、リンゲル液の温度を熱交換器で決定する調整槽の設定温度を操作量とし、上述の実験モデルでの可制御性を検討する。

## 3. シミュレーションの結果

### 3.1 シミュレーション実行時の画面構成

図4にシミュレーションを行っている様子を示す。

同図左上の長方形は任意の座標における頭部断面図である。図では矢状面を示しているが、横断面あるいは冠状面などの表示にも切替え可能である。同図右上は頭部組織を切替えて表示する。ここでは脳が表示されている。

各ノードの温度により表示色を変えて表現し、温度と色

の関係は断面図の下に表示している。同図左下はシミュレーション中の各部の温度を時間の経過にしたがってグラフ表示しており、同図右下は実験モデルの冷水槽、調整槽、温水槽に対応しており、各水槽内の水温は頭部組織のノードと同じ色調で表現される。各水槽中の高さは水量を視覚化したものであり、混合水槽の水温調節の際に生じる水の移動を考慮している。

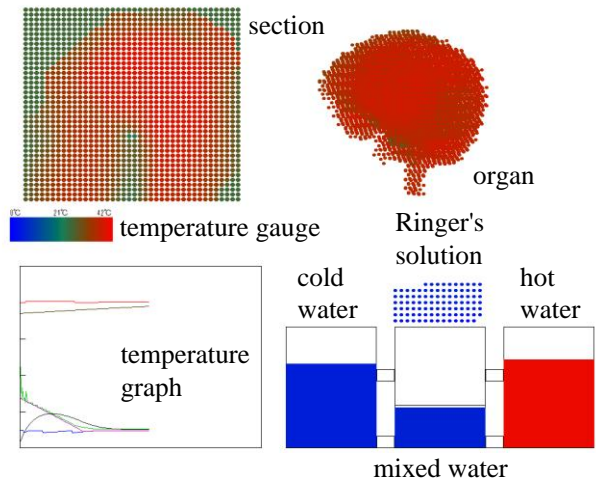


図4 シミュレーション実行中の画面

### 3.2 PI パラメータを変更した場合の応答の様子

PI 制御の可能性を検討するために、上述の制御モデルに従い目標値を 38.0°C として、比例定数  $K_p$  と積分時間  $T_I$  を変化させてその様子を検討した。図5に示したのはその一例で、 $T_I=100.0$  とし、 $K_p$  を変化した場合の応答の違いである。このとき、脳の代謝量を健常時の 2.8 倍に設定して脳全体の炎症を模擬した。

本研究では、試行錯誤的にパラメータを変更し、暫定的に  $K_p=10.0$ 、 $T_I=100.0$  を設定して以下のシミュレーションを行う。

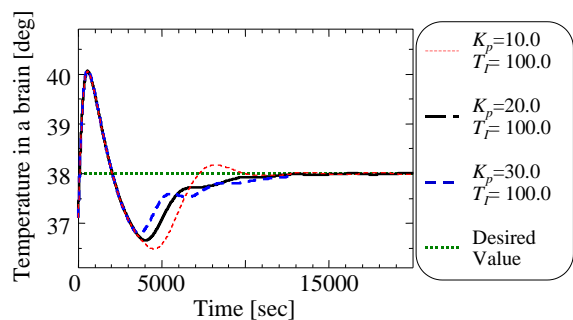


図5 PI 制御パラメータの変更による脳中心温度の制御結果

### 3.3 脳温制御時の測温部位ごとの温度変化

脳モデルの代謝性産熱量を 3.2 節と同様に健常時の 2.8 倍に設定し、これを 38.5°C に維持するように PI 制御を行ったときの温度の推移を図6に示す。このとき 2.5 節で設定した 6 つの観測点と脳内温度平均値を同時に示している。脳中心部の変化に追従するように脳内各部の温度が変化

する様子がわかる。また脳内平均と前頭部が近い温度になっており 12,000 秒程度経過した付近からはほぼ一致しているのが分かる。

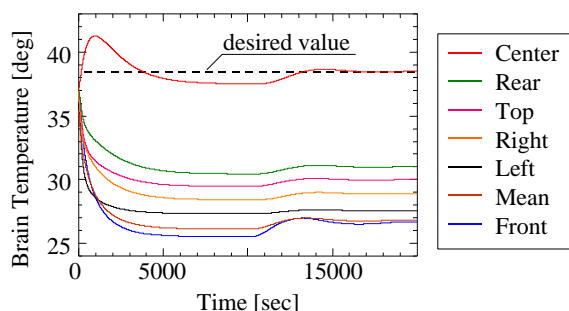


図 6 脳中心部の温度制御にともなう脳各部の温度変化

## 4. 考察

### 4.1 可制御性に関する考察

シミュレーションの結果より、本研究で提案した人体頭部モデルについて、特定のノードの温度を指標として制御を行うことが可能であることが示された。ここでは PI 制御を行ったが、臨床の現場において実際の患者を対象とする場合、適応制御や Fuzzy 制御による脳温制御が有効であることが示されている。したがって、これらの制御手法を導入したシミュレーションは今後の研究課題である。

### 4.2 冷却効果に関する考察

従来の脳低温療法では、脳を温度が均一の 1-コンパートメントとみなし、比較的測定が容易な鼓膜温度でこれを代用してきた。本シミュレーションの結果によれば脳側頭部の温度は脳平均温度より 1~2℃高いことが示されているが、頭骨モデルの鼓膜の位置に該当するノードの温度は脳平均温度と一致する。すなわち、脳の部分的冷却効果を考慮せず、脳平均温度を指標として脳低温療法を実施する場合、鼓膜温度を測定する手法が有用であることが本シミュレーションにより示された。

ところで、体調の不良を感じた人間が体温計などの測温器具を使用せず、手掌などを額に当てたときの、温度差によって生じる温感あるいは冷感によりその体温に当たりをつけることが頻繁にある。本シミュレーションから、脳内の平均温度と前頭部の温度が比較的一致していることが示された。すなわち、額は体表面でありながら、頭骨と皮膚を介して脳温の影響が反映されやすい部位であると考えられる。したがって、動脈が付近を走行して深部体温の影響が測定しやすい腋窩などで器具を用いて測定するのが正確であるが、目安として感覚的に当たりをつけるという観点では、適切な手法であることが示唆される結果である。

なお、図 6 に示した温度分布のグラフでは、シミュレーションが開始直後は、脳中心部のみ温度が上昇している。

これはリンゲル液の影響で冷却した血液の流れる擬似血管からの距離が遠い脳中心部のノード以外では最初から冷却の効果が得られており、脳の中心部では周辺の組織が冷却されたのち伝導によって冷えるからである。このため時定数も大きくなり、制御の効果が得られるまでの時間も長くなっている。

一方、中心部以外の測定点、すなわち脳の表面温度が開始直後より低下している理由として、上述の冷却効果以外に、代謝性の熱産生を行わないとした頭骨や脊髄液との熱交換により、健常の生理状態以上に高い冷却効果があらわれたことが考えられる。頭骨モデルに分類した領域は、現実には頭骨以外の表情筋や耳下腺などの組織が存在し、さらに体温とほぼ等しい温度の血流が流れる、外頸動脈から分枝した血管が存在しており、これらがもつ熱量を無視することはできない。このため、概念上追加した皮膚モデルを、血流を考慮して改良する必要があると考えられ、今後の研究課題である。

## 5. おわりに

人体組織の代謝性熱産生と熱容量、および熱伝達係数などの特性を反映した脳内の温度分布を可視化する数学モデルを開発した。本モデルは血管内の血流を模擬しており、流入する血液の温度を自由に設定可能である。本モデルを用いて、任意の温度に調節したリンゲル液を脳に流入する 4 本の動脈のいずれかに導入する脳冷却の手法にしたがってシミュレーションを行った。脳内の部位によって冷却効果が異なり、脳内の温度分布を考慮した脳温管理が必要であることが示唆された。

### 参考文献

- [1]本間達, 若松秀俊: 人体頭部構造に基づく脳内温度分布の 3 次元表示モデル, 平成 23 年電気学会全国大会講演論文集第 3 分冊, Vol.3,pp.88-89(3-066),2011
- [2]S.Honma, H.Wakamatsu, Y.Takagi: Simulation of temperature distribution in a brain using 3D graphic model, Transactions of Japanese Society for Medical and Biological Engineering, Vol.49(supple), p.172(ES-2-1-1), 2011
- [3]科学新聞:「脳低温療法の新技术」, 2008 年 11 月 28 日
- [4]若松秀俊, 陸高華: 脳低温療法のための患者生体温熱モデル, 電学論 Vol.123-C, No.9, 1537-1546, 2003
- [5]Irving P. Herman: Physics of the Human Body: Biological and Medical Physics, Biomedical Engineering, Springer-Verlag GmbH & CO.KG, 20072007
- [6]H.Wakamatsu, T.Utsuki, C.Mitaka, K.Ohno: Clinical system engineering of long-term automatic thermal control during brain hypothermia under changing conditions, Technology and Health Care, 18, pp.181-201, 2010