

## 審査の結果の要旨

氏名 張 東植

本論文は、「格子ボルツマン法による微小循環系内の血流の数値解析」と題して、6章から構成されている。

医学の進歩とともに人間の寿命が徐々に長くなり、全人口に対する老人人口の割合が増加し、2050年には65歳以上の老人は約35%を占めると予測されている。特に、認知症は65歳以上の老人人口の約6%以上が持つ重大な病気であるため、今後高齢化社会への移行に伴い、重要な社会問題になると考えられる。認知症は原因不明のアルツハイマー病がよく知られているが、日本では脳梗塞、脳出血などの脳血管障害により発生する血管性認知症の方がアルツハイマー病より多いと報告されている。特に、細い動脈が硬化し、血栓によって血管が詰まる多発性小脳梗塞が脳血管性認知症の約半数を占めているため、細い血管における血栓の発生のメカニズムに関する現象解明が必要である。一般に動脈で起こる血栓は白色血栓や混合血栓であり、後者の場合には赤血球が関与する。現状では人体の網動脈内でのヘマトクリット率である10~30%を持つ血流と、変形能を持った赤血球を個々に取り扱いながら解析する例はあまり見られない。そこで、本研究においては10~30%のヘマトクリット値において、生体膜を有する赤血球の集団挙動に対する数値解析が望まれている。

以上より、本論文では従来の数値解析手法と比較して計算負荷が少なく、かつ変形する多数の粒子の取り扱いにおいて利点がある格子ボルツマン法を用いて細動脈内の赤血球の挙動を解析する。

第1章においては、本研究の背景である認知症、特に日本で多発する血管性認知症と多発性小脳梗塞の主な原因である血栓について述べ、細動脈内で起こる血栓の発生を究明するための研究の第一歩として、10~30%のヘマトクリット値を持つ血流の数値解析が必要であることを述べている。また、その要件を満足するための数値予測手法の構築に向け、従来の研究について、赤血球膜モデルと赤血球の集団挙動の両面から調査し、まとめている。その調査結果に基づき、10~30%のヘマトクリット値を持つ血流の数値予測手法を構築し、赤血球膜の取り扱い手法や赤血球の形状による単体粒子の挙動と集団挙動の特性を比較・検討することを目的として述べている。

第2章では、第1章において取り上げた従来研究のうち、従来の数値予測手法より計算負荷が少なく知られている格子ボルツマン法について述べている。次にChapmann-Enskog展開による格子ボルツマン法からNavier-Stokes運動方程式への展開を記述している。最後に格子ボルツマン法での境界条件について述べている。

第3章では、赤血球の取り扱いとしては、剛体粒子、液滴粒子そしてカプセル粒子と仮定して、三種類を取り上げている。はじめに、赤血球を剛体粒子と仮定する運動量交換法

について述べ、格子ボルツマン法での曲線境界条件や剛体粒子の移動、回転について述べている。次に、液滴粒子と仮定する非混和多成分格子ボルツマン法について説明している。また、赤血球を生体膜を持つカプセル粒子として仮定し、Immersed boundary格子ボルツマン法と2次元と3次元での赤血球膜に発生する張力や膜の変形、移動について述べている。本論文においては、赤血球にたいする膜モデルはSkalakモデルを用いた。

第4章では、第3章において提案した赤血球の取り扱い手法を用いた2次元数値解析結果について述べている。単体粒子をカプセル粒子と仮定し、Swelling比( $SR$ )を0.7, 0.8, 0.9, 1.0と変化させた場合の $SR$ の高さ $50\mu\text{m}$ のチャンネル内における各粒子の挙動に対して与える影響を比較した。その結果、全てのカプセル粒子は壁面近傍のせん断が大きい領域でTank-Tread運動をしながら軸中心方向に移動し、 $SR=0.7$ の場合はせん断が小さい軸中心付近でTank-Tread運動からTumbling運動に移行することを示した。一方、多粒子の集団挙動においては、膜の張力が小さい液滴粒子は剛体粒子やカプセル粒子と比較して変形しやすいため、軸中心に粒子が移動して血漿層が厚くなり、流動抵抗が他の粒子より低くなった。また、円形カプセル粒子の半径が $R=3.338\mu\text{m}$ と $R=2.781\mu\text{m}$ を比較したところ、1個にたいする面積は異なるが、計算領域全体の粒子の面積率が20%と同じであるため、流動抵抗はほぼ同じとなる。一方、 $SR=1.0$ と0.7のカプセル粒子を比較した場合、 $SR=0.7$ の方が粒子が軸中心に移動しやすいため、流動抵抗が $SR=1.0$ より低くなった。

第5章では、3次元カプセル粒子の挙動について数値解析を行い、その結果について述べている。直径 $30\mu\text{m}$ の円管内を流れる単体の赤血球( $SR=0.64$ )と球形カプセル粒子( $SR=1$ )の形状による挙動特性を比較した。その結果、赤血球の方が球形カプセル粒子より膜張力が小さく発生して変形しやすくなり、軸中心に移動しやすいことが分かった。

最後に、本研究で構築されたImmersed boundary格子ボルツマン法を用いて、せん断率が小さくなるにしたがい、見かけの粘度が増加する非ニュートン性流れの特性を再現することができた。その結果をもとにせん断流れ場での血液のヘマトクリット値とせん断率を変化させ、血液のヘマトクリット値の変化による見かけの粘度への影響を加味した修正Carreau-Yasudaモデルを提案した。

第6章は結論として、格子ボルツマン法による微小循環系内の血流の数値解析に関して本論文で得られた知見および、成果がまとめている。

以上に述べたように、本論文によって、血栓の発生メカニズムを究明するための基礎研究として、赤血球の生体膜とヘマトクリット値を考慮した血流の数値解析が可能となった。これにより、細動脈内の血流の特徴である赤血球の軸集中挙動や非ニュートン流れの特性が再現でき、今後の研究における有意義な指針が示されたといえる。

よって本論文は博士（工学）の学位請求論文として合格と認められる。

「審査の結果の要旨」の概要

- |                   |   |             |
|-------------------|---|-------------|
| 1. 課程・論文博士の別      | 課程博士  |             |
| 2. 申請者氏名 (ふりがな)   | 張 東植 (じゃん どんしく)   |             |
| 3. 学位の種類          | 博士 (工学)   |             |
| 4. 学位記番号          | 博士 第 号  |             |
| 5. 学位授与年月日        | 平成 年 月 日  |             |
| 6. 論文題目           | 格子ボルツマン法による微小循環系内の<br>血流の数値解析   |             |
| 7. 審査委員会委員        | (主審) 東京大学 教授 大島 まり<br>教授 牛田 多加志<br>准教授 佐藤 文俊<br>准教授 高木 周<br>准教授 古川 克子 |             |
| 8. 提出ファイルの仕様等     | ワードファイル   |             |
| 提出ファイル名           | 使用アプリケーション  | OS          |
| 審査の結果の要旨[張東植].doc | Microsoft Word 2000   | Windows2000 |