

# RADIOSS による脈波伝播の流体-固体連成計算解析

福井智宏<sup>1</sup>, Kim H. Parker<sup>2</sup>, 今井陽介<sup>1</sup>, 坪田健一<sup>1</sup>, 石川拓司<sup>1</sup>, 和田成生<sup>1,3</sup>, 山口隆美<sup>1</sup>

- 1) 東北大学大学院工学研究科バイオロボティクス専攻
- 2) Physiological Flow Studies Group, Department of Bioengineering, Imperial College London
- 3) 大阪大学大学院基礎工学研究科機能創成専攻

## 1 緒言

動脈硬化症の発症・進展には、血行力学的要因が深く関わっていることが知られている<sup>[1, 2]</sup>。そのため、3次元的に複雑な血管内の血液流れを詳細に調べることは、動脈硬化症の定量的評価ならびに非侵襲的診断につながることを期待されており、計算機シミュレーションの生体への適用は非常に有効な手段となる。これまでの先行研究では、主に、流体解析により血液流れの複雑なパターンを詳細に調べ、そこから推測される血管壁面せん断応力分布と血管病変の好発部位とを関連づけることにより、血管病変の発症・進展のメカニズムを考察してきた<sup>[3, 4]</sup>。このような流体解析では、一般的に、血管壁は剛体であると仮定されていることから、壁せん断応力分布は血液流れのみによって決定される。ところが実際の血管は、心臓から拍出された血液によって大きく振動し、その振動波は高速度で末梢側へと伝播しており、より詳細な結果を得るためには、このような血液と血管壁との相互作用的な連成問題を解く必要がある。そこで本研究では従来の血流解析のみならず、血管壁の変形運動の影響も考慮に入れた、脈波伝播の流体-固体連成解析を行い、血管壁の変形運動が壁せん断応力に与える影響を考察した。

## 2 方法

### 2-1 計算モデル

我々が注目している血管は、大動脈のように比較的大きくて太い血管である。ヒト大動脈の内半径  $r_i$  は約 10 mm, 壁厚  $h$  は約 2 mm である。このような大きさの断面に対し、軸方向長さ  $L$  を十分に長くするために、モデルの全長  $L = 1000$  mm ( $= 100r_i$ ) とした。また、血管壁のヤング率  $E$ , 密度  $\rho$  およびポアソン比  $\nu$  を、それぞれ 0.5 MPa, 1000 kg/m<sup>3</sup>, 0.45 とした。血液の粘性係数  $\mu$  は  $4.0 \times 10^{-3}$  Pa·s とした。

計算解析モデルは、Z-X 平面にその断面を、Y 軸方向にその長さを定義した (Fig. 1)。1つの血管断面における要素数は、流体領域 476 要素、固体領域 224 要素である。また、血管の長さ方向には 5 mm 間隔で等分割した。以上により、入口と出口における断面を含めて、計 147987 節点、141400 要素の計算モデルを作成した。

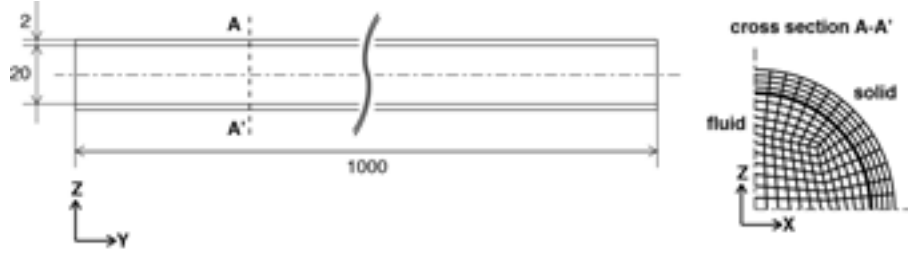


Figure 1 Schematic views of the artery model, and one-fourth of the cross sections of the symmetrical model used in this study. The bold line in the cross section represents the border of the fluid and solid regions. The number of elements in one cross section; 476 for the fluid, 224 for the solid.

## 2-2 計算コードおよび支配方程式

計算コードには、アルテアエンジニアリング社製のソフトウェア RADIOSS ver. 4.6 を使用した。RADIOSS は、流体-固体連成解析用ソフトウェアであり、ALE 定式化により流体-固体間の相互作用を解くことができる。流体領域の支配方程式は、次の圧縮性のナビエ-ストークス方程式と連続の式であり、有限体積法により解く。

$$\frac{\partial(\rho^f u_j^f)}{\partial t} + \frac{\partial(\rho^f u_i^f u_j^f)}{\partial x_i} = -\frac{\partial p}{\partial x_j} + \mu \frac{\partial^2 u_j^f}{\partial x_i \partial x_i}, \quad (1)$$

$$\frac{\partial \rho^f}{\partial t} + \frac{\partial(\rho^f u_i^f)}{\partial x_i} = 0, \quad (2)$$

ここで  $\rho^f$  は流体密度、 $u_i^f$  は流体速度、 $p$  は圧力、 $\mu$  は粘性係数である。また、流体密度  $\rho^f$ 、圧力  $p$ 、音速  $c$  (定数) の関係は次式の通りである。

$$\rho^f = \rho_0^f + \frac{p}{c^2}, \quad (3)$$

ここで  $\rho_0^f$  は流体初期密度であり、 $1000 \text{ kg/m}^3$  とした。固体領域の基礎方程式は平衡方程式であり、血管壁の物性には線形弾性体を仮定した。

$$\int_V \frac{\partial \sigma_{ij}}{\partial x_j} dV = \int_V \rho^s \frac{\partial u_i^s}{\partial t} dV, \quad (4)$$

$$\sigma_{ij} = C_{ijkl} \varepsilon_{kl}, \quad (5)$$

ここで $\sigma_{ij}$ はCauchy応力テンソル、 $C_{ijkl}$ は弾性定数テンソル、 $\varepsilon_{kl}$ はひずみテンソルである。これにより、固体領域も有限要素法により、時間進行法で積分することで解いた。

### 2-3 境界条件

流体側の境界条件として、壁面においてすべり無し(式(6))、出口において“サイレント境界条件”(式(7))、固体側では血管の両端を全固定(式(8))とした。

$$u_i^f = u_i^s, \quad (6)$$

$$\frac{\partial p}{\partial t} = \rho^f c \frac{\partial u_n^f}{\partial t} + c \frac{(p_\infty - p)}{2l_c}, \quad (7)$$

$$u_i^s = 0, \quad (8)$$

ここで添字の $f$ と $s$ は、それぞれ流体領域と固体領域であることを示す。また、 $n$ は血管断面に直交するベクトル、 $c$ は音速、 $p_\infty$ は参照圧力である。入り口においては、断面に垂直な一様流れを与えて、血管壁の初期振動が落ち着くまで十分に計算を実行した。具体的には、壁の初期振動の振幅が $1.0 \times 10^{-3} \sim 1.0 \times 10^{-2}$  mm程度(血管内半径の0.1%~1%程度)に減衰するまで計算を行った。このときのレイノルズ数 $Re$ は1000である。その後、単一の矩形波を断面に垂直に与えることで圧縮波を発生させた。この矩形波の長さは10 msであり、ピーク速度をとったレイノルズ数 $Re$ は4000とした(Fig. 2)。

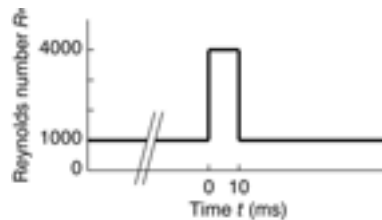


Figure 2 Boundary condition at the inlet. A steady flow was imposed before a single pulse as the basic flow. The time taken to establish the basic flow was around 10 s.

### 2-4 壁面せん断応力

血管壁面せん断応力は、血液がニュートン流体であると仮定することで求めた。本研究では、血管壁が脈波伝播に伴い血管軸方向にも運動することから、壁せん断応力を、血管壁と壁面近傍の血液との相対速度によって決定した。

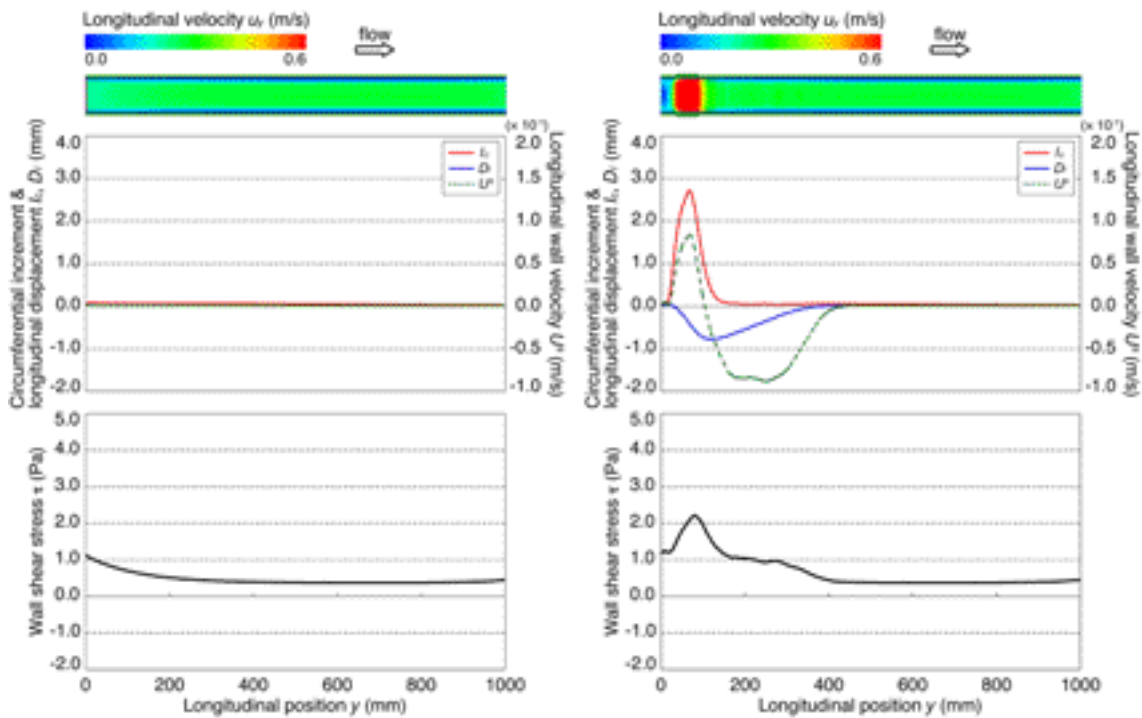
$$\tau = \mu \frac{\partial u^{f-s}}{\partial r}, \quad (9)$$

ここで $\tau$ はせん断応力、 $u^{f-s}$ は血管壁と壁面近傍の血液との相対速度である。

### 3 結果

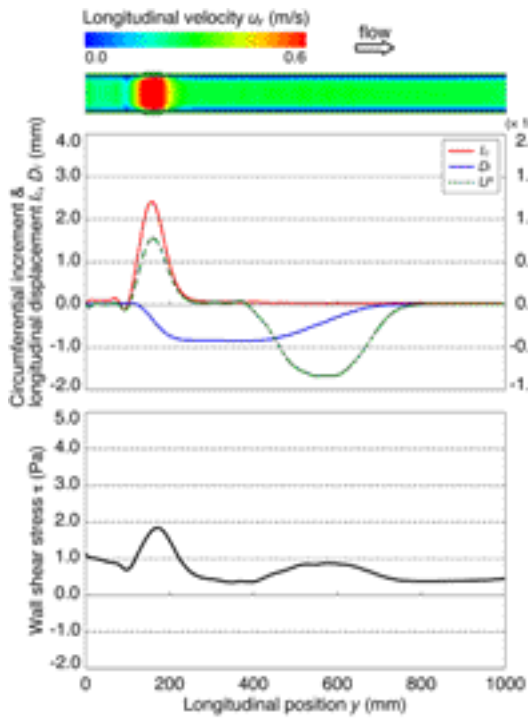
断面  $x = 0$  における軸方向血流速度  $u_y$  のコンタ図と、血管壁の円周方向増分  $I_c$ 、軸方向変位  $D_l$ 、および軸方向速度  $U^s$ 、壁せん断応力  $\tau$  を Fig. 3 に示す。入り口で与えた単一の矩形波により高速度領域が発生し、時間の経過とともに末梢側へと伝播した。軸方向速度  $U^s$  は、互いに伝播速度の異なる2つの波が発生した。円周方向増分波  $I_c$  と1つの軸方向速度波  $U^s$  も、脈波  $u_y$  に付随して末梢側へと伝播した。他方の軸方向速度波  $U^s$  は負の速度を保ちながら、高速度領域よりも速く末梢側へと伝播し、出口で反射して正の速度に反転した。軸方向速度波の振幅の大きさは約  $0.1 \text{ m/s}$  で、2つの軸方向速度波が重なり合うとき、その振幅は約2倍になった ( $t = 75 \text{ ms}$ ,  $y = 450 \text{ mm}$ )。血管壁の変位は、円周方向増分  $I_c$  よりも軸方向変位  $D_l$  の方が大きかった。

せん断応力は、脈波の伝播に伴い空間的・時間的に変化した。入り口に一樣流れを与えた際に生じた壁面せん断応力は、中枢側で約  $1.0 \text{ Pa}$ 、末梢側で約  $0.5 \text{ Pa}$  であった ( $t = 0 \text{ ms}$ )。その後、単一の矩形波を与えることにより、高速度領域が発生し、それに伴い、高いせん断応力領域が現れた。一方で、先行する負の軸方向速度波  $U^s$  によってもせん断応力が発生した。このときの壁面せん断応力の増分は約  $0.5 \text{ Pa}$  であった。

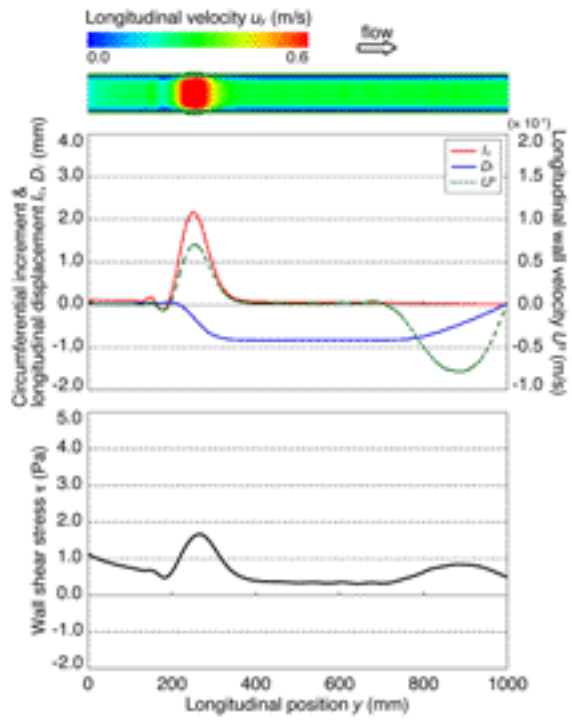


(a)  $t = 0 \text{ ms}$

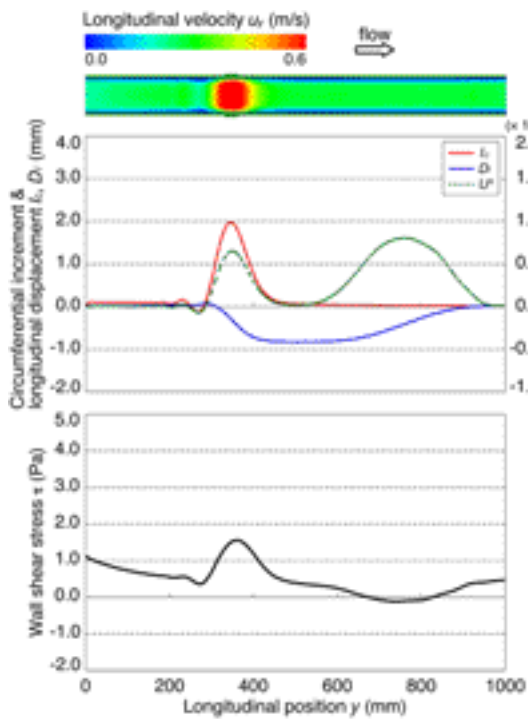
(b)  $t = 15 \text{ ms}$



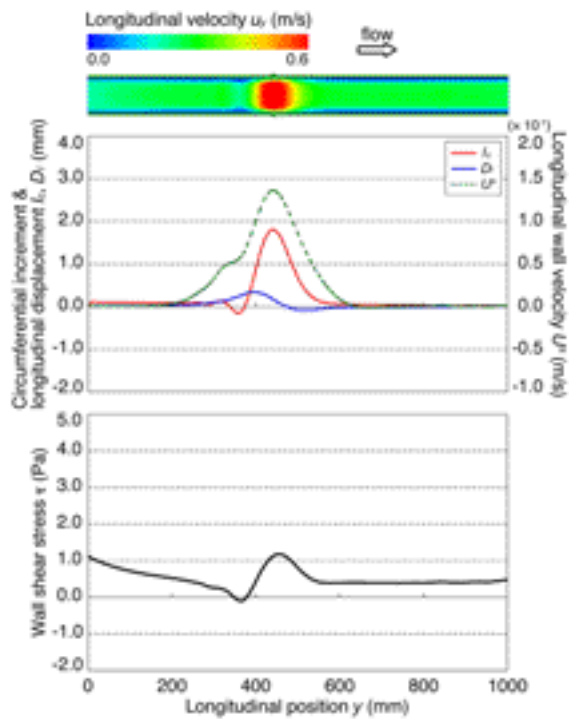
(c)  $t = 30$  ms



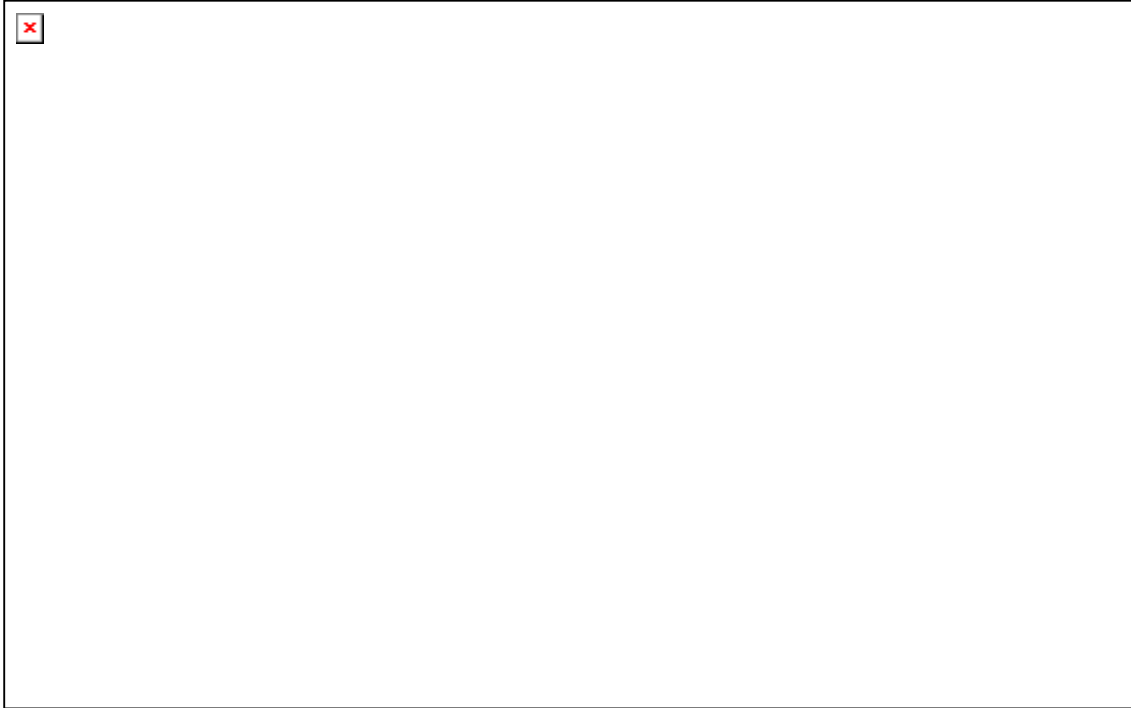
(d)  $t = 45$  ms



(e)  $t = 60$  ms



(f)  $t = 75$  ms



(g)  $t = 90$  ms

(g)  $t = 105$  ms

Fig. 3 Wave propagation and WSS distribution in the uniform artery model. Top shows color-coded distribution of the longitudinal velocity  $u_y$  at the plane  $x = 0$ . The scale in the radial direction is multiplied by 4 for clarity. Middle shows the circumferential increment  $I_c$  (red solid), longitudinal displacement  $D_l$  (blue solid), and the longitudinal wall velocity  $U^s$  (green dotted). Bottom shows the WSS  $t$  (black bold) during the pulse propagation.

#### 4 考察

一様流れを与えた際の壁面せん断応力は、中枢側で約 1.0 Pa, 末梢側では約 0.5 Pa に減少した ( $t = 0$  ms)。これは境界層の発達に起因していると考えられた。本研究では、入り口に与えた流れは断面に垂直な一様流であり、壁面における境界条件はすべり無しである。そのため血液の速度プロファイルは、末梢に行くほど境界層が発達し、パラボリック流れに近づく。壁面せん断応力が入り口付近と末梢側とで違いが現れたのは、このような血液の速度プロファイルの変化によるものだと考えられる。

単一の矩形波を血管に与えることにより、血管壁に 2 つの軸方向速度波  $U$  が発生した。このうち伝播速度の速い軸方向速度波  $U^s$  は、末梢側で反射するまで負の速度を保ったため、血管壁の軸方向変位  $D_l$  は局所的に負となった。これは血管壁が局所的に軸方向に縮んでいることを示している。この血管壁の局所的な軸方向収縮は、入り口における血管壁の拡張に起因していると考えられた。入り口に単一の矩形波を与えることにより血管壁は半径方向に拡張したため、末梢側の血管壁は中枢側に向かって軸方向に引張られた。その結果、負の速度の軸方向速度波（縦波）が発生したと考えられる。他方の軸方向速度波  $U$  は、正の速度を保ちながら、円周方向増分  $I_c$  と軸方向血流速度  $u_y$  と共に末梢側へと伝播した。この軸方向速度波  $U$  は血液流れのせん断力によって、あるいは、先行する縦波によって生じた血管壁の局所的な軸方向収縮が、元の位置に戻

際に発生したと考えられた。本研究では、この正の軸方向速度波  $U^p$  を血管壁の横波と定義した。この血管壁の横波と縦波とが重なるとき、波の振幅は約 2 倍となった ( $t = 75 \text{ ms}$ )。

Figure 3 に示した通り、血管壁の変形運動は壁面せん断応力に大きな影響を与えた。血管壁の縦波は、負の速度を保ちながら末梢側へと伝播した。その結果、壁面近傍の血液との相対速度を上昇させ、局所的に壁面せん断応力を増大させた。そのときのせん断応力の増大は  $0.5 \text{ Pa}$  に及んだ。同様に、血管壁の横波も壁面せん断応力に影響を与えたと考えられる。血管壁の横波は、脈波と共に正の速度を保ちながら末梢側へと伝播したため、縦波とは逆に、壁面近傍の血液との相対速度を減少させたと考えられる。すなわち、血管壁の横波を考慮に入れると、血管壁が剛体であると仮定したときよりも、脈波が伝播する際に生じる壁面せん断応力が低くなる可能性が示された。そのときのせん断応力の減少は、縦波と横波の振幅の大きさが同程度であったことから、約  $0.5 \text{ Pa}$  であると考えられる。また、縦波と横波とが重なるとき、波の振幅は約 2 倍となったことから、両者が重なり合う部位において、壁面せん断応力が局所的に約  $1.0 \text{ Pa}$  減少することが考えられる ( $t = 75 \text{ ms}$ ,  $y = 450 \text{ mm}$ )。生体内において、せん断応力が約  $1.0 \text{ Pa}$  変化するという事は有意である。生体内における血管壁面せん断応力は  $1 \sim 2 \text{ Pa}$  の範囲であり<sup>[5]</sup> (平均値約  $1.5 \text{ Pa}$ <sup>[6]</sup>)、血管内皮細胞の生理的機構を決定する上で重要な役割を担っていることが知られている。一方で、動脈硬化症の初期症状である血管内膜中膜の肥厚は、低せん断応力領域で起こりやすいことが知られており<sup>[1]</sup>、発症に関わるせん断応力は約  $0.4 \text{ Pa}$  以下であることが報告されている<sup>[7]</sup>。このように、動脈硬化症の発症の有無に関わる壁面せん断応力値の違いは、わずか  $1.0 \text{ Pa}$  程度であり、この値は、血管壁の変形運動によって生じる壁面せん断応力変化に相当する。このことから、脈波伝播に伴う血管壁の変形運動を考慮に入れることは、血管の生理的機構を考察する上で非常に重要である。

## 謝辞

本研究の一部は、下記のプロジェクトと補助金の支援によるので、関係各位に深く感謝する；

文部科学省 IT 基盤構築のための研究開発プログラム「戦略的革新シミュレーションソフトウェアの研究開発」

文部科学省科学研究費補助金特定領域研究(768)「マイクロ・ナノバイオメカニクスの開拓」

日本学術振興会科学研究費補助金基盤研究(A)(2) No.16200031「血栓の形成・崩壊・移動および塞栓とその成長による重要臓器梗塞の力学的メカニズム」

本研究は、アルテアエンジニアリング社製ソフトウェア RADIOSS ver. 4.6 を使用した。ここに深く感謝の意を表す。

## 参考文献

[1] Caro CG, Fitzgerald JM, and Schroter RC. Atheroma and arterial wall shear: observation, correlation and proposal of a shear dependent mass transfer mechanism for atherogenesis. Proceedings of the Royal Society, London 177: 109-159, 1971.

- [2] Zarins CK, Giddens DP, Bharadvaj BK, Sottiurai VS, Mabon RF, and Glagov S. Carotid bifurcation atherosclerosis: quantitative correlation of plaque localization with flow velocity profiles and wall shear stress. *Circulation Research* 53: 502-514, 1983.
- [3] Stroud JS, Berger SA, and Saloner D. Numerical analysis of flow through a severely stenotic carotid artery bifurcation. *Journal of Biomechanical Engineering* 124: 9-20, 2002.
- [4] Marshall I, Zhao S, Papathanasopoulou P, Hoskins P, and Xu XY. MRI and CFD studies of pulsatile flow in healthy and stenosed carotid bifurcation models. *Journal of Biomechanics* 37: 679-687, 2004.
- [5] Giddens DP, Zarins CK, and Glagov S. Response of arteries to near-wall fluid dynamic behavior. *Applied Mechanics Reviews* 43: S98-S102, 1990.
- [6] Giddens DP, Zarins CK, and Glagov S. The role of fluid mechanics in the localization and detection of atherosclerosis. *Journal of Biomechanical Engineering* 115: 588-594, 1993.
- [7] Malek AM, Alper AL, and Izumo S. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. *JAMA: Journal of the American Medical Association* 282: 2035-2042, 1999.