

卒業論文

赤血球の影響を考慮した 狭窄管内流れの造影剤動態評価

03190179 岡澤 拓史

指導教員 波田野 明日可 講師

目次

目次	1
図目次	3
表目次	5
第1章 序論	6
1.1 背景	6
1.2 先行研究	7
1.2.1 狭窄管内流れの造影剤動態に関する研究	7
1.2.2 血流に関する研究	7
1.3 目的	9
1.4 論文の構成	9
第2章 解析手法	10
2.1 支配方程式	10
2.1.1 連続の式	10
2.1.2 平衡方程式	10
2.1.3 拡散方程式	11
2.2 構成則および流束	12
2.2.1 構成則	12
2.2.2 流束	13
2.3 支配方程式の変形	15
2.4 解析条件	17
2.4.1 境界条件	17
2.4.2 物性条件	17
2.5 解析フロー	19
2.5.1 メッシング	19
2.5.2 計算手順	20
2.6 TAG の評価方法	24
2.6.1 TAG の原理	24
2.6.2 本研究での TAG の評価	24
第3章 結果と考察	25
3.1 急拡大管解析	25
3.1.1 解析モデル	25
3.1.2 解析条件	27
3.1.3 解析結果	28
3.1.4 再循環領域のメッシュ依存性	30

3.1.5	考察	36
3.2	狭窄管解析	38
3.2.1	解析モデル.....	38
3.2.2	解析条件.....	38
3.2.3	メッシュ評価.....	39
3.2.4	入口造影剤濃度.....	46
3.2.5	解析結果.....	47
3.2.6	TAG の評価.....	49
3.2.7	考察	51
第4章	結論	53
4.1	総括	53
4.2	今後の課題	53
4.2.1	造影剤との相互作用.....	53
4.2.2	粒子輸送モデルの改善.....	53
4.2.3	対称性問題.....	54
4.2.4	各条件の改善.....	54
4.3	今後の展望	55
参考文献	56
謝辞	59
付録 A	円管内流れの理論解.....	60

目次

図 2-1 Yeleswarapu 粘性モデル	13
図 2-2 衝突頻度の違いを考慮した粒子輸送の概念図	13
図 2-3 粘性の違いを考慮した粒子輸送の概念図	14
図 2-4 解析手順	19
図 2-5 八分木 (左) とメッシュ (右)	20
図 2-6 ポリヘドラルメッシュ	20
図 2-7 移流項の離散化のイメージ図	21
図 2-8 拡散項の離散化のイメージ図	22
図 3-1 急拡大管解析モデル	25
図 3-2 急拡大管メッシュ全体図	25
図 3-3 急拡大管メッシュ急拡大部	26
図 3-4 急拡大管メッシュ境界層	26
図 3-5 赤血球体積分率分布 (0.1~0.4 s)	28
図 3-6 急拡大部断面の赤血球体積分率分布 (0.1~0.4 s)	28
図 3-7 管軸からの無次元距離と赤血球体積分率の関係 (0.1~0.4 s)	29
図 3-8 管軸からの無次元距離と軸方向流速の関係 (0.1~0.4 s)	29
図 3-9 定常解析における赤血球体積分率分布	30
図 3-10 急拡大管 10-メッシュ (上) と 5-メッシュ (下) の全体図	30
図 3-11 急拡大管 10-メッシュ (上) と 5-メッシュ (下) の境界層	31
図 3-12 急拡大管 10-メッシュにおける赤血球体積分率分布 (0.1~0.4 s)	32
図 3-13 急拡大管 5-メッシュにおける赤血球体積分率分布 (0.1~0.4 s)	33
図 3-14 急拡大管 10-メッシュ, 5-メッシュにおける管軸からの無次元距離と赤血球体積分率の関係 (0.1~0.4 s)	34
図 3-15 急拡大管 10-メッシュ, 6.25-メッシュ, 5-メッシュでの再循環領域における赤血球体積分率の時間変化 (0.1~0.5 s)	35
図 3-16 狭窄管解析モデルと座標系	38
図 3-17 狭窄管 100-メッシュ (上), 70-メッシュ (中), 70-フルメッシュ (下) の全体図	40
図 3-18 狭窄管 100-メッシュ (上) と 70-メッシュ (下) 急拡大部	40
図 3-19 狭窄管 100-メッシュ (左) と 70-メッシュ (右) の境界層 (入口部)	41
図 3-20 狭窄管 70-メッシュ (左) と 70-フルメッシュ (右) の境界層 (出口部)	41
図 3-21 狭窄管 100-メッシュでの赤血球体積分率分布 (0.1~0.5 s)	42
図 3-22 狭窄管 70-メッシュでの赤血球体積分率分布 (0.1~0.5 s)	42
図 3-23 狭窄管 70-フルメッシュでの赤血球体積分率分布 (0.1~0.5 s)	43

図 3-24 狭窄管 100-メッシュでの軸方向流速分布 (0.1~0.5 s)	44
図 3-25 狭窄管 70-メッシュでの軸方向流速分布 (0.1~0.5 s)	44
図 3-26 狭窄管 70-フルメッシュでの軸方向流速分布 (0.1~0.5 s)	45
図 3-27 入口造影剤濃度の時間変化	46
図 3-28 RBC 輸送血液モデルでの造影剤濃度分布 (0.05~0.45 s)	47
図 3-29 ニュートン流体血液モデルでの造影剤濃度分布 (0.05~0.45 s)	48
図 3-30 RBC 輸送血液モデルでの造影剤濃度断面平均の軸方向分布.....	49
図 3-31 ニュートン流体血液モデルでの造影剤濃度断面平均の軸方向分布.....	50
図 3-32 狭窄管 70-メッシュでの RBC 輸送血液モデル (上) とニュートン流体モデル (下) の 0.45 s における造影剤分布	51
図 3-33 狭窄管 70-フルメッシュでの RBC 輸送血液モデル (上) とニュートン流体モ デル (下) の 0.45 s における造影剤分布	51

表目次

表 2-1 物性条件	17
表 3-1 急扩大管解析条件	27
表 3-2 狭窄管解析条件	38

第1章 序論

1.1 背景

長年にわたり心疾患は日本人の主要な死因となっている。心疾患として代表的なものに狭心症や心筋梗塞等の虚血性心疾患が挙げられる。狭心症は動脈硬化等によってプラークと呼ばれる脂肪の塊が血管内壁に形成され、血流が阻害されることにより発生する。また、さらに動脈硬化が進行すると、プラークが破れて血栓が形成され血管を塞ぎ、これにより心筋梗塞が発生する。このように虚血性心疾患の多くは冠動脈狭窄の進行に伴い発生するものである。したがって、冠動脈狭窄の機能的重症度を正確に診断することが重要である。

この冠動脈狭窄の機能的重症度の評価方法については多くの手法が提案されている。現在は、心臓カテーテル検査で狭窄前後の圧力比を計測し、それをもとに FFR (Fractional Flow Reserve) と呼ばれる狭窄存在下での血流比を算出し、狭窄の程度を評価する方法が主流である。この方法では比較的高い精度で狭窄重症度を評価できる[1]。しかしながら、カテーテルの挿入は侵襲性が高く、リスクを伴う。

近年では CT 技術の発達に伴い、CT 画像を用いて狭窄重症度を評価する非侵襲的な手法が提案されている。評価指標としては、CT 画像に映る造影剤の濃度勾配 (TAG: Transluminal Attenuation Gradient) から狭窄重症度を診断する手法が注目されている。TAG の詳細な原理については後ほど述べる。しかしながら、TAG は精度に改善の余地があるとされている[2]。

現段階では TAG は狭窄重症度を定性的に評価する指標としてしか用いられておらず、TAG と狭窄重症度の関連性について数理的検討をすることにより何らかの数理モデルを確立させ、狭窄重症度診断の精度を向上させることが求められている。

1.2 先行研究

1.2.1 狭窄管内流れの造影剤動態に関する研究

狭窄管内流れの造影剤動態に関する研究としては、金子の研究[3]が挙げられる。この研究では、血管を模した狭窄柔軟管を用いた実験と流体構造連成解析の比較がなされ、実験結果では狭窄後に管壁に造影剤が集中する一方、解析結果では造影剤が一様に移流拡散するという結論を得ている。この研究では血液をニュートン流体と仮定し、また造影剤は移流だけを考慮し Particle trace による解析結果をもとに造影剤濃度としているが、解析結果が実験結果を再現できておらず、解析の妥当性は未だに確かめられていない状況である。

1.2.2 血流に関する研究

血液は赤血球、白血球、血小板といった血球成分と、血漿という液体からなる分散系である。大動脈など管径が $300\ \mu\text{m}$ 以上かつせん断が十分に大きい血管では、血液をニュートン流体として扱うことができるとされている。一方で管径が $30\ \mu\text{m}$ 以下の毛細血管などの血管では血球成分を粒子とみなして直接計算する手法が広く用いられている。さらに管径が $3\ \mu\text{m}$ 以下の血管では、赤血球の変形まで考慮しなければならないとされている。そして管径が $30\sim 300\ \mu\text{m}$ の中サイズの血管では、連続体モデルを用いた解析が主流となっている。

μm オーダーの管径を持つ血管では、margination[4]と呼ばれる白血球や血小板が管壁に移動する現象が起こる。そして赤血球は管中央部に集積する軸集中と呼ばれる現象を起こし、Cell Free Layer[5]と呼ばれる赤血球欠乏領域を管壁に形成する。赤血球の移動によって見かけの赤血球体積分率が減少する Fahraeus 効果[6]や実効的な粘性係数が低下する Fahraeus-Lindqvist 効果[7]などの現象が起こることが分かっている。

連続体モデルでは、この赤血球の移動を表現した粒子輸送モデルと、それに伴う粘性係数の局所的变化を表現した非ニュートン流体の構成則のモデル化がなされている。

赤血球の移動については、Phillips らによって提案されたモデル[8]が広く用いられている。このモデルは、分散系での粒子輸送が粒子の衝突頻度及び粘性係数の勾配によって駆動されるとした拡散型の力学モデルとなっている。構成則については、Krieger-Dougherty 分散系粘性モデル[9]、Quemada の粘性モデル[10]、Casson のモデル[11]などが良く用いられている。

連続体モデルによる手法は、粒子を直接計算する手法と比較してほぼ同程度の精度の結果を得ることができ、また計算コストが比較的低い手法であることから、非常に有用な手

法となっている。例えば Wu ら[12]は μm オーダーの急拡大管を用いた血流解析において、急拡大後の再循環領域において赤血球体積分率が減少するということを示しており、同条件下で行われた Karino と Goldsmith [13]の実験結果や Zhao ら[14]の実験結果を精度良く再現できている。本研究で対象としている冠動脈は狭窄部であっても 1 mm 程度の管径を持ち、本来はニュートン流体として扱うことのできるものとされている。しかしながら、狭窄後の再循環領域での赤血球の振る舞いは未解明である。また、連続体モデルの中でも様々な形状・管径に対して妥当性が保証されているような統一的なモデルは存在せず、そのような観点からもより広い条件に適用できるようなモデルの構築が望まれている。

1.3 目的

赤血球の移動により流れ場が変化する．造影剤はほとんど流れ場に影響を及ぼさず，血液中の流れに乗って移流拡散していくことから，赤血球の移動を考慮したとき造影剤の分布が変化すると考えられる．特に Wu ら[12]の急拡大管の血流解析結果により，狭窄後の再循環領域で赤血球体積分率が小さくなることが示唆されており，この領域で流れ場が変化し，造影剤の分布も変化すると考えられる．

そこで本研究では，主にこの再循環領域の造影剤分布の変化によって TAG がどれほど変化するのかを確かめるため，赤血球の影響を考慮した造影剤動態解析を行う．

なお，赤血球の影響を考慮した血液モデルとしては，粒子輸送モデル及び非ニュートン流体の構成則（以下まとめて RBC 輸送血液モデル）を採用する．

また，本来は血流によって血管が移動し，血管の移動によって血流が変化するため，流体構造連成解析が必要であるが，金子[3]の実験結果から，血管が移動する様子は少なくとも目視では確認できなかったことから，血管の移動は考えず，単に流体解析を行うものとする．

まずは Wu らの急拡大管での解析結果と同じ条件下で解析を行い，本研究で用いる RBC 輸送血液モデルのプログラムの妥当性を確認する．次に狭窄管を用いて解析を行い，造影剤動態及び TAG を評価する．

1.4 論文の構成

本論文の構成を以下に示す．

第1章「序論」では，本研究の背景と関連する先行研究，それらを踏まえた本研究の目的について述べる．

第2章「解析手法」では，本研究で扱っている支配方程式と使用した流体解析プログラムの概要，および狭窄重症度の評価方法について述べる．

第3章「結果と考察」では，まず急拡大管解析の結果および既存の解析結果との比較，次に狭窄管解析の結果について述べ，それらを考察する．

第4章「結論」では，本研究における総括および今後の課題および展望について述べる．

第2章 解析手法

この章では、解析手法について説明をする。まず、支配方程式と血液の構成則を述べる。次に、解析にあたって用いた計算手法や条件を述べる。最後に解析結果から TAG を評価する方法について述べる。なお、本章 2.1,2.2 は文献[8][12][15]を参照している。

2.1 支配方程式

2.1.1 連続の式

流体における質量保存式は以下で表される。

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho \mathbf{v}) = 0 \quad (2.1)$$

ただし、 \mathbf{v} は血液の流速、 ρ は血液の密度を表す。

血液は赤血球、白血球、血小板といった細胞と血漿という液体からなる分散系であり、赤血球は血球のおよそ 96 % と支配的であるため、 ρ は、赤血球の体積分率 ϕ を用いて以下のように表される。

$$\rho(\phi) = (1 - \phi)\rho_{f0} + \phi\rho_{s0} \quad (2.2)$$

ここで、 ρ_{f0}, ρ_{s0} はそれぞれ血漿と赤血球の密度を表している。

本来は ϕ が物質微分の意味で時間変化することにより（これは後述する ϕ に関する拡散方程式の右辺が非零であることから分かる）、血液の密度も同様に物質微分の意味で時間変化する。よって、以下の式で定義される非圧縮の仮定を満たさない。

$$\frac{D\rho}{Dt} = 0 \quad (2.3)$$

ここで、 $\frac{D}{Dt} := \frac{\partial}{\partial t} + \mathbf{v} \cdot \nabla$ は物質微分を表す。

しかし、血漿と赤血球の密度はほとんど等しく、かつ、 ϕ の物質微分は小さいため、式(2.2)より ρ の物質微分は 0 とみなせる。すなわち非圧縮性流体として扱うことができる。これにより式(2.1)は、

$$\nabla \cdot \mathbf{v} = 0 \quad (2.4)$$

と表される。なお、この近似の妥当性は Wu の文献[16]で示されている通りである。

2.1.2 平衡方程式

流体における運動量保存式は以下で表される。

$$\rho \frac{D\mathbf{v}}{Dt} = \nabla \cdot \mathbf{T} + \rho \mathbf{b} \quad (2.5)$$

ただし、 \mathbf{T} は応力テンソル、 \mathbf{b} は体積力を表す。

本研究では、重力など体積力の影響は小さく無視できると考え、 $\mathbf{b} = \mathbf{0}$ とする。

2.1.3 拡散方程式

赤血球及び造影剤は体積分率を物理量に取った移流拡散によってそれぞれ表現する。

拡散方程式はそれぞれ以下で表される。

$$\frac{D\phi}{Dt} = -\nabla \cdot \mathbf{N}_{rbc} \quad (2.6)$$

$$\frac{D\varphi}{Dt} = -\nabla \cdot \mathbf{N}_{con} \quad (2.7)$$

ただし、 $\mathbf{N}_{rbc}, \mathbf{N}_{con}$ はそれぞれ赤血球の流束、造影剤の流束であり、 φ は造影剤濃度である。

本来は赤血球と造影剤粒子の相互作用を考慮すべきである。しかしながら、造影剤は流れ場にほとんど影響しないことから、計算コスト削減の観点からも造影剤は濃度をパッシブスカラーと見なしている。

2.2 構成則および流束

2.2.1 構成則

血液を非ニュートン流体かつ非圧縮性流体と仮定すると、応力テンソルは次のように表される.

$$\mathbf{T} = -p\mathbf{I} + 2\mu(\phi, \dot{\gamma})\mathbf{D} \quad (2.8)$$

ここで、 p は圧力、 μ は粘性係数、 $\dot{\gamma}$ はせん断ひずみ速度、 \mathbf{D} は変形速度テンソルを表す。 $\dot{\gamma}, \mathbf{D}$ はそれぞれ以下の式で定義される.

$$\dot{\gamma} := \sqrt{2\text{tr}(\mathbf{D}^2)} \quad (2.9)$$

$$\mathbf{D} := \frac{1}{2}(\nabla\mathbf{v} + (\nabla\mathbf{v})^T) \quad (2.10)$$

粘性係数は赤血球の体積分率とせん断ひずみ速度に依存することが分かっており、今回は Carreau 型の粘性モデルを改良した以下の式で表される Yeleswarapu が考案した粘性モデル[17]を用いる.

$$\mu(\phi, \dot{\gamma}) = \mu_\infty(\phi) + (\mu_0(\phi) - \mu_\infty(\phi)) \frac{1 + \ln(1 + k\dot{\gamma})}{1 + k\dot{\gamma}} \quad (2.11)$$

ただし、 μ_∞, μ_0 はそれぞれ粘性係数の上限下限を与えており、 ϕ に依存する関数である。また、 k は実験によって定められた定数である。

ここで、 ϕ が 0.08~0.70 の範囲では Brook ら[18]の実験によって、以下のような多項式でパラメータのフィッティングがなされている。

$$\mu_0(\phi) = 0.566912\phi^3 + 0.017740\phi^2 + 0.010285\phi + 0.001 \quad (2.12a)$$

$$\mu_\infty(\phi) = 0.007695\phi^2 + 0.006445\phi + 0.001 \quad (2.12b)$$

$$k = 11 \quad (2.12c)$$

$\phi \rightarrow 0$ においては $\mu \rightarrow 0.001 \text{ Pa} \cdot \text{s}$ となるが、これは血漿の粘性係数となっている。

このように、Yeleswarapu 粘性モデルは $\dot{\gamma}$ が小さい領域ではニュートン流体として振る舞い、 $\dot{\gamma}$ が大きい領域ではべき乗則に従うモデルであり、比較的広範囲で実験結果を良く再現できている。

以下に $\phi = 0.2, 0.4$ のときの粘性モデルのグラフを示す.

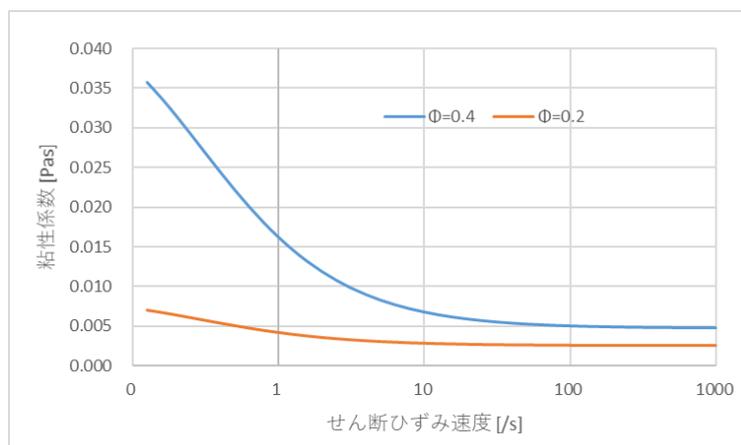


図 2-1 Yeleswarapu 粘性モデル

2.2.2 流束

今回扱うモデルは以下である.

$$N_{rbc} = N_c + N_\mu \quad (2.13)$$

ただし, N_c, N_μ はそれぞれ衝突頻度由来, 粘性係数由来の流束である.

Phillips らは衝突頻度($\gamma\phi$)が大きいところから小さいところへと粒子が拡散していくと考え, 拡散の駆動力を衝突頻度の勾配に比例するとした. さらに次元解析によって流束を以下のように定めた.

$$N_c = -a^2\phi K_c \nabla(\gamma\phi) \quad (2.14)$$

ただし, a は粒子半径, K_c は実験によって定められた定数である.

以下にその概念図を示す.

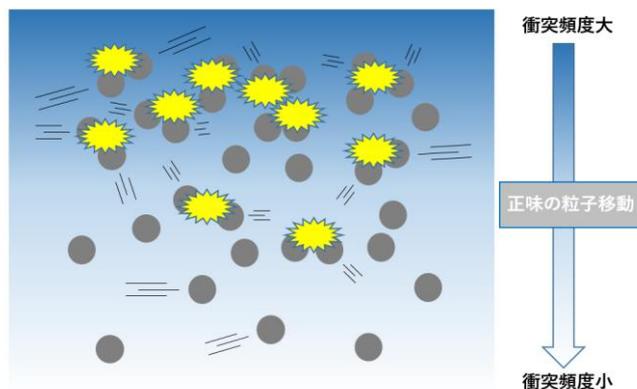


図 2-2 衝突頻度の違いを考慮した粒子輸送の概念図

また、Phillips らは粘性が大きいところから小さいところへ粒子が拡散していくと考え、拡散の駆動力を粘性の対数の勾配に比例するとした。さらに次元解析によって流束を以下のように定めた。

$$N_{\mu} = -a^2 \phi^2 \dot{\gamma} K_{\mu} \nabla(\ln \mu) \quad (2.15)$$

ただし、 K_{μ} は実験によって定められた定数である。

以下にその概念図を示す。

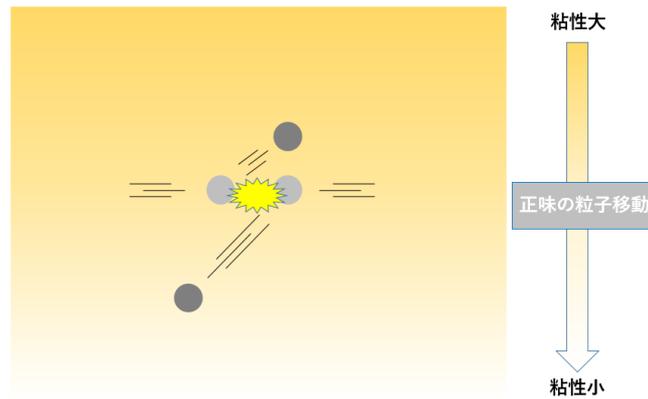


図 2-3 粘性の違いを考慮した粒子輸送の概念図

2.3 支配方程式の変形

連続の式は非圧縮性の仮定により式(2.4)で示されている通りである。

また、平衡方程式(2.5)に粘性モデル式(2.11)を適用すると、以下のようになる。

$$\begin{aligned} \rho \frac{D\mathbf{v}}{Dt} &= \nabla \cdot \{-p\mathbf{I} + 2\mu(\phi, \dot{\gamma})\mathbf{D}\} \\ &= \nabla p + \nabla \cdot \left[2 \left\{ \mu_\infty(\phi) + (\mu_0(\phi) - \mu_\infty(\phi)) \frac{1 + \ln(1 + k\dot{\gamma})}{1 + k\dot{\gamma}} \right\} \mathbf{D} \right] \end{aligned} \quad (2.16)$$

続いて、赤血球に関する拡散方程式の変形を考える。

Phillips の粒子輸送モデルでは粒子の駆動力が $\mu, \dot{\gamma}, \phi$ とそれらの勾配のみで記述されるため、 μ が $\dot{\gamma}, \phi$ のみに依存するような粘性モデルならば、拡散方程式(2.6)の右辺が $\dot{\gamma}, \phi$ の勾配項のみで表現できる。

衝突頻度の勾配は積の微分により、

$$\nabla(\dot{\gamma}\phi) = \phi\nabla\dot{\gamma} + \dot{\gamma}\nabla\phi \quad (2.17)$$

また、粘性の対数の勾配は全微分を用いることにより、

$$\nabla(\ln \mu) = \frac{1}{\mu} \nabla \mu = \frac{1}{\mu} \left(\frac{\partial \mu}{\partial \phi} \nabla \phi + \frac{\partial \mu}{\partial \dot{\gamma}} \nabla \dot{\gamma} \right) \quad (2.18)$$

であり、式(2.11)から、

$$\frac{\partial \mu}{\partial \phi} = \frac{\partial \mu_\infty}{\partial \phi} + \left(\frac{\partial \mu_0}{\partial \phi} - \frac{\partial \mu_\infty}{\partial \phi} \right) \frac{1 + \ln(1 + k\dot{\gamma})}{1 + k\dot{\gamma}} \quad (2.19)$$

$$\frac{\partial \mu}{\partial \dot{\gamma}} = -(\mu_0 - \mu_\infty) \frac{k \ln(1 + k\dot{\gamma})}{(1 + k\dot{\gamma})^2} \quad (2.20)$$

となるから、式(2.6),(2.13)~(2.15),(2.19),(2.20)より、

$$\begin{aligned} \frac{D\phi}{Dt} &= \nabla \cdot \left[a^2 \phi \dot{\gamma} \left\{ K_c + \phi \frac{K_\mu}{\mu} \left(\frac{\partial \mu_\infty}{\partial \phi} + \left(\frac{\partial \mu_0}{\partial \phi} - \frac{\partial \mu_\infty}{\partial \phi} \right) \frac{1 + \ln(1 + k\dot{\gamma})}{1 + k\dot{\gamma}} \right) \right\} \nabla \phi \right] \\ &\quad + \nabla \cdot \left[a^2 \phi^2 \left\{ K_c - \dot{\gamma} \frac{K_\mu}{\mu} (\mu_0 - \mu_\infty) \frac{k \ln(1 + k\dot{\gamma})}{(1 + k\dot{\gamma})^2} \right\} \nabla \dot{\gamma} \right] \end{aligned} \quad (2.21)$$

となり、右辺第一項を拡散項、右辺第二項を生成項とみなせば、通常の移流拡散方程式の形となっている。

最後に、造影剤の拡散方程式について考える。

造影剤は等方的に拡散しかつ拡散係数 α が定数であるものと見なすと、

$$\mathbf{N}_{con} = -\alpha \nabla \phi \quad (2.22)$$

であるから、式(2.7),(2.22)から、

$$\frac{D\varphi}{Dt} = \alpha \nabla^2 \varphi \tag{2.23}$$

と表される.

2.4 解析条件

2.4.1 境界条件

入口境界は一様流速を与える。また、出口境界は大気圧開放とする。

壁面境界については、壁面での質量流束，運動量流束，赤血球流束，造影剤流束が 0 になる条件を課す。ただし、赤血球流束に関する境界条件は、本来は文献[19]の式(14)のように赤血球体積分率の湧き出しが 0 としなければならない。しかしながら、式中のせん断の勾配量 $\nabla\gamma$ の壁面での境界値を与えるのが複雑であり実装が困難となっている。本研究では後述する解析ソフト scFLOW の UDF を用いて RBC 輸送モデルの実装を行っているが、実装の簡略化を意図して、壁面第一層のせん断勾配量は壁面第二層のせん断勾配量と同じにするという方法で壁面でのせん断勾配量の境界値を与えている。

$$\mathbf{u} \cdot \mathbf{n} = 0 \text{ at wall} \quad (2.24)$$

$$\mathbf{T}_j \cdot \mathbf{n} = 0 \text{ at wall} \quad (2.25)$$

$$\mathbf{N}_{rbc} \cdot \mathbf{n} = 0 \text{ at wall} \quad (2.26)$$

$$\mathbf{N}_{con} \cdot \mathbf{n} = 0 \text{ at wall} \quad (2.27)$$

ただし、壁面の任意の点における外向き単位法線ベクトルを \mathbf{n} としている。

ここで、血液の粘性流体の仮定により 1 番目の式は、以下の固着条件として境界条件に適用される。

$$\mathbf{u} = 0 \text{ at wall} \quad (2.28)$$

2.4.2 物性条件

物性条件は以下のようにになっている。ただし、これらの値は急拡大管解析，狭窄管解析で共通のものとなっている。

表 2-1 物性条件

変数	文字	値
密度	ρ	1050 kg/m ³
粒子輸送モデル定数	K_c	0.43
	K_μ	0.62
赤血球半径	a	3.75×10^{-6} m
造影剤拡散係数	α	1×10^{-9} m ² /s

密度は文献[15]を参考にした。

また，粒子輸送モデル定数は Wu ら[12]の文献値を採用した．

造影剤の血液中での拡散係数の正確な値は計測が困難であり，不明となっている．しかし，液体中の粒子の拡散係数は 10^{-9} 程度のオーダーであることが知られているため，今回は $\alpha = 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$ を採用した．

2.5 解析フロー

以下に解析手順を示す。

なお，本研究ではプリプロセッサ，ソルバー，ポストプロセッサ共に scFLOW（ソフトウェアクレイドル社製）を用いている。

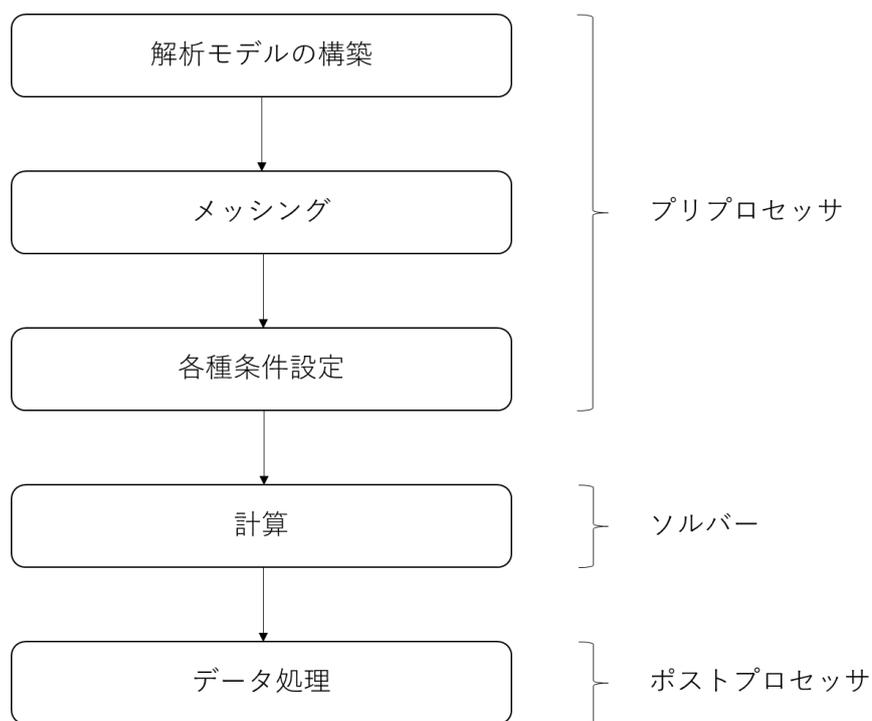


図 2-4 解析手順

以下ではメッシング手法と計算手法について，詳細を述べる。

2.5.1 メッシング

まず，解析モデルを八分木と呼ばれる立方体格子状に分割し，メッシュサイズの大きさを決定している。八分木のサイズはオクタントサイズと呼ばれる。

以下に八分木とそれに基づいて作成されたメッシュを示す.

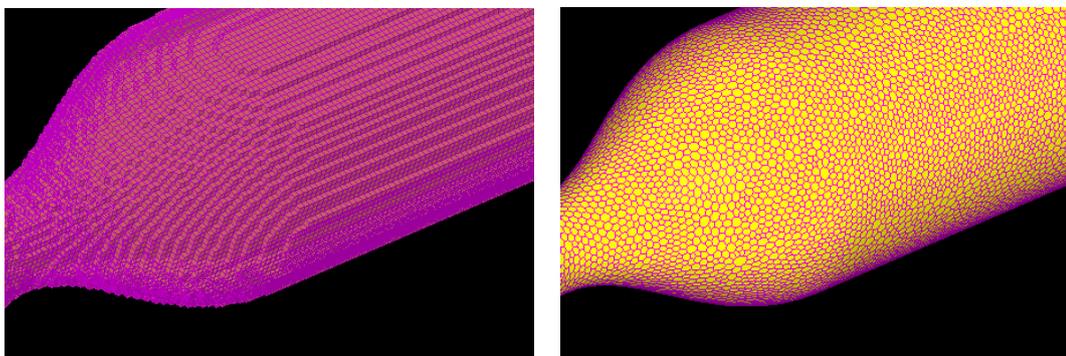


図 2-5 八分木 (左) とメッシュ (右)

また, メッシュは以下のようなポリヘドラルメッシュを用いている.

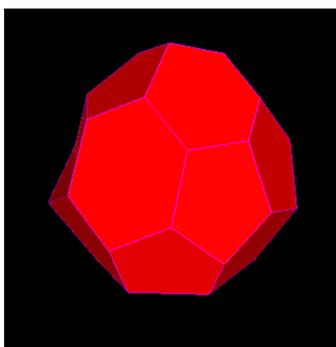


図 2-6 ポリヘドラルメッシュ

2.5.2 計算手順

連続の式(2.4), 平衡方程式(2.16), 拡散方程式(2.21),(2.23)は全て物理量の輸送方程式と見なすと, 統一的に次のように記述できる.

$$\frac{\partial f}{\partial t} + \frac{\partial(fu_j)}{\partial x_j} = \frac{\partial}{\partial x_j} \left(\alpha \frac{\partial f}{\partial x_j} \right) + G \quad (2.29)$$

f はスカラー量であり, 輸送される物理量を表す. また, G は単位時間単位体積当たりの生成量を表す.

また, 本項では, Einstein の縮約記法を用いており, j を dummy index としている.

式(2.29)において, $f = \rho$ とすると連続の式, $f = u_i$ とすると平衡方程式, $f = \phi, \varphi$ とすると拡散方程式となる. ここで, i は成分を表す index である.

本研究では有限体積法を用いて輸送方程式を離散化する。まず、任意の検査体積について式(2.29)が成り立つことから、両辺をある検査体積で積分し、左辺第二項及び右辺第一項を Gauss の発散定理を用いて整理すると、

$$\int_V \frac{\partial f}{\partial t} dV + \int_S f u_j n_j dS = \int_S \alpha \frac{\partial f}{\partial x_j} n_j dS + \int_V G dV \quad (2.30)$$

ここで、 V は検査体積、 S は検査体積の表面である。

ここからは、検査体積を各メッシュ要素に取り、その要素についての保存式を考えていく。ただし、添字の n は現在、 $n+1$ は 1 ステップ後を表す添字であり、 ΔV が要素体積、 Δt がタイムステップを表すこととする。

まず左辺第一項は非定常項であり、前進差分を用いると、

$$\frac{\partial f}{\partial t} = \frac{f^{n+1} - f^n}{\Delta t} \quad (2.31)$$

であるから、

$$\int_V \frac{\partial f}{\partial t} dV = \frac{(f^{n+1} - f^n)\Delta V}{\Delta t} \quad (2.32)$$

となる。

左辺第二項は移流項であり、注目している要素の面上での値を用いる。本研究では一次精度と二次精度のブレンド型の風上差分法を用いており、面上の値は、風上側の要素中心の値を参照して内挿して得ている。例えば一次精度の風上差分法を用いると、風上側の 1 層目のみを参照することとなる。結局この項は、面上に内挿した値を用いて計算された数値流束 $f u_j n_j$ を用いて、

$$\int_S f u_j n_j dS = \sum_k (f u_j n_j)_k \quad (2.33)$$

となる。ただし、添字 k は要素の面を表している。

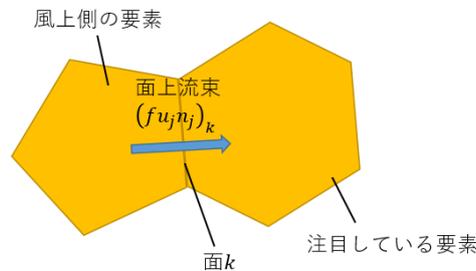


図 2-7 移流項の離散化のイメージ図

右辺第一項は拡散項であり、注目している要素の各面上での値と勾配量を用いる。面上の勾配量は、要素中心の勾配量から内挿して求めており、要素中心の勾配量は周囲の要素中心の値から最小二乗法を用いて求めている。結局この項は、面上に内挿した値を用いて計算された数値流束 $\alpha \frac{\partial f}{\partial x_j} n_j$ を用いて、

$$\int_S \alpha \frac{\partial f}{\partial x_j} n_j dS = \sum_k \left(\alpha \frac{\partial f}{\partial x_j} n_j \right)_k \quad (2.34)$$

となる。

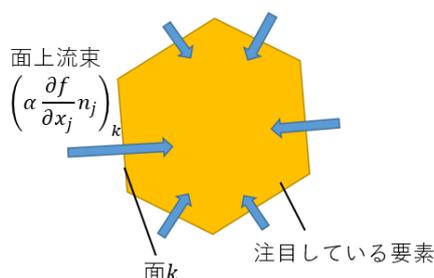


図 2-8 拡散項の離散化のイメージ図

右辺第二項は生成項であり、注目している要素中心の値を用いて、

$$\int_V G dV = G \Delta V \quad (2.35)$$

となる。

式(2.29),(2.32)~(2.35)から、離散化された輸送方程式は以下ようになる。

$$\frac{(f^{n+1} - f^n) \Delta V}{\Delta t} + \sum_k (f u_j n_j)_k = \sum_k \left(\alpha \frac{\partial f}{\partial x_j} n_j \right)_k + G \Delta V \quad (2.36)$$

支配方程式 5 つに対して速度 3 成分、圧力、体積分率の 5 つの物理量を時間発展させて流れ場を求める必要がある。速度の時間発展は平衡方程式、体積分率は拡散方程式を用いる。圧力は連続の式と平衡方程式を連立させた圧力のポアソン方程式により求める。更にこれにより連続の式も同時に満たす流速を計算する。本研究では SIMPLEC 法を用いて圧力及び速度の補正を行っている。

これらの平衡方程式、圧力ポアソン方程式、拡散方程式をそれぞれマトリクスソルバーによってあらかじめ設定した収束判定値の範囲内に入るまで反復し、近似的な解を求める。

全ての物理量について近似的な解が求められたら、あらかじめ設定した収束判定値と比較し、この範囲外であったら先程のプロセスを繰り返す。これをサイクル内ループと言う。

今回は急拡大管, 狭窄管ともに非定常解析を行っており, サイクル内ループの最大数を 10 回と設定している.

なお, scFLOW では UDF (User Defined Function) と呼ばれるユーザー独自の関数を設定することができ, 本研究では UDF を書き換えることによって RBC 輸送モデルの組み込みを行っている.

2.6 TAG の評価方法

本研究における TAG の評価方法について述べる．なお，本節は文献[2][20]を参照している．

2.6.1 TAG の原理

TAG を計測するために静脈から造影剤を注入する．造影剤は冠動脈に到達するまでに拡散によって濃度分布を持つ．冠動脈を通過する際，狭窄が存在すれば狭窄の程度が大きいほど造影剤が流れにくくなるため，ある時刻での血管中の造影剤の管軸方向勾配を取るとその大きさが大きくなる．これが TAG の原理である．

臨床的には造影剤濃度は CT 画像から HU (Hounsfield Units) と呼ばれる単位を用いて取得される．具体的な TAG による狭窄重症度評価方法としては，冠動脈入口分岐部から管断面積が 2.0 mm^2 以下となる末梢部まで CT 値を 5 mm 間隔で計測し，それを管軸方向 10 mm 当たりの CT 値の減少量に変換したものが指標として用いられている．

2.6.2 本研究での TAG の評価

本研究では，造影剤の断面平均濃度を軸方向に 5 mm おきに取得し，得られた軸方向距離-造影剤濃度の回帰直線の傾きを TAG とする．

第3章 結果と考察

この章では、急拡大管および狭窄管での解析結果とその考察について述べる。

3.1 急拡大管解析

RBC 輸送血液モデルのプログラムの妥当性確認のため、Wu ら[12]の解析で用いられたものと同じ急拡大管を用いて非定常解析を行った。

3.1.1 解析モデル

解析モデルを以下に示す。急拡大前半径 $75.7 \mu\text{m}$ ，急拡大後半径 $252 \mu\text{m}$ であり，急拡大前管長 1 mm ，急拡大後管長 5 mm である。



図 3-1 急拡大管解析モデル

試解析により，解析の精度は急拡大部でのメッシュの細かさのみにほぼ依存する，ということを確認した。そこで本解析では急拡大部で特にメッシュが細くなるよう，まず全体のオクタントサイズを決定し急拡大部周辺で3回オクタントの再分割をした。なお，急拡大部のオクタントサイズは $6.25 \times 10^{-6} \text{ m}$ となっており，メッシュ名は急拡大部のオクタントサイズに基づき 6.25-メッシュと名付ける。以下同様に急拡大管解析でのメッシュ名は急拡大部でのオクタントサイズに基づくものとする。

3-メッシュの全体図は以下の通りである。総要素数は 981192 である。

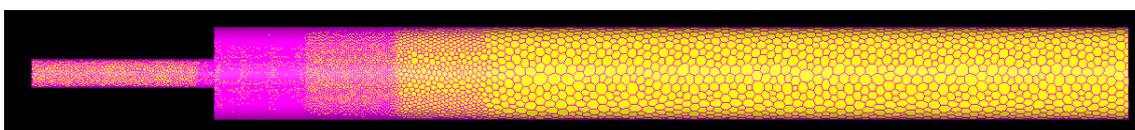


図 3-2 急拡大管メッシュ全体図

また，急拡大部は下図の通りである。

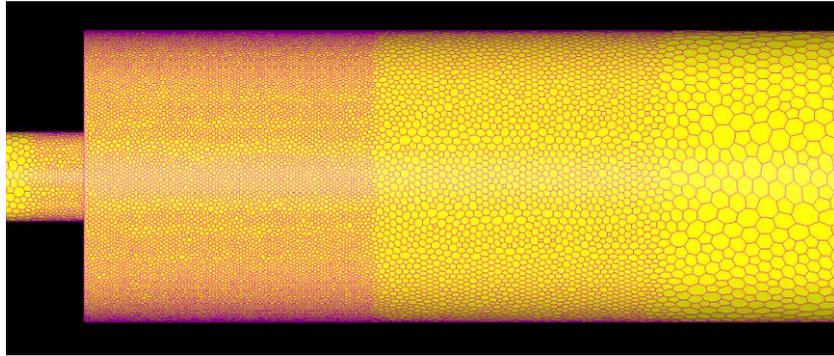


図 3-3 急拡大管メッシュ急拡大部

なお，急拡大直後で直径方向におよそ 90 要素程度となっている．また，壁面には境界層を厚さ係数 0.2 で 10 層挿入した．以下に図を示す．

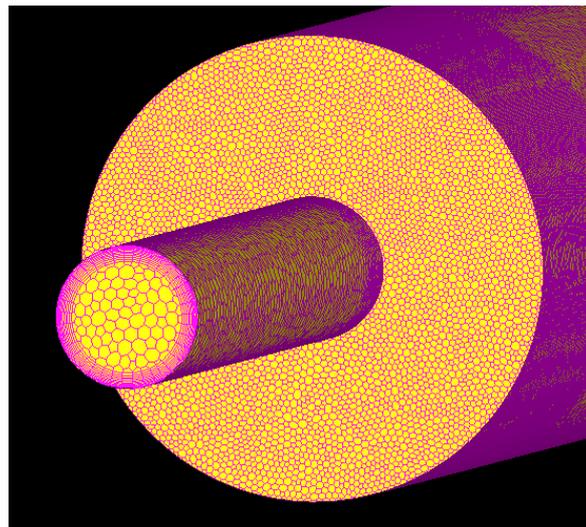


図 3-4 急拡大管メッシュ境界層

3.1.2 解析条件

解析条件を以下にまとめる.

表 3-1 急拡大管解析条件

変数	文字	値
入口流速	v_0	0.233 m/s
入口赤血球体積分率	ϕ_0	0.2
タイムステップ	Δt	1×10^{-5} s
流れ		層流

入口流速及び入口赤血球体積分率は Wu ら[12]の文献値と同じとした.

なお, タイムステップはクーラン数を参考にしている.

クーラン数 C は以下の式で定義される.

$$C := \frac{v\Delta t}{\Delta l} \quad (3.1)$$

ここで, Δl は要素サイズを表している.

C は1以下が理想, 10以下で許容とされている.

本解析では, C が最も高くなると思われる急拡大部で直径方向に90層程度であるから

$$\Delta l \cong \frac{5.04 \times 10^{-4}}{90} \cong 6 \times 10^{-6} \text{ m} \text{ であり, } C = 1 \text{ とするには } \Delta t \cong \frac{1 \times 6 \times 10^{-6}}{0.466} \cong 1 \times 10^{-5} \text{ s} \text{ 程度の}$$

タイムステップが要請される. ただし, 速度は急拡大直前にポアズイユ流れになりそのまま噴流として急拡大後に流れていくと考えられるため, 入口速度の2倍を採用している.

境界層要素や計算負荷との兼ね合いも考え, 本解析では $\Delta t = 1.0 \times 10^{-5}$ s とした.

また, 流れは層流を仮定しているが, レイノルズ数を参考にしている.

レイノルズ数 Re は以下の式で定義される.

$$Re := \frac{\rho v D}{\mu} \quad (3.2)$$

ここで, D は管径を表している.

内部流れにおいては, Re は2000~3000程度で層流から乱流に移行するとされている.

$$\text{本解析では, } Re \text{ が最も高くなると思われる急拡大直後で } Re \cong \frac{1050 \times 0.466 \times 5.04 \times 10^{-5}}{0.001} \cong 20 \text{ 程}$$

度であり, 層流であると考えられる.

3.1.3 解析結果

0.1~0.4 s の赤血球体積分率の結果を以下に示す.

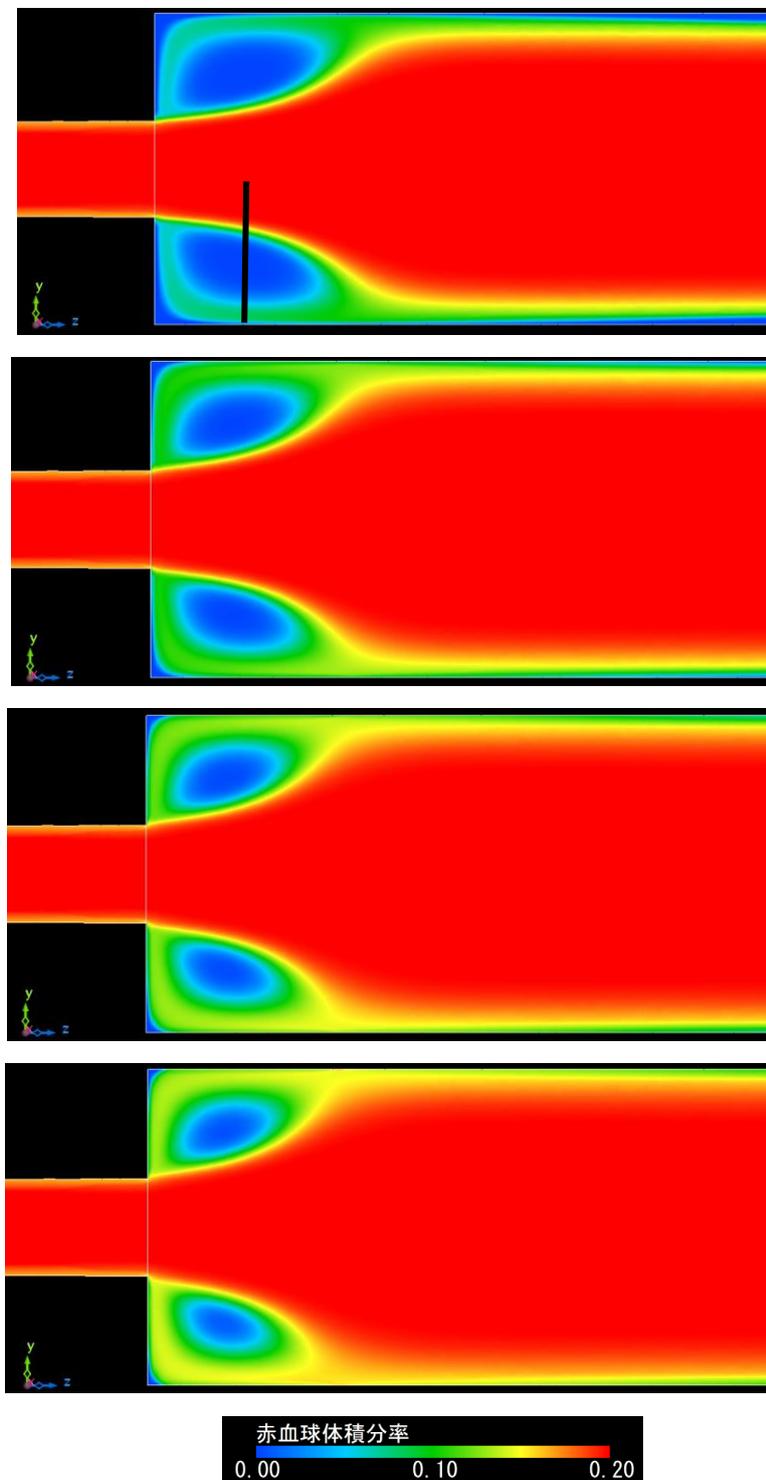


図 3-5 赤血球体積分率分布 (0.1~0.4 s)

また，再循環領域部での径方向（図 3-5 中黒太線）赤血球体積分率と軸方向流速分布はそれぞれ以下の通りとなった．

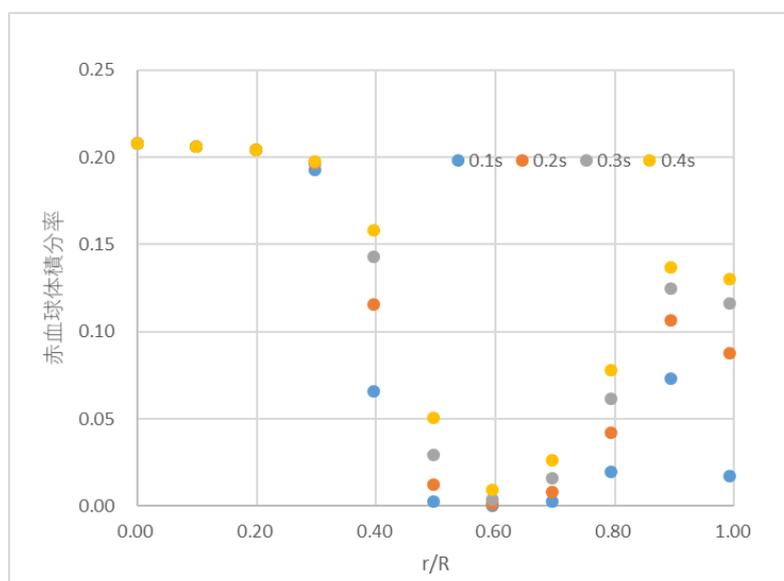


図 3-7 管軸からの無次元距離と赤血球体積分率の関係 (0.1~0.4 s)

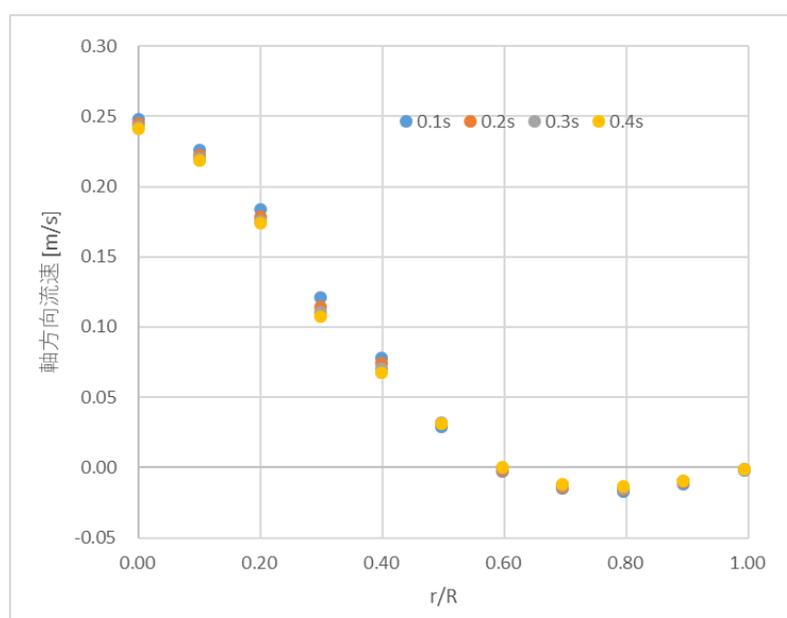


図 3-8 管軸からの無次元距離と軸方向流速の関係 (0.1~0.4 s)

図 3-6 から $r/R=0.6$ 付近で赤血球体積分率が低下しており，急拡大後の再循環領域において Wu ら[12]が示した通り赤血球欠乏状態が生じることが確認できた．しかしながら，文献より欠乏領域は小さくなっている．また，本研究の解析結果では，時刻の経過とともに欠乏領域が弱まっていく様子が見られた．

なお、定常状態では赤血球欠乏領域がほとんど消失している様子が確認できた。以下に定常解析における赤血球体積分率分布を示す。

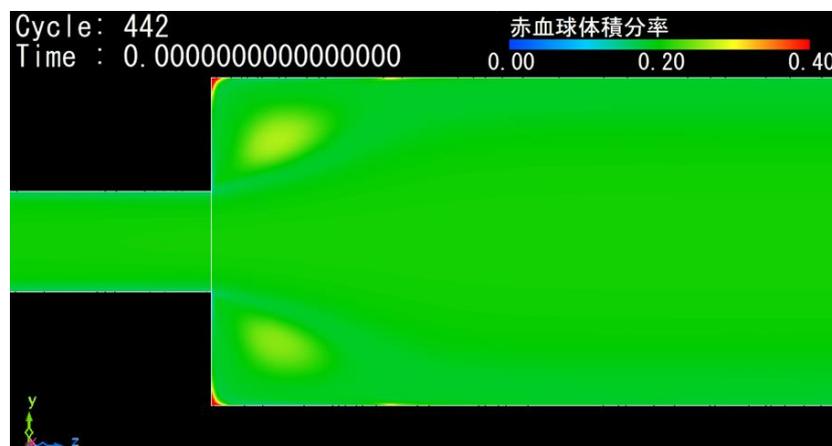


図 3-9 定常解析における赤血球体積分率分布

3.1.4 再循環領域のメッシュ依存性

また、急拡大部が粗いメッシュモデルと細かいメッシュモデルを用いて同様の条件で解析を行い、メッシュサイズの違いによる再循環領域の赤血球欠乏状態について考察を行った。急拡大部のオクタントサイズはそれぞれ 10×10^{-6} m, 5×10^{-6} mであり、メッシュ名を10-メッシュ、5-メッシュと名付ける。なお、総要素数はそれぞれ715228, 1944251である。ただし、計算コスト削減のため、5-メッシュでは急拡大部以外ではメッシュが粗くなっている。

以下に図を示す。

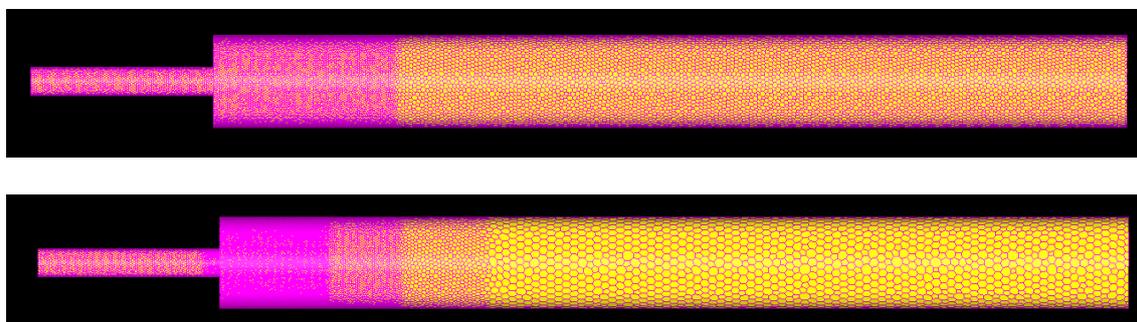


図 3-10 急拡大管 10-メッシュ (上) と 5-メッシュ (下) の全体図

なお、10-メッシュ、5-メッシュは急拡大直後で直径方向にそれぞれおよそ 55 要素、110 要素程度となっている。また、いずれのメッシュモデルについても、壁面には境界層を厚さ係数 0.2 で 10 層挿入した。以下に図を示す。

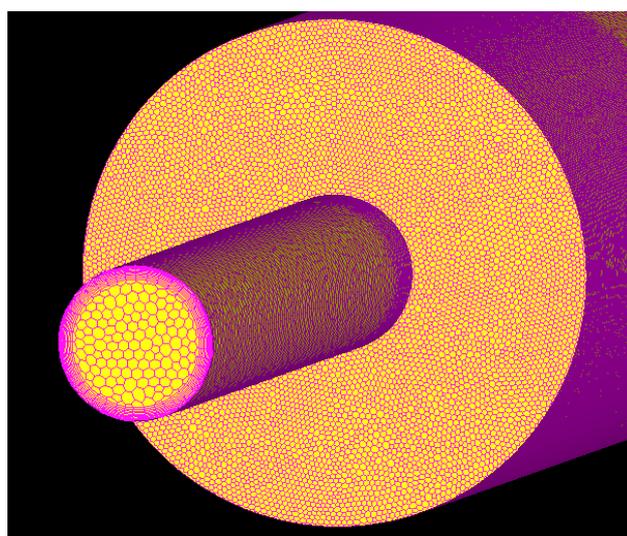
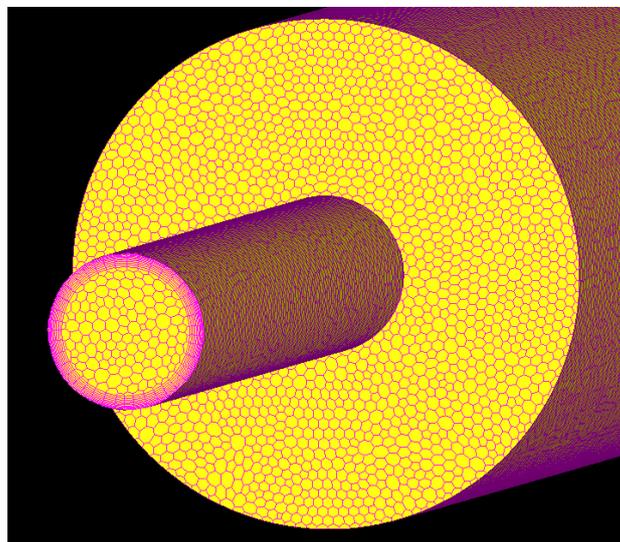


図 3-11 急拡大管 10-メッシュ（上）と 5-メッシュ（下）の境界層

以下に 10-メッシュでの 0.1~0.4 s における赤血球体積分率分布をそれぞれ示す.

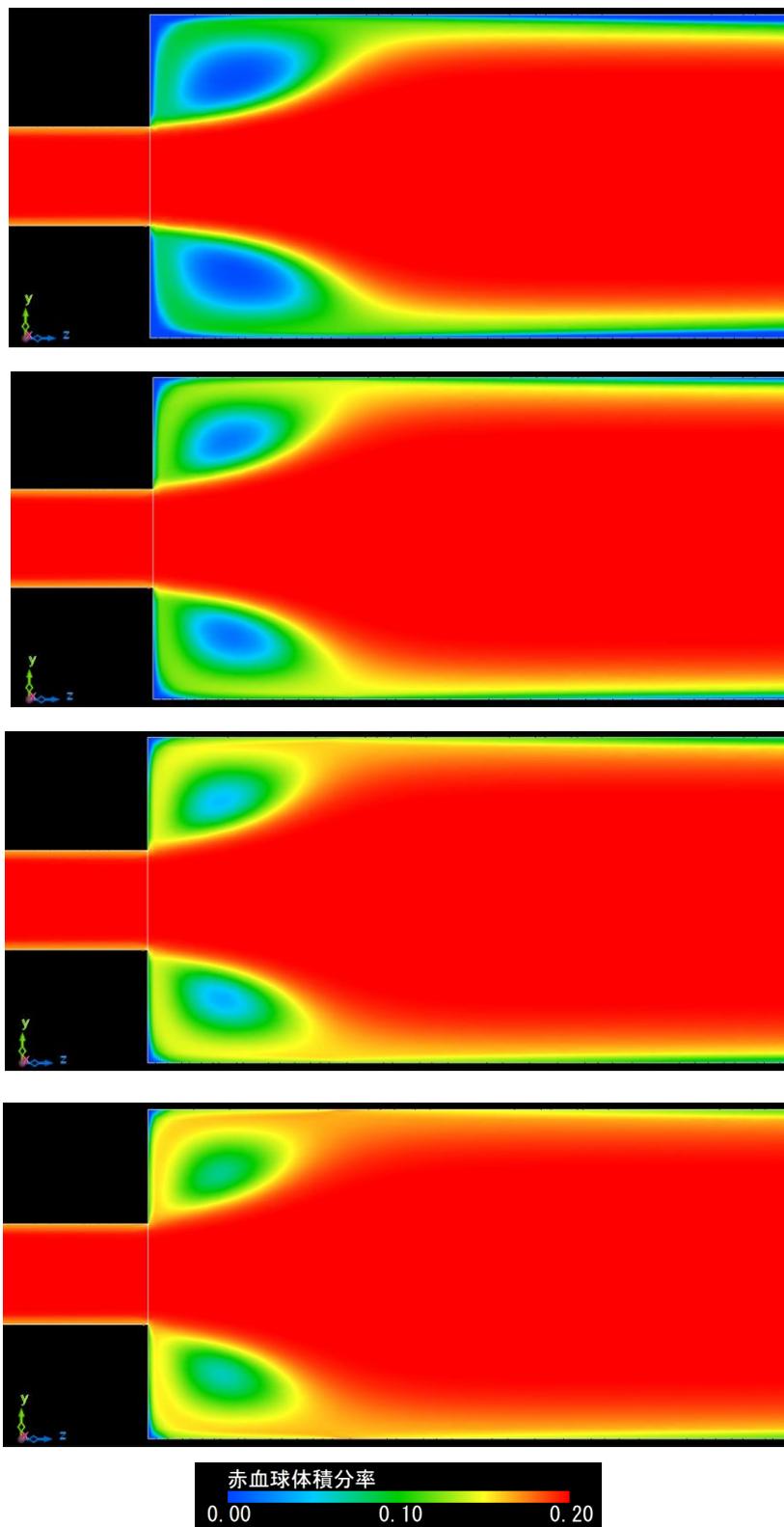


図 3-12 急拡大管 10-メッシュにおける赤血球体積分率分布 (0.1~0.4 s)

また、以下に 5-メッシュでの 0.1~0.4 s における赤血球体積分率分布をそれぞれ示す.

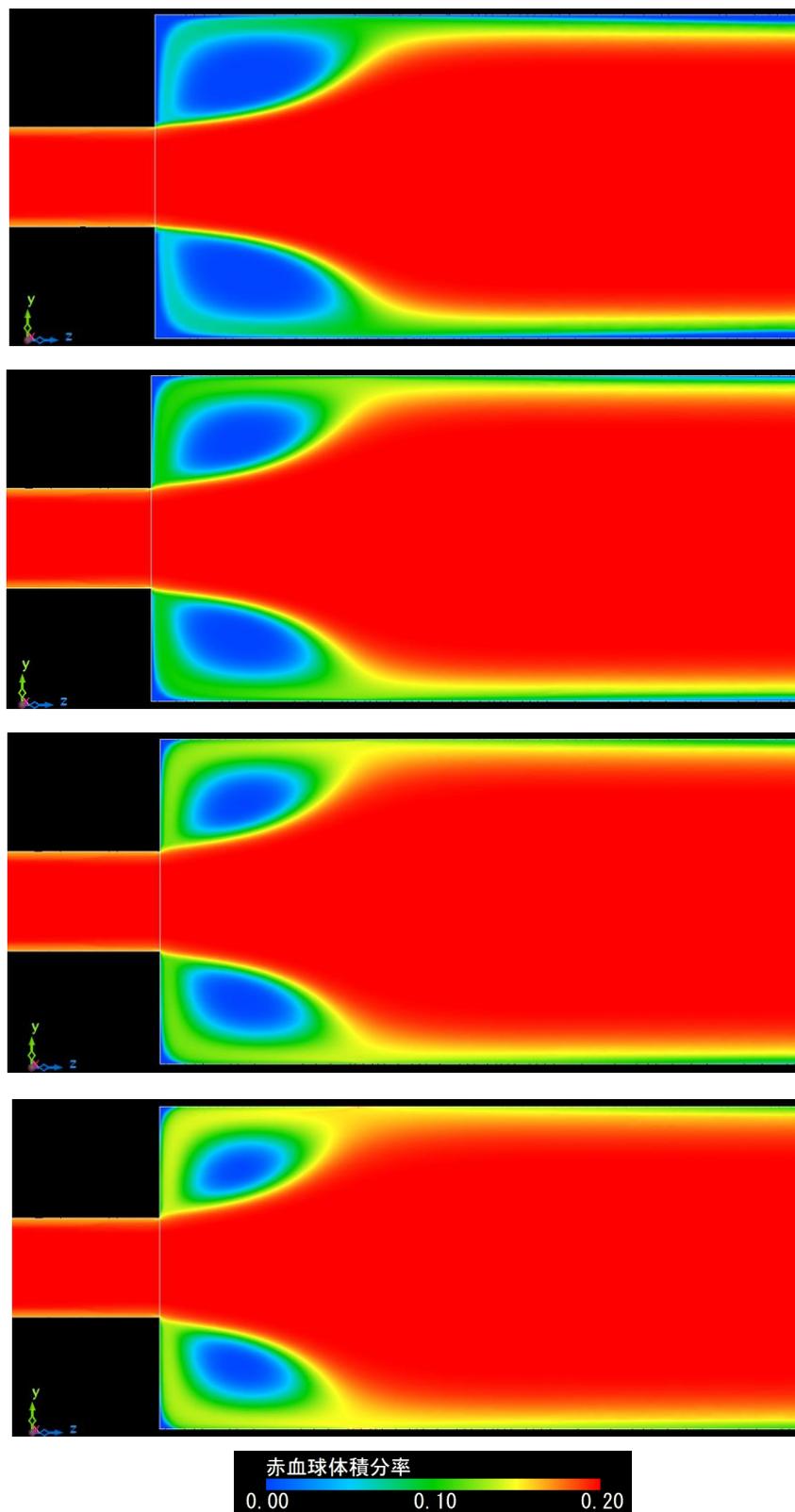


図 3-13 急拡大管 5-メッシュにおける赤血球体積分率分布 (0.1~0.4 s)

また，以下に 10-メッシュと 5-メッシュでの再循環領域部の赤血球体積分率の径方向分布をそれぞれ示す．

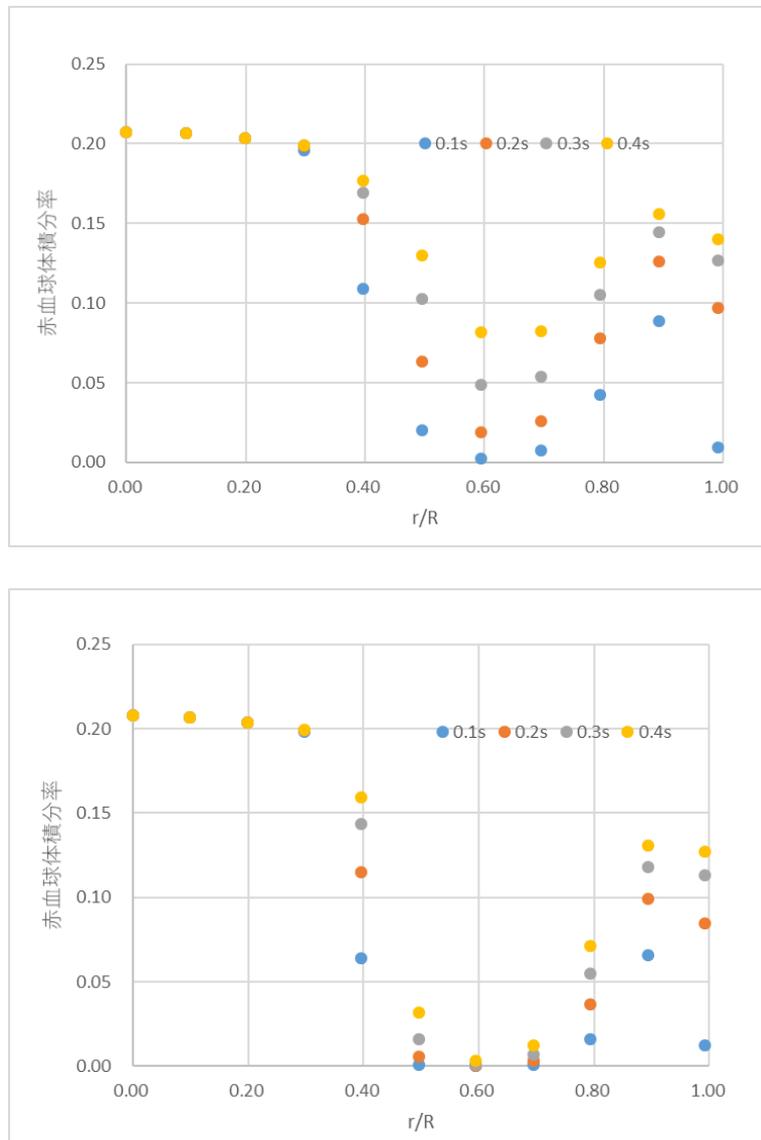


図 3-14 急拡大管 10-メッシュ，5-メッシュにおける管軸からの無次元距離と赤血球体積分率の関係 (0.1~0.4 s)

また、以下は図 3-7,3-14 の $r/R=0.6$ における 10-メッシュ、6.25-メッシュ、5-メッシュでの体積分率の時間変化の比較である。

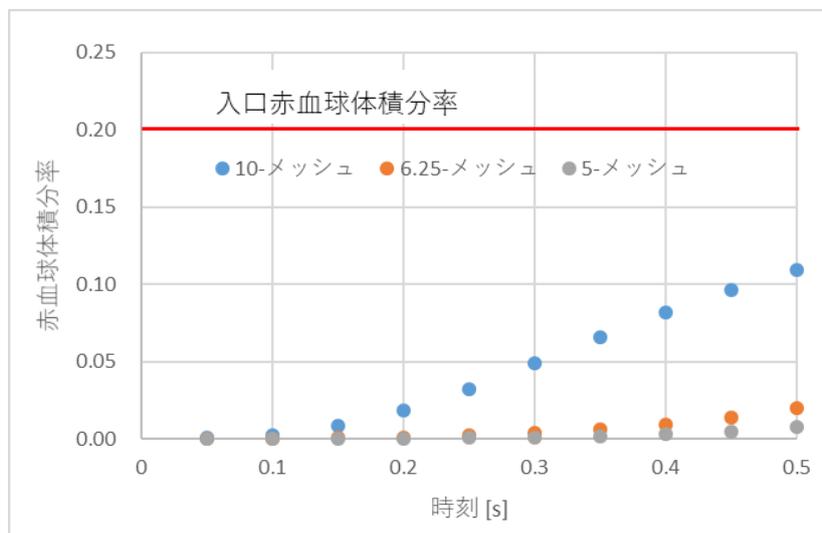


図 3-15 急拡大管 10-メッシュ、6.25-メッシュ、5-メッシュでの再循環領域における赤血球体積分率の時間変化 (0.1~0.5 s)

いずれのメッシュモデルについても $r/R=0.6$ 付近で赤血球体積分率が低下しており、再循環領域において赤血球欠乏状態が生じることが確認できた。また、再循環領域での赤血球体積分率は時間の経過とともに上昇しており、赤血球欠乏領域は徐々に消失していきことが分かった。

また、赤血球体積分率はどの時刻においても 10-メッシュよりも 6.25-メッシュ、6.25-メッシュよりも 5-メッシュの方が小さくなっており、メッシュを細かくするほど欠乏領域の消失が緩和されていることが分かった。ただし、メッシュを細かくしても欠乏領域の消失は完全には避けることができず、定常状態ではいずれのメッシュでも赤血球体積分率はほとんど一緒になると推測される。

3.1.5 考察

解析結果から、赤血球欠乏領域が時間の経過とともに弱くなっていき、定常状態においてはほぼ消失してしまうこと、また、メッシュを細かくするほど欠乏領域の消失は緩和され精度良く先行研究の結果を再現できるが、現段階では精度が頭打ちになるメッシュ数は把握できていない状況であること、の2点が分かった。

以下では欠乏領域が時間とともに弱まっていくことについて考察する。

まずは拡散方程式に基づいて議論を行っていく。ここで、赤血球についての拡散方程式(2.21)を以下に再掲する。

$$\begin{aligned} \frac{D\phi}{Dt} = \nabla \cdot \left[a^2 \phi \dot{\gamma} \left\{ K_c + \phi \frac{K_\mu}{\mu} \left(\frac{\partial \mu_\infty}{\partial \phi} + \left(\frac{\partial \mu_0}{\partial \phi} - \frac{\partial \mu_\infty}{\partial \phi} \right) \frac{1 + \ln(1 + k\dot{\gamma})}{1 + k\dot{\gamma}} \right) \right\} \nabla \phi \right] \\ + \nabla \cdot \left[a^2 \phi^2 \left\{ K_c - \dot{\gamma} \frac{K_\mu}{\mu} (\mu_0 - \mu_\infty) \frac{k \ln(1 + k\dot{\gamma})}{(1 + k\dot{\gamma})^2} \right\} \nabla \dot{\gamma} \right] \end{aligned} \quad (2.21)$$

赤血球体積分率の拡散方程式の右辺の流束を見ると、拡散項が $\nabla \phi$ の係数が正であるから、赤血球の多いところから少ないところへと赤血球を一様にしようとする駆動力であり、生成項第一項が $\nabla \dot{\gamma}$ の係数が正であるから、せん断の大きい方から小さい方へ赤血球を移動させる駆動力であり、生成項第二項は $\nabla \dot{\gamma}$ の係数が負であるから、その逆の駆動力となる。

したがって、急拡大後の再循環領域のせん断が小さいところで欠乏領域を保つためには、拡散項及び生成項第一項に対して生成項第二項が十分に寄与しないといけないと考えられる。しかしながら、現段階ではこの過小評価の原因については分かっている状況である。

次に、数値計算上の問題点について述べる。

赤血球欠乏領域が弱まる原因としては、数値拡散の影響が挙げられる。数値拡散とは移流項の離散化をするに当たって Taylor 級数の高次の項を切り落とすことにより生じる数値誤差の一種である。今回は移流項の離散化をするに当たって一次+二次精度の風上差分法を用いており、比較的数値拡散が抑えられるような手法を取っている。一方で、今回は非構造メッシュの一種であるポリヘドラルメッシュを用いており、構造メッシュの場合と比較して数値拡散は大きくなると考えられる。

以上のような懸念事項はあるが、0.5 s 程度は赤血球欠乏状態が維持されていることが確認できており、この時間であれば造影剤動態及び TAG についての定性的な議論は可能であ

る。また、実際には毎秒1拍程度の頻度の拍動流の解析を最終目標にしている。したがって、本プログラムでも解析は十分に意義のあるものであると考えられるため、このプログラムを用いて狭窄管解析を行い、TAGを評価することとする。

3.2 狭窄管解析

造影剤動態の評価および TAG の評価のため、狭窄管を用いて非定常解析を行った。

3.2.1 解析モデル

解析モデルを以下に示す。狭窄部を除いた半径は 1.5 mm、管長 70 mm であり、狭窄部は左端断面中心を原点とする以下の座標系で $z=22\sim 28$ mm である。

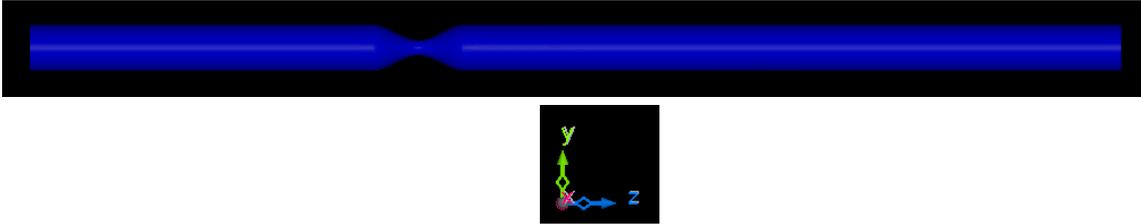


図 3-16 狭窄管解析モデルと座標系

狭窄部半径 r は上に示した座標系で以下の式で示される。

$$r \text{ [mm]} = 1 + 0.5 * \cos\left(\frac{\pi z \text{ [mm]}}{3}\right) \quad (3.3)$$

なお、狭窄部も含めモデルは軸対称であり、面積狭窄率は 90 % である。

3.2.2 解析条件

解析条件を以下にまとめる。

表 3-2 狭窄管解析条件

変数	文字	値
入口流速	v_0	0.4 m/s
入口赤血球体積分率	ϕ_0	0.4
タイムステップ	Δt	1×10^{-5} s
流れ		層流

入口流速は冠動脈の血流を想定して設定している。

また、入口赤血球体積分率は物性条件の箇所でも議論した通り 0.4 を採用している。

なお、タイムステップは急拡大管解析と同様、クーラン数を参考にしてしている。

本解析では、 C が最も高くなると思われる狭窄部で境界層を除いて直径方向に14層程度であるから $\Delta l \cong \frac{1.0 \times 10^{-3}}{14} \cong 7 \times 10^{-5}$ mであり、 $C = 1$ とするには $\Delta t \cong \frac{1 \times 7 \times 10^{-5}}{4} \cong 2 \times 10^{-5}$ s程度のタイムステップが要請される。ただし、速度は狭窄部ではほぼ噴流となるため断面に対してほとんど速度一様になると考えられ、連続の式から、狭窄部では入口速度の10倍程度の速度になると考えられることから決定している。

境界層要素や計算負荷との兼ね合いも考え、本解析では $\Delta t = 1.0 \times 10^{-5}$ sとした。

また、流れは層流を仮定しているが、急拡大管解析と同様、レイノルズ数を参考にして

いる。本解析では、 Re が最も高くなると思われる狭窄直後で $Re \cong \frac{1050 \times 4 \times 1 \times 10^{-4}}{0.001} \cong 400$ 程度であり、層流であると考えられる。

3.2.3 メッシュ評価

解析の精度を担保するためにメッシュの評価をする。

一般的に狭窄後の流れは不安定になりやすく、メッシュの精度が悪いと軸対称モデルでも狭窄後流が軸非対称となってしまう。この現象は試解析の段階でも確認できた。よって、本解析では流体の流れ場及び赤血球の挙動を確認するため、軸方向速度及び赤血球体積分率が軸対称となっているかどうかをメッシュの評価指標とする。

なお、今回の解析では、造影剤はパッシブスカラーとして扱っており流れ場に影響しないことから、メッシュ評価の段階では造影剤を入れず解析を行っている。

また、試解析によって狭窄後から出口付近にわたって大きな再循環領域が形成されることが確認できた。そのため、狭窄部付近だけでなく出口までの領域全体にわたってある程度のメッシュ精度が要求される可能性がある。

以上の議論から、本解析では比較のために、まず狭窄部のみ細かくメッシュを切った2つのメッシュとして、狭窄部のオクタントサイズが 100×10^{-6} mのもの、 70×10^{-6} mのものを用意し、これらのメッシュ名をそれぞれ100-メッシュ、70-メッシュと名付けた。また、狭窄部から出口にわたって細かくメッシュを切ったものとして狭窄部～出口のオクタントサイズが 70×10^{-6} mのものを用意し、メッシュ名を70-フルメッシュと名付けた。

以下のそれぞれのメッシュの全体図を示す．一番上が 100-メッシュであり，総要素数は 265671 である．中段が 70-メッシュであり，総要素数は 942885 である．一番下が 70-フルメッシュであり，総要素数は 2151710 である．

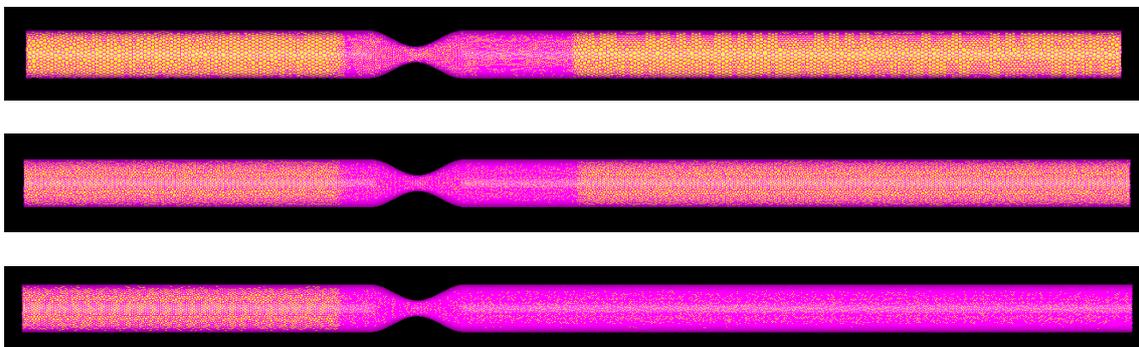


図 3-17 狭窄管 100-メッシュ（上），70-メッシュ（中），70-フルメッシュ（下）の全体図

100-メッシュと 70-メッシュの狭窄部はそれぞれ以下のようにになっている．なお，先述したように，70-メッシュと 70-フルメッシュの狭窄部のメッシュサイズは同じである．

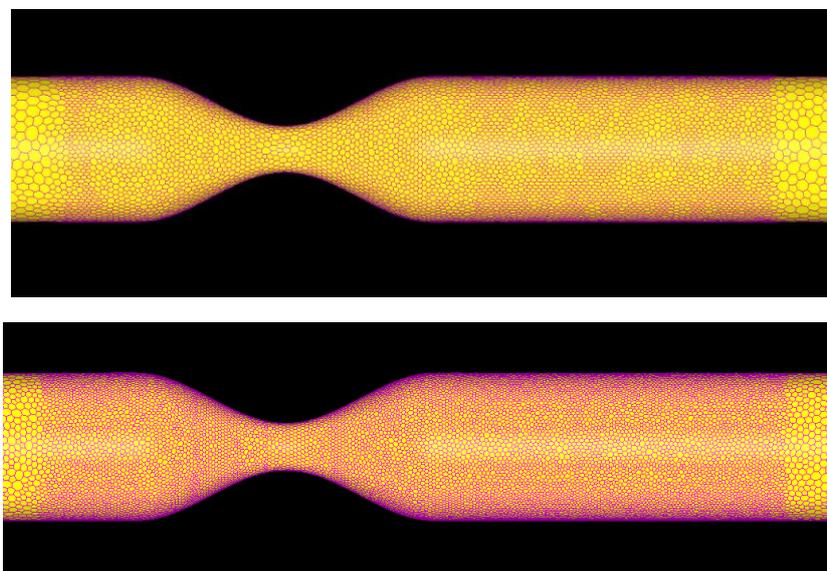


図 3-18 狭窄管 100-メッシュ（上）と 70-メッシュ（下）急拡大部

また、100-メッシュは狭窄部で直径方向におよそ 10 要素程度となっており、壁面には境界層を厚さ係数 0.2 で 5 層挿入している。70-メッシュ、70-フルメッシュは狭窄部で直径方向におよそ 14 要素程度となっており、壁面には境界層を厚さ係数 0.2 で 10 層挿入している。なお、70-フルメッシュは狭窄後～出口では直径方向におよそ 42 要素程度となっている。以下に図を示す。

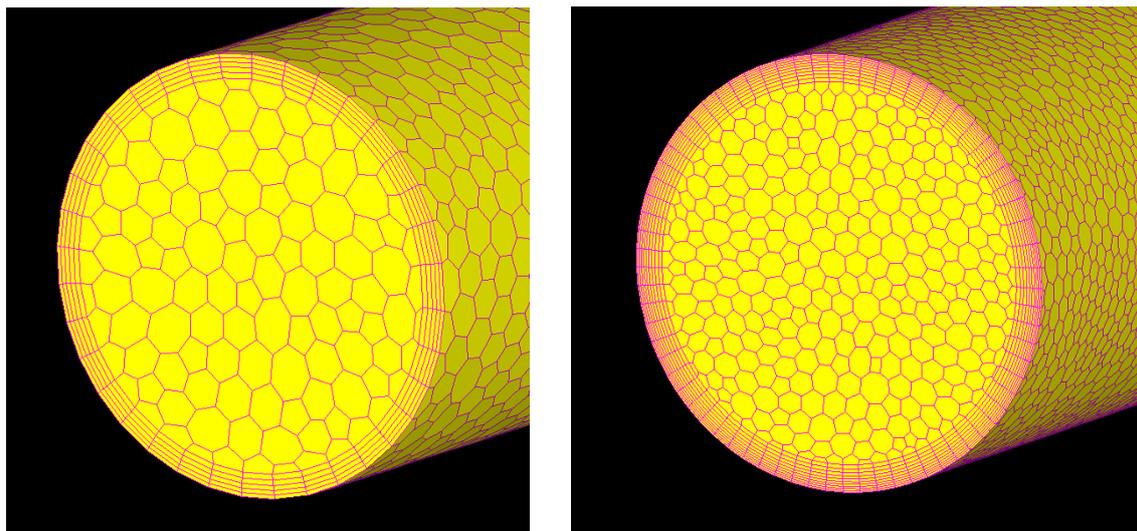


図 3-19 狭窄管 100-メッシュ (左) と 70-メッシュ (右) の境界層 (入口部)

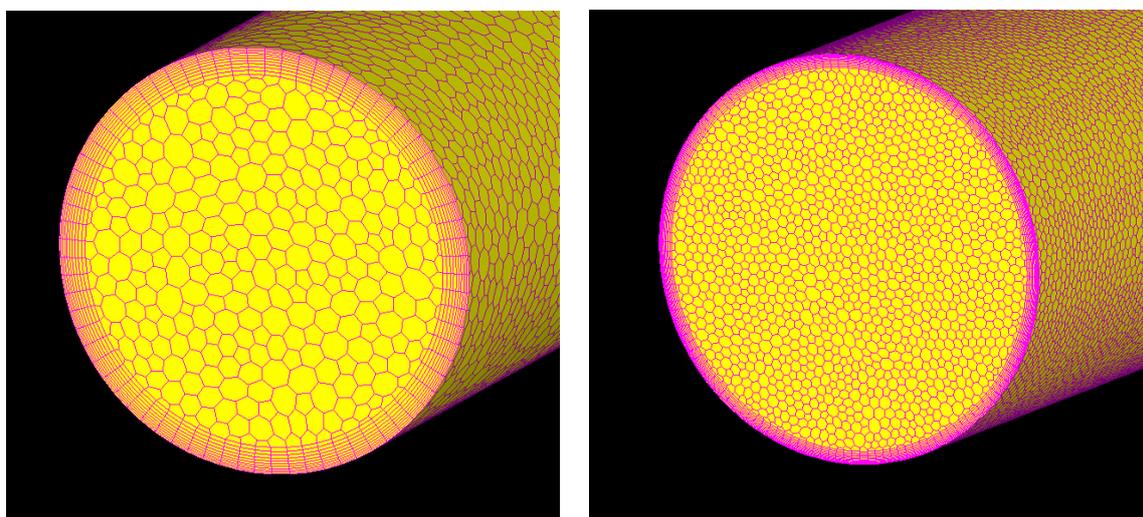


図 3-20 狭窄管 70-メッシュ (左) と 70-フルメッシュ (右) の境界層 (出口部)

以下に 100-メッシュでの 0.1~0.5 s における赤血球体積分率分布を示す.

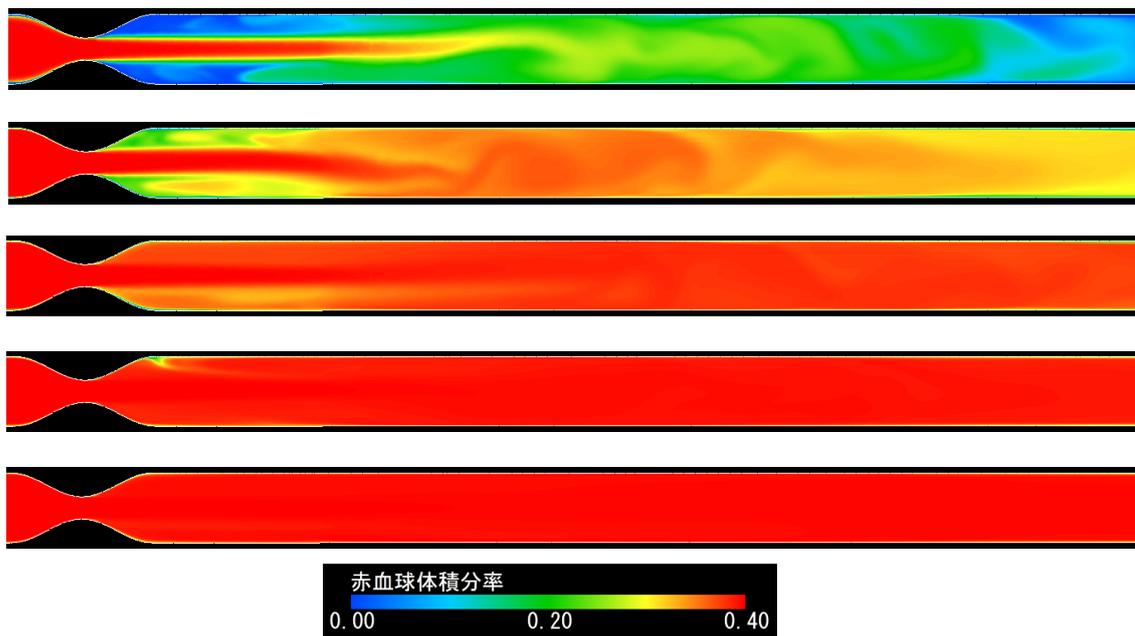


図 3-21 狭窄管 100-メッシュでの赤血球体積分率分布 (0.1~0.5 s)

以下に 70-メッシュでの 0.1~0.5 s における赤血球体積分率分布を示す.

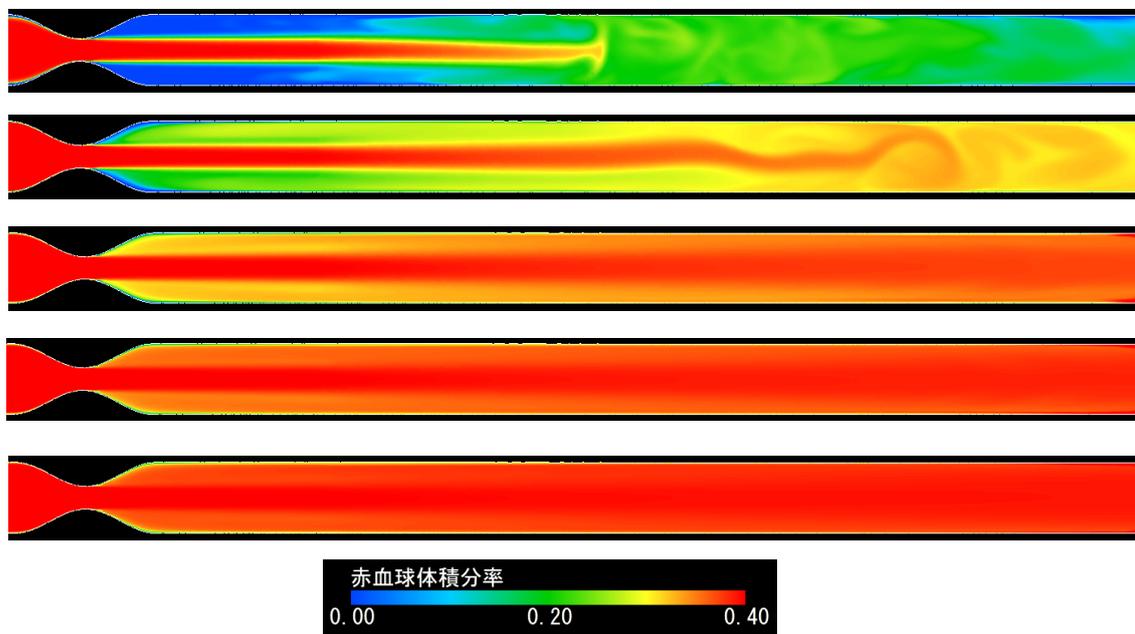


図 3-22 狭窄管 70-メッシュでの赤血球体積分率分布 (0.1~0.5 s)

以下に 70-フルメッシュでの 0.1~0.5 s における赤血球体積分率分布を示す。

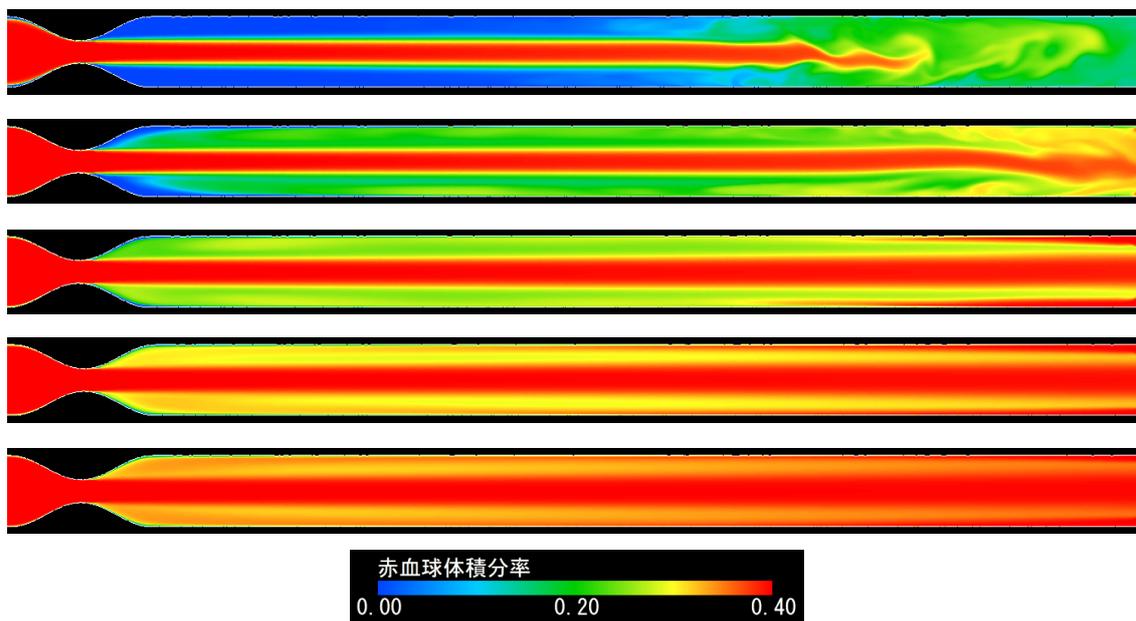


図 3-23 狭窄管 70-フルメッシュでの赤血球体積分率分布 (0.1~0.5 s)

100-メッシュでは赤血球体積分率が一樣になっている 0.5s 後まで軸に対して非対称の状態となっている一方, 70-メッシュ, 70-フルメッシュでは 0.3s 後付近で軸対称の状態になっている。

また, 同じ時刻で 3 つのメッシュモデルを比較すると, 100-メッシュよりも 70-メッシュ, 70-メッシュよりも 70-フルメッシュの方が狭窄後の赤血球体積分率が低くなっており, 急拡大管解析のときと同様, メッシュを細かくするほどより長く欠乏状態が維持できていることが分かる。

また、以下に 100-メッシュでの 0.1~0.5 s における軸方向流速分布を示す。

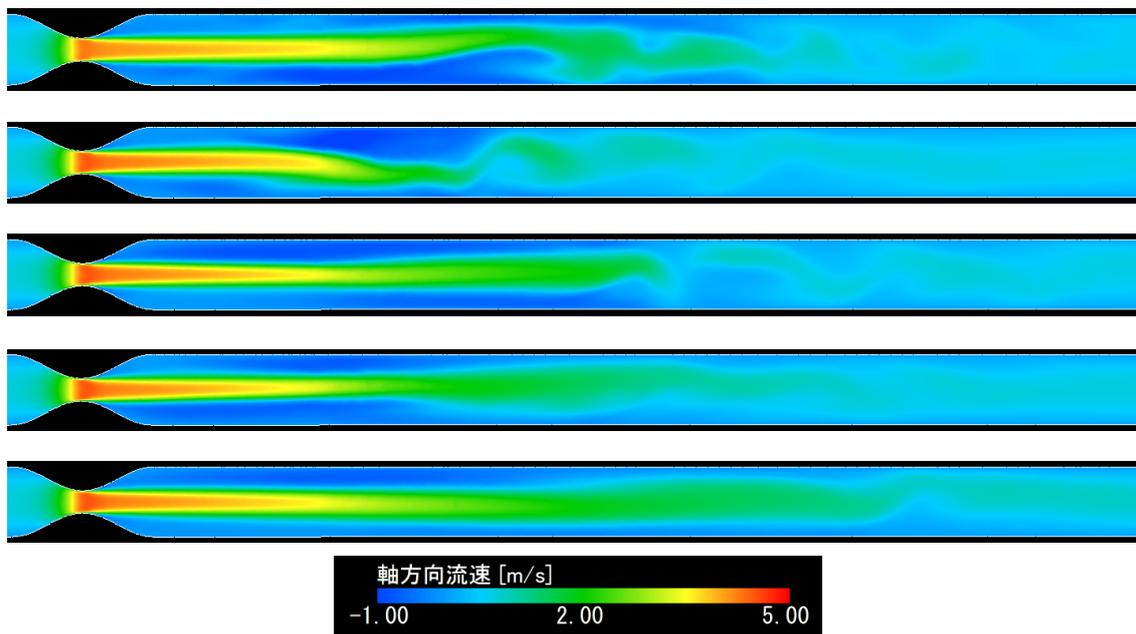


図 3-24 狭窄管 100-メッシュでの軸方向流速分布 (0.1~0.5 s)

以下に 70-メッシュでの 0.1~0.5 s における軸方向流速分布を示す。

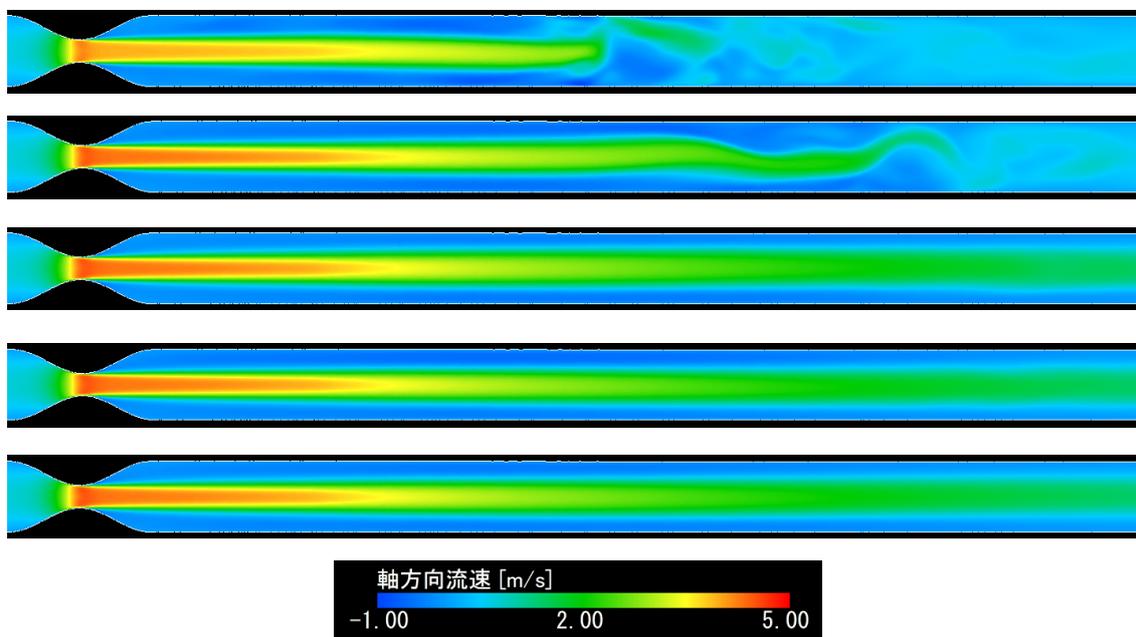


図 3-25 狭窄管 70-メッシュでの軸方向流速分布 (0.1~0.5 s)

以下に 70-フルメッシュでの 0.1~0.5 s における軸方向流速分布を示す。

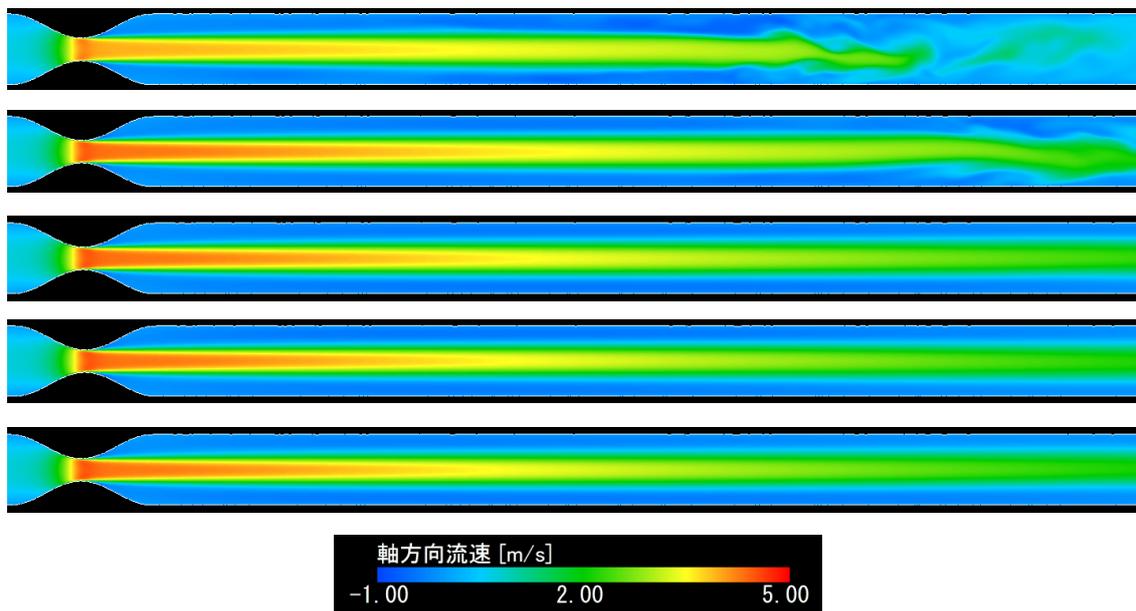


図 3-26 狭窄管 70-フルメッシュでの軸方向流速分布 (0.1~0.5 s)

100-メッシュは 0.5 s 後も軸非対称だが，70-メッシュ，70-フルメッシュでは 0.3 s 程度でほぼ軸対称で定常状態となっている。

以上の議論により，70-メッシュであれば軸対称となっているので，メッシュの精度を最低限保障できていると言える。

一方で，急拡大管解析の考察でも述べた通り，メッシュを細かくするほど再循環領域での赤血球欠乏領域がより精度良く再現できており，70-メッシュよりも70-フルメッシュの方がより正確な結果となっている。しかしながら，現段階ではメッシュを細かくすればするほど再循環領域での赤血球欠乏領域の消失は緩和され，造影剤動態及びTAGもより正確な結果となることが予想され，結果が収束するようなメッシュの細かさの見積もりの目途は立っていない。

以上を踏まえて，本解析では，造影剤動態及びTAGの評価において70-メッシュを採用することとする。

3.2.4 入口造影剤濃度

入口造影剤濃度 φ_0 は金子の研究[3]を参考に時間に対して sin 波状に変化するものを用いた。本来は数秒かけて造影剤濃度が増加していくが、欠乏状態を保持するのが 0.5 s 程度であることから、今回の解析では以下の式を用いた。

$$\varphi_0 = \sin\left(\frac{10\pi}{9}t\right) \quad (3.4)$$

以下がそのグラフである。

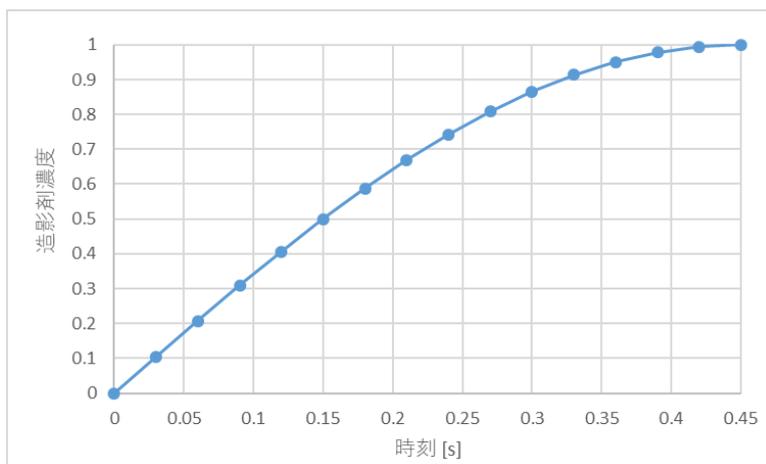


図 3-27 入口造影剤濃度の時間変化

3.2.5 解析結果

RBC 輸送血液モデルを用いたときの 0.05~0.45 s の造影剤濃度の解析結果を以下に示す.

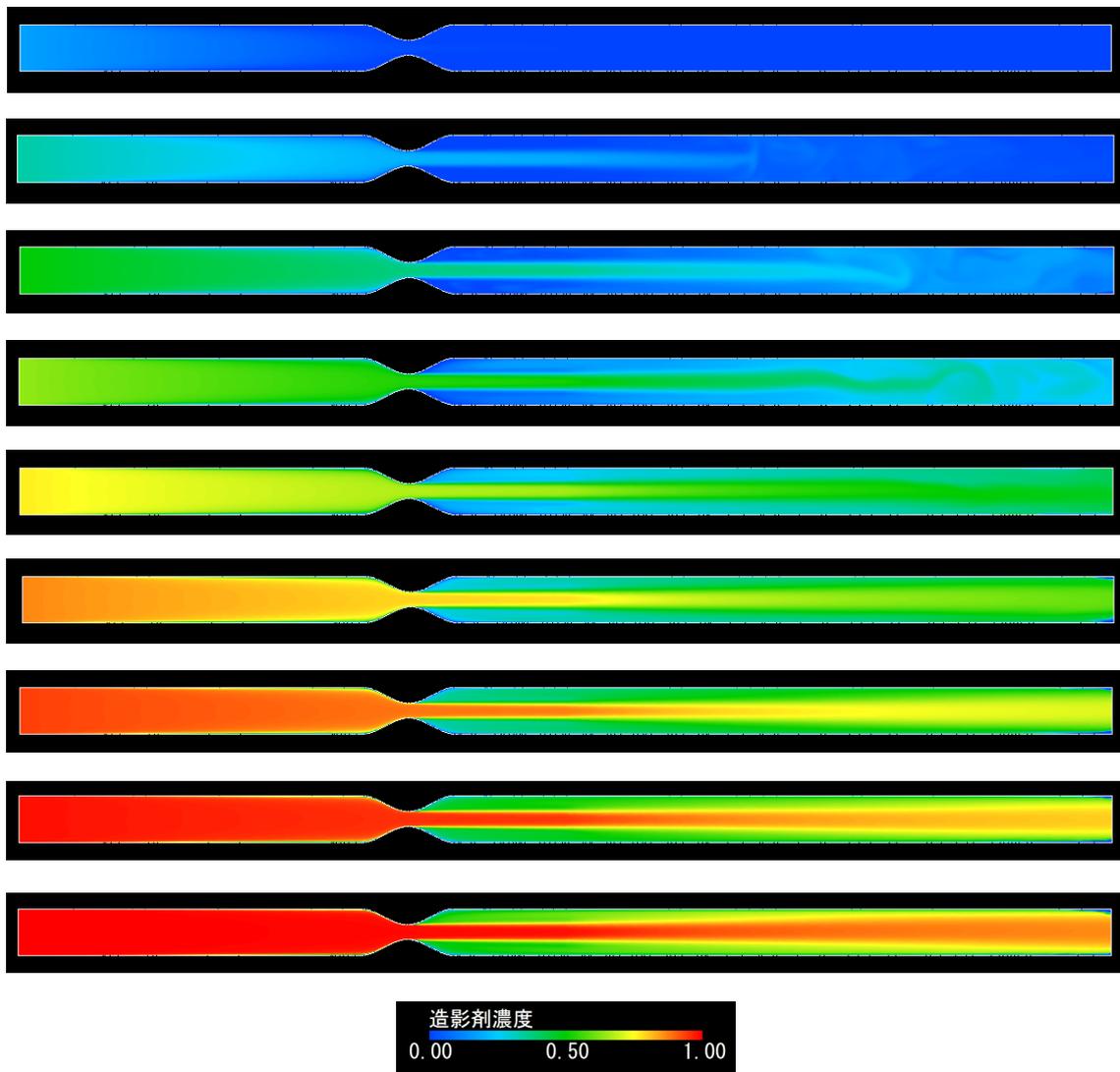


図 3-28 RBC 輸送血液モデルでの造影剤濃度分布 (0.05~0.45 s)

また, 比較のために RBC 輸送血液モデルを用いず, 血漿と同じ粘性係数 $0.001 \text{ Pa} \cdot \text{s}$ で一定としてニュートン流体を仮定したニュートン流体血液モデルでの 0.05~0.45 s の造影剤濃度の解析結果を以下に示す.

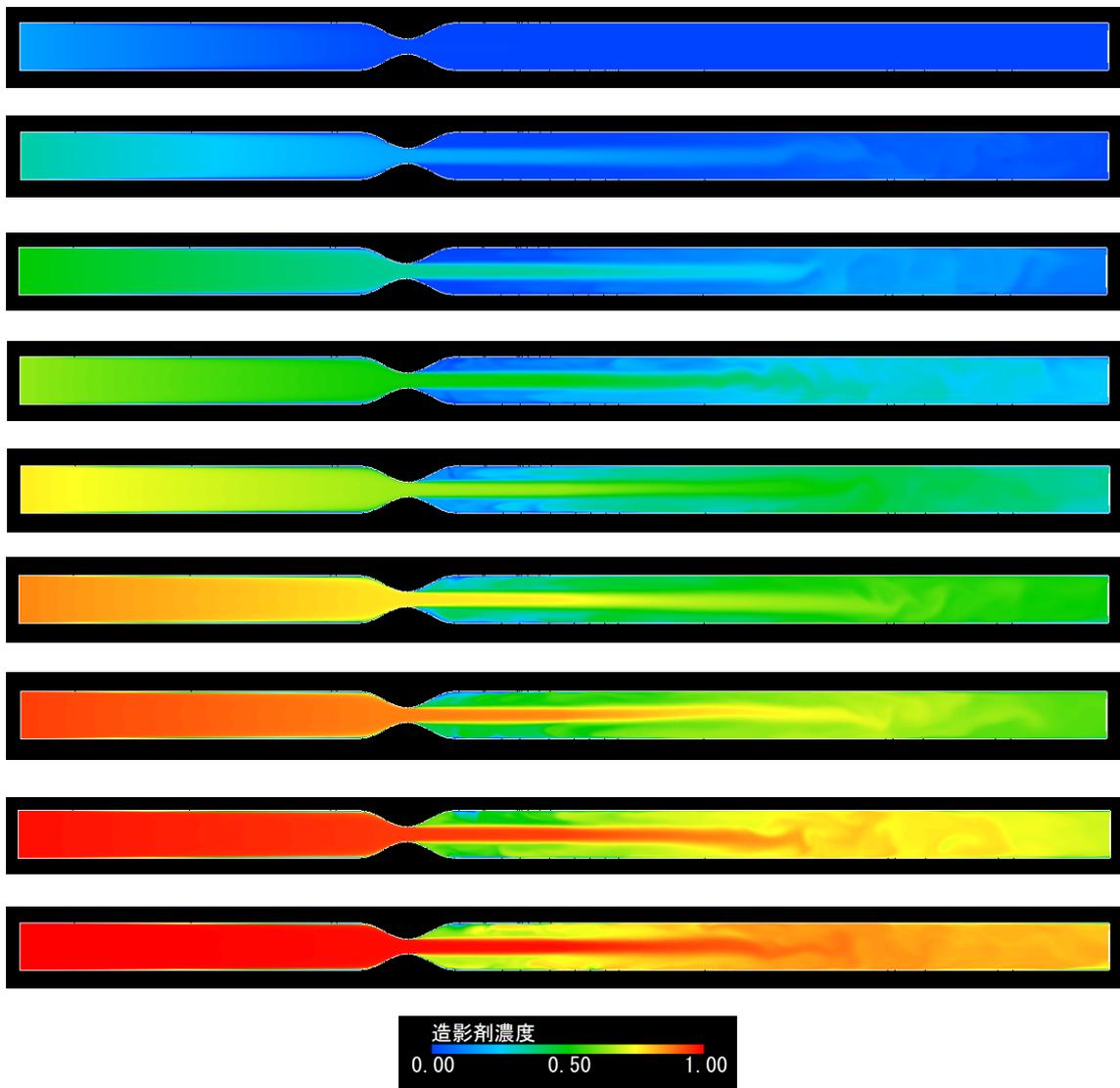


図 3-29 ニュートン流体血液モデルでの造影剤濃度分布 (0.05-0.45 s)

3.2.6 TAG の評価

狭窄管内流れにおいて TAG の評価を行った。TAG に用いた時刻は入口造影剤濃度が 1 になる 0.45 s 後であり，狭窄部を中心として軸方向-20 mm から+40 mm まで 5 mm おきに断面平均を取っている。ただし，断面平均 ϕ_{mid} は，管断面をタマネギ状に 10 個に輪切りにし，厚みの中心を代表点としてその点における濃度 ϕ_i を取得し，以下のように近似して求めている。

$$\phi_{mid} = \frac{1}{\pi R^2} \int_0^R \phi(r) \times 2\pi r dr \cong \frac{2}{R^2} \sum_i \phi_i(r) r_i \Delta r_i \quad (3.5)$$

ただし， R は管半径である。

造影剤濃度断面平均の軸方向分布は以下の通りである。

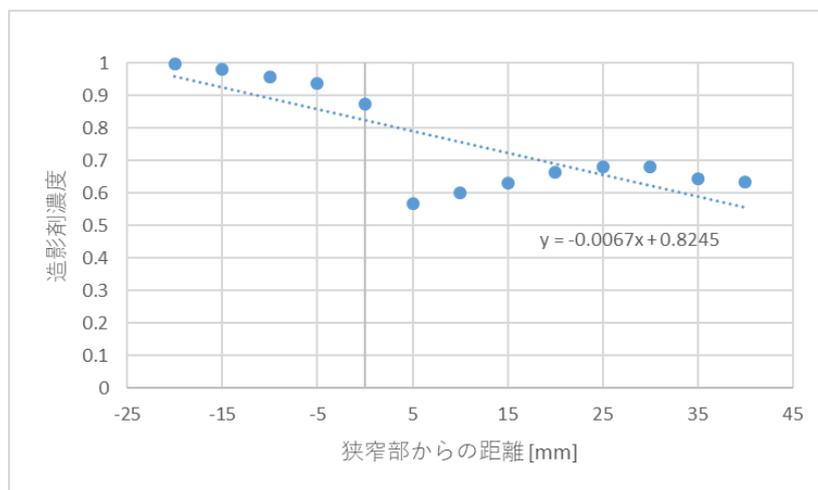


図 3-30 RBC 輸送血液モデルでの造影剤濃度断面平均の軸方向分布

造影剤濃度の軸方向勾配が TAG である。勾配は回帰直線を用いて算出した。回帰直線の傾きは -0.0067 mm^{-1} となった。

また、RBC 輸送血液モデルを用いず、粘性係数を一定としてニュートン流体を仮定したニュートン流体血液モデルでの軸方向の造影剤濃度断面平均は以下の通りである。

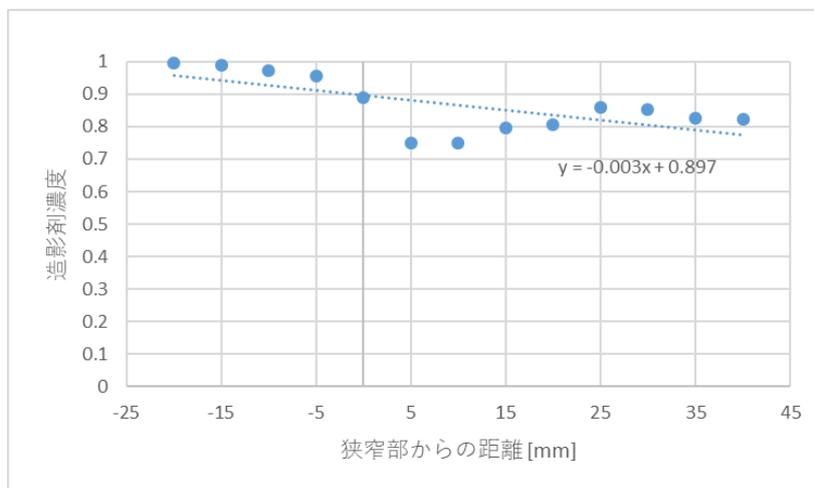


図 3-31 ニュートン流体血液モデルでの造影剤濃度断面平均の軸方向分布

回帰直線の傾きは -0.0030 mm^{-1} となった。

RBC 輸送血液モデルの TAG の大きさはニュートン流体血液モデルの TAG の大きさと比較して大きくなっている。特に、RBC 輸送血液モデルでは狭窄後に造影剤濃度が大きく下がっている。

3.2.7 考察

狭窄後に大きな再循環領域が見られ、この領域で赤血球体積分率が小さくなっていることが確認できた。ただし、再循環領域が出口付近まで発達しており、狭窄後流は、管中心から管壁に向かって、赤血球噴流領域、赤血球欠乏領域、赤血球の逆流領域の三層に分かれている様子が見られた。

また、RBC 輸送血液モデルでは、赤血球の移動により狭窄後の噴流が安定化しているため、再循環領域での造影剤濃度は低くなっている。一方ニュートン流体血液モデルでは、狭窄後の乱れにより造影剤が拡散され、再循環領域に造影剤が入り込んでいる。赤血球の影響がある場合、噴流の安定化によって再循環領域の造影剤濃度が低くなり、狭窄後の断面平均濃度が下がって TAG の大きさも低下していることが示唆された。

ここからはまず、メッシュ精度について考察する。

本解析では、軸対称流れになっているかどうか、をメッシュ評価の基準とした。しかしながら、急拡大管での考察でも述べた通り、よりメッシュを細かくするほど再循環領域の赤血球分布及び造影剤分布は精度を増すと考えられる。以下に参考のため、70-メッシュと70-フルメッシュにおける RBC 輸送血液モデルとニュートン流体血液モデルでの 0.45 s 後の造影剤分布を図で示す。

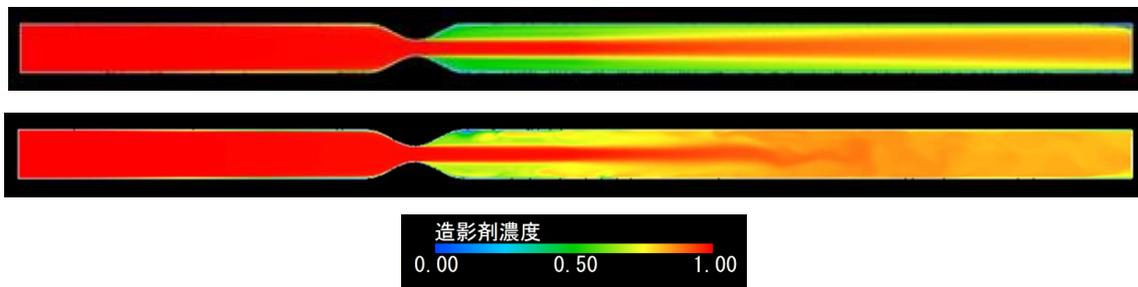


図 3-32 狭窄管 70-メッシュでの RBC 輸送血液モデル (上) とニュートン流体モデル (下) の 0.45 s における造影剤分布

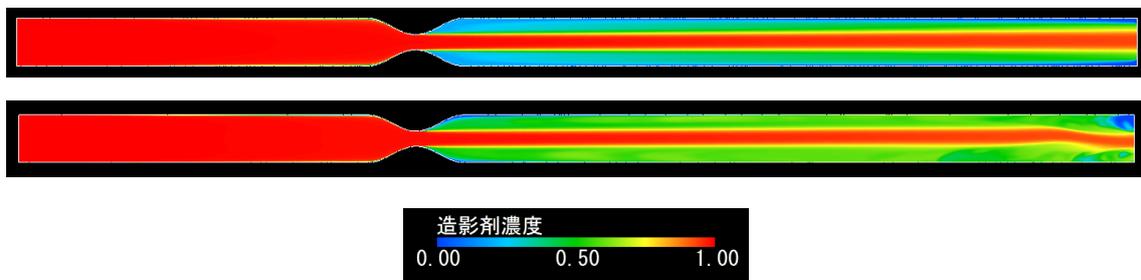


図 3-33 狭窄管 70-フルメッシュでの RBC 輸送血液モデル (上) とニュートン流体モデル (下) の 0.45 s における造影剤分布

図 3-32 と図 3-33 を比較すると、70-フルメッシュの方が再循環領域において赤血球がより欠乏しており、精度が良くなっていることが分かる。よりメッシュを細かくすれば更に精度が上がり、造影剤濃度分布が大きく変化し TAG も変化することが推測されるため、造影剤動態及び TAG について定量的な考察は困難となっている。

しかしながら、70-フルメッシュにおいてもニュートン流体血液モデルでは狭窄後の再循環領域に造影剤が入り込んでおり、TAG は顕著に影響を及ぼすと考えられ、定性的には70-メッシュと同様の結論が得られている。

次に、噴流が安定化したことについて考察する。

噴流部は再循環領域と比較して赤血球体積分率が大きくなっているため、粘性モデル式 (2.11) から、この場所で粘性が大きくなっている。粘性が大きいとレイノルズ数が小さくなり、流れとしてはより安定する。粘性モデルのグラフから、RBC 輸送モデルではニュートン流体と比較して粘性が 10~20 倍となっており、流れの安定性に十分な違いが生じているだろうと推測される。

第4章 結論

4.1 総括

本研究では、血液を非ニュートン流体として扱い、粒子輸送モデルと粘性モデルを適用することで、狭窄管内流れの造影剤動態の評価を行った。再循環領域の欠乏領域が時間とともに薄くなっていくというプログラム上の問題点はあるものの、赤血球の移動によって狭窄後の噴流が安定し、血液中を移流拡散する造影剤が再循環領域において減少する結果、TAG に顕著に影響を及ぼすことが示唆された。

4.2 今後の課題

4.2.1 造影剤との相互作用

本研究では造影剤濃度は移流拡散で解いているから、造影剤動態は流体の流れ場だけに依存している。しかし実際は、造影剤は赤血球との直接的な相互作用が働くと考えられ、それにより造影剤は赤血球が薄い再循環領域に移動しようとする力も受けると考えられる。実際、金子[3]の研究では、実験において再循環領域に造影剤が入り込む様子が確認されている。再循環領域において、噴流による造影剤濃度低下と赤血球欠乏による造影剤濃度上昇のどちらが大きくなるかは未解明であり、相互作用を考慮した上での造影剤動態解析が望まれる。

4.2.2 粒子輸送モデルの改善

現段階では粒子輸送モデルが現実の赤血球の挙動を忠実に再現できているとは言えない。例えば、粒子輸送モデルによる理論解は付録の通りだが、赤血球半径、管径などに依らず、 K_c, K_μ の割合がほぼ一定であれば管中央で最密充填となる。しかしながら、現実の円管では、管径が mm オーダー以上の大きい管や入口の赤血球体積分率が数 %と極端に低い場合、軸集中はほとんど見られない。本解析では冠動脈を模した直径 mm オーダーの狭窄管を用いているが、このサイズの管で解析を行う場合は、粒子輸送モデルを改善しなければならないと考えられる。軸集中は赤血球の移動に加えて変形などの効果の寄与もあると考えられているが、粒子輸送モデルでは変形を考慮したモデルではなく、mm オーダー

の管内の赤血球の挙動をより正確に再現するためにはこの点を改善しなければならないと考えられる。

あるいは、本モデルで変形を考慮せず、実験によるパラメータフィッティングによってより正確に赤血球の挙動を再現する手法も考えられる。例えば、 K_c, K_μ は、Phillipsの論文[8]では定数として扱われていたが、管径や Tube Hematocrit（赤血球体積分率の断面平均値）に依存することが分かっている[21]。本研究では軸集中の合わせこみには至っておらず、これらのモデル定数を合わせこんだ上で解析することが望まれる。

また、Phillipsモデルはのちの研究によって多くの改良がなされている。例えばDboukの論文[22]では、流束項として遠心力項を考慮した粒子輸送モデルを提案しており、本研究では再循環領域における遠心力項を考慮することで欠乏領域を維持する効果が期待される。

4.2.3 対称性問題

狭窄によって流れが不安定化し、特に高狭窄率において狭窄後に軸非対称流れを誘起しやすくなる。実際に今回狭窄管 100-メッシュにおいて狭窄後方で乱れが生じている様子が確認された。また、実際の血管は完全な軸対称とはなっていないことから、狭窄後に軸非対称流れになる可能性がより高くなると考えられる。今回は狭窄率や狭窄形状を変えての解析は行っていないため、狭窄の度合いと軸対称を実現する最小メッシュ要素数の関係の議論はできなかったが、この軸対称性問題について十分な議論の余地がある。

4.2.4 各条件の改善

Phillipsモデルは層流の仮定をしており、本研究で扱った流れはレイノルズ数の見積もりから層流であると判断した。しかしながら、狭窄後の噴流領域において乱流に遷移している可能性も考えられる。よって、乱流下での粒子輸送モデルの構築及び適切な乱流モデルの選択が必要である。

また、造影剤の拡散係数を 10^{-9} と決めてしまったが、適切でない可能性がある。

ここで、議論のため、拡散と移流の実効的な比を表す、以下で定義される物質拡散ペクレ数 Pe を導入する。

$$Pe := \frac{vD}{\alpha} \quad (4.1)$$

ただし、 D は管径、 α は拡散係数を表す。

$Pe \gg 1$ で移流が支配的, $Pe \ll 1$ で拡散が支配的, $Pe \approx 1$ で移流と拡散が同程度である. 狭窄部においては, 流速は 10^0 程度, 管径は 10^{-5} 程度のオーダーであり, 拡散係数が 10^{-9} 程度のオーダーと仮定すると, Pe が 10^4 程度のオーダーとなり移流が支配的であるから, 拡散係数の違いはそれほど造影剤動態に影響しないと考えられるが, 実験により拡散係数を決定するなどより厳密な条件設定が必要であると考えられる.

また, 本研究では流量が時間依存しない定常流での解析を行っているが, 実際の血流は拍動を伴う非定常流であるから, 拍動流での解析がなされる必要がある.

4.3 今後の展望

現段階では TAG は狭窄に対し手術をするかどうかを決定するための定性的な指標としてしか用いられていないが, 近年では TAG の数理的検討もなされている. 例えば, Lardo ら[23]は TAG を流体力学の見地から再解釈することによって TAFE (Transluminal Attenuation Flow Encoding) と呼ばれる新たな指標を提案しており, Bae ら[24]によってその有用性が実証されている. このように, TAG と狭窄重症度の関係性について数理的な説明ができれば, 臨床での実用性の向上が期待できる.

また, 近年では患者個別の実形状を用いた解析も盛んに行われており, 本研究のプログラムを用いることにより, 造影剤動態や TAG について新たな見地が得られる可能性がある.

参考文献

- [1] D. Zhang *et al.*, “Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention: a meta-analysis,” *Heart*, vol. 101, no. 6, pp. 455–462, Mar. 2015, doi: 10.1136/heartjnl-2014-306578.
- [2] D. T. L. Wong *et al.*, “Transluminal attenuation gradient in coronary computed tomography angiography is a novel noninvasive approach to the identification of functionally significant coronary artery stenosis: A comparison with fractional flow reserve,” *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 61, no. 12, pp. 1271–1279, 2013, doi: 10.1016/j.jacc.2012.12.029.
- [3] 金子凌太郎, “X線単純投影と流体構造連成解析を用いた狭窄柔軟管内流れにおける造影剤濃度勾配の評価.”
- [4] A. Kumar and M. D. Graham, “Mechanism of margination in confined flows of blood and other multicomponent suspensions,” *Phys. Rev. Lett.*, vol. 109, no. 10, pp. 1–5, 2012, doi: 10.1103/PhysRevLett.109.108102.
- [5] D. A. Fedosov, H. Noguchi, and G. Gompper, “Multiscale modeling of blood flow: From single cells to blood rheology,” *Biomech. Model. Mechanobiol.*, vol. 13, no. 2, pp. 239–258, 2014, doi: 10.1007/s10237-013-0497-9.
- [6] R. Fahraeus, “The suspension stability of the blood,” *Physiol. Rev.*, vol. IX, no. 3, pp. 399–431, 1929, [Online]. Available: <https://doi.org/10.1152/physrev.1929.9.3.399>.
- [7] R. Fahraeus and T. Lindqvist, “The viscosity of the blood in narrow capillary tubes,” no. 8, pp. 562–568, 1930, [Online]. Available: <https://doi.org/10.1152/ajplegacy.1931.96.3.562>.
- [8] R. J. Phillips, R. C. Armstrong, R. A. Brown, A. L. Graham, and J. R. Abbott, “A constitutive equation for concentrated suspensions that accounts for shear-induced particle migration,” *Phys. Fluids A*, vol. 4, no. 1, pp. 30–40, 1992, doi: 10.1063/1.858498.
- [9] I. M. Krieger, “Rheology of monodisperse latices,” *Adv. Colloid Interface Sci.*, vol. 3, no. 2, pp. 111–136, 1972, doi: 10.1016/0001-8686(72)80001-0.
- [10] D. Quemada, “Rheology of concentrated disperse systems II. A model for non-newtonian shear viscosity in steady flows,” *Rheol. Acta*, vol. 17, no. 6, pp. 632–642, 1978, doi: 10.1007/BF01522036.
- [11] N. Casson, “Flow Equation for Pigment-oil Suspensions of the Printing Ink-type,” *Rheol. Disperse Syst.*, pp. 84–104, 1959.
- [12] W. T. Wu, N. Aubry, J. F. Antaki, and M. Massoudi, “Simulation of blood flow in a sudden expansion channel and a coronary artery,” *J. Comput. Appl. Math.*, vol. 376, p. 112856, 2020, doi: 10.1016/j.cam.2020.112856.
- [13] T. Karino and H. L. Goldsmith, “Philosophical transactions of The Royal society of London,” 1977.

- [14] R. Zhao, J. N. Marhefka, F. Shu, S. J. Hund, M. V. Kameneva, and J. F. Antaki, "Micro-flow visualization of red blood cell-enhanced platelet concentration at sudden expansion," *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 36, no. 7, pp. 1130–1141, 2008, doi: 10.1007/s10439-008-9494-z.
- [15] K. Chandran, I. S. Dalal, K. Tatsumi, and K. Muralidhar, "Numerical simulation of blood flow modeled as a fluid- particulate mixture," *J. Nonnewton. Fluid Mech.*, vol. 285, no. August, p. 104383, 2020, doi: 10.1016/j.jnnfm.2020.104383.
- [16] W. T. Wu, F. Yang, J. F. Antaki, N. Aubry, and M. Massoudi, "Study of blood flow in several benchmark micro-channels using a two-fluid approach," *Int. J. Eng. Sci.*, vol. 95, pp. 49–59, 2015, doi: 10.1016/j.ijengsci.2015.06.004.
- [17] K. K. Yeleswarapu, M. V. Kameneva, K. R. Rajagopal, and J. F. Antaki, "The flow of blood in tubes: Theory and experiment," *Mech. Res. Commun.*, vol. 25, no. 3, pp. 257–262, 1998, doi: 10.1016/s0093-6413(98)00036-6.
- [18] D. E. Brooks, J. W. Goodwin, and G. V. Seaman, "Interactions among erythrocytes under shear.," *J. Appl. Physiol.*, vol. 28, no. 2, pp. 172–177, 1970, doi: 10.1152/jappl.1970.28.2.172.
- [19] Z. Qiao, Z. Wang, C. Zhang, S. Yuan, Y. Zhu, and J. Wang, "PVAm–PIP/PS composite membrane with high performance for CO₂/N₂ separation," *AIChE J.*, vol. 59, no. 4, pp. 215–228, 2012, doi: 10.1002/aic.
- [20] J. H. Choi *et al.*, "Intracoronary transluminal attenuation gradient in coronary CT angiography for determining coronary artery stenosis," *JACC Cardiovasc. Imaging*, vol. 4, no. 11, pp. 1149–1157, 2011, doi: 10.1016/j.jcmg.2011.09.006.
- [21] M. H. Mansour, N. W. Bressloff, and C. P. Shearman, *Red Blood Cell Migration in Microvessels School of Engineering Sciences , University of Southampton , Mechanical Engineering Department , Faculty of Engineering , Department of Vascular Surgery , Southampton General Hospital ,* vol. 44, no. 0. .
- [22] T. Dbouk, E. Lemaire, and L. Lobry, "Rheology of concentrated suspensions and shear-induced migration," 2013.
- [23] A. C. Lardo *et al.*, "Estimating coronary blood flow using CT transluminal attenuation flow encoding: Formulation, preclinical validation, and clinical feasibility," *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.*, vol. 9, no. 6, pp. 559-566.e1, 2015, doi: 10.1016/j.jcct.2015.03.018.
- [24] Y. G. Bae *et al.*, "Non-invasive coronary physiology based on computational analysis of intracoronary transluminal attenuation gradient," *Sci. Rep.*, vol. 8, no. 1, pp. 1–10, 2018, doi: 10.1038/s41598-018-23134-7.
- [25] C. Kang and P. Mirbod, "Shear-induced particle migration of semi-dilute and concentrated Brownian suspensions in both Poiseuille and circular Couette flow," *Int. J. Multiph. Flow*, vol. 126, p. 103239, 2020, doi: 10.1016/j.ijmultiphaseflow.2020.103239.

- [26] R. M. Miller and J. F. Morris, “Normal stress-driven migration and axial development in pressure-driven flow of concentrated suspensions,” *J. Nonnewton. Fluid Mech.*, vol. 135, no. 2–3, pp. 149–165, 2006, doi: 10.1016/j.jnnfm.2005.11.009.

謝辞

本研究を進めるにあたり、様々な方々よりご指導、ご協力を賜りました。

まず、波田野講師には指導教員として大変お世話になりました。研究テーマの提案や指針を与えてくださり、研究の方向性という観点からは躓くことなく遂行できたのではないかと思います。また、流体や医用工学の勉強用の本を色々と提供していただき、とてもためになりました。

泉教授には波田野講師が産休を取られている間なかなか相談できないとき、研究の指針を助言していただき、大変お世話になりました。榎間助教には、PCまわりの質問を何度もしてしまいましたが、快く答えていただき、本当にありがとうございました。

本研究室の金子さんには、研究の背景を一から説明していただいたり、プログラムのデバッグを手伝っていただいたりと、終始手助けしていただきありがとうございました。

研究室の先輩方にも卒論の体裁からソフトの使い方まで色々と教えていただき、ありがとうございました。

研究室の同期たちとはお互いに切磋琢磨しながら研究を進めていけたのではないかと思います。

Hexagon Manufacturing Intelligence Japan の渡邊様、和久様にはプログラムの方向性、研究の方向性について細かくご指導いただきました。白川様にはプログラムの書き換えについて手取り足取り指導していただき、また scFLOW の基本的な使い方から流体解析の基礎的な部分まで何度も拙い質問をしてしまいましたが、そのたびに丁寧にご指導していただき、本当に感謝してもし切れません。

最後に、私事ではありますが、大学生活を支えてくれた家族に感謝の意を表し、以上を謝辞とさせていただきます。

2021年1月

岡澤 拓史

付録 A 円管内流れの理論解

円管内定常発達流れの理論解を導出し、解析上の問題点について議論する。

なお、この付録は文献[8]を参考に行っている。また、座標系は3次元円筒座標系を考えている。

まずは ϕ の拡散方程式について考える。

定常かつ発達流れの仮定では式(2.6)において左辺は0となり、軸対称とすると、

$$0 = -\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} (rN_r) \quad (\text{A.1})$$

両辺積分して、

$$N_r = \frac{C}{r} \quad (\text{A.2})$$

ここで、 N_r は流束の半径方向成分を表している。 C は積分定数である。

壁面境界条件(2.26)から、 $C = 0$ であるから、 $N_r = 0$ である。式(2.13)~(2.15)から、

$$N_r = -a^2 \phi K_c \frac{\partial}{\partial r} (\dot{\gamma} \phi) - a^2 \phi^2 \dot{\gamma} K_\mu \frac{\partial}{\partial r} (\ln \mu) \quad (\text{A.3})$$

より、

$$K_c \frac{1}{\dot{\gamma} \phi} \frac{\partial}{\partial r} (\dot{\gamma} \phi) - K_\mu \frac{\partial}{\partial r} (\ln \mu) = 0 \quad (\text{A.4})$$

$$\frac{\partial}{\partial r} \left(\ln \left| \dot{\gamma} \phi \mu^{\frac{K_\mu}{K_c}} \right| \right) = 0 \quad (\text{A.5})$$

すなわち、

$$\dot{\gamma} \phi \mu^{\frac{K_\mu}{K_c}} = \text{const.} \quad (\text{A.6})$$

を得る。

ここで、円管の管軸上の点においては $\dot{\gamma}$ の定義式(2.9),(2.10)から $\dot{\gamma} = 0$ であるが、 $\phi, \mu \neq 0$ であるからこの式より全域で $\dot{\gamma} = 0$ となってしまう、理論上は破綻する。

解析においては要素中心点が完全に管軸上になければ $\dot{\gamma} \neq 0$ となるので、このようなことは起こらないと考えられる。しかしながら、現実の血液では ϕ も μ も上限値が存在するはずであり、管軸中心付近の要素について $\dot{\gamma}$ が極めて小さくなると式(A.6)より ϕ も μ が際限なく大きい値を取ってしまう、非現実的な結果となりうる。

なお、急拡大管及び狭窄管解析の再循環領域中心においても $\dot{\gamma}$ が極めて小さくなり、上のような問題が生じる可能性がある。

次に、平衡方程式及び粘性式と式(A.6)を連立させて ϕ の分布を求める。

平衡方程式(2.5)は,

$$\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} (r\mu\dot{\gamma}) = -\frac{\partial p}{\partial z} \quad (\text{A.7})$$

これを積分し,

$$\mu\dot{\gamma} = -\frac{1}{2} \frac{\partial p}{\partial z} r + \frac{C}{r} \quad (\text{A.8})$$

境界条件を適用すると,

$$\dot{\gamma} = -\frac{1}{2\mu} \frac{\partial p}{\partial z} r \quad (\text{A.9})$$

ここで式(A.6)から,

$$\phi = \frac{\dot{\gamma}_w \phi_w}{\dot{\gamma}} \left(\frac{\mu_w}{\mu} \right)^k \quad (\text{A.10})$$

ここで, 添字の w は壁面での物理量を表している. また, $k \equiv \frac{K\mu}{K_c} (= \frac{0.41}{0.62})$ とおいた.

式(A.9)より,

$$\dot{\gamma}_w = -\frac{1}{2\mu_w} \frac{\partial p}{\partial z} R \quad (\text{A.11})$$

これらから,

$$\phi(r) = \frac{R\phi_w}{r} \left(\frac{\mu_w}{\mu} \right)^{1-k} \quad (\text{A.12})$$

ここで, μ, μ_w に Yeleswarapu 粘性モデルを代入したいが, 壁面での物理量を指定しなければならず解くことができない. そこで代わりに以下の Krieger-Dougherty 型の粘性モデル [9]を用いて議論を行う.

$$\mu(\phi) = \mu_0 \left(1 - \frac{\phi}{\phi_m} \right)^{-1.82} \quad (\text{A.13})$$

ここで, μ_0 は基準粘性係数, ϕ_m は粒子の最密充填率を表す.

すると, ϕ の分布は以下の式を満たす.

$$\phi(r) = \left(\frac{\phi_m - \phi_w}{\phi_m - \phi(r)} \right)^{1.82(1-k)} \frac{\phi_w R}{r} \quad (\text{A.14})$$

$r = 0.01$ など 0 に近い値を代入してこの非線形方程式に対して Newton 法を用いて解を求めると, $\phi(0) \cong \phi_m$ という解を得る.

すなわち, 赤血球半径や管径に依存せず, 管中心では赤血球体積分率がほぼ最密充填となる.

先行研究[4]では $1.82(1-k) \cong -1$ の近似を用いており, これによると解は

$$\phi(r) = \frac{\phi_m \phi_w R}{(\phi_m - \phi_w)r + \phi_w R} \quad (\text{A.15})$$

となり、 $r = 0$ のとき $\phi(r) = \phi_m$ となり先程の管中心では赤血球体積分率がほぼ最密充填となる、という結論と一致する。

しかしながら、

なお、式(A.15)から、

$$\left(\frac{\partial\phi}{\partial r}\right)_{r=0} = -\frac{\phi_m\phi_w R(\phi_m - \phi_w)}{\{(\phi_m - \phi_w)r + \phi_w R\}^2}\Bigg|_{r=0} = \frac{\phi_m(\phi_m - \phi_w)}{\phi_w R} \neq 0 \quad (\text{A.16})$$

であるから、 $r = 0$ において $\phi(r)$ は微分不可能となり、中央で ϕ が尖点を持つという非現実的な結論となってしまうという問題点がある。

これを回避するために、例えば先行研究[15][25][26]などでは、以下のように位置に依存しない一様なせん断を加えるという修正がなされている。

$$\dot{\gamma}_{\text{modified}}(\mathbf{r}) = \dot{\gamma}_{\text{local}}(\mathbf{r}) + \dot{\gamma}_{\text{nonlocal}} \quad (\text{A.17})$$

今回は議論を簡単にするために Krieger-Dougherty 粘性モデルを用いたが、拡散方程式の変形である式(A.6)の時点で既にせん断が 0 の点においてモデルが破綻していることが分かる。そのため、Phillips の粒子輸送モデルを用いる際には、上で述べたようなせん断の修正などが必要となっている。

以上

p.1~p.62 完

令和3年2月 提出
指導教員 波田野 明日可 講師
03190179 岡澤 拓史