

循環動態シミュレーションのための 統合マルチドメインシミュレーションシステム

信秋 裕*・西 俊文*・天野 晃*・阿部 泰之**,***・松田 哲也*

Integrated Multi-domain Simulation System for Cardiovascular Dynamics Simulation

Yutaka NOBUAKI,* Toshifumi NISHI,* Akira AMANO,* Yasuyuki ABE,** Tetsuya MATSUDA*

Abstract To realize an accurate cardiovascular dynamics simulation that represents the change in blood pressure and blood flow in the left ventricle (LV) and blood vessels, it is necessary to provide the left ventricular model and circulation model together with a coupling calculation algorithm of both models. Previous studies have employed a time-varying elastance model in which a coupling calculation with a circulation model is easy to realize. However, there has been a problem that it is difficult to simulate heart disease caused by damage to ventricular cell functions. On the other hand, the LV mechanical model, which uses a relationship between the shape and contraction force of myocardial cells such as the finite element method (FEM), is effective to analyze various aspects of cardiovascular dynamics. However, since the FEM-based LV mechanical model requires convergence calculation, it is not easy to exchange circulation models to be coupled. In this study, we propose a flexible simulation system by which the simulation models can be easily exchanged. The system is constructed with independent simulators for a left ventricular mechanical model and a circulation model. We have realized a coupling calculation algorithm that is capable of calculating cardiovascular dynamics from these two models.

Keywords: cardiovascular dynamics simulation, left ventricular mechanical model, cell model, circulation model, coupling simulation.

1. はじめに

心臓は循環系の中心をなし、血液循環の原動力であるポンプ機能を担う生命維持に不可欠な臓器である。心機能を解明し、それを理解することは、心臓病の診断のみならず、新しい治療法の開発にも役立つと期待される。心機能を解明するためには、左心室内圧や容積などの時間的な変化である循環動態の評価が必要であり、心臓モデルと血管系モデルを利用した循環動態シミュレーションは心機能の解明において有効であると考えられる。

一般に循環動態シミュレーションでは、左心室内圧と容積の関係は左心室モデルにより表現され、動脈圧と血流の関係は血管系モデルにより表現される。循環動態は心臓、

特に左心室と血管系の相互作用の結果であり、精密な循環動態シミュレーションの実現には、両モデルの連成計算を行う必要がある。代表的な左心室モデルとして、時変弾性モデル[1]、左心室構造力学モデル[2-7]が挙げられる。従来研究において広く使用されている時変弾性モデルでは、心臓のポンプ機能を、時間と共に変化する集中定数により表現しており、血管系モデルとの連成計算が容易であるという利点があるが、心筋細胞の特性や左心室の構造を導入することが困難であるという欠点がある。一方、左心室構造力学モデルは、心筋細胞に相当する多数の要素により左心室の3次元形状を表現したモデルであり、細胞配列や刺激伝導、力学特性、電気生理学特性などのモデルを導入することが容易であるため、様々な病態解析に有効であるという利点がある。近年、心不全等の病態に関し、細胞レベルでの解明が進んでおり、細胞特性が循環動態に与える影響を評価できるという点において、左心室構造力学モデルの重要性が高まっている。血管系モデルには大動脈弁の直後に抵抗が接続されているモデル（以下抵抗接続モデル）[8-10]や、大動脈弁の直後にキャパシタンスやインダクタンスが接続されているモデル（以下容量接続モデル）[11-14]などがある。従来研究における循環動態シミュレーション

生体医工学シンポジウム 2005 発表 (2005 年 9 月, 大阪)

2005 年 8 月 1 日受付, 2005 年 11 月 2 日改訂

Received August 1, 2005; revised November 2, 2005.

* 京都大学大学院情報学研究所

Graduate School of Informatics, Kyoto University

** 京都大学細胞・生体機能シミュレーター開発センター

Leading Project for Biosimulation, Kyoto University

*** 三共製薬安全性研究所

Medicinal Safety Research Laboratories, Sankyo Co., Ltd.

オンシステムでは、多くの場合、左心室モデルとの連成計算が容易な抵抗接続モデルが用いられている。しかしながら、容量接続モデルは、大動脈弁の開閉や冠動脈圧の挙動に大きな影響を与えていると考えられているバルサルバ洞 [15, 16] をモデル化することが可能であり、容量接続モデルを左心室モデルと結合して循環動態を評価することは重要である。

左心室構造力学モデルを利用した循環動態の研究として、徳田らによる心室構造に関する研究 [2] や、久田らによる流体構造連成に関する研究 [3] が挙げられる。徳田らの研究では、左心室形状としてリング形状や回転楕円体を用い、経壁的な応力分布の評価を行っている。しかし、細胞モデルとしては、発生収縮力の時間変化曲線を用いており、細胞内の電気生理学的な挙動の評価は実現されていない。血管系モデルとしては、抵抗接続モデルが用いられており、容量接続モデルとの連成計算は考慮されていない。また、シミュレーションシステムとしては強連成法が用いられている。久田らの研究では、細胞モデルとして FitzHugh-Nagumo モデルを導入しており、興奮伝播現象及び興奮収縮連関モデルを導入した左心室構造力学モデルと、その内腔における血液の流体解析を実現している。血管系モデルとしては容量接続モデルを用いており、極めて多くの現象を扱った精密なモデルとなっている。また、シミュレーションシステムとしては、強連成法が用いられている。

複数現象に対する高精度の連成解析を行う場合、一般には連成システム全体を 1 つの系としてとらえ、1 つのマトリクスの中に直接複数のシステム構成モデルを実装する方法がとられることが多い。この方法は強連成法と呼ばれており、非線形性が強い現象に対しても、精度の高い解を得ることができる。しかしながら、連成系ごとに新たなシステムを構築する必要があり、解析システムとしての柔軟性が低いという問題がある。循環動態シミュレーションにおいても、徳田ら [2] や久田ら [3] らの研究における強連成法を用いたシステムでは、シミュレーションモデルの構成要素を変更する際のソフトウェア改修に要する負担が大きい。

現在、複数のシミュレーションモデルを組み合わせることで複雑なモデルのシミュレーションを行う研究が盛んになっている。複雑なシミュレーションモデルを構成する個々のモデルに関する研究開発の効率をあげるため、関与する複数の現象に対して、既存のシミュレータを利用し、これらを統合することで、モデルの交換・変更が容易な連成シミュレーションを実現するような統合マルチドメインシミュレーションシステムに関する研究の重要性が高まっている [17, 18]。特に生体機能のシミュレーションにおいては、個々の構成モデルに関する研究は、現在も急速に進展しており、循環動態シミュレーションにおいても、それ

ぞれのモデルを容易に交換してシミュレーションを行い、そのシミュレーション結果を評価することは極めて重要である。統合マルチドメインシミュレーションシステムでは、通常、各ドメインのシミュレーション計算を交互に行う弱連成計算が用いられるが、循環動態シミュレーションにおいては、弱連成計算は計算結果が発散する場合があるという問題がある。

そこで、本研究では、左心室構造力学モデルと血管系モデルの交換・変更が容易な統合マルチドメインシミュレーションシステムにおいて、循環動態シミュレーションの連成計算においても、強連成計算と同等の精度が得られるシステムの構築を目的とする。本システムでは、精密な細胞モデルの導入が可能な左心室構造力学モデルと、代表的な 2 種類の血管系モデルである抵抗接続モデル及び容量接続モデルを対象とし、これらの様々な組合せに対し、強連成法と同等の精度を持つ循環動態シミュレーションを実現する。

2. シミュレーションシステム

2.1 連成システムの構成要素

2.1.1 左心室モデル 左心室構造力学モデルとは、左心室の 3 次元形状モデルを利用し、心筋細胞モデルから計算される収縮力、材料特性モデルから計算される伸展力と左心室内圧から、左心室の形状変化を計算するモデルである。本研究では、左心室構造力学モデルの変形計算法として、有限要素法 (FEM) 及びラプラス則を用いる。

FEM による左心室構造力学モデルの変形計算では、心筋細胞の収縮力と左心室内圧を入力として、左心室の形状変化を計算する。ここでは、この関係を次の式で表わす。

$$V_v = H_{FEM}(P_v, F_b) \quad (1)$$

ここで、 V_v は左心室容積、 P_v は左心室内圧、 F_b は心筋細胞の収縮力であり、 H は左心室内圧と心筋細胞収縮力から得られる左心室形状における容積を表わす関数である。本研究では、FEM を用いた左心室構造力学モデルの 3 次元形状モデルとして一定の高さを持つリングモデルを用いた。シミュレーションパラメータは先行研究 [21] と同様とし、心筋組織の材料特性は 20 kPa の線形弾性を持つものとする。また、細胞モデルには "Kyoto model" [22] を用いた。細胞配列モデルとしては、細胞が全て円周方向に整列している単純配列を利用し、細胞は全て同時に興奮するものとした。

ラプラス則による左心室構造力学モデルの解析では、3 次元形状モデルとして半球モデルを用いた。 h を心室壁の厚さ、 R を左心室半径とすると、左心室内圧、細胞収縮力、半径の関係は次式で表される [23]。

$$2 \times \frac{F_b}{R} = \frac{P_v}{h} \quad (2)$$

左心室容積は、半径 R から計算できるのため、この関係は

式(1)と同様の形式で次式のように表現することができる。

$$V_{lv} = H_{\text{laplace}}(P_{lv}, F_b) \quad (3)$$

式(1), 式(3)をグラフに表わすと図1のようになる。これは、収縮力が一定である場合、左室内圧が増大すると、左心室容積が増大することを表している。

2.1.2 血管系モデル 血管系モデルとは動脈圧と血流の関係を表現したモデルである。血管系の挙動は弾性血管と抵抗血管をモデル化した Windkessel モデルによって説明される[24]。Windkessel モデルで表現される血管系モデルは、大動脈弁の直後に抵抗が接続されている抵抗接続モデル(図2)と、大動脈弁の直後にコンデンサあるいはコイルが接続されている容量接続モデル(図3)に大別

される。Windkessel モデルで表現される血管系モデルは、左心室モデルとの関係において、基本的にこれら二つのモデルのいずれかと同様の関係式により表現される。左心室内圧、動脈圧、静脈圧を P_{lv} , P_a , P_p 、左心室容積を V_{lv} とすると、駆出期及び充満期におけるこれらの関係は、以下のようになる。

抵抗接続モデルの場合、各コンパートメント間の圧力差から血流量が計算される。ここで、左心房を含む静脈系(前負荷系)と左心室との間、左心室と動脈系(後負荷系)との間の抵抗をそれぞれ R_{p-lv} , R_{lv-a} とする。まず、前負荷系と左心室に関しては、 $P_{lv} \leq P_p$ のとき次の式が成り立つ。

$$\frac{dV_{lv}}{dt} = -\frac{P_p - P_{lv}}{R_{p-lv}} \quad (4)$$

左心室と後負荷系に対しては、 $P_a \leq P_{lv}$ のとき、次の式が成り立つ。

$$\frac{dV_{lv}}{dt} = -\frac{P_{lv} - P_a}{R_{lv-a}} \quad (5)$$

このモデルでは、ある時刻の左心室容積 V_{lv} は、直前の圧力差から計算されるため、左心室の圧容積関係は図4の $l_{bl}^{(1)}$ のようになる。

一方、容量接続モデルの場合、血管を表現する要素が大動脈弁の後に並列に接続されているため、駆出期において P_{lv} と P_a は等しい。そのため、このモデルでは、左心室モデルと血管系モデルの圧容積関係を表す連立方程式の解を計算する必要がある。前負荷系と左心室に関しては、 $P_{lv} \leq P_p$ のとき次の式が成り立つ。

$$P_{lv} = P_p \quad (6)$$

後負荷系と左心室に関しては、 $P_a \leq P_{lv}$ のとき、次の式が成り立つ。

$$\frac{dV_{lv}}{dt} = -C \cdot \frac{dP_a}{dt} - \frac{P_a}{R} \quad (7)$$

1ステップ前の左心室内圧及び左心室容積を P_{a0} , V_{lv0} として、式(7)を離散化すると次式を得る。

$$C(P_a - P_{a0}) + (V_{lv} - V_{lv0}) + \frac{P_a}{R} \cdot \Delta t = 0 \quad (8)$$

ただし、 Δt は1ステップのシミュレーション時間を表す。

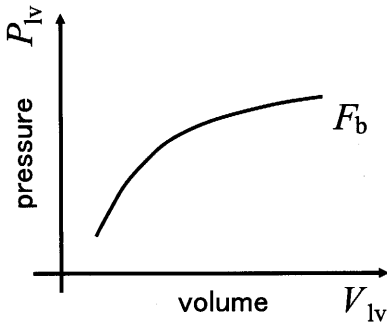


図1 左心室構造力学モデルの圧容積関係
Fig. 1 Pressure-volume relation of the left ventricular mechanical model tells that the pressure becomes large when the volume becomes large under a certain contraction force.

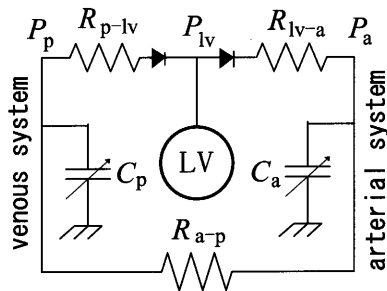


図2 抵抗接続モデル
Fig. 2 The resistance connected model.

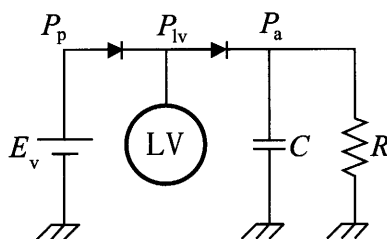


図3 容量接続モデル
Fig. 3 The capacitance connected model.

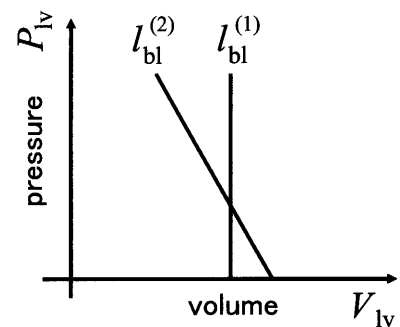


図4 血管系モデルの圧容積関係
Fig. 4 Pressure-volume relations of the circulation models.

これらの関係はグラフ上では図4の $l_{bl}^{(2)}$ のような直線となる。

なお、左心室の等容期における圧容積関係は、いずれのモデルにおいても、左心室容積が変化しないので、 $\frac{dV_{lv}}{dt}=0$ として表現される。グラフ上では、図4の $l_{bl}^{(1)}$ と同様の直線として表現できる。

2・2 システム構成

本システムでは、左心室モデルと血管系モデルのシミュレーション計算に、それぞれ対応する現象の既存汎用シミュレータを利用することで、モデル変更に要する負担の少ないシステムを実現した。

FEMに基づく左心室構造力学モデルのシミュレーションには、汎用FEMソルバであるMSC社のMarcを用いた。また、ラプラス則に基づく左心室構造力学モデルのシミュレーションには、生物学ダイナミックモデルシミュレータであるsimBio[19]を用いた。血管系モデルのシミュレーションには、同様にsimBioを用いた。これらのシミュレータを、細胞・生体シミュレーションプラットフォームであるDynaBioS[20]を用いて結合することにより、統合マルチドメインシミュレーションシステムを実現した。

3. 連成アルゴリズム

本研究におけるマルチドメインシミュレーションとは、左心室構造力学モデルと血管系モデルにおける圧容積関係式の連立方程式を、それぞれ異なるシミュレータを用いて解くことにあたる。ここでは、時刻 $t=t_n$ における左心室容積、圧力及び血管系の圧力を求めるアルゴリズムを説明する。

時刻 $t=t_n$ における心筋細胞の収縮力 $F_b^{(n)}$ はあらかじめ得られているとする。左心室構造力学モデルにおける圧容積関係は、図1の曲線になるが、時刻 $t=t_n$ における左心室圧力及び容積近傍における近似直線は次の方法で計算できる。時刻 $t=t_{n-1}$ における左心室圧力 $P_{lv}^{(n-1)}$ 及び、時刻 $t=t_n$ における収縮力を用いたときの左心室容積 $H(P_{lv}^{(n-1)}, F_b^{(n)})$ は、時刻 $t=t_n$ における圧容積曲線が通る点である(図5)。ここで、 H は、FEMモデルを用いた場合は H_{FEM} とし、ラプラス則を用いた場合は $H_{laplace}$ とする。この点における曲線の傾き $\frac{dV_{lv}}{dP_{lv}}$ は、数値微分等により導出可能であるため、両者から近似直線を求めることができる。

血管系モデルにおける左心室の圧容積関係は、図4における2種類の直線で表現される。駆出期においては、抵抗接続モデルを用いた場合、式(5)により時刻 $t=t_n$ における容積が計算できる。一方、容量接続モデルを用いた場合、式(8)より、直線 $l_{bl}^{(2)}$ を求めることができる。また、等容期における左心室容積は、いずれのモデルにおいても、直前の時刻における容積と等しく、直線 $l_{bl}^{(1)}$ は既知である。な

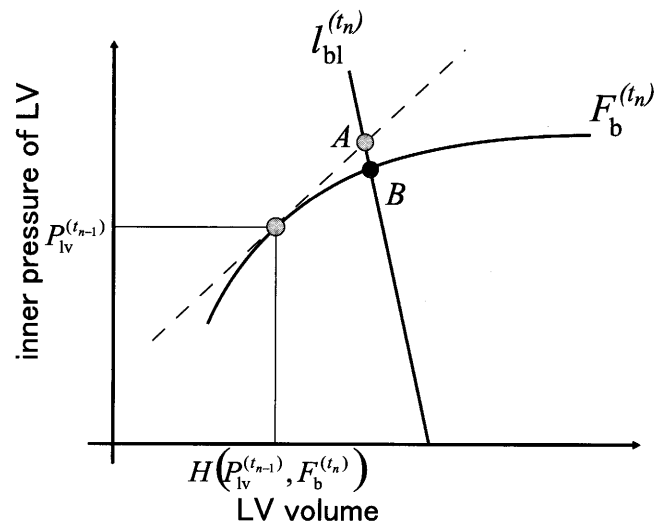


図5 駆出期における連成アルゴリズム

Fig. 5 Coupling algorithm in the ejection phase.

お、式(8)において、コンプライアンス C を $C=1/\infty$ 、総血管抵抗 R を $R=\infty$ とすると、同じ表現を用いて、等容期の直線 $l_{bl}^{(1)}$ を表現することが可能である。

そこで、本システムでは、統合シミュレータの制御部において、左心室構造力学シミュレータを用い時刻 $t=t_n$ における圧容積曲線の近似直線を計算し、また血管系モデルシミュレータを用い同様に直線 l_{bl} を計算して、これら2直線の交点 A を求める(図5)。両直線とも、近似直線であるため、ここではニュートン法による繰り返し計算により交点 B を求める。

以上のアルゴリズムにより、左心室構造力学モデル、Windkesselモデルにより表現される血管系モデルの様々な組合せに対して、同一のアルゴリズムにより循環動態のシミュレーションが可能である。なお、本アルゴリズムでは、両モデルが表現する圧容積関係の微係数の導出法として数値微分を用いているため、振動やフラクタル性があるモデルに対しては適用が困難であるが、低次の代数方程式で記述される多くのモデルに対しては適用が可能である。また、解の探索にニュートン法を用いているため、圧容積関係が非凸になるモデルに対しては、解が得られる保証がないが、実用的には、適切な初期値を与え、計算におけるタイムステップを小さくすることで回避可能な場合が多い。

4. 実装例

本システムの有効性を確認するため、複数の左心室構造力学モデル及び血管系モデルを実装し、全ての組合せに対して、循環動態シミュレーションを行った。左心室構造力学モデルとしては、ラプラス則に基づくモデル及び、FEMに基づくモデルを実装した。また、血管系モデルとしては、モルモットの血管系をモデル化した抵抗接続モデル、

及びヒトの血管系をモデル化した容量接続モデルを実装した。

はじめに、ラプラス則に基づく左心室構造力学モデルと、抵抗接続モデル及び容量接続モデルを組み合わせた場合のシミュレーション結果を図6及び図7に示す。各図は心周期における左心室内圧、動脈圧、及び静脈圧の時間変化を表している。本システムを用いたシミュレーションの計算精度を評価するため、ラプラス則に基づく左心室構造力学モデルと抵抗接続モデルの組合せに対する強連成法によるシミュレーションシステムを実現し、シミュレーション結果の比較を行った。本システムと強連成法によるシステムにおけるシミュレーション結果の最大誤差は $6.08 \times 10^{-1}\%$ であり、心周期における最大圧力はそれぞれ116.465 mmHg, 116.424 mmHgであった。実装した強連成法によるシミュレーションシステムでは、提案システムと同様の数値微分を用いたニュートン法を用いているため、誤差の要因としては複数シミュレータ間の通信時に生じる基数変換における桁落ちが考えられる。しかしながら、本実験で実装した左心室構造力学モデル及び血管系モデルに対しても、本システムを用いることにより、1%以下の精度で循環動態の評価が可能であることが確認され、モデルの組合せに対する基本的な循環動態特性を評価することが可能であると考えられる。

次に、FEMに基づく左心室構造力学モデルと、抵抗接続モデル及び容量接続モデルを組み合わせた場合のシミュ

レーションを行った。この際、用いた細胞モデルの発生収縮力に比例係数を乗ずることで、細胞モデルの収縮力を変化させた。各血管系モデルに対するシミュレーション結果を図8、図9に示す。各図は各血管系モデルを用いた場合における左心室の圧容積関係を示している。本実験においては、利用したFEMソルバの制限から、1心周期のシミュレーションのみを行っているが、任意の初期値を用いてシミュレーションを試行し、計算開始時点及び終了時点における圧力、容積の値を参考に初期値を変更する。図8、図9に示した結果は、このようなシミュレーションを数回実行したもので、全ての圧力、容積変化の周期性は完全に収束していないものの、1心周期の開始時点及び終了時点における圧力、容積の差は1%以下であり、本システムは循環動態における細胞モデル発生収縮力変化の影響評価には有効であると考えられる。

FEMに基づく左心室構造力学モデルのシミュレーション結果では、実心臓における臨床データ[24]と異なり、最大圧力が駆出期末に発生している。これは、利用した血管系モデルが時変弾性モデルとの組合せを想定した比較的単純なモデルであることが原因と考えられる。この結果は、循環動態シミュレーションに細胞モデルを導入する場合、細胞モデルとの整合性を考慮した血管系モデルの修正が必要になる場合があることを示唆していると考えられる。また、同様にシミュレーションの結果では、駆出期末において圧力と容積変化に振動が見られる。これは利用

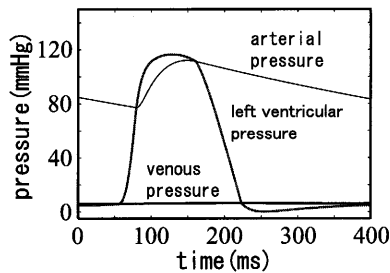


図6 抵抗接続モデルを用いた実験結果 (ラプラス)

Fig. 6 Result of experiment using the resistance connected model (laplace).

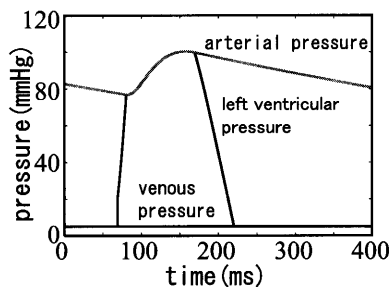


図7 容量接続モデルを用いた実験結果 (ラプラス)

Fig. 7 Result of experiment using the capacitance connected model (laplace).

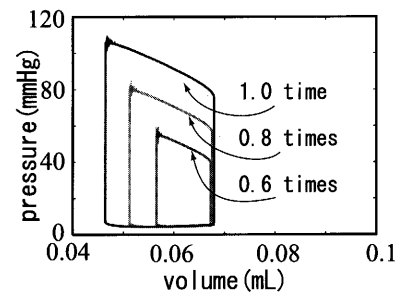


図8 抵抗接続モデルを用いた実験結果 (FEM)

Fig. 8 Result of experiment using the resistance connected model (FEM).

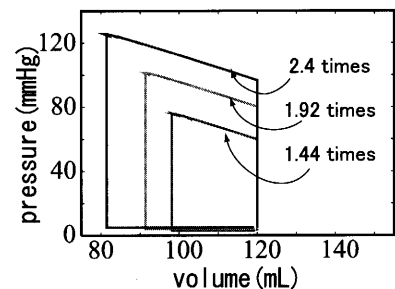


図9 容量接続モデルを用いた実験結果 (FEM)

Fig. 9 Result of experiment using the capacitance connected model (FEM).

した細胞モデルの発生収縮力に含まれる微小振動に起因しており、駆出期から等容性弛緩期への移行時に弁の開閉が頻繁に生じ、これに伴い血液が逆流することが原因である。このような現象は、様々なモデルの組合せを評価することで発見される問題点であり、本システムは、このような問題点を容易に評価可能であるという点で、モデルの評価・確認に有効なものであると考えられる。

5. ま と め

本研究では、統合マルチドメインシミュレーションシステムにおいて、左心室構造力学モデル及び Windkessel モデルで表現される血管系モデルを用いた循環動態シミュレーションが可能な連成シミュレーションシステムを提案した。本システムでは、左心室構造力学モデルと血管系モデルに対し、それぞれに対応する現象の既存シミュレータをコンポーネントとして利用することにより、モデルの交換・変更に要する負担が少ないシステムを実現した。左心室構造力学モデルとして FEM 及びラプラス則を用いたモデル、血管系モデルとして左心室と抵抗で接続された抵抗接続モデル及びコンデンサ接続された容量接続モデルを用いた循環動態シミュレーション実験を行うことで、システムの有効性を確認した。

謝辞 本研究の一部は、「文部科学省リーディングプロジェクト細胞・生体機能シミュレーションプロジェクト」及び科学研究費基盤研究 (C) No. 16500186 の助成を受けて実施された。

文 献

1. Yasumura Y, Nozawa T, Futaki S, Tanaka N, H Suga: Time-invariant oxygen cost of mechanical energy in dog left ventricle: consistency and inconsistency of time-varying elastance model with myocardial energetics. *Circ Res* **64**: 764-778, 1989.
2. 徳田正孝, 関岡清次, 竹内 勝, 佐脇 豊: 心臓左心室力学的機能評価のための数値シミュレータの構築(第 2 報, 三次元有限要素法の導入). *日本機械学会論文集 A 編*. **60** (578): 310-315, 1994.
3. Watanabe H, Sugiura S, Kafuku H, Hisada T: Multiphysics simulation of left ventricular filling dynamics using fluid-structure interaction finite element method. *Biophys J*. **87**: 2074-2085, 2004.
4. Costa KD, Holmes JW, McCulloch AD: Modeling cardiac mechanical properties in three dimensions. *Philos Trans R Soc Lond A*. **359**: 1233-1250, 2001.
5. Smith N, Mulquaney PJ, Nash MP, Bradley CP, Nickerson D, Hunter PJ: Mathematical modelling of the heart: Cell to organ. *Chaos Solitons Fractals*. **13**: 1613-1621, 2001.
6. Vendelin M, Bovendeerd PHM, Arts T, Engelbrecht J, Van Campen DH: Cardiac mechanoenergetics replicated by cross-bridge model. *Ann Biomed Eng*. **28**: 629-640, 2000.
7. Sachse FB: *Computational Cardiology*. Springer, Berlin, 2004.
8. Olufsen MS: Structured tree outflow condition for blood flow in larger systemic arteries. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. **276**: 257-268, 1999.
9. Guiot C, Merletti A, Pagliaro P, Losano G: Model-based assessment of pressure and flow-dependent coronary responses following abrupt pressure drops. *Comput Biol Med*. **30**: 111-126, 2000.
10. Heldt T, Shim EB, Kamm RD, Mark RG: Computational modeling of cardiovascular response to orthostatic stress. *J Appl Physiol*. **92**: 1239-1254, 2002.
11. Bauernschmitt R, Schulz S, Schwarzhaupt A, Kiencke U, Vahl C, Lange R, Hagl S: Simulation of arterial hemodynamics after partial prosthetic replacement of the aorta. *Ann Thorac Surg*. **67**: 676-682, 1999.
12. Burattini R, Natalucci S, Campbell KB: Viscoelasticity modulates resonance in the terminal aortic circulation. *Med Eng Phys*. **21**: 175-185, 1999.
13. Stergiopoulos N, Westerhof B, Westerhof N: Total arterial inertance as the fourth element of the windkessel model. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. **276**: 81-88, 1999.
14. Iamermont B, Kolh P, Ghyusen A, Moonen M, Morimont P, Gerard P, Tchana-Sato V, Rorive G, D'Orio V: Effect of hemodiafiltration on pulmonary hemodynamics in endotoxic shock. *Artif Organs*. **27** (12): 1128-1133, 2003.
15. Ozawa E, Bottom K, Xiao X, Kamm RD: Numerical simulation of enhanced external counterpulsation. *Ann Biomed Eng*. **29**: 284-297, 2001.
16. Xiao X, Ozawa ET, Huang Y, Kamm RD: Model-based assessment of cardiovascular health from noninvasive measurements. *Ann Biomed Eng*. **30**: 612-623, 2002.
17. 土井正男: ソフトマテリアルシミュレータ OCTA. *物理学会誌*. **59**: 84-91, 2004.
18. Liu X, Chien AA: Realistic large-scale online network simulation. *Proc of IEEE Supercomputing*. 2004, pp. 31-43.
19. 皿井伸明, 天野 晃, 松岡 達, 松田哲也, 野間昭典: 生物学的視点に基づくオブジェクト指向生体機能シミュレーション. *シミュレーション*. **23** (1): 4-13, 2004.
20. Shimayoshi T, Hori K, Lu JY, Amano A, Matsuda T: A software environment for simulators suitable for complex biological analysis. *Proc of IEEE EMBC*, 2004, pp. 3047 - 3050.
21. 天野 晃, 神田健一, 柴山 司, 瓶井 悠, 松田哲也: 左心室拍動シミュレーションのためのシミュレーションモデル生成インタフェース. *信学論*. **J88-D-II** (5): 943-953, 2005.
22. Matsuoka S, Sarai N, Kuratomi S, Ono I, Noma A: Role of individual ionic current systems in ventricular cells hypothesized by a model study. *Jpn J Physiol*. **53**: 105-123, 2003.
23. Regen D: Calculation of left ventricular wall stress. *Circ Res*. **67**: 245-252, 1990.
24. 本郷利憲, 廣重 力: *標準生理学*, 第 5 版. 医学書院, 東京, 2000.

信秋 裕 (ノブアキ ユタカ)

2005 年京都大学工学部電気電子工学科卒業。同年京都大学大学院情報学研究科入学、現在に至る。生体シミュレーションの研究に従事。



西 俊文 (ニシ トシフミ)

2005年京都大学大学院情報学研究科修了。同年(株)NTT データに入社，現在，基盤システム事業本部オープンソース開発センター勤務。生体シミュレーション，並列分散データベースに関する研究開発に従事。



天野 晃 (アマノ アキラ)

1993年京都大学大学院博士課程学修退学。同年工学部助手。1995年広島市立大学助教授。2002年京都大学大学院情報学研究科助教授，現在に至る。生体シミュレーション，文書画像処理，コンピュータビジョンの研究に従事。



IEEE BME, CS, ISMRM, 電子情報通信学会, 人工知能学会, 生体医工学会, 各会員

阿部 泰之 (アベ ヤスユキ)

1999年神戸大学大学院自然科学研究科博士課程後期修了。修了後三共(株)に入社し，現在，同社安全性研究所勤務(専門研究員)。医薬品開発初期の安全性評価，特に安全性薬理を担当。

日本薬理学会，日本生理学会所属。



松田 哲也 (マツダ テツヤ)

1981年京都大学医学部卒業，1988年京都大学大学院医学研究科博士課程修了。医学博士。同年京都大学医学部附属病院第3内科助手，1997年同医療情報部助教授，2000年京都大学大学院情報学研究科教授，現在に至る。生体シミュレーション，循環器領域のMRI撮影法及び画像処理に関する研究に従事。

ISMRM, SCMR, IEEE BME, 生体医工学会, 日本内科学会, 日本循環器学会, 日本磁気共鳴医学会, 電子情報通信学会, 各会員

