

脳内温度分布を再現する人体頭部モデルを用いた 熱伝導シミュレーション

高木 豊 本間 達 若松 秀俊 伊藤 南 (東京医科歯科大学)

Heat transfer simulation with a human head model representing the brain temperature distribution

Yutaka Takagi, Satoru Honma, Hidetoshi Wakamatsu, Minami Ito

(Tokyo Medical and Dental University)

It is important to keep accurate brain temperature for the better hypothermia treatment. Therefore, visualization of intracerebral temperature distribution in hypothermia therapy was studied. For this purpose, a technology of virtual reality is applied to synthesize a mathematical model that reflects the metabolic heat production and Fourier's heat conduction in the brain. Necessary parameters have been studied for the clinical application of simulation of the model. In the present study, the experimental system was developed to examine result in the simulation including the blood flow of the human head. Hereby brain hard model was realized in silicon rubber of a brain shape based on MRI data, and a metabolic heat was given by three pieces of film heaters. Furthermore, six sensors were set to measure brain internal representative regional temperature. Our simulation describes an interior temperature distribution of brain, which is clinically difficult to observe, as our concerning model has also similar structure of the mathematical brain. Thus, they enable us a heat conductive experiment in a similar condition in human for the study of future brain hypothermia.

キーワード : 熱伝導シミュレーション, 人体頭部モデル, 脳低温療法

(Keywords, heat transfer simulation, human head model, brain hypothermia)

1. はじめに

頭部外傷や脳卒中などにより生命が危険な状態に陥る重症脳障害において、頭蓋内の血腫などによる脳挫傷やびまん性の損傷によりおこる低酸素や虚血の状態によって脳浮腫や脳腫脹がおこり脳温が上昇する。さらに細胞レベルによる炎症性サイトカインの放出、活性酸素の発生などにより、時間とともに脳が増悪な状態に進行し、生命維持の危険を生じる場合がある。このような病態を最小限におさえ、脳機能の回復を図る上で有効な手段の一つに、脳を冷却して組織を保護する脳低温療法がある。合併症を含む全身管理とともに脳を冷やすことによる神経保護の効果は、脳の温度管理が適切に行われているかがこの方法の成功の鍵となる。脳低温療法では脳の温度を測定しながら一定速度にて徐々に冷却するが、多くの場合、脳内の温度分布を一定とみなし、測定が比較的容易な鼓膜の温度などによる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。

ところで、本間らはこれまでに人体頭部を構成する脳について組織ごとの温度分布を色調の変化にて表現し、人工

現実感の技術を用いて可視化する3次元表示モデルを提案し[1]、脳内温度分布の脳冷却効果の検討を行っている。これは、脳低温療法を実施している救命救急センターなどの多くの臨床現場において、医師や看護師、臨床工学士などの医療従事者が患者の脳内の温度分布を直感的に把握することを目指すものである。この方法では、各組織に微小なノードを充填し、フーリエの法則による熱伝達をノード間で表現しており、生理的に適切なパラメータを設定して、経時的に変動する脳の温度分布を演算が可能であることを示している[2]。

本研究では、このモデルを用いたシミュレーションの有効性を検討するために、人体頭部形状を模擬した頭部組織モデルを開発する。これを用いて、現在研究が進められている選択的脳低温療法[3]を念頭に置いた熱伝導の実験を行い、同じ条件を設定したシミュレーションとの比較により、熱伝導モデルを用いたシミュレーションの有効性を検討する。

2. シミュレーションモデルの構築

2.1 頭部組織モデルの概要

連続的に撮影した人体頭部のMRI画像データを脳(Brain)、頭骨(Skull)、眼球(Eyeball)に分類する。ただし脳は大脳、小

脳、延髄を連続した一つの臓器とし、顔面の筋肉や耳下腺などの組織は頭骨に含め、組織モデル間を脳脊髄液(CSF)が満たすと考える。これらの組織に熱伝導を考慮する微小な均一のノードを配置し人体頭部の熱分布を計算する数学モデルを構築した[4]。ところで脳内の大部分の産生熱は脳血流との熱交換で排出されるので、この影響を考慮することは重要である。しかし、すべての脳血管系のモデル化は不可能なので、主要な血管(blood vessel)のみを平均的なパターンでモデル化し、組織を構成するノード間で熱交換する血液循環モデルを考える。また、頭部周辺の空間に存在する空気(Air)および、MRIから再現されない皮膚(skin)モデルも演算で考慮し、脳内温度分布シミュレーションを実現する。

2.2 脳組織熱伝導モデルの概要

上述の人体頭部モデルを構築する数学モデルは、フーリエの熱伝導の法則による熱伝導と代謝性熱産生を考慮する。このとき、対流などの影響は考慮しない。ノードを均一に最密充填すると、各ノードは連続の接続した正四面体の頂点に配置する。ノード間の熱伝導は正四面体の各辺の方向に生じると考え、周囲の12のノードと熱交換を行う。なお、代謝性熱産生は一部の組織を構成するノードでのみ考慮する。時刻 t におけるノード0のもつ熱量、熱容量、温度をそれぞれ $Q_0(t)$ 、 $C_0(t)$ 、 $T_0(t)$ について、以下の(1)~(3)式が成り立つ。 $\Delta T_{i0}(t)$ はノード0とノード i の温度差、 k_{i0} はノード0とノード i との間の熱伝達係数、 $M_0(t)$ は代謝性熱産生を示す。

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

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

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

3. 実験モデルの概要

3.1 人体頭部モデルの概要

シミュレーションの結果と比較するために、熱伝導モデルと同一の形状をもつ脳模型モデルを構築する。このために、シリコンゴムで形状を再現した模型脳を製作する。代謝性熱産生を模擬するための発熱源としてフィルムヒータ(シンワ測定, FH-10)を3枚内蔵し、内部の温度分布を測定するために温度センサ(石塚電子, 103JT-050)を6ヶ所に内蔵する。すなわち、脳幹部分を示す中心部(Center)、日常において広く脳温として測定されている鼓膜部位を示す右側頭部(Right)と左側頭部(Left)、頭頂部(Top)、前頭部(Front)、後頭部(Rear)の6ヶ所に温度センサにて同時に温度を測定する。

さらにモデルと近似する擬似血管を配置し、これに外部からのポンプによって温度を調整した擬似的な血流を循環し、熱伝導モデルと同様の熱交換を可能とする。

3.2 人体頭部モデルの製作

データ化した脳組織図に基づいて、各断面ごとに作成した部品を張り合わせたのち、紙粘土で細部を整えて原型を作製する。(図1)熱伝導モデルのノード間距離を考慮して

各断面の厚さを6[mm]とした。作成した原型から型取りして、硬度の高いシリコンゴムで模型モデルの型を作成した。

脳模型内部での血流を再現し、また代謝性の熱産生を実現するために、脳模型を作製する際に、血管模型とフィルムヒータを対応する位置に配置する。

血管模型は、脳内の主な血管を解剖学的形状に即してモデル化した血管モデルにしたがって作成した。具体的には、モデルを血管部と分岐部に分類し、それぞれを内径4φのナイロンチューブと分岐継手で再現した。すなわち図2に示すように、脳模型内部に配置可能な血管模型を製作した。

血管模型を上述の脳模型の型内部に設置後、内部の温度を測定するサーミスタと代謝熱産生用のフィルムヒータを図3のように順次配置して、硬度の低い別の種類のシリコンゴムで、これらをつまとめた脳模型を作製した。これを図4とする。また、左右を分離して作成した頭骨の型から、石膏で人体頭部頭骨模型を製作した。個体差を考慮した実験のために、フィルムの配置を少し変化させた脳模型を3種類、頭骨模型を2種類それぞれの型から作成した。



図1. 脳および頭骨の脳模型原型

Fig.1 Appearance of basic mock model of a human brain and skull



図2. チューブと継手で再現した模擬血管

Fig.2 Blood vessel mock model of brain



図3. フィルムヒータおよび模擬血管による脳模型

Fig.3 Blood vessel mock model and film-heater in the brain

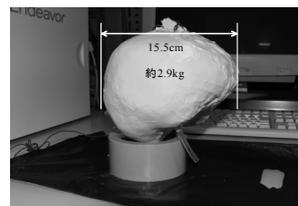


図4. シリコンゴムによる脳模型

Fig.4 Brain mock model realized by silicon rubber

作製した脳模型の重量はいずれも約 2.9[kg]であり、頭骨はいずれも約 4.8[kg]であった。

3.3 脳冷却実験装置の概要

これまで、選択的脳低温療法を想定して、頭部熱伝導モデルを用いたシミュレーションをおこなっている。この手法は内頸動脈経路で、温度を調節したリンゲル液を脳に流入し、脳組織の温度を制御する手法[4]である。この手法では脳に向かう4本の血管、すなわち左右の内頸動脈と椎骨動脈から、1本を選択し、これを経由してリンゲル液を注入する。他の動脈より流入する酸素および栄養分を含む血液とリンゲル液は脳底動脈輪で混合して、体温より低い温度になった血液で脳内を冷却する。頸静脈を経由して脳から流出する血液から、追加したリンゲル液量に相当する血漿を透析装置で分離し、適切な濃度になった血液を加温して体循環に還流する。この手法は低体温による免疫や血液凝固などの機能低下による人体への副作用を極力抑えるために脳組織のみの温度制御を考慮している。また、温度制御に必要なエネルギーも少なくすることが可能で、現在研究が進められている。

上述の頭部模型を用いて、この手法を模擬した温度分布シミュレーションと同様の手順で、実験を行うための装置を開発する。具体的には、脳に循環する血流を模擬する装置と、リンゲル液の温度調節を行う装置をそれぞれ開発し、PCで同期してそれぞれを駆動する。

想定した脳低温の手法は侵襲的なので、麻酔下で行われるため、シバリングなどの影響を考慮する必要がない。すなわち、人体頭部以外の体温は一定範囲内の生理的変動幅にて推移していると見なすことができるので、人間の全血液量を満たすことのできる大きめの恒温水槽をヒトの胴体、ポンプ(IWAKI, RD-05H)を心臓に見立て、血液の代用となる温水を脳模型を経由して循環する。脳内に注入する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をバルブから排出して、体内の血液量が常に一定となる循環システムを構築した。なお、恒温水槽内の温度調整はICコントロールヒータ(サンアート, SCH-900SC)で行った。

リンゲル液の温度調整部は、冷水と温水を混合する温度調整槽内に熱交換器を設置し、これを経由するリンゲル液を目標温度に調整する。リンゲル液は脳模型内に任意の模擬血管から流入し、脳模型内部の血管模型で混合温度変化した擬似血液が、脳模型内部で熱交換して温度を調節し脳から排出する。調整槽内の混合水は冷水槽もしくは温水槽へ還流し、稼動する冷却器もしくは加熱器によって一定の温度範囲内で自動的に設定温度に維持される。なお、冷却器として小型の冷凍庫(ロッテ, ミニ冷凍庫)を用い、加熱器として、投げ込みヒータ(フジマック, H-500S)を用いた。

4. 実験方法

4.1 人体頭部模型の熱伝達に関する応答特性の測定

開発した実験装置を用いて脳模型および頭骨模型を組

み合わせた人体頭部模型の熱伝達応答特性を測定する。具体的には、室温状態の脳模型に体温を想定して設定した温水を循環した時のステップ応答を測定する。

室温が27度前後の環境において、体幹より脳内に内頸動脈および椎骨動脈より脳内に血液が流入する過程を人体とみなす容器からチューブを通し、 36.8 ± 1 度の水を50[ml/min]の流速で人体頭部模型内の模擬血管に心臓とみなす循環させ、脳内各部の温度および室温を33[Hz]で記録した。

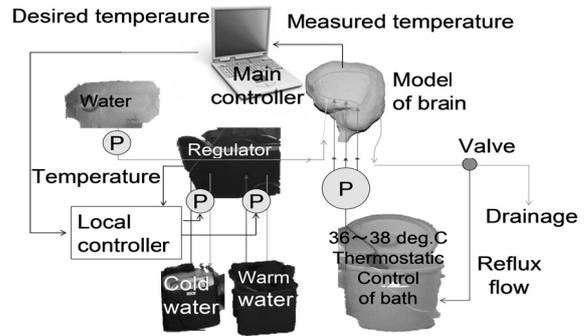


図5. 脳冷却実験装置の概略

Fig.5 Outline of automatic control system of temperature of brain mock model.

4.2 シミュレーション方法

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はTable 1のようになる。また、各組織を構成するゴムや石膏などの熱伝達係数および熱容量は、文献値[5]を用いた。ただし文献に記載されている値は単位重量もしくは単位長あたりの数値であるので、上述した脳模型および頭骨模型の実測重量と、対応する熱伝導モデルを構成するノード数から1ノードあたりの熱容量を導出した。また、熱伝導モデルのノード間距離の設定値を考慮して、1ノードあたりの熱伝達係数を導出した。シミュレーション開始時の各組織の初期温度とシミュレーション中の大気温は実験にて実測した値を使用した。

表1. 頭部各組織を構成するノード数とパラメータ

Table.1 Parameters of each organ-type mock model in a head

Organ	Brain	Skull	Eye ball	Blood vessel	CSF	Skin	Air
Property							
Number of Nodes	13093	24206	172	497	1805	3310	20917
Temp. [deg C]	Room Temp.						
Metabolic Heat Production[W]	0	0	0	0	0	0	0
Thermal Conductance [W/K]	5.60×10^{-3}	2.58×10^{-3}	2.58×10^{-3}	2.39×10^{-3}	5.60×10^{-3}	2.58×10^{-3}	5.55×10^{-5}
Heat Capacity [J/K]	2.31×10^1	1.82×10^1	1.82×10^1	2.11×10^1	2.31×10^1	1.82×10^1	1.36×10^4

5. 人体頭部モデルによる実験結果

脳中心部および鼓膜温度について、室温が約26.5度の環境に上述の条件でおこなった。作製した脳と頭骨模型の組み合わせた人体頭部模型の一例による実験結果と同様の条

件を模したシミュレーション結果の比較を図 6 に示す。頭部模型の場合、脳中心部温度は約4000秒付近までに約33.5度程度上昇した。その後、8000秒までは緩やかに変化し、さらに0.5度ほど上昇した。鼓膜については約5000秒付近まで、脳中心部温度と比較して穏やかに約31度まで上昇した。その後、8000秒において約31.5度まで上昇した。一方、シミュレーションによる結果は脳中心部温度において、人体脳模型による温度変化と同様に約4000秒付近で約33.5度まで上昇し、その後、8000秒まで一定に推移した。鼓膜の温度については、約4000秒付近で約31度まで上昇し、その後は脳中心部温度と同様に一定に推移した。人体脳模型における脳中心部温度および鼓膜の時定数は約1300秒、約2600秒、シミュレーションにおける脳中心部温度および鼓膜の時定数は約1250秒、約1450秒であった。

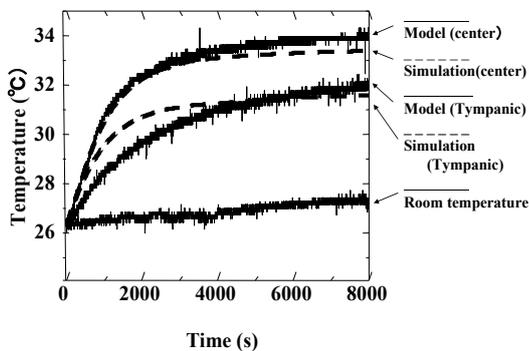


図6. シミュレーションおよび脳模型による結果
Fig.6 Measured values with mock models and result of the simulation.

6. 考察

脳の温度は脳内に流入する血液の温度によって大きく左右される。従来の脳低温療法では冷却マットで体を冷やして脳を冷却し、比較的測定が容易な鼓膜温度を脳の温度として管理されてきた[6]。脳低温療法の進歩に伴い冷却した生理食塩水を急速点滴する方法の導入等により、選択的脳低温療法が実用可能な状況になりつつある。

解剖学の見地から人間の脳を考察し、脳中心部と鼓膜近傍の位置を考えると、脳中心部は複数の血管に囲まれており、分岐した血管に流れる血液からの熱を比較的受けやすい位置にあり、血液からの熱伝達の効率が低い環境にある。一方、鼓膜は脳の左右の端に位置し頭骨に極めて近い位置にあり、血管に流れる血液による熱伝達の効率は脳中心部と比較して低いと思われ、代謝熱を考慮しない場合、測定する位置関係が脳温に大きく影響すると考えられる。シリコンゴムと石膏にて作成された人体脳模型においても脳中心部および鼓膜に対するセンサは人体脳を模して配置しており、疑似血管および石膏からの熱伝達も人体の脳と同様な傾向があると考えられる。そのため、人体脳模型による温度変化は代謝熱の産生を0とする実験において、約37度の水が流入する疑似血管と外気に接する頭骨と相対する位置が実験結果に大きな影響を与えていると考えられる。血液の

流れる複数の疑似血管から距離が近く、外部の温度の影響が大きい頭骨から距離が遠い脳中心部では最初から挿入した水の熱伝達が効果的におこなわれており、温度上昇時のシミュレーションの結果と比較的一致している。一方、頭骨から距離が近い鼓膜近傍では血管からの距離が比較的に遠いため、時定数も大きくなり、挿入した水からの熱伝達効果が得られるまでの時間も遅くなったと考えられる。また、今回の実験においては文献より引用した代表的なゴムのパラメータを使用した。そのために実際に使用したシリコンゴムの成分の違いや混入する不純物の濃度等の影響などから最終到達温度や時定数に差が生じたと推定できる。今回の実験結果は約37度の血液が流れる血管からの熱伝達と頭骨からの室温による熱伝達による温度変化のみが反映された結果である。実際の脳が代謝熱の産生により温度が上昇するが、脳内を流れる血液が熱を洗い出し、頭皮を介して外気に接することで、脳温を一定以下に保つ。また、表情筋や耳下腺などの組織でも血液による熱交換がおこなわれ、外頸動脈から分岐した血管に流れる血液の熱量も無視することはできない。そのため、内蔵したヒータを用いて代謝熱産生等を考慮した実験をさらにを行う予定である。

7. おわりに

実験用脳模型による脳内温度変化とシミュレーションの結果は良好な結果が得られ、本シミュレーションにより流入する血液による脳内温度分布が再現できる可能性が示唆された。この方法を利用すれば、流入する血液の温度変化で脳内温度を制御する選択的脳低温療法時の脳内温度分布変化の状態をシミュレーションで再現できる可能性がある。脳障害の治療目標は知能障害や後遺症を残さない社会復帰であり、本シミュレーションにより可視化された脳内温度分布を活用して、冷却部位を推定した選択的脳低温療法が実現できればより一層の治療効果の向上が期待できる。

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, Trans. Jap. Soci. Med. Biolo. Eng., Vol.49 (supple), p.172 (ES-2-1-1), 2011
- [3] 科学新聞:「脳低温療法の新技術」, 2008 年 11 月 28 日
- [4] 本間達, 高木豊, 若松秀俊: 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, 日本バーチャルリアリティ学会 第 16 回大会論文抄録集, pp.340-343(14E-1)
- [5] Irving P.Herman: Physics of the Human Body: Biological and Medical Physics, Biomedical Engineering, Springer-Verlag GmbH&CO.KG, 2007
- [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