

心室細動—除細動の機構とファンデルポール方程式の位相空間 軌道との相似性について

平井慶彦^{*1}, 東良^{*2}, 南里憲三^{*2}, 窪田洋^{*3}

〒 392-0001 長野県諏訪市大和 1-24-9 セントベル諏訪湖 105 号

^{*1} 元東海大学工学部電気工学科, ^{*2} 東海大学理学部物理学科, ^{*3} 日本光電工業 (株)

(2012 年 9 月 13 日受付; 2012 年 10 月 23 日受理)

On the Analogy of the Mechanisms between Ventricular Fibrillation and Defibrillation with the Phase Space Orbits by the Van der Pol equation

by

Yoshihiko HIRAI^{*1}, Ryō AZUMA^{*2}, Kenzō NANRI^{*2} and Hiroshi KUBOTA^{*3}

^{*1} *Formerly Department of Electric Engineering, Faculty of Engineering, Tokai University,*

^{*2} *Department of Physics, School of Science, Tokai University,*

^{*3} *Nihonkōen Kōyou Co. Ltd.*

1-24-9 St. Bell Suwa lake 105, Owa, Suwa, Nagano, 392-0001, Japan

(Received on Sept. 13, 2012; accepted on Oct. 23, 2012)

Abstract

Van der Pol .B and Van.der Mark .J. have treated the dynamical behaviors of the heart as a system of linked relaxation oscillators. As the results of the analogy, they have succeeded in forming the artificial electro-cardiogram by the electrical model of the heart(1928).

Based on the analogy of the heart beat with the relaxation oscillation which they have proved as long as 80 years ago, we assumed that the relations between ventricular fibrillation (VF) and defibrillation (DF) are described by the chaos dynamics. In other words, we induced that the VF are concerned strongly with the scenario to the chaos, and the DF corresponds to the controlling chaos.

In this work, we have adopted the Matsumoto system as the electrical model of the heart for the convenience to analyze, which is a one circuit without the linked relaxation oscillators.

Two kinds of the methods for the controlling chaos proposed by Pyragas are effective for a continuous map. Since Matsumoto system adopted in this work is a continuous

map, we have applied on the system (1) delayed feedback control, and (2) external force control. Moreover, (3) external force control by the xx' term is tried on the system, in which the new variable xx' suggested by Chihiro Hayashi is added. The results of three controlling methods obviously showed the changes from the chaotic irregular wave form to the regular wave form, respectively. The stabilization of the systems is recognized by the reduction of the volume of the orbits in the phase space, namely, the reduction on the Lyapunov exponents, and by the simplification of the Fourier power spectrum.

It is considered that the physical meanings of the term xx' is a quantity corresponding to the Poynting vector.

1 はじめに

1964年に、京都大学電気工学科の林千尋教授によって、McGraw-Hill社から“Nonlinear Oscillations in Physical Systems”が出版された[1]。

同著の中で、ファンデルポールによる $\frac{d^2x}{d\tau^2} - \mu(1-x^2)\frac{dx}{d\tau} + x = 0 \quad \mu > 0$ について、“This equation can be reduced to the system $\frac{dx}{d\tau} = y, \quad \frac{dy}{d\tau} = \mu(1-x^2)y - x$ ”と説明されていたが、当時は、文中の“system”の意味をまだ理解できなかった。それは、記述されている連立方程式の前者を τ で微分して、後者に代入すれば、元の2階の微分方程式になるので、当時は、2階の非線形微分方程式を解くよく使われる解法の一つとして、二つの1階の微分方程式の連立の形で表わすことはごく普通のことだったからである。それを、敢えて“system”と言われたのはどんな意味をもつのかと強い興味をもった記憶がある。

物理では、質点の運動を表わすとき、位置と運動量を座標にとった空間のことを状態空間或いは位相空間と呼んでいた。その意味で、先述の連立方程式をみると、 x 座標と y 座標で作られる空間は位相空間と呼ばれて、そこに描かれる軌跡は「解軌道」と呼ばれていた。

その後、2階の非線形微分方程式がつくり出す位相空間に描かれる奇妙な解軌道は「ストレンジアトラクタ」と呼ばれ、また、「カオス」と呼ばれるようになった。博学な林千尋教授が早くから示唆されていた“system”が、システム制御の意味をもつことを理解したのは、1975年にLe-Yorkeらのカオスの制御に関する論文が出た後のことであつた[2]。

文献[3, 4]から要約すると、制御工学が対象とするのは、主として各種の工業装置であるが、今や、機械、電気、化学工業などの工学の分野だけでなく、経済、社会、医学、農学など殆どあらゆる分野で、「制御」と言う考えが応用されているので、多方面に亘る対象を共通の枠組みで捉え、数理的に処理するために、「システム(system)」と言う概念が用いられていると言う。

システムの概念は、ある事物、現象を外界と区別された一つの纏まりとして捉え、外界との相互作用で示す機能に着目した見方とも言えると説明されている。また、システムへの入力と出力の関係において時刻の経過を考慮するとき、「動的システム」と呼んでいる。そこで、制御理論では、動的システムの数理解析が一つの重要な基盤になっている。

また、数理解析では、時間経過を考慮したときには、当然ながら、微分方程式で記述されることになる。多くの自然現象を見ると、それが、2階の非線形微分方程式になることもよく知られていることである。また更に、2階の非線形微分方程式は、1階の微分方程式の連立の形で記述されたとき、 n 元1次の連立方程式がクロメル定理によって行列として解かれて以来、線形代数と深く関わっていて、制御理論の分野では、大変に進んだマトリックス理論によって、現在は、非常に精緻な「線形システム理

論」が構築されている。

林千尋教授が、ファンデルポールによる2階の非線形微分方程式に対して、連立方程式のことを「システム」と言われたのは、こうしたことを逸早く考えられておられたからであろう。冒頭の感想は先生の見識への驚嘆と深い敬意である。

線形システム理論によれば、予測のつかない「カオス」を制御することも可能で、先述のように連立方程式の係数から作られる行列が、ベクトル空間をつくり、状態方程式をラプラス変換して、きれいな形のローゼンブロックのシステム行列をつくって、解が簡単にでてくる上に、行列を基底変換して、写像を合成するというシステムの概念を用いれば、「カオス」の解軌道を安定軌道に導けると言うことであった。

一方、カオスに関する歴史をみると、20世紀後半に多くの「ストレンジアトラクタ」が次々と発見された契機は、1927年に、オランダの電気工学者ファンデルポールらによる2階の非線形微分方程式で記述された緩和発振回路の「周波数低減」と言う僅か2頁の論文がNatureに掲載されたことによっている[5]。

遡って、オランダの物理学者C.Huygensは、1665年2月26日の父親への手紙に、教会の壁を隔てた2つの柱時計の振り子の運動が同期することを述べているが、1927年に、同国人のファンデルポールは、同じ壁に掛かっている2つの時計は独立の振動数が余り離れていなければ同位相に向かうことを観察して、RLC直列共振回路に相似させてEMFが存在するならより強い振動に引き込まれる現象を観察できることを報告している[6]。

因みに、この現象は、1986年に、Per Bakによって、「悪魔の階段」と呼ばれる円写像の力学系で説明された[7]。

現在では、人々の関心を既に失っているかも知れないが、1928年に、先述のファンデルポールとファンデルマークは、心電図と2階の非線形微分方程式で記述された電気回路特性との相似性を報告している[8]。

この論文によって、カオス制御に関する勉強をしていた筆者らは複雑な生体の安定とカオス制御の関連を示唆された。換言すれば、此の論文が報告している電気回路特性と心電図の相似性を根拠に、心室が血液を送り出す際に生ずる不安定な心電図波形は、系が安定状態からカオス状態に移行した状態を表していると仮定すると、比較的簡単な力学系を用いて、複雑な生体系を模擬することが可能となり、ひいては、生態系に生じた不安定な状態を、カオス制御の理論を用いて、安定化できるのではないかと考えた。

本研究では、解析の便のために、ファンデルポール方程式に類似した早稲田大学電気工学科の松本隆教授グループの開発した電気回路をモデルとして用いさせて頂いた[9-14]。また、その回路方程式と心電図との相似性から、心室細動と除細動の機構を位相空間の解軌道の振る舞いが相似するものと仮定し、非線形フィードバック制御理論に基づいた系の安定化の試みを計算機シミュレーションによって調べた。

また、生体は外界に対してエネルギーの入・出力の体系を持つとして、ここでは「動的システム」として扱っている。「心室細動」のメカニズムをシステムの不安定と仮定して、その動作特性の推論を行っているので、本研究は、その殆どをシステム制御理論の成果に助けられている。

現在、臨床に使われている「除細動器」は非常時に有効ではあるが、未だそのメカニズムは科学的に不明と言われている。例えば、何故、加える外力が数千ボルトもの高電圧でなければならないのかは不明である[15]。また、日頃、我々が生命の危険に脅かされている突如として起こる「心室細動」のメカニズムについても仮説の段階と言われているので、一刻も早い説明が望まれている。

カオス制御の特徴の一つは、OGY法[16]にも見られるように、小さな制御入力で不安定軌道を安定化させることが可能なことである。制御対象としているシステムに加える外力はより小さい方が望ましいので、外力の点だけ考えても、改良の余地があるかと思われる。本研究が「心室細動」の理学的な

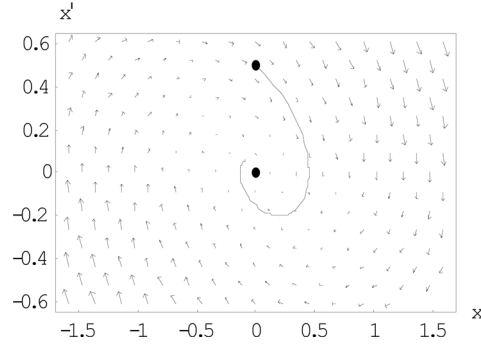


図 2.1: β が正で小さい値のときの軌道

メカニズムの解明の一助となつて、「除細動器」の改良に少しでも役立てられたら幸いである。

2 生体系と電気系の相似性

2.1 力学系と他の系の相似性

状態の時間変化は、状態変数 $\mathbf{x}_i(t)$ の時間微分を意味する。また、与えられた状態で $\mathbf{x}_i(t)$ の変化率が、その状態のみに依存すると言うことは、この時間微分が状態変数のみのある関数に等しくならなければならないと言うことを意味している。すなわち、次の連立方程式の組を満たすことである。

$$\frac{dx_i}{dt} = f_i(x_1, \dots, x_n), \quad i = 1, \dots, n \quad (2.1)$$

時間的に系を特徴づける力学的な情報を含んでいる式 (2.1) は、運動方程式と呼ばれる。式 (2.1) の形の連立 1 階微分方程式系は、生物学や化学などの多くの異なった分野から導出される微分方程式についても言える [17–20]。

例えば、一次元減衰調和振動子の方程式はニュートンの第二法則から次式で表わされる。

$$\frac{d^2 x}{dt^2} = -kx - \beta \frac{dx}{dt} \quad (2.2)$$

ここで、 β は粘性係数と呼ばれる。 $\beta > 0$ と仮定する。微分方程式を解く過程でよく用いられる手法により、二階微分方程式の式 (2.2) は、次のような 1 階微分方程式の対に書き直すことができる。

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= p \\ \frac{dp}{dt} &= -kx - \beta p \quad k, \beta > 0 \end{aligned} \quad (2.3)$$

式 (2.3) 二つの式の左辺の比をとれば dt が消去されて、次式が得られる。

$$\frac{dp}{dx} = -\frac{kx}{p} - \beta \quad (2.4)$$

式 (2.4) から、軌道の定性的な形を知ることができる。すなわち、 $\beta = 0$ では、非減衰調和振動になるので、原点を中心とした楕円になる。 β が正で小さい値のときは、軌道は原点に向かう渦線となり、 β が負で小さい値のときは、原点から離れていく渦線となることがわかる [17]。

ここでは、数学解析ソフト Mathematica を用いて求めたものを図 2.1 と図 2.2 に掲げた。

上の 2 図とも、原点が平衡点であることを示している。初期値を黒丸で示し、軌道の方角をベクトル場で示してある。

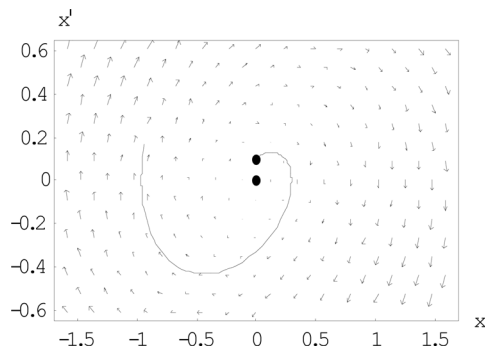


図 2.2: β が負で小さい値のときの軌道

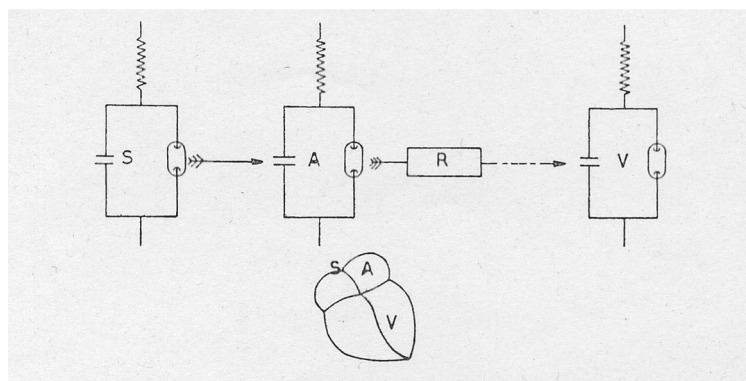


図 2.3: 心鼓動の電氣的相似系

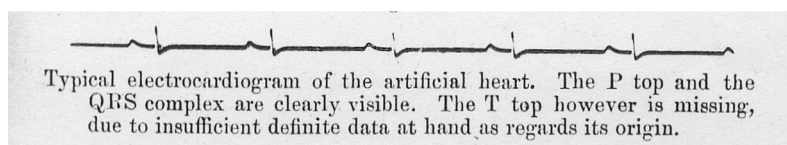


図 2.4: 人工心電図

2.2 緩和発振回路による心拍動波形の形成

1928 年にファンデルポールとファンデルマークは、心臓の刺激伝導系は、洞から心耳、心室へと 3 つの緩和システムによって行われるものと仮定して、三つの緩和発振子からなる心鼓動に対する電氣的相似系を構築した [8]。これを文献 [8] から引用して図 2.3 に掲げた。

同図で、S は洞 (Sinus), A は心耳 (Auricular), V は心室 (Ventricular) を表わしている。R は A と V をつなぐ束 (ヒス束) で伝導される刺激に対して必要な時間を表わす遅延システムである。このシステムを用いて得られた人工的な心電図を同文献から引用して図 2.4 に掲げた。

同図の解説は、心電図が、Einthoven によって工夫されたアルファベットの順で呼ばれる記法にしたがって、PQRST の特徴的な波形が説明されている。実際の心電図との比較のために、Wilson が工夫した現行の正常 12 誘導心電図を図 2.5 に掲げた [22]。

図 2.4 は、T 波の位置のずれを除けば、図 2.5 の左半面、上 3 番目に見られる四肢誘導による第 III 誘導と呼ばれる心電図波形が正確に形成されている。

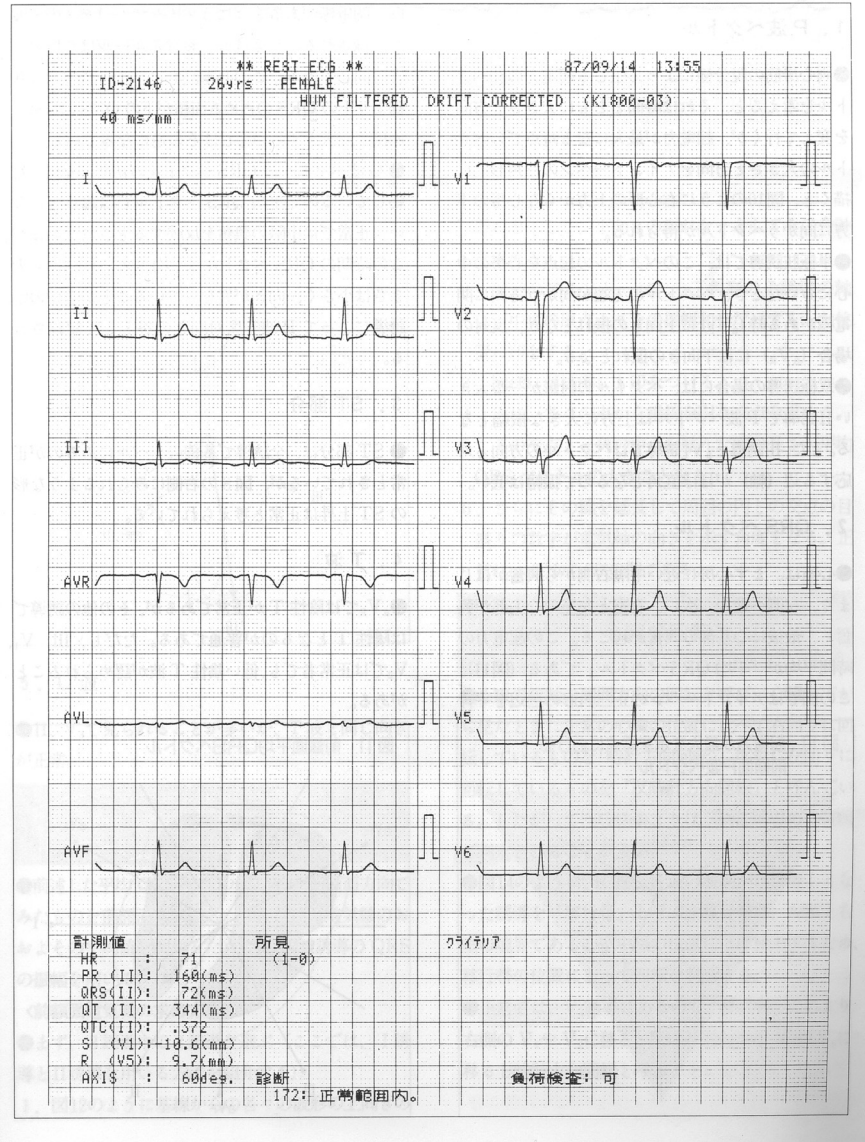


図 2.5: 標準 12 誘導による心電図

2.3 微分方程式の数学的操作による脈波の形成

ファンデルポールらは, 実際の心臓の電気パルスの伝導過程を忠実に 3 つの連結された回路と, 遅延システムで表したが, かなり複雑な回路方程式になる。複数の回路の効果は, これを等価回路でみると緩和過程の重畳と見做せるので, 単一回路で置き換えても相似性の物理的な本質を損なわないと思われる。

本研究の目的は, モデルとする系のカオスへの筋道と, カオス化した系の安定化が可能であるかを検証することであるので, 解析の単純化のために, 複数の回路を形成する手法を採らずに, ある微分方程式に対して, システムを時間的に遅らす “Rescaling time” と言われる操作を施して, ファンデルポールらの遅延システム R に相当するものと置き換えられないかと模索した。

この模索は, 非線形 2 階微分方程式の相空間を記述する系の時系列信号から, 临床上に現れる心電図に似た人工心電図が得られるかと言う課題になるので, 重要な点は, 相空間のリミットサイクルから人工心電図が形成できるかと言う問題になる。その答えは, Borrelli らの Workbook の中にみつかった [21]。

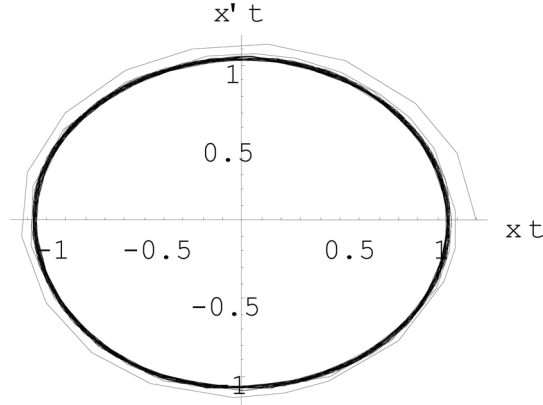


図 2.6: リミットサイクルになる解軌道



図 2.7: 心電図類似波形

彼等は、プリゴジンの生化学反応モデルを単純化した次のような 1 階微分方程式の連立方程式で表された Brusselator システムを用いた。

$$\begin{aligned} x' &= x - 10y - x(x^2 + y^2) \\ y' &= 10x + y - y(x^2 + y^2) \end{aligned} \quad (2.5)$$

このシステムの x - x' 位相空間上の解軌道を図 2.6 に示した。

同図は x , x' の軸が同一スケールでないため楕円に見えるがほぼ完全な円である。半径 1 の円の方程式 $x^2 + y^2 = 1$ と、三角関数の和の公式 $\sin^2 \theta + \cos^2 \theta = 1$ との対応性から、同図では $x^2 + x'^2 = 1$ が成立っているので、 $x[t]$ と $x'[t]$ の夫々を時間 t に対してプロットすれば、夫々が正弦波状になる。そこで、式 (2.5) に次のような Rescaling time の項をかける。

$$r(x, y) = 1 - \exp(-1.0(x - 1)^2 - 7y^2) \quad (2.6)$$

その際、ここではリスケーリングの効果を強調する手段として、文献 [21] の値と異なり、 y' に掛けるときは、 y^2 の係数を 40 とした。また、通常の心電図に近い形状になるためにアスペクト比を 1/6 とした。この結果を図 2.7 に示す。

Borrelli らは同図に対して、特に人工心電図と言う記述をしていないが、人工心電図の可能性を表わしている。同図の波形と類似の心電図を図 2.8 に掲げた [22]。

同図は、医学的に表現すると第 2 度房室ブロックと言われる脈波である [23]。図 2.7 と図 2.8 は、R 波の出現する時間間隔の延長する特徴がよく似ている。

我々は、系の微分方程式に Rescaling time の項を掛ける手法を、ファンデルポール方程式に対しても試みた。その結果は同様の心拍動のリズムが形成できる事を確認できた。

本研究の目的は、類似の心電図を求めることではなくて、心臓が細動を起こすメカニズムと、除細動のメカニズムを解明することであったので、脈波の類似性は簡単なものに留めて、如何に細動が形成されるかを重点的に研究した。

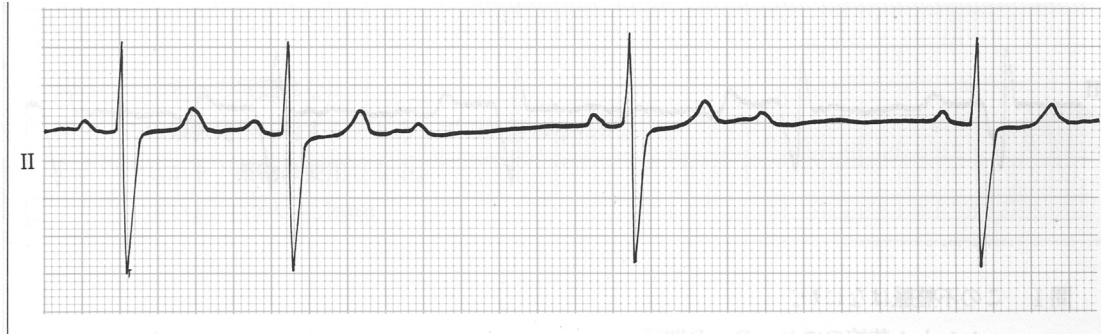


図 2.8: モービッツ型心電図

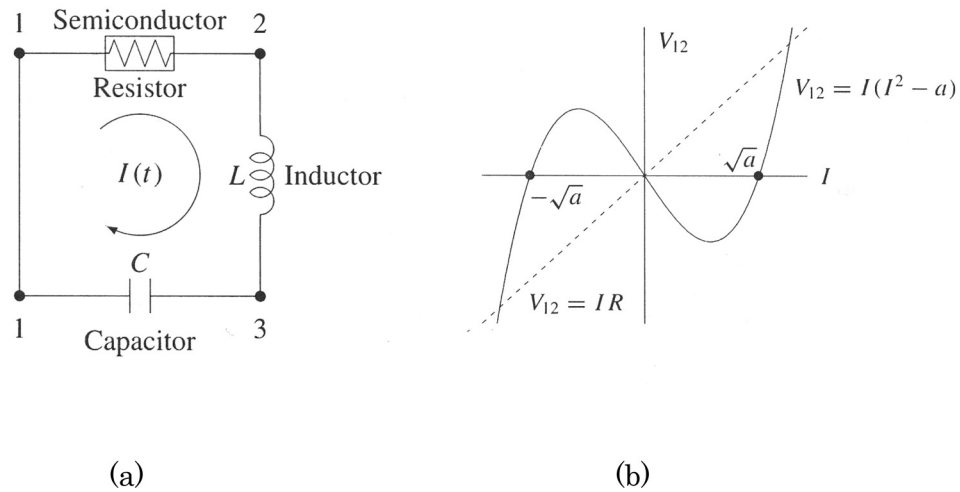


図 2.9: 真空管を半導体で模擬したファンデルポール回路と V-I 特性

2.4 ファンデルポール類似回路によるカオスの発生

現在のカオス研究の多くの場では、ファンデルポール方程式は、彼等が用いた回路の真空管の代わりに半導体素子の非線形性を利用した回路から得られている [21]。文献 [21] から引用して図 2.9 に掲げた。

同図の (a) は RLC 直列共振回路を, (b) は半導体の電圧-電流特性を示している。

この回路方程式は次のようになる。

$$\frac{d^2 x}{dt^2} + (3x^2 - \mu) \frac{dx}{dt} + x = 0 \quad (2.7)$$

第 1 章の冒頭に掲げた式は、カッコを開いて、 x^2 の項の係数を 3 とすると、式 (2.7) と同形になる。但し、筆者らの数値実験の経験から言えば、式 (2.7) の μ を広範囲に変化させても、カオス状態は容易に現れない。

これに対して、カオス状態の発現する条件を容易に見出すことができる早稲田大学の松本グループが開発したファンデルポール回路を図 2.10 に掲げる。

同図 (a) の回路は、図 2-9 に比べると、L に C_2 を並列接続したもので、基本的には RLC₁ 直列共振回路のようである。(b) の $I_R - V$ 特性は、 $-E_1 \sim E_1$ の間で負性抵抗になっている。この回路方程式は次式である [9]。

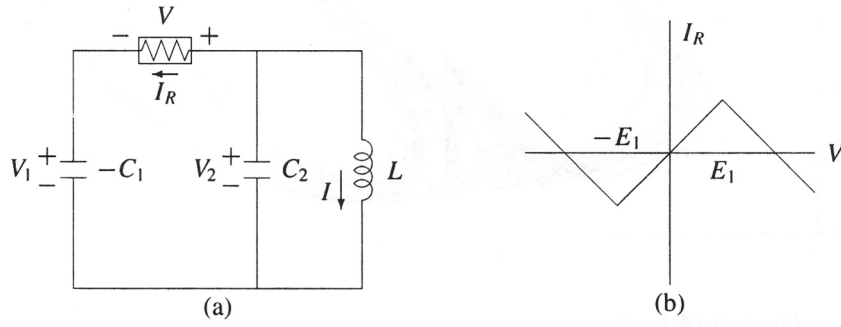


図 2.10: 松本グループの開発したファンデルポール回路

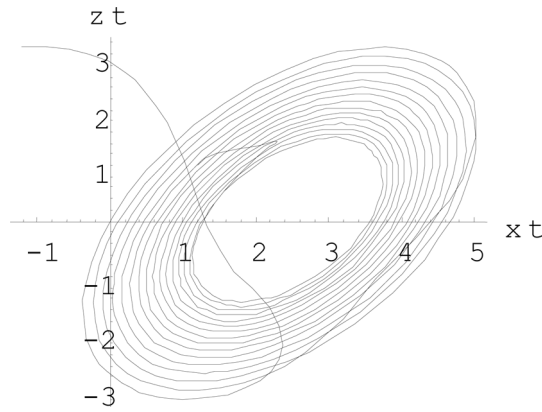


図 2.11: 松本システムの $z[t] - x[t]$ 特性 ($t = 100$)

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= -\alpha f(y - x) \\ \frac{dy}{dt} &= -f(y - x) - z \\ \frac{dz}{dt} &= \beta y\end{aligned}\tag{2.8}$$

ここで, $f(w) = -aw + 0.5(a + b)(|w + 1| - |w - 1|)$. また, 定数 a, b, β は次の値が用いられている。
 $a = 0.07, \quad b = 0.1, \quad \beta = 1$ 。

本研究では, 式 (2.8) に対して $\alpha = 26$ のときの解軌道を計算した。 $z[t] - x[t]$ 位相空間の解軌道が時間と共に変化する様子 (最初の 100 秒) を図 2.11 に示す。

次に 300 秒経過すると, 軌道面が分離する状態になる。これを図 2.12 に示した。分離の様子は後からベクトル図で観察することができる。

次に, 100 秒から 300 秒の間の $y[t] - x[t]$ 特性を図 2.13 に示す。軌道がダブルスクロールを描き, カオス状態になっていることが観察される。

$t = 300$ 秒の $z[t] - y[t]$ 軌跡を図 2.14 に示す。リミットサイクルが観察される。

($\alpha = 26, t = 300$) のときの $x[t] - t$ 特性を図 2.15 に示す。100 秒付近から不規則波形が現れる。

図 2.15 の時系列信号の時間帯を細分し図を拡大してみると, 規則的な波形がカオスに移行する様子を観察できる。これは規則的な心拍が心室細動に移行する様子を模擬していると思われる。図 2.16 にこの模擬の様子を示した。

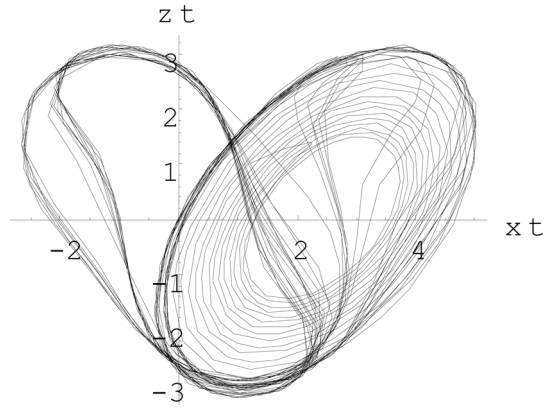


図 2.12: 松本システムの $z[t] - x[t]$ 特性 ($t = 300$)

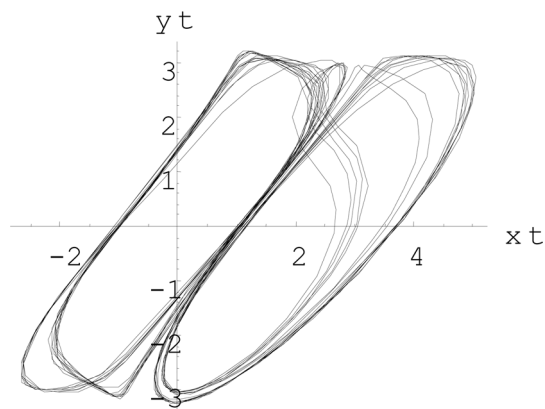


図 2.13: 松本システムの $y[t] - x[t]$ 特性 ($100 < t < 300$)

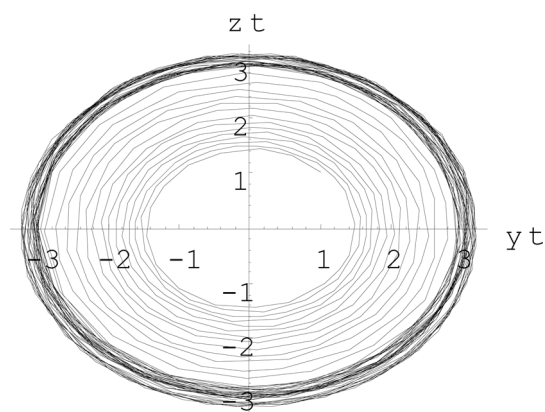


図 2.14: 松本システムの $z[t] - y[t]$ 特性 ($t = 300$)

同図によると, 四つまでのピークは規則的な振幅を示し, その後の振幅は規則性がない。比較のために, 心室が細動を生じている状態の実際の心電図を参考文献 [22] から引用して図 2.17 に掲げた。

図 2.16 は, ピークの 2 峰像やランダム性など図 2.17 と相似性がみられる。また, 軌道面が二つに分かれる様子をベクトル場の図から見てみる。

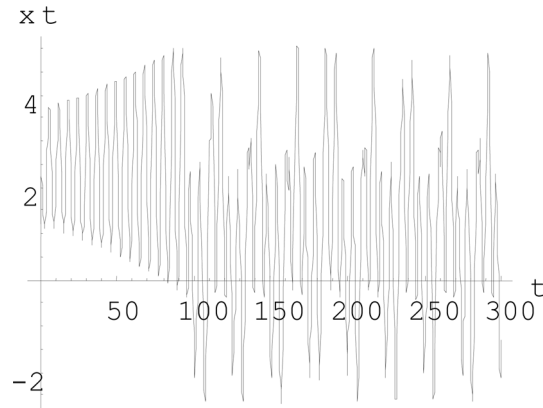


図 2.15: ($\alpha = 26, t = 300$) のときの $x[t] - t$ 特性



図 2.16: 規則的な心拍が心室細動へ移行する様子の模擬



図 2.17: 実際の心室細動の心電図

($-10 < x < 10$) のベクトル場を図 2.18 に示す。同図によれば層状になっている。

そこで、($-5 < x < 5$) のベクトル場に解軌道を合成したものを図 2.19 に示した。

同図をみると、ベクトルの流れが入り乱れているのがわかる。

本節をまとめると、 α の値が大きい場合、時間変化によって解軌道は乱れてくる。カオス（仮に、心拍の細動と言い換えると）が現れ易いのは、電気回路の上では、RLC 直列共振回路の中で L に C を並列に接続することが大きな契機と思われる。これが、回路の動作にどのように影響を及ぼすかと考えると、単純には、 L と C が並列であるとエネルギーの授受が行われていると考えられる。そこで並列共振現象がおこなわれるのかもしれない。これを生体系の類似性に求めるのはかなり困難かもしれないが、生体系でも類似したエネルギーのやりとりを行っている現象の発生している可能性が推測される。

それは、一般に、生体系は、電解質に浸されている環境にある。電解質は電池と同じに電位を発生するからである。我々には、巨視的な考察しかできないので、専門家の判断を待つしかない。

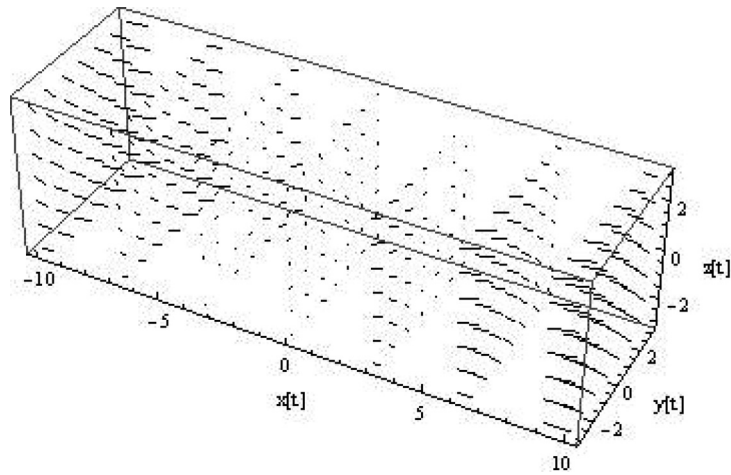


図 2.18: ベクトル場

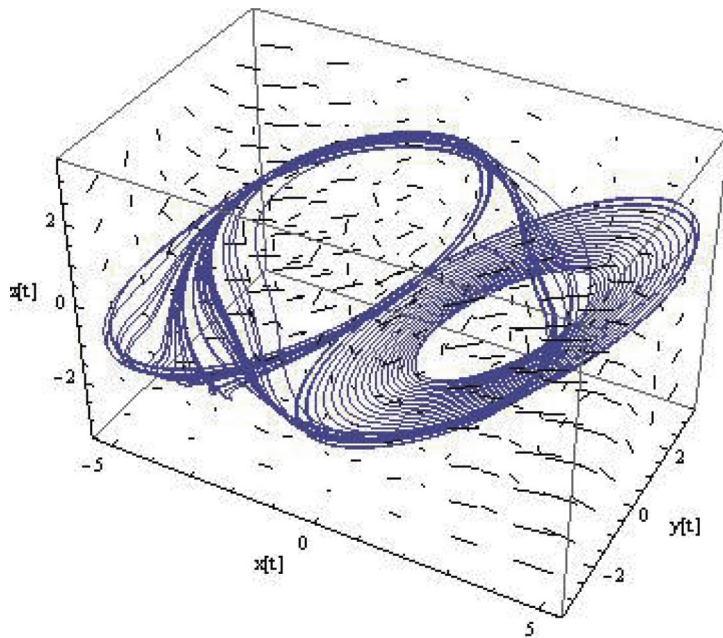


図 2.19: ベクトル場と解軌道

また、心室細動には、信号伝達系のモデルから「渦巻きモデル」が知られている [24]。位置空間と位相空間の相違があるが、ここにも興味ある相似性がみられる。

3 力学系としてみた心室細動の機構

3.1 代表的なカオスへ到るシナリオ

カオスへの関心を深めたのはストレンジアトラクタの発見によるが、カオスの解析は多くの数学者や物理学者の業績に負っている。従って、本節の内容の全ては優れた先人の祖述である。

文献 [25] によれば、カオスの最初の研究は 19 世紀後半のロシアの女性数学者 C.B.Kobaleckaya の力学的不安定性の研究であり、リアプノフ指数で知られる A.M.Lyapunov はその仲間であったと言う。ま

た、位相幾何学（トポロジー）の創始者である H.Poincare は、カオスの創始者でもある。

カオスへのシナリオに関しては次の様な歴史的な流れが知られている [26–27]。

- (1) 1944 年に、ロシアの物理学者 L.D.Landau は、Kolmogorov の乱流理論から自由度を計算して、乱流の理解のために連続したホップ分岐によって、次々に新しい基本角周波数 ω が現れて、カオスに到るシナリオを最初に提案した。これをトポロジー的にみると、最初に円が現れ、次にトーラスが現れ、次々と ω が増えていって最終的にカオスに到るというものである。
- (2) 1971 年に、D.Ruell と F.Takens（後に Newhouse）は、円が現れ、トーラスが現れた後、ストレンジアトラクターが現れて、ホップ分岐を繰り返すことなく直接カオスに到るシナリオを示した。これは準周期運動からのカオスと言われている。パワースペクトルの中に非通約的な周波数が現れた後、ホップ分岐を繰り返すことなく、小さな摂動を加えられるとカオスになる。
- (3) 1970 年半ばに、アメリカの数学者 M.J.Faigenbaum は、定常状態 $\rightarrow$ 周期運動 (周期 T) $\rightarrow$ 周期運動 (周期 T および周期 2T の混合) $\rightarrow$ 周期運動 (周期 T, 周期 2T および周期 4T の混合) と次々に変化して、周期倍分岐が繰り返されて最終的にカオスに到るシナリオを提案した。これをパワースペクトルでみると、最初は単一の周波数 f_1 のピークが現れ、次には f_1 と $f_{1/2}$ のピークが現れ、次には $f_1, f_{1/2}, f_{1/4}$ のピークが現れて、最終的に幅に広い不規則なスペクトルが現れる。
- (4) 1979 年に、Y.Pomeau と P.Mannville は安定状態 $\rightarrow$ 単周期軌道 $\rightarrow$ 間歇的カオスの筋道をとるシナリオを提案した。これをローレンツモデルでみると、不動点近傍における軌道が規則的な運動の捕捉チャンネルから脱出するには写像の多くの反復が必要であることが示される。

3.2 正常心拍から心室細動に到る筋道

第 2 章で生体系と電気系の相似性が検討された時、心室細動の心電図がファンデルポールの緩和発振回路ではなく松本モデルの方程式で模擬されたので、正常心拍が細動状態に陥る経過、即ちカオス状態に到る道筋は、この電気回路方程式の力学系のカオスへのシナリオと相似するものと仮定する。

松本モデルの回路方程式は、レスラーモデルに似た 3 次元の連立方程式であるが、ファンデルポール方程式に類似する。その回路と回路方程式および解軌道は既に 2.3 節に詳述したので、ここでは、主にカオスに到る筋道を検討する。

1 次元のエノン写像に用いられた「伸ばす」「曲げる」と言う 2 次写像の考え方は、2 次元以上の高次元系の現象の研究にも応用された。アメリカの数学者 S.Smale は、ファンデルポール方程式に触発されたが、ファンデルポールの用いた回路と違った回路を用いて「馬蹄形写像」の理論を導いたと言う [30]。

松本グループの開発したファンデルポール方程式は、文献 [9] から引用した本論の式 (2.8) と、文献 [30] の式とは少し異なった形をしているので、カオスへの到る筋道を同じ式で検討するために、改めて文献 [30] から引用して、次に示す。

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= -\alpha(y - h(x)) \\ \frac{dy}{dt} &= x - y + z \\ \frac{dz}{dt} &= -\beta y\end{aligned}\tag{3.1}$$

ここで、 $h(x) = bx + 0.5(b - a)(|x - 1| - 0.5(b - a)|x + 1|)$ 。

式 (2.8) と式 (3.6) の違いは前者の回路では非線形素子としてダイオードを用いているのに対して、後者の回路ではトランジスタ（或いはオペアンプ）を用いていることである。

文献 [30] では、ダイナミックス式 (3.6) のパラメータのうち三つを、すなわち、 $\alpha = 1/7$, $a = -1/7$, $b = 2/7$ に固定している。このとき、パラメータ β の値 $\beta \in [6.5, 10.5]$ が存在して、この回路のダイナ

ミックスに馬蹄写像が埋め込まれているので, カオティックであると判定されている。

これに対して, 本論では少し違う面から見ても同じ結論に達した。従って, 本論においても文献 [30] の主張と異なるものではない。

また, 松本モデルに対するストレンジアトラクタの幾何学的構造については, ベクトル場を表すフローの点の動きを観察することで, 詳細な解析がなされている [30]。本研究の場合は, これのダブルスクロールに相当するものではないかと思われる。2.3 節で, α を一定としたときの時間の経過でカオス発生の様子を見たが, ここでは, 時間 $t = 400$ 秒一定にして, α を変化させた場合を調べてみると, 幾何学的に興味ある軌跡が見られる。これを図 3.1 に示す。

図 3.1 の変化を定性的に纏めると,

$\alpha = 1$ のとき, トーラスが形成される。

$\alpha = 6$ のとき, 軌跡は如雨露状になる。

$\alpha = 22$ のとき, 芽から葉が開くような軌跡を見せる。

$\alpha = 28$ のとき, 軌道面が二つでき, 折り畳まれていた葉が開いたようになる。

$\alpha = 46$ のとき, 安定した大きなディスクになる。

本研究では, $a = 0.07$, $b = 0.1$, $\beta = 1$ に固定して, α を変化させたところ, $\alpha \in [22, 28]$ で, 図 3.1 に見られる通り, トーラス $\rightarrow$ ファネル $\rightarrow$ エクスフォリエイト $\rightarrow$ ダブルスクロールが観察された [28]。

以上から, カオスに到る直前には, 文献 [28] で概念的に示されたファネル構造と, 芽から葉が開くようなエクスフォリエイトが現れるので, 心室細動の起る前にもこの様な構造が現れるのではないかと推論される。不思議なことに, さらに α が大きくなると, 何の人為的な操作を加えなくとも安定したりミットサイクルが現れることである。これは仮令不安定になっても系を安定化しようとする自然界の摂理でもあるだろうか。

4 カオス制御理論の除細動への応用

4.1 代表的なカオス制御理論

- (1) カオスの制御に関する研究の最初は 1975 年に Li-Yorke によって発表された「3 周期軌道が存在すればカオスが存在する」と言う衝撃的な内容の論文である [2]。その後 1990 年に, Ott, Grebogi, Yorke が, システムの状態が周期軌道の近傍に来たときシステムのパラメータを変化させて軌道が局所的安定多様体上に来るようにしてシステムを安定化させる方法を提案した [16]。3 人の著者の頭文字をとって, OGY 法と呼ばれている
- (2) OGY 法は離散時間型の制御法則であるので, 連続時間型に適用するにはポアンカレ断面を求めるなどして離散化しないと行けない。然し, 一般に離散化方程式を解析的に求めることができない。求められたとしても安定化したい周期軌道の周期が大きいつきは解析的に求めることは困難である。

1989 年に, Lanthrop と Kostelich は, ペロソフ・ジャボチンスキー化学反応のデータにこの方法を応用して, システムの振舞から安定化したい周期軌道とその周りでの線形化システムを推定する時系列解析の手法を利用した [34]。

- (3) これらに対して, Pyragas は, 連続時間システムに対する連続時間型の制御法として, external force 制御と delayed feedback 制御の 2 種類を提案した。external force 制御は目標軌道生成器 G からの出力値 $y_i(t)$ と現在の出力値 $y(t)$ の差に基づいて入力 $u(t)$ が決定されており, OGY 法の考え方を連続時間システムにおける出力フィードバック制御への拡張したものみなせる。レーザーシステムに適用されて, 顕著な効果を示している。一方, delayed feedback 制御はレーザーシステムとダフフィング方程式に適用されて, 両者共に顕著な効果を示している [35]。

心室細動—除細動の機構とファンデルポール方程式の位相空間軌道との相似性について

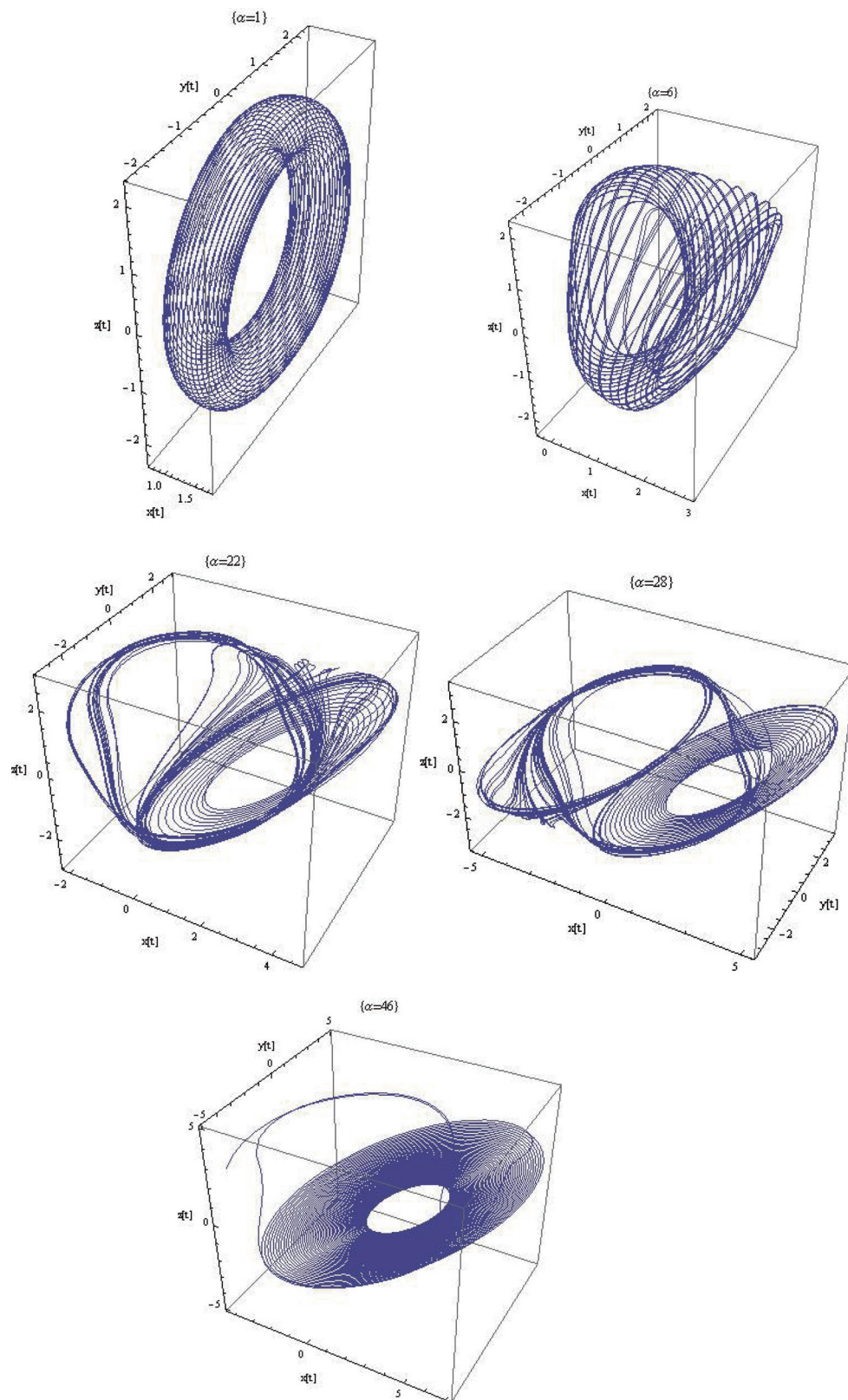


図 3.1: 因子 α を変えたときの解軌道の変化

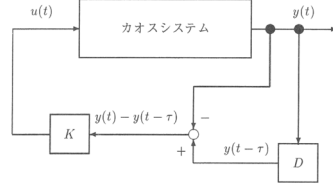


図 4.1: delayed feedback 制御法

- (4) カオスシステムに存在する不安定周期軌道を安定化する問題は「カオス制御」と呼ばれて、その後、様々な方法が提案されている。その一つに、Shinbrot, Grebogi, Ott, Yorke のよる「小さな擾乱によるカオス制御」がある。隣り合ったリボンに及ぼす同期現象や、マンデルブロのフラクタルを解析している [36]。2000 年代に入っては、2003 年に、Krabs が、一般的な Predator-Prey モデルを発表し、2006 年に、ヴォルテラ・ロトカのモデルに対して、その安定性を論じている [37]。これらを見ると、文献 [38] の書評の一部をお借りすれば、カオス制御は、殆ど完成された精緻なシステム理論と未知な面の多いカオス理論の橋渡しの役割を担っているとすると、カオス制御の応用研究は、一層未知な問題を残している研究課題と言えるかもしれない。

4.2 心室細動沈静化と軌道安定化の相似性

心室細動を相似した松本システムは連続時間写像である。従って、本研究では、Pyragas による制御法を応用した。初めに比較的容易な delayed feedback 制御を、その後に、実用的な external force 制御を試みた。

計算機シミュレーションに当っては文献 [38, 39] を参考にした。最初使用していた数学ソフト mathematica Ver.6 では時間遅れの微分方程式を解くことが出来なかったが、Ver.8 が開発され、組み込まれた「遅延微分方程式」なるパッケージを用いる事ができた。遅延微分方程式については、文献 [40] を参考にした。

(1) 時間遅れフィードバック制御

delayed feedback 制御のブロック線図を文献 [38] から引用して図 4.1 に掲げる。

いま、次のような n 次元連続時間システムを考える。

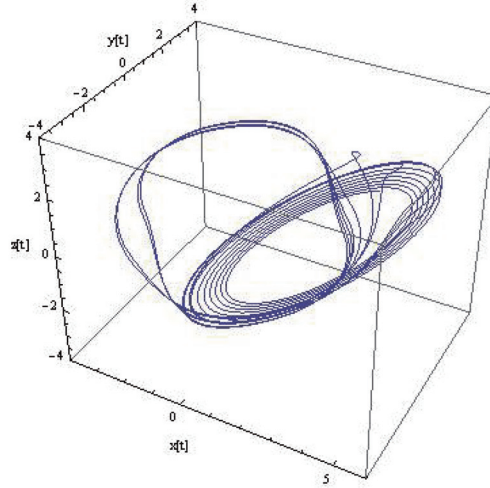
$$\begin{aligned}\frac{dx(t)}{dt} &= g(y(t), x(t), t) \\ \frac{dy(t)}{dt} &= f(y(t), x(t), t) + u(t)\end{aligned}\tag{4.1}$$

ここで、 $y(t) \in \mathbb{R}$ は出力、 $x(t) \in \mathbb{R}^{n-1}$ は内部状態、 $u(t) \in \mathbb{R}$ は入力である。

ストレンジアトラクタに存在する周期 τ の不安定周期軌道を安定させるために、図 4.1 のようなフィードバックを施す。すなわち、周期軌道上では τ 時刻前の状態と現在の状態は等しくなるので、この差を 0 にするようなフィードバックは、次式となる。

$$u(t) = K(y(t - \tau) - y(t))\tag{4.2}$$

ここで、 K はゲイン定数である。 K を適切に選ぶことにより、入力 $u(t)$ が 0 に収束するならば、式 (4.2) より、そのときの振る舞いは τ 周期の周期軌道になる。この制御法は、OGY 法に比べて、離散量にするためのポアンカレ写像を求める必要がないこと、安定化したい周軌道を計算する必要がないなどの利



(a) x - y - z 特性 ($90 < t < 150$)



(b) x - t 特性 ($90 < t < 150$)

図 4.2: ファンデルポール回路のカオス

点がある。

また、制御入力を印加することにより、却ってシステムが不安定化する場合もあり、そのときは、 $|y(t - \tau) - y(t)|$ がある程度小さいときのみ入力を印加するのがよいとされている。

本研究では、ファンデルポールの非線形緩和発振回路を改良した早稲田大学の松本モデルを対象として、カオス制御を試みた。

このモデルの連続時間システムを記述する式は次のようである。

$$\begin{aligned} x' &= -26f(0.07, y(t) - x(t), 0.1) \\ y' &= -f(0.07, y(t) - x(t), 0.1) - z(t) + u(t) \\ z' &= y(t) \end{aligned} \quad (4.3)$$

ここで、 $f(a, w, b) = -aw + 0.5(a + b)(|w + 1| - |w - 1|)$

また、式 (4.2) の K と τ は、解軌道が安定するための適切な値として、軌道の大きさが最も小さくなる条件から、下記の値を求めた。

$$K = 0.4 \quad \tau = 1.9\pi$$

最初に、 $u(t) = 0$ の場合を図 4.2 に示す。

次に $u(t)$ を印加したときの効果を各特性ごとに図 4.3 に示す。

図 4.3 は、図 4.2 で生じていたカオスを明らかに制御しており、位相空間の体積が減少し、安定な軌道になっていることを示している。これによって、カオスに対して、遅延フィードバック制御が有効であることは計算機シミュレーションからは実証されたが、現実には生体に生じている細動の抑制と言う課題に対しては、時間遅れの信号を取り出して制御する方法は困難である。

現実の除細動では、生体外部から高電圧を印加して、細動を抑制する手段を採用している。この手段

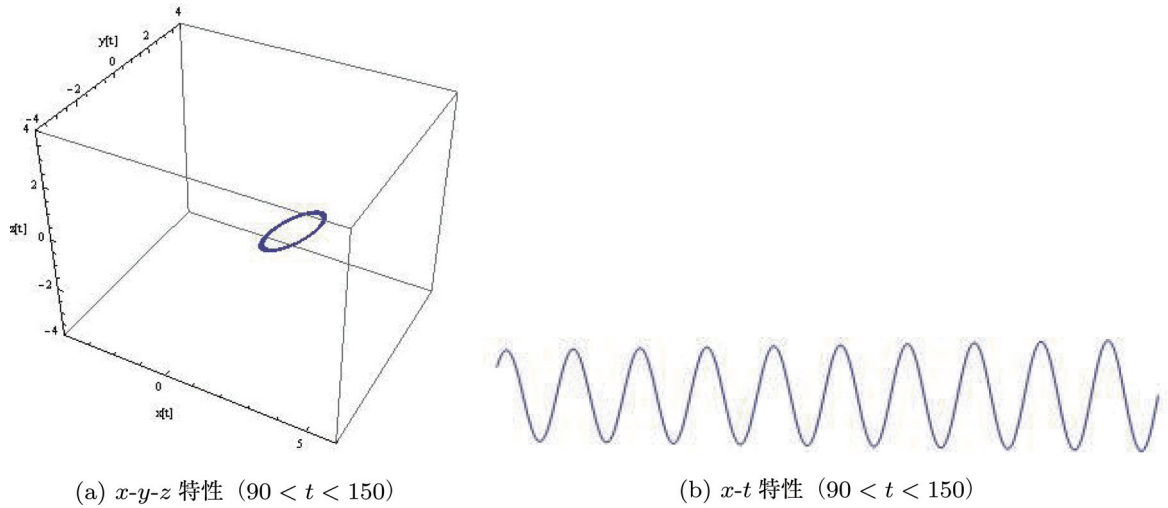


図 4.3: 時間遅れフィードバック制御効果

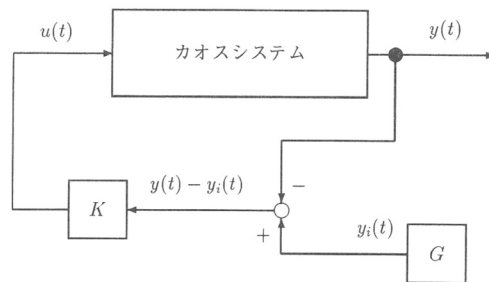


図 4.4: external force 制御法

に近い制御機構を推測すると、外力制御が挙げられる。

(2) 外力制御

external force 制御法のブロック線図を図 4.4 に掲げる。

この制御法は、図 4.4 にみられるように目標軌道生成器 G からの出力 $y_i(t)$ と現在の出力値 $y(t)$ との差に基づいて入力 $u(t)$ が決定されるので、離散時間システムに対する制御である OGY 法の考え方を、連続時間システムにおける出力フィードバック制御へと拡張したものとみなせる。

(3) Pyragas の外力制御

式 (4.3) の松本モデルにおいてカオス状態の波形を図 4.5 に示す。

これに対して、 $K = 1.2$, $y_i = \cos(2\pi t)$, $F(t) = K(y_i - y(t))$ なる外力を加えてカオスを制御したときの波形を図 4.6 に示す。

カオス状態の波形と比較すると、外力制御の効果が認められる。

(4) 特殊な外力を加えた場合の制御効果

いま、外力を $B \cos \nu \tau + B_0$ とすると、外力の加わったファンデルポール方程式は次式で表わされる。

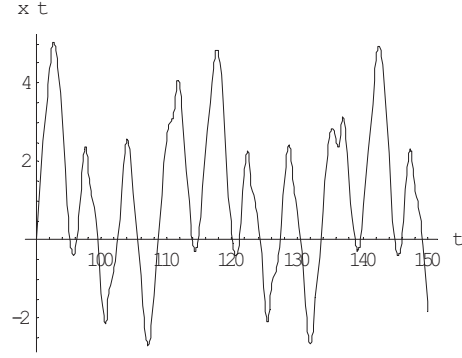


図 4.5: カオス状態の波形

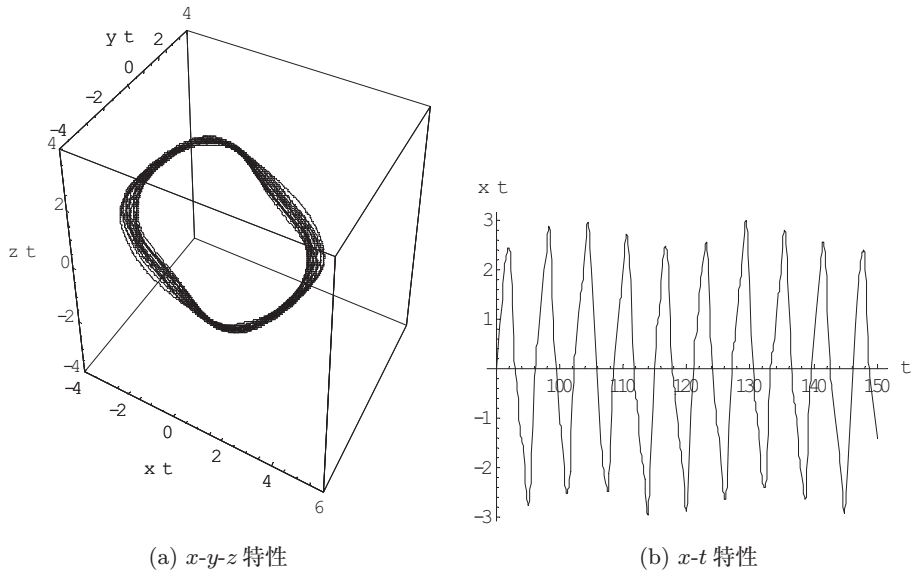


図 4.6: 規則的に制御された波

$$\frac{d^2 u}{d\tau^2} - \varepsilon(1 - x^2) \frac{du}{d\tau} + u = B \cos \nu\tau + \frac{B}{0} \quad (4.4)$$

文献 [1] から引用して、式 (4.4) に対して次の変数変換を行う。

$$\mu = (1 - B_0^2)\varepsilon, \quad \beta = \frac{2 B_0}{1 - B_0^2}, \quad \gamma = \frac{1}{1 - B_0^2} \quad (4.5)$$

その結果、次式となる。

$$\frac{d^2 v}{d\tau^2} - \mu(1 - \beta v - \gamma v^2) \frac{dv}{d\tau} + v = B \cos \nu\tau \quad (4.6)$$

μ は ε に対応するので、 $\beta = \gamma = 1$ として、 $v \rightarrow x$, $\tau \rightarrow t$ に置き換え、右辺の外力項が非常に小さくて 0 と近似できるとすれば、式 (4.6) の左辺は、次式となる。

$$\frac{d^2 x}{dt^2} - \varepsilon(1 - x - x^2) \frac{dx}{dt} + x = 0 \quad (4.7)$$

本来のファンデルポール方程式は次式であるので、

$$\frac{d^2 x}{dt^2} - \varepsilon(1 - x^2) \frac{dx}{dt} + x = 0 \quad (4.8)$$

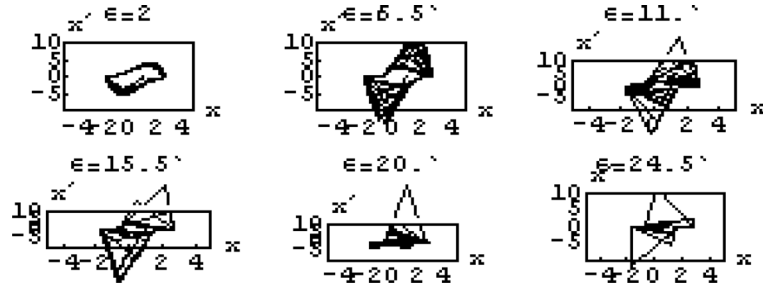
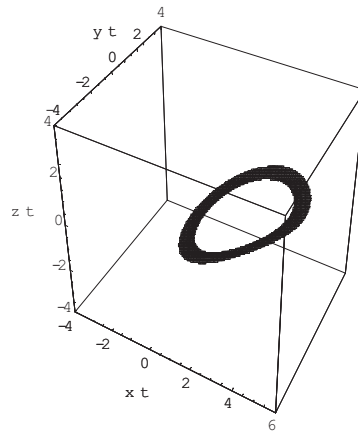


図 4.7: ϵ を増加させた時の軌道の変化



(a) x - y - z 特性



(b) x - t 特性

図 4.8: xx' 項の付加で制御された波形

式 (4.7) は, 式 (4.8) に対して $\epsilon xx'$ 項が付加されたことになる。

式 (4.7) で, ϵ を増加させたときの解軌道の変化を図 4.7 に示す。

同図では, 通常ならば ϵ の増加に対して軌道が極度に拡大するのに, それが見られずに抑制されている。そこで, 式 (4.3) のカオス状態の解軌道に因子 $\epsilon xx'$ を加えたときの制御効果を調べたところ, $1xx'$ では系を擾乱させて解がえられなかった。また, $0.01xx'$ では微弱過ぎて系の制御効果がみられなかった。然し, 適正値を試行錯誤的に求めたところ, $0.2xx'$ で制御効果が見られた。図 4.8 にこの時の (a)3次元軌道と (b)時間波形を示す。

同図 (a) に見られるように, 時間遅れフィードバック制御法, 外力制御法, および特殊な外力を加える制御法の何れも軌道体積が減少している。位相空間の体積の変化はリアプノフ指数の和に関わるので, リアプノフ的な安定が得られていると見られる。とくに, 特殊な外力を加える制御法をみると, 臨床的に外力を加えて細動を鎮静化させる除細動のメカニズムの一つは, ある意味で, xx' 項を加えることに類似した作用をしているのではないかと推測される。

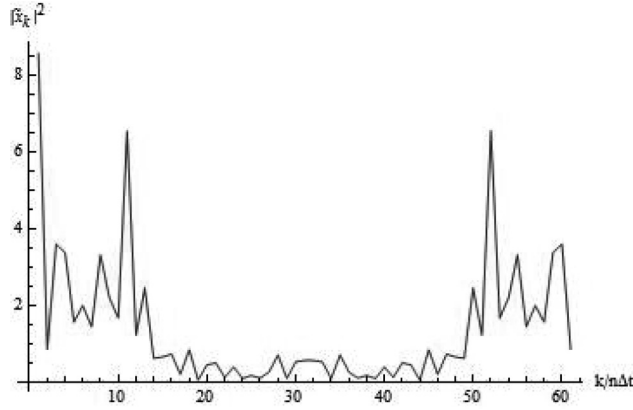


図 4.9: カオス状態の波形のパワースペクトル

4.3 項 xx' 項の物理的意味

交流回路理論によれば, RLC 直列共振回路では, $\omega_0 = 1/\sqrt{LC}$ の関係があるので, 共振角周波数 ω_0 を用いると, xx' は次式となる。

$$xx' = \left(\frac{C}{L}\right)^{1/4} I \left(\frac{C}{L}\right)^{1/4} \frac{dI}{dt} = \left(\frac{C}{L}\right)^{1/2} I \frac{dI}{dt} = \frac{C}{\omega_0} I \frac{dI}{dt} \quad (4.9)$$

xx' のように位相差が $\pi/2$ ある量としては, マックスウエル方程式によれば, EH に対応する。これは, ポインティングのベクトル N である。もし, 針刺激のエネルギーが電磁エネルギーの流れの密度を表わすポインティングのベクトル N に対応するのではないかと仮定されれば, 針刺激の様な微弱なエネルギーでも解軌道の収縮に効果がある可能性を示唆している [41]。

4.4 カオス制御効果の検証

4.4.1 パワースペクトルから見た 3 種類の制御方式による制御効果

(a) delayed feedback control

カオス状態の時系列信号に対してフーリエ変換の絶対値をとった, 所謂, パワースペクトルを, 図 4.9 に示す。

不規則なピークが帯域全体に広がって, カオスが出現していることを示している。これに対して, 時間遅れ制御された波形のパワースペクトルを, 図 4.10 に示す。明らかにカオス性が消失している。

(b) external forced control

外力制御されたカオスのパワースペクトルを, 図 4.11 に示す。

図 4.9 に比べて, 図 4.11 のスペクトルは単調化されているのが判る。

(c) 特殊な外力による制御

微弱な xx' を加えることによって制御されたカオスのパワースペクトルを, 図 4.12 に示す。

xx' 制御されたカオスのパワースペクトルは, 時間遅れ制御された波形のパワースペクトルと類似している。これは位相空間の強い体積減少と共通している。

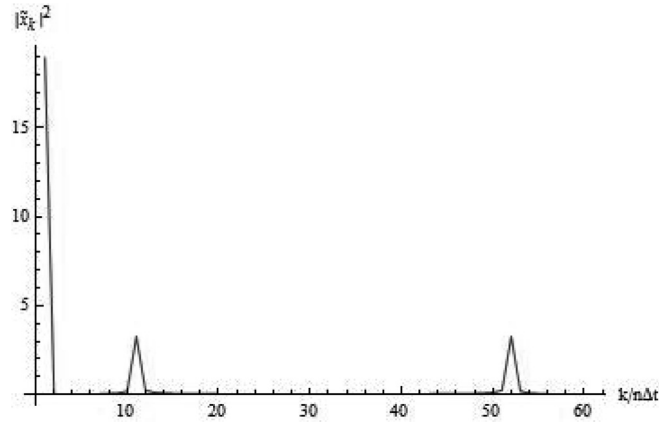


図 4.10: 時間遅れ制御された波形のパワースペクトル

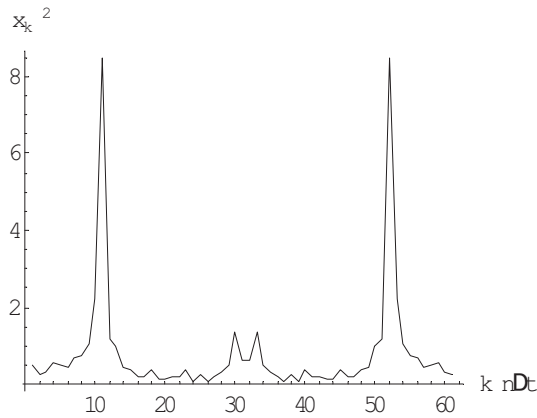


図 4.11: 外力制御されたカオスのパワースペクトル

4.4.2 位相空間の体積の減少による安定性

線形システム理論で言う状態空間表現における系の安定は、状態変数から成る行列を適当に相似変換したジョルダン標準形の固有値に関わることから、安定-不安定の条件には系のリアプノフ指数が深く関わっている。

例えば、1次元離散写像の代表的なロジスティック写像 $f(x, a) = ax(1-x)$ が、 $2.8 < a < 4$ の間で a が増加したときの解の分岐と、リアプノフ指数 $\lambda(a)$ を計算してみると、両者は非常によく一致している。この様子を図 4.13 に示す。

同図で、 λ が負のときに系は安定し、正のときにカオス状態になっている。よって、一般に λ が負のときに系は安定、正のときに不安定と判定されている。

また、時系列変化する場合の高次の連続写像のリアプノフ指数 λ はウオルフによる埋め込み次元の方法で求められている [42]。

リアプノフの安定性の理論については多くの研究がなされているが [43-45]、振動子を記述する自励微分方程式系の位相空間の小さな体積 V とリアプノフ指数 λ_n ($n = 1, 2, 3$) との間には、リアプノフ指数の定義から、次の関係がある [26]。

$$v(t) = V_0 \exp((\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3)t) \quad (4.10)$$

心室細動—除細動の機構とファンデルポール方程式の位相空間軌道との相似性について

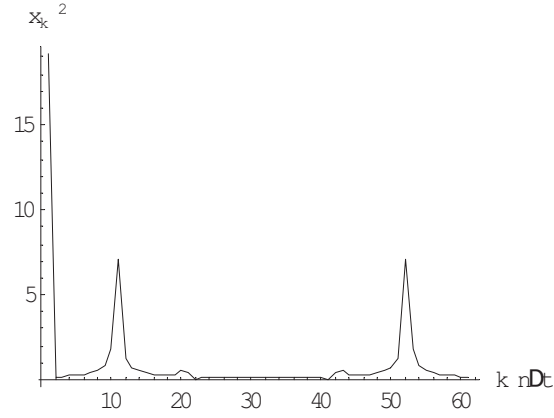


図 4.12: xx' 制御されたカオスのパワースペクトル

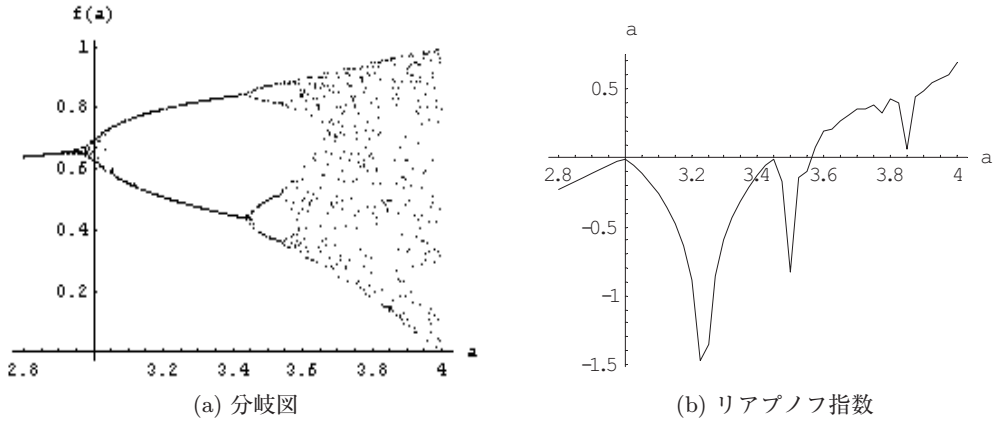


図 4.13: ロジスティック写像の安定性

式 (4.10) を t で微分すると,

$$\frac{dV}{dt} = \sum_{j=1}^3 \chi_j V(t) \quad (4.11)$$

リュービルの定理によって, dV/dt は, 次のようになる。

$$\frac{dV}{dt} = \int \nabla \cdot F dV \quad (4.12)$$

ここで, F は力学系を表す 1 階自励微分方程式系の右辺からできているベクトル関数である。振動子の場合にはその位置や時刻は無関係になり, 次式が成立つ。

$$\nabla \cdot F = -\gamma \quad (4.13)$$

従って,

$$\frac{dV}{dt} = \int \nabla \cdot F dV = -\gamma V(t) \quad (4.14)$$

式 (4.11) と式 (4.14) を比べると, 次式が得られる。

$$\gamma = -\sum_{j=1}^3 \chi_j \quad (4.15)$$

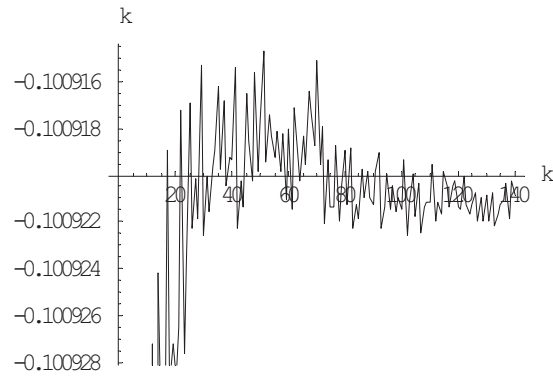


図 4.14: ダUFFING方程式のリアプノフ指数

$\gamma = 0.1$ としたときのダUFFING方程式のリアプノフ指数はほぼ式 (4.15) を満たしていることが Mathematica による数値実験で図 4.14 のように確かめられた。

よって、松本システムの場合も、位相空間の体積の減少は、リアプノフ指数の和の減少を意味するので、系は安定化されたと見るができるであろう。本研究では、「心室細動」の発症と沈静の機構を「カオス」の発生と制御の機構と相似させているので、位相空間での解軌道の縮小は心室細動の沈静を意味している。よって、位相空間の体積の減少は、カオス制御のメカニズムが「除細動」に応用される可能性を示唆しているものと思われる。

5 カオス制御法を応用した AED の可能性について

5.1 本研究の外力項 XX' と 2 相性 AED との関連性

除細動研究の現状をみると、付録 A に示されたように、心室細動発症のメカニズムは不明と言われている。従って、現在のところその有力な治療手段とされている電気除細動器のメカニズムもまた不明とされている。付録 B および C に掲げたように最近までに幾つかの仮説が提案されているが、決定的な定説はないと言われている。電気工学の狭い立場に限ってみると、その一つの理由と考えられるのが、生態系に加えられている電気エネルギーの大きさやその 2 次効果は実測されているが、電気エネルギーと切り離せない磁気エネルギーについての議論は殆どなされていないように見受けられることである。

本研究は、この分野の従来の研究と比較すると非常に異色と思われる。即ち、生態系そのものを解析の対象とはせずに、生態系を電気系に相似させて解析したものである。それにより、現象を数学的に取り扱えたことと、カオス制御法の立場から、系の安定化を議論できたので、制御のために加えた外力項として、 xx' 項の存在が系の安定に大きく寄与していることが数値実験から導けた。

電気工学でよく使われるベクトル解析では、 $j\omega$ をかけることは微分することと同義になるので、外力項 XX' は $\pi/2$ ベクトルの方向が異なる量を意味している。そのような量の有力な候補として、電気エネルギーと磁気エネルギーを同時に伝搬できる「電磁波」が注目された。

このとき、人体を構成する物質は殆ど水であると仮定すると、水の導電率は約 $4 \times 10^{-8} [\text{U/cm}]$ であるから、人体における電磁波の伝導現象を導電率の低い導体中の電磁波の伝搬に近似しても大きな過ちはないと思われる。

すなわち、導電率 σ の導体において、電界 E は電流密度 i を生ずると考えて、導体内の電磁波の伝播

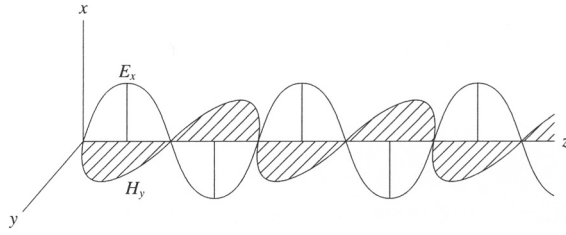


図 5.1: 電磁波の伝搬

を表すマックスウェル方程式は次の3式となる [52]。

$$\text{rot} E = -\mu \frac{\partial H}{\partial t} \quad (5.1)$$

$$\text{rot} H = i + \varepsilon \frac{\partial E}{\partial t} \quad (5.2)$$

ここで, $i = \sigma E$

空間電荷が無いと仮定して,

$$\text{div} E = 0, \quad \text{div} H = 0 \quad (5.3)$$

ここで, E は電界 [V/m], H は磁界 [AT/m], μ は透磁率 [H/m], ε は誘電率 [F/m], σ は導電率 [Ω /m] である。

いま, 式 (5.1) の rot をとり, 式 (5.2) を代入すると,

$$\text{rot rot} E = -\mu \frac{\partial}{\partial t} (i + \varepsilon \frac{\partial E}{\partial t}) = -\mu \sigma \frac{\partial E}{\partial t} - \varepsilon \mu \frac{\partial^2 E}{\partial t^2} \quad (5.4)$$

公式により $\text{rot rot} E = \text{grad div} E - \nabla^2 E$ となり, 式 (5.3) の条件から $\text{div} E = 0$ なので, この時の公式の右辺第1項は消え, 式 (5.4) は次式となる。

$$\nabla^2 E = \mu \sigma \frac{\partial E}{\partial t} + \varepsilon \mu \frac{\partial^2 E}{\partial t^2} \quad (5.5)$$

式 (5.5) で, $\sigma = 0$ のときは, 自由空間の場合となり, μ を μ_0 , ε を ε_0 と読み替え, アインシュタインの関係式から $c_0 = \frac{1}{\sqrt{\varepsilon_0 \mu_0}}$ を用いれば, 式 (5.5) は次の波動方程式となる。

$$\nabla^2 E = \frac{1}{c_0^2} \frac{\partial^2 E}{\partial t^2} \quad (5.6)$$

同様にして, 磁界 H について求めると, 次式となる。

$$\nabla^2 H = \frac{1}{c_0^2} \frac{\partial^2 H}{\partial t^2} \quad (5.7)$$

式 (5.6) および式 (5.7) は, それぞれ時間の2階偏微分が, 速度の2乗を係数として, 位置の2階偏微分に比例していることを表している。ここで c_0 は真空中の光の速さである。よって, 自由空間では, 電界も磁界も真空中の光の速さ c_0 で伝搬することがわかる。

いま, x 方向の電界をもち, y 方向の磁界をもち, z 方向に進む波の様子を, 文献 [53] から引用して図 5.1 に掲げた。

同図をみると, 付録図 C1 に示された2相性 AED の通電波形に対して, 角速度 ω をもった電磁波の

場合には, 単位時間に ω 回繰り返される波形に相当することがわかる。

一方, 導体中の電磁波は, 式 (5.5) から次式のような E と H に対する電信方程式で表される。

$$\nabla^2 E - \sigma\mu \frac{\partial E}{\partial t} - \varepsilon\mu \frac{\partial^2 E}{\partial t^2} = 0 \quad (5.8)$$

$$\nabla^2 H - \sigma\mu \frac{\partial H}{\partial t} - \varepsilon\mu \frac{\partial^2 H}{\partial t^2} = 0 \quad (5.9)$$

いま, 導体中の電磁波は z 方向に進み, 電界 E は x 方向にあり, 磁界 H は y 方向にあるとすると, この電磁波の伝播は次式で表される。

$$E_x = E_0 e^{-\beta z} e^{-j(\alpha z - \omega t)} = E_0 e^{-j(\alpha - j\beta)z} e^{j\omega t} \quad (5.10)$$

$$H_y = H_0 e^{-\beta z} e^{-j(\alpha z - \omega t)} = H_0 e^{-j(\alpha - j\beta)z} e^{j\omega t} \quad (5.11)$$

ここで, $j = \sqrt{-1}$ である。

$\text{rot}E = \nabla \times E$ なので,

$$\text{rot}E = \begin{vmatrix} i & j & k \\ \frac{\partial}{\partial x} & \frac{\partial}{\partial y} & \frac{\partial}{\partial z} \\ E_x & E_y & E_z \end{vmatrix} = i\left(\frac{\partial}{\partial z} E_y - \frac{\partial}{\partial y} E_z\right) + j\left(\frac{\partial}{\partial x} E_z - \frac{\partial}{\partial z} E_x\right) + k\left(\frac{\partial}{\partial y} E_x - \frac{\partial}{\partial x} E_y\right)$$

$E_y = E_z = 0$ の条件を代入すると, 式 (5.1) は次式となる。

$$\text{rot}E = -j\frac{\partial}{\partial z} E_x - k\frac{\partial}{\partial y} E_x = -\mu \frac{\partial H}{\partial t} \quad (5.12)$$

いま, 式 (5.10) 式 (5.11) で $\gamma = \alpha - j\beta$ とおく。式 (5.10) を z で微分すると,

$$\frac{\partial}{\partial z} E_x = -j\gamma E_0 e^{-j\gamma z} e^{j\omega t}$$

一方, 式 (5.11) を t で微分すると,

$$\frac{\partial}{\partial t} H_y = j\omega H_0 e^{-j\gamma z} e^{j\omega t}$$

上 2 式と式 (5.12) から, 次式を得る。

$$\gamma E_0 = \omega\mu H_0 \quad (5.13)$$

同様に,

$$\text{rot}H = \begin{vmatrix} i & j & k \\ \frac{\partial}{\partial x} & \frac{\partial}{\partial y} & \frac{\partial}{\partial z} \\ H_x & H_y & H_z \end{vmatrix} = i\left(\frac{\partial}{\partial z} H_y - \frac{\partial}{\partial y} H_z\right) + j\left(\frac{\partial}{\partial x} H_z - \frac{\partial}{\partial z} H_x\right) + k\left(\frac{\partial}{\partial y} H_x - \frac{\partial}{\partial x} H_y\right)$$

$H_x = H_z = 0$ の条件を代入すると, 式 (5.2) は次式となる。

$$\text{rot}H = -j\frac{\partial}{\partial z} H_y - k\frac{\partial}{\partial y} H_y = \sigma E + \varepsilon \frac{\partial E}{\partial t}$$

式 (5.11) を z で微分し, 上式を用いると,

$$\frac{\partial}{\partial z} H_y = -j\gamma H_0 e^{-j\gamma z} e^{j\omega t} = -(\sigma + j\omega\varepsilon) E_0 e^{-j\gamma z} e^{j\omega t}$$

よって, 次式を得る。

心室細動—除細動の機構とファンデルポール方程式の位相空間軌道との相似性について

$$j\gamma H_0 = (\sigma + j\omega\varepsilon) E_0 \quad (5.14)$$

さらに、式 (5.13) と式 (5.14) から、 σ を求めると、

$$\sigma = j\gamma \frac{H_0}{E_0} - j\omega\varepsilon = j \frac{\gamma^2}{\omega\mu} - j\omega\varepsilon$$

よって、電流密度の式は、次式となる。

$$i_x = \sigma E_x = j \left(\frac{\gamma^2}{\omega\mu} - \omega\varepsilon \right) E_0 e^{-\beta z} e^{-j(\sigma z - \omega t)} \quad (5.15)$$

γ は σ の式から、次の 2 次式の根として求まる。これは電信方程式をみたしている。

$$\gamma^2 = \omega^2 \mu\varepsilon - j\omega\sigma\mu \quad (5.16)$$

上式は次の関係がある。

$$\alpha^2 - \beta^2 = \omega^2 \varepsilon\mu, \quad 2\alpha\beta = \omega\sigma\mu \quad (5.17)$$

電導度 σ が小さければ、

$$\begin{aligned} \text{伝搬速度 } \omega/\alpha &\text{ は近似的に } 1/\sqrt{\varepsilon\mu} \\ \text{振幅減衰率 } \beta &\text{ は近似的に } \sigma/2\sqrt{\mu/\varepsilon} \end{aligned}$$

電導度が大きければ、 $\sigma \gg \omega\varepsilon$ のとき、

$$\begin{aligned} \text{伝搬速度 } \omega/\alpha &\text{ は近似的に } \sqrt{2\omega/\sigma\mu} \\ \text{波長 } \lambda &\text{ は近似的に } 2\pi\sqrt{2/\omega\sigma\mu} \end{aligned}$$

波の進む距離 $\delta = 1/\beta \cong \lambda/2\pi$ ごとに $1/e$ になるので、1 波長進めば $e^{-2\pi}$ 減衰する。

δ は表皮深さと言い、 $\sigma \rightarrow \infty$ のときは $\delta \rightarrow 0$ となり、電磁波は完全導体（金属）内には侵入できない。

一方、導体中を伝搬する電磁波のエネルギーは電流を引き起こし、電気抵抗のために熱に変換される。

即ち、エネルギーの流れを示すポインティングベクトルは次式となる。

$$N_z = (E \times H)_z = E_x H_y - E_y H_x \quad (5.18)$$

導体中の電磁波は z 方向に進み、電界 E は x 方向にあり、磁界 H は y 方向にあるとすると、この電磁波の電界と磁界は式 (5.10) と式 (5.11) で表されるので、ポインティングベクトルの大きさ N は

$$N = E_x H_y \quad (5.19)$$

式 (5.10) の右辺の虚数項をド・モアブルの定理により展開して、実数部をも求めると、

$$E_x = E_0 e^{-\beta z} \cos(\alpha z - \omega t) \quad (5.20)$$

同様に、式 (5.11) の場合は、実数部を求めた後、式 (5.13) から H_0 を E_0 に変換し、 $j\omega$ をかけることは微分することになるので、次式となる。

$$H_y = \frac{\alpha}{\omega\mu} E_0 e^{-\beta z} \cos(\alpha z - \omega t) + \frac{\beta}{\omega^2 \mu} E_0 e^{-\beta z} \sin(\alpha z - \omega t) \quad (5.21)$$

よって、式 (5.19) は次式となる。

$$N = \frac{\alpha}{\omega\mu} E_0^2 e^{-2\beta z} \cos^2(\alpha z - \omega t) + \frac{\beta}{\omega^2 \mu} E_0^2 e^{-2\beta z} \cos(\alpha z - \omega t) \sin(\alpha z - \omega t)$$

そこで, エネルギーの流れは, z 方向に N の平均を求めるとになるので, 次式となる。

$$\langle N \rangle = \frac{\alpha}{2\omega\mu} E_0^2 e^{-2\beta z} \quad (5.22)$$

ここで, $\langle \cos^2(\alpha z - \omega t) \rangle = 1/2$, $\langle \cos(\alpha z - \omega t) \sin(\alpha z - \omega t) \rangle = 0$ を用いた。

また, 式 (5.17) を用いると, $\alpha = \omega\mu\sigma/2\beta$ の関係があるので, 式 (5.22) の右辺の係数は $\frac{\alpha}{2\omega\mu} = \frac{\sigma}{4\beta}$ と書き直せる。

いま, 人体の場合, 次のように物性値を仮定する。

$$\sigma = \frac{1}{\rho} = \frac{1}{2.5 \times 10^7 [\Omega cm]} = 4 \times 10^{-10} [1/\Omega m]$$

このように電導度が低ければ, 前述した通り振幅減衰率 β は, 近似的に $\beta \cong \frac{\sigma}{2} \sqrt{\frac{\mu}{\varepsilon}}$ となる。よって, 式 (5.22) の右辺の係数は $\frac{\alpha}{2\omega\mu} = \frac{1}{2} \sqrt{\frac{\varepsilon}{\mu}}$ と書き直せる。ここで, $\sqrt{\frac{\varepsilon}{\mu}}$ は, 後述の波動インピーダンス z の実部 (27.3Ω) の逆数になっているので, $\frac{1}{2} \sqrt{\frac{\varepsilon}{\mu}} = 0.018$, $\beta = 5.46 \times 10^{-9}$ と求められる。この程度の値の β は 0 と見做せるので, 指数項は 1 となる。以上から, 式 (5.22) は次式で表される。

$$\langle N \rangle = 0.018 E_0^2 [J] \quad (5.23)$$

付録 C の図 C5 によって, 細動が 10 秒持続した時の 2 相性波形による除細動閾値エネルギーを $60[J]$ とすると, 仮に, ポインティングベクトルがこれに対応するとすれば, 式 (5.23) から, 電界の大きさは, $57.7[V/m]$ となる。人体の胸郭に置かれる電極間距離は高々 $1m$ とすると, 電極電位は $57.7[V]$ となる。

一方, 実際に医療現場で用いられている 2 相性 AED の場合, 用いるコンデンサーの容量によって電極電位は異なるので, 最高出力エネルギーが $200[J]$ の時, $60[\mu F] \sim 120[\mu F]$ のコンデンサーに蓄えられるエネルギーの式 ($\varepsilon = \frac{1}{2} C V^2$) から逆算すると, 電極電位は, $60[\mu F]$ の時に約 $2582[V]$, $120[\mu F]$ の時に約 $1826[V]$ となる。除細動閾値エネルギー $60[J]$ の場合でも, コンデンサーの容量が $120[\mu F]$ の時に約 $1000[V]$ となる。因みに, 単相性 AED の場合には, コンデンサーの容量によっては $4000[V]$ にもなると言われている。この様に高い値が用いられているのは, 歴史的に VF 患者に対して電氣的ショックによって正常脈波を復活させた事実由来しているのではないと思われる。かつ, 異常脈波の制御に電気エネルギーのみが用いられているためと考えられる。

もし, 本研究で模擬された電気回路モデルが心臓の力学系と深い類似性をもつならば, 数値実験から得られた結果では, 制御外力としては, XX' 項が有効であることを示しているのので, それを, 電気エネルギーと同時に磁気エネルギーが伝搬できる電磁波と仮定すると, その場合には, $100[V]$ 程度の低い電位での除細動の可能性が示唆されている。

また, 心室細動発症機構の仮説として代表的な「スパイラルリエントリー仮説」では, 付録 A に示される通り, spiral wave 発生の機構として, S1 なる刺激に対して, 位置とタイミングを工夫すると, 連続した刺激 S2 によって spiral wave が発生することが知られている。実は, 非線形振動では, 適当な位相と強度の刺激が入ると, 振動が停止する位相特異性と言う性質も知られている。この性質は除細動に関係すると仮定すると, 第 2 の刺激の「位相」が重要な点となる。発生では直角方向の刺激 S2 が重要な役割を果たすことが知られている。この分野の専門ではないので深く考察することができないが, 電気と磁気のベクトル差は $\pi/2$ あるので, 電気の刺激に対して磁気の刺激は直角となるため, 制御外力として電気エネルギーと同時に磁気エネルギーが伝搬できる電磁波を仮定すると, その場合には, 低い除細動閾値エネルギーでの除細動が期待されるのではないかと推測される。

5.2 人体の波動インピーダンス

対象とする回路を一定の抵抗として扱えない場合に、電気工学では分布定数回路と見做して解析が行われている。その各点について考えられるインピーダンスのことを特性インピーダンス (characteristic impedance) と呼んでいる。

分布定数回路の各点で、単位長さ当たりのインダクタンスを L 、単位長さ当たりの容量を C とすると、 $Z = \sqrt{\frac{L}{C}}$ が分布定数回路の特性インピーダンスである。

分布定数回路の 1 点 x における電圧 V 、電流を I とすると、これを伝わる正弦波交流は次式の波動で表される。

$$L \frac{\partial I}{\partial t} = -\frac{\partial V}{\partial x}, \quad C \frac{\partial V}{\partial t} = -\frac{\partial I}{\partial x}$$

この波動は、 $V = ZI$ が成り立つ。電圧 V と電流 I の比 (V/I) で定義されたインピーダンス Z を波動インピーダンス (surge impedance) と言うこともある。

ここで重要なことは、2つの回路を結合する際に反射を生じずに、エネルギーが十分に伝達されることである。いま、異なるインピーダンス、 Z_1, Z_2 を持つ回路 1, 2 を接続するとき、または、回路 1 をインピーダンス Z_2 で終端とすると、1 から入射する波の反射係数は $(Z_1 - Z_2)/(Z_1 + Z_2)$ で与えられる。 $Z_1 = Z_2$ ならば、インピーダンス整合 (impedance matching) がとれて反射が起こらない。

この概念は電磁波にも拡張される。すなわち、誘電率 ε 、透磁率 μ 、導電率 σ の媒体中を進行する角速度 ω の平面波について、進行方向の単位ベクトルを $\mathbf{n}$ 、進行方向に測った距離を ζ とすれば、MKSC 単位系であらわすと、次の関係がある。

$$\frac{\partial E}{\partial \zeta} = j\omega\mu(H \times n) \quad (5.24)$$

$$\frac{\partial(H \times n)}{\partial \zeta} = j(\omega\varepsilon + j\sigma)E \quad (5.25)$$

式 (5.24) と式 (5.25) の右辺の係数の比の平方根をとったものを「波動インピーダンス」 z と言う。

$$z = \sqrt{\frac{\omega\mu}{(\omega\varepsilon + j\sigma)}} \quad (5.26)$$

式 (5.26) の実部を波動抵抗 (surge resistance) と言い、絶縁体中では次式で与えられる。

$$z = \sqrt{\frac{\mu}{\varepsilon}} \quad (5.27)$$

これは、電磁波の電界と磁界の強さの比に等しく、交流の電圧と電流の比に対応するものと考えられている。因みに、真空中の波動抵抗は、

$$z_0 = \sqrt{\frac{12.56 \times 10^{-7}}{8.854 \times 10^{-12}}} = 376.6 \Omega \text{である。} \quad (5.28)$$

人体の構成成分比でみると [水] が約 67% であるので、第一近似として、人体を「水」と仮定すると、文献 [51] による水に対する物性値は次のようである。

$$\text{比誘電率 } \varepsilon_s = 81 \text{ (18}^\circ\text{C)}$$

$$\text{磁化率 } \chi = -7.22 \times 10^{-7} \text{ (18}^\circ\text{C)}$$

このままでは式 (5.27) に代入できないので、まず、比誘電率の定義に従って誘導すると、

$$\varepsilon = \varepsilon_s \varepsilon_0 = 81 \times 8.854 \times 10^{-12} = 7.17 \times 10^{-10} \text{ [F/m]}$$

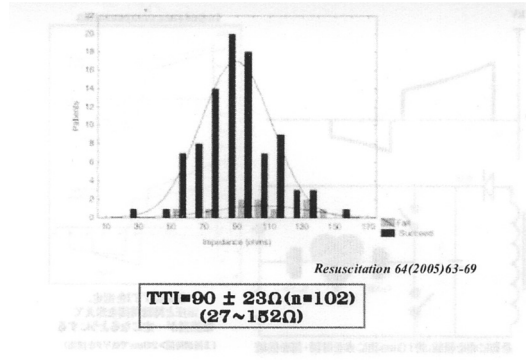


図 5.2: 経胸郭インピーダンス (TTI)

次に, 磁化率 χ は, 磁化 M と磁界 H により次で定義される。

$$M = \chi H$$

一方, 透磁率 μ は, 磁束密度 B と磁界 H により次で定義される。

$$B = \mu H$$

磁束密度と磁化の関係は次式で定義される。

$$B = \mu_0 H + M$$

よって, 透磁率と磁化率の関係は次式であり, 透磁率 μ は磁化率 χ と単位は同じである。

$$\mu = \mu_0 + \chi = 4\pi \times 10^{-7} + (-7.22 \times 10^{-7}) = 5.34 \times 10^{-7} [H/m]$$

以上から, 組成を水と仮定したときの人体の波動インピーダンスの実部は, 近似的に次の値となると思われる。

$$z_{body} = \sqrt{\frac{5.34 \times 10^{-7}}{7.17 \times 10^{-10}}} = 27.3 [\Omega] \quad (5.29)$$

ある生物学の専門家に人体の電気抵抗として一般に用いられる値をお尋ねした所 $[k\Omega]$ のオーダーであろうと言われたので, 上述の試算値は予想外に低い。

一般に, 電磁エネルギーを発生する機器の出力インピーダンスが入力される機器のインピーダンスとほぼ等しい値でなければ, 前述の通りエネルギーは反射されて十分には入力されない。とくに, 人体に電磁波を加える場合には, 発生させる電磁波のインピーダンスが上述の人体の波動インピーダンスの値に等しくならないと, インピーダンス整合がとれないので, 十分にエネルギーが注入されないことに注意すべきである。

人体の胸郭インピーダンスについて, 文献 [47] から引用したものを図 5.2 に掲げた。

同図によると, $TTI=(27\sim152)$ の下限が, 式 (5.29) の値に相当しているが, 回路としてみたときに抵抗 R の他にインダクタンス L やキャパシタンス C を含めばインピーダンスは周波数に依存するので一概には論ぜられない。インピーダンス整合は見過ぎされやすい条件であるが, 実際の場合では非常に重要な条件であるので, カオス制御法を応用した AED の可能性を調べる上で波動インピーダンスの値を試算したが, 現行の AED を用いた場合の下限に入っているので問題はとくにないと思われた。

参考文献

- [1] Chihiro Hayashi: “Nonlinear Oscillations in Physical Systems”, McGraw-Hill, New York(1964)
- [2] T.Y.Li and J.A.Yorke : Period three implies chaos ,*Am. Math.Mon.*,Vol.82,985-992(1975)
- [3] システム制御学会編, 須田信英著: “線形システム理論”, 朝倉書店 (1993)
- [4] 児玉慎三・須田信英共著: “システム制御理論のためのマトリックス理論”, 計測自動制御学会 (1978)
- [5] Balth.van der Pol and J.van der Mark : Frequency de-multiplication. *Nature*, **120**, (1927) 363-364
- [6] Balth.van der Pol : Forced oscillations in a circuit with nonlinear resistance (receptance with reactive triode), *London, Edinburgh and Dublin Phil.Mag.*,**3**, (1927) 65-80, (Reprinted in Bellman and Kalaba)
- [7] P.Bak : The Devil’s staircase, *Phys. Today* / December 1986, 38-45
- [8] B.van der Pol and J.van der Mark : The Heartbeat Considered as a Relaxation Oscillation, and an Electrical Model of the Heart *Phil.Mag.*,**6**,(1928) 763-775
- [9] T.Matsumoto, L.O.Chua, R.Tokunaga : Chaos via torus breakdown, *IEEE Trans. Circuits Syst.*, (**CAS-34(3)**):240-53(March 1987))
- [10] T.Matsumoto, L.O.Chua, and M.Komuro : *IEEE TRas.*(**CAS,32**) (1985) 798-818
- [11] T.Matsumoto, L.O.Chua, and M.Komuro : *Physica D.*,**24** (1987) 97-124
- [12] L.O.Chua, M.Komuro and T.Matsumoto : *IEEE TRas.*(**CAS,33**) (1986) 1073-1118
- [13] T.Matsumoto, L.O.Chua, and K.Ayaki : *IEEE TRas.*(**CAS,35**) (1988) 909-925
- [14] M.Komuro : *Japan J.Appl.Math.* **5** (1988) 257-304, 503-549
- [15] 田中茂夫, 新田隆, 別所竜蔵著: 植込み型除細動器の進歩, *心臓ペーシング*, **11**,259-267(1995)
- [16] Edward Ott, Celso Grebogi and James A. Yorke: Controlling Chaos, *Physical Review Letters* **64**,11,(1990) 1196-1199
- [17] R.Rosen : “Dynamical system theory in biology”, Volume I, John Wiley & Sons, Inc.,New York (1970)
- [18] 山口昌哉・重定南奈子・中島久男訳 “生物学におけるダイナミカルシステムの理論” 産業図書 (1974)
- [19] R.Rosen : On Analogous System, *Bull.Math.Biophysics*, **30**, (1968), 481-492
- [20] Winfree : Biological Rhythms and the Behavior of Population of Coupled Oscillators, *J. Theoretical Biology*, **16**(1957) 15-42
- [21] Robert L.Borrelli, Countney Coleman, William E.Boyce “Differential Equations Laboratory Work Book”, John Wiley & Sons, Inc.New York, (1992)
- [22] 早川光一: “心電図マニュアル”, 照林社 (1993)
- [23] 高久史磨・尾形悦郎・黒川清・矢崎義雄監修: “新臨床内科学<第8版>”, 医学書院 (2002)
- [24] 川人光男: 心臓の細動と渦巻き, *数理化学*, No.220, 52-59 (1981)
- [25] 鈴木昱雄: *Mathematica で学ぶシリーズ 4“カオス入門”* コロナ社 (2000)
- [26] 下條隆嗣: *シミュレーション物理学 6“カオス力学入門”* 近代科学社 (1992)
- [27] G.L. ベイカー, J.P. グラブ著, 松下貢訳: “カオス力学入門, 基礎とシミュレーション” 啓学出版 (1992)
- [28] E. Atlee Jackson: “Perspectives of Nonlinear Dynamics I&II”Cambridge University Press,(1991)
- [29] 田中 茂・丹羽敏雄・水谷正大・森 真訳: “非線形力学の展望 I&II” 共立出版 (1994)
- [30] 松本 隆: カオスを電子回路でとらえる, (合原一幸編: “カオス, カオス理論の基礎と応用” 第2章), p20-64, サイエンス社 (1990)
- [31] Robert L.Devaney : “An Introduction Chaotic Dynamical systems 2nd Edition”, Westview Press (2003)
- [32] 国府寛司・石井 豊・新居俊作・木坂正史訳: “カオス力学系入門第2版” 共立出版 (2003)
- [33] 高安秀樹: “フラクタル”, 朝倉書店 (1986)
- [34] D.P.Lathrop, E.J.Costelich : Characterization of an experimental strange attractor by periodic orbits. *Physical Review A*,Vol.40,No77,pp4028-4031(1989)
- [35] K.Pyragas : Continuous control of chaos by self-controlling feedback. *Physics Letters A* Vol. 170, pp421-428 (1992)
- [36] T.Shinbrot, C.Grebogi, E.Ott and J.A.Yorke : Using small perturbations to control chaos, *Nature*, Vol.363, No.3, 411-417(1993)
- [37] J.Barral, S.Seuret : “Recent Developments in Fractals and Related Fields”, Springer(2010)

- [38] 潮 俊光: カオス全書 4“カオス制御”, 朝倉書店 (1996)
- [39] 鈴木昱雄: “Mathematica 3.0 によるカオスの工学への応用” 科学技術出版 (1998)
- [40] Jack K.Hale, Sjoerd M. Verduyn Lunel: “Introduction to Functional Differential Equations” Springer-Verlag(1993)
- [41] 平井慶彦, 東 良: 中国医学の「経穴」を刺激することで生ずるポインティングベクトルと仮想される生体磁界について, 東海大学紀要理学部第 44 巻 (2009)
- [42] A.Wolf, J.B.Swift, H.L.Swinney and J.A.Vastano: Determining Lyapunov exponents from time series, Physica 16D, 285-317(1985)
- [43] J. ラ サール, S. レフシェッツ著, 山本 稔訳: “リアプノフ方法による安定性理論” 産業図書 (1975)
- [44] S. レフシェッツ著, 加藤順二訳: “非線形制御系の安定性”, 産業図書 (1976)
- [45] P. ベルジェ, Y. ポモウ, Ch. ビダル著, 相澤洋二訳: “カオスの中の秩序”, 産業図書 (1992)
- [46] 山之内良雄: 二相性波形除細動器について, 救急救命, 第 10 号 (2003/May)
- [47] 新潟大学医学総合病院高次救命災害センター: 除細動器の基礎知識, 第 5 回集中治療リフレッシャーセミナー, (2010)
- [48] 仲村将孝, 他: 心肺停止症例と全自動体外式除細動器 (AED), 人工臓器 37 巻 1 号 (2008)
- [49] 岡本良夫編著: “心臓のフィジオーム”, 森北出版, (2003)
- [50] Paul B.Tabereaux, MD, MPH, Derek j.Dosdal, PhD, and Raymond E.Ideker, MD, PhD: Mechanisms of VF Maintenance: Wandering Wavelets, Mother Rotors, or Foci, Heart Rhythm.(2009)
- [51] 久保亮五, 他: “岩波 理化学辞典 第 5 版”, 岩波書店, (2000)
- [52] 高橋秀俊: 物理学選書 3“電磁気学”, 裳華房, (1960)
- [53] 戸田盛和: 物理学 30 講シリーズ “電磁気学 30 講”, 朝倉書店, (2004)

付録 全自動体外式除細動器 (AED) 研究の現状

A 心室細動発症機構の代表的な 2 つの仮説

心室細動とは, 心室の筋肉が痙攣を起こしポンプ機能を失って血液を駆出する事ができなくなり, 同時に血圧が 0mmHg になって意識を失い死に到るか, 一定時間の経過後にはたとえ救命されても重篤な脳障害が残る疾患である。[46]

1849 年に, スイスの生理学者 Luwig が犬を用いた実験で心臓に電流が流れたとき心室細動が発生し, 血圧が消失することを報告している。また, 1899 年には, ドイツの生理学者 Prevos と Batelli は犬の心臓に 0.1A の交流を流すと心室細動を誘発し, さらに, 0.8A の交流を流すと洞調律に回復することを発見して, 最初の電氣的な除細動の報告をしている。[47]

以来, 1 世紀以上経った現在でも, 生命に重大に関わる心室細動発症のメカニズムは, 残念ながら未解明のために, 幾つかの仮説が提案されている。[48]

そこで, 現在, 代表的な 2 つの仮説とされている, (1) スパイラルリエントリー仮説, (2) マーザーローター仮説を取り上げてみることにする。

(1) スパイラルリエントリー仮説

Spiral wave は心臓特有の現象ではなく, 不応期をもつ非線形振動に一般的に見られる現象で, 媒質内に伝導遅延などの局所的な不均質な領域があると発生することが知られている。また, 均質な媒質でも, 2 つの連続した刺激を与えることで Spiral wave を発生させることができる。すなわち, 第 1 の刺激 (S1) を与えて興奮波を発生させ, そこ興奮波の不応期に第 2 の刺激 (S2) を与えると, 不応期による伝導ブロックが生じて Spiral wave が発生する。つまり, S2 によって生じた興奮波の一部が S1 による不応領域によって伝搬を妨げられ, 興奮波に特異点ができることで Spiral wave が発生する。この方法は一般に「S1-S2 法」と呼ばれている [49]。

スパイラルリエントリーの機序を文献 [47] より引用して図 A1 に掲げた。

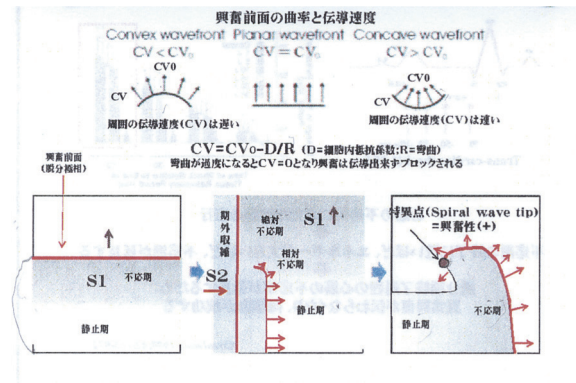


図 A1: スパイラルリエントリー発生の模式図

伝導速度 (CV) は, $CV = CV_0 - D/R$ (ここで, D は細胞内抵抗係数, R は曲率半径を表す) の関係があるので, 同図の上段は, 曲率と伝導速度の関係を示し, $CV < CV_0$ のとき, 波面は凸となり, $CV = CV_0$ のとき, 波面は平坦となり $CV > CV_0$ のとき, 波面は凹となることを示している。同図の下段は, 最初, 刺激 S_1 によって脱分極が生じ, 次に, その興奮波の不応期に直角な方向からの刺激 S_2 によって別の波面が生じ, 更に, 波面が捻られて特異点 (興奮波の前面と後面が交差する点) 図 A1 はの生ずる様子が示されている。

また, スパイラルリエントリーのダイナミックスは定性的に 4 つに分けられる。

- (i) 安定したスパイラルでは, 心電図 (ECG) には規則的な心室頻拍 (ventricular tachycardia: VT) が現れ, 単形性 VT と呼ばれる。
- (ii) 周期的なさまよい運動では, ECG には不規則な Tdp (Torsade de points) が現れ, QRS の軸が連続して変化するために QRS 波形が基線を軸としてねじれ回転する様に周期的に変化する。この運動は自然に停止し, 反復性を示し, ときに心室細動に移行する。
- (iii) 無秩序なさまよい運動では, ECG には不規則な VT が現れ, 多形性 VT と呼ばれる。
- (iv) スパイラルの分裂では, 渦が複数個発生して ECG には全く規則性の無い心室細動 (ventricular fibrillation: VF) が現れ, 波の大きさや形も変動するので, VF と呼ばれている。

(2) マーザーローター仮説

1925 年, 最初に Lewis によって心室細動の維持に対するマザーローター仮説が提案され, 1975 年に, Gurvich に引き継がれた。

2000 年から 2002 年に, この概念は Jalife と Pertsov らによって再認識された。彼等は持続が 1 分以内の短い心室細動 (VF) は単独な領域に局在する mother rotor と呼ばれる安定な旋回回路によって維持されると示唆している。この研究では羊およびモルモットの心室から分離した切片の表面上で, この光学的な記録のパワースペクトラムのピークの変化を確認した。また, 彼等は 1 分以内の短期間心室細動 (short duration VF: SDVF) がその活動の割合に対応することを明らかにした。更に, SDVF 期間内に記録されたより高いピークの周期の領域は, より速い活性化率を持ち, 低いピークの周期を持つ領域よりも, 短い不応期を持つことを証明した。図 A2 に, 光学的に写像したモルモットの心臓から得られた高い周波数のマザーローターの例を文献 [50] から引用した。

図で, A は心室細動の心電図。B は左心室の単一範囲から得られた高い活性化を示す領域別の周波数分布図。C は左心室壁前方の時計周りに回転する長時間続くローターのコマ撮り写真である。

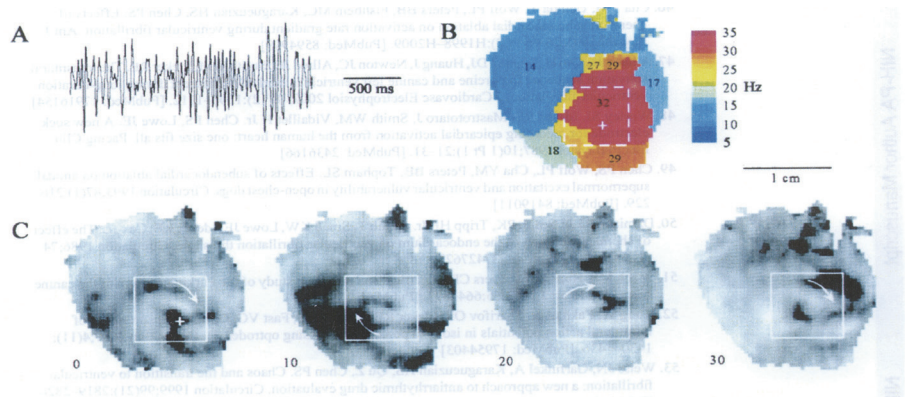


図 A2: モルモットの心臓のマザーローターの例

B 電気的除細動の動作機構

電気的除細動の基本的な成功条件は 2 つあり, 1 つは心室細動が停止すること。2 つは新たな心室細動が誘発されないことである。

重大な条件の 1 つである電気的除細動の科学的なメカニズムは不明とされている [47]。心室細動の発症するメカニズムが不明のために様々仮説が提唱されている段階では, 除細動のメカニズムが不明なものも止むを得ないかもしれないが, 現段階では, 除細動のメカニズムについても幾つかの仮説が提唱されている。

- (1) Critical mass 仮説: 単一興奮波のリントリーが臨界数以上の多数個になると心室細動が誘起されるという臨界説によれば, 通電によって臨界数よりも減少したときに細動が停止するとする説である。Ca を冠動脈に注入する化学的な除細動のメカニズムは 72% 評価されている。最近の評価では, 電気的な除細動に対して 90% 以上と評価されている。
- (2) Refractory period extension (RPE) 仮説: 心筋の不応期に電気的な除細動を行うと, 不応期の終了に近いほど, エネルギーが大きいほど, 不応期が延長すると言う仮説である。そして, 過分極終了後の心筋の不応期が延長するために異常興奮が伝わらなくなり, 除細動が成功するとしている。一方, 2 つ目の条件である, 新たな心室細動が誘発されないメカニズムについても幾つかの仮説が提唱されている。

- (1) Upper limit of vulnerability 仮説: 心室受攻期に心室細動を誘発できる上限があって, それを ULV と呼ぶと, ULV 以上では心室細動を停止できるだけでなく, 新たな細動を誘発しない。
- (2) Virtual electrodes polarization 仮説: 除細動直後の短軸断面の電位分布をみると, 心室腔の存在や, 心筋繊維走行により, 脱分極領域 = 仮想電極が近接して存在する。

C 2 相性 AED の優位性

AED の通電波形は, 初期には単相性であったが, 最近は改良されて 2 相性が主流となった。文献 [47] から引用してその波形の例を図 C1 に示す。

上図で, 青色で示された線が電極波形, 赤色が膜電位である。図の右が単相性波形, 左が 2 相性波形を模擬的に示している。

実際に 2 相性波形を発生させる電気回路を同様にして図 C2 に示した。

同様に文献 [47] から引用して, Critical mass 説による 2 相性波形の優位性を示す実例を図 C3 に示した。

心室細動—除細動の機構とファンデルポール方程式の位相空間軌道との相似性について

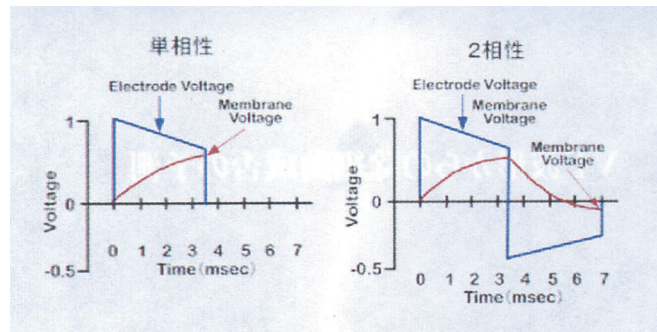


図 C1: AED の通電波形の比較

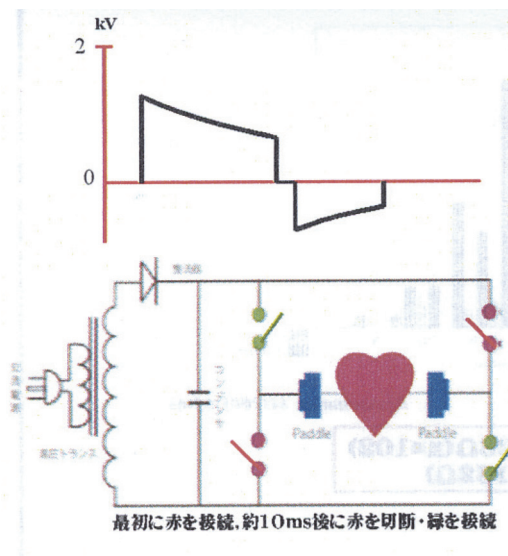


図 C2: コンデンサーの充電—放電によって生成された 2 相性波形

仮に心臓を誘電体と考えると、単相性波形では心室筋において正に帯電する部分と負に帯電する領域が生じて、その領域間に電位差が発生し新たな細動の誘発となるが、2 相性波形では、図の左に示す通電波形の前半では、電位は右肩が負であるため心臓の左半分が正に帯電する。一方、図の右に示す通電波形の後半では、電位は左腕が負であるため心臓の右半分が正に帯電する。つまり、2 相性波形では、前半波で生じた電位差を後半波で解消するので、新たな細動の誘発を抑制しているものと考えられている。

同様に、文献 [47] から引用して、Electro-poration（電気穿孔）仮説による 2 相性波形の優位性を示す模擬図を図 C4 に示す。

電気ショックによって、脂質二重層で構成された心筋細胞膜は破壊される。そのとき、細胞内には急速にカルシウムイオンの流入が生じ、その結果、心室細動を再誘発させることになる。上図の左は単相性の場合で、小孔が多く形成されるが、上図の右は 2 相性の場合で、細胞破壊が少ない。よって、単相性よりも心室細動の再誘発が少なくなり、除細動エネルギーが低くなると考えられている。

最後に、除細動閾値エネルギーと通電波形の関係についてみると、次のような実験結果が報告されている。文献 [46] から引用した、心室細動持続時間と各通電波形の除細動閾値エネルギーの関係を図 C5 に示す。

上図によれば、心室細動が 10 秒間持続した時点での除細動閾値エネルギーをみると、単相性波形で

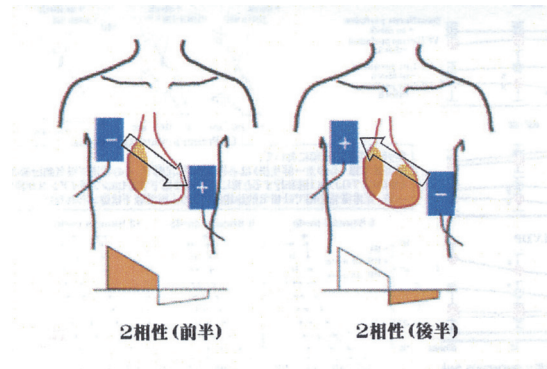


図 C3: 帯電荷の相殺による 2 相性波形の優位性

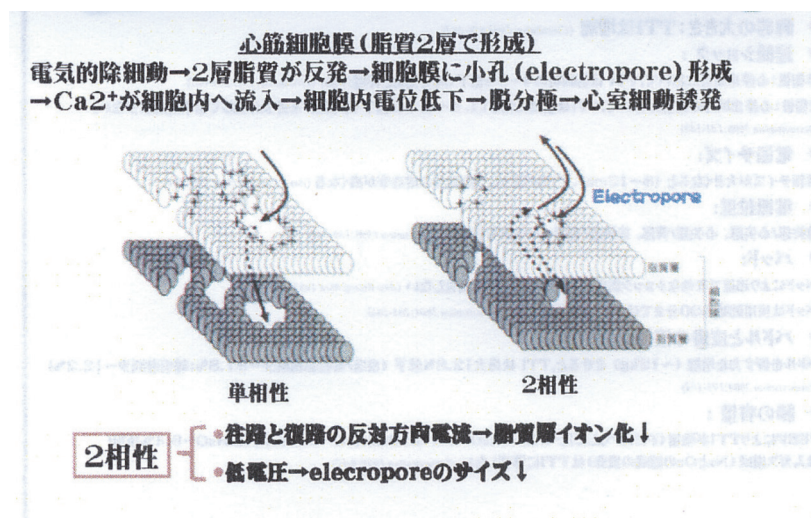


図 C4: 電気穿孔仮説による 2 相性波形の優位性

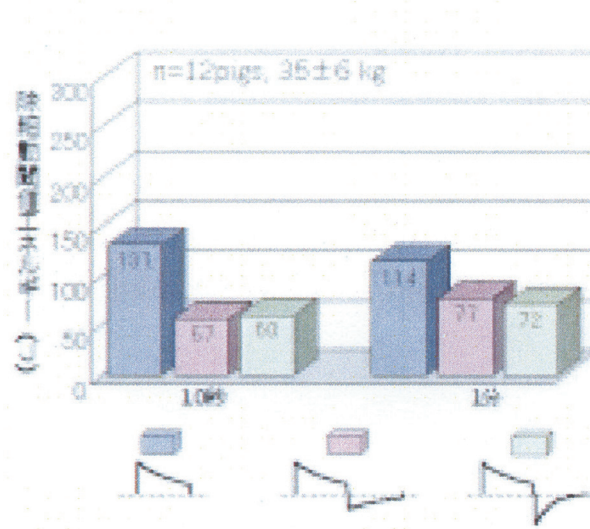


図 C5: 心室細動持続時間と各通電波形の除細動閾値エネルギー

心室細動—除細動の機構とファンデルポール方程式の位相空間軌道との相似性について

は 131J であるが、2 相性波形では 57J と、60J である。また、心室細動が 1 分間持続した時点での除細動閾値エネルギーをみると、単相性波形では 114J であるが、2 相性波形では 71J と、72J である。つまり、心室細動持続時間の長短に関わり無く、2 相性波形は単相性波形よりも有意に除細動閾値エネルギーが低くなっていることがわかる。