

## 論文の内容の要旨

論文題目 In Vitro 実験下での脳動脈瘤内血行動態の計測手法に関する研究

氏名 坂東 佳憲

### 1. 序論

脳動脈瘤は破裂すると致死率の高くも膜下出血を引き起こすため、破裂を防ぐための処置が施される。しかし、この処置による死亡などの危険性は破裂の危険性よりも高いため、破裂の危険性を見極めた選択的な治療方針の確立が望まれている。脳動脈瘤のような循環器系疾患の発症・成長には、血流が血管壁におよぼす血行力学的要因、特に壁面せん断応力が深く関わっているとされており、その因果関係を解明するために様々な実験的・数値解析的研究が行われてきた。実験的研究では、生体内の状態を再現した実験環境を構築することが重要な課題である。また、複雑な血管形状の再現は流動構造の 3 次元化を、血管の弾性の再現は内圧による形状の時間変化をもたらすため、計測しなければならない物理量が増加する。このため、計測手法の改良などが必要になる。

そこで本研究では、血管形状、血流の拍動、血管の弾性を再現した実験に向けて、複雑な内部形状内のステレオ PIV (Particle Image Velocimetry) 計測手法の確立、壁面せん断応力の空間分布の算出方法の提案、壁の 3 次元的な変位量の追跡手法の確立を行った。

### 2. レーザ光を用いたキャリブレーション手法の開発と実血管形状モデル内流れへの適用

実血管形状動脈瘤内の流れは 3 次元的な流動構造が時間変化しているため、計測手法には平面内の多点の速度 3 成分同時計測ができるステレオ PIV が適している。この計測方法では、複数のカメラを使って速度分布を求めるため、カメラ間の位置の対応付けなどするためのキャリブレーションと呼ばれる作業を行う必要がある。しかし、実血管形状は複雑な内部形状をしているため、従来のプレートを使ったキャリブレーションが困難である。そこで、レーザ光を用いることにより、流路形状に関係なくキャリブレーションができる手法を開発した (図 1)。

この手法の性能を評価するため、同一実験条件下で、レーザ光、およびプレートを用いた方法でそれぞれキャリブレーションを行い、移動量の算出精度の比較を行った。撮影領域約 15mm×15mm において、疑似粒子を x, y, z 方向にそれぞれ 100 μm 移動させた画像を撮影した。この画像を用いて PIV 解析を行った結果、平均移動量、移動量の分布の傾向に違いは見られなかった。このことから、本手法は従来のプレートを使用したキャリブレーションと同程度の精度を有しているといえる。これにより、動脈瘤内の任意の断面において任意の計測領域でステレオ PIV することができるため、詳細な流れ場の計測が可能になった。

分岐部にアスペクト比 0.62 の動脈瘤のある中大脳動脈部の剛体壁実血管モデルを作製し、

拍動流における動脈瘤内の流れをステレオ PIV により計測した。拍動前半にあたる収縮期の急激な流量変化が流速分布に与える影響を調べるため、最大流量時 ( $T=0.7s$ ,  $Re =575$ )、収縮期の流量加速期 ( $T=0.3s$ ,  $Re =287$ )、および流量減速期 ( $T=2.7s$ ,  $Re =287$ ) における流速分布を比較した。(拍動の無次元数を生体内と実験で合わせた結果、実験での周期は  $11.17s$  となった。) その結果、流量加速期、減速期、最大流量時で異なる流速分布をしており、減速期の速度分布は  $Re$  数  $575$  の定常流入時の速度分布に似ていた。このことから、動脈瘤内の流動構造は時間と共に変化し、最大流量時においてもまだ発達過程にあり、流量減速期にかけて安定した流動構造になると考えられる。

動脈瘤内の流れは、最大流量時付近において流動構造が大きく変化していると考えられるため、動脈瘤内の流動構造がどのように変化しているかについて詳細に調べた。その結果、収縮期の流量加速期では、動脈瘤のネック側から流れが生じ、時間と共に先端側に向けて流れが発達していく様子が観察された。最大流量時から減速期にかけては動脈瘤先端まで到達する瘤壁に沿った流れが観察された。この流れは、最大流量時直後にかけては動脈瘤の先端に向かう一つの流れと、先端から neck 側に向かう 2つの流れが存在していたが、流量のピークを越えた後ではこのような複雑な流動構造は見られず、動脈瘤に沿った 1つの流れが観察された (図 2)。

### 3. 壁の向きを考慮した壁面せん断応力の算出と数値シミュレーション結果との比較

壁面せん断応力は、壁に平行な速度の壁面での勾配と粘度の積で求められるため、速度算出点と壁の位置、速度算出点での速度と壁の向きが必要である。ステレオ PIV の計測結果から速度算出点の位置と速度を取得することはできるが、壁の正確な位置と正確な向きの取得は難しい。そこで、モデル製作時に作製した低融点金属モデルの形状を計測し、その形状データを用いて、これらの情報を取得する方法を考案した。

拍動による壁面せん断応力の時間変化を調べるため、この手法を動脈瘤内の流れの計測結果に適用し、最大流量時 ( $T=0.7s$ ,  $Re =575$ )、収縮期の流量加速期 ( $T=0.3s$ ,  $Re =287$ )、および流量減速期 ( $T=2.7s$ ,  $Re =287$ ) の壁面せん断応力の空間分布の算出した。その結果、最大流量時では、血管壁の形状変化によって動脈瘤に流入した流れが向きを変化させている領域と、この向きを変えた流れが再度血管壁にぶつかる領域で壁面せん断応力が高くなっていた。しかし、流量減速期では動脈瘤の先端側を経由した動脈瘤から流出する流れが存在する領域で、壁面せん断応力が高くなっており、最大流量時とは異なる流れによって壁面せん断応力が高くなっていた。

この算出された壁面せん断応力の値を評価するため、文部科学省次世代 IT 基盤構築のための研究開発「革新的シミュレーションソフトウェアの研究開発」にて開発・公開されている「MC-BFlow」による 3次元血流数値解析結果との比較を行った。まず速度分布について比較を行った結果、定性的に良い一致を示した (図 3)。この結果を踏まえ、壁面せん断応力の分布について比較を行った結果、低壁面せん断応力領域などの応力の分布は定性

的に一致していた (図 4)。しかし、壁面せん断応力の値は実験結果の方が小さく算出されていた。この原因としては、一般的な FFT による相互相関法を解析手法として使っているため、壁近傍のように相関領域内に速度勾配があると速度算出の精度が低くなる点、また、速度算出点が壁から離れているため、速度の線形変化の仮定により速度勾配が過小に評価される点などが考えられる。

#### 4. 壁変形と流れ場の同時計測システムの開発と適用

血管の弾性を再現したモデルを用いる場合、内圧や流体圧による壁の変形も計測しなければならない重要な物理量の一つである。この壁の変形は実血管形状をした弾性壁モデルでは場所によって向きや大きさが異なる。そこで、壁に粒子を分散させて PIV 計測することにより、壁の 3 次元変形を追跡する方法を提案した。

この方法では PIV の粒子画像には壁部の粒子と流体部の粒子が混在し、それぞれが独立に移動するため、両者を分離する必要がある。そこで、壁部を蛍光染色することにより、蛍光画像の輝度分布による壁部と流体部の統一的な領域分割の可能性を調べた。カメラに対する壁の傾きを変えた画像を撮影し、背景部の輝度を 0%、壁部内の最大輝度を 100% として輝度値を規格化したところ、どの壁の傾きにおいても輝度値 50% 付近で急峻な輝度の変化が見られた。さらに 50% 以上の領域の厚みを求めたところ、計測モデルの壁厚から算出した画面内での厚みとよい一致を示した。このことから、壁部と流体部の境界面を輝度値 50% と設定することで、領域の分割が可能なが分かった。

この手法を単純弾性円筒管内の流れ場に 2 次元 PIV 計測に適用した。相関領域  $64 \times 64$  ピクセルで壁の移動量を求めた結果、内圧から求めた壁の移動量とよく一致しており (図 5)、撮影画面における移動量が 0.1 ピクセル以下～十数ピクセル程度で移動を追跡できることが検証された。

#### 5. 結論

以上の研究により、*in vitro* において、血管の形状・弾性、血液の拍動を再現した実験環境で求められる、動脈瘤内の流れ場、壁面せん断応力の分布、内圧に対する壁の移動量の計測手法の開発を行った。その結果、従来のキャリブレーションプレートと使った場合と同程度の性能を有し、流路形状の制約を受けないステレオ PIV 計測手法の開発に成功した。また、計測モデル製作時に作製した低融点金属モデルの形状データを使用することによって、定性的な壁面せん断応力の分布を算出することが可能であることを確認した。さらに、モデル壁部に粒子を分散させ PIV 計測することにより、拍動と共に変化する壁の挙動の計測が可能であることを示した。加えて、それぞれの課題点を考察し、次のステップである実血管形状を再現した弾性壁モデルを使った計測における課題を示した。