

# 卒業論文

## 患者個別大動脈弁モデルの 流体構造連成解析による 血流動態の評価

令和2年1月31日 提出

指導教員 波田野 明日可 講師 

03180240 宮崎桜子

# 患者個別大動脈弁モデルの流体構造連成解析による血流動態の評価

機械工学科 泉・波田野研究室 4年 03-180240 宮崎桜子

指導教員 波田野明日可講師

## 1. 諸言

代表的な心疾患として、大動脈弁狭窄症・閉鎖不全症というものがある。大動脈弁は心臓の収縮期には  $1\text{m/s}$  にも及ぶ流速にさらされ、拡張期には  $10\text{kPa}$  もの圧力差を支えるため、常に大きな機械的負荷がかかる。大動脈弁疾患の進展には機械的負荷が大きく関与していると考えられており、治療のためには弁の応力、歪み、血流といった情報が不可欠である。

これまで、動物実験から臨床研究にまで及ぶ領域において、弁の運動、心室および大動脈内の血圧測定などに基づく開閉に際しての弁の歪み、弁にかかる応力を正常および病態で比較し、病気の進行との関係を明らかにする試みが多数なされてきた。また、生体を用いた測定は大きな制約を伴うため、人口の流路およびポンプを用いた実験も行われてきた[1]。

さらに、理論でも実験でもない手法として数値シミュレーションを心臓弁に適用した研究もなされた[2]。しかし、実際に診断に数値シミュレーションを適用するには至っていない。

本研究における最終目標は、CTなどで得られた患者個人の大動脈弁形状をもとに解析モデルを作成し、数値シミュレーションを適用して診断に有用な情報を取得し、大動脈弁疾患の新たな診断指標を示すことである。

## 2. 研究手法

### 2.1 流体構造連成解析

解析プログラムは片山[3]から提供されたものをベースとしており、患者個別の解析モデルに適用できるように境界条件を拡張した。解析手法としては、ナビエーストークス方程式を弱形式化、有限要素離散化、線形化し、構造解析の式と連成している。流体解析には SUPG, PSPG 安定化法を用いている。

### 2.2 解析モデル

解析モデルは Fan[4]から提供された CT から構築された大動脈弁の三次元形状をもとに作成した。三次元形状を構築するときに発生したノイズを除去するために、三次元形状を簡素化し、NURBS 化してジオメトリを作成した。ジオメトリからメッシュを作成し、弁尖と壁面の結合、上側、下側流路の作成を行った。

3人の患者 (patient1-3) の三次元形状からそれぞれ解析モデルを作成した。

### 2.3 解析条件

流体は非圧縮性 Newton 流体の四面体一次要素を用いる。粘性係数は  $\mu = 0.0038\text{Pa}\cdot\text{s}$  である。弁尖は線形弾性体の DKT シェル要素であり、ヤング率は  $0.7\text{MPa}$  とした。また、血管は固定壁とした。境界条件として、流体入口圧力を指定、出口側は3要素 Windkessel モデルを接続する。

## 3. 解析結果と考察

### 3.1 患者ごとの解析結果比較

patient1,2,3 の解析モデルで解析を実施し、解析結果の比較を行った。

Figure1 に弁が開ききった時 (0.1 秒後) の第一主応力を示す (単位 Pa)。この時曲げ応力が支配的である。

弁が開くときに弁尖に折り目が生じている場合、弁が

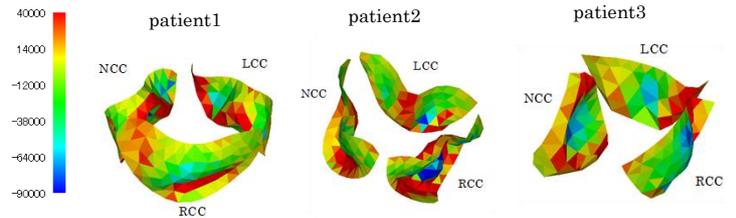


Figure 1 第一主応力

もとに戻ろうとする力が弁を閉じる方向に働くため、弁は固くなり開きにくくなる。

また、入口流速は入口面積に対する弁の開き面積の比率が小さいほど小さくなっていった。出口流速は入口流速に比例しており、流量と出入口境界面の面積比に依存すると考えられる。

### 3.2 メッシュサイズの評価

メッシュサイズの評価を行うために、patient2 の解析モデルのメッシュサイズ  $0.8, 1.2, 1.6\text{mm}$  の解析モデルで解析を実施し、結果を比較した。開口率という完全に閉じたときと比した弁の開き具合を示す指標を導入した。

メッシュサイズによって少しずつ結果が異なっており、弁が開く過程は meshsize0.8 と 1.2 でよく一致しているが、閉じるのは meshsize0.8 の方がはよい。解析結果を収束させるにはより小さなメッシュサイズで解析モデルを作る必要がある。

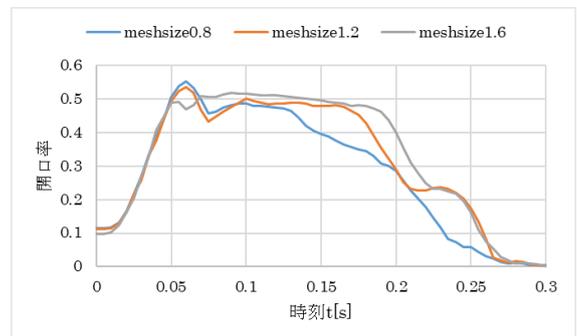


Figure 2 開口率の時刻歴

## 4. 結論

弁の外周の長さや面積によって開くときに折り目が生じるかどうかや決定し、弁の開きやすさに影響することがわかった。解析モデル作成の際は、弁のエッジが正確であることと、無応力状態における弁の形状を用いることが重要である。

入口流速は弁形状だけでなく入口境界面の面積にも大きく依存する。左心室から大動脈弁までの流路の形状も測定し、解析モデルに反映することが望ましい。

## 5. 参考文献

[1]: R. Toninato et al., Physiological vortices in the sinuses of Valsalva: An in vitro approach, **49**, pp. 2635-2643(2016).

[2]: A.M. Tango et al., Validation and Extension of a Fluid-Structure Interaction Model of the Healthy Aortic Valve, *Cardiovascular Engineering and Technology*, **9**, **4**, pp. 739-751(2018).

[3]: 片山進, 東京大学大学院修士論文(2009).

[4]: B. Fan, 東京大学大学院修士論文(2019).

# 目次

第 1 章	序論	7
1.1	本研究の背景	7
1.1.1	大動脈弁とその疾患	7
1.1.2	大動脈弁の検査手法	7
1.1.3	大動脈弁を対象とする数値シミュレーションの現状	8
1.2	本研究の目的	9
1.3	本論文の構成	10
第 2 章	流体・構造連成解析の基礎式	11
2.1	ALE 法による流体解析の基礎式	11
2.1.1	Navier-Stokes 方程式の ALE 表記	12
2.1.2	Petrov-Galerkin 法による流体解析の安定化	12
2.2	total Lagrange 法による構造解析の基礎式	13
2.3	非線形有限要素法の解法	14
2.4	ALE 有限要素法による流体・構造連成解析の境界条件の制御方法	15
2.4.1	流体・構造連成境界面の制御方法	15
2.4.2	固定壁面の境界面の制御方法	16
2.4.3	オープン境界面の制御方法	16
2.4.4	Windekessel モデル	16
2.5	メッシュ制御手法	17
第 3 章	患者個別大動脈弁の三次元形状構築手法	19
3.1	大動脈弁平面のアライメント	19
3.2	畳み込みネットネットワークによる大動脈弁のセグメンテーション	21
3.3	動的グラフ CNN による弁尖のセグメンテーション	22
3.4	Poisson Surface Reconstruction による大動脈弁三次元形状の再構築	24
第 4 章	患者個別大動脈弁の解析モデル作成手法	26
4.1	NURBS 化によるジオメトリの作成	26
4.2	バルサルバ洞と弁尖の結合	29
4.3	大動脈弁の上側流路と下側流路の作成	30
第 5 章	解析条件	32
5.1	解析条件の概要	32
5.2	流体・構造の物性値	32
5.3	弁尖の詳細形状	32
5.4	入口境界面圧力	33

5.5	入口出口境界面の縮退.....	34
第6章	解析結果.....	37
6.1	患者ごとの解析結果比較.....	37
6.1.1	patient1 の解析結果.....	37
6.1.2	patient2 の解析結果.....	39
6.1.3	patient3 の解析結果.....	40
6.1.4	解析結果比較.....	41
6.2	メッシュサイズの評価.....	44
第7章	結論.....	46
7.1	総括.....	46
7.2	今後の課題.....	46
	謝辞.....	47
	引用文献.....	48

# 目次

図 2.1 流体・構造連成解析のアルゴリズム .....	11
図 2.2 三角形面積座標および CST 要素 .....	14
図 2.3 一次元の場合の Newton-Raphson 法 .....	15
図 2.4 動脈血管系を電気回路でモデル化した Windkessel モデル .....	17
図 2.5 質の悪い四面体の 4 分類 .....	18
図 2.6 Edge Swapping によるコネクティビティの変換 .....	18
図 2.7 Face Swapping による Delaunay 分割 .....	18
図 3.1 大動脈基部平面のアライメント (A) コロナ傾斜面 (B) 矢状斜平面 (C) 弁面 (D) 横断面 .....	20
図 3.2 ターンアラウンド規則によるアライメント .....	21
図 3.3 アライメント前の CT 画像 (左、解像度: 2560×1340) とアライメント後のト リミング画像 (右、解像度: 128×128) の比較 .....	21
図 3.4 スライス画像と対応する教師データ (黒:大動脈起始部, 赤:大動脈弁尖, 白:背 景) .....	22
図 3.5 異なる 3D セグメンテーションメソッド間の定性的な比較 .....	22
図 3.6 ユークリッド空間と非ユークリッド空間の比較 .....	23
図 3.7 大動脈弁 .....	23
図 3.8 大動脈弁尖 .....	23
図 3.9 大動脈弁尖の Point Cloud .....	23
図 3.10 弁尖のセグメンテーション .....	23
図 3.11 Poisson Surface Reconstruction の概略図 .....	24
図 3.12 弁尖の Point Cloud .....	25
図 3.13 再構築されたサーフェス .....	25
図 3.14 3 つの弁尖の再構築されたサーフェス .....	25
図 3.15 Point Cloud とサーフェスの重ね合わせ .....	25
図 3.16 バルサルバ洞の再構築されたサーフェス .....	25
図 4.1 再構成されたバルサルバ洞と弁尖のサーフェス .....	26
図 4.2 再構成されたサーフェス上のノイズ .....	27
図 4.3 リメッシュ前の弁尖 (左) とリメッシュ後の弁尖 (右) .....	27
図 4.4 弁尖のジオメトリ .....	28
図 4.5 2 回目のリメッシュ後の弁尖 .....	28
図 4.6 2 回目の NURBS 化後の弁尖 .....	28
図 4.7 バルサルバ洞と弁尖のジオメトリ .....	29

図 4.8 弁尖の端の延長（左）延長前，（中）弁尖のエッジの選択，（右）延長後.....	29
図 4.9 解析モデルのメッシュ .....	31
図 5.1 解析条件の概略図 .....	32
図 5.2 patient1 の弁尖形状詳細 .....	33
図 5.3 patient2 の弁尖形状詳細 .....	33
図 5.4 patient3 の弁尖形状詳細 .....	33
図 5.5 入口境界面圧力の時間変化.....	34
図 5.6 境界面における $\theta$ の定義.....	35
図 5.7 境界面における $R(\theta)$ の定義.....	35
図 5.8 境界面メッシュ.....	36
図 5.9 境界面のプロファイル関数 .....	36
図 6.1 0.05 秒後.....	37
図 6.2 0.10 秒後.....	37
図 6.3 0.15 秒後.....	37
図 6.4 0.20 秒後.....	38
図 6.5 0.25 秒後.....	38
図 6.6 0.30 秒後.....	38
図 6.7 出入口圧力の時刻歴 .....	38
図 6.8 出入口流速の時刻歴 .....	38
図 6.9 0.05 秒後.....	39
図 6.10 0.10 秒後.....	39
図 6.11 0.15 秒後.....	39
図 6.12 0.20 秒後.....	39
図 6.13 0.25 秒後.....	39
図 6.14 0.30 秒後.....	39
図 6.15 出入口圧力の時刻歴 .....	39
図 6.16 出入口流速の時刻歴 .....	40
図 6.17 0.05 秒後.....	40
図 6.18 0.10 秒後.....	40
図 6.19 0.15 秒後.....	40
図 6.20 0.20 秒後.....	40
図 6.21 0.25 秒後.....	40
図 6.22 0.30 秒後.....	40
図 6.23 出入口圧力の時刻歴 .....	41
図 6.24 出入口流速の時刻歴 .....	41
図 6.25 patient1 第一主応力（0.1 秒後） .....	42

図 6.26 patient2 第一主応力 (0.1 秒後) .....	42
図 6.27 patient3 第一主応力 (0.1 秒後) .....	43
図 6.28 patient1,2,3 の出口圧力の比較.....	44
図 6.29 patient1,2,3 の入口流速の比較.....	44
図 6.30 メッシュ比較 (左) 0.8mm (中) 1.2mm (右) 1.6mm.....	45
図 6.31 開口率の時刻歴.....	45

# 第1章 序論

## 1.1 本研究の背景

### 1.1.1 大動脈弁とその疾患

ヒトの心臓は2心房, 2心室から構成されており, 各部の壁を作る心筋の収縮弛緩によって効率よく血液を拍出するために弁が備わっている. このうち, 全身へ血液を送る左心室と大動脈との間を仕切る弁が大動脈弁である. 上から見ると3つの半月様の弁(semi-lunar valve) からなっており(三尖弁), このうち2つの弁尖の付け根付近からそれぞれ右と左の冠動脈が起始しているため, 右冠尖(right coronary cusp), 左冠尖(left coronary cusp), 無冠尖(non-coronary cusp) と呼ばれる. また大動脈基部には大動脈球と呼ばれる特有な形状の膨らみがあり, その内腔はバルサルバ洞(coronary sinus または sinus of Valsalva) と呼ばれ, 弁の開閉に重要な役割を果たしていると考えられている. 機能的には大動脈弁は収縮期には1m/sにも及ぶ流速にさらされ, 拡張期には閉じて大動脈と左心室の間に生じる10kPaもの圧力差を支えておりその組織には常に大きな機械的ストレスがかかっている.

大動脈弁の異常には大別して1) 収縮期に弁が十分に解放せず血流を維持するために左心室の心筋に過大な負担を生じる状態(弁狭窄) 2) 拡張期に弁が完全に閉鎖せず拍出された血液が左心室に逆流する状態(弁閉鎖不全)との2種類があり, いずれの状態でも心室の筋肉に大きな負担がかかるため, 長く続くと心機能低下の原因となる. このような病態は先天性および後天性の原因によって生じるが, いずれの場合にも病気の進展には前述の機械的な負荷が大きく関与していると考えられてきた.

この問題を検討するために動物実験から臨床研究にまで及ぶ領域において, 弁の運動, 心室および大動脈内の血圧測定などに基づく開閉に際しての弁の歪み, 弁にかかる応力を正常および病態で比較し, 病変の進行との関係を明らかにする試みがなされてきた [1]. ただし, このような測定を生体で行うことは大きな制約を伴い, それを補完するために人工の流路およびポンプを用いた実験も行われている [2]. そのような試みによって実験条件の自由度が増しさらに精密な歪みの測定もある程度可能となったが, 応力や詳細な血流分布を明らかにすることは依然困難な状況である. 弁疾患の治療として人工弁による置換も広く行われているが, ここにおいても弁の耐久性を高め合併症を減らすため応力・歪み, 血流といった情報は研究に不可欠なものとなっている.

### 1.1.2 大動脈弁の検査手法

大動脈弁狭窄症・閉鎖不全症の診断に用いられる従来の検査手法について説明する.

非侵襲的な検査手法としては, 心電図検査, 胸部 X 線写真, CT, MRI, 心エコー法があ

る。大動脈弁の形状を調べることができるものは CT, MRI, 心エコー法である。このうち心エコー法は動画が得られるという利点があるが、CT や MRI に比べて空間分解能が劣り、またある瞬間の映像がどの位置からどの方向を見たものなのか検査を行う本人にしかわからず客観性に欠ける。心臓を撮影するとき、CT と MRI の空間分解能は同程度である。血流分布を調べることができるものは心エコー法の一つである心エコー・ドプラ法であり、血液中の赤血球からの音波の反射を観測し、ドプラ法を用いて血流速度を算出する。非侵襲な検査手法にもかかわらず血流分布の観測が可能だが、空間分解能や時間分解能が低いという問題点がある。

侵襲的な検査手法としては、心臓カテーテル検査、冠動脈・大動脈・左心室の造影がある。心臓カテーテル検査ではカテーテルを大動脈から差し込み、流速と圧力を測定することができる。造影は一般にカテーテル検査と同時に行われ、カテーテルから血管中に造影剤を流し込むことで流体空間をよりはっきりと撮影できるようにするものである。これらの検査は非侵襲な検査手法に比べて大動脈弁の形状の観測と血流分布の観測を高精度に行うことができるが、患者の身体的負担が大きく、一般に入院が必要である。

非侵襲だが被爆のリスクがある方法としては、心プールシンチグラフィ、心電図同期 SPECT というものがある。どちらも放射性同位元素 (RI) を血管に注射して放射される  $\gamma$  線を撮影するもので、心プールシンチグラフィは血液を可視化するのに対し、心電図同期 SPECT は心筋を可視化して心筋が収縮する様子を心電図と同期させて解析するものである。これらの検査方法は体内に放射性物質を入れること、 $\gamma$  線に被爆することから X 線撮影よりも被爆リスクが高い。

### 1.1.3 大動脈弁を対象とする数値シミュレーションの現状

近年のコンピュータの発達は、理論でも実験でもない第3の手法として数値シミュレーションという手法を可能にした。特に、実験による検証が困難な場合が多い医学の分野では、この数値シミュレーションは大変有用で、病理の解明や手術支援の際に威力を発揮している数値シミュレーションを心臓弁に適用した研究は多数存在している。例えば、A. Maria et al. は理想的な大動脈弁の流体構造連成解析を行い、生体弁の流速場を再現することに成功している [3]。

本研究での解析対象となる大動脈および大動脈弁は弁尖同士が密接している構造となっており、それらが血流の影響を受けて開閉するといった数値解析には計算上の困難を伴う。それは、構造物 (弁尖) の変形に伴い流体領域 (血液) の極度な変動が引き起こされるためである。ALE 流体・構造連成解析の立場からは、流体領域の大変動は極めて取り扱いが難しく、従来での ALE 有限要素法のみでは流体の有限要素が破綻する、すなわちメッシュが潰れてしまい、解析不可能になってしまうという問題があった。

したがって、大動脈弁の開閉のように解析対象が大幅に変動する問題などを ALE 有限要

素法で解析する場合には、メッシュを修正する手法、いわゆるメッシュ制御法が必要となる。その際、計算精度の観点から、修正後のメッシュが領域境界の変化を反映できること、およびメッシュの歪みを回避することが要求される。

ゆえに心臓弁の解析では従来、物体の移動に伴う解析領域の再分割が必要ない **Fictitious Domain** 法 [4] [5] [6] や、汎用メッシュャーを利用し、解析が止まった時点でメッシュを汎用メッシュャーに移して新たなメッシュを切り直してソルバーに戻す、**ALE 流体構造連成+Remeshing** 手法 [7] が用いられてきた。

しかし、**Fictitious Domain** 法は大規模化、複雑化した解析モデルについて極めて汎用性の高い手法であるが安定性や計算精度という点では **ALE** 有限要素法に劣っているといえる。一方、**ALE+Remeshing** 法は解析が止まる度に汎用メッシュャーにメッシュを移し手作業にてメッシュを切り直すという煩雑な作業が求められ解析に大きな負担がかかる。また **Remeshing** それ自体、切り替えられたメッシュ上で支配方程式を満たすことができないため圧力振動が発生する。計算負荷が大きいという問題もある。

そこで開発されたのが自動 **Reconnecting** アルゴリズムを内蔵したソルバーを内蔵した **ALE** 有限要素コードである [8]。この自動 **Reconnecting** アルゴリズムはメッシュを切り直すのではなくコネクティビティーのみを変更することで計算負荷を大幅に減らしている。そのため、メッシュ切り替え後も支配方程式を満たすように同じステップの中で何度もメッシュを切り替えることが可能である。片山は、この手法を用いて大動脈弁の開閉解析に成功し、バルサルバ洞が大動脈弁の開閉を補助しているということを明らかにした [9]。

## 1.2 本研究の目的

本研究では、CT の断層画像から構築した大動脈弁の三次元形状を用いて、患者個人の大動脈弁形状を反映した解析モデルを作成し、数値シミュレーションを行うことで、大動脈弁の疾患に関する新たな診断指標を提案することを目的とする。MRI も CT と同程度の分解能で撮影を行うことができるが、より検査が簡便な CT を採用した。

これにより、従来はカテーテル検査等の侵襲的な検査手法でしか得られなかった血液の詳細な圧力・速度分布を非侵襲的な検査によって測定することが可能となり、患者の身体的負担の軽減が期待される。また、大動脈弁狭窄症・閉鎖不全症の病態に大きく寄与するにもかかわらず従来は検査手法では測定することのできなかつた大動脈弁の圧力分布を計算することも可能となる。

さらに、大動脈弁の病態を正確に把握することは難しく、現在は医師の技量によって診断精度にばらつきがあるが、数値シミュレーションを実施することで大動脈弁の病態を数値的に評価することができれば、医師の診断を補助し、大動脈弁疾患の診断について一定の診断精度を保証することが可能となる。

## 1.3 本論文の構成

本論文は、以下のように構成されている。

- 第1章 序論
- 第2章 流体・構造連成解析の基礎式  
ナビエ・ストークス方程式から導かれる流体解析の基礎式, total Lagrange 法による構造解析の基礎式を示す。また, 流体解析の安定化手法である SUPG, PSPG 安定化法について述べる。
- 第3章 患者個別大動脈弁の三次元形状構築手法  
患者の CT をもとに, 深層学習によって大動脈弁の三次元形状を再構築する手法について述べる。
- 第4章 患者個別大動脈弁の解析モデル作成手法  
再構築された大動脈弁の三次元形状に対し NURBS 化を行ってノイズを除去し, メッシュの延長や結合を行って解析に適合する解析モデルを作成する手法について説明する。3人の患者 (patient1-3) についてそれぞれ解析モデルを作成した。
- 第5章 解析条件
- 第6章 解析結果  
patient1-3 の解析結果を比較する。また, patient2 についてメッシュサイズ 0.8, 1.2, 1.6mm の解析モデルの解析結果を比較し, メッシュサイズの評価を行う。
- 第7章 結論

## 第2章 流体・構造連成解析の基礎式

### 2.1 ALE 法による流体解析の基礎式

流体・構造連成問題の解析を行うにあたり，最も重要となる課題は，流体と構造の境界面の再現方法である．Lagrange 表示法では物質点を追跡しているため，移動境界は厳密に表現できるが，物質点の移流現象並びに衝突現象などが過度に生じるとその追跡が困難なものとなる．その一方，Euler 表示法では空間に位置を固定しているため，移動境界・界面を全く再現することができない．そこで，これら 2 つの表示法の欠点を解決する手法として，arbitrary Lagrangian-Eulerian 法 (Huerta, A. and Liu, W.K. 1988 [10] [11]) が提案され，目覚ましい成果を挙げている．この研究では，arbitrary Lagrangian-Eulerian (ALE) 法を基とし，川上 [12]，群 [13]らが開発した ALE 有限要素法による流体・構造連成解析手法を用いている．流体・構造連成解析のアルゴリズムを図 2.1 に示す．

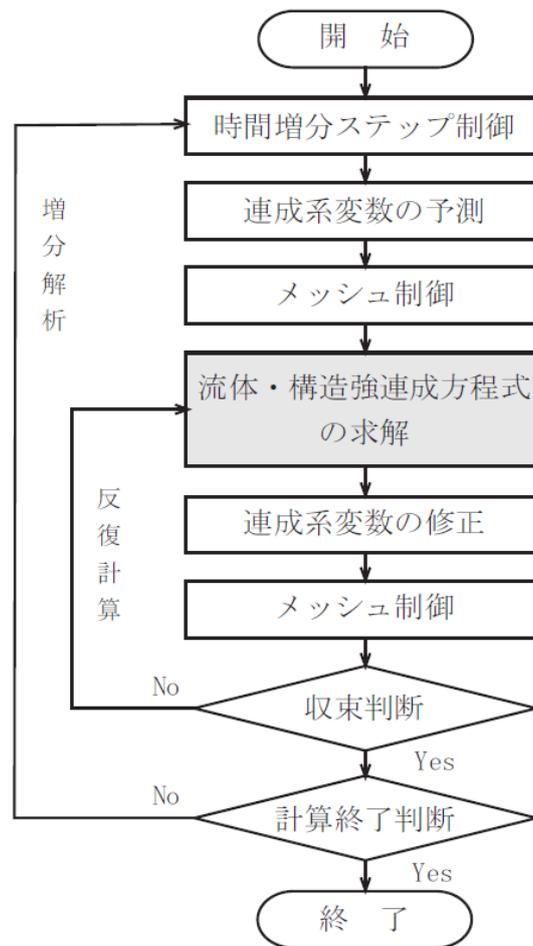


図 2.1 流体・構造連成解析のアルゴリズム

### 2.1.1 Navier-Storks 方程式の ALE 表記

流体解析の基礎式は Navier-Storks 方程式から導出される. Navier-Storks 方程式は一般に Cauchy の運動法則を Euler 表示し, Newton 流体の構成式を適用したものである.

$$\rho \frac{\partial v}{\partial t} \Big|_x + \rho v \cdot \nabla_x \otimes v = \nabla_x \cdot T + \rho g$$

$$T = -pI + \lambda(\text{tr}D)I + 2\mu D$$

ただし  $x$  は物質点の座標であり場を表す任意の量を  $A$  とすると  $\frac{\partial A}{\partial t} \Big|_x$  は空間時間導関数と呼ぶ.  $\mu$  はせん断粘性率,  $\lambda$  は第二粘性率である.

$x$  を参照位置における位置ベクトル (ALE 座標)  $\chi$  に置き換え, 空間時間導関数を物質時間導関数に変換して応力発散形式の Navier-Storks 方程式を得る.

$$\rho \frac{\partial v}{\partial t} \Big|_\chi + \rho c \cdot (\nabla_x \otimes v) = \rho g - \nabla_x p + \nabla_x \cdot (\lambda(\text{tr}D)I + 2\mu D)$$

せん断粘性率  $\mu$  と第二粘性率  $\lambda$  が流体中で一定であり, Storks の仮定  $\kappa = \lambda + \frac{2}{3}\mu = 0$  が成り立ち, さらに非圧縮性  $\nabla_x \cdot v = 0$  が成り立つとき, ラプラシアン形式の非圧縮性 Navier-Storks 方程式が得られる.

$$\rho \frac{\partial v}{\partial t} \Big|_\chi + \rho c \cdot (\nabla_x \otimes v) = \rho g - \nabla_x p + \mu \nabla^2 v$$

実際の計算では上の式を弱形式化し, さらに有限要素離散化して用いる. また, 要素としては四面体一次要素を用いる.

### 2.1.2 Petrov-Galerkin 法による流体解析の安定化

構造解析の分野で生まれた有限要素法は, 重み関数と形状関数に同一の関数を用いる Galerkin 法 (Bubnov-Galerkin 法) が一般的であるため, 有限要素法と Bubnov-Galerkin 法はほとんど同義に用いられてきた. しかし流れ解析の分野においては, Bubnov-Galerkin 法はとても安定性に乏しいことが知られている. それは, Navier-Stokes の方程式が移流拡散方程式の一種であることに原因がある. すなわちレイノルズ数が大きい場合は, 移流現象が支配的になるため, 構造の支配方程式とは性質が大きく異なってくるからである. 従って, 流れ問題に関しても Bubnov-Galerkin 法を用いると, レイノルズ数が大きい場合に流速解に振動が発生する. それと同時に, 非圧縮性流体は未知数を流速と圧力とする混合補間形式となるから, inf-sup 条件 (LBB 条件) を満たさない混合要素を用いると, 圧力解も空間的な振動を起こす. これは, 通称チェッカー・フラッグ現象としてよく知られている. この現象は, 特に空間的にも時間的にも圧力勾配が大きい場合に, 圧力場の振動が流速場に多大な影響を与えるため, 異常な流速解が得られる.

そこでこの解析では SUPG (Streamline-Upwind / Petrov-Galerkin method) 法ならびに PSPG (Pressure Stabilized / Petrov-Galerkin method) 法を用いて流体解析の安定化を行っている。SUPG 法と PSPG 法をともに適応した ALE 表記の Navier-Stokes 方程式は以下のように表される。

$$\begin{aligned} & \int_V \left[ \delta v \cdot \rho \frac{\partial v}{\partial t} \Big|_x + \delta v \cdot \rho \{c \cdot (\nabla_x \otimes v)\} + \delta D : 2\mu D - p(\nabla_x \cdot \delta v) + \delta p(\nabla \cdot v) \right. \\ & + \tau_{SUPG} c \cdot (\nabla_x \otimes \delta v) \cdot \left\{ \rho \frac{\partial v}{\partial t} \Big|_x + \rho \{c \cdot (\nabla_x \otimes v)\} - \rho g - \nabla_x \cdot (2\mu D) + \nabla p \right\} \\ & \left. + \tau_{PSPG} \frac{1}{\rho} (\nabla_x \delta p) \cdot \left\{ \rho \frac{\partial v}{\partial t} \Big|_x + \rho \{c \cdot (\nabla_x \otimes v)\} - \rho g - \nabla_x \cdot (2\mu D) + \nabla_x p \right\} \right] dV \\ & = \int_V \delta v \cdot \rho g dV + \int_{S_t} \delta v \cdot t^* dS_t \end{aligned}$$

ここで、 $\tau_{SUPG}$  と  $\tau_{PSPG}$  の値は文献 T.E.Tezduyar, S.Mittal, S.E.Ray and R.Shih, 1992 [14]における定義を採用している。

$$\tau_{SUPG} = \tau_{PSPG} = \left[ \left( \frac{2}{\Delta t} \right)^2 + \left( \frac{2\|c\|}{h^\#} \right)^2 + \left\{ \frac{4v}{(h^\#)^2} \right\}^2 \right]^{-\frac{1}{2}}$$

ただし  $h^\#$  は全体平均化した移流速度  $C$  に基づく要素ごとの Reynolds 数  $Re_c^\#$  に対応する要素の代表長さであり、2次元の場合はこの要素と同じ面積をもつ円の直径、3次元の場合はこの要素と同じ体積を持つ球の直径である。

## 2.2 total Lagrange 法による構造解析の基礎式

構造解析の基礎式は仮想仕事式で表される。Lagrange 表示された仮想仕事式は、以下のとおりである。

$$\int_{V_X} \rho_X a \cdot \delta u dV_X + \int_{V_X} S : \delta E dV_X = \int_{S_{X_t}} \underline{\tilde{t}} \cdot \delta u dS_X + \int_{V_X} \rho_X g \cdot \delta u dV_X$$

ここで  $X$  は物質点のラベルであり、 $S$  は第二 Piola-Kirchhoff 応力テンソル、 $E$  は Green-Lagrange 歪テンソルである。この仮想仕事式を、埋め込み座標 (形状関数を定義する自然座標) を用いて total Lagrange 形式で表せば、以下のようになる。

$$\int_{V_X} \rho_X \frac{\partial a}{\partial t} \Big|_x \cdot \delta u dV_X + \int_{V_X} \dot{S} : \delta E dV_X + \int_{V_X} S : \delta \dot{E} dV_X = \int_{S_{X_t}} \underline{\dot{\tilde{t}}} \cdot \delta u dS_X + \int_{V_X} \rho_X \dot{g} \cdot \delta u dV_X$$

上記の仮想仕事式は非線形なので、適切な近似を用いて計算を行う必要がある。板曲げ理論として代表的なものに、Kirchhoff-Love 薄板理論と Reissner-Mindlin 厚板理論がある。

Kirchhoff-Love 薄板理論は、以下の仮定に基づいている。(1) Kirchhoff の仮定、すなわ

ち板に対する法線ベクトルは変形後も中立面に対して垂直を保つ（面外せん断変形を許さない）。（2）肉厚は変化しない。（3）肉厚方向の応力成分は零とする。

この理論は、平板が十分に薄い場合に漸近的に正しい結果を与える。しかし、Kirchhoff-Love 理論に基づく要素は $C^1$ 連続性を満たす必要があり、板の変形に折れ曲がりを生じることができない。しかしながら、要素境界上で $C^1$ 連続性を満たす適当な形状関数を定めることが非常に困難であるという問題がある。

Reissner-Mindlin 厚板理論は、以下の仮定に基づいている。（1）中立面に対する法線ベクトルは変形後も直線を保つが、必ずしも中立面に垂直である必要はない。（2）肉厚は変化しない。（3）肉厚方向の応力成分は零とする。

この理論は面外せん断変形も考慮できるため、厚肉要素に適用することが可能である。しかし、Reissner-Mindlin 理論に基づく板曲げ要素は板の肉厚が薄くなるに従い、曲げ問題に対して解が固くなることで知られている。要素分割を細かくするに従い解は収束傾向を示すが、理論会を得るためには非現実的な数の要素分割を行わなければならない。この問題は Locking と呼ばれ、この問題を解決するため様々な Locking-free 要素が開発された。本研究では Reissner-Mindlin 理論に Kirchhoff 仮定を加え、板の面外せん断ひずみエネルギーを無視した Discrete Kirchhoff Triangle (DKT) 要素を用いる。

DKT 要素を作成する際に 3 節点 6 自由度の定ひずみ (Constant Strain Triangle, CST) 要素、6 節点 12 自由度の線形ひずみ (Linear Strain Triangle, LST) 要素、9 節点 18 自由度の二次ひずみ (Quadratic Strain Triangle, QST) 要素の三種類の平面膜要素がよく用いられる。本研究では CST 要素を用いた。

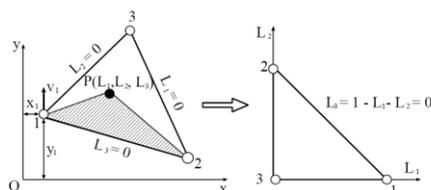


図 2.2 三角形面積座標および CST 要素

CST 要素について、応力-ひずみ関係式から三角形要素剛性マトリクス $K_{CST}$ を求めると、以下ようになる。

$$K_{CST} = \int \int B_{CST}^T D B_{CST} dx dy$$

$B_{CST}$ はひずみ-変位マトリクスであり、 $D$ は応力-ひずみマトリクスである。

## 2.3 非線形有限要素法の解法

流体、構造それぞれの基礎式を有限要素離散化した式を解くにあたって、非線形項を含む

有限要素法の式を直接解くことはできないので、反復計算を利用して解くことを考える。反復計算の処理には Newton-Raphson 法を用いる。

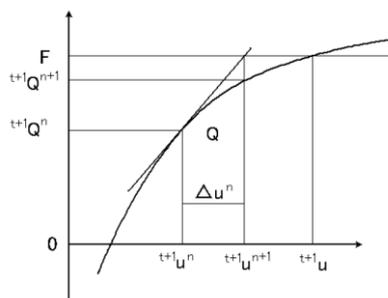


図 2.3 一次元の場合の Newton-Raphson 法

解こうとしている式を  $Q = F$  として、一次元の場合の Newton-Raphson 法を例にとって説明する。Newton-Raphson 法の手順は次の通りである。

- (1)  $n = 1$  として適当な初期値（例えば前ステップの  ${}^t u$ ）を  ${}^{t+1} u^1$  に与える。
- (2)  ${}^{t+1} u^n$  での値を  $Q({}^{t+1} u^n) = {}^{t+1} Q^n$  と書くことにすると  $F - {}^{t+1} Q^n$  とその傾き  $\frac{d{}^{t+1} Q^n}{du}$  を求める。
- (3)  $F - {}^{t+1} Q^n = \frac{d{}^{t+1} Q^n}{du} \Delta u^n$  を  $u^n$  について解く。
- (4)  ${}^{t+1} u^{n+1} = {}^{t+1} u^n + \Delta u^n$  として手順 (2) に戻る。

以上の操作を  $F - {}^{t+1} Q^n$  が十分小さくなるまで繰り返す。

実際の計算では多次元の Newton-Raphson 法を適用している。

## 2.4 ALE 有限要素法による流体・構造連成解析の境界条件の制御方法

本解析では、流体・構造境界面（弁尖と流体の境界面）、固定壁面（管壁）、オープン境界面（出入口境界面）の境界面が設定されている。

### 2.4.1 流体・構造連成境界面の制御方法

粘性流体と構造の連成解析における流体・構造の境界面では、固着条件を適用する。境界面での固着条件式及び平行条件は以下の通りである。

$$\begin{aligned} v_i^f &= v_i^s & i &= 1, 2, 3 \\ \sigma_{ij}^f n_j^f + \sigma_{ij}^s n_j^s &= \bar{h}_i \end{aligned}$$

$f$ は流体要素の,  $s$ は構造要素の諸量であることを示し,  $n$ は境界面の単位法線ベクトル,  $h$ は外力ベクトルを意味する.

#### 2.4.2 固定壁面の境界面の制御方法

粘性流体の場合には, 固定壁面で固着条件を適用する. この場合は流速指定の境界条件しか存在しない.

$$v_i = 0 \quad i = 1,2,3$$

#### 2.4.3 オープン境界面の制御方法

流入口と流出口はオープン境界面として取り扱いが最も難しい境界条件となる [15]. 特に応力境界条件に関しては, 流入口・流出口での流速の乱れの発生が懸念され, 流速の乱れを制御するために流速境界条件も同時に与えるなどの工夫が必要となる.

応力境界条件 (自然境界条件) は, 以下のように与えられる.

$$\begin{aligned}\sigma_{ij}n_i n_j &= n \cdot \bar{h} \\ \sigma_{ij}t_i n_j &= t \cdot \bar{h}\end{aligned}$$

$n, t, \bar{h}$ はオープン境界面の単位法線ベクトル, 単位接線ベクトル, 境界における表面力である. 上の式に Newton の粘性流体の構成式を適用して整理すると, 法線方向と接線方向の応力は以下の式で与えられる.

$$\begin{aligned}\sigma_n &= -p \\ \sigma_t &= 0\end{aligned}$$

以上から, 理想流体の場合にはオープン境界面にかかる圧力がわかれば自然境界条件の設定は簡単である. 本研究では応力境界条件には便宜的に理想流体の式を用いる.

#### 2.4.4 Windkessel モデル

左心室から拍出された血液は大動脈を通り, その後数多くの分岐を経て細動脈に達する. この際, 心臓より送り出された拍動流は血管壁の摩擦や体循環系からの圧力などさまざまな抵抗を受ける. また柔らかい血管には拍動流を受けて広がった後, 次に収縮することで血液を前方に送り出す仕組みがある. この効果によって心臓から断続的に拍出された血液が血管系では連続的な血流となっており, 血管が一種のコンデンサの役割を担っているといえる.

これらの事情を表す数学モデルとして Windkessel モデルがある. Windkessel モデルとは流体の流量を電流, 出口での圧力を電圧と置き換えて大動脈弁以降の血管系の影響を電気回路モデルに置き換えるアナロジーである. 本解析では大動脈の数値解析で最も一般的に用いられている抵抗 2 つとコンデンサ 1 つによって構成される 3 要素 Windkessel を用

いており、Windkessel モデルは出口境界面に接続される。図 2.4 に 3 要素 Windkessel モデルの概略図を示す。

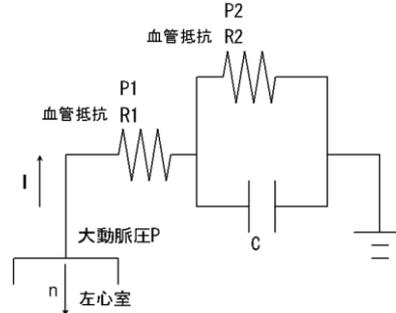


図 2.4 動脈血管系を電気回路でモデル化した Windkessel モデル

図 2.4 の Windkessel モデルについて、電流と電圧の間には以下のような関係式が成り立つ。

$$\left(1 + \frac{R_1}{R_2}\right)I + CR_1\dot{I} - C\dot{P} - \frac{P}{R_2} = 0$$

したがって流体出口境界面の式は以下ようになる。

$$\left(1 + \frac{R_1}{R_2}\right)Q_{out} + CR_1\dot{Q}_{out} - C\dot{P}_{out} - \frac{P_{out}}{R_2} = 0$$

$Q_{out}$  は出口境界面流量、 $P_{out}$  は出口境界面圧力である。以上により体循環系の機能を考慮した出口境界面圧力を与えることができるようになった。

## 2.5 メッシュ制御手法

流体解析行う際、メッシュの質が悪いと計算負荷が大きくなってしまう。本研究では、タイムステップごとにメッシュの質の改善を行っており、すべてのメッシュの質を改善する Laplacian Smoothing と特に質の悪いメッシュに対する独自の Reconnecting を行っている。

Laplacian Smoothing のアルゴリズムは (1) 節点  $i$  を取る。 (2) 節点  $i$  の座標を節点  $i$  とつながりを持つ全ての節点の重心に移動する。 (3) 次の節点  $i+1$  に移る、最後の点まで行ったら最初の点に戻る。という手順を収束するまで繰り返す。これにより、節点間の距離を均等に近づけることが可能である。

質の悪いメッシュに対する Reconnecting 手法について説明する。四面体の質の評価には P.L.Gerorge(1998)の提案した次のような評価値  $Q_k$  を採用した [16]。

$$Q_k = \alpha \frac{\rho_k}{h_{max}}$$

$\alpha$ は正四面体の評価値が 1 となるような正規化パラメータ,  $\rho_k$ は四面体の内接球の半径,  $h_{max}$ は辺の長さの最大値である. 質の悪い四面体は以下の 4 つに分けて考えられる.

Needle は非常に小さな立体角を持つ四面体, Wedge は離れた位置にあり, 互いに直交する短い辺からなる四面体, Sliver は向かい合った面の内角が非常に大きく, ほかの面の内角が非常に小さい四面体, Cap は非常に大きな立体角を持つ四面体である.

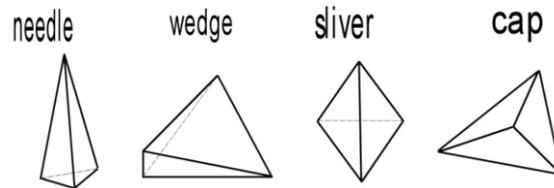


図 2.5 質の悪い四面体の 4 分類

図 2.5 の四面体のうち, Needle, Wedge は点の削除, Sliver は Edge Swapping, Cap は Face Swapping によって質を改善する. 点の削除は, 距離が近くなっている節点のうちどちらか片方の点を削除する方法, Edge Swapping はある辺を消去して, その辺の周りにあった要素について要素を作り直す方法 (図 2.6), Face Swapping は立体角が大きな面と向かい合う面上に面を生成し, この面と向かい合う 2 つの要素を 3 つに分割する方法 (図 2.7) である.

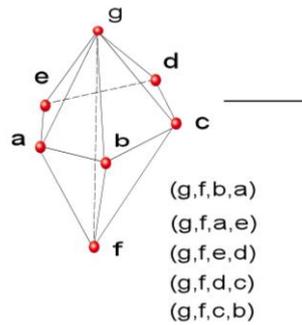


図 2.6 Edge Swapping によるコネクティビティの変換

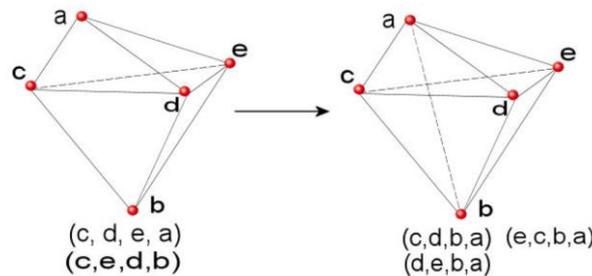


図 2.7 Face Swapping による Delaunay 分割

## 第3章 患者個別大動脈弁の三次元形状構築手法

本研究では, Fan [17]が CT 画像をもとに作成した患者個別の大動脈弁の三次元形状をもとに解析モデルを作成した. この章では Fan らの三次元形状構築手法を説明する.

CT 画像を撮影した患者は全部で 18 人おり, そのうち 14 人が三次元形状構築に適合した健全な患者であったため, 以下では 14 人分の CT 断層画像を用いている.

### 3.1 大動脈弁平面のアライメント

CT 画像から大動脈弁の三次元形状を構築する前に, 全体の座標系を適切な向きにそろえておく. この操作は後で大動脈弁のセグメンテーションを行うときに必要であり, 大動脈弁の解析モデルを作成した際の座標系の向きを決める操作でもある.

CT 画像はボクセルデータであり, **Multipanar reconstruction (MPR)** というアプリケーションを用いてアライメントを行う. このアプリケーションはスキャンされたボリューム内のボクセルの順序を再アドレス指定することにより, あらゆる方向からの断層画像を表示することを可能にするものである.

アプリケーション上で直行する 3 つの平面を回転または平行移動させ, 左心室流出路と大動脈の中心軸に座標系を合わせていく. まず冠状面と矢状面を大動脈の中心軸に合わせる (図 3.1, A, B, 青/赤の線). 横断面は弁と同じ場所に位置し (C, 弁面), 横断面を左心室の方向に平行移動させる (A, B, 白い矢印) と, 大動脈弁尖の付け根であるヒンジ点を確認できる (D, 横断面).

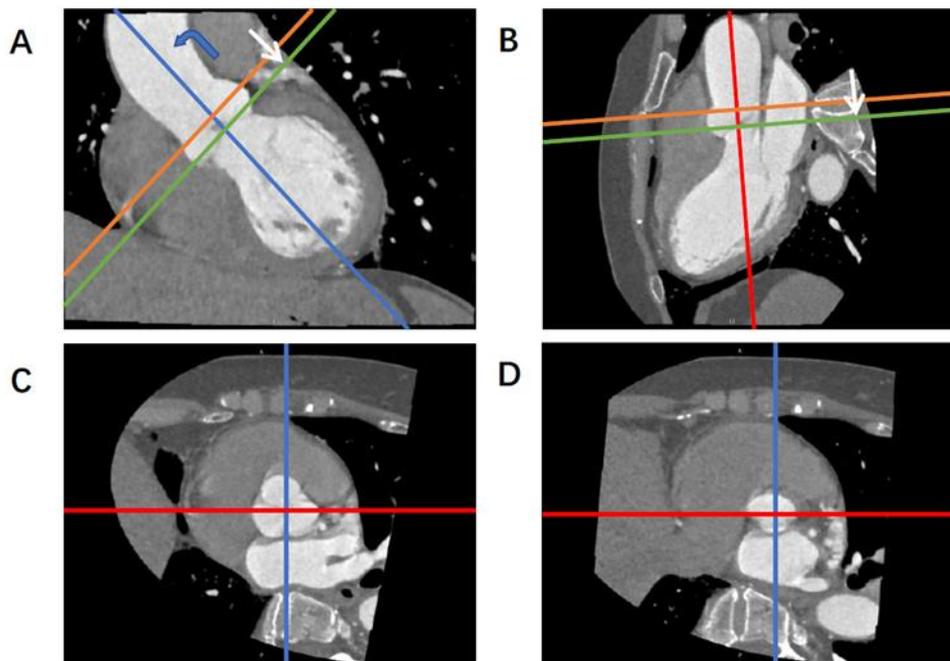


図 3.1 大動脈基部平面のアライメント (A) コロナ傾斜面 (B) 矢状斜平面 (C) 弁面 (D) 横断面

ターンアラウンド規則といい、横断面を回転させて各弁尖の最下点を表示しながら、最下点が横断面上に位置するように座標系回転させながら調整を行う。この操作により、横断面は各弁尖の最下点 3 点を通る平面に調整された。

大動脈弁周辺の領域は CT 画像の 5% 程度の面積しか占めないため、後の処理を簡単にするためにトリミングを行う。トリミングされた画像は大動脈弁三次元形状の構築に使用される。

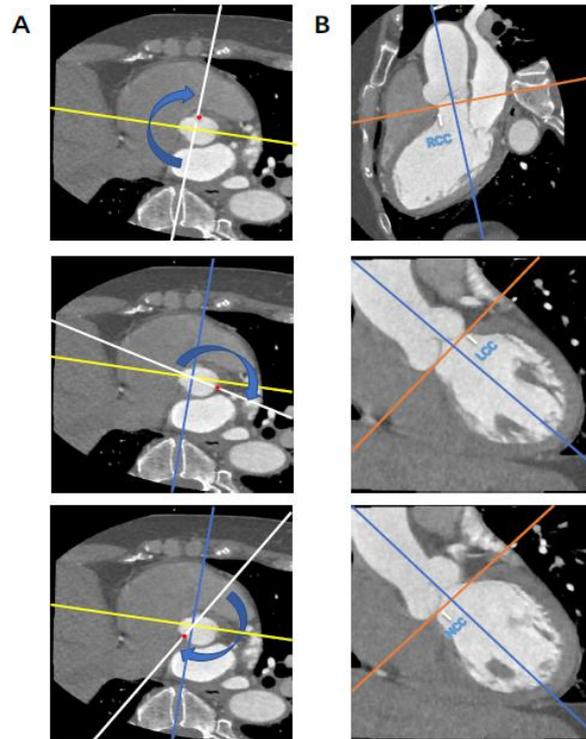


図 3.2 ターンアラウンド規則によるアライメント

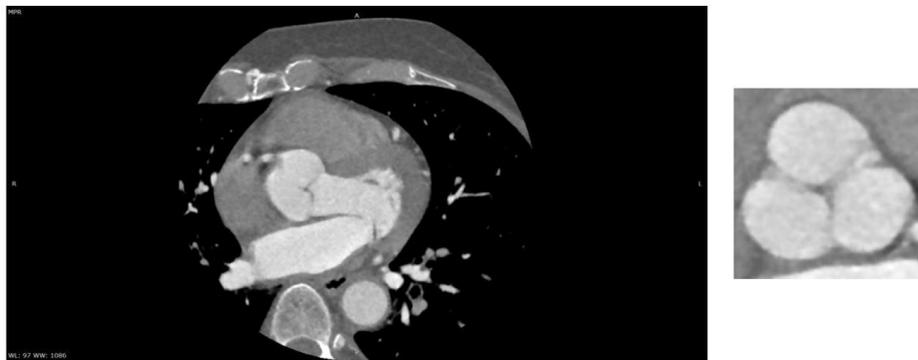


図 3.3 アライメント前の CT 画像（左、解像度：2560×1340）とアライメント後のトリミング画像（右、解像度：128×128）の比較

## 3.2 畳み込みネットワークによる大動脈弁のセグメンテーション

CT 画像から大動脈弁の位置情報を取得するために、畳み込みネットワーク（CNN）を用

いたセグメンテーションを行う。各スライス画像に対して 3 種類の異なるカテゴリ（大動脈起始部，大動脈弁尖，背景）の教師データを用意して深層学習を行う。ここではボリュームから三次元形状を構築したいので，三次元完全畳み込みネットワーク（3DFCNs）を使用する。14 のデータはランダムに 5 つのグループに分けられて公差の検証を行う。各データにぼかし，回転，反転，弾性変形を加えたものも学習データに加え，550 の学習データを使用して深層学習を行う。



図 3.4 スライス画像と対応する教師データ（黒:大動脈起始部，赤:大動脈弁尖，白:背景）

深層学習を行った結果を他のセグメンテーション手法と比較したもの（図 3.5）。GT（Ground Truth）に近い結果が得られている。

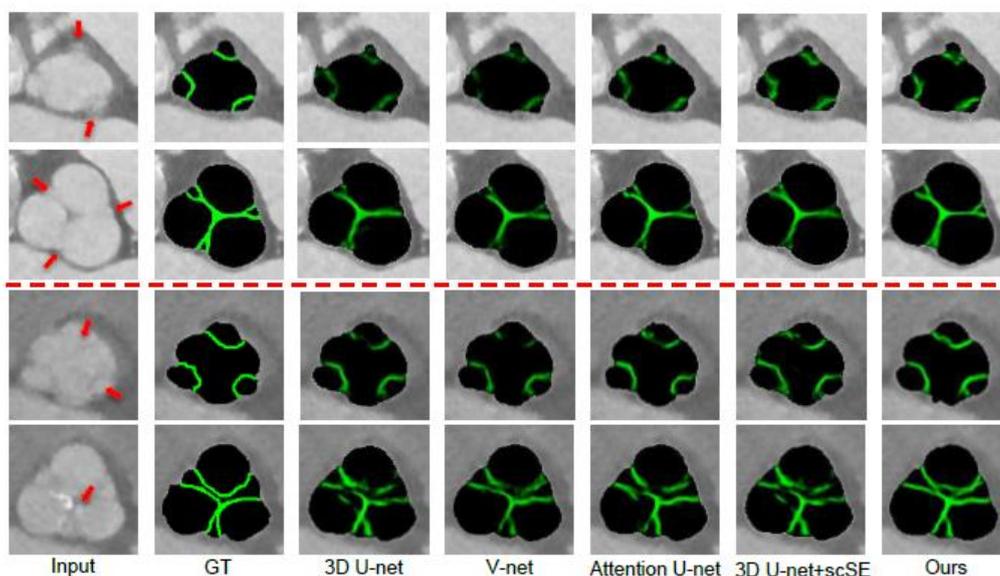


図 3.5 異なる 3D セグメンテーションメソッド間の定性的な比較

### 3.3 動的グラフ CNN による弁尖のセグメンテーション

先程得られた弁尖をさらに 3 枚に分割し，サーフェスデータを構築する。ボクセルデータはユークリッドデータと呼ばれ，規則的な構造を持つボクセルグリッドに制約されるた

め弁尖のセグメンテーションには適さない．そこでボクセルデータとサーフェスデータの中間媒体として Point Cloud を使用する．Point Cloud は非ユークリッドデータと呼ばれ、節点間の三次元的な結合が表現できるという利点がある．

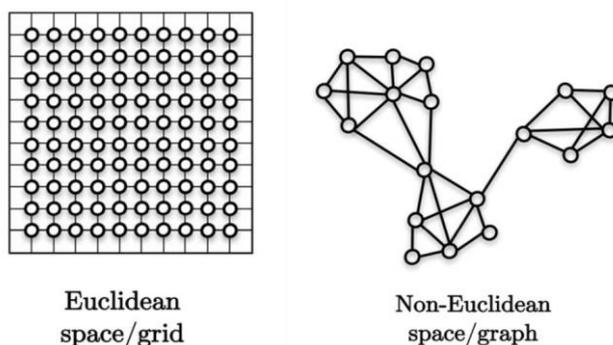


図 3.6 ユークリッド空間と非ユークリッド空間の比較

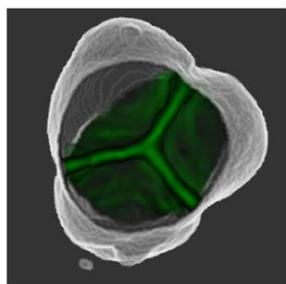


図 3.7 大動脈弁



図 3.8 大動脈弁尖

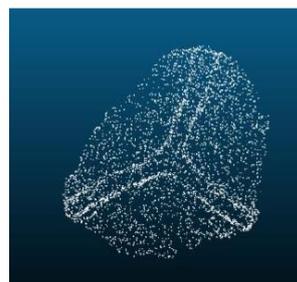


図 3.9 大動脈弁尖の Point Cloud

図 3.7 と図 3.8 は先程セグメンテーションして得た大動脈弁および大動脈弁尖を表示したもので、図 3.9 は大動脈弁尖のみを Point Cloud にしたものである（節点数 4096）．

大動脈弁尖のそれぞれの節点を 3 つのカテゴリに分類する．Point Cloud を用いた動的グラフ CNN として、Wang [18]らの提案した Edge Conv という手法を使用している．Edge Conv は注目する節点と  $k$  近傍法によって選択されたその近傍の関係を含むエッジフィーチャーを抽出し、ローカルグラフを構築してエッジの埋め込みを学習する．先程の深層学習と同様に 14 の学習データをランダムに 5 つのグループに分けて公差を検証する． $k$  を変化させて Edge Conv を行ったとき、教師データと最も良い一致が見られた  $k=30$  を採用している．

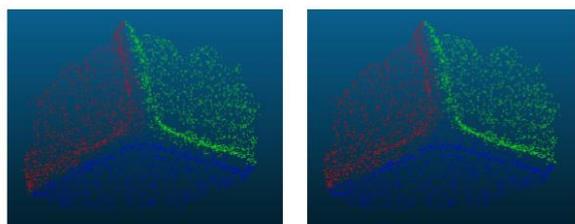


図 3.10 弁尖のセグメンテーション

### 3.4 Poisson Surface Reconstruction による大動脈弁三次元形状の再構築

Point Cloud を入力として三次元メッシュを再構築するのに、Poisson Surface Reconstruction [19]を利用する。Poisson Surface Reconstruction では、一連の節点  $S$  と法線ベクトル  $N$  が与えられたとき、モデルの指示関数を近似し、等値面を抽出することにより、サーフェスの三角形近似を構築する。与えられた領域  $M$  とその境界  $\partial M$  に対して、 $M$  の三次元指示関数は次のように表される。

$$\chi_M = \begin{cases} 1, & \text{if } p \in M \\ 0, & \text{if } p \notin M \end{cases}$$

これは指示関数が作成されるサーフェスの内側で 1 であり、外側で 0 であることを意味する。 $\chi_M$  は連続関数であるため、 $\Delta\chi_M$  はベクトル場になる。 $\chi_M$  の定義から、 $\Delta\chi_M$  はサーフェス上でのみ値を持ち、それ以外では 0 となる。 $\Delta\chi_M$  がゼロでない点では、 $\Delta\chi_M$  の値はそれらの点におけるサーフェス法線ベクトルに等しくなる。

$$\Delta\chi_M = \vec{V}$$

上の方程式をポアソン問題に変換する。

$$\nabla\chi_M = \Delta \cdot \Delta\chi_M = \Delta \cdot \vec{V}$$

指示関数を正確に表すために octree tree が用いられ、octree の各リーフノードに  $\chi_M$  の値が格納される。指示関数からサーフェスを構築するにはマーチングキューブアルゴリズムが使用される。マーチングキューブアルゴリズムで octree tree 全体を処理した後、キューブ頂点間の節点を補完することにより、テトラ三次元メッシュが再構築される。

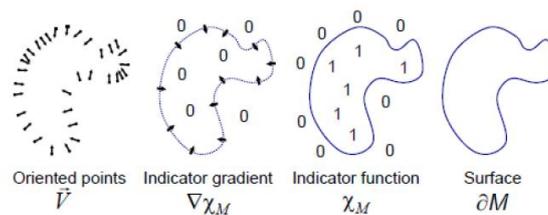


図 3.11 Poisson Surface Reconstruction の概略図

octree depth=8 としてセグメンテーションされた弁尖の Point Cloud に対して Poisson Surface Reconstruction を行った (図 3.12, 図 3.13).



図 3.12 弁尖の Point Cloud

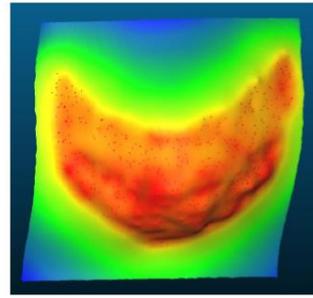


図 3.13 再構築されたサーフェス

図 3.13 のコンターは Point Cloud の確率密度を示しており，赤くなるほど確率密度が高い．得られたサーフェスに対して適切な位置でトリミングを行い，弁尖の三次元形状を取得する．

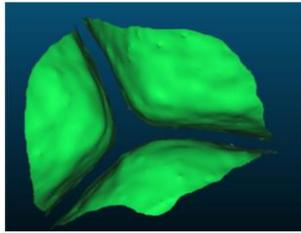


図 3.14 3つの弁尖の再構築されたサーフェス

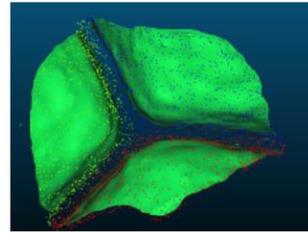


図 3.15 Point Cloud とサーフェスの重ね合わせ

バルサルバ洞（大動脈弁の弁尖を除いた血管壁面部分）も同様に Point Cloud からサーフェスを再構築した（図 3.16）．

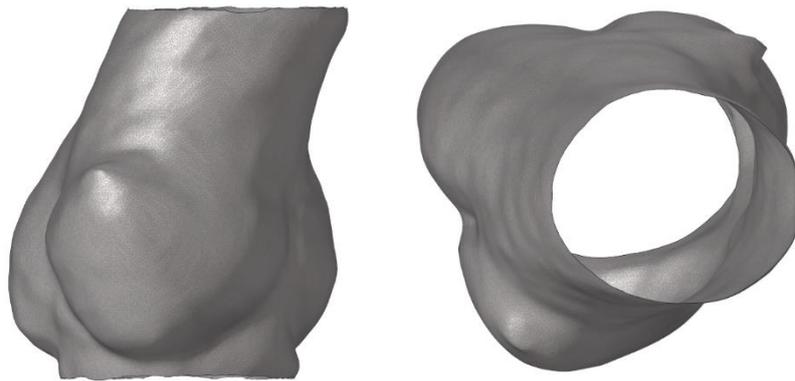


図 3.16 バルサルバ洞の再構築されたサーフェス

## 第4章 患者個別大動脈弁の解析モデル作成手法

第4章の手法で再構成されたバルサルバ洞と弁尖の三次元形状を用いて、流体構造連成解析に適合する解析モデルを作成した。この章では今回作成した解析モデル形状の詳細と解析モデル作成のために行った処理について述べる。解析モデルの作成には Altair 社のソフトウェアである HyperMesh および Evolve を使用した。

ここでは患者3人分 (patient 1,2,3) の解析モデルを作成する。解析モデルの作成に使用した再構築されたバルサルバ洞と弁尖のサーフェスを図 5.1 に示す。

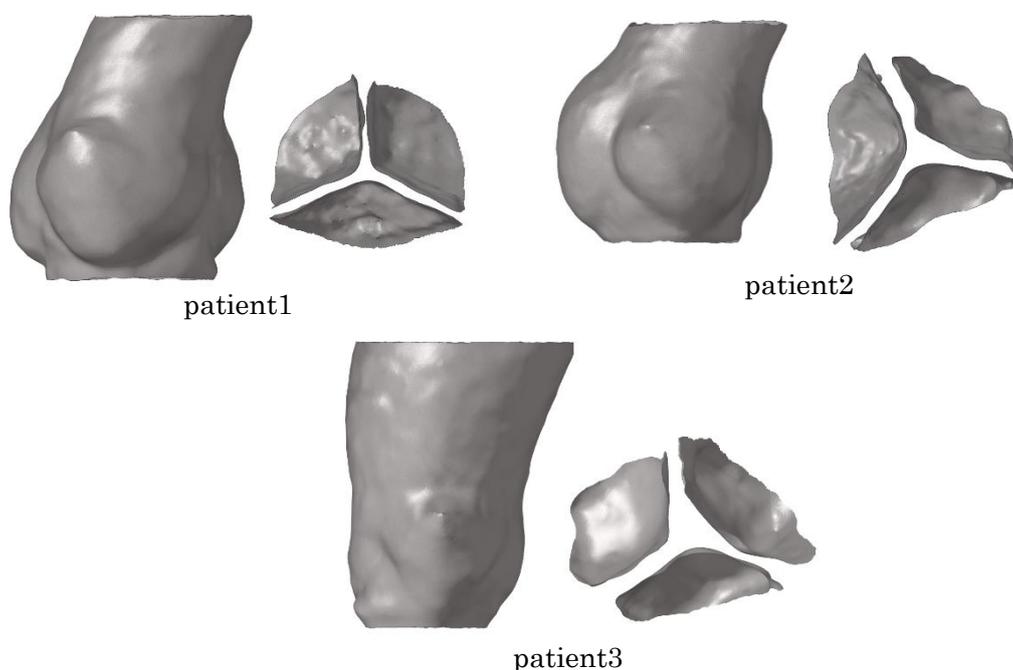


図 4.1 再構成されたバルサルバ洞と弁尖のサーフェス

### 4.1 NURBS 化によるジオメトリの作成

再構築されたサーフェスは連続した面にはいるが、再構築によって生じたノイズであると思われる細かい凹凸が多数みられる (図 4.2)。メッシュに複雑な構造が含まれると解析が不安定になるため、再構成された三次元形状をもとに凹凸の少ないジオメトリを作成した。

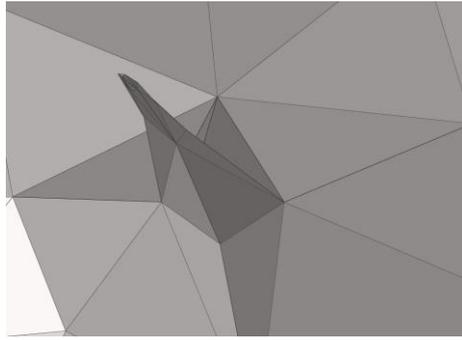


図 4.2 再構成されたサーフェス上のノイズ

ジオメトリを作成する前に、再構築された三次元形状のメッシュをより大きいメッシュサイズでリメッシュする (図 4.3)。凹凸形状よりも大きなメッシュサイズでリメッシュを行うことでノイズを除去し、節点数を減らすことでメッシュの近似曲面の計算を簡単にする。

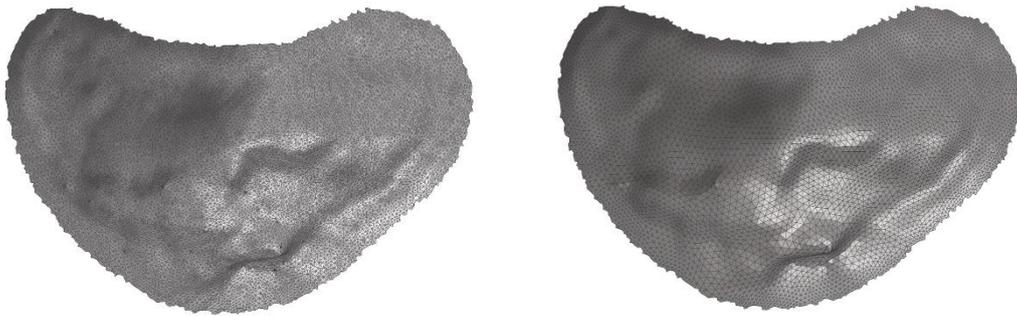


図 4.3 リメッシュ前の弁尖 (左) とリメッシュ後の弁尖 (右)

リメッシュされたメッシュを NURBS 化してジオメトリを作成する。NURBS (Non-Uniform Rational B-spline) は、曲線や曲面を生成するためにコンピュータグラフィックスで一般的に採用される数学的モデルであり、その柔軟性と正確性からモデリング用の形状や解析的な用途にも適している。

NURBS 曲面はその次数とウェイトの指定された複数の制御点のセット、そしてノットベクトルで構成される。次数とは曲面上の任意の点への影響を及ぼす制御点の数 (階数) に対して、階数=次数+1 となる数のことである。ウェイトは各制御点が曲面上の点に及ぼす影響の大きさを表す。ノットベクトルは曲面の法線ベクトルに相当する。NURBS は B-スプラインとベジエ曲線の一般化された表現だが、最大の違いは制御点がウェイトを持つことである。

NURBS 曲面は NURBS 曲線のテンソル積で得られる。NURBS 曲線  $C$  は一般に次のような式で表すことができる。

$$C(u) = \sum_{i=1}^k \frac{N_{i,n} w_i}{\sum_{j=1}^k N_{j,n} w_j} P_i = \frac{\sum_{i=1}^k N_{i,n} w_i P_i}{\sum_{i=1}^k N_{i,n} w_i} = \sum_{i=1}^k R_{i,n}(u) P_i$$

$N_{i,n}$ は基底関数であり、B-スプラインの基底関数と同じもので、de Boor Coxの漸化式によって定義される。 $k$ は制御点の個数、 $P_i$ は制御点の座標、 $w_i$ は $P_i$ のウェイトである。関数 $R_{i,n}(u)$ は有利基底関数と呼ばれる。

NURBS曲面は2つの独立媒介変数 $u, v$ を用いて次のような式で表される。

$$S(u, v) = \frac{\sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^l N_{i,n}(u) N_{j,m}(v) w_{i,j} P_i}{\sum_{p=1}^k \sum_{q=1}^l N_{p,n}(u) N_{q,m}(v) w_{p,q}} = \sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^l R_{i,j}(u, v) P_{i,j}$$

リメッシュされた弁尖をNURBS化すると図4.4のようなジオメトリが得られる。



図 4.4 弁尖のジオメトリ

ジオメトリに対してメッシュを切ると弁尖の形状を保ちつつ小さいメッシュサイズで凹凸や角ばった部分の少ないメッシュが作成できる。今回はさらにメッシュの品質を向上するために、新たに作成されたメッシュに対してリメッシュとNURBS化をもう一度行った(図4.5, 図4.6)。

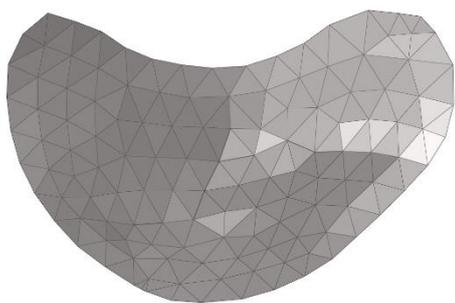


図 4.5 2回目のリメッシュ後の弁尖

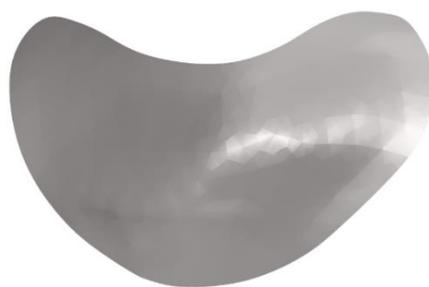


図 4.6 2回目のNURBS化後の弁尖

patient1,2,3それぞれの作成されたジオメトリを図4.7に示す。

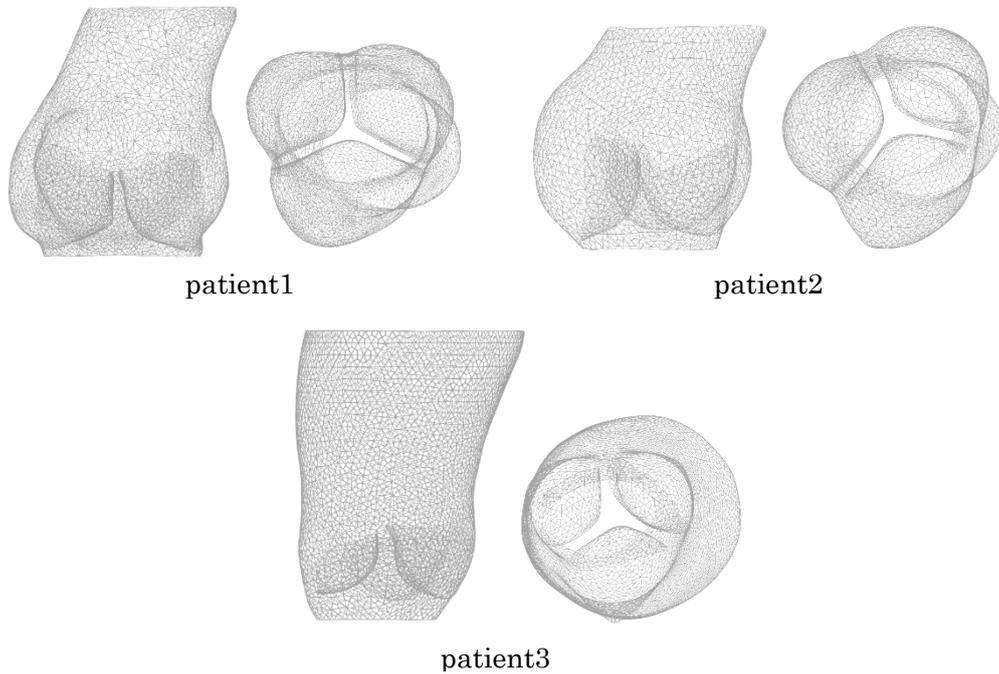


図 4.7 バルサルバ洞と弁尖のジオメトリ

## 4.2 バルサルバ洞と弁尖の結合

作成したジオメトリに小さいメッシュサイズでメッシュを切ったものをもとに解析モデルを作成する。弁尖の端とバルサルバ洞は結合されておらず、隙間が開いているか交差しているため、弁尖の端を延長してバルサルバ洞と結合する。

弁尖のバルサルバ洞と結合させるエッジを選択し、選択したエッジを含む要素の傾きに沿って弁尖のメッシュを延長し、バルサルバ洞のメッシュと結合した (図 4.8)。

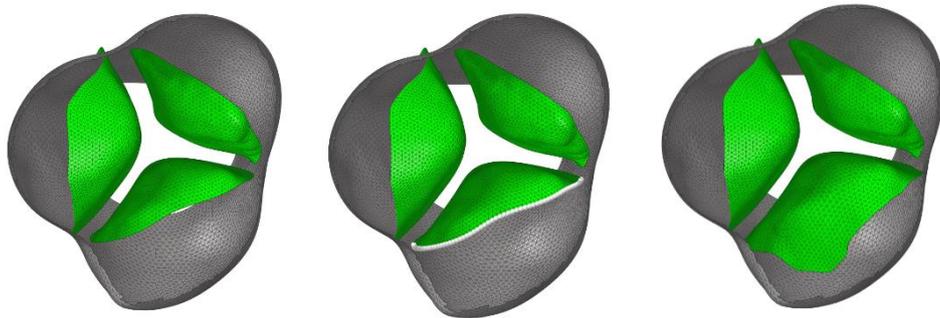


図 4.8 弁尖の端の延長 (左) 延長前, (中) 弁尖のエッジの選択, (右) 延長後

### 4.3 大動脈弁の上側流路と下側流路の作成

解析では大動脈弁の下から上に向かって流体を流す。その際、大動脈弁の上下にある程度の長さの流路を設ける必要がある。大動脈弁の下側は実際には左心室が位置しているが、この解析では左心室からの血流を再現するために便宜的に下側流路を設けている。流路の長さは鷲尾らを参考にし、弁尖の重心を基準として上側流路は 50[mm]、下側流路は 20[mm]とした。流路の作成方法としては、まずバルサルバ洞の膨らみ部分から少し上の大動脈を除去した。これは、今回大動脈弁の解析を行うにあたり、上下の流路は大動脈弁の軸（3つの弁の最下点を通る面の法線方向）に沿った直管として作成したが、バルサルバ洞から少し離れた位置では大動脈が曲がってしまい、大動脈の三次元形状の上側のエッジを直管として延長すると上側流路が途中で折れ曲がった不自然な形状となってしまったためである。また、CT データの範囲と大動脈のサーフェスの再構築手法の問題で、patient1,2,5 の再構築されたサーフェスの上端の位置にはばらつきがあり、大動脈も CT データに基づいて作成するにはデータが不足していたためである。

バルサルバ洞の膨らみの少し上側と、バルサルバ洞の弁尖との交点より下側をそれぞれ大動脈弁の軸に沿って延長し、上下の流路を作成した。作成した patient1,2,5 の解析モデルを図 4.9 に示す。

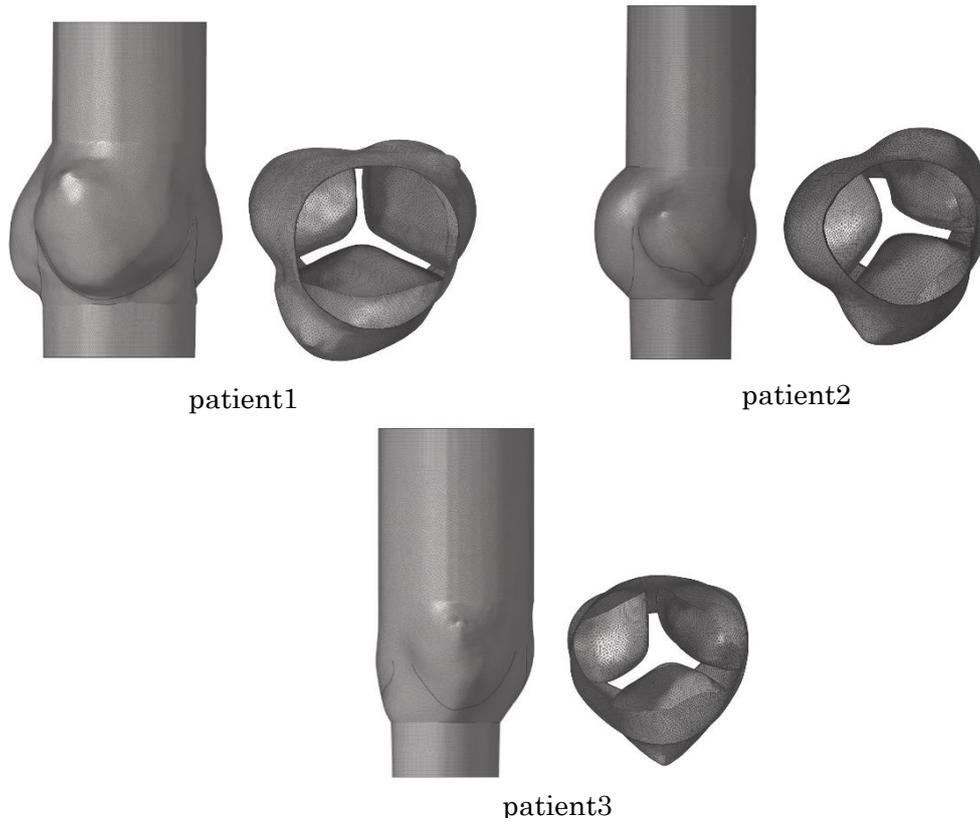


図 4.9 解析モデルのメッシュ

## 第5章 解析条件

この章では、物性値や境界条件等の解析条件について説明する。

### 5.1 解析条件の概要

解析条件の概略図を図 5.1 に示す。血液は粘性流体、弁尖は薄膜として扱い、血管壁は実際には柔軟性があるが、簡単のため固定壁面として扱う。心臓側の境界面には入口境界面圧力 $P_{in}$ を与える（圧力境界条件）。体循環側の境界面には3変数 Windkessel モデルが接続される。

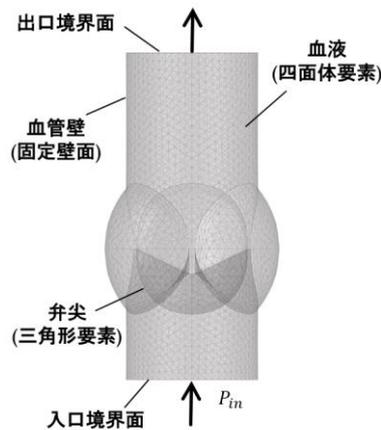


図 5.1 解析条件の概略図

### 5.2 流体・構造の物性値

流体と構造の物性値は鷲尾<sup>[9]</sup>を参考にした。流体の物性値は質量密度を $\rho$ 、粘性係数を $\mu$ として、 $\rho = 998.2[\text{kg}/\text{m}^3]$ 、 $\mu = 0.0038[\text{Pa}\cdot\text{s}]$ とした。構造の物性値は、弁尖が等方性材料であると仮定し、縦弾性係数 $E$ 、ポアソン比 $\nu$ をそれぞれ、 $E = 700[\text{kPa}]$ （[20] [21] [22] [23]）、 $\nu = 0.45$ とし、等方性材料の仮定から、横弾性係数 $G$ を $G = E/2(1 + \nu)$ とした。

### 5.3 弁尖の詳細形状

弁尖にはメッシュごとに厚みを設定し、より実物に近い形状でモデル化している。patient1,2,3 それぞれの弁尖の厚みの詳細を図 5.2 から図 5.4 に示す。

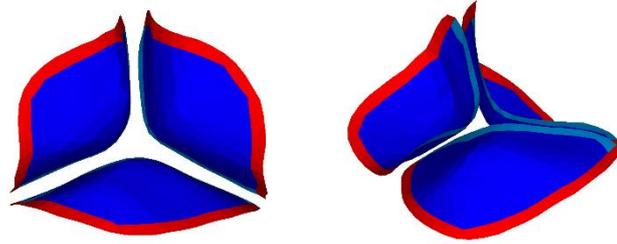


図 5.2 patient1 の弁尖形状詳細

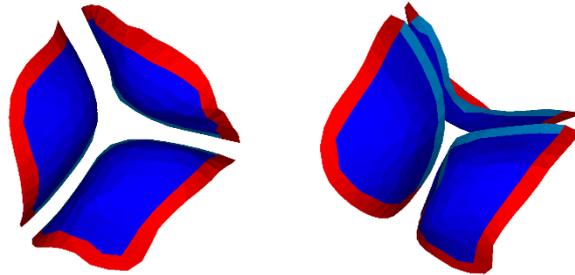


図 5.3 patient2 の弁尖形状詳細

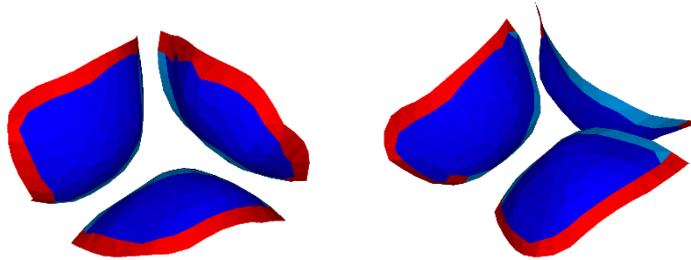


図 5.4 patient3 の弁尖形状詳細

## 5.4 入口境界面圧力

入口境界面圧力は測定された左心室内圧 [24]を参考にした関数で与えられる．入口境界面圧力 $P_{in}$ は $t = 0[s]$ において $P_{in} = 10000[Pa]$ から始まり解析が終了する $t = 1.0[s]$ まで振幅 $P_{band}$ を変数に次式によって与えられる．

$$P_{in} = \begin{cases} 10000 + P_{band} \left( 1 - \left( \frac{t - 0.1}{0.1} \right)^2 \right), & t < 0.1 \text{ の時} \\ 10000 + P_{band} \left( 1 - \left( \frac{t - 0.25}{0.15} \right)^2 \right), & 0.1 \leq t < 0.25 \text{ の時} \\ 10000 \left( 1 + \frac{0.33 - t}{0.8} \right), & 0.25 \leq t < 0.33 \text{ の時} \\ 0, & 0.33 \leq t < 1.0 \text{ の時} \end{cases}$$

この解析では $P_{band} = 6000$ としている．図 5.5 に $P_{band} = 6000$ としたときの $P_{in}$ のグラフを $0 \leq t < 0.4$ の範囲で示す (図 5.5)．

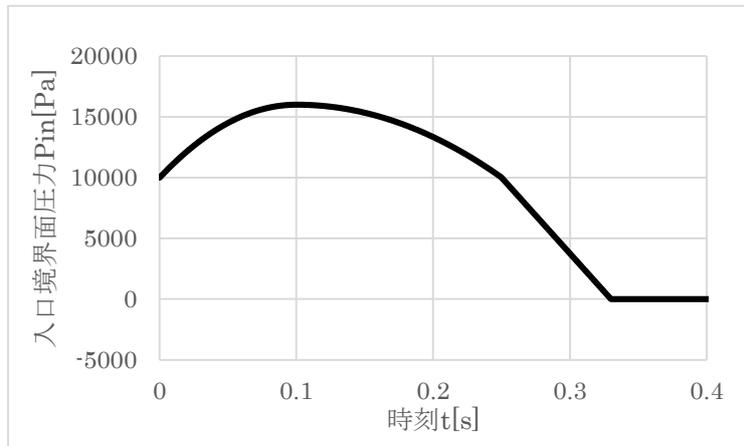


図 5.5 入口境界面圧力の時間変化

## 5.5 入口出口境界面の縮退

入口出口境界面には応力境界条件を与えるが、圧力を直接与えることはできないため、実際には四面体要素の境界面に接する面の流速を制御する。そのために境界面における流れをポアズイユ流れとみなし、応力境界条件から平均流速を計算し、境界面上にあるすべての節点における流速を、平均流速を用いて表す（縮退）。

ポアズイユ流れは円管を流れる層流を仮定しており、流速分布は以下の式で書ける。

$$u(r) = 2\bar{u}(R^2 - r^2)$$

本研究で扱う解析モデルでは、入口および出口境界面の形状は円ではない。そこで、定数であった半径  $R$  を境界面の外周上にある点の位置を示す角度  $\theta$  の関数  $R(\theta)$  に置き換え、ポアズイユ流れを境界面の形状に合うように変形したものを考える。

$$u(r, \theta) = 2\bar{u}(R(\theta)^2 - r^2)$$

$\theta$  は、境界面上に存在するあるベクトル（ここでは  $X$  軸正方向）と境界面の重心から境界面上にある任意の点へ向かうベクトルとがなす角である（図 5.6）。 $R(\theta)$  は、境界面の外周上にある節点  $k$  ( $k = 1, \dots, n$ ) について、 $R_k$  と  $\theta_k$  を計算し、計算された点  $(R_k, \theta_k)$  をグラフにプロットし、各点を直線で結んだ関数である（図 5.7）。

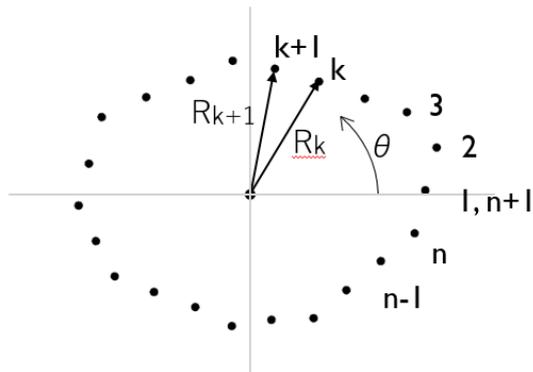


図 5.6 境界面における  $\theta$  の定義

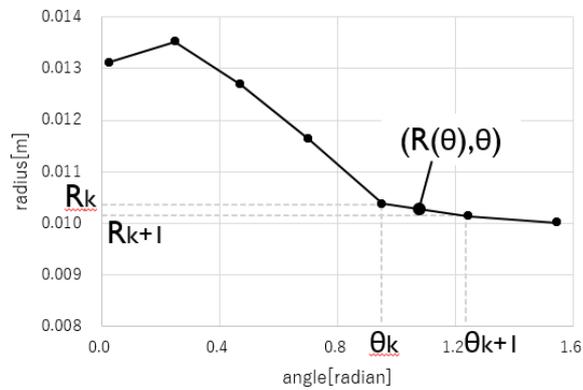


図 5.7 境界面における  $R(\theta)$  の定義

ある境界面について作成された関数  $R(\theta)$  から計算された各座標における  $\bar{u}$  の係数部分をプロファイル関数という。プロファイル関数を  $\phi$  とすると、 $u(r, \theta)$  は以下のように書ける。

$$u(r, \theta) = \phi(r, \theta) \bar{u}$$

$$\phi(r, \theta) = 2(R(\theta)^2 - r^2)$$

プロファイル関数は座標のみに依存しており、時間に依存しないので、プロファイル関数をあらかじめ計算しておくことで計算量を減らすことができる。

図 5.9 に境界面のメッシュから計算されたプロファイル関数を示す。

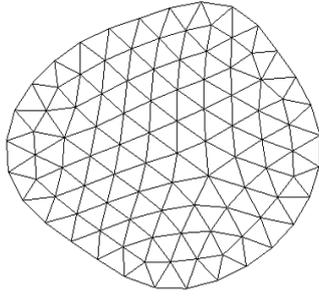


図 5.8 境界面メッシュ

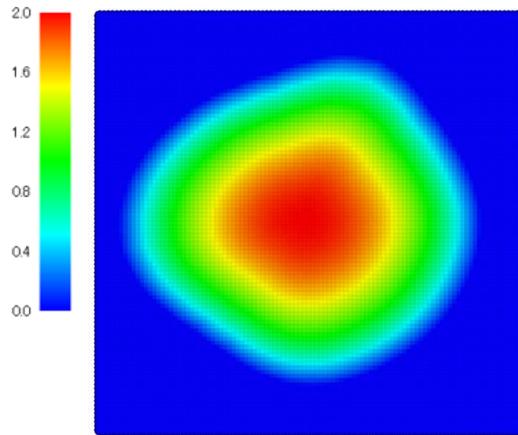


図 5.9 境界面のプロフィール関数

## 第6章 解析結果

patient1,2,3 の解析モデルを用いて解析を実施した。それぞれの患者について、メッシュサイズ 0.8, 1.2, 1.6mm の 3 種類の解析モデルを作成した。

以下では, patient1,3 のメッシュサイズ 1.2mm の解析モデルの解析結果および patient2 のメッシュサイズ 0.8mm の解析モデルの解析結果を示す。これは, patient1,3 のメッシュサイズ 0.8mm の解析モデルでは, メッシュサイズが小さいために, 解析が十分な時刻まで進む前に解が収束しなくなってしまったからである。さらに, メッシュサイズ 0.8mm でも十分に解析を進めることのできた patient2 の解析モデルを用いて, メッシュサイズの妥当性の評価を行う。

### 6.1 患者ごとの解析結果比較

#### 6.1.1 patient1 の解析結果

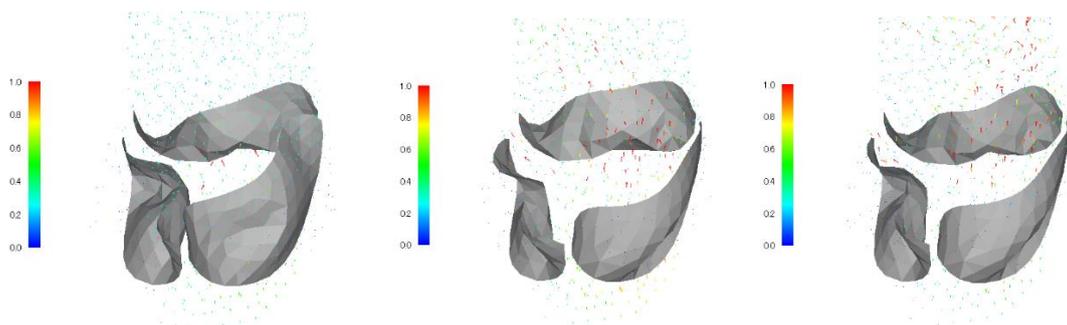


図 6.1 0.05 秒後

図 6.2 0.10 秒後

図 6.3 0.15 秒後

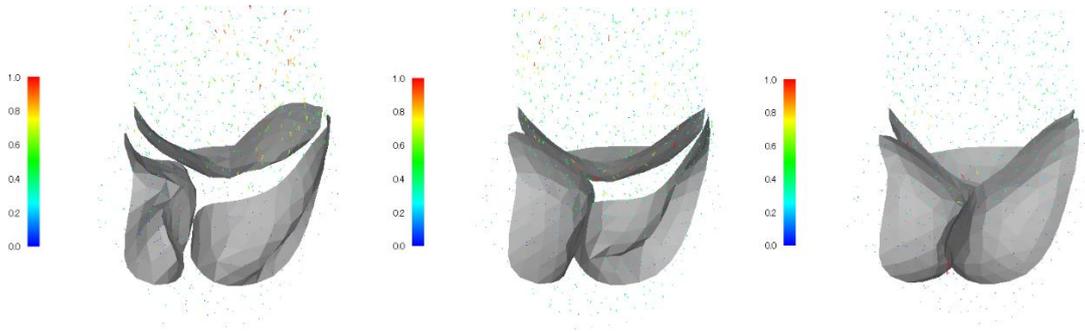


図 6.4 0.20 秒後

図 6.5 0.25 秒後

図 6.6 0.30 秒後

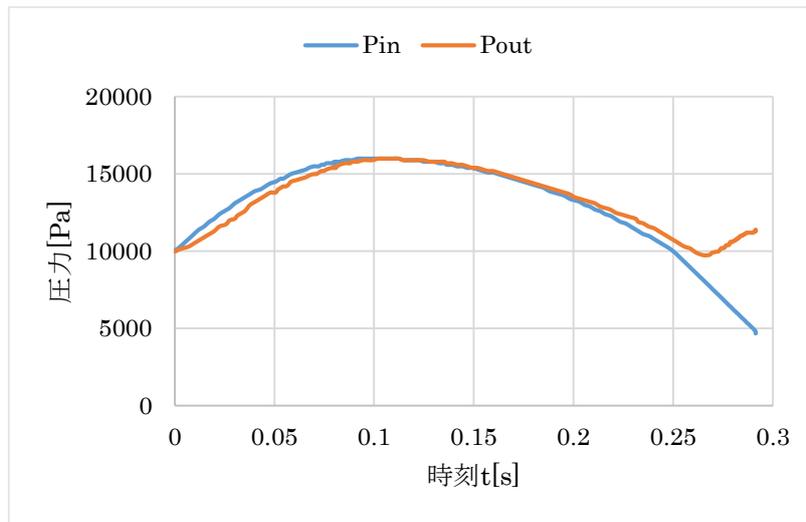


図 6.7 出入口圧力の時刻歴

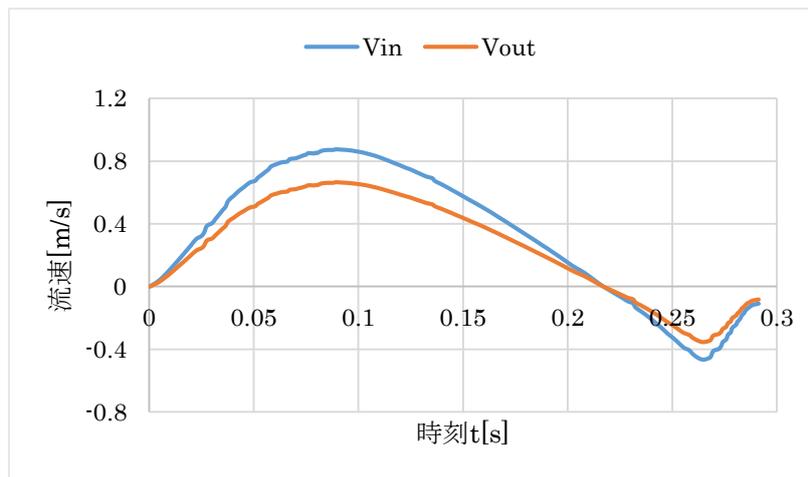


図 6.8 出入口流速の時刻歴

### 6.1.2 patient2 の解析結果

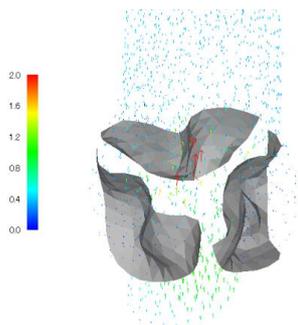


図 6.9 0.05 秒後

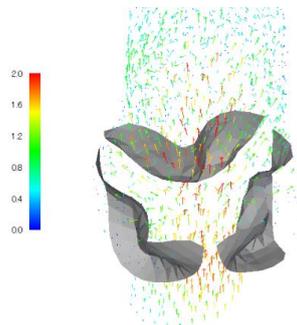


図 6.10 0.10 秒後

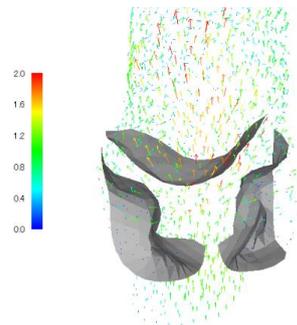


図 6.11 0.15 秒後

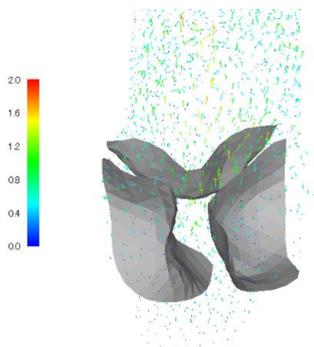


図 6.12 0.20 秒後

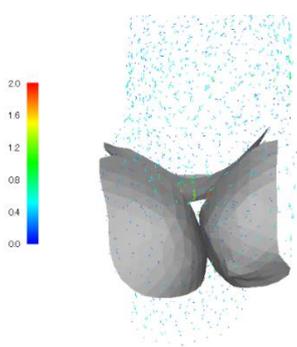


図 6.13 0.25 秒後

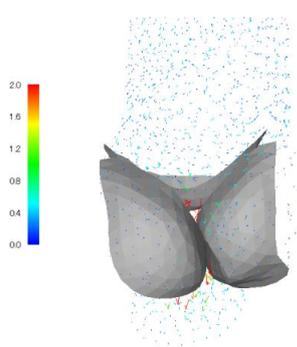


図 6.14 0.30 秒後

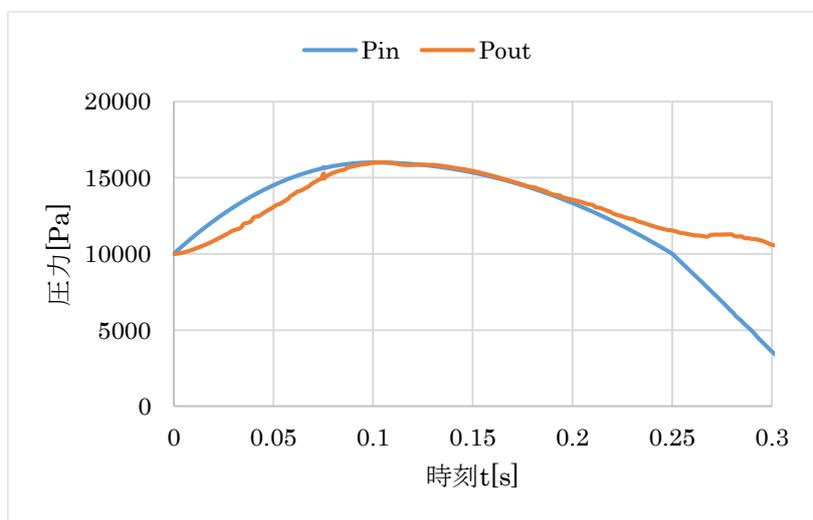


図 6.15 出入口圧力の時刻歴

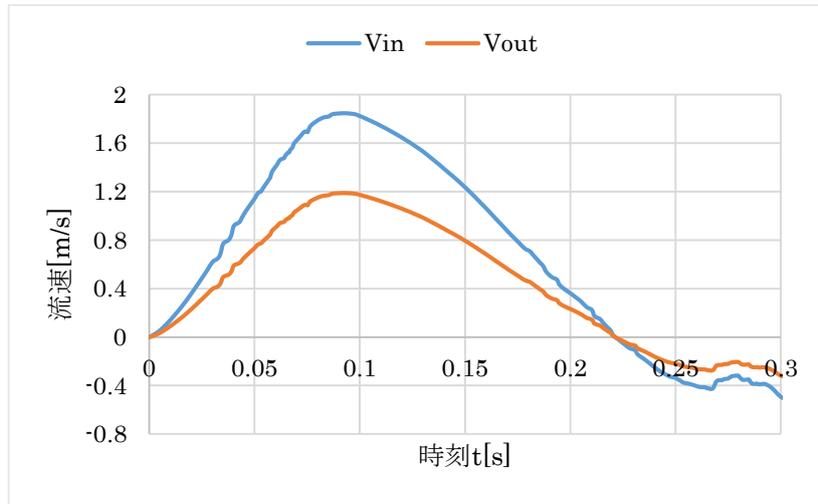


図 6.16 出入口流速の時刻歴

### 6.1.3 patient3 の解析結果

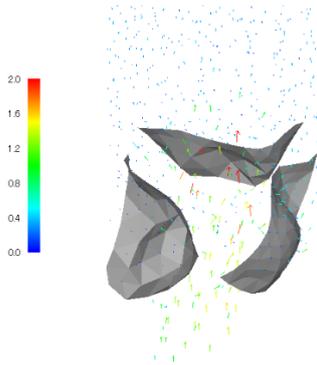


図 6.17 0.05 秒後

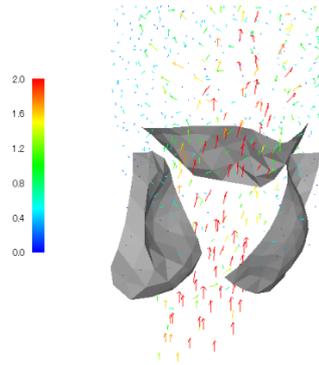


図 6.18 0.10 秒後

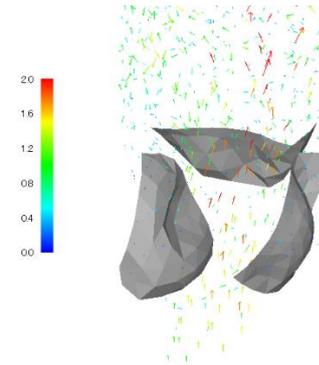


図 6.19 0.15 秒後

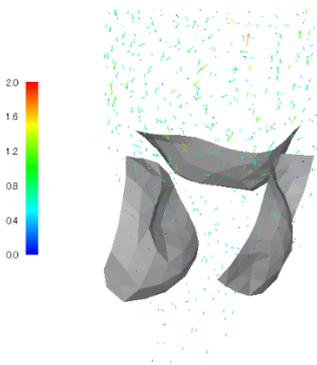


図 6.20 0.20 秒後

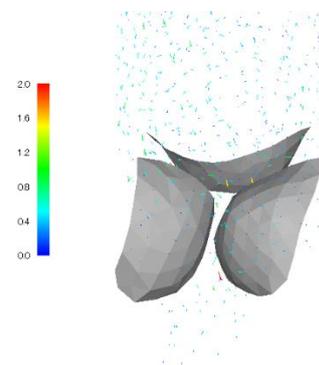


図 6.21 0.25 秒後

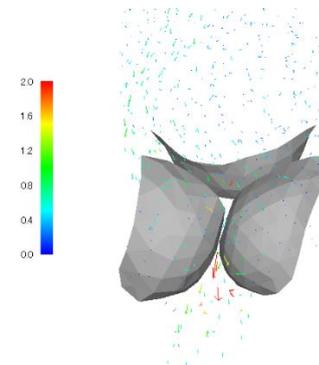


図 6.22 0.30 秒後

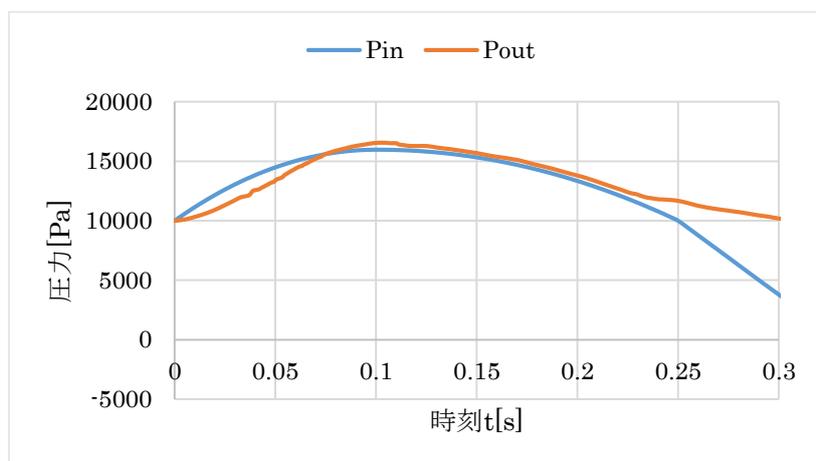


図 6.23 出入口圧力の時刻歴

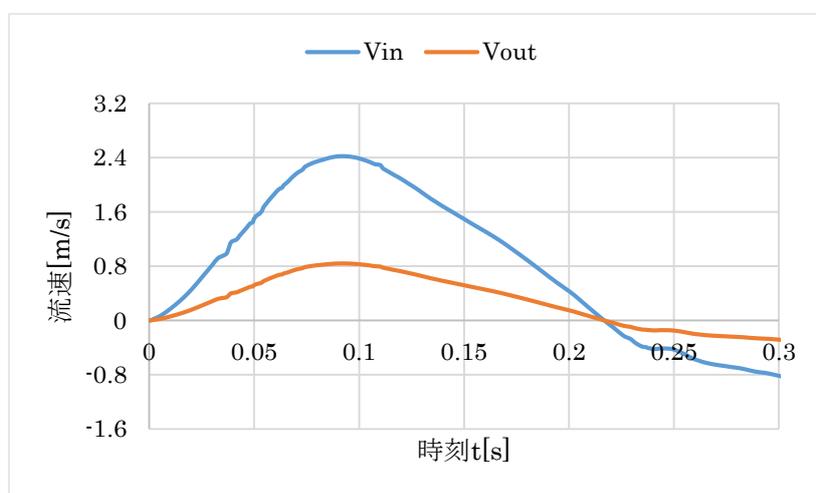


図 6.24 出入口流速の時刻歴

#### 6.1.4 解析結果比較

patient1-3 の解析結果を比較する。弁の開き具合に着目すると、patient1 では 2 枚の弁が残りの 1 枚に比べてかなり早く閉じており、図 6.5 の 0.25 秒後では 1 枚の弁だけが開いていることがわかる。一人の患者の大動脈弁に着目しても弁尖ごとに開き具合が異なるのは、弁尖のエッジに対して弁尖の面積が大きすぎる、あるいは小さすぎることで弁が開きにくくなることがあるからだと考えられる。弁が最も大きく開いている 0.1 秒後の第一主応力を図 6.25 に示す。あまり開いていない NCC と LCC ではエッジに対して弁尖の面積が大きすぎるため弁尖の中央付近に流路の内側に向かって折り目が生じており、弁尖が開きにくくなり、大きな曲げ応力が生じている。表示されているのは第一主応力だが、引っ張り応力よりも曲げ応力が支配的である。それに対して RCC では弁尖の下側に折り目が生じていることがわかるが、弁尖の中央付近には折り目がみられず、流路の外側に向かって開いていることがわかる。

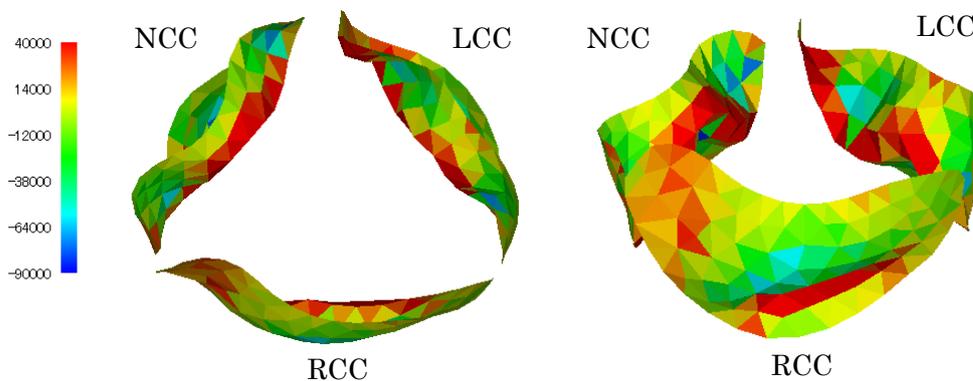


図 6.25 patient1 第一主応力 (0.1 秒後)

patient2 についても 0.1 秒後の第一主応力を示す (図 6.26). すべての弁尖が流路の内側に向かって折れ曲がっており, 弁尖の開き具合がそろっていたのは弁尖の大きさや折れ曲がり具合が同程度だったためとわかる.

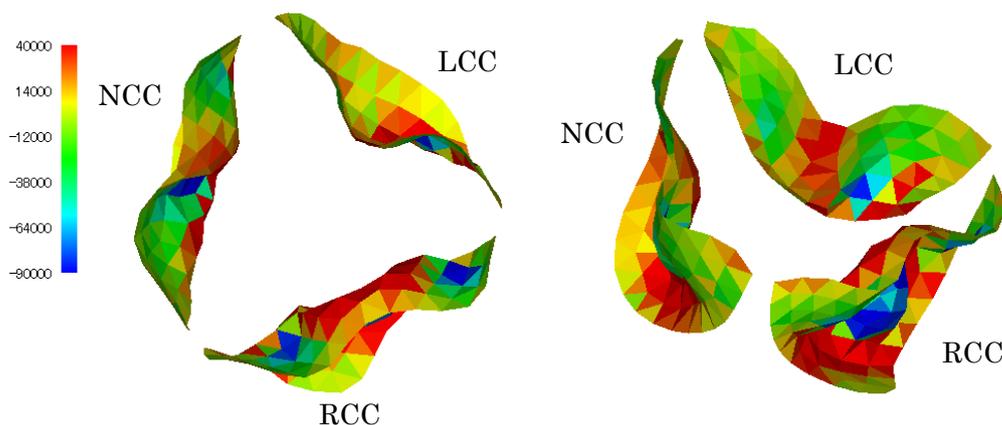


図 6.26 patient2 第一主応力 (0.1 秒後)

patient3 では反対に弁尖のエッジに対して弁尖の面積が小さいため, 弁尖の中央に折り目が生じておらず, 弁が開ききった状態にもかかわらず弁の開きが小さくなっている. この場合, 曲げ応力は弁尖の固定されたエッジに沿って発生している. 弁尖の管壁側の端は厚みが 1mm とほかの部分 (固定されていないエッジで 0.5mm, それ以外は 0.4mm) に比べて厚くなっているため, あまり応力集中が見られない. NCC の開きが特に少ないのは, 固定されたエッジの曲率が大きくなっている部分で, 厚さ 1mm の要素で囲われた厚さ 0.4mm の要素の変形が抑えられたためと考えられる.

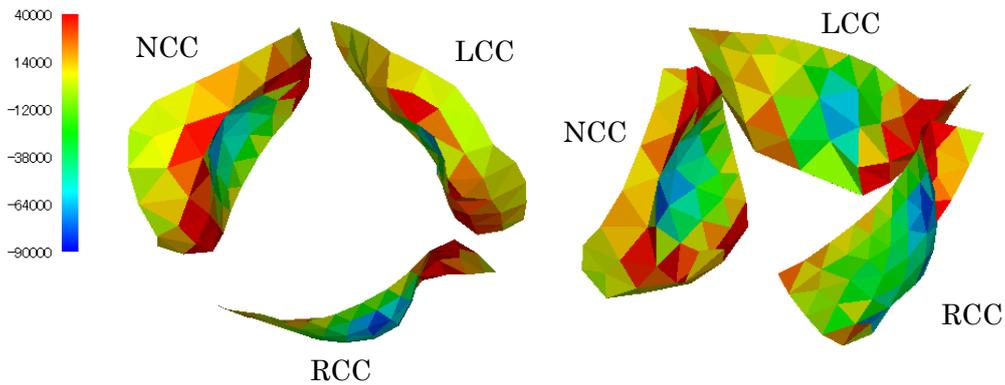


図 6.27 patient3 第一主応力 (0.1 秒後)

以上から、弁尖のエッジ部分、特に固定されたエッジの形状と、エッジに対する弁尖全体の面積の関係が弁の開き具合に大きな影響を与えることがわかる。弁の三次元形状は弁が閉じているときの CT をもとに構築されたものなので、弁が大動脈側から受ける力で引っ張られて実際の形状よりも面積が大きくなっている可能性もある。弁の三次元形状をもとに無応力状態での形状を計算し、解析モデルに適用することでさらに解析の精度を高めることが期待される。

入口圧力は境界条件として与えられるためすべての解析で同じ値になっており、出口圧力は 0.27[s] ごろまでは入口圧力に近い値を示すが、0.27[s] 以降は圧力の低下が止まり、圧力が上昇または横ばいとなっている (図 6.28)。これは入口圧力が低下し、出口圧力の方が入口圧力よりも高くなることで逆流が発生し (解析結果の 2.5, 3.0 秒後で逆流が発生している)、逆流の影響で弁が閉じたことで入口側から出ていく流量が減ったために逆流してきた流体が大動脈側にとどまり、大動脈側の圧力が高くなったためと考えられる。patient1 で特に出口圧力の上昇がみられるのは、patient1 の弁が閉じたときの開口面積がほかの解析モデルに比べて小さかったためと考えられる。

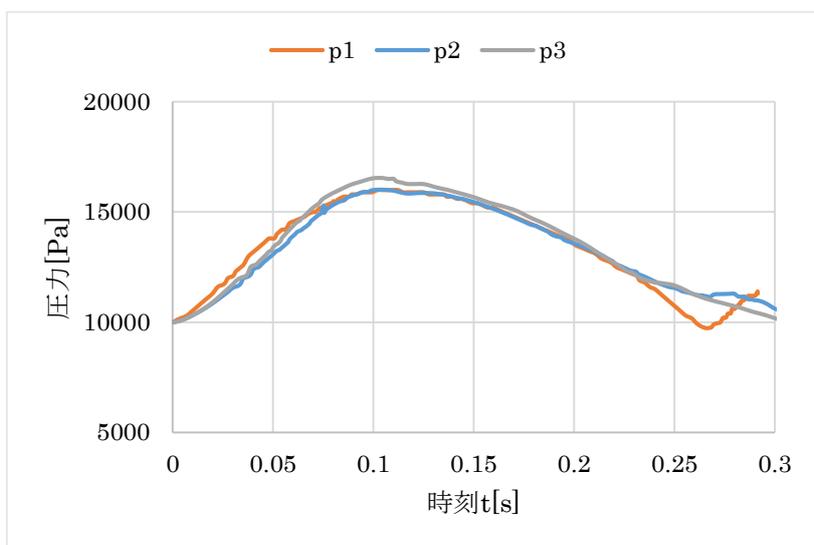


図 6.28 patient1,2,3 の出口圧力の比較

入口流速は解析モデルによって大きく異なる (図 6.29). 入口流速は出入口の圧力差と管を流れるときの抵抗によって決まる. したがって, 入口境界面の面積に対して弁の開口面積が小さいほど抵抗が大きくなり, 入口流速が小さくなると考えられる.

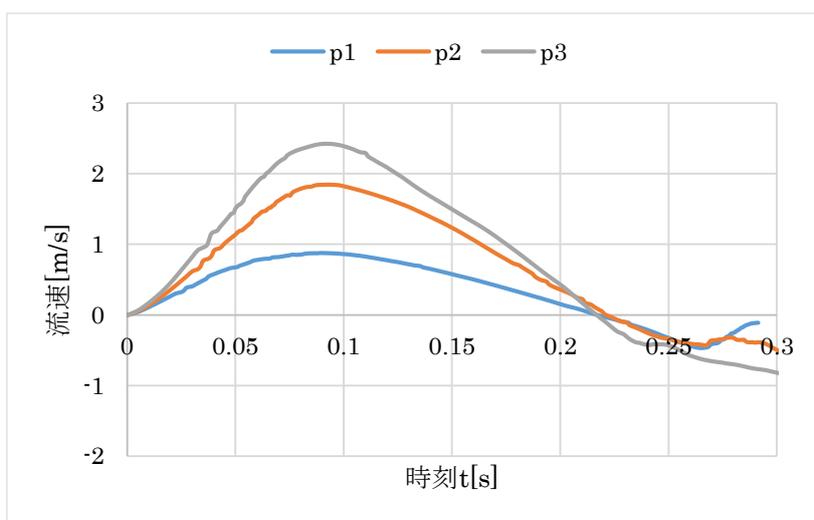


図 6.29 patient1,2,3 の入口流速の比較

出口流速はすべての解析モデルで入口流速と似た形状であり, 流量と出入口境界面の面積比に依存した比例定数で入口流速に比例した値になっていると考えられる.

## 6.2 メッシュサイズの評価

patient2 のメッシュサイズ 0.8, 1.2, 1.6mm の 3 種類の解析モデルを用いてメッシュサイズの評価を行う. ここで, 大動脈弁の性能を表すために開口率という指標を導入する. 開口率とは, どの程度弁が開いているかを示す指標であり, 弁尖を血管の軸方向からみたとき,

弁尖が完全に閉じ切った時の面積と各時刻における弁尖の面積の差を割合で示したものである。

patient2 のメッシュサイズ 0.8, 1.2, 1.6mm の解析モデルについて、弁尖のメッシュ比較を図 6.30 に示す。



図 6.30 メッシュ比較 (左) 0.8mm (中) 1.2mm (右) 1.6mm

メッシュサイズ 0.8, 1.2, 1.6mm の各解析モデルについて解析を実施し、各時刻における開口率を算出して比較を行った。開口率の時間変化のグラフを図 6.31 に示す。

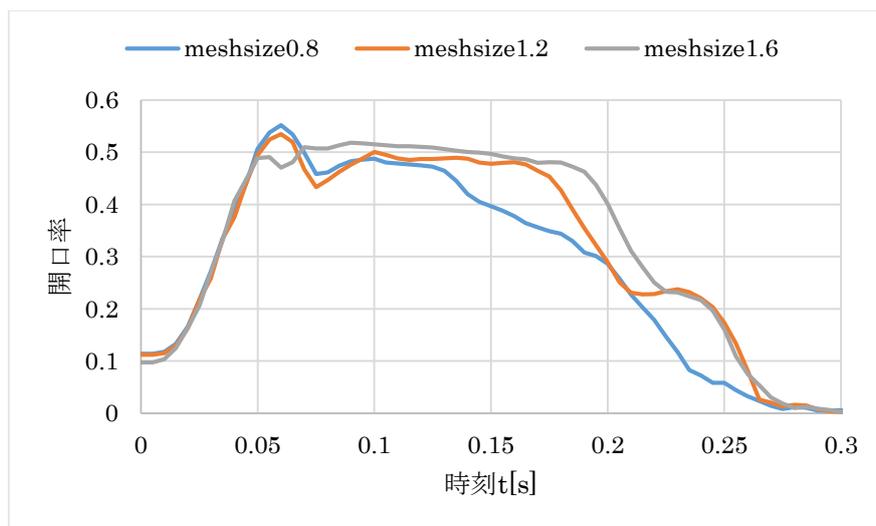


図 6.31 開口率の時刻歴

図 6.20 から、弁の開く速さはメッシュサイズによらず同程度だが、弁の閉じる速さはメッシュサイズが小さいほど速いことがわかる。

メッシュサイズ 0.8 と 1.2 のグラフは弁の開口率が最大になった後弁が閉じ始める 0.08[s] ごろまではよく一致しているが、以降弁が閉じる過程の開口率の変化は差が大きくなっている。そのためメッシュサイズ 0.8 で解析が十分に収束しているとは言えず、今後より小さなメッシュサイズで解析を実施する必要がある。

## 第7章 結論

### 7.1 総括

3人の患者の大動脈弁のCT画像から構築された三次元形状から、NURBS化によって解析に適合する解析モデルを作成した。また、先行研究から引き継いだ流体構造連成解析のオープン境界条件を拡張し、あらゆる形状の境界面に適用できるようにした。

作成した解析モデルそれぞれについて解析を実施し、比較を行った。開いているときの弁の応力状態から、弁の開き方は弁尖の外周の形状と面積の影響を受けることが分かった。また、弁の開口面積が出口圧力および出入口流速に影響を与えることが分かった。

異なる3つのメッシュサイズ(0.8, 1.2, 1.6mm)の解析結果から弁の開口率を計算し、比較した。弁が開く過程では計算結果がよく一致したが、弁が閉じる過程ではメッシュが細かいほど弁が閉じるのがはやい結果となった。

### 7.2 今後の課題

現在の解析モデルの作成手法では、CTからバルサルバ洞と各弁尖の三次元形状を構築した後で弁尖を延長してバルサルバ洞と結合しており、一度別の形状データにしてから結合することでバルサルバ洞と弁尖の結合部分の形状の正確性が下がっていると考えられる。弁尖の外周の形状は弁の開閉に大きな影響を与えるため、CTからバルサルバ洞と弁尖が一体となった三次元形状を構築することで、解析モデルの形状の正確性の向上が期待できる。

CTで得られた三次元形状は弁が閉じているときのものであり、弁が大動脈側からの圧力で引っ張られて薄くなり、実際の形状とは異なっている可能性がある。弁が閉じているときの圧力状態を考慮し、無応力状態での弁の形状を計算し、解析モデルに適用することで弁の形状の正確性を上げることができる。

またメッシュサイズの評価で述べたように、メッシュサイズ0.8mmでは解析結果が収束しているとは言えず、より小さいメッシュサイズで解析を実施する必要がある。メッシュサイズを小さくすると適切なタイムステップが小さくなるため、タイムステップに比例してSUPG法とPSPG法の安定化パラメータが小さくなって流体解析が不安定化し、解析が収束しにくくなる。メッシュサイズを小さくするために、解析の安定化も検討する必要がある。

本研究では大動脈弁の生体実験の結果または大動脈弁を模した実験モデルの実験結果と解析結果の比較は行っていないが、解析の精度を保証するために実験結果との比較を行う必要がある。当研究チームでは患者個人の大動脈弁を模した実験系を作成し、計測を行う計画が進行している。

# 謝辞

本研究はキャノンメディカルシステムズ株式会社との共同研究であり，患者の CT 画像はキャノンメディカルから提供いただきました．医学部の先生方，工学部機械工学科および新領域の先生方にはミーティングの場で研究の指針となるアドバイスをしていただきました．当研究チームの一員であり CT 画像からの三次元形状構築について研究された Fan さん，森下さんには解析に適切な三次元形状を作成・提供していただきました．

本研究は波田野講師の指導の下で進められました．解析モデルの作成やプログラミングなど研究のあらゆる面でご指導いただきました．この場を借りて感謝申し上げます．

## 引用文献

- [1] Mostafa Abbasi, Ali N. Azadani, Leaflet stress and strain distributions following incomplete transcatheter aortic valve expansion., *Journal of Biomechanics*, Vol. 48, pp. 3663-3671, 2015.
- [2] Riccardo Toninato, Jacob Salmon, Francesca Maria Susin, Andrea Ducci, Gaetano Burriesci, Physiological vortices in the sinuses of Valsalva: An in vitro approach, *Journal of Biomechanics*, Vol. 49, pp. 2635-2643, 2016.
- [3] Anna Maria Tango, Jacob Salmons Smith, Andrea Ducci, and Gaetano Burriesci, Validation and Extension of a Fluid-Structure Interaction Model of the Healthy Aortic Valve, *Cardiovascular Engineering and Technology*, Vol. 9, No. 4, pp. 739-751, 2018.
- [4] Peters GW., De Hart J., Baaijens FP. and Schreurs PJ., A computational fluidstructure interaction analysis of a fiber-reinforced stentless aortic valve, *J Biomech*, Vol. 36, pp. 699-712, 2003.
- [5] Schreurs PJ., De Hart J., Peters GW. and Baaijens FP., A three-dimensional computational analysis of fluid-structure interaction in the aortic valve, *J Biomech*, Vol. 36, pp. 103-112, 2003.
- [6] 鷺尾巧., 体循環モデルを伴う大動脈弁の lagrange 乗数法による流体構造連成解析について, 計算工学講演会論文集, 第 11 巻, 2006.
- [7] 野田隆史., 人工肺動脈弁開閉に及ぼすバルサルバ洞の影響に関する研究, Master' s thesis, 東京大学, 2006.
- [8] 梅谷信行, 久田俊明., 流体領域の分離融合に対応した時間積分におけるメッシュ切り替え連成解析アルゴリズム, 計算工学講演会論文集, pp. 417-418, 2005.
- [9] 片山進., 大動脈弁の開閉に及ぼすバルサルバ洞の役割に関する連成有限要素法による研究, Master' s thesis, 東京大学, 2007.
- [10] A. Huerta and W. K. Liu., Viscous flow with large free surface motion, *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, Vol. 69, pp. 277-324, 1988.
- [11] A. Huerta and W. K. Liu., Ale formulation for large boundary motion, In 10th International Conference on Structural Mechanics in Reactor Technology, Vol. B, pp. 335-346, 1989.
- [12] 川上浩樹., ALE 有限要素法におけるメッシュ制御に関する研究, PhD thesis, 東京大学, 1999.

- [13] 張群., 構造座屈と領域大変動を伴う構造・流体連成問題の ale 有限要素解析, Master's thesis, 東京大学, 1999.
- [14] Mittal S. Ray S. E. Tezduyar, T. E. and Shin R., Incompressible flow computations with stabilized bilinear and linear equal-order-interpolation velocity-pressure elements, *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, Vol. 95, pp. 221-242, 1992.
- [15] P.M. Gresho and R.L. Sani, Problems and Solutions (Generalized and FEM) Related to Rapid and Impulsive Changes for Incompressible Flows, 10th International Conference on Finite Elements in Fluids Tucson, AZ January pp.5-8, 1998.
- [16] P.L. George and F. Hermeline., *Delaunay Triangulation and Meshing*, Hermes Science Publications, 1998.
- [17] B. Fan, *Surgical Planning for Aortic Valve Repair Surgery*, Master's thesis, 東京大学, 2019.
- [18] Y. Wang et al., *Dynamic Graph CNN for Learning on Point Clouds*, To appear in *ACM Transactions on Graphics*, 2018.
- [19] M. Kazhdan, M. Bolitho and H. Hoppe, *Poisson Surface Reconstruction*, *Symposium on Geometry Processing*, pp. 61-70, 2006.
- [20] J. Li, X.Y. Luo, Z.B. Kuang, *A nonlinear anisotropic model for porcine aortic heart valves.*, *Journal of Biomechanics*, 34, pp. 1279-1289, 2001.
- [21] Ashraf Hamdan, Victor Guetta, Eli Konen, Orly Goitein, Amit Segev, Ehud Raanani, Dan Spiegelstein, Ilan Hay, Elio Di Segni, Michael Eldar, Ehud Schwammenthal, *Deformation Dynamics and Mechanical Properties of the Aortic Annulus by 4-Dimensional Computed Tomography: Insights Into the Functional Anatomy of the Aortic Valve Complex and Implications for Transcatheter Aortic Valve Therapy.*, *Journal of the American College of Cardiology*, Vol. 59, 2, pp. 119-127, 2012.
- [22] Haijiao Liu, Yu Sun, Craig A. Simmons, *Determination of local and global elastic moduli of valve interstitial cells cultured on soft substrates.*, *Journal of Biomechanics*, Vol. 46, 11, pp. 1967-1971, 2013.
- [23] A Range, R Mongrain, R Mendens Galaz, Y Biadillah and R Cartier, *Large-displacement 3D structural analysis of an aortic valve model with nonlinear material properties.*, *Journal of Medical Engineering & Technology*, Volume 28, pp. 95-103, 2009.
- [24] Y. Fung, *Biomechanics Circulation*, 1984.

以上

令和2年1月31日 提出  
指導教員 波田野 明日可 講師  
03180240 宮崎桜子