

ポリゴンメッシュダイポールモデルによる

腸電位シミュレーション

徳島大学大学院 先端技術科学教育部 博士後期課程

システム創生工学専攻 電気電子創生工学コース

河野 正樹

令和3年3月

目次

ポリゴンメッシュダイポールモデルによる腸電位シミュレーション	1
第1章 序論.....	3
第2章 方法.....	5
2.1 提案手法 ポリゴンメッシュダイポールモデルの導出.....	6
ステップ1. 環状帯の中心点の軌跡の定義.....	6
ステップ2. 中心線上の点に沿ってモデル表面を構成する頂点の配置.....	7
ステップ3. 円状に並べた頂点によるモデル表面の形成.....	9
2.2 従来手法1: Mathematical Cylinder Model	12
2.3 従来手法2: Conoidal Dipole Model.....	13
2.4 疑似大腸モデル	14
第3章 結果.....	15
3.1 従来手法1: Mathematical Cylinder Model	15
3.2 従来手法2: Conoidal Dipole Model.....	18
3.3 疑似大腸モデル	21
第4章 考察.....	23
第5章 結論.....	27
謝辞.....	28
参考文献.....	28

第1章 序論

Cutaneous electrogastrography(EGG)は,腹部表面に設置した電極を用いて胃の電氣的活動(ECA)や腸の電氣的活動(slow wave)を記録する非侵襲的な技術である.EGGは臨床医学や生理学の分野で注目され,EGGから得られる周期性や周波数の情報をもとに胃の機能性の評価を検討されてきた[1-5].かつて EGG の測定には漿膜電極やフローティングプローブが用いられていたため,侵襲的であるという理由で臨床現場への適用は困難とされていた.一方で,1922年 Alvarez [1]により人間に対して経皮的なEGGの計測が実施され,非侵襲的なEGGの計測技術が実証されると共に,胃と腸の機能性を評価しうる有用的な手法として大きな注目を集めた.しかしながら,その後,EGGに関する生理学的研究[5-9]や臨床的研究[10-12]が数多く為されたにもかかわらず,EGGと胃腸の機能性との関係は明確にはならなかった.そこで,ECAに起因するEGGをコンピュータシミュレーションによって再現する研究が広く行われるようになった.これまでに,ファンデルポール振動子モデル[13-20],体積導体モデル[21-24],ダイポールモデル[25-36],解剖学的モデル[37-40]など,EGGシミュレーションにおける様々なモデルが提案されてきた.現在においては Duらによって最先端のモデル[41]が提案され議論されている.このDuらの提案にも記載されているように,EGGはカハール細胞(ICCs)に大きく起因するものであり,ICCsはペースメーカー機能を有することに加え,機械的情報伝達や神経伝達,および平滑筋細胞(SMCs)の漿膜電位の勾配調節を担っていることが明確にされている[42-45].

EGGの研究が進むにつれ EGGシミュレーションがECAに起因するものからslow waveに起因するものにまで広がり,近年ではslow waveのメカニズムを定量化した生物物理学に基づく数理細胞モデル[46, 47]が提案されている.またSMCsとICCsを考慮したbidomain modelによって組織レベルの電氣的活動が再現できると示唆されている[48-51].さらに,ICCsやSMCsの細胞レベルの活動や組織(単細胞から臓器まで)の電氣的性質を表現する実証的モデルに基づく Continuum Modeling Frameworkが提案されている[37].一方で,EGGのさらなる研究によりslow waveの伝播パターンが明らかになり,その地域的変動の詳細な表現も含めて明らかにされてきた[52-55].

これらの知見に基づき,Visible Human ProjectやCT,MRIデータを用いて実際の消化管に近い形状をモデリングすることができる Multiscale Monodomain ModelがEGG

シミュレーションで広く使用されるようになった[56-63].この multiscale model は,消化管の生理学的,解剖学的,医学的知見に基づいており.拡張性のある洗練されたアプローチである.しかしながら,多くの計算点を用いて 3D 空間で消化管をモデリングするため,以前に提案された他のモデルに比べ,非常に高い計算コストを要するとされている[16, 41].

上記で述べた様々な EGG シミュレーションモデルの中で,胃から発生する電場特性を数学的に表現した Conical Dipole Model や Conoidal Dipole Model など,ダイポールを用いたモデルがいくつも開発されている[25-29].ダイポールモデルの研究では,時間的および空間的に制御された電気双極子によって脱分極した環状帯に起因して収縮運動が発生し,その環状帯の周期的な遷移によって蠕動運動が発生するという考え方に基づき,消化管の電氣的活動である ECA を導出する.また腸の電氣的活動によって発生する slow wave を表現する Cylinder Dipole Model も提案されており[30, 31, 33, 35],最近では子宮筋膜の興奮性の伝播を表現するためのダイポールモデルが提案されている[60].しかしながら,ダイポールモデルは幾何学的で複雑な臓器を再現する場合,いくつかの欠点が存在する.第一に,環状帯の形状と位置および遷移する環状帯の中心点の軌跡を数学的に記述する必要があること.第二に,環状帯の遷移やその中心線を 2 次元(2D)平面内で表現したものしかないこと.胃の EGG シミュレーションをするにあたっては,胃の形状は比較的単純でありまた上腹部に固定されほぼ同じ狭い領域に位置するため,従来のモデルで実現可能であった.一方で,腸は非常に複雑な形状を有しており,また固定されている部分が少なく腹部全体の広い領域で折り重なるように位置するため,腸の一部を非常に簡素化したモデルを用いたシミュレーションを行うにとどまっている.ダイポールモデルを用いて実形状に近い腸の EGG シミュレーションを行うためには,前述の 2 つの問題を解決する必要がある.

本研究では,3 次元(3D)空間において複雑な形状を表現することができるポリゴンメッシュを用いた新たなダイポールモデルを提案する.次に,従来の Cylinder Dipole Model と Conical Dipole Model を用いて EGG シミュレーションを行い,提案手法と従来手法の比較を行う.最後に,従来のダイポールモデルでは表現できない実形状に近い複雑な形状の腸を模したシミュレーションを行うことで,提案手法の有用性を検証する.

第2章 方法

EGGは、消化管を構成するSMCsの脱分極を電気双極子で表現したダイポールモデルを用いてシミュレーションできる[5, 21].このような従来手法では、環状帯の遷移により消化管の形状と電気的活動の両方を表現することができる。

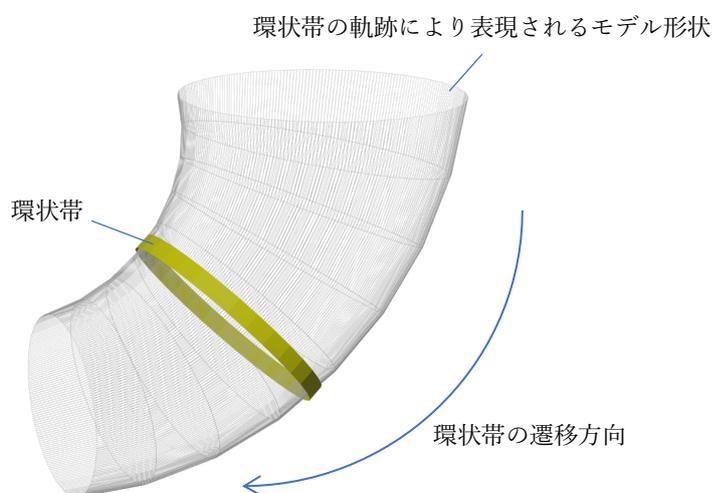


図1: 環状帯の遷移と環状帯の軌跡により表現されるモデル形状

ある任意点における環状帯による電位 V は次式で表される。

$$V = \frac{1}{4\pi\epsilon} \sum \frac{\mathbf{D} \cdot \boldsymbol{\rho}}{|\boldsymbol{\rho}|^3} \Delta S \quad (1)$$

ここで \mathbf{D} はダイポール密度ベクトル, $\boldsymbol{\rho}$ は環状帯表面における微小領域 ΔS から測定点までの距離ベクトル, $|\boldsymbol{\rho}|$ は距離ベクトル $\boldsymbol{\rho}$ の大きさ, ϵ は比誘電率を表している。

しかし従来の方法では、環状帯の中心点の軌跡を数学的に記述しなければならない。そのため、腸のような3次元空間において幾重にも湾曲を繰り返すような形状に適用するのは困難であった。また従来法では、環状帯の中心点の軌跡を連続的な数式で表現していたため、単純な形状しかモデリングできなかった。そこで本研究では、離散表現を用いて任意の形状をモデリングできるような手法を提案する。

2.1 提案手法 ポリゴンメッシュダイポールモデルの導出

腸の EGG シミュレーションするには、腸の複雑な形状をモデリングする必要がある。本研究では、従来方法において環状帯の中心点の軌跡が定義できない場合でも、複数の頂点を用いて任意の形状を構築することができるポリゴンメッシュダイポールモデルを提案する。提案するモデルは以下の手順で構築することができる。

ステップ 1. 環状帯の中心点の軌跡の定義

腸の外表面には結腸ひもや虫垂、結腸膨起などがあり、その形状は非常に複雑であるため腸の表面を直接モデリングすることは困難である。一方で、図 2 のように腸を管状器官と捉えれば、その表面は容易にモデリングすることができる。このようにすると、腸の大まかな形状さえわかれば腸の中心線を推定することが可能であるため、その中心線に沿って環状帯を移動させればよい。

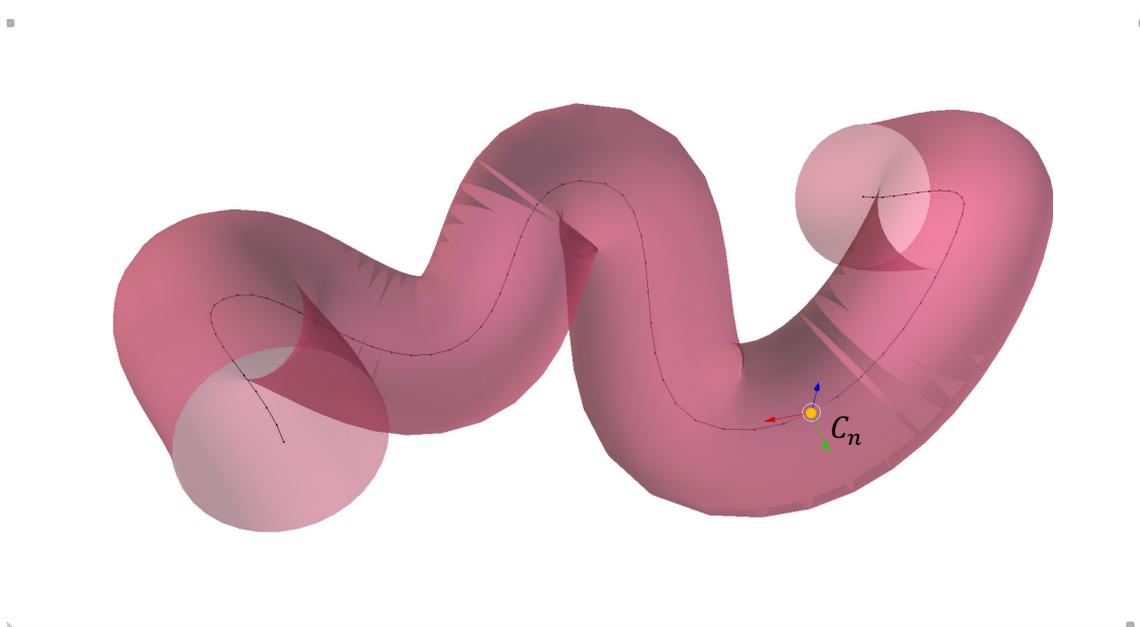


図 2: 簡素化した腸の模式図

図中の赤い部分はモデル表面を示しており、黒い線は中心線を示している。

図 2 に示すように管状モデルの中心線を N 個の連なる点で表現し、中心線上の任意点を C_n とすると

$$C_n = \begin{pmatrix} x_n \\ y_n \\ z_n \end{pmatrix} \quad n = 1, \dots, N \quad (2)$$

と示すことができる。

ステップ2. 中心線上の点に沿ってモデル表面を構成する頂点の配置

図3(a)に示すように,モデル表面を構成する頂点を円状に並べ,原点を中心に xy 平面上に配置する.このとき各頂点は次式で表すことができる.

$$\begin{pmatrix} x'_{m,n} \\ y'_{m,n} \\ z'_{m,n} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} r_n \cos \theta_m \\ r_n \sin \theta_m \\ 0 \end{pmatrix} \quad \theta_m = \frac{2\pi m}{M} \quad m = 1, \dots, M \quad (3)$$

ここで r_n は中心線上の任意点 C_n に対応する頂点円の半径, m は円状に並べた頂点インデックス, M は円状に並べた頂点の数, θ_m は xy 平面における m 番目の頂点と x 軸とのなす角度を表す.

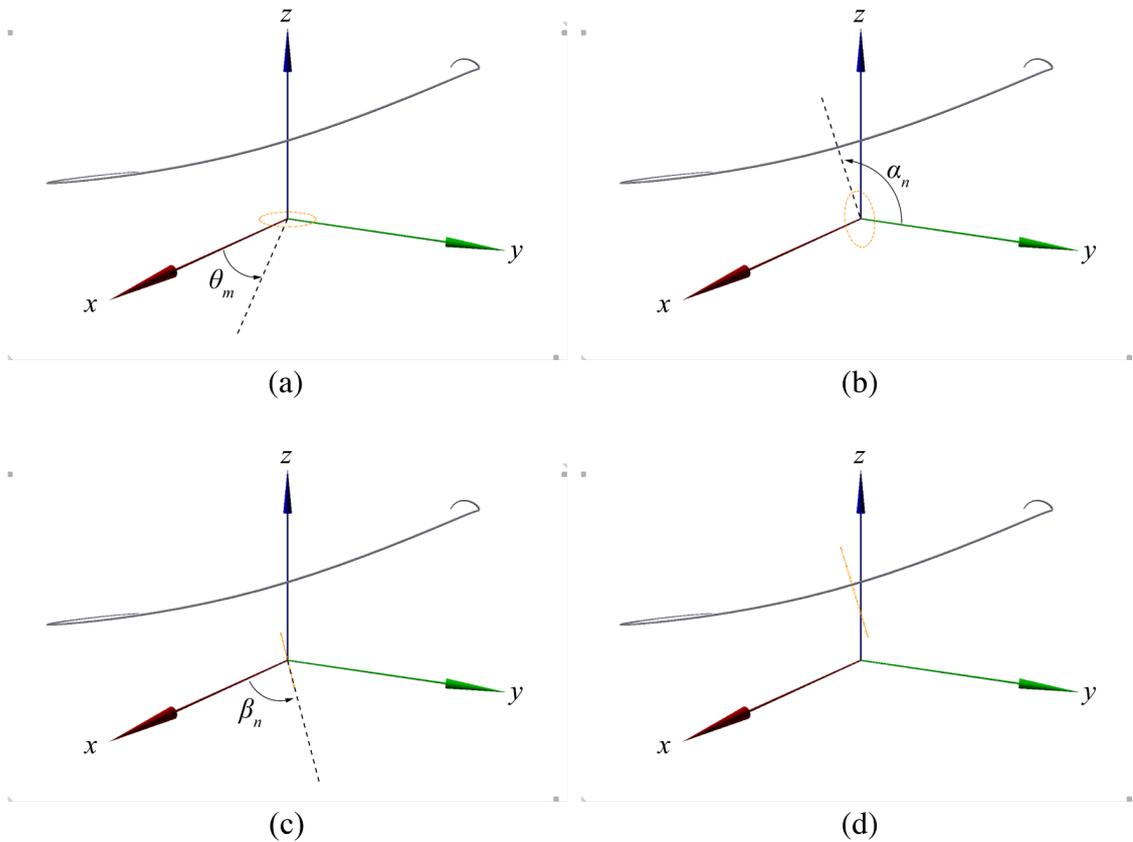


図3: 中心線に基づくモデルの構築.

(a) 図の中央に位置する灰色の線はモデルの中心線を示しており,図の下部に位置す

る黄色の円が頂点円の初期位置である.ここから頂点の円を回転および移動し,中心線に沿って配置する.

- (b) 頂点の円を中心線上の任意点 C_n から隣接する次点 C_{n+1} と同じ向きになるように x 軸を中心に回転する.
- (c) 頂点の円を中心線上の任意点 C_n から隣接する次点 C_{n+1} と同じ向きになるように z 軸を中心に回転する.
- (d) 頂点円の中心が中心線上の任意点 C_n と重なるように,頂点円を平行移動する.

次に図 3(b)で示すとおり,式 3 で示した頂点円を x 軸を中心に回転させることで,円状に並べた各頂点は

$$\begin{pmatrix} x''_{m,n} \\ y''_{m,n} \\ z''_{m,n} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos \alpha_n & \sin \alpha_n \\ 0 & -\sin \alpha_n & \cos \alpha_n \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x'_{m,n} \\ y'_{m,n} \\ z'_{m,n} \end{pmatrix} \quad (4)$$

と示すことができる.

また図中にある y 軸からの回転角 α_n は

$$\alpha_n = \text{atan} \frac{z_{n+1} - z_n}{\sqrt{(x_{n+1} - x_n)^2 + (y_{n+1} - y_n)^2}} \quad (5)$$

とする.

次に図 3(c)で示すとおり,式 4 で示した各頂点を z 軸を中心に回転させることで,各頂点は

$$\begin{pmatrix} x'''_{m,n} \\ y'''_{m,n} \\ z'''_{m,n} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \cos \beta_n & \sin \beta_n & 0 \\ -\sin \beta_n & \cos \beta_n & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x''_{m,n} \\ y''_{m,n} \\ z''_{m,n} \end{pmatrix} \quad (6)$$

と示すことができる.

また図中にある x 軸からの回転角 β_n は

$$\beta_n = \text{atan} \frac{y_{n+1} - y_n}{x_{n+1} - x_n} \quad (7)$$

とする.

最後に図 3(d)に示すとおり,式 2 で示した中心線上の任意点 C_n へ式 6 で示した各頂

点を平行移動させることで、各頂点は

$$\begin{pmatrix} x_{m,n} \\ y_{m,n} \\ z_{m,n} \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & x_n \\ 0 & 1 & 0 & y_n \\ 0 & 0 & 1 & z_n \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_{m,n}''' \\ y_{m,n}''' \\ z_{m,n}''' \\ 1 \end{pmatrix} \quad (8)$$

と示すことができる。

ステップ 3. 円状に並べた頂点によるモデル表面の形成

図 4(a)で示すように、複数の円状に並べた頂点を中心線に沿って配置する。

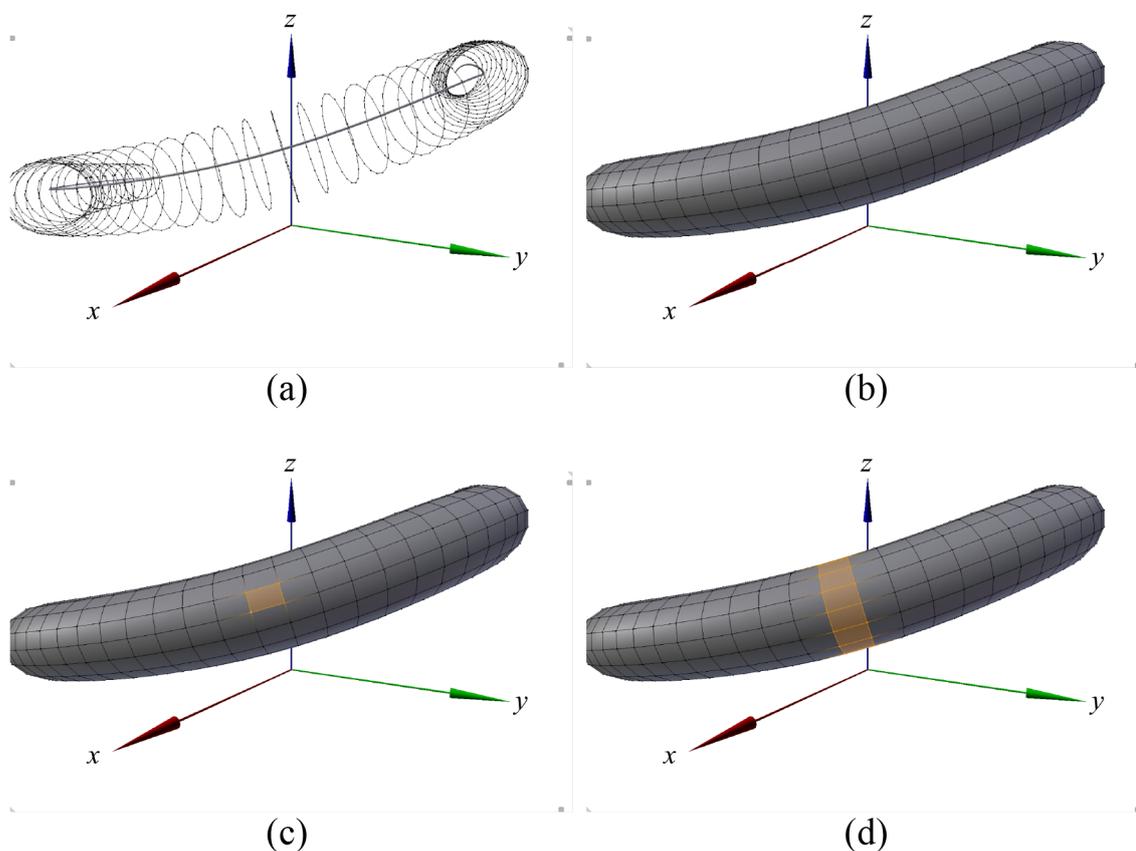


図 4: ポリゴンメッシュモデルの構築

- (a) 図の中央に位置する灰色の線はモデルの中心線を示しており、その中心線に沿って複数の円状に並べた頂点を配置する。
- (b) 中心線に沿って配置した円状に並べた頂点において、隣接する頂点同士をつなげ面を作成する。
- (c) 図中の黄色で示した、隣接する 4 つの頂点により構成される面は環状帯表面の微小領域を表しており、ダイポールはこの微小領域の中心に位置する。

(d) 中心線上の任意点 C_n から隣接する点 C_{n+1} への向きを法線方向とする平面と交差する円状に並べた頂点からなる、図中に黄色で示した面を C_n における環状帯とする。

式 8 より,中心線上の任意点 C_n に沿って円状に並べた任意の頂点は

$$C_{m,n} = \begin{pmatrix} x_{m,n} \\ y_{m,n} \\ z_{m,n} \end{pmatrix} \quad (9)$$

と示すことができる。

次に図 4(b)に示すように,中心線に沿って配置した円状に並べた頂点において,隣接する頂点同士を連結しモデルの表面を作成する。

本研究では,これまでの研究で提案されてきたダイポールモデルに改良を加えシミュレーションを行う。従来の研究では,ダイポールの分布と脱分極の伝搬を環状帯という概念を用いて表現していた[25-28, 30-33, 35]。ここでは,図 4(c)に示すように,中心線に沿って配置した円状に並べた頂点において,隣接する 4 つの頂点によって微小領域 (ΔS)を構成し,図 4(d)に示すように中心線に対し垂直方向の隣接する微小領域を連結することで環状帯を構成する。モデル表面に並んだ環状帯の 1 つをアクティブなものとし,隣接する環状帯を順次切り替えることで,先行研究[25-28, 30-33, 35]と同様に環状帯の遷移および胃腸の電氣的活動を表現する。

なお,任意の環状帯上の微小領域は

$$\Delta S_{m,n} = \overrightarrow{C_{m,n}C_{m+1,n}} \times \overrightarrow{C_{m,n}C_{m,n+1}} = \left\| \begin{pmatrix} x_{m+1,n} - x_{m,n} \\ y_{m+1,n} - y_{m,n} \\ z_{m+1,n} - z_{m,n} \end{pmatrix} \times \begin{pmatrix} x_{m,n+1} - x_{m,n} \\ y_{m,n+1} - y_{m,n} \\ z_{m,n+1} - z_{m,n} \end{pmatrix} \right\| \quad (10)$$

とする。

微小領域におけるダイポールは,環状帯上の微小領域($\Delta S_{m,n}$)の中心に位置し,微小領域の法線方向つまり環状帯の中心を向いているものとする。

測定点における電位は微小領域のダイポールから導出することができるため,ダイポールモーメントベクトルを $\mathbf{P}_{m,n}$ とすると,ダイポール密度ベクトル $\mathbf{D}_{m,n}$ は

$$\mathbf{D}_{m,n} = \frac{\mathbf{P}_{m,n}}{\Delta S_{m,n}} \quad (11)$$

となる。

上述したとおり,環状帯上の微小領域におけるダイポールはその中心に配置されているため,電極座標(測定点)を $E(x, y, z)$ とすると,図 5 に示すように微小領域から測定点までの距離ベクトル $\rho_{m,n}$ は

$$\rho_{m,n} = E(x, y, z) - \frac{1}{2}(C_{m+1,n+1} + C_{m,n}) \quad (12)$$

と示すことができる.

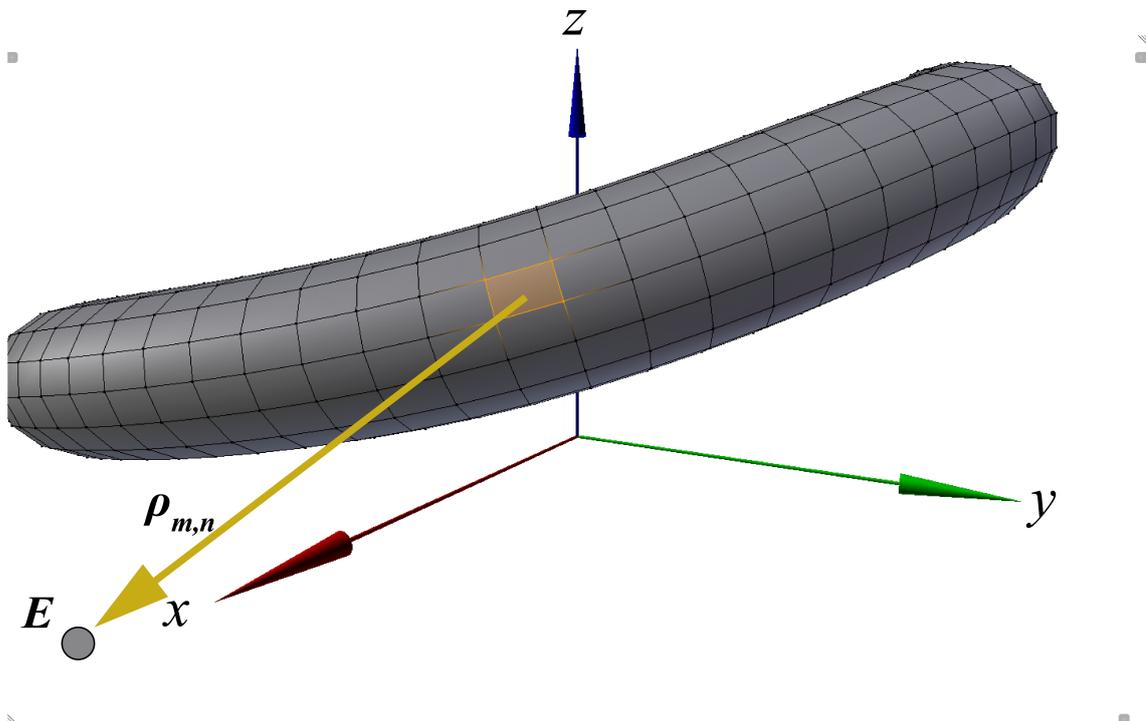


図 5: 電極座標 $E(x, y, z)$ と微小領域から測定点までの距離ベクトル $\rho_{m,n}$

以上に基づき,提案したダイポールモデルにおける式 1 で示した電位の導出式は

$$\begin{aligned} V &= \frac{1}{4\pi\epsilon} \sum_{n=1}^N \sum_{m=1}^M \frac{\mathbf{D}_{m,n} \cdot \boldsymbol{\rho}_{m,n}}{|\boldsymbol{\rho}_{m,n}^3|} \\ &= \frac{1}{4\pi\epsilon} \sum_{n=1}^N \sum_{m=1}^M \frac{\mathbf{P}_{m,n} \cdot \boldsymbol{\rho}_{m,n}}{\Delta S_{m,n} |\boldsymbol{\rho}_{m,n}^3|} \end{aligned} \quad (13)$$

とすることができる.

なお任意の測定点における電位は,次のように表すことができる.

$$V = V_1 - V_0 \quad (14)$$

ここで V_1 は測定電極における電位で, V_0 は基準電極における電位を表している.

従来手法では中心線を数学的に定義しなければならず, 3次元空間で湾曲を繰り返し折り重なるような形状への適用は困難であった. しかし, 提案手法では環状帯の移動領域を拡大し任意の形状を再現できるとともに, 急激な湾曲部分の環状帯の重複をも回避することが可能である.

2.2 従来手法 1: Mathematical Cylinder Model

Mirizzi ら[30]によって猫の横行結腸をモデリングした円柱形のモデルが提案された. この Mathematical Cylinder Model では, 中心線を数値的に記述する必要がある. 極座標系を用いていて, 測定点での電位は時間の関数として表される.

$$z(t) = v \cdot t = l \cdot f \cdot t \quad (15)$$

ここで $z(t)$ は環状帯の位置, v は環状帯の遷移速度, t は時間, l は円柱の長さ, f は ECA の周波数を表している.

Mathematical Cylinder Model においては, 式 1 で示した測定点における電位の導出式は次のように表される.

$$V(r, t) = -\frac{|\mathbf{D}|}{4\pi\epsilon} \int_0^{2\pi} \int_{z(t)}^{z(t)+\delta} \frac{R_0 z (R_0 - h \cos(\Theta - \theta)) dz d\Theta}{\left(z^2 + z_p^2 + R_0^2 + h^2 - 2(z z_p + R_0 h \cos(\Theta - \theta)) \right)^{\frac{3}{2}} (R_0^2 + z^2)^{\frac{1}{2}}} \quad (16)$$

ここで $|\mathbf{D}|$ はダイポール密度ベクトル \mathbf{D} の大きさ, δ は環状帯の幅, Θ は xy 平面における x 軸から環状帯の微小領域までの角度, z_p は測定点の z 座標, h は xy 平面における原点から測定点までのユークリッド距離, θ は xy 平面における x 軸から測定点までの角度を表している.

このモデルでは, 円柱の表面に位置する半径 R_0 の環状帯を移動させることで, 所定の時間における測定点の電位を求めることができる.

このモデルはさらに改良[32-34]され, 楕円形の環状帯により結腸膨起を再現できるモデルも提案された[35]が, 環状帯は軸を中心とした円で表現されるため, 軸上の直線的なモデルしか表現できないという制約がある. また, 極座標系を用いているため, 環状帯が原点 ($z \doteq 0$) に近い場合には正確な値が算出できない. なお, 中心線は式 15 により構築される.

本研究では,先行研究[30]と同じ中心線と電極座標を用いて,提案手法により測定点の電位を導出することができるかどうかを検証する.

2.3 従来手法 2: Conoidal Dipole Model

Mintchev and Bowes [27]によって人間の胃をモデリングした Conoidal Dipole Model が提案された.Mathematical Dipole Model とは違い,このモデルは任意の点における環状帯を表現することができるため,軸上以外の領域にモデルを構築することができる.環状帯の動きは角度によって表され,その角度は環状帯の伝播速度に関連した時間の関数として次式から導かれる.

$$v(t) = 0.00825 - 0.00575e^{-0.362t} \quad (17)$$

環状帯の初期位置からの変位量 $l(t)$ は

$$l(t) = \int_0^t v(t)dt \quad (18)$$

と表される.

これにより,環状帯の動きに関する角度 $\alpha(t)$ は次式で表される.

$$\alpha(t) = \frac{l(t)}{R} \quad (19)$$

ここで $\alpha(t)$ は yz 平面から環状帯の中心までの角度, R は原点 O から環状帯の中心までのユークリッド距離である.

環状帯の位置を任意に表現できる Conoidal Dipole Model だが,環状帯の遷移は 2 次元平面に限定されており,環状帯の遷移方向は放射面に対し垂直方向に限定される.なお,中心線は式 18 と式 19 により構築される.

従来のダイポールモデルと違い,Conoidal Dipole Model では環状帯上の微小領域を L とラベル付けされており,原点 O から微小領域 L までのユークリッド距離 OL は次式で示される.

$$OL = \sqrt{R^2 + r(t)^2 - 2Rr(t) \cos \theta} \quad (20)$$

ここで $r(t)$ は環状帯の半径で, t における環状帯の中心点を O'' とした場合, θ は

角度 $OO''L$ を示す.

xy 平面における y 軸から微小領域 L までの角度を $\varphi(t, \theta)$ とすると

$$\varphi(t, \theta) = \sin^{-1} \left(\frac{r(t) \sin \theta}{OL} \right) \quad (21)$$

と表すことができる.

電極座標(測定点)を Q とすると,微小領域 L から電極座標 Q までの距離ベクトルは t および θ に依存するため,距離ベクトルの大きさ $|\boldsymbol{\rho}(t, \theta)|$ は次式で表すことができる.

$$|\boldsymbol{\rho}(t, \theta)| = \sqrt{OL^2 + OQ^2 - 2OLOQ \cos(\varphi(t, \theta) - \varphi_c) \cos(\alpha_c - \alpha(t))} \quad (22)$$

ここで OQ は原点 O と電極座標 Q 間のユークリッド距離, φ_c は xy 平面における y 軸と電極座標 Q がなす角度, α_c は yz 平面における y 軸と電極座標 Q がなす角度を示している.

以上のことから,式 1 で表される測定点における電位の導出式は次のように表される.

$$V(t) = \frac{|\boldsymbol{P}|}{4\pi\epsilon\delta r(t)\alpha(t)\tan\alpha_c} \times \int_0^{2\pi} \frac{(1 + \tan\alpha_c)^2 \sqrt{R^2 + r(t)^2 - 2Rr(t)\cos\theta} - 2OQ \cos(\varphi(t, \theta) - \varphi_c) (\cos(\alpha_c - \alpha(t)) - 1) d\theta}{\theta (R^2 + r(t)^2 - 2Rr(t)\cos\theta + OQ^2 - 2OQ \cos(\varphi(t, \theta) - \varphi_c) \cos(\alpha_c - \alpha(t)) \sqrt{R^2 + r(t)^2 - 2Rr(t)\cos\theta})^2} \quad (23)$$

ここで $|\boldsymbol{P}|$ はダイポールモーメント \boldsymbol{P} の大きさを示している.

式 23 は 2 つの角 $\alpha(t)$ と $\varphi(t, \theta)$ に依存している.

また本研究では,先行研究[27]と同じ中心線と電極座標を用いて,提案手法により測定点の電位を導出できるかどうかを検証する.

2.4 疑似大腸モデル

提案手法は,数式を用いずに環状帯の遷移を表現できるため,3次元空間における任意形状のモデルを構築することができる.これにより,腸のような急激な湾曲やねじれ,表面の窪みなどを持つ形状をモデリングすることができる.そこで Visual Human Project による実際の結腸の形状を参考に,単純には表現できない中心線を有する疑似

大腸モデルを作成しシミュレーションを行う。

上述した 2 つの先行研究のモデルを提案手法を用いて再現すると共に,従来手法と提案手法を用いて EGG シミュレーションを行い,それらの結果を比較する.また疑似大腸モデルに対し提案手法を用いてシミュレーションを行い,その妥当性の検討を行う.

第 3 章 結果

以下に示す各モデルに対し,従来手法と提案手法の EGG シミュレーションを行い比較した.しかしながら,先行研究[27, 30]で使用されている EGG シミュレーションのソースコードは公開されていないため,ここで紹介した式を用いて独自にプログラムを作成した.また,明記されていないパラメータも存在するため,一部のパラメータについては文献に掲載されている結果に近くなるように推定値を使用した.

3.1 従来手法 1: Mathematical Cylinder Model

式 15 に従って構築した Mathematical Cylinder Model の中心線を図 6(a)に示した.また提案手法を用いて構築した Mathematical Cylinder Model を図 6(b)に示した.図 6(a)のモデルの中心線に沿って環状帯を遷移させることで V_1 と V_0 を求めることができる.なお EGG シミュレーションを行うにあたっては,先行研究で用いられたパラメータを用いた.

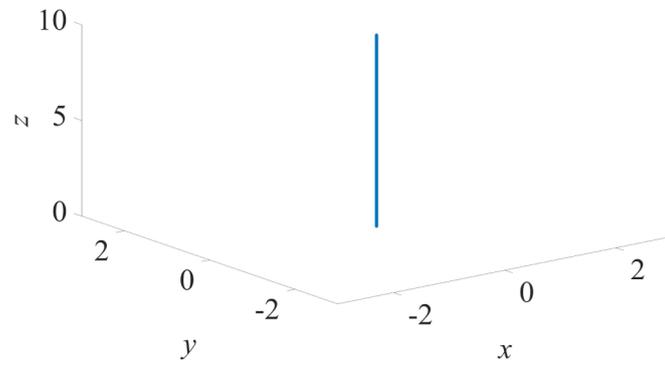
表 1:シミュレーションに使用したパラメータ

パラメータ	値
中心線の長さ l	0.10 m
ECA の周波数 f	5.4 cycle/min
環状帯の半径 R_0	0.0125 m
ダイポールモーメントの大きさ $ \mathbf{P} $	0.45×10^{-7} C/cm
誘電率 ϵ	2.65×10^{-8} C ² /N cm ²
円状に並べた頂点数 M	100
中心線上の頂点数 N	910

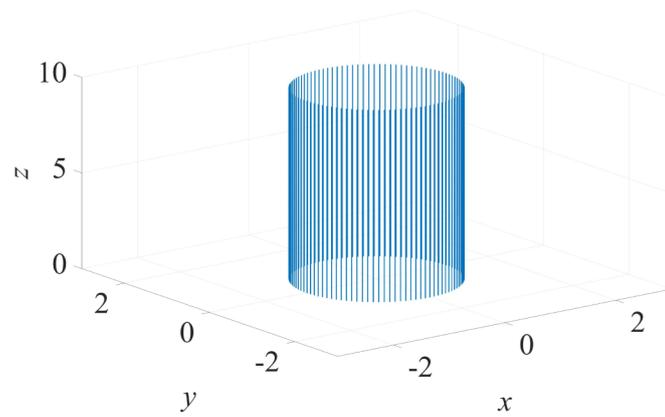
基準電極の座標 $E_0(x, y, z)$ (0.0, 0.0, 4.0)

測定電極の座標 $E_1(x, y, z)$ (0.0, 0.0, 4.2)

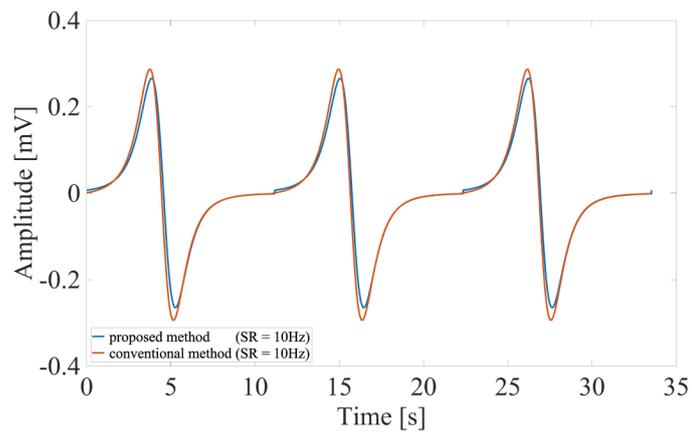
作成した中心線、モデルおよび EGG シミュレーション結果を以下に示す.



(a)



(b)



(c)

図 6: Mathematical Cylindrical Model のシミュレーション結果

- (a) 従来手法の導出式により構築した中心線.
- (b) 提案手法により構築した Mathematical Cylinder Model.
- (c) 提案手法と従来手法の EGG シミュレーション結果.

図 6(a), 6(b)から,提案手法は Mathematical Dipole Model のような円柱形が表現できることが確認できた.

提案手法において,環状帯の幅を従来法と同様の $\delta = 0.00011$ m とするために,中心線上の頂点数 N を 910 とした.サンプリングレート(SR)を 10Hz とした従来手法と提案手法の比較結果を図 6(c)に示したが,先行研究で報告されているように電位が正から負に変移していることから,モデルの上部から下部に向かって環状帯が遷移していることが確認できた.また,環状帯が測定電極に近づくにつれて電位が上昇し,基準電極に近づくにつれて電位が低下することを確認できた.さらに,提案手法で導出された波形が,従来手法により導出された波形と非常によく似ていることが確認できた.

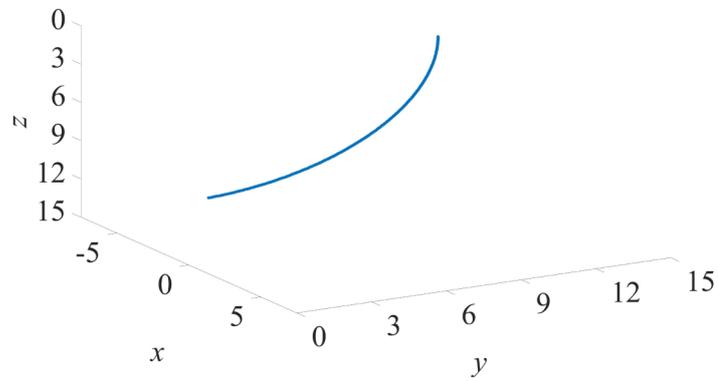
3.2 従来手法 2: Conoidal Dipole Model

式 18, 19 に従って構築した Conoidal Dipole Model の中心線を図 6(a)に示した.また提案手法を用いて構築した Conoidal Dipole Model を図 6(b)に示した.図 6(a)のモデルの中心線に沿って環状帯を遷移させることで V_1 と V_0 を求めることができる.なお EGG シミュレーションを行うにあたっては,先行研究で用いられたパラメータを用いた.

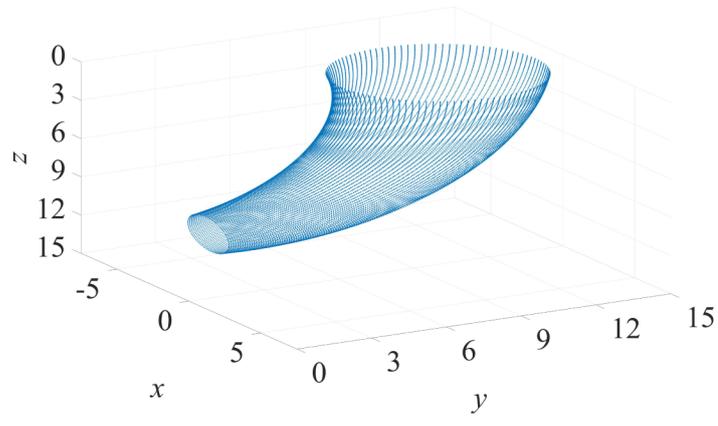
表 2:シミュレーションに使用したパラメータ

パラメータ	値
中心線の長さ l	0.15 m
原点 O から環状帯の中心までのユー クリッド距離 R	10 cm
ダイポールモーメントの大きさ $ \mathbf{P} $	2.2×10^{-6} C/cm
誘電率 ϵ	2.21×10^{-8} C ² /N cm ²
円状に並べた頂点数 M	100
中心線上の頂点数 N	201
基準電極の座標 $E_0(x, y, z)$	(0.0, 4.8, 10.9)
測定電極の座標 $E_1(x, y, z)$	(0.0, 3.8, 11.1)

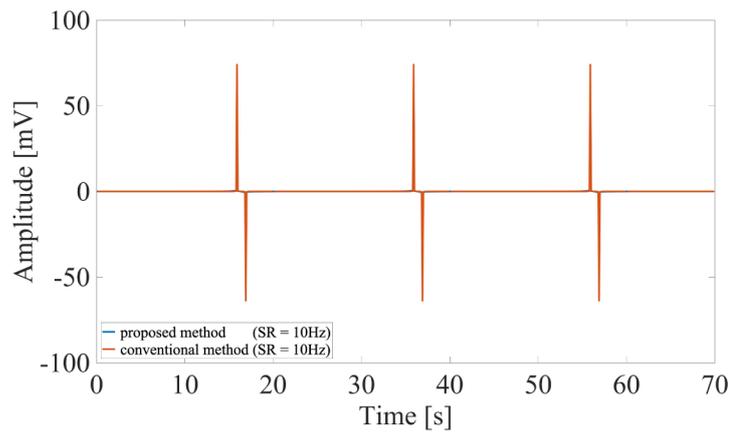
作成した中心線、モデルおよび EGG シミュレーション結果を以下に示す.



(a)



(b)



(c)

図 7: Conoidal Dipole Model のシミュレーション結果($SR = 10 \text{ Hz}$)

- (a) 従来手法の導出式により構築した中心線.
- (b) 提案手法により構築した Conoidal Dipole Model.
- (c) 提案手法と従来手法の EGG シミュレーション結果.

図 7(a), 7(b) から, 提案手法は Mathematical Dipole Model の円柱形だけでなく, Conoidal Dipole Model のような湾曲した形状も表現できることが確認できた。従来法と提案法を中心線のサンプリングレート $SR = 10 \text{ Hz}$ で比較した結果を図 7(c) に示した。この図から従来法の振幅が異常に大きくなっていることがわかる。また中心線の SR に関する角度 $\alpha(t)$ と $\varphi(t)$ により, 20 秒, 40 秒, 60 秒で振幅が発散してしまい値が得られていないことがわかる。この問題を鑑みて, 従来法では中心線の $SR = 1 \text{ Hz}$, 提案法では $SR = 10 \text{ Hz}$ の場合の結果を図 8 で比較した。図 8 から, 従来法で得られる振幅および波形は中心線の SR を 1 Hz とした場合に先行研究[27]で報告されたものと同様となった。

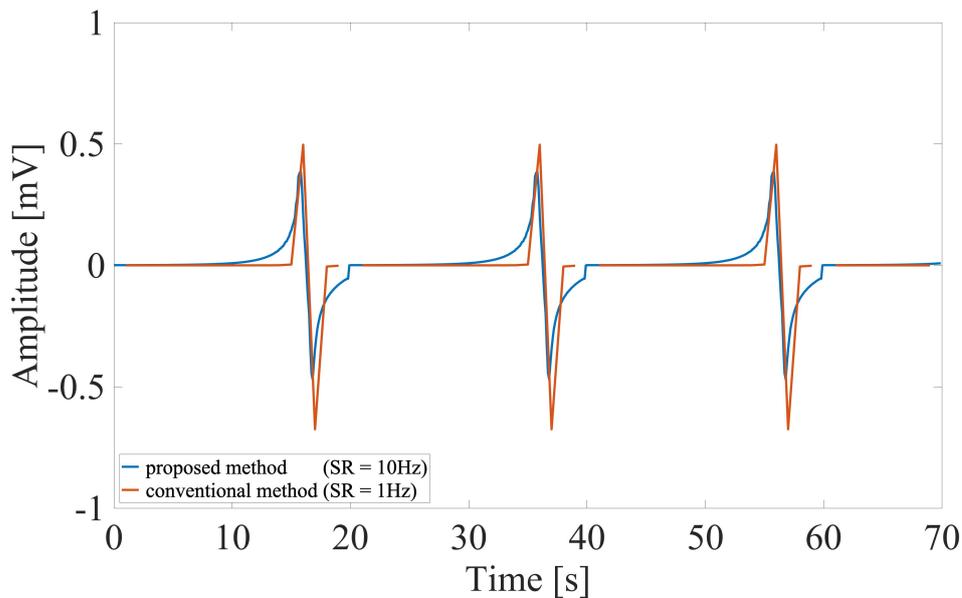


図 8: Conoidal Dipole Model の EGG シミュレーション結果($SR = 10 \text{ Hz}$ と $SR = 1 \text{ Hz}$)

先行研究で報告されているように電位が正から負に変移していることから, モデルの上部から下部に向かって環状帯が遷移していることが確認できた。

さらに提案手法では, 従来手法と比較してより滑らかな振幅の増減が得られることがわかった。提案手法で得られた結果は, 先行研究の EGG シミュレーション結果以上に Mintchev と Bowes[27]が報告した患者を対象に行われた実測値に近いものとなった。

一方で, ダイポールモデルでは環状帯がモデルの終端に達すると同時に次の周期が始

まる.提案手法では電位が滑らかに増減するため,今回用いた電極配置では完全に減衰する前に次の周期が始まってしまい,周期の変わり目に急激な電位変化が生じている.

先行研究[5, 27]で言及されているように,完全に減衰するまでに十分な距離を持つモデルを構築することで,この問題を回避することができる.また,本来の臓器の形状を考慮すると,対象臓器の前後に他の臓器が接続されているため,対象臓器の端で環状帯の遷移が急に止まることはない.

図 8 の従来法の波形を見ると,周期の節目が途切れてしまっていることが確認できる.これは従来法の導出式で用いた角度 $\alpha(t)$ と $\varphi(t)$ によるものである.この傾向は図 7(c)に示した従来法の結果でも確認できることに注目してほしい.これらの結果から,提案手法は従来手法のダイポールモデルでは実現できなかった精度で実測値に近い波形を再現できることがわかる.

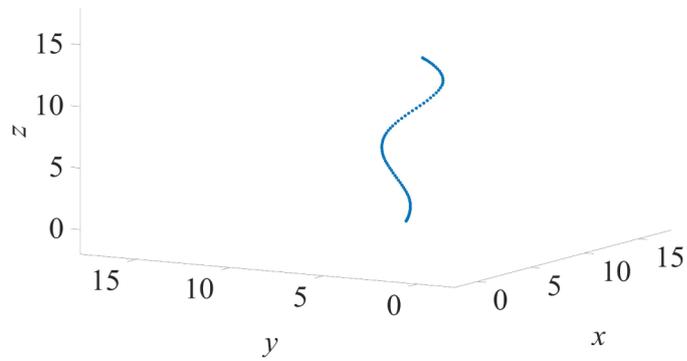
3.3 疑似大腸モデル

図 9(a)に実際の結腸の形状を参考にして得られた中心線を示した.また図 9(b)には提案手法で構築された疑似大腸モデルを示した.図 9(a)のモデルの中心線に沿って環状帯を遷移させることで V_1 と V_0 を求めることができる.なお EGG シミュレーションを行うにあたっては,先行研究[31]で得られたパラメータを用いた.

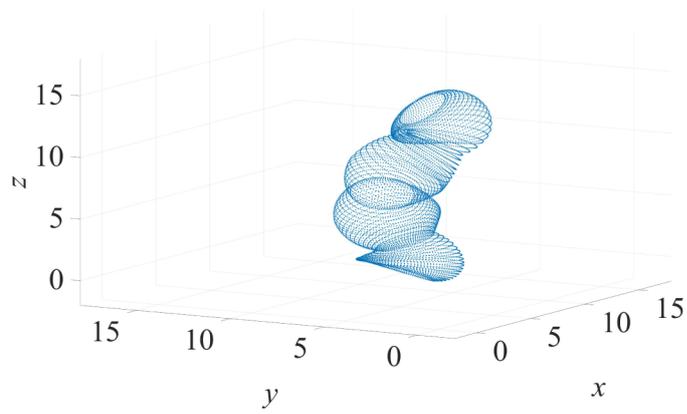
表 3:シミュレーションに使用したパラメータ

パラメータ	値
中心線の長さ l	0.15 m
環状帯の半径 r_n	1.5 cm ~ 2.5 cm
ダイポールモーメントの大きさ $ \mathbf{P} $	0.45×10^{-7} C/cm
誘電率 ϵ	2.21×10^{-8} C ² /N cm ²
円状に並べた頂点数 M	100
中心線上の頂点数 N	81
基準電極の座標 $E_0(x, y, z)$	(3.19, 0.25, 7.36)
測定電極の座標 $E_1(x, y, z)$	(2.62, 0.25, 7.33)

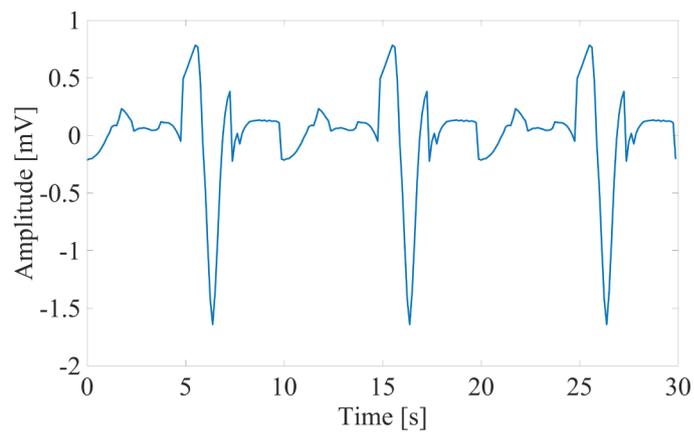
作成した中心線、モデルおよび EGG シミュレーション結果を以下に示す.



(a)



(b)



(c)

図 9: 疑似大腸モデルのシミュレーション結果

- (a) 実際の結腸を参考にした中心線.
- (b) 提案手法により構築した疑似大腸モデル.
- (c) 提案手法による EGG シミュレーション結果.

提案手法ではモデルの中心線を数式で表現する必要がなく、環状帯の向きや半径を任意に設定することができるため、実際の腸のような不規則で幾重にも折り重なる急激な湾曲を有する複雑なモデルをも構築することができる。また、本稿では環状帯を正円としたが、環状帯の中心点から周囲に並べたそれぞれの頂点までのユークリッド距離を任意に設定できるため、胃や腸などの比較的、管に近い形状だけでなく、その他臓器や摘出等で異常に変形した形状もモデリングすることが可能である。

疑似大腸モデルを用いた EGG シミュレーションの結果、従来の研究で得られたものと同様の周期的な波形が出現し、また漿膜電極を用いているため、波形が滑らかではないことがわかった。図 9(c)より、環状帯と電極が最も近いところで電位が最も高くなっていることもわかった。しかし、この疑似大腸モデルでは環状帯の向きが頻繁に変化するため、上述した従来手法による EGG シミュレーション結果とは異なり、電位が正と負の間で頻繁に切り替わってしまった。

第 4 章 考察

提案手法のシミュレーション結果は、ポリゴンメッシュダイポールモデルが従来のダイポールモデルで表現される消化管のような形状のモデルと EGG シミュレーション結果の両方を再現できることを示している。したがって、モデルの形状を変化させるたびに環状帯の遷移を表す新たな数式を用いたシミュレーションモデルを提唱する必要がなくなることが期待できる。このように、提案手法を用いることで、従来手法での懸念点であった中心線を数学的な表現が困難なより実際の臓器に近いモデルを用いて EGG シミュレーションを行うことが可能となる。

Mirizzi らや Mintchev と Bowes[25,27]の論理的な概念と仮定に基づく既存のダイポールモデル研究では、電気双極子により脱分極した環状帯の周期的な遷移によって ECA や slow wave が生成されることが示されている[26,28-34]。

EGG には、ECA や slow wave に加え電気応答活性(ERA)が含まれる。一般的に ERA は EGG の周波数、伝播速度や波形、位相ロックやカップリングに重要な影響を及ぼさな

いと知られていることから,ダイポールモデルを用いて EGG シミュレーションを行う際には無視される傾向が強い[27-29].しかしながら,Mirizziらの研究[26, 30, 32-34]に記載されているように,必要に応じてダイポールモデルのシミュレーションパラメータを適切に設定することによって,ERA の影響を EGG シミュレーションに組み込むことも可能である.

また EGG シミュレーションに対する別のアプローチとして,生物物理学的な観点から定量的に評価することで現実的なモデリングが可能な Multiscale Monodomain Model [56, 61, 62]が Du らによって提案されている.しかしながら Multiscale Monodomain Model では,消化管内の電氣的に活性化した組織の ECA や slow wave を有限要素法によって求めるため,モデルの大きさに伴い計算コストが非常に大きくなってしまふことが懸念されている.一方ダイポールモデルは,Multiscale Monodomain Model で考えられていた ICCs と SMCs の混合物の連続体を概念的に表現し,漿膜電位と slow wave の振幅,スパイク活動 (SMCs 活動電位) の地域的変動を再現するという手順を簡略化したものである[56].

ダイポールモデルは単にモデリングし電氣的活動の再現をするだけにとどまらず,シミュレーションの振幅,周期,波形を実測値と比較する研究も行われている[25, 27].しかしながら,これまで大きく注目されてきたダイポールモデルは環状帯の遷移を数式で表現する必要があるため,胃や腸を簡略化した単純な形状をモデリングするにとどまり,また腹壁の不均一性や皮膚と電極の接触の影響,その他の要因(他の臓器の影響や電位の振幅範囲など)はあまり考慮されていない.その上 EGG の導出に極座標を用いているため,原点付近など環状帯の位置によっては数値が発散してしまう問題が発生する可能性がある.

本研究では,従来手法と提案手法で得られた振幅および波形を比較した.さらに先行研究[27]で得られた実データと比較して,(i)提案手法の方がより正確に波形を表現できること,(ii)従来手法の精度が中心線の SR に依存していることがわかった.式 23 から理解できるように,環状帯上の微小領域と測定電極との位置関係は, $\alpha(t)$ と $\varphi(t)$ で表される. SR が高い場合には,これらの角度の差がほとんどなく,これらの値を三角関数に基づく式に代入するとその差はさらに小さくなってしまふため,微小領域から測定電極までのベクトル $\rho(t, \theta)$ が正確に表現されない場合がある.また,従来のダイポールモデルは極座標系を用いているため,漿膜電極のようにモデル表面に測定電極を

配置した場合や、モデルの上端や下端付近に測定電極を配置した場合にも同様の理由で正確な電位が得られない場合がある。これは提案するモデルの形状に関わらず、電極の配置が制限されることになり、従来のダイポールモデルによるアプローチの限界の1つである。

これに対して、本研究で提案したポリゴンメッシュダイポールモデルは、環状帯の遷移を表現するための数式を必要としない。つまり、中心線を定義するだけで、環状帯の向きや形状、遷移速度を含む任意のモデルを構築することができる。また、直交座標系を用いて任意の座標に対して一意な数値を算出することができるため、上述した正確な数値を導出できない問題を回避することができる。

また、3次元空間での数式表現が不要な中心線に沿って従来のダイポールモデルと同様に環状帯を遷移させると、急激な湾曲やねじれ部分に差し掛かった場合に環状帯表面の一部が後退および停滞が発生する可能性があり、環状帯表面に含まれない領域が生じてしまう可能性があるという問題があった。そこで、図4で説明した4つのステップを踏むことにより、中心線上の任意点 C_n における環状帯を離散的に表現し、図10で示すようにアクティブな環状帯を隣接する環状帯と次々と切り替えていくことで環状帯の遷移を表現するスキームを考案した。これにより、従来のダイポールモデルのアプローチと同様に、環状帯を3次元空間内で遷移させることが可能となった。

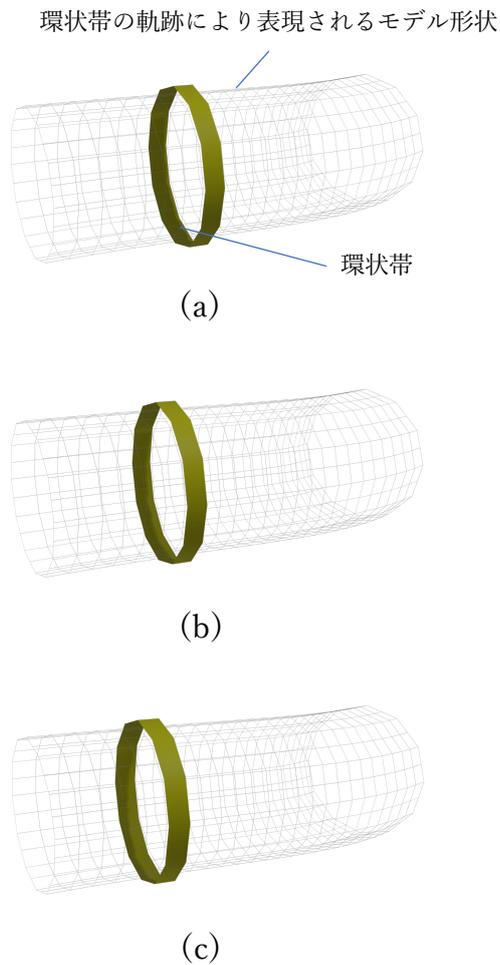


図 10: 隣接する環状帯の切り替え

- (a) C_{n-1} における環状帯.
- (b) C_n における環状帯.
- (c) C_{n+1} における環状帯.

提案手法の新規性は,比較的計算コストが低いダイポールモデルが有する環状帯の遷移を数学的に記述する必要があるという制約を回避し,胃や腸のような複雑な形状のモデルの EGG シミュレーションを行うことが可能になるという点が挙げられる.さらには,従来のダイポールモデルでは正確な値が得られなかった問題点やより実測値に近い波形が得られることも挙げられる.

第5章 結論

ダイポールモデルを用いて実形状に近い腸の EGG シミュレーションにおいて、環状帯の形状と位置および遷移する環状帯の中心線の軌跡を数学的に記述する必要がある。また環状帯の遷移やその中心線を 2 次元(2D)平面内で表現したものしかない前述の 2 つの問題を解決する必要がある。本研究では、3 次元(3D)空間において複雑な形状を表現することができるポリゴンメッシュを用いた新たなダイポールモデルを提案し、提案手法と従来手法の比較を行った。また、従来のダイポールモデルでは表現できない実形状に近い複雑な形状の腸を模したシミュレーションを行うことで、提案手法の有用性の検証を行なった。

提案手法であるポリゴンメッシュダイポールモデルは Mathematical cylinder model, conoidal dipole model, 擬似大腸モデルとさまざまな形状に対し新たなアプローチを模索することなく、画一的な工程でモデリングすることが可能であり、かつ EGG シミュレーションも再現しうることを示した。したがって従来手法の懸念点であった、モデルの形状を変化させるたびに環状帯の遷移を表す新たな数式を用いたシミュレーションモデルを提唱する必要がなくなることが期待できる。さらに提案手法を用いることで、従来手法での懸念点であった中心線を数学的な表現が困難なより実際の臓器に近いモデルを用いて EGG シミュレーションを行うことが可能となると考えられる。本研究の結果は、CT 画像や MRI から対象となる臓器の中心線を抽出し、対象の 3D モデルを作成することができれば、EGG シミュレーションが行える可能性があることも示唆しており、シミュレーション値と実測値との比較が行われてきたダイポールモデルだからこそ、測定された EGG から臓器の形状を推定するシミュレーションが行える可能性があることも示唆している。またダイポールモデルは Electrocardiogram(ECG)シミュレーションにも用いられており、心臓の電氣的活動は 3 次元時間変動ダイポール(3D-CD)によって表すことができるということが広く受け入れられている。また 3D-CD の活性から媒体表面の電位分布を表現することにも検証されており、体表面に配置した電極から測定した電位分布から 3D-CD の活性を再構成する研究も行われており、心臓の形状をモデリングする研究も盛んに行われている [64, 65]。これは本研究で提案したポリゴンメッシュダイポールモデルと同様のアプローチであるため、ポリゴンメッシュダイポールモデルを用いた電氣的活動の導出および形状モデリングは、ECG シミュレーションおよび心臓の形状モデリングにも応用できる可能性があることも示唆している。

謝辞

本研究の遂行および、本卒業論文作成にあたり、有益な御教示と御激励を頂きました、次の方々に厚く御礼を申し上げますと共に、心から感謝致します。

徳島大学大学院ソシオテクノサイエンス研究部 榎本崇宏 先生

徳島大学病院 岡久稔也 先生

徳島大学大学院ソシオテクノサイエンス研究部 芥川正武 先生

榎本研究室大学院生、学部生諸氏

参考文献

- [1] W. C. Alvarez, “The electrogastrogram and what it shows,” JAMA: The Journal of the American Medical Association, vol. 78, no. 15, pp. 1116–1119, 1922.
- [2] L. K. Cheng, G. O’Grady, P. Du, J. U. Egbuji, J. A. Windsor, and A. J. Pullan, “Detailed measurements of gastric electrical activity and their implications on inverse solutions,” in 2009 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, pp. 1302–1305, Minneapolis, MN, USA, September 2009.
- [3] H. Murakami, H. Matsumoto, D. Ueno et al., “Current status of multichannel electrogastrography and examples of its use,” Journal of Smooth Muscle Research, vol. 49, pp. 78–88, 2013.
- [4] G. Riezzo, F. Russo, and F. Indrio, “Electrogastrography in adults and children: the strength, pitfalls, and clinical significance of the cutaneous recording of the gastric electrical activity,” BioMed Research International, vol. 2013, Article ID 282757, 14 pages, 2013.
- [5] A. J. P. M. Smout, E. J. Van der Schee, and J. L. Grashuis, “What is measured in electrogastrography?” Digestive Diseases and Sciences, vol. 25, no. 3, pp. 179–187,

1980.

- [6] A. Qian, S. Means, L. K. Cheng, J. Sneyd, and P. Du, "A mathematical model of the effects of anoctamin-1 loss on intestinal slow wave entrainment," in 2017 39th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), pp. 2688–2691, Seogwipo, South Korea, July 2017.
- [7] M. Tokmakçi, "Analysis of the electrogastrogram using discrete wavelet transform and statistical methods to detect gastric dysrhythmia," *Journal of Medical Systems*, vol. 31, no. 4, pp. 295–302, 2007.
- [8] L. K. Cheng, M. R. Gallucci, A. J. Pullan, and M. L. Buist, "21 Relationship between standard EGG electrode configurations and the stomach location," *Neurogastroenterology and Motility*, vol. 18, no. 6, pp. 486–486, 2006.
- [9] R. Coleski and W. L. Hasler, "Directed endoscopic mucosal mapping of normal and dysrhythmic gastric slow waves in healthy humans," *Neurogastroenterology and Motility*, vol. 16, no. 5, pp. 557–565, 2004.
- [10] N. J. Talley, "Functional gastrointestinal disorders as a public health problem," *Neurogastroenterology and Motility*, vol. 20, Supplement 1, pp. 121–129, 2008.
- [11] M. M. Schuster, *Atlas of Gastrointestinal Motility in Health and Disease*, Williams & Wilkins, 1993.
- [12] F. Y. Chang, "Electrogastrography: basic knowledge, recording, processing and its clinical applications," *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, vol. 20, no. 4, pp. 502–516, 2005.
- [13] S. K. Sarna, E. E. Daniel, and Y. J. Kingma, "Simulation of the electric-control activity of the stomach by an array of relaxation oscillators," *The American Journal of Digestive Diseases*, vol. 17, no. 4, pp. 299–310, 1972.
- [14] D. A. Linkens and S. Datardina, "Frequency entrainment of coupled Hodgkin-Huxley-type oscillators for modeling gastro-intestinal electrical activity," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. BME-24, no. 4, pp. 362–365, 1977.
- [15] B. L. Bardakjian and S. K. Sarna, "A computer model of human colonic electrical control activity (ECA)," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. BME-27, no. 4, pp. 193–202, 1980.
- [16] D. A. Linkens, "Electronic modeling of slow-waves and spike-activity in intestinal tissue," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. BME-27, no. 7, pp. 351–357, 1980.

- [17] N. G. Publicover and K. M. Sanders, "Are relaxation oscillators an appropriate model of gastrointestinal electrical activity?" *American Journal of Physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology*, vol. 256, no. 2, pp. G265–G274, 1989.
- [18] E. E. Daniel, B. L. Bardakjian, J. D. Huizinga, and N. E. Diamant, "Relaxation oscillator and core conductor models are needed for understanding of GI electrical activities," *American Journal of Physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology*, vol. 266, no. 3, pp. G339–G349, 1994.
- [19] R. J. Patton and D. A. Linkens, "Hodgkin-Huxley type electronic modelling of gastrointestinal electrical activity," *Medical & Biological Engineering & Computing*, vol. 16, no. 2, pp. 195–202, 1978.
- [20] M. Yasuyuki, M. Masaru, and T. Hiroki, "Stochastic resonance as a mathematical model of an electrogastrogram," *The Journal of Physical Science and Application*, vol. 2, p. 186, 2012.
- [21] L. A. Bradshaw, W. O. Richards, and J. P. Wikswo Jr., "Volume conductor effects on the spatial resolution of magnetic fields and electric potentials from gastrointestinal electrical activity," *Medical & Biological Engineering & Computing*, vol. 39, no. 1, pp. 35–43, 2001.
- [22] J. Liang and J. D. Z. Chen, "What can be measured from surface electrogastrography (computer simulations)," *Digestive Diseases and Sciences*, vol. 42, no. 7, pp. 1331–1343, 1997.
- [23] M. L. Buist, L. K. Cheng, R. Yassi, L. A. Bradshaw, W. O. Richards, and A. J. Pullan, "An anatomical model of the gastric system for producing bioelectric and biomagnetic fields," *Physiological Measurement*, vol. 25, no. 4, pp. 849–861, 2004.
- [24] D. A. Linkens, M. Khelfa, and G. Nicklin, "Multioscillator simulator for gastrointestinal electrical activity modelling," *Medical & Biological Engineering & Computing*, vol. 21, no. 5, pp. 591–598, 1983.
- [25] N. Mirizzi, R. Stella, and U. Scafoglieri, "A model of extracellular waveshape of the gastric electrical activity," *Medical & Biological Engineering & Computing*, vol. 23, no. 1, pp. 33–37, 1985.
- [26] N. Mirizzi, R. Stella, and U. Scafoglieri, "Model to simulate the gastric electrical control and response activity on the stomach wall and on the abdominal surface," *Medical & Biological Engineering & Computing*, vol. 24, no. 2, pp. 157–163, 1986.
- [27] M. P. Mintchev and K. L. Bowes, "Conoidal dipole model of electrical field

- produced by the human stomach,” *Medical & Biological Engineering & Computing*, vol. 33, no. 2, pp. 179–184, 1995.
- [28] M. P. Mintchev and K. L. Bowes, “Computer simulation of the effect of changing abdominal thickness on the electrogastrogram,” *Medical Engineering & Physics*, vol. 20, no. 3, pp. 177–181, 1998.
- [29] M. P. Mintchev and K. L. Bowes, “Computer simulation of the impact of different dimensions of the stomach on the validity of electrogastrograms,” *Medical & Biological Engineering & Computing*, vol. 36, no. 1, pp. 7–10, 1998.
- [30] N. Mirizzi, M. A. Strangio, R. Mirizzi, and G. Riezzo, “Mathematical model to simulate the extracellular myoelectrical activity of the cat colon,” *Medical Engineering & Physics*, vol. 31, no. 1, pp. 145–152, 2009.
- [31] N. Mirizzi, R. Mirizzi, and G. Riezzo, “Computer simulation based on the electric dipole model: analysis of the factors affecting the amplitude and the waveform of the cat colon electrical control activity,” *Journal of Medical and Biological Engineering*, vol. 30, pp. 35–40, 2010.
- [32] N. Mirizzi and G. Riezzo, “Analysis by computer simulation of factors affecting the extracellular slow wave features of the human colon,” *International Journal of Biomedical Science and Engineering*, vol. 3, no. 2, pp. 18–24, 2015.
- [33] N. Mirizzi, G. Riezzo, and P. Dell’Aquila, “Analysis by simulation of the factors affecting the amplitude and the waveform of the human colon slow waves recorded with cutaneous electrodes,” *International Journal of Biomedical Science and Engineering*, vol. 4, no. 1, pp. 1–6, 2016.
- [34] N. Mirizzi and G. Riezzo, “Consistency of cutaneous electrical activity of the human colon with respect to serosal slow waves: a simulation study,” *Medical Engineering & Physics*, vol. 43, pp. 58–63, 2017.
- [35] A. Irimia and L. A. Bradshaw, “Theoretical ellipsoidal model of gastric electrical control activity propagation,” *Physical Review E*, vol. 68, no. 5, article 051905, 2003.
- [36] T. M. Austin, L. Li, A. J. Pullan, and L. K. Cheng, “Effects of gastrointestinal tissue structure on computed dipole vectors,” *Biomedical Engineering*, vol. 6, no. 1, p. 39, 2007.
- [37] A. Pullan, L. Cheng, R. Yassi, and M. Buist, “Modelling gastrointestinal bioelectric activity,” *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, vol. 85, no. 2-3, pp. 523–

550, 2004.

- [38] L. K. Cheng, R. Komuro, T. M. Austin, M. L. Buist, and A. J. Pullan, “Anatomically realistic multiscale models of normal and abnormal gastrointestinal electrical activity,” *World Journal of Gastroenterology*, vol. 13, no. 9, pp. 1378–1383, 2007.
- [39] P. Z. Rashev, M. P. Mintchev, and K. L. Bowes, “Three-dimensional static parametric modelling of phasic colonic contractions for the purpose of microprocessor-controlled functional stimulation,” *Journal of Medical Engineering & Technology*, vol. 25, no. 3, pp. 85–96, 2009.
- [40] L. K. Cheng, M. L. Buist, W. O. Richards, L. A. Bradshaw, and A. J. Pullan, “Noninvasive localization of gastric electrical activity,” *International Journal of Bioelectromagnetism*, vol. 7, no. 1, pp. 1–4, 2005.
- [41] P. du, S. Calder, T. R. Angeli et al., “Progress in mathematical modeling of gastrointestinal slow wave abnormalities,” *Frontiers in Physiology*, vol. 8, article 1136, 2018.
- [42] J. D. Huizinga, L. Thuneberg, M. Klüppel, J. Malysz, H. B. Mikkelsen, and A. Bernstein, “W/kat gene required for interstitial cells of Cajal and for intestinal pacemaker activity,” *Nature*, vol. 373, no. 6512, pp. 347–349, 1995.
- [43] G. Farrugia, “Interstitial cells of Cajal in health and disease,” *Neurogastroenterology and Motility*, vol. 20, pp. 54–63, 2008.
- [44] J. D. Huizinga, N. Zarate, and G. Farrugia, “Physiology, injury, and recovery of interstitial cells of Cajal: basic and clinical science,” *Gastroenterology*, vol. 137, no. 5, pp. 1548–1556, 2009.
- [45] L. K. Cheng, P. Du, and G. O'Grady, “Mapping and modeling gastrointestinal bioelectricity: from engineering bench to bedside,” *Physiology*, vol. 28, no. 5, pp. 310–317, 2013.
- [46] R. N. Miftakhov, G. R. Abdusheva, and J. Christensen, “Numerical simulation of motility patterns of the small bowel. 1. Formulation of a mathematical model,” *Journal of Theoretical Biology*, vol. 197, no. 1, pp. 89–112, 1999.
- [47] R. N. Miftakhov, G. R. Abdusheva, and J. Christensen, “Numerical simulation of motility patterns of the small bowel. II. Comparative pharmacological validation of a mathematical model,” *Journal of Theoretical Biology*, vol. 200, no. 3, pp. 261–290, 1999.
- [48] R. R. ALIEV, W. RICHARDS, and J. P. WIKSWO, “A simple nonlinear model of

electrical activity in the intestine,” *Journal of Theoretical Biology*, vol. 204, no. 1, pp. 21–28, 2000.

- [49] A. Corrias and M. L. Buist, “A quantitative model of gastric smooth muscle cellular activation,” *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 35, no. 9, pp. 1595–1607, 2007.
- [50] A. Corrias and M. L. Buist, “Quantitative cellular description of gastric slow wave activity,” *American Journal of Physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology*, vol. 294, no. 4, pp. G989–G995, 2008.
- [51] M. L. Buist, A. Corrias, and Y. C. Poh, “A model of slow wave propagation and entrainment along the stomach,” *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 38, no. 9, pp. 3022–3030, 2010.
- [52] P. Du, G. O’Grady, J. U. Egbuji et al., “High-resolution mapping of in vivo gastrointestinal slow wave activity using flexible printed circuit board electrodes: methodology and validation,” *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 37, no. 4, pp. 839–846, 2009.
- [53] W. J. E. P. Lammers, L. ver Donck, B. Stephen, D. Smets, and J. A. J. Schuurkes, “Origin and propagation of the slow wave in the canine stomach: the outlines of a gastric conduction system,” *American Journal of Physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology*, vol. 296, no. 6, pp. G1200–G1210, 2009.
- [54] G. O’Grady, P. Du, L. K. Cheng et al., “Origin and propagation of human gastric slow-wave activity defined by high-resolution mapping,” *American Journal of Physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology*, vol. 299, no. 3, pp. G585–G592, 2010.
- [55] P. Du, G. O’Grady, S. J. Gibbons et al., “Tissue-specific mathematical models of slow wave entrainment in wild-type and 5-HT2B knockout mice with altered interstitial cells of Cajal networks,” *Biophysical Journal*, vol. 98, no. 9, pp. 1772–1781, 2010.
- [56] P. Du, G. O’Grady, L. K. Cheng, and A. J. Pullan, “A multiscale model of the electrophysiological basis of the human electrogastragram,” *Biophysical Journal*, vol. 99, no. 9, pp. 2784–2792, 2010.
- [57] G. O’Grady, T. R. Angeli, P. Du et al., “Abnormal initiation and conduction of slow-wave activity in gastroparesis, defined by high-resolution electrical mapping,” *Gastroenterology*, vol. 143, no. 3, pp. 589–598.e3, 2012.
- [58] P. Du, G. O’Grady, J. Gao, S. Sathar, and L. K. Cheng, “Toward the virtual

stomach: progress in multiscale modeling of gastric electrophysiology and motility,” Wiley Interdisciplinary Reviews. Systems Biology and Medicine, vol. 5, no. 4, pp. 481–493, 2013.

- [59] P. Du, N. Paskaranandavadivel, T. R. Angeli, L. K. Cheng, and G. O'Grady, “The virtual intestine: In silico modeling of small intestinal electrophysiology and motility and the applications,” Wiley Interdisciplinary Reviews. Systems Biology and Medicine, vol. 8, no. 1, pp. 69–85, 2016.
- [60] P. Gao, D. Hao, Y. An et al., “Comparison of electrohysterogram signal measured by surface electrodes with different designs: a computational study with dipole band and abdomen models,” Scientific Reports, vol. 7, no. 1, article 17282, 2017.
- [61] P. Du, N. Paskaranandavadivel, G. O'Grady, S. J. Tang, and L. K. Cheng, “A theoretical study of the initiation, maintenance and termination of gastric slow wave re-entry,” Mathematical Medicine and Biology, vol. 32, no. 4, article dqu023, 2014.
- [62] P. Du, G. O'Grady, and L. K. Cheng, “A theoretical analysis of anatomical and functional intestinal slow wave re-entry,” Journal of Theoretical Biology, vol. 425, pp. 72–79, 2017.
- [63] M. L. Buist, L. K. Cheng, K. M. Sanders, and A. J. Pullan, “Multiscale modelling of human gastric electric activity: can the electrogastrogram detect functional electrical uncoupling?” Experimental Physiology, vol. 91, no. 2, pp. 383–390, 2006.
- [64] GULRAJANI, Ramesh M.; ROBERGE, Fernand A.; SAVARD, Pierre. “Moving dipole inverse ECG and EEG solutions.” IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. BME-31 issue 12, pp. 903-910, 1984.
- [65] HE, Bin; COHEN, Richard J. “Body surface Laplacian ECG mapping.” IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 39 issue. 11, pp. 1179-1191, 1992.

参 考 文 献

河野 正樹