

博士論文

連成波動理論に基づく血管 - 血流系の振動伝播
特性の解析と臨床応用に関する基礎的研究
(Fundamental study on the analysis and clinical application of
vibration propagation in the vessel-blood flow system based on
the coupled wave theory)

2021 年 9 月

徳永 健志

山口大学大学院 創成科学研究科

目次

記号表

第1章 序論

- 1.1 背景
 - 1.1 日本人の死因と慢性疾患について
 - 1.1.1 血管特性推定に関する研究
 - 1.1.2 細胞反応の評価法と課題点
 - 1.1.3 血流特性推定に関する研究
 - 1.1.4 慢性疾患予防に向けた課題点
- 1.2 本論文の目的, および構成

第2章 連成波動理論に基づく血管 - 血流関係の定式化および振動伝播特性の調査

- 2.1 はじめに
- 2.2 連成波動理論に基づく動脈モデル
 - 2.2.1 Herrman-Mirskey の円筒殻理論に基づく血管の基礎方程式
 - 2.2.2 線形化したニュートン粘性流体の基礎方程式
 - 2.2.3 剛体管境界条件に基づいた振動数方程式の導出
 - 2.2.4 弾性管境界条件に基づいた振動数方程式の導出
- 2.3 振動伝播特性
 - 2.3.1 最急降下法を用いた波動特性 β^* の推定方法
 - 2.3.2 最急降下法アルゴリズムの妥当性検証
 - 2.3.2.a 剛体管の場合
 - 2.3.2.b 弾性管の場合
 - 2.3.3 解析結果と臨床における振動伝播特性の関係
 - 2.3.4 振動伝播特性と血管特性の関係
 - 2.3.5 振動伝播特性 1 次, 2 次と実現象の関係性について
 - 2.3.6 振動伝播特性と流れ場の関係について
- 2.4 まとめ

第3章 連成波動理論の血管パラメータ同時推定への応用

- 3.1 はじめに
- 3.2 両端が軸方向に弾性支持された動脈モデル
- 3.3 連成波動理論に基づく血圧 - 血管変動関係の定式化
- 3.4 循環回路による脈波測定実験
- 3.5 モデルパラメータ同定
- 3.6 結果
- 3.7 考察
- 3.8 まとめ

第4章 連成波動理論のFMD検査への応用

- 4.1 はじめに
- 4.2 実験装置
- 4.3 圧力のパラメータ同定
- 4.4 1心拍に対する流れ場の推定
 - 4.4.1 無限長剛体管における流れ場
 - 4.4.2 無限長弾性管における流れ場
 - 4.4.3 有限長弾性管における流れ場
- 4.5 駆血解除後の複数心拍における流れ場の推定
- 4.6 表面力を境界条件として扱う技術的な検討
- 4.7 まとめ

第5章 総括

参考文献

目次

1.1: Main causes of death in Japan	11
1.2: Arterial structure	15
1.3: Flow chart	21
2.1: Coordinate system of elastic tube model for blood vessel	24
2.2: Elastic pipes model for blood vessel	24
2.3: Wave velocity and logarithmic decrement compared with Urata's research	44
2.4: Wave properties compared with Urata's research	45
2.5: Wave velocity and attenuation coefficient concerned with Inner radius	52
2.6: Wave velocity and attenuation coefficient concerned with Young's modulus	53
2.7: Wave velocity and attenuation coefficient concerned with wall thickness	54
2.8: Wave velocity and attenuation coefficient concerned with pipe density	55
2.9: Wave velocity and attenuation coefficient concerned with Fluid density	56
2.10: Wave velocity and attenuation coefficient concerned with kinematic viscosity.	57
2.11: Comparison of relationship between wave speed variation and Inner radius based on the coupled wave theory and the Moen's-Korteweg equation.	60
2.12: Comparison of relationship between wave speed variation and Young's modulus based on the coupled wave theory and the Moen's-Korteweg equation.	60
2.13: Comparison of relationship between wave speed variation and wall thickness based on the coupled wave theory and the Moen's-Korteweg equation.	61
2.14: Comparison of relationship between wave speed variation and fluid density based on the coupled wave theory and the Moen's-Korteweg equation.	61
2.15: Comparison of estimated velocity distribution (elastic 1st) and experimental one of womersley number 5.	64
2.16: Comparison of estimated velocity distribution (elastic 2nd) and experimental one of womersley number 5.	64
2.17: Comparison of estimated velocity distribution (elastic 1st) and experimental one of womersley number 10.	65
2.18: Comparison of estimated velocity distribution (elastic 2nd) and experimental one of womersley number 10.	65
2.19: Comparison of estimated velocity distribution (elastic 1st) and experimental one of womersley number 15.	66
2.20: Comparison of estimated velocity distribution (elastic 2nd) and experimental one of womersley number 15.	66
3.1: Spring supported elastic pipes model for blood vessel.	69
3.2: Experimental apparatus.	72

3.3: Test section of experimental apparatus	73
3.4: Measured pressure of test section. Time fluctuation of measured pressure is plotted (black line).	73
3.5: Measured displacement of test section. Time fluctuation of measured displacement is plotted (black line).	73
3.6: Flowchart for identification of model parameters.	75
3.7: Identified displacement of coupled model. Measured displacement is plotted as black line and identified displacement is plotted as orange line.	75
3.8: Identified pressure of coupled mode. Measured pressure is plotted as black line and identified pressure is plotted as orange line.	75
3.9 Identified Young's modulus. Identified Young's modulus corresponding to each NR-Latex contents are plotted as blue line and measured one are plotted as orange line.	77
3.10 Identified ERROR function per point. Identified ERROR function per point corresponding to each NR-Latex contents are plotted as blue line.	77
3.11: Identified density of elastic pipes. Identified densities corresponding to each NR-Latex contents are plotted as blue line and measured one are plotted as orange line.	77
3.12: Identified kinematic viscosity of fluids. Identified kinematic viscosity corresponding to each NR-Latex contents are plotted as blue line and measured one are plotted as orange line.	77
3.13: Identified displacement of first beat (NR-Latex content 25%, $\rho_p=9.7 \times 10^2 [\text{kg}/\text{m}^3]$, $v=8.8 \times 10^{-7} [\text{m}^2/\text{s}]$). Identified displacement are plotted as black line and measured one are plotted as orange line.	79
3.14: Identified displacement of 8th beat (NR-Latex content 25%, $E=6.7 [\text{Mpa}]$, $\rho_p=7.7 \times 10^3 [\text{kg}/\text{m}^3]$, $v=5.9 \times 10^{-9} [\text{m}^2/\text{s}]$). Identified displacement are plotted as black line and measured one are plotted as orange line.	79
3.15 Identified Young's modulus. Identified Young's modulus corresponding to each NR-Latex contents are plotted as blue line and measured one are plotted as orange line.	79
4.1: Experimentnal apparatus simulating FMD examination	82
4.2: Measured pressure	83
4.3: Measured pressure (after cuff releasing)	83
4.4: Measured pressure	85
4.5: Estimated pressure	85
4.6: Estimated Axial flow velocity	86
4.7: Estimated velocity distributions	86
4.8: Estimated axial flow velocity (wave property 1st order)	87
4.9: Estimated velocity distributions (wave property 1st order)	87

4.10: Estimated axial flow velocity (wave property 2nd order)	87
4.11: Estimated velocity distributions (wave property 2nd order)	87
4.12: Estimated axial flow velocity (wave property 3rd order)	88
4.13: Estimated velocity distributions (wave property 3rd order)	88
4.14: Estimated velocity distribution at section 1 (wave property 1st order)	90
4.15: Estimated velocity distribution at section 2 (wave property 1st order)	90
4.16: Estimated velocity distribution at section 3 (wave property 1st order)	91
4.17: Estimated velocity distribution at section 4 (wave property 1st order)	91
4.18: Estimated velocity distribution at section 5 (wave property 1st order)	92
4.19: Estimated velocity distribution at section 6 (wave property 1st order)	92
4.20: Estimated velocity distribution at section 7 (wave property 1st order)	93
4.21: Estimated velocity distribution at section 8 (wave property 1st order)	93
4.22: Estimated velocity distribution at section 1 (wave property 2nd order)	94
4.23: Estimated velocity distribution at section 2 (wave property 2nd order)	94
4.24: Estimated velocity distribution at section 3 (wave property 2nd order)	95
4.25: Estimated velocity distribution at section 4 (wave property 2nd order)	95
4.26: Estimated velocity distribution at section 5 (wave property 2nd order)	96
4.27: Estimated velocity distribution at section 6 (wave property 2nd order)	96
4.28: Estimated velocity distribution at section 7 (wave property 2nd order)	97
4.29: Estimated velocity distribution at section 8 (wave property 2nd order)	97
4.30: Estimated axial flow velocity (finite length elastic tube)	98
4.31: Estimated velocity distributions (finite length elastic tube)	98
4.32: Estimated velocity distribution at section 1 (finite length elastic tube)	100
4.33: Estimated velocity distribution at section 2 (finite length elastic tube)	100
4.34: Estimated velocity distribution at section 3 (finite length elastic tube)	101
4.35: Estimated velocity distribution at section 4 (finite length elastic tube)	101
4.36: Estimated velocity distribution at section 5 (finite length elastic tube)	102
4.37: Estimated velocity distribution at section 6 (finite length elastic tube)	102
4.38: Estimated velocity distribution at section 7 (finite length elastic tube)	103
4.39: Estimated velocity distribution at section 8 (finite length elastic tube)	103
4.40: Estimated pressure	105
4.41: Estimated axial flow velocity	105
4.42: Estimated velocity distributions (section 1)	105

4.43: Estimated velocity distributions (section 2)	105
4.44: Estimated velocity distributions (section 3)	106
4.45: Estimated velocity distributions (section 4)	106
4.46: Estimated velocity distributions (section 5)	106
4.47: Estimated wall shear stress	106
4.48: Generated partial force in $x-r$ cross section by curvature of shell	113
4.49: Generated partial force in $\phi-r$ cross section by curvature of shell	113
4.50: Estimated axial flow velocity	118
4.51: Estimated velocity distribution	118
4.52: Relationship between velocity distributions and axial surface force P_u ($P_u=0.0$)	119
4.53: Relationship between velocity distributions and axial surface force P_u ($P_u=1.0 \times 10^2$)	119
4.54: Relationship between velocity distributions and axial surface force P_u ($P_u=1.0 \times 10^3$)	119
4.55: Relationship between velocity distributions and axial surface force P_u ($P_u=1.0 \times 10^4$)	119
4.56: Relationship between velocity distributions and axial surface force P_u ($P_u=1.0 \times 10^5$)	120
4.57: Relationship between velocity distributions and axial surface force P_u ($P_u=1.0 \times 10^6$)	120
4.58: Relationship between velocity distributions and axial surface force P_u ($P_u=1.0 \times 10^7$)	120
4.59: Relationship between velocity distributions and radial surface force P_w ($P_w=0.0$)	122
4.60: Relationship between velocity distributions and radial surface force P_w ($P_w=1.0 \times 10^{-1}$)	122
4.61: Relationship between velocity distributions and radial surface force P_w ($P_w=1.0 \times 10^0$)	122
4.62: Relationship between velocity distributions and radial surface force P_w ($P_w=1.0 \times 10^1$)	122
4.63: Relationship between velocity distributions and radial surface force P_w ($P_w=1.0 \times 10^2$)	123
4.64: Relationship between velocity distributions and radial surface force P_w ($P_w=1.0 \times 10^3$)	123
4.65: Relationship between velocity distributions and radial surface force P_w ($P_w=1.0 \times 10^4$)	123

表目次

1.1: Measurement condition under a measurement	16
1.2: Measurement condition at the day before and the morning of the day	16
2.1: Parameters of condition	44
2.2: Parameters of radial artery	47
2.3: Estimated wave velocity	48
2.4: Estimated attenuation coefficient	48
3.1: Measurement condition	72
4.1: Measurement condition	82

記号表

ψ	血管中央面における角度変位	[rad]
u	血管中央面における軸方向変位	[m]
w	血管中央面における半径方向変位	[m]
a	血管の平均半径	[m]
b	血管の内半径	[m]
h	血管壁の厚さ	[m]
T_x	血管の中央面 ($r=a$) における単位長さ $ad\theta$ あたりの軸方向引張力	[N/m]
T_θ	血管の中央面 ($r=a$) における単位長さ dx あたりの周方向引張力	[N/m]
Q_x	血管軸に垂直な断面に生じる中央面における単位長さ $ad\theta$ あたりのせん断力	[N/m]
M_x	血管軸に垂直な断面に生じる中央面における単位長さ $ad\theta$ あたりの曲げモーメント	[N]
F_x	血管中央面の面積 $had\theta$ あたりの軸方向慣性力	[N/m]
F_r	血管中央面の面積 $had\theta$ あたりの半径方向慣性力	[N/m]
H	血管中央面の面積 $bad\theta$ あたりの回転方向慣性モーメント	[N]
p_b	血流より管壁に働く半径方向流体力	[Pa]
τ_b	血流より管壁に働く軸方向流体力	[Pa]
σ_x	血管軸に垂直な断面に生じる軸方向応力	[Pa]
σ_θ	周方向に生じる応力	[Pa]
τ_{xr}	血管軸に垂直な断面に生じるせん断応力	[Pa]
ε_x	血管軸に垂直な断面に生じる軸方向歪	[-]
ε_θ	周方向に生じる歪	[-]
γ_{xr}	血管軸に垂直な断面に生じるせん断歪	[-]
E	血管のヤング率	[Pa]
ν	血管のポアソン比	[-]
ρ_p	血管の密度	[kg/m ³]
κ	血管のせん断補正係数	[-]
ρ_L	血流の密度	[kg/m ³]
\mathbf{q}	血流の速度ベクトル	[m/s]
p	血流の圧力	[Pa]
μ	血流の粘性係数	[Pa · s]

K	血流の体積弾性率	[Pa]
$grad$	勾配 (微分演算子)	[-]
div	発散 (微分演算子)	[-]
rot	回転 (微分演算子)	[-]
Δ	ラプラシアン (微分演算子)	[-]
q_1	血流の非回転成分流速	[m/s]
q_2	血流の回転成分流速	[m/s]
c	血流中の音速	[m/s]
N	血流の動粘性係数	[m ² /s]
β^*	波動の波動特性	[1/m]
ω	入力波形の角振動数	[rad/d]
$J_i(z)$	変数 z に対する第一種 i 次ベッセル関数	
$P(r)$	血流の半径方向圧力の振幅係数	[Pa]
$Q_1(r)$	血流の非回転流速成分 q_1 の振幅係数	[m/s]
$Q_{1x}(r)$	$Q_1(r)$ の軸方向成分	[m/s]
$Q_{1r}(r)$	$Q_1(r)$ の半径方向成分	[m/s]
$Q_2(r)$	血流の回転流速成分 q_2 の振幅係数	[m/s]
$Q_{2x}(r)$	$Q_2(r)$ の軸方向成分	[m/s]
$Q_{2r}(r)$	$Q_2(r)$ の半径方向成分	[m/s]
q_x	血流の軸方向速度成分	[m/s]
q_r	血流の半径方向速度成分	[m/s]
Ψ	血管の角度変位 ψ の振幅成分	[-]
W	血管の半径方向変位 w の振幅成分	[m]
U	血管の軸方向変位 u の振幅成分	[m]
R_1	半径方向流体力 p_b の振幅成分	[Pa]
R_2	軸方向流体力 τ_b の振幅成分	[Pa]
D	剛体管境界条件に基づいた振動数方程式	
Γ	弾性管境界条件に基づいた振動数方程式	
A	最小値問題の評価関数	
β	自由振動条件下における波動の波数	[1/m]
α	自由振動条件下における波動の波動特性	[1/m]
λ	自由振動条件下における波動の波長	[m]
f	入力波形の振動数	[Hz]
Ψ_{ik}	角振動数 $k\omega$ より計算された i 次の角度方向変位の振幅係数	[-]
U_{ik}	角振動数 $k\omega$ より計算された i 次の軸方向変位の振幅係数	[m]
W_{ik}	角振動数 $k\omega$ より計算された i 次の半径方向変位の振幅係数	[m]

P_{ik}	角振動数 $k\omega$ より計算された i 次の圧力の 振幅係数	[Pa]
β_{ik}^*	角振動数 $k\omega$ より計算された i 次の波動特 性	[1/m]
$C_{\psi_{ik}}$	波動特性 β_{ik}^* に対応する角度変位振幅 ψ_{ik} と半径方向振幅 W_{ik} の比率	[-]
$C_{U_{ik}}$	波動特性 β_{ik}^* に対応する軸方向振幅 U_{ik} と 半径方向振幅 W_{ik} の比率	[-]
L	弾性管の軸方向長さ	[m]
k_x	両端に連結された軸方向ばねのばね定数	[N/m]
$ERROR_w$	モデルパラメータ同定における半径方向 変位に対する評価関数	[m ²]
$ERROR_p$	モデルパラメータ同定における圧力に対 する評価関数	[Pa ²]
$ERROR$	入力圧力のモデルパラメータ同定におけ る評価関数	[Pa ²]
p_{sim}	パラメータ同定より得られた推定圧力	[Pa]
p_{exp}	FMD 検査を模擬した実験より実験より得 られた圧力	[Pa]
E_T	厚肉円筒シェル単体の運動エネルギー	[N · m]
E_V	厚肉円筒シェル単体のポテンシャルエネ ルギ	[N · m]
E_W	厚肉円筒シェル単体に生じる仕事	[N · m]
δE_T	厚肉円筒シェル単体の運動エネルギーの第 一変分	[N · m]
δE_V	厚肉円筒シェル単体のポテンシャルエネ ルギの第一変分	[N · m]
δE_W	厚肉円筒シェル単体に生じる仕事の第一 変分	[N · m]
S_u	厚肉円筒シェルの曲率を考慮した場合の 内壁面に生じる軸方向表面力	[Pa]
S_w	厚肉円筒シェルの曲率を考慮した場合の 内壁面に生じる半径方向表面力	[Pa]
B_i	厚肉円筒シェルの曲率を考慮した場合の 体積力	[N/m ³]
K_i	厚肉円筒シェルの曲率を考慮した場合の 両端を拘束する i 方向ばねのばね定数	[N/m]
F_x	厚肉円筒シェルの曲率を考慮した場合の 両端に生じる i 方向の強制力	[N]

第1章 序論

1.1 日本人の死因と慢性疾患について

国際的には、慢性疾患を原因とする死亡数が大幅に増加している。慢性疾患とは長期にわたり、ゆっくりと進行する疾患であり、代表的な疾患として心血管疾患 (cardiovascular diseases), 悪性新生物 (cancers), 慢性呼吸器疾患 (chronic respiratory diseases), 糖尿病 (diabetes) が挙げられる。これらは非感染疾患 (NCDs) とも呼ばれ予防及び管理のための包括的な対策を講じることが重視されているところである。我が国の平成 30 年度における主な死因別死亡数の割合を図 1.1 に示す[1]。図 1.1 より慢性疾患である悪性新生物と循環器疾患を合計した死亡数の割合は約 60%に達する。また、死に至らずとも悪性新生物に関しては治療の過程で生じる運動障害や機能障害、循環器疾患に関しては心機能の低下などの後遺症が残る場合も多い。健康長寿社会の実現のためには、健康寿命を延ばす方向へ注力すべきであり、慢性疾患のメカニズム解明や予防のための研究が必要とされている。

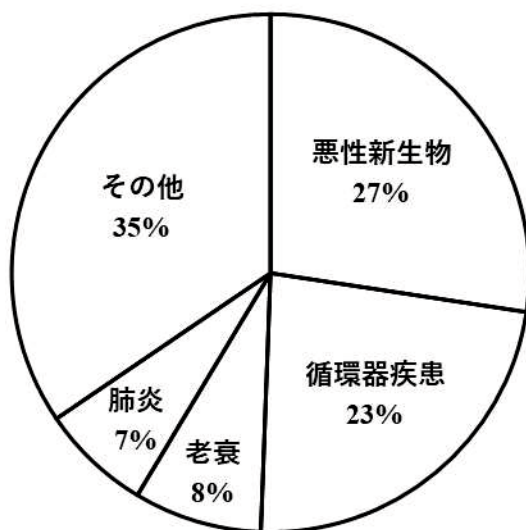


Fig. 1 : 1.1: Main causes of death in Japan.

慢性疾患のうち循環器疾患は平成 29 年度の傷病分類別医科診療医療費約 31 兆円のうち、約 20%と最多の割合を占める。循環器疾患には、脳卒中、心臓病、虚血性および出血性脳卒中、一過性脳虚血発作、虚血性心疾患、心不全、不正脈、弁膜症、大動脈疾患、末梢血管疾患、肺血栓塞栓症、肺高血圧症、心筋症、先天性心および脳血管疾患、遺伝性疾患等の多くの疾患が含まれるが、これらの疾患は加齢と共に患者数が増加する傾向にあること、加えて我が国における高齢者人口が 2040 年に最も多くなることを考慮するとより一層の対策が必要となっている。このため、2016 年には日本脳卒中学会と日本循環器学会より健康伸長と医療費抑制の観点から「脳卒中と循環器病克服 5 ヶ年計画」[2]が策定され、2019 年には内閣より循環器疾患への対策の総合的かつ計画的な推進を図ることを目的として、循環器病対策推進基本計画[3]が閣議決定されるなど循環器疾患に対する予防の機運が高まっている。医学的な見地からは、急性心筋梗塞、急性冠症候群および脳梗塞等の動脈硬化に起因とする動脈硬化性疾患に対する疫学的な研究が行われており、動脈硬化性疾患に与える危険因子の特定や脳梗塞の病型に占めるアテローム性血栓脳梗の割合増加などが明らかにされてきた [4]～[7]。また、臨床では循環器疾患が血管内腔の肥厚や石灰化などの血管特性、血管内皮機能や炎症反応などの細胞反応、かく乱流や低壁面せん断応力などの血流特性が相互に作用しながら発生、進展する慢性疾患であることから[8]、これら特性が循環器疾患予防のための指標として注目されており、工学的な知見と合わせてそれぞれの特性の計測および評価が試みられてきた。

1.1.1 血管特性推定に関する研究

臨床において血管の特性を簡易に評価するため、血管の硬さを定量的に表す指標が提案されてきた。代表的な指標として式(1.1)～(1.3)に示す圧力-ひずみ弾性係数 E_p 、増分弾性係数 E_{inc} およびスティフネスパラメータ β がある。

$$E_p = \Delta P_i / (\Delta R_0 / R_0) \quad (1.1)$$

$$E_{inc} = \Delta P_i / \Delta R_0 \cdot (1 - \nu^2) R_i^2 R_0 / (R_0^2 - R_i^2) \quad (1.2)$$

$$\beta = \frac{\ln(P_i/P_s)}{(R_0/R_s - 1)} \quad (1.3)$$

ここで、 P_s , ΔP_i , R_0 , ΔR_0 および v は基準内圧、内圧の増分、外半径、外半径の増分およびポアソン比を意味する。これらは内腔側から内膜、中膜および外膜の3層構造を持つ血管を単層均一と仮定した場合における血管内圧力と血管変位の関係であり、見かけの硬さを意味する静的な指標である。一方で、臨床において血管は心拍に対応して動的に変動するため、血管の硬さを精度よく知るためには動的な血管特性を表現する指標が望まれる。

工学的アプローチとして、血管を振動系としてモデル化し、血管内圧力と血管変位を入出力関係として定式化することで、臨床にて得られた時系列データより動的な血管特性を表現する指標であるモデルパラメータを同定するいくつかの研究が報告されている[9]。大田らは薄肉円筒シェル理論に基づいた1次元シェルとして血管をモデル化し、血管の動的な特性を推定した[10]。Valiらは、Loveの理論に基づいた1次元リングとして血管をモデル化し、動的な血管特性を推定した[11]。坂根らは粘弾性を考慮した機械インピーダンスモデルとして血管をモデル化し、血管の動的な特性を推定した[12]。一方で、これらは軸方向への圧力波の伝播を考慮していない。近年では、圧力波の伝播における脈波伝播速度が血管の硬さを表す指標として注目されている[13], [14]。脈波伝播速度とは、心臓の拍動によって生じた脈動が末梢へと伝わる際の速度であり、代表的な指標として頸動脈 - 大腿動脈間脈波伝播速度や上腕 - 足首間脈波伝播速度がある。これらは、Moens-Kortewegの式により得られる脈波伝播速度の増大は血管壁の硬化を表すという解釈に基づいている[15], [16]。このため、血管を圧力波の伝播を考慮した振動系としてモデル化し、入出力関係を定式化することができれば精度よく血管の硬さを知ることができる可能性がある。一方で、Moens-Kortewegの式は、流体粘性を無視して誘導されるため、臨床における脈波が末梢へと減衰しながら伝播する特性を反映できない。流体粘性を考慮した脈波の伝播特性についていくつかの研究が報告されている。石川らは、血管の弾性特性および血液の粘性によって生じる壁面せん断応力を考慮した集中系モデルを提案し、血管内の波動現象を再現できることを確認した[17]。草間は円管内の粘性流体の脈動流を定式化し、理論的考察を行った[18]。大串らは、やわらかい異方性弾性円管内の粘性流体中を伝わる圧力波の伝播特性を決定する解析式を提案した[19]。浦田は、弾性円管と粘性流体において交互に変動する圧力と流体変動

を連成波動理論に基づいて定式化した[20]. 臨床にて得られた時系列データより動的な血管特性を表現する指標であるモデルパラメータを同定するためには、応答解析手法が必要となる. 田中らは管の断面変形および軸方向の伸縮を考慮した管 - 流体連成系の応答解析手法を提案した[21]. 一方で、波動の伝播特性の計算に様々な近似を用いており、また、臨床の血管の動特性推定への適用は検討されていない.

1.1.2 細胞反応の評価法と課題点

循環器疾患の主要因として臨床医学的に関心が集まっている粥状動脈硬化は、動脈の内側に粥状の隆起が発生する病変である[22], [23]. 粥状の隆起は、血管壁へのプラークの蓄積によって生じるが、粥状動脈硬化の発生と共に進展するわけではなく、血管の内腔表面に均一に分布する血管内皮細胞の機能変化後に進展する. このため、動脈硬化の初期病変としての血管内皮機能（血管内皮細胞の機能）に注目すると、血管構造が不可逆的に変化する前に動脈硬化症を検出できる可能性がある. 血管内皮機能には、粥状動脈硬化進展に関連する血液と組織間の選択的透過性の調節、血液を全身に循環させるための血管伸縮に関連する中膜平滑筋の弛緩反応の調節などがある[24]. 血管内皮機能は、動脈硬化初期病変診断の有効な評価指標として様々研究が行われている. 非侵襲的な血管内皮機能検査法としては、中膜平滑筋の弛緩反応を利用した上腕動脈内皮依存性血管拡張反応（FMD）が保険診療対象となっている.

本稿では、血管内皮機能の非侵襲的な診断方法として、上腕動脈内皮依存性血管拡張反応(FMD)に注目した. 図 1.2 に血管構造を示す[25]. 図 1.2 に示すように、内皮細胞は血管の内面を一層に覆っており、直接血流に接している. このため内皮細胞表面には、血流に起因するせん断応力が生じており[26], これに反応して血管中膜に存在する平滑筋に対して一酸化窒素、プロスタグランチン等の血管拡張因子とエンドセリン、プロスタグランチン等の血管収縮因子を分泌している[27]. これにより内皮細胞は血管の拡張、収縮の制御を行い、血流の末端までの循環を可能にしている.

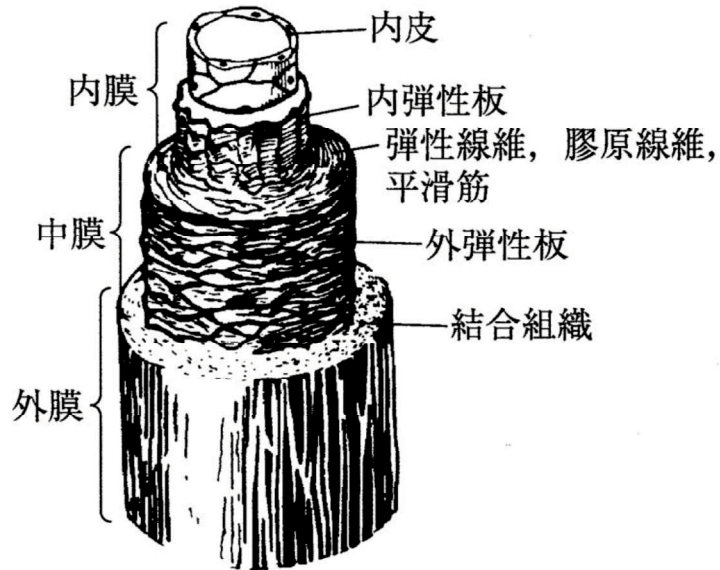


Fig. 1.2 Arterial structure [15].

FMD は血管内皮細胞由来の NO 活性に関連した指標であり，超音波エコーを用いて駆血解除後の最大拡張血管径と安静時血管系を測定し，この割合を百分率で表わした%FMD を用いて評価を行う．式(1.4)に%FMD を表す．

$$\%FMD[\%] = \frac{d_{\max} - d_{\text{const}}}{d_{\text{const}}} \times 100 \quad (1.4)$$

ここで d_{\max} , d_{const} は最大拡張血管径，安静時血管系を表す．

%FMD は，約 6[%]において正常とされ，5[%]を下回ることで血管内皮機能障害が疑われる．血管内皮機能は，同一被験者においても，高脂質な食事の摂取や薬剤の投与，被験者に対するストレスなどの様々な要因によっても変化が現れる．そこでFMDにおいてはこれらの影響を取り除くために，被験者に対しては，検査前日および当日に表 1.1 に示す条件を設け，検査時には表 1.2 に示す条件を設ける．

Table 1.1 Measurement condition under a measurement

Condition at the time of the measurement
The posture looks upward
The light dress which does not press an arm
It carries away classical music at the time of the measurement
Set room temperature to 25 °C

Table 1.2 Measurement condition at the day before and the morning of the day

Condition of the day before	Condition of the day
Avoid the meal which is high lipid	Don't take in breakfast
Refrain from intakes of the alcohol	Don't take in food and drink except the water
Don't take in a drug and a supplement	Don't take in a drug and a supplement
Don't carry out an excessive activity	Don't carry out an excessive activity
Get enough sleep	

FMD は式(1.4)に示すように血管径変化のみを用いた静的な方法であり，細胞反応と関係する壁面せん断応力が個人毎に異なることを考慮していない．壁面せん断応力が%FMD に与える影響は大きいとされており，Framingham 研究では FMD 施行時の壁面せん断応力の程度が%FMD に影響することを報告している．また，ガイドラインにおいては，血管内皮機能を評価する際に，壁面せん断応力に関する流体力学的なパラメータの取得が推奨されている．よって，壁面せん断応力を簡易に知ることは，FMD の診断精度向上に寄与する可能性がある．しかし，管内におけるせん断応力の測定方法には種類があるが，非侵襲的で直接的な測定方法は存在せず，この開発は非常に困難である．一般に壁面せん断応力を知るためには，血管内流速分布の推定が行われるため，血管内流速分布の推定が FMD の診断精度を向上に寄与する可能性がある．

1.1.3 血流特性推定に関する研究

臨床では，一般に超音波検査装置を用いて血管内の流速分布が計測される．パルスドプラ法は詳細な血流速度分布が計測できるが，ドプラ角度や送信信号に依存する計測限界 V_{cmax} が存在するため，任意の血管に対して血流速度分布を推定することは難しい．式(1.5)にパルスドプラ法の計測限界 V_{cmax} を示す[28]．

$$V_{c\max} \leq \frac{c}{2\omega_0 \cos\phi} \frac{\pi}{\Delta T} \quad (1.5)$$

ここで、 $V_{c\max}$ 、 ω_0 、 ϕ および ΔT は計測限界、送信信号の中心角周波数、ドプラ角度およびパルス繰り返し周期を意味する。臨床では、連続ドプラ法によって血流の平均速度を計測し、ハーゲン・ポアズイユ流れを仮定した血流速度分布の中心速度と一致させる方法があるが[29]、実際の血流は拍動流であるため、圧力変動に応じた流速分布の変動を考慮する必要がある、血管内流速分布の再現として十分でない。

工学的なアプローチとして、血管を弾性管と仮定して内部の流れ場を解析的に推定する研究が数多く行われてきた[30]、[31]、[32]が、実用上使えるものはいまだない。近年では数値流体力学 (CFD) を用いた血流速度分布の詳細な推定が数多く研究されてきた[33]、[34]。CFD は流体力学におけるナビエ・ストークス方程式の数値解をコンピューターによって求める分野であり、ナビエ・ストークス方程式が高精度に解かれることを前提として複雑な形状や条件に対して詳細な解を得ることができる特徴を持つ。一般に医療従事者が精度向上を目的としてコントロールできる要素は空間と時間に対する解像度のみとなるが、精度向上は計算時間およびコストの増大とトレードオフの関係にあるため、専門的な知識やノウハウに基づいた両者の妥協が必要となる[35]。一方で、臨床において上記を適切に判断することは医療従事者にとって難しいという課題がある。また、流体 - 構造連成解析の血管 - 血流系への適用も数多く研究されている。構造解析と流体解析のカップリング手法は血管の変形に伴い血流の領域が変化する移動境界問題と捉えることができ、Arbitrary Lagrangian-Eulerion 法 (ALE 法) や Deforming-Spatial-Domain/Stabilized Space-Time 法 (DSD/ST 法) が適用されている。また、血管と血流の相互作用の反応時間は短いため、強連成が望ましいとされる[36]。このように複雑な血管形状や大変形を含む系に対して詳細な血流特性を得ることができる CFD の開発および医療分野への応用は今後も活発になると思われる。ところで CFD の開発では、得られた複雑な流れ場が与えられた境界条件を満たすか、また臨床の現象を反映したものか判断する必要があるため、解析解が得られる流れが検証に用いられることが多い。一方で、流体 - 構造連成系の連成特性を厳密的に解くことで得られた解析解はいまだ無く、血管 - 血流系へ適用可能性も十分検討されていない。

血管 - 血流連成系に対する解析的なアプローチとして、浦田は弾性円管と粘性流体において交互に変動する圧力と流体変動を連成波動理論に基づいて定式

化した[20]. この理論は体系的な推定を可能にする解析的な手法であるため、理論の展開が容易であり、流れ場の特性を捉えやすい特徴を持つ. 一方で、境界条件が流れ場に与える影響を考慮せず、加えて圧力波を単一の正弦波、波動と仮定した解析のため、臨床の血管への適用は十分検討されていない.

1.1.4 慢性疾患の予防に向けた課題点

第 1.1.1～1.1.3 節に挙げたように血管内腔の肥厚や石灰化などの血管特性、血管内皮機能や炎症反応などの細胞反応、かく乱流や低壁面せん断応力などの血流特性についてそれぞれ研究が行われてきた. また、それらを組み合わせた先行研究も行われてきた[18～21], [29～32]. 一方で、臨床の血管-血流の連成系に生じる細胞反応を含めた現象を解析的に捉える試みはあまり行われていない. 解析的手法を臨床での血管 - 血流連成系に適用し、細胞反応の評価法において、血管と血流の相互作用としての流れ場が持つ特徴を明らかにすることができれば、将来的には健康状態を表す複合的指標の提案につながり、循環器疾患予防に貢献できる可能性がある.

我々は、解析的手法として弾性円管とニュートン粘性流体に生じる連成波動をとり扱う連成波動理論に注目した. 臨床における血管-血流系の時空間における波数特性や周波数特性などの振動伝搬特性に注目し、臨床で取得可能なデータから逆問題的に内部情報を定めることで血管-血流連成系における波動の振り舞いを明らかにし、境界条件として血管周囲の情報を取り込むことができれば、臨床の血管-血流の連成系に生じる血管特性と血流特性の相互作用を明らかにできると考えた. また、細胞反応評価法である FMD においてトノメトリ法より簡易に得られる細胞反応を内包する血圧の時系列データより連成波動理論に基づいて連成系の流れ場を推定することで、細胞反応の評価法において、血管と血流の相互作用としての流れ場が持つ特徴を明らかにできると考えた. これらより臨床の血管-血流の連成系に生じる細胞反応を含めた現象を解析的に捉えることで、将来的には連成波動理論を慢性疾患の予防検査に応用して細胞反応を総合的に評価するシステムを構築し、循環器疾患予防に貢献できる可能性がある.

1.2 本論文の目的, および構成

1.1 節では, 日本人の死因と慢性疾患の関連性および循環器疾患予防の重要施を示した. 1.1.1 節では循環器疾患と密接に関連する血管の力学的特性を表すとされる指標および関連研究を調査し, 波動の伝播を考慮した動的な血管特性推定手法の必要性を示した. 1.1.2 節では循環器疾患と密接に関連する細胞反応として血管内皮機能に注目し, 既存の血管内皮機能評価手法と併用可能な新たな血流特性の推定手法の必要性を示した. 1.1.3 節では循環器疾患と密接に関連する血流特性の計測手法と関連研究を調査し, 血管の変動を含めた解析的な手法の必要性を示した. 以上より, 循環器疾患予防のためには, 血管特性, 血流特性, 細胞反応をそれぞれ単一に評価するのではなく, これら特性を複合的に捉えて細胞反応を総合的に評価することが重要である. また, 1.1.4 節では臨床の血管-血流の連成系に生じる現象を解析的に捉えて定式化し, 細胞反応の評価法へ適用することで, 循環器疾患予防に貢献できる可能性があることを示した. 我々の将来的な構想は, 細胞反応評価法である FMD においてトノメトリ法より簡易に得られる細胞反応を内包する血圧の時系列データや血管変動の時系列データより連成波動理論に基づいて血管 - 血流系の流れ場および動特性を推定し, 細胞反応評価法に反映させることで, 臨床の血管-血流連成系に生じる細胞反応を総合的に評価するシステムを構築し, 循環器疾患予防に貢献することである. 一方で, 連成解析手法の血管 - 血流系への適用可能性は明らかでなく, 臨床応用に向けて解決すべき課題の有無も明らかになっていない.

そこで本研究の目的は, 波の伝播と血管変動を考慮した解析的手法である連成波動理論の血管 - 血流系に対する適用可能性を検討し, 慢性疾患の予防検査である FMD に連成波動理論を適用することで細胞反応の評価法において血管と血流の相互作用としての流れ場が持つ特徴を明らかにすることで, 臨床応用に際しての基礎的な知見を得ることである.

本論文では, 血圧 - 血流関係を連成波動理論に基づいて定式化し, 波動の特性と臨床に生じる現象とのすり合わせを行い, 連成波動理論の血管 - 血流系へ適用可能性を検討する. また, 材質の異なるラテックス管を用いた循環回路実験を行い, 波動の伝播を考慮した動的な血管特性の推定手法へ連成波動理論が応用できるか確認する. さらに, 慢性疾患の予防検査である FMD を模擬した実験より得られた細胞反応を内包する血圧の時系列データより血管内の流れ場を推定し, 連成波動理論が血管内皮機能検査である FMD に応用できるか検討する. こ

れにより、連成波動理論を慢性疾患の予防検査に応用し、細胞反応を総合的に評価するシステムを構築する際の課題やノウハウといった臨床上の知見が明らかになり、循環器疾患の予防のための足がかりになると考える。

本論文における概要を図 1.3 にフローチャートとして示す。

第 1 章は、序論で、背景および従来の研究について述べ、本研究の目的を述べた。

第 2 章では、実際の血管 - 血流系へ連成波動理論が応用できるか検討するため、臨床における血管 - 血流系を軸対称の厚肉弾性管とニュートン粘性流体と仮定してモデル化し、連成波動理論に基づいて血圧 - 血流関係を定式化し、得られた波動の振動伝播特性と臨床の血管 - 血流系に生じる現象とのすり合わせを行った。

第 3 章では、波動の伝播を考慮した動的な血管特性の推定手法へ連成波動理論が応用できるか検討するため、任意の血管形状に応用しやすい軸方向が弾性支持された血管 - 血流モデルに対して血圧 - 管変動関係を定式化し、ラテックス管を用いた循環回路による脈波測定実験より得られた圧力データおよび管変動データを用いて、管のヤング率、管密度および流体の動粘性係数を同定した。

第 4 章では、連成波動理論が血管内皮機能検査である FMD に応用できるか検討するため、FMD を模擬した実験を行い、細胞反応を含む充血時の連続的な血圧データより、無限長の剛体管、弾性管および両端が軸方向に弾性支持された動脈モデルに対して流れ場を推定した。加えて技術的な検討として、血管モデル内壁面に生じる表面力を境界条件に組み込み、境界条件に含まれる表面力の変化が流れ場に与える影響を調査した。

第 5 章は、本論文の総括である。

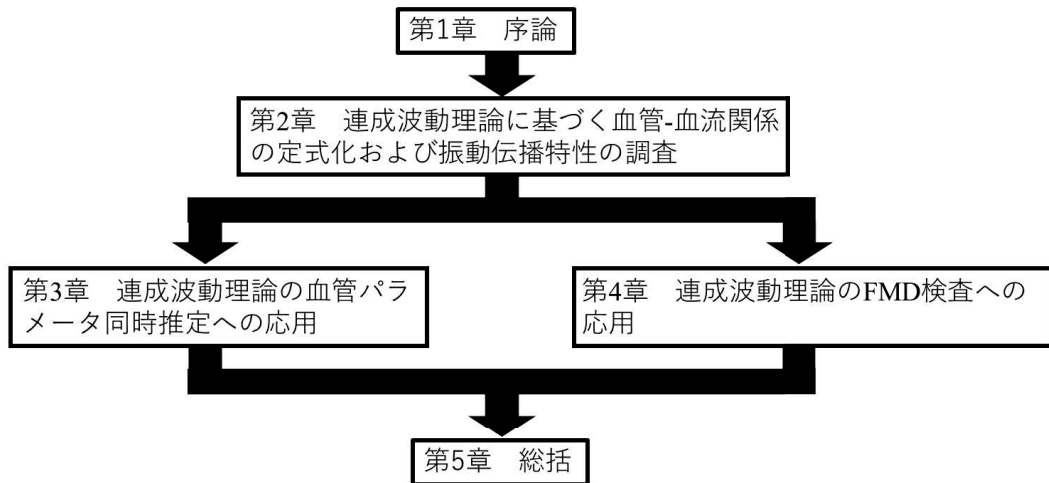


Fig. 1.3: Flow chart.

第2章 連成波動理論に基づく血管 - 血流関係の定式化および振動伝播特性の調査

2.1 はじめに

血管内の血流特性変化, 細胞反応, 血管剛性変化の相互作用を複合的に評価する指標が必要とされている.

しかしながら, 流体と構造体の解析的解法は過去に研究されてきたが, 実際の血管 - 血流系へ適用されておらず, 適用に向けて解決すべき課題の有無もわからない. したがって, 実際の血管 - 血流系を対象として, 連成波動理論を適用し, 得られた波動の振動伝播特性について調べておく必要がある. 本稿では, 血管と血流が連成しながら末端へと伝播する血管 - 血流系における進行波を対象とする. 血管が持つ粘性は血流に比べて無視できるほど小さく, また血流をニュートン粘性流体とみなせると仮定することで血管 - 血流系を弾性管と粘性流体から構成される連成系としてモデル化し, 連成波動理論に基づいて圧力 - 流速関係および圧力 - 管変動関係を定式化し, 一般的な血管パラメータより得られた波動の進行波解の振動伝播特性と臨床の血管 - 血流系に生じる現象とのすり合わせを行う.

2.2 連成波動理論に基づく動脈モデル

血管のような内径に対して厚さの小さい薄肉形状の円筒シェル構造について基本的な特性を解析的に調査するためには, シェル理論が有効な解析手法となる. 薄肉円筒シェルの基礎理論としては, フリューゲ理論とドンネル理論が有名である. フリューゲ理論は一般に薄肉円筒シェル理論において最も精度が高いと考慮されており, 一方, ドンネル理論は円筒シェル構造の高次振動や円筒構造シェルと流体の連成振動などの複雑な力学現象, または数学的な扱いを簡略化したい場合に用いられている. いずれの薄肉円筒シェルの基礎理論においても次のキルヒホッフ・ラブの仮定を用いて定式化されている.

- (1) シェルの厚さを 2 等分する中央面に立てた法線上にある任意点の変位は、その点の属する中央面上の変位から定め、その法線は変形後も新しい、中央面に垂直である。
- (2) 変位はシェルの厚さに対して微小である。
- (3) 中央面に垂直な応力は、他方向の応力に対して微小であるから、無視することができる

しかしながら、血管 - 血流系においては、内径に対して血管壁の厚さが同程度になる場合も多い。この場合、回転慣性やせん断変形を無視することができないため、キルヒホッフ・ラブの仮定の内、第 1, 2 の仮定を用いることができない。回転慣性やせん断変形を考慮した円筒シェル構造については厚肉円筒シェル理論が有効な解析手法となる。厚肉円筒シェルの基礎理論は Herrman-Mirskey らによって研究されており、この流れをくむ研究が多く行われてきた。

本稿では、浦田の提案した Herrman-Mirskey の厚肉円筒殻と粘性流体の連成波動理論に基づいて血管 - 血流の連成を考慮した動脈モデルの定式化を行う。

2.2.1 Herrman-Mirskey の円筒殻理論に基づく血管の基礎方程式

まず、血管が持つ粘性は血流に比べて無視できるほど小さく、回転方向の振動は最低次の剛体モードが支配的になると仮定し、図 2.1 に示す軸対称系の血管モデルを設定する。ここで、 ψ , u , w および h は管の回転方向、軸方向、半径方向変位および厚さを意味する。図 2.2 に管の微小要素における力とモーメントのつり合いを示す。図 2.2 において a は管の平均半径、 h は管の肉厚、 b は管の内半径($b=a-h/2$) とする。また、 T_x , T_θ は管の中央面 ($r=a$) における単位長さ $ad\theta$, dx あたりの軸方向、周方向の引張り力、 Q_x , M_x は管軸に垂直な断面に生じる中央面における単位長さ $ad\theta$ あたりのせん断力、曲げモーメントである。 F_x , F_r , H は軸方向、半径方向、回転方向における管中央面の面積 $had\theta$, $bad\theta$ あたりの慣性力、慣性モーメントである。さらに、 p_b , τ_b は流体より管に働く半径方向、軸方向の流体力である。

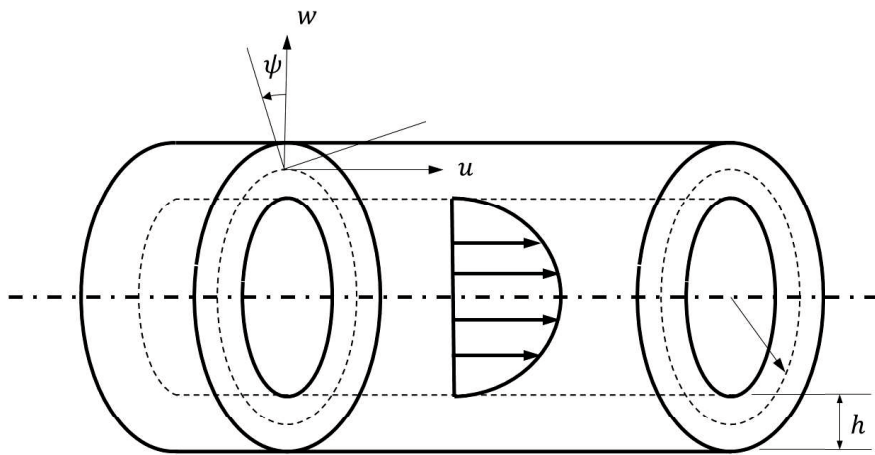


Fig. 2.1: Coordinate system of elastic tube model for blood vessel

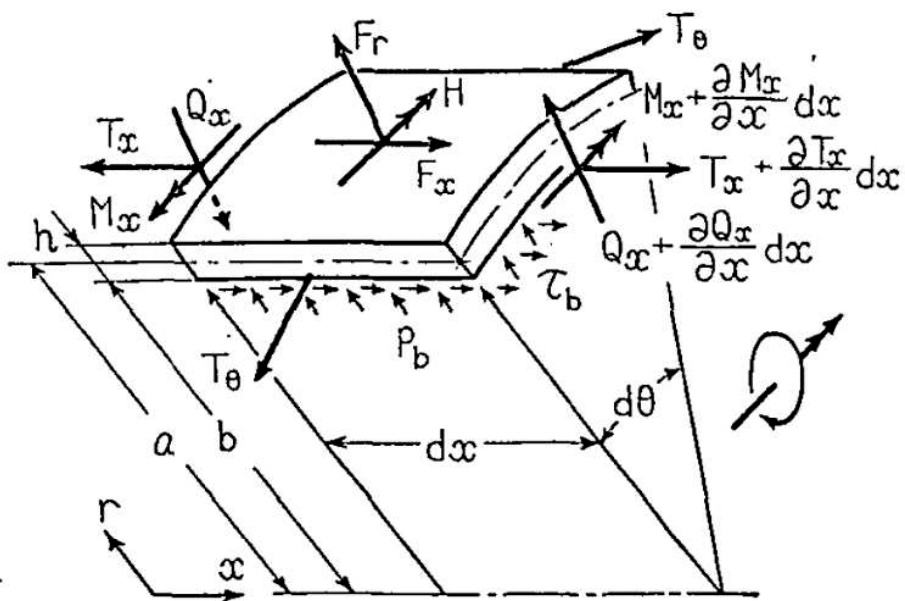


Fig. 2.2: Elastic pipes model for blood vessel[20].

図 2.2 に示した管の微小要素における管中央面の面積あたりの力とモーメントのつりいを式(2.1)で表す.

$$\begin{aligned}
 \frac{\partial T_x}{\partial x} + \frac{b}{a} \tau_b - F_x &= 0 \\
 \frac{\partial Q_x}{\partial x} + \frac{T_\theta}{a} - \frac{b}{a} p_b - F_r &= 0 \\
 \frac{\partial M_x}{\partial x} + Q_x - \frac{bh}{2a} \tau_b - H &= 0
 \end{aligned} \tag{2.1}$$

式(2.1)の第3式より血管 - 血流系に生じる回転慣性を考慮している. 式(2.1)は半径方向, 軸方向流体力 p_b , τ_b を除いて管中央面での回転方向, 軸方向, 半径方向変位 ψ , w , u で表すことができる. まず, 引張り力 T_x , T_θ およびせん断力, 曲げモーメント Q_x , M_x に対応する方向の応力成分を σ_x , σ_θ , τ_{xr} とすると式(2.2)が得られる.

$$\begin{aligned}
 T_x &= \frac{\int_{\zeta=-h/2}^{h/2} \{\sigma_x(a+\zeta)d\theta\}d\zeta}{ad\theta} \\
 T_\theta &= \frac{\int_{\zeta=-h/2}^{h/2} (\sigma_\theta dx)d\zeta}{dx} \\
 Q_x &= \frac{\int_{\zeta=-h/2}^{h/2} \{\tau_{xr}(a+\zeta)d\theta\}d\zeta}{ad\theta} \\
 M_x &= \frac{\int_{\zeta=-h/2}^{h/2} \{\zeta\sigma_x(a+\zeta)d\theta\}d\zeta}{ad\theta}
 \end{aligned} \tag{2.2}$$

ここで ζ は中央面を原点として外側に向かう半径方向 r の局所座標である. キルヒホッフ・ラブの仮定の内, 第3の仮定である平面応力状態の仮定を用いることで各応力成分と歪成分の関係が式(2.3)として得られる

$$\begin{aligned}
\sigma_x &= \frac{E}{1-\nu^2}(\varepsilon_x + \nu\varepsilon_\theta) \\
\sigma_\theta &= \frac{E}{1-\nu^2}(\varepsilon_\theta + \nu\varepsilon_x) \\
\tau_{xr} &= \frac{\kappa E}{2(1+\nu)}\gamma_{xr}
\end{aligned} \tag{2.3}$$

また、歪と変位の関係は、中央面の曲率線を座標曲線とした場合の歪 - 変位関係を示す Love の式に軸対称を仮定することで式(2.4)として与えられる。

$$\begin{aligned}
\varepsilon_x &= \frac{\partial u}{\partial x} - \zeta \frac{\partial \psi}{\partial x} \\
\varepsilon_\theta &= \frac{w}{a + \zeta} \\
\gamma_{xr} &= \frac{\partial u}{\partial \zeta} - \psi + \frac{\partial w}{\partial x}
\end{aligned} \tag{2.4}$$

式(2.4)においては、厚肉円筒殻の中央面に立てた法線上にある任意点の変位成分を中央面の変位成分を用いて表現しており、特に第 1 式は $x - r$ 平面上の回転方向の変位成分 ψ が軸方向変位 u に与える引き戻し効果を示している。つぎに軸方向、半径方向、回転方向における管中央面の面積あたりの慣性力、慣性モーメント F_x , F_r , H は式(2.5)として得られる。

$$\begin{aligned}
F_x &= - \frac{\rho_p \int_{\zeta=-h/2}^{h/2} \left\{ \frac{\partial(u - \zeta\psi)^2}{\partial t^2} (a + \zeta) d\theta dx \right\} d\zeta}{ad\theta dx} \\
F_r &= - \frac{\rho_p \int_{\zeta=-h/2}^{h/2} \left\{ \frac{\partial w^2}{\partial t^2} (a + \zeta) d\theta dx \right\} d\zeta}{ad\theta dx} \\
H &= - \frac{\rho_p \int_{\zeta=-h/2}^{h/2} \left\{ \zeta \frac{\partial(u - \zeta\psi)^2}{\partial t^2} (a + \zeta) d\theta dx \right\} d\zeta}{ad\theta dx}
\end{aligned} \tag{2.5}$$

式(2.2)~(2.5)を式(2.1)に代入することで管中央面での回転方向変位 ψ , 半径方向

変位 w , 軸方向変位 u で表した力とモーメントのつり合いが式(2.6)として得られる.

$$\begin{aligned}
& \left[\frac{Eh^3}{12(1-\nu^2)} \frac{\partial^2}{\partial x^2} - \frac{kEh}{2(1+\nu)} - \frac{\rho_p h^3}{12} \frac{\partial^2}{\partial t^2} \right] \psi + \frac{kEh}{2(1+\nu)} \frac{\partial w}{\partial x} \\
& + \left[-\frac{Eh^3}{12(1-\nu^2)} \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\rho_p h^3}{12a} \frac{\partial^2}{\partial t^2} \right] u + \frac{bh}{2a} \tau_b = 0 \\
& \frac{kEh}{2(1+\nu)} \frac{\partial \psi}{\partial x} + \left[\frac{Eh}{a^2(1-\nu^2)} + \frac{Eh^3}{12a^4(1-\nu^2)} - \frac{kEh}{2(1+\nu)} \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \rho_p h \frac{\partial^2}{\partial t^2} \right] w \\
& + \frac{\nu Eh}{a(1-\nu^2)} \frac{\partial u}{\partial x} - \frac{b}{a} p_b = 0 \\
& \left[-\frac{Eh^3}{12a(1-\nu^2)} \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\rho_p h^3}{12a} \frac{\partial^2}{\partial t^2} \right] \psi + \frac{\nu Eh}{a(1-\nu^2)} \frac{\partial w}{\partial x} \\
& + \left[\frac{Eh}{1-\nu^2} \frac{\partial^2}{\partial x^2} - \rho_p h \frac{\partial^2}{\partial t^2} \right] u + \frac{b}{a} \tau_b = 0
\end{aligned} \tag{2.6}$$

式(2.6)は Herrman-Mirskey の厚肉円筒殻の運動方程式に流体からの力を付与した形で定式化されており, 血管 - 血流連成系における血管の基礎方程式となる. 式(2.6)において血管に加わる半径方向の流体力 p_b は流体が完全流体の場合には, 圧力変動と一致する. しかしながら, 臨床の血管 - 血流系では血流粘性の影響を考慮する必要があるため, p_b は血流の法線方向歪および体積変化が血流粘性を介して生じた応力, 圧力変動の両方の効果を含んでおり, 流体力 τ_b は軸方向の壁面せん断応力を表す. このように血管の基礎方程式は, 血流が持つ圧力と血流粘性効果を介して血流と連成するように定式化されている.

2.2.2 線形化したニュートン粘性流体の基礎方程式

次に血管内を流れる血流をニュートン粘性流体, 線形と仮定したナビエ・ストークス方程式と連続の式を式(2.7), (2.8)に示す.

$$\rho_L \frac{\partial \mathbf{q}}{\partial t} = -\text{grad } p + \frac{1}{3} \mu \text{grad div } \mathbf{q} + \mu(\text{grad div } \mathbf{q} - \text{rot rot } \mathbf{q}) \quad (2.7)$$

$$\frac{\partial p}{\partial t} = -K \text{div } \mathbf{q} \quad (2.8)$$

ここで ρ_L , \mathbf{q} , p , μ , K は、それぞれ血液の密度、速度ベクトル、血圧、粘性係数、体積弾性率を示す。また、grad, div, rot はそれぞれ勾配 (Gradient), 発散 (Divergence), 回転 (Rotation) の略称を用いて定義された微分演算子であり、血流に対して適用した際には物理的な意味を持つ。微分演算子 grad は圧力に適用するとベクトルとなり、各成分方向に対する圧力勾配を意味する。微分演算子 div は血流に適用するとスカラーとなり、単位時間あたりに単位体積から流出する血流量を意味する。微分演算子 rot は血流に適用するとベクトルとなり、各成分方向の軸に対して反時計周りに剛体回転する際の回転角速度を意味する。また、式(2.7)における右辺第2項は微分演算子 Δ (Laplacian) を grad, div, rot の形で表した項であり、任意点の血流が周辺と比べてどの程度小さいかを意味し、粘性を介した速度の伝達を意味するが、計算の都合上このような形としている。式(2.8)は一般的な連続の式を体積弾性係数の定義を用いて修正した形であり、任意の点にて圧力が流入する血流量に比例して増大することを意味する。また、臨床における血管 - 血流系が等温で変化すると仮定して体積弾性係数を一定値とした。CFD を血流系に対して適用する場合は、一般に血流を非圧縮性流体として連続の式(2.8)の左辺を 0 とするため、連続の式は流れ場における支配的な変数の式とはなっていない。また、圧力の影響はナビエ・ストークス方程式の圧力勾配として表され、連続の式は速度の動的な拘束条件としてふるまうため、圧力勾配が流れ場に影響を及ぼし、絶対圧力は流れ場に影響を及ぼさない。一方で、本定式化においては絶対圧力および圧力勾配が共に流れに影響を与えることが特徴となる。

ここで速度ベクトル \mathbf{q} を非回転成分 \mathbf{q}_1 , 回転成分 \mathbf{q}_2 に分解できると仮定する。すなわち、

$$\begin{aligned} \mathbf{q} &= \mathbf{q}_1 + \mathbf{q}_2 \\ \text{rot } \mathbf{q}_1 &= 0 \\ \text{div } \mathbf{q}_2 &= 0 \end{aligned} \quad (2.9)$$

式(2.9)における速度ベクトルの分割は物理的な意味を持つ。まず非回転成分 \mathbf{q}_1 は主に血流の体積変化およびせん断変形に関係している。式(2.8)において血圧の時間変動が血流の体積変化 $\text{div } \mathbf{q}$ によって生じることからも血流の非回転成分 \mathbf{q}_1 は血流の圧縮性の波動現象に本質的なかかわりを持っていることがわかる。次に回転成分 \mathbf{q}_2 は主に血流の剛体回転に関係しており、 $1/2 \text{ rot } \mathbf{q}_2$ は一般に渦度と呼ばれる。粘性流体である血流は血管内壁にて血管との相対速度が 0 となるため、血管内壁面近傍にてせん断速度が大きく粘性が支配的な境界層と呼ばれる領域が存在する。せん断速度が大きいとはすなわち血流の回転成分 \mathbf{q}_2 が大きく、この回転成分 \mathbf{q}_2 がいわばコロの働きをして壁面と流体の相対速度を一致させることで血管 - 血流系における連成が成り立っている。つまり血流の回転成分 \mathbf{q}_2 は血管 - 血流の連成に重要な役割を果たしていることがわかる。

基礎方程式(2.7), (2.8)が満足されるためには、次の 2 組の方程式がそれぞれ満たされていることが十分条件となる。

$$\begin{aligned} \frac{\partial \mathbf{q}_1}{\partial t} &= -\frac{c^2}{K} \text{grad } p + \frac{4}{3} N \text{grad div } \mathbf{q}_1 \\ \frac{\partial p}{\partial t} &= -K \text{div } \mathbf{q}_1 \end{aligned} \quad (2.10)$$

$$\frac{\partial \mathbf{q}_2}{\partial t} = -N \text{rot rot } \mathbf{q}_2 \quad (2.11)$$

ただし、 $c^2 = K / \rho_L$ で、 c は流体中の音速であり、 $N = \mu / \rho_L$ は流体の動粘性係数である。式(2.10), (2.11)は速度ベクトル \mathbf{q} の非回転成分および回転成分はそれぞれ独立に定まることを意味する。特に式(2.11)は、任意の位置における速度が、隣接する回転流れの渦度勾配が 0 に近づくように（つまり、大きい渦度は小さく、小さい渦度は大きくなるように）、各軸の方向へ粘性を介して加減速することを意味するため、粘性によって渦度が成長、減衰する散逸効果を表していると捉えることができる。式(2.10)の第 1 式の両辺の発散をとり、第 2 式を代入して圧力 p についての次式を得る。

$$\frac{\partial^2 p}{\partial t^2} = \left(c^2 + \frac{4}{3} N \frac{\partial}{\partial t} \right) \nabla^2 p \quad (2.12)$$

式(2.12)の右辺第2項は微分演算子ラプラシアン ∇^2 の時間微分を意味し、任意点の圧力が周辺に対して急激に減少したとき伝播速度を増大させる働きをする。このため式(2.12)は粘性を介した波動伝播を考慮した圧力の波動方程式と捉えることができる。

次に式(2.6)中の流体力 p_b と τ_b を流速 \mathbf{q} の成分 q_x , q_r を用いて表す。

$$\begin{aligned} p_b &= \left[p + \frac{2}{3} \mu \operatorname{div} \mathbf{q} - 2\mu \frac{\partial q_r}{\partial r} \right]_{r=b} \\ \tau_b &= \left[-\mu \left(\frac{\partial q_r}{\partial x} + \frac{\partial q_x}{\partial r} \right) \right]_{r=b} \end{aligned} \quad (2.13)$$

ここで、式(2.13)の第1式の右辺第2項は体積変化によって生じる応力であり、第2粘性係数をストークスの関係より定めることで誘導される。

管の内壁においては、管と流体の相対速度は、各方向とも0であるから

$$\begin{aligned} [q_x]_{r=b} &= \frac{\partial}{\partial t} \left(u + \frac{1}{2} \psi \right) \\ [q_r]_{r=b} &= \frac{\partial w}{\partial t} \end{aligned} \quad (2.14)$$

が成立しなくてはならない。式(2.14)が弾性管における管と流体の連成条件となる。求めた管についての基礎方程式(2.6)と流体についての基礎方程式(2.7), (2.8)とを、式(2.14)の条件の下で連立させたものが血管 - 血流系の基礎方程式である。式(2.12)の解をつぎの形に仮定する。

$$p(x, r, t) = P(r) e^{j(\beta^* x + \omega t)}, \quad (j = \sqrt{-1}) \quad (2.15)$$

ここで β^* は複素数であり、実部、虚部がそれぞれ圧力波の波数、減衰の大きさを表している。式(2.15)にて軸方向距離 x を固定すれば時間に対して完全に周期的となるが、時間的な減衰がないことは、血管 - 血流系の粘性効果による散逸を補うだけのエネルギーが心臓から補給されている現象を反映している。また、軸方向距離 x の増大と共に圧力 p は減衰するがこれは心臓にて生じた拍動が末端へ減衰しながら伝播する現象を反映している。

式(2.15)を式(2.12)に代入して整理すれば

$$\left(\frac{d^2}{dr^2} + \frac{1}{r} \frac{d}{dr} + m^2 \right) P(r) = 0$$

$$m = \sqrt{\frac{\omega^2}{c^2 + \frac{4}{3}jN\omega} - \beta^{*2}} \quad (2.16)$$

式(2.16)はベッセルの微分方程式と呼ばれ、2つの線形独立な解である n 次の第1種および第2種ベッセル関数を持ち、これら2つの解の線形結合が一般解となる。しかしながら、血管 - 血流系では血管の断面中心 ($r=0$) において有限な値を持つため第2種ベッセル関数の係数は0となる。つまり、断面中心にて正則である第1種ベッセル関数のみを圧力の半径方向分布 $P(r)$ の解として考えればよい。よって式(2.16)の血管断面中心にて正則な解は A を未定係数として式(2.17)で与えられる。

$$P(r) = AJ_0(mr) \quad (2.17)$$

ここで、 $J_i(z)$ は i 次の第1種ベッセル関数である。したがって圧力 p は

$$p(x, r, t) = AJ_0(mr) e^{j(\beta^*x + \omega t)} \quad (2.18)$$

p は複素数であり、実際の圧力はその実部で表される。これは、以下における流速ベクトル \mathbf{q} についても同様である。次に流速の非回転成分 \mathbf{q}_l について

$$\mathbf{q}_l = Q_l(r) e^{j(\beta^*x + \omega t)} \quad (2.19)$$

とおき、 $Q_{lx}(r)$ 、 $Q_{lr}(r)$ を $Q_l(r)$ の各成分とする。式(2.18)、(2.19)を式(2.10)の第1式に代入して成分ごとに整理すれば、

$$Q_{lx}(r) = A' J_0(mr)$$

$$Q_{lr}(r) = -A' \frac{m}{j\beta^*} J_1(mr) \quad (2.20)$$

$$A' = -A \frac{\beta^* \left(c^2 + \frac{4}{3} jN\omega \right)}{K\omega} \quad (2.21)$$

となる．さらに，流速の回転成分 q_2 についても

$$q_2 = Q_2(r) e^{j(\beta^* x + \omega t)} \quad (2.22)$$

と仮定し，非回転成分と同様に $Q_{2x}(r)$, $Q_{2r}(r)$ を $Q_2(r)$ の各成分とし，式(2.22)を式(2.11)に代入して整理すると

$$\left(\frac{d^2}{dr^2} + \frac{1}{r} \frac{d}{dr} + n^2 \right) Q_{2x}(r) = 0$$

$$n = \sqrt{-\frac{j\omega}{N} - \beta^{*2}} \quad (2.23)$$

$$Q_{2r}(r) = -B \frac{j\beta^*}{n} J_1(nr)$$

式(2.23)の血管断面中心にて正則な解は， B を未定係数として

$$Q_{2x}(r) = BJ_0(nr)$$

$$Q_{2r}(r) = -B \frac{j\beta^*}{n} J_1(nr) \quad (2.24)$$

したがって，流速 q を成分ごとに書くと

$$q_x = [A' J_0(mr) + BJ_0(nr)] e^{j(\beta^* x + \omega t)}$$

$$q_r = \left[-A' \frac{m}{j\beta^*} J_1(mr) - B \frac{j\beta^*}{n} J_1(nr) \right] e^{j(\beta^* x + \omega t)} \quad (2.25)$$

式(2.25)は血管 - 血流系での血流速度分布を示しており，右辺第 1 項が非回転成分を意味し，右辺第 2 項が回転成分を意味する．また，未定係数 A' , B の比率

は後述する血管内壁面における血管と血流の連成条件に応じて定まるが、これは血管と血流の連成に重要な役割を果たす境界層の性質を決定する血流の回転成分が連成条件を満たすように定まる現象を反映していると捉えることができる。

2.2.3 剛体管境界条件に基づいた振動数方程式の導出

式(2.25)に示される血流速度成分 q_x , q_r において未定係数 A' , B の比率および波動特性 β^* がいまだ定まっておらず、これらは血管内壁における血管と血流の連成条件を与えることで定めることができる。まず、血管が剛体であるならば、血管内壁 ($r=b$) では血流速度成分 q_x , q_r がともに 0 であるから、未定係数 A' , B が共に 0 となる自明な解をもたないためには

$$D = \begin{vmatrix} J_0(mb) & J_0(nr) \\ -\frac{m}{j\beta^*} J_1(mr) & -\frac{j\beta^*}{n} J_0(mr) \end{vmatrix} = 0 \quad (2.26)$$

が満足されなければならない。式(2.26)は角振動数 ω と波動特性 β^* の関係性を定める方程式であるが、血管 - 血流連成系において角振動数 ω は心拍によって決まるため、剛体管中の波動特性 β^* を決定する方程式と捉えることができる。波動特性が振動伝播特性である波動の位相速度と減衰の大きさに関係していることを踏まえると、式(2.26)は血管 - 血流系の基本的な振動特性を定める方程式となるため、剛体管ではあるが連成系の振動数方程式と考えることができる。また、得られた波動特性と連成条件を式(2.25)に適用することで未定係数 A' , B の比率が定まる。

2.2.4 弾性管境界条件に基づいた振動数方程式の導出

管が弾性管で連成がある場合についても剛体管と同様に振動数方程式を誘導する。まず、管変位の各成分を

$$\begin{aligned}
\psi &= \Psi e^{j(\beta^* x + \omega t)} \\
w &= W e^{j(\beta^* x + \omega t)} \\
u &= U e^{j(\beta^* x + \omega t)}
\end{aligned} \tag{2.27}$$

と仮定する．これは，管変位の各成分は式(2.15)と同様に減衰しながら伝播するという考えに基づいている．式(2.27)を式(2.25)とともに管と流体の連成条件である式(2.14)に代入して， A' と B について解くと

$$\begin{aligned}
[A'J_0(mb) + BJ_0(nb)] e^{j(\beta^* x + \omega t)} &= \frac{\partial}{\partial t} \left[\left\{ U + \frac{1}{2} \Psi \right\} e^{j(\beta^* x + \omega t)} \right] \\
\left[-A' \frac{m}{j\beta^*} J_1(mb) - B \frac{j\beta^*}{n} J_1(nb) \right] e^{j(\beta^* x + \omega t)} &= \frac{\partial}{\partial t} [W e^{j(\beta^* x + \omega t)}]
\end{aligned}$$

行列形式にすると

$$\begin{bmatrix} J_0(mb) & J_0(nb) \\ -\frac{m}{j\beta^*} J_1(mb) & -\frac{j\beta^*}{n} J_1(nb) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} A' \\ B \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} j\omega \left(U + \frac{h}{2} \Psi \right) \\ j\omega W \end{bmatrix}$$

A' と B は

$$\begin{aligned}
A' &= \frac{\beta^* \omega h}{2nD} J_1(nb) \Psi - \frac{j\omega}{D} J_0(nb) W + \frac{\beta^* \omega}{nD} J_1(nb) U \\
B &= \frac{m\omega h}{2\beta^* D} J_1(mb) \Psi + \frac{j\omega}{D} J_0(nb) W + \frac{m\omega}{\beta^* D} J_1(mb) U
\end{aligned} \tag{2.28}$$

一方，管内壁に作用する流体力を

$$\begin{aligned}
p_b &= R_1 e^{j(\beta^* x + \omega t)} \\
\tau_b &= R_2 e^{j(\beta^* x + \omega t)}
\end{aligned} \tag{2.29}$$

と仮定する．これは，流体力は式(2.15)と同様に減衰しながら伝播するという考えに基づいている．式(2.29)を式(2.18), (2.25)とともに式(2.13)に代入し，式(2.28), (2.21)を用いて係数 A , A' , B を消去する．まず，式(2.13)の第 1 式に式(2.18), (2.25)を代入すると

$$\begin{aligned} R_1 e^{j(\beta^* x + \omega t)} = & \left[A J_0(mr) e^{j(\beta^* x + \omega t)} + \frac{2}{3} \mu A' \left\{ -\frac{m^2}{j\beta^*} J_0(mr) + j\beta^* J_0(mr) \right\} \right. \\ & - 2\mu \left[-A' \frac{m^2}{j\beta^*} \left\{ J_0(mr) - \frac{1}{mr} J_1(mr) \right\} \right. \\ & \left. \left. - B j\beta^* \left\{ J_0(nr) - \frac{1}{nr} J_1(nr) \right\} \right] e^{j(\beta^* x + \omega t)} \right]_{r=b} \end{aligned}$$

R_1 について整理すると

$$\begin{aligned} R_1 = & A J_0(mb) + A' \left\{ \frac{4}{3} \mu \frac{m^2}{j\beta^*} J_0(mb) + \frac{2}{3} \mu j\beta^* J_0(mb) - 2\mu \frac{m}{j\beta^* b} J_1(mb) \right\} \\ & + B \left\{ 2\mu j\beta^* J_0(nb) - 2\mu \frac{j\beta^*}{nb} J_1(nb) \right\} \end{aligned}$$

つぎに式(2.13)の第 2 式に式(2.18), (2.25)を代入すると

$$\begin{aligned} R_2 e^{j(\beta^* x + \omega t)} = & \left[-\mu \left\{ -A' m J_1(mr) + B \frac{\beta^{*2}}{n} J_1(nr) \right\} e^{j(\beta^* x + \omega t)} \right. \\ & \left. - \mu \left\{ -A' m J_1(mr) + B n J_1(nr) \right\} e^{j(\beta^* x + \omega t)} \right]_{r=b} \end{aligned}$$

R_2 について整理すると

$$R_2 = 2A' \mu m J_1(mb) - B \mu \left(\frac{\beta^{*2}}{n} - n \right) J_1(nb)$$

これらの R_1 , R_2 に式(2.21)を用いて A , A' , B を消去する．まず，式(2.21)を用い

て A について整理すると

$$A = -A' \frac{K\omega}{\beta^* \left(c^2 + \frac{4}{3} jN\omega \right)}$$

ここで、 $m^2 = \omega^2 / \{ c^2 + (4/3)jN\omega \}$ より、 $c^2 + (4/3)jN\omega = \omega^2 / (\omega^2 + \beta^{*2})$ となる関係を用いて A について上式を整理すると

$$A = -A' \frac{K(m^2 + \beta^{*2})}{\beta^* \omega}$$

求めた A を用いて R_1 , R_2 中の A を消去すると

$$\begin{aligned} R_1 &= -A' \frac{K(m^2 + \beta^{*2})}{\beta^* \omega} J_0(mb) \\ &+ A' \left\{ \frac{4}{3} \mu \frac{m^2}{j\beta^*} J_0(mb) + \frac{2}{3} \mu j\beta^* J_0(mb) - 2\mu \frac{m}{j\beta^* b} J_1(mb) \right\} \\ &+ B \left\{ 2\mu j\beta^* J_0(nb) - 2\mu \frac{j\beta^*}{nb} J_1(nb) \right\} \\ &= A' \left[\frac{J_0(mb)}{\beta^* \omega} \left\{ -K(m^2 + \beta^{*2}) - \frac{2}{3} \mu j\omega (2m^2 - \beta^{*2}) \right\} - 2\mu \frac{m}{j\beta^* b} J_1(mb) \right] \\ &+ B \left[2\mu j\beta^* J_0(nb) - 2\mu \frac{j\beta^*}{nb} J_1(nb) \right] \\ R_2 &= A' \{ 2\mu m J_1(mb) \} + B \left\{ -\mu \frac{\beta^{*2}}{b} J_1(nb) + \mu n J_1(nb) \right\} \\ &= A' \{ 2\mu m J_1(mb) \} + B \left\{ \mu \frac{n^2 - \beta^{*2}}{n} J_1(nb) \right\} \end{aligned}$$

これらの R_1 , R_2 に式 (2.28) を用いて A' , B を消去すると

$$\begin{aligned}
R_1 = & \left\{ \frac{\beta^* \omega h}{2nD} J_1(nb) \Psi - \frac{j\omega}{D} J_0(nb) W + \frac{\beta^* \omega}{nD} J_1(nb) U \right\} \left[\frac{J_0(mb)}{\beta^* \omega} \left\{ -K(m^2 \right. \right. \\
& \left. \left. + \beta^{*2}) - \frac{3}{2} \mu j \omega (2m^2 - \beta^{*2}) \right\} - 2\mu \frac{m}{j\beta^* b} J_1(mb) \right] \\
& + \left\{ \frac{m\omega h}{2\beta^* D} J_1(mb) \Psi + \frac{j\omega}{D} J_0(mb) W + \frac{m\omega}{\beta^* D} J_1(mb) U \right\} \left[2\mu j \beta^* J_0(nb) \right. \\
& \left. - 2\mu \frac{j\beta^*}{nb} J_1(nb) \right] \\
R_2 = & \left\{ \frac{\beta^* \omega h}{2nD} J_1(nb) \Psi - \frac{j\omega}{D} J_0(nb) W + \frac{\beta^* \omega}{nD} J_1(nb) U \right\} 2\mu m J_1(mb) \\
& + \left\{ \frac{m\omega h}{2\beta^* D} J_1(mb) \Psi + \frac{j\omega}{D} J_0(mb) W + \frac{m\omega}{\beta^* D} J_1(mb) U \right\} \mu \frac{n^2 - \beta^{*2}}{n} J_1(nb)
\end{aligned}$$

R_1 , R_2 における管変位の振幅係数 Ψ , W , U について整理する. まず R_1 は $1/D = j\beta^* nG / \{J_0(mb)J_0(nb)\}$, $F(z) = J_0(mb) / J_0(nb)$ より

$$\begin{aligned}
R_1 = & \Psi \left[\frac{j\beta^{*2} \omega h G}{2} F(nb) \left[\frac{1}{\beta^* \omega} \left\{ -K(m^2 + \beta^{*2}) - \frac{2}{3} \mu j \omega (2m^2 - \beta^{*2}) \right\} \right. \right. \\
& \left. \left. - 2\mu \frac{m}{j\beta^* b} F(mb) \right] + \frac{j\omega h m n G}{2} F(mb) \left\{ 2\mu \beta^* - 2\mu \frac{j\beta^*}{nb} F(nb) \right\} \right] \\
& + W \left[\omega \beta^* n G \left[\frac{-K(m^2 + \beta^{*2})}{\beta^* \omega} - \frac{2}{3} \frac{\mu j \omega (2m^2 - \beta^{*2})}{\beta^* \omega} - 2 \frac{\mu m}{j\beta^* b} F(mb) \right] \right. \\
& \left. - \omega \beta^* n G \left\{ 2\mu j \beta^* - 2\mu \frac{j\beta^*}{nb} F(nb) \right\} \right] \\
& + U \left[j\beta^{*2} \omega G F(nb) \left[\frac{1}{\beta^* \omega} \left\{ -K(m^2 + \beta^{*2}) - \frac{2}{3} \mu j \omega (2m^2 - \beta^{*2}) \right\} \right. \right. \\
& \left. \left. - 2\mu \frac{m}{j\beta^* b} F(mb) \right] + j\omega m n G F(mb) \left\{ 2\mu j \beta^* - 2\mu \frac{j\beta^*}{nb} F(nb) \right\} \right]
\end{aligned}$$

ここで,

$$\frac{K}{\mu} = -\frac{\omega(n^2 + \beta^{*2})}{m^2 + \beta^{*2}} - \frac{4}{3} j\omega$$

$$K = \rho_L \left(\frac{\omega^2}{m^2 + \beta^{*2}} - \frac{4}{3} \frac{\omega^2}{n^2 + \beta^{*2}} \right)$$

$$\mu = -j\rho_L \frac{\omega}{n^2 + \beta^{*2}}$$

$$K = \frac{j\mu\omega(n^2 + \beta^{*2})}{m^2 + \beta^{*2}} - \frac{4}{3} j\mu\omega$$

$$\frac{1}{G} = \beta^{*2} F(nb) + mnF(mb)$$

の関係を用いて整理すると R_1 , R_2 は

$$\begin{aligned}
 R_1 = & \Psi \left[-\frac{1}{2} \mu h \beta^* \omega \left\{ 2 - (n^2 + \beta^{*2}) F(nb) G \right\} \right] \\
 & + W \left[-\rho_L n \omega^2 G + \frac{2j\mu\omega}{b} \right] \\
 & + U \left[-\mu \beta^* \omega \left\{ 2 - (n^2 + \beta^{*2}) F(nb) G \right\} \right]
 \end{aligned} \tag{2.30}$$

$$\begin{aligned}
 R_2 = & \frac{1}{2} j \mu h m (n^2 + \beta^{*2}) \omega F(mb) F(nb) G \Psi \\
 & + \mu \beta^* \omega \left\{ 2 - (n^2 + \beta^{*2}) F(nb) G \right\} W \\
 & + j \mu m (n^2 + \beta^{*2}) \omega F(mb) F(nb) G U
 \end{aligned}$$

となる．ここで無次元数を

$$\begin{aligned}
 \bar{W} &= W / a \\
 \bar{U} &= U / a \\
 \bar{\beta}^* &= a \beta^* \quad (\bar{\lambda} = \lambda / a) \\
 \eta &= a / h \quad (\bar{b} = b / a) \\
 \bar{\rho} &= \rho_p / \rho_L \\
 S &= K / E \\
 \bar{W} &= W / a \\
 \bar{\omega} &= a \omega / c \\
 \bar{G} &= G / a^2
 \end{aligned}$$

とし，さらにベッセル関数の変数に対しても同様に

$$\begin{aligned}
 z_m &= \bar{m} \bar{b} \\
 z_n &= \bar{n} \bar{b}
 \end{aligned}$$

とする．式(2.30)を(2.29)に代入して，さらに式(2.27)とともに式(2.6)に代入して

整理し，無次元化すると

$$\begin{aligned} & \left[\bar{\beta}^{*2} + 6(1-\nu)\eta^2\kappa - (1-\nu^2)\bar{\omega}^2\bar{\rho}S - 3j(1-\nu^2)\eta SN\bar{b}^2\bar{\omega}\bar{m}(\bar{n}^2 + \bar{\beta}^{*2})F(z_m)F(z_n)\bar{G} \right] \Psi \\ & + \left[-6j(1-\nu)\eta^2\kappa\bar{\beta}^* - 6(1-\nu^2)\eta^2S\bar{b}^2\bar{\beta}^*\bar{\omega}\bar{N} \left\{ 2 - (\bar{n}^2 + \bar{\beta}^{*2})F(z_n)\bar{G} \right\} \right] \bar{W} \\ & + \left[-\bar{\beta}^{*2} + (1-\nu^2)\bar{\omega}^2\bar{\rho}S \right. \\ & \left. - 6j(1-\nu^2)\eta^2SN\bar{b}^2\bar{\omega}\bar{m}(\bar{n}^2 + \bar{\beta}^{*2})F(z_m)F(z_n)\bar{G} \right] \bar{U} = 0 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \left[-6j(1-\nu)\eta^2\kappa\bar{\beta}^* - 6(1-\nu^2)\eta^2\bar{b}^2\bar{\beta}^*\bar{\omega}S\bar{N} \left\{ 2 - (\bar{n}^2 + \bar{\beta}^{*2})F(z_n)\bar{G} \right\} \right] \Psi \\ & + \left[-12\eta^2 - 1 - 6(1-\nu)\bar{\beta}^{*2}\kappa\eta^2 \right. \\ & \left. + 12(1-\nu^2)\eta^2\bar{\omega}^2\bar{\rho}S - 12(1-\nu^2)\eta^3\bar{b}S \left\{ \bar{\omega}^2\bar{n}\bar{G} - 2j\bar{\omega}\bar{N} \right\} \right] \bar{W} \\ & + \left[-12j\nu\bar{\beta}^*\eta^2 - 12(1-\nu^2)\eta^3\bar{b}^2\bar{\omega}\bar{\beta}^*\bar{N}S \left\{ 2 - (\bar{n}^2 + \bar{\beta}^{*2})F(z_n)\bar{G} \right\} \right] \bar{U} = 0 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \left[-\bar{\beta}^{*2} + (1-\nu)\bar{\omega}\bar{\rho}S - 6j(1-\nu^2)\eta^2\bar{b}^2\bar{\omega}S\bar{N}\bar{m}(\bar{n}^2 + \bar{\beta}^{*2})F(z_m)F(z_n)\bar{G} \right] \Psi \\ & + \left[-12j\nu\bar{\beta}^*\eta^2 - 12(1-\nu^2)\eta^3\bar{b}^2\bar{\beta}^*\bar{\omega}S\bar{N} \left\{ 2 - (\bar{n}^2 + \bar{\beta}^{*2})F(z_n)\bar{G} \right\} \right] \bar{W} \\ & + \left[12\eta^2\bar{\beta}^{*2} - 12\eta^2\bar{\omega}^2(1-\nu^2)\bar{\rho}S - 12j\eta^3(1-\nu^2)\bar{b}^2\bar{\omega}S\bar{N}\bar{m}(\bar{n}^2 + \bar{\beta}^{*2})F(z_m)F(z_n)\bar{G} \right] \bar{U} = 0 \end{aligned}$$

行列形式にすると

$$\begin{bmatrix} A_{11} & A_{12} & A_{13} \\ & A_{22} & A_{23} \\ \text{対称} & & A_{33} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \Psi \\ \bar{W} \\ \bar{U} \end{bmatrix} = 0 \quad (2.31)$$

ただし各係数は

$$\begin{aligned}
A_{11} &= \bar{\beta}^{*2} + 6(1-\nu)\eta^2\kappa - (1-\nu^2)\bar{\omega}^2\bar{\rho}S \\
&\quad - 3j(1-\nu^2)\eta SN\bar{b}^2\bar{m}\bar{\omega}(\bar{n}^2 + \bar{\beta}^{*2})F_{(z_m)}F_{(z_n)}\bar{G} \\
A_{12} &= -6j(1-\nu)\eta^2\kappa\bar{\beta}^* - 6(1-\nu^2)\eta^2S\bar{b}^2\bar{\beta}^*\bar{\omega}\bar{N}\left\{2 - (\bar{n}^2 + \bar{\beta}^{*2})F_{(z_n)}\bar{G}\right\} \\
A_{13} &= -\bar{\beta}^{*2} + (1-\nu^2)\bar{\omega}^2\bar{\rho}S - 6j(1-\nu^2)\eta^2SN\bar{b}^2\bar{\omega}\bar{m}(\bar{n}^2 + \bar{\beta}^{*2})F_{(z_m)}F_{(z_n)}\bar{G} \\
A_{22} &= -12\eta^2 - 1 - 6(1-\nu)\bar{\beta}^{*2}\kappa\eta^2 + 12(1-\nu^2)\eta^2\bar{\omega}^2\bar{\rho}S \\
&\quad - 12(1-\nu^2)\eta^3\bar{b}S\left\{\bar{\omega}^2\bar{n}\bar{G} - 2j\bar{\omega}\bar{N}\right\} \\
A_{23} &= -12j\nu\bar{\beta}^*\eta^2 - 12(1-\nu^2)\eta^3\bar{b}^2\bar{\omega}\bar{\beta}^*\bar{N}S\left\{2 - (\bar{n}^2 + \bar{\beta}^{*2})F_{(z_n)}\bar{G}\right\} \\
A_{33} &= 12\eta^2\bar{\beta}^{*2} - 12\eta^2\bar{\omega}^2(1-\nu^2)\bar{\rho}S \\
&\quad - 12j\eta^3(1-\nu^2)\bar{b}^2\bar{\omega}SN\bar{m}(\bar{n}^2 + \bar{\beta}^{*2})F_{(z_m)}F_{(z_n)}\bar{G}
\end{aligned}$$

よって管変動が全て0となる自明な解をもたないためには

$$\Gamma = \begin{vmatrix} A_{11} & A_{12} & A_{13} \\ & A_{22} & A_{23} \\ 対称 & & A_{33} \end{vmatrix} = 0 \quad (2.32)$$

が満足されなければならない．式(2.32)が弾性管中の β^* を決定する振動数方程式である．式(2.32)は式(2.26)と同様に角振動数 ω と波動特性 β^* の関係性を定める方程式であり，血管 - 血流連成系において角振動数 ω は心拍によって決まることを考慮すると，弾性管中の波動特性 β^* を決定する方程式と捉えることができる．波動特性が振動伝播特性である波動の位相速度と減衰の大きさに関係していることを踏まえると，式(2.32)は血管 - 血流系の基本的な振動特性を定める方程式となるため，連成系の振動数方程式と考えることができる．また，得られた波動特性と連成条件を式(2.25)に適用することで未定係数 A, B の比率が定まる．

2.3 振動伝播特性

2.3.1 最急降下法を用いた波動特性 β^* の推定方法

式(2.26) , (2.32)は剛体管, 弾性管における振動数方程式である. 振動数方程式に角振動数 ω を与えることで, これを満たす波動特性 β^* を定めることができる. しかし, 複素方程式である式(2.26), (2.32)を解くことは困難である. そこで, 振動数方程式 Γ の実部および虚部を用いた 2 変数の最小値問題を式(2.33)のように定義した.

$$\Lambda = \left\{ \text{Re}(\Gamma)^2 + \text{Im}(\Gamma)^2 \right\} = \min \quad (2.33)$$

最小値問題を解くために, 計算速度が早く, 構造が単純な最急降下法プログラムを作成した. 最急降下法は制約条件が無い場合に適用できる極値探索手法であり, 目的関数の勾配を用いてその極値を探索する. 最急降下法におけるステップ幅は直線探索の考えに基づいて Λ の 2 次のテーラー展開より決定した.

2.3.2 最急降下法アルゴリズムの妥当性検証

弾性円管と流体の連成波動 (浦田, 1976) と同じ条件下で, 下記に説明する自由振動条件下の振動数方程式を最急降下法アルゴリズムで解き, 数値解法の妥当性を検証した.

本研究の理論は, 時間について周期的であり, 軸方向に波が進むにつれて振幅が減衰しながら伝搬する波について定式化した. これは, 強制振動条件下において発生する強制振動解を表すものである. 一方で, 自由振動条件下では, 時間的に振幅が減衰し, 軸方向に伝搬する波を考える. これは, 自由振動条件下において発生する自由振動解を表すものである. 自由振動解について理論と同様に導いた振動数方程式を, 自由振動条件下の振動数方程式 Γ と定義した. 自由振動条件下の振動数方程式を求めるためには, 波動特性 β^* , 角振動数 ω について

$$\beta^* \rightarrow \beta$$

$$\omega \rightarrow -\beta\alpha^*$$

と置き換えればよい。このとき、 α^* は複素数となり、自由振動条件下における波動特性を表す。自由振動条件下の振動数方程式に波数 β を与えることで、これを満たす波動特性 α^* を定めることができる。

2.3.2.a 剛体管の場合

作成した最急降下法アルゴリズムを用いて剛体管境界条件に基づいた自由振動条件下の振動数方程式を満たす波動特性 α^* を計算した。このとき用いた条件を以下の表 3.1 に示す。次に、推定した波動特性 α^* を用いて波の伝搬、減衰に関連する指標である無次元位相速度 $\bar{\alpha}$ ，対数減衰率 δ を計算した。図 2.3 に弾性円管と流体の連成波動（浦田，1976）および本研究にて計算した無次元位相速度 $\bar{\alpha}$ ，対数減衰率 δ を示す。図 2.3 の横軸は、無次元波長 $\bar{\lambda}$ であり、赤線が本研究にて計算した無次元位相速度 $\bar{\alpha}$ ，対数減衰率 δ を示す。図 2.3 より、弾性円管と流体の連成波動（浦田，1976）と一致する。このことは、作成した最急降下法プログラムは、剛体管境界条件において正しく機能していることを示している。ここで無次元数 \bar{N} ， $\bar{\alpha}$ ， δ ， \bar{f} は以下のように定義される。

$$\bar{N} = \frac{N}{bc}$$

$$\bar{\alpha} = \frac{\text{Re}(\alpha^*)}{c}$$

$$\delta = -2\pi \frac{\text{Im}(\alpha^*)}{\text{Re}(\alpha^*)}$$

$$\bar{f} = \frac{\omega b}{2\pi}$$

ここで N ， b ， c ， λ ， a は血流の動粘性係数，管内半径，流体の音速，波長，血管の平均半径を表す。

Table 2.1 Parameters of condition

\bar{N} :Dimensionless kinematic viscosity $N/(bc)$	1.000×10^{-4}
S :Dimensionless coefficient K/E	9.857×10^{-3}
η :Dimensionless coefficient a/h	2.000×10^{-1}
κ :Shear correction factor	8.600×10^{-1}
$\bar{\rho}$:Dimensionless coefficient ρ_L/ρ_p	7.800×10^0
ν :Poisson's ratio	3.000×10^{-1}

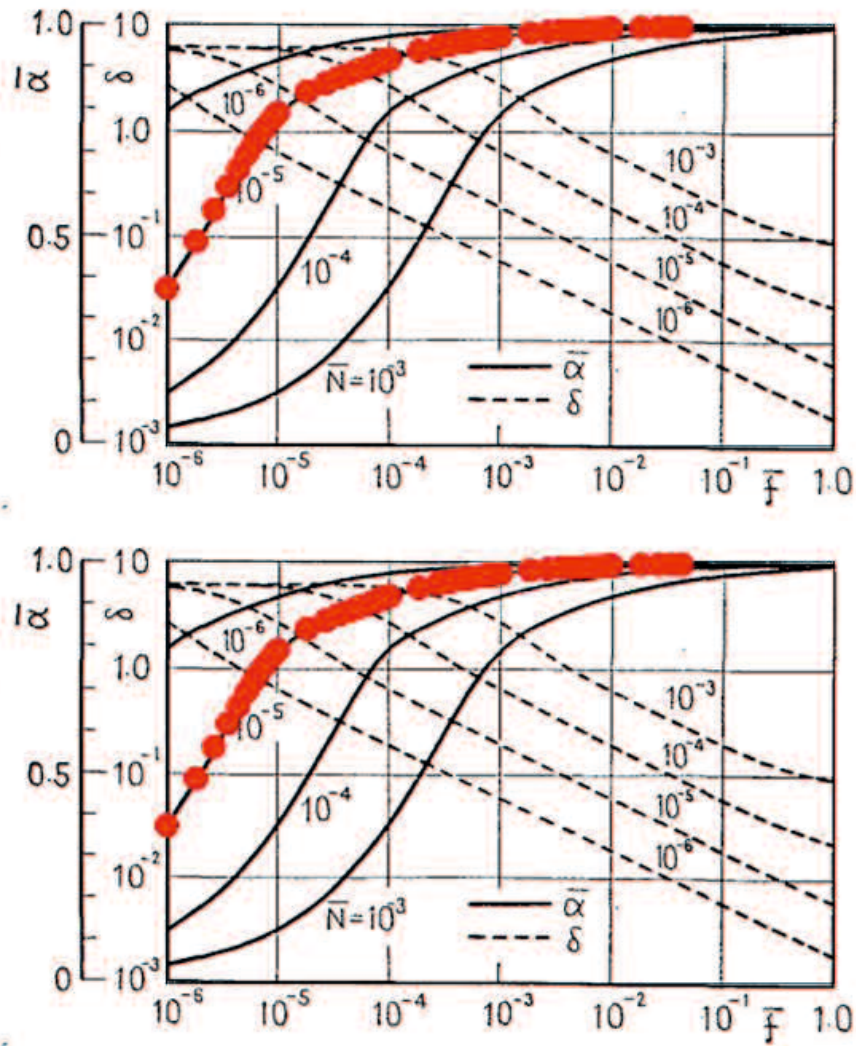


Fig. 2.3: Wave velocity and logarithmic decrement compared with Urata's research [20].

2.3.2.b 弾性管の場合

作成した最急降下法アルゴリズムを用いて弾性管境界条件に基づいた自由振動条件下の振動数方程式を満たす波動特性 α^* を計算した。このときの条件は、剛体管と同様に表 3.1 の値を用いる。次に、計算した波動特性 α^* を用いて波の伝搬に粘性が与える影響を表す指標 $(\bar{\alpha}_0 - \bar{\alpha}) / \bar{\alpha}_0$ 、減衰に関連する指標である対数減衰率 δ を計算した。 $(\bar{\alpha}_0 - \bar{\alpha}) / \bar{\alpha}_0$ は、無次元位相速度 $\bar{\alpha}$ と粘性を考慮しない無次元位相速度 $\bar{\alpha}_0$ の比で表され、値が大きいほど粘性による位相速度の低下が大きいことを意味する。

図 2.4 に弾性円管と流体の連成波動[20]および本研究にて計算した $(\bar{\alpha}_0 - \bar{\alpha}) / \bar{\alpha}_0$ 、対数減衰率 δ を示す。図 2.4 の横軸は、無次元波長 $\bar{\lambda}$ であり、赤線が本研究にて計算した無次元位相速度 $\bar{\alpha}$ 、対数減衰率 δ を示す。図 2.4 より、弾性円管と流体の連成波動（浦田，1976）と一致する数値が得られた。このことは、作成したプログラムは、弾性管境界条件において正しく機能していることを示す。無次元波長 $\bar{\lambda}$ は以下のように表される。

$$\bar{\lambda} = \frac{\lambda}{a}$$

ここで λ 、 a は血流の波長、血管の平均半径を表す。

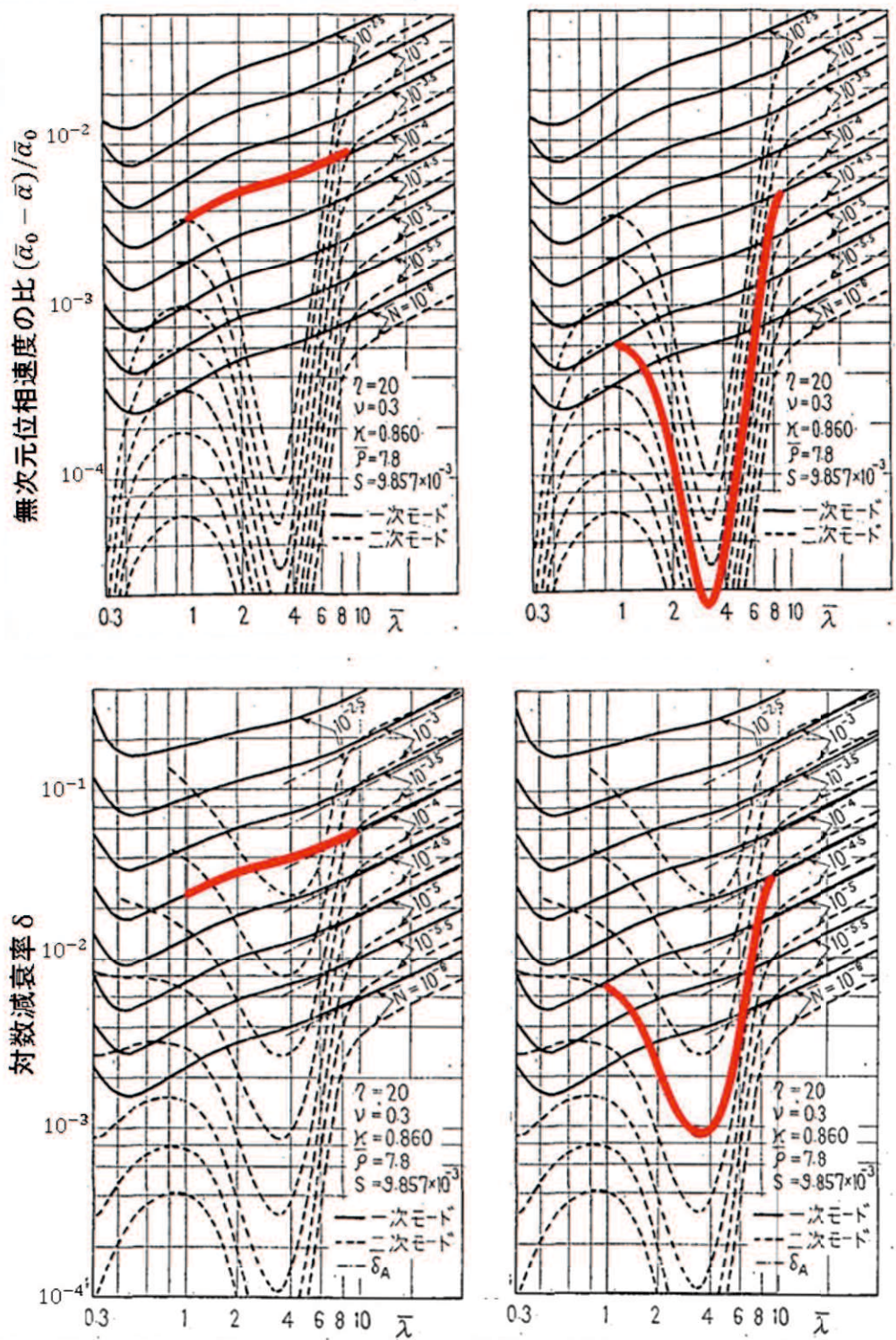


Fig. 2.4: Wave properties compared with Urata's research [20].

2.3.3 解析結果と臨床における振動伝播特性の関係

橈骨動脈の振動伝播特性である位相速度と減衰係数は、佐藤が実験的に推定した[37]. 本節では、この位相速度と減衰係数を実験値と呼ぶ. まず、表 2.2 に示す橈骨動脈の物性値を連成波動理論に基づく動脈モデルに与え、式(2.26)、(2.32)に示す振動数方程式を満たす波動特性を作成した最急降下法アルゴリズムで推定した.

Table 2.2 Parameters of radial artery

	Elastic tube	Rigid tube
N : Kinematic viscosity [m ² /s]	3.815×10^{-6}	3.815×10^{-6}
c : Sound speed of fluid [m/s]	1.506×10^3	1.506×10^3
E : Young's modulus [N/m ²]	1.000×10^6	
K : Bulk modulus [Pa]	2.060×10^9	
b : Inner radius [m]	2.000×10^{-3}	2.000×10^{-3}
a : average radius [m]	2.100×10^{-3}	2.100×10^{-3}
h : Wall thickness [m]	2.000×10^{-4}	2.000×10^{-4}
κ : share correction coefficient [-]	8.600×10^{-1}	
ρ_p : Density of wall [kg/m ³]	1.000×10^3	
ρ_L : Density of fluid [kg/m ³]	9.967×10^2	
f : Frequency [Hz]	-1.000×10^0	-1.000×10^0

推定した波動特性より計算した血管 - 血流系の位相速度と減衰係数をそれぞれ解析値とする. 解析値として進行波解と後退波解の 2 つの解が得られたが、2 つの解の位相速度と減衰係数はそれぞれ同値となったため、ここでは減衰性の進行波解に注目して実験値との比較を行った. 減衰性進行波解に対応する波動特性として、まず血管を剛体管と仮定した場合は 1 つの解析値が得られたため、この波動特性から計算された位相速度と減衰係数を解析値 (剛体管) とする. 次に血管を弾性管と仮定した場合は 3 つの解が得られたため、値が小さいものから 1 次~3 次の波動特性とし、これらから計算された位相速度と減衰係数を解析値 (1 次) ~ (3 次) とする. 表 2.3, 2.4 に実験値, 解析値 (剛体管), 弾性管 (1 次), 弾性管 (2 次) の位相速度, 減衰係数, 実験値を真値と仮定した相対誤差を示す. このとき解析値 (3 次) は解析値 (1 次), (2 次) と比べて実部, 虚部ともに非常に大きいオーダーを示し、伝播しにくい特性を示したため振動伝播特性に与える影響は小さいと考えてここでは検討を行っていない. 相対誤差は、以下の式(2.34)で求めた.

$$\text{相対誤差} = \frac{\text{解析値の特性} - \text{実験値の特性}}{\text{実験値の特性}} \quad (2.34)$$

Table 2.3 Estimated wave velocity

	Wave velocity $\omega / Re(\beta^*)$ [m/s]	Relative error [-]
Experimental value	1.180×10^1	-
Analysis value (Rigid tube)	1.200×10^3	101
Analysis value (Elastic tube first)	1.611×10^1	0.365
Analysis value (Elastic tube second)	6.172×10^0	0.477

Table 2.4 Estimated attenuation coefficient

	Attenuation coefficient $Im(\beta^*)$ [1/m]	Relative error [-]
Experimental value	1.000×10^{-1}	-
Analysis value (Rigid tube)	2.091×10^{-3}	0.979
Analysis value (Elastic tube first)	8.680×10^{-2}	0.913
Analysis value (Elastic tube second)	4.042×10^{-1}	3.042

まず、位相速度に注目すると、血管を剛体管と仮定した場合の位相速度は、実験値、弾性管（1次）、（2次）と比べて2～3オーダー大きい値を示した。この位相速度は血管が剛体管として血管の変形を無視して誘導されたため、血流のみの特性によって決まる伝播特性と考えることができる。このときの位相速度は、粘性の影響を無視すると式(2.12)によって与えられる音速 c であり、表 2.2 に示す物性値より計算した音速 $c=1438$ [m/s]は位相速度（剛体管）と同オーダーを示す。また、式(2.12)の右辺第2項が粘性を介して位相速度を減少させる働きを持つことを考慮すると音速 c が位相速度（剛体管）と比べて1.2倍程度大きい値を持つことに対しても粘性の影響と考えることができるため、剛体管の位相速度は、円管内の粘性流体の位相速度とみなすことができる。次に弾性管（1次）、弾性管（2次）の位相速度は、位相速度（剛体管）と比べて小さいオーダーを示した。これは血管と血流の連成が位相速度の減少に大きく寄与することを示している。臨床では血管 - 血流系の位相速度が動脈硬化症の評価指標であり、血管

の硬化とともに位相速度が増加するとされるが、これは血管の硬化によって血管 - 血流系の連成効果が減少する現象を反映しているとも考えられる。また、弾性管（1次）、（2次）の位相速度はともに実験値と同オーダーであった。位相速度は波動特性の実部である波数に依存して決まるが、一般の振動系において複数の異なる波数が重なりあうことでモード系を構成することを考慮すると、臨床の血管 - 血流系ではこれら 2 つの位相速度が重なって表れ、細胞反応や部位に依存した血管形状に応じて比率が変わっていると考えられる。

次に減衰係数に注目すると、血管を剛体管と仮定した場合の減衰係数は、弾性管（1次）、（2次）と比べて 1~2 オーダー小さい値を示した。血管 - 血流系にて減衰係数はエネルギーの散逸に対応するため、血管が硬化するほど心臓から拍出された血流のエネルギー散逸が少なく、効率的に血流を循環できるように思える。しかしながら、臨床においてはそのような知見は無い。血管が硬化するにつれて位相速度が増大し、減衰係数が減少する現象は、血管 - 血流系を伝播する波動の血管軸方向勾配が減少することを意味している。つまり式(2.7)に示すナビエ・ストークス方程式の右辺第 1 項である圧力勾配が流れ場に与える影響が小さいため、心臓から拍出された圧力波によって血管 - 血流が変動するとして本定式化においてはエネルギーの流入項が小さく、臨床と比べて血流速度が非常に小さくなる可能性がある。よって剛体管を仮定した場合の減衰係数が弾性管（1次）、（2次）と比べて小さく計算されたことは、血管の硬化によって心臓から拍出された圧力波が血流変動へと変換される際のエネルギー伝達効率に対応していると考えられる。

次に弾性管（1次）、弾性管（2次）の減衰係数はともに実験値と同オーダーであった。弾性管（1次）の減衰係数は弾性管（2次）と比べてより実験値に近いが、臨床の血管 - 血流系では位相速度と同様に 2 つの波動が同時に生じると考えられる。

2.3.4 振動伝播特性と血管特性の関係

血管の内半径やヤング率を代表とする血管特性は体の部位によって異なる値を示し、また血管病変によっても変化するとされる。そこで代表的ないくつかの血管特性と連成波動理論に基づいて得られた振動伝播特性の関係性を明らかにすることで、連成波動理論の臨床応用へ向けた知見が得られる可能性がある。血管の特性として管内半径 b 、ヤング率 E 、管壁厚さ h 、管密度 ρ_p 、血液密度 ρ_L 、動粘性係数 N に注目した。このとき血液密度 ρ_L 、動粘性係数 N は、厳密には血管特性ではなく血流特性であるが、連成波動理論においては、血管 - 血流系が持つ粘性として動粘性係数を考慮し、血流慣性を考慮するため血管特性とした。振動伝播特性として位相速度と減衰係数を実験値と同オーダーで得られた波動特性である弾性管（1次）、弾性管（2次）より計算した。図 2.5～2.10 に振動伝播特性である位相速度、減衰係数と血管特性の関係を示す。図 2.5～2.10 において赤丸、緑丸は弾性管（1次）、弾性管（2次）の波動特性より計算した振動伝播特性を意味する。

図 2.5 より、位相速度（弾性管 1 次、2 次）は管内半径 $b=2.0[\text{mm}]$ にて極を持つ傾向が得られた。管内半径 b が $2.0[\text{mm}]$ 以下における位相速度（弾性管 1 次）と $2.0[\text{mm}]$ 以上における位相速度（弾性管 2 次）は極を中心に連続的に変化しているように見える。また、管内半径 b が $2.0[\text{mm}]$ 以下における位相速度（弾性管 2 次）と $2.0[\text{mm}]$ 以上における位相速度（弾性管 1 次）についても同様の傾向が得られた。本論文では得られた波動特性の内、絶対値の小さいものから波動特性 1 次～3 次と定義しているが、減衰係数にはそのような傾向がみられないため、波動特性の次数を取り違えた可能性はなく、極を中心に位相速度の特性のみ入れ替わる傾向を持つことがわかった。特に、管内半径 b が $2.0[\text{mm}]$ 以下における位相速度は管内径の減少に伴って急激に値が減少する傾向は、平井らが臨床にて計測した脈波速度が中枢から末梢へいくにつれて増大するが、指、または、踵動脈になると急激に減少すること報告している[40]。このため、固有指動脈や細動脈などの細い血管系に対して連成波動理論を適用する際には注意が必要と考えられる。

図 2.6 より、ヤング率の増大に対応して位相速度、減衰係数（弾性管 2 次）は剛体管にて得られた振動伝播特性へ漸近する傾向が得られた。このため、弾性管 2 次の振動伝播特性は、剛体管の場合に得られた振動伝播特性と本質的には同一のものと考えることができる。また、弾性管 1 次の振動伝播特性は管の硬化に

よって消失する振動伝播特性と考えることができる。

図 2.7 より管壁厚さの増大に対応して位相速度（弾性管 1 次, 2 次）はともに増大した。これは、臨床の動脈硬化症の進行において血管壁の肥厚に応じて脈波伝播速度が増大する傾向を反映していると考えられる。また、減衰係数（弾性管 1 次）が管壁厚さの増大に対応して 0 に漸近する傾向は、連成効果の消失を反映していると考えられる。

図 2.8 より、管密度の増大に対応して位相速度（弾性管 1 次）は減少する傾向が得られた。また、減衰係数（弾性管 1 次）についても同様に管密度の増大に対応して減少する傾向が得られた。一方で、位相速度（弾性管 2 次）、減衰係数（弾性管 2 次）には管密度によらず一定の値が得られた。

図 2.9 より、流体密度の増大に対応して位相速度（弾性管 1 次）は減少する傾向が得られた。また、減衰係数（弾性管 1 次）についても同様に流体密度の増大に対応して減少する傾向が得られた。一方で、位相速度（弾性管 2 次）、減衰係数（弾性管 2 次）には流体密度によらず一定の値が得られた。

図 2.10 より、動粘性係数の増大に対応して位相速度（弾性管 1 次, 2 次）はともに減少した。減衰係数については、特に減衰係数（弾性管 2 次）が血流の動粘性係数の範囲において鋭敏に変化する傾向を示した。

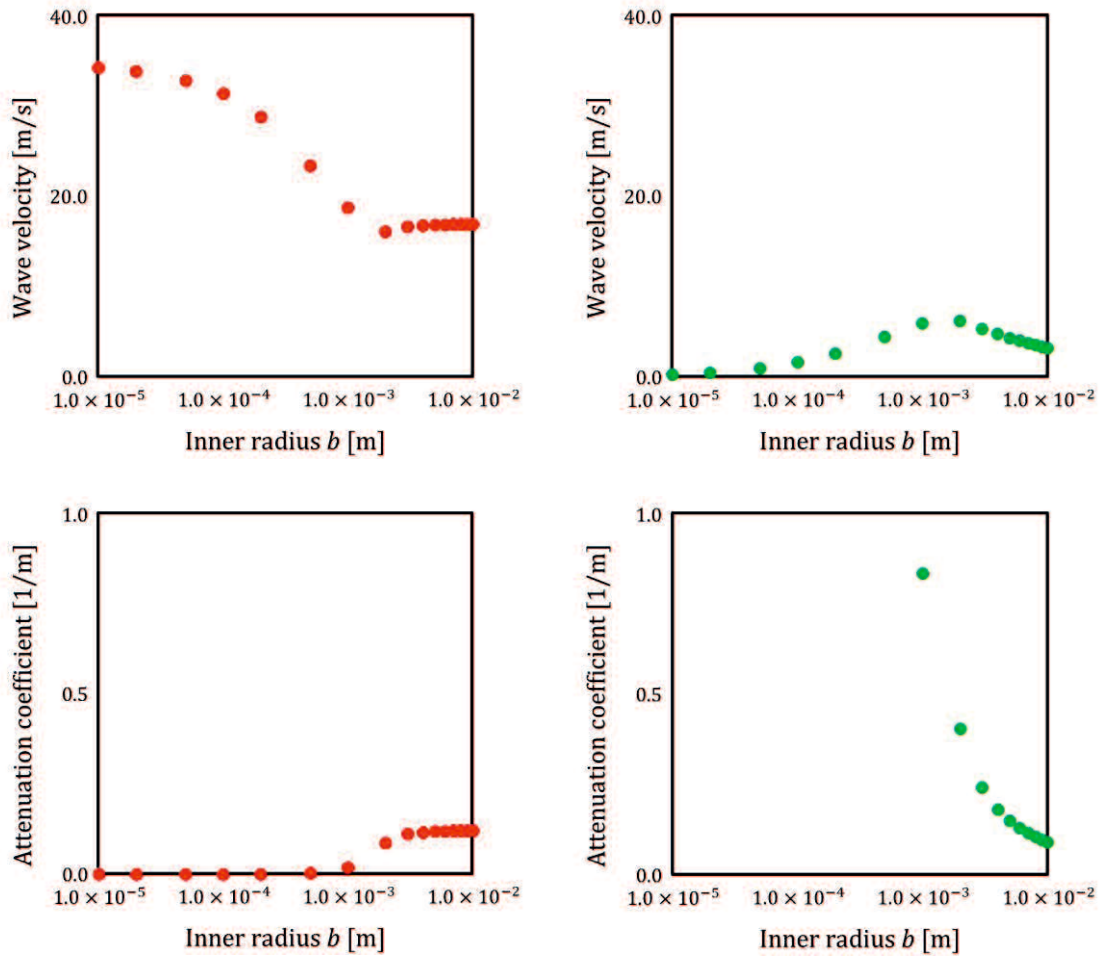


Fig. 2.5: Wave velocity and attenuation coefficient concerned with Inner radius. Where, red points mean vibration characteristics derived from wave property 1st and green points mean vibration characteristics derived from wave property 2nd.

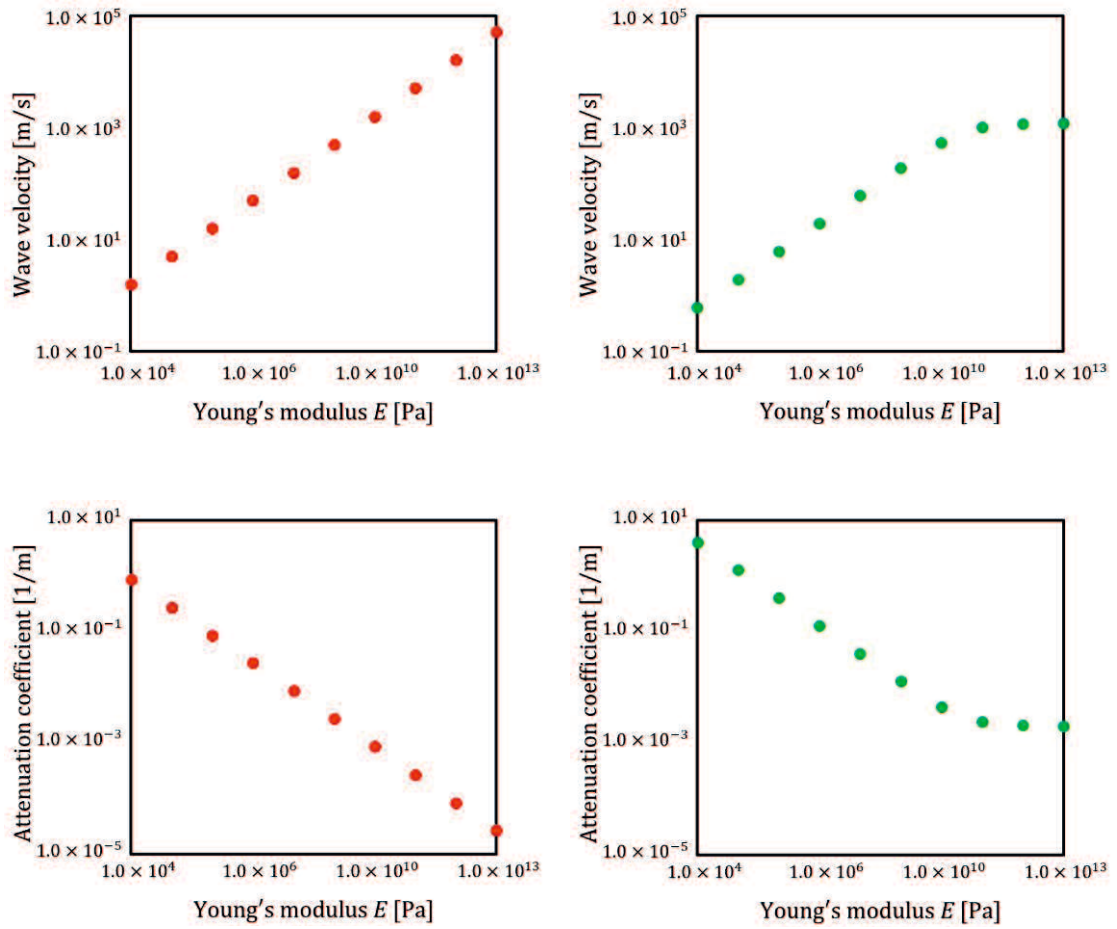


Fig. 2.6: Wave velocity and attenuation coefficient concerned with Young's modulus. Where, red points mean vibration characteristics derived from wave property 1st and green points mean vibration characteristics derived from wave property 2nd.

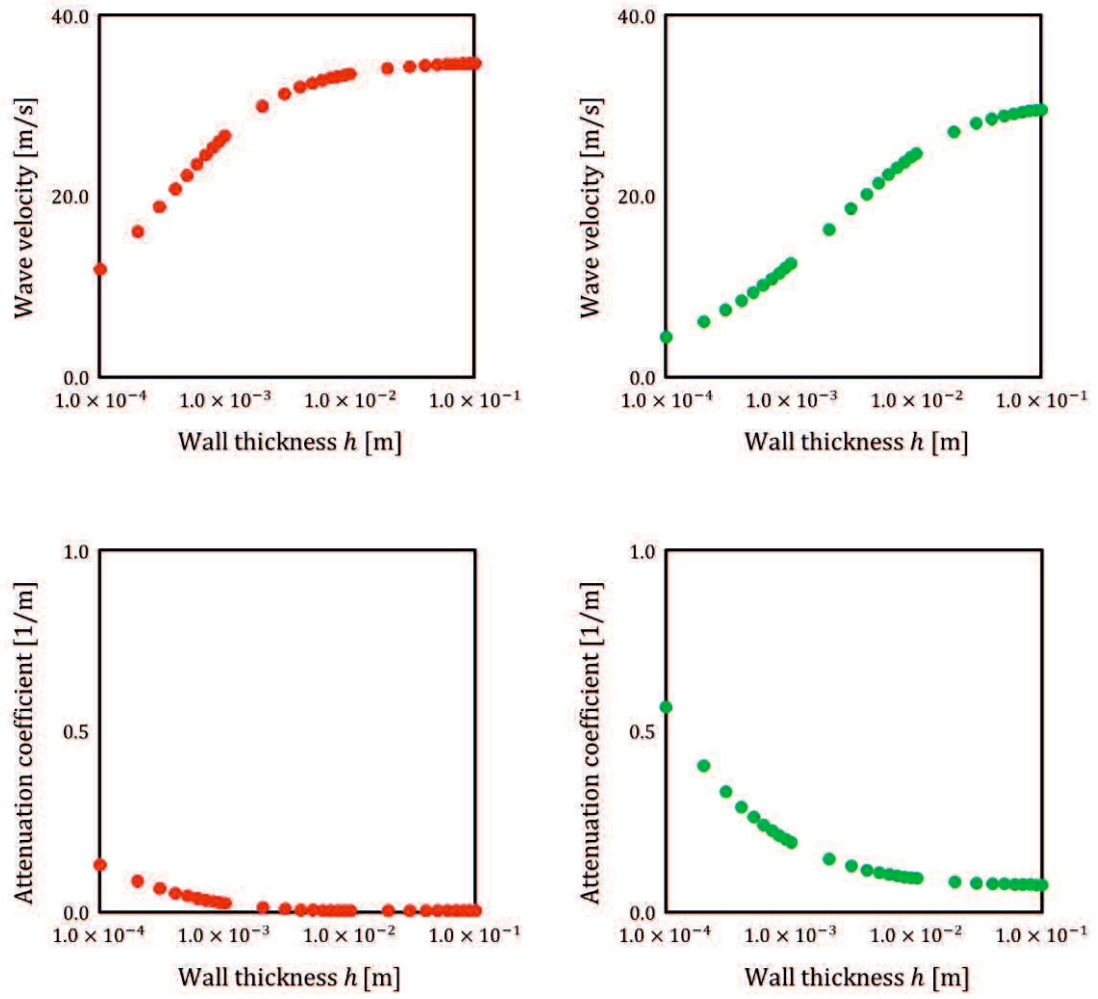


Fig. 2.7: Wave velocity and attenuation coefficient concerned with wall thickness. Where, red points mean vibration characteristics derived from wave property 1st and green points mean vibration characteristics derived from wave property 2nd.

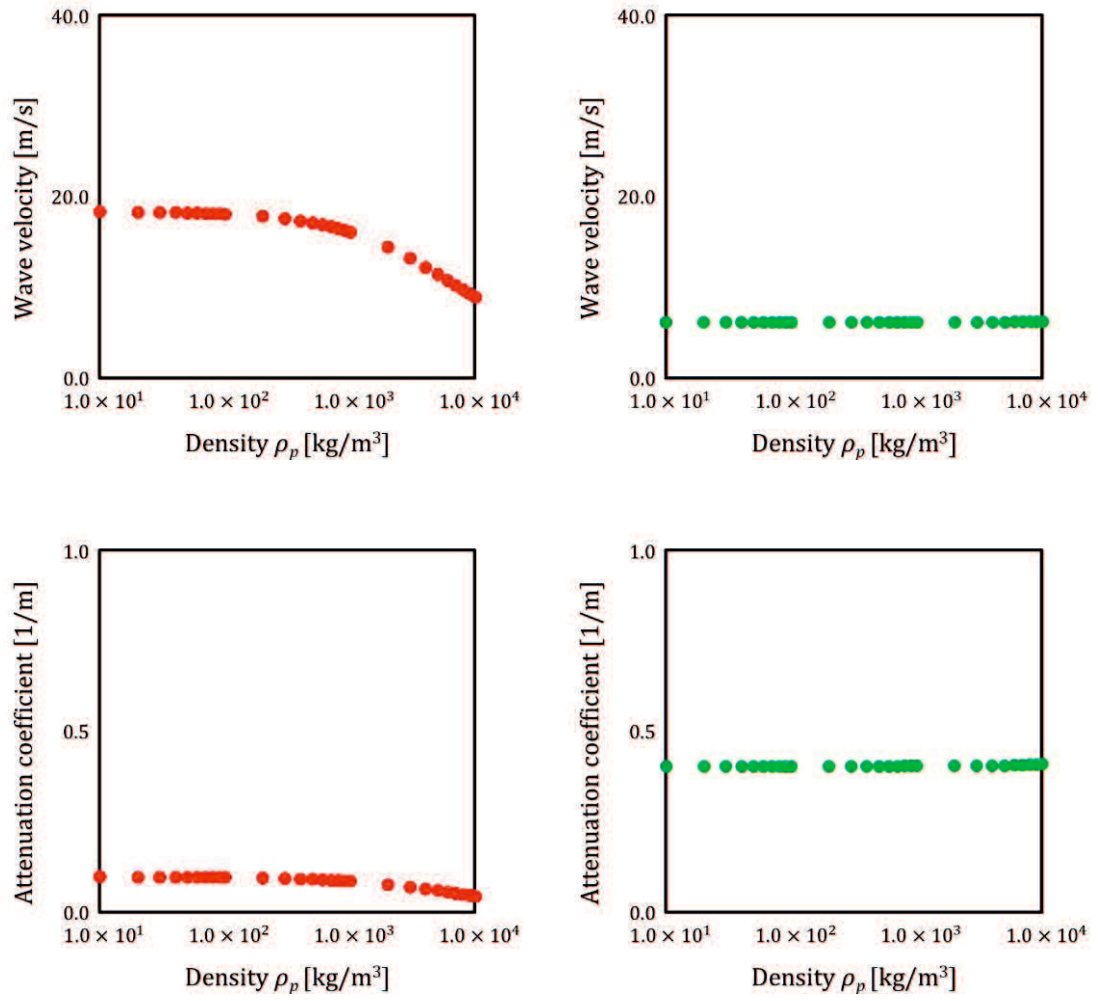


Fig. 2.8: Wave velocity and attenuation coefficient concerned with pipe density. Where, red points mean vibration characteristics derived from wave property 1st and green points mean vibration characteristics derived from wave property 2nd.

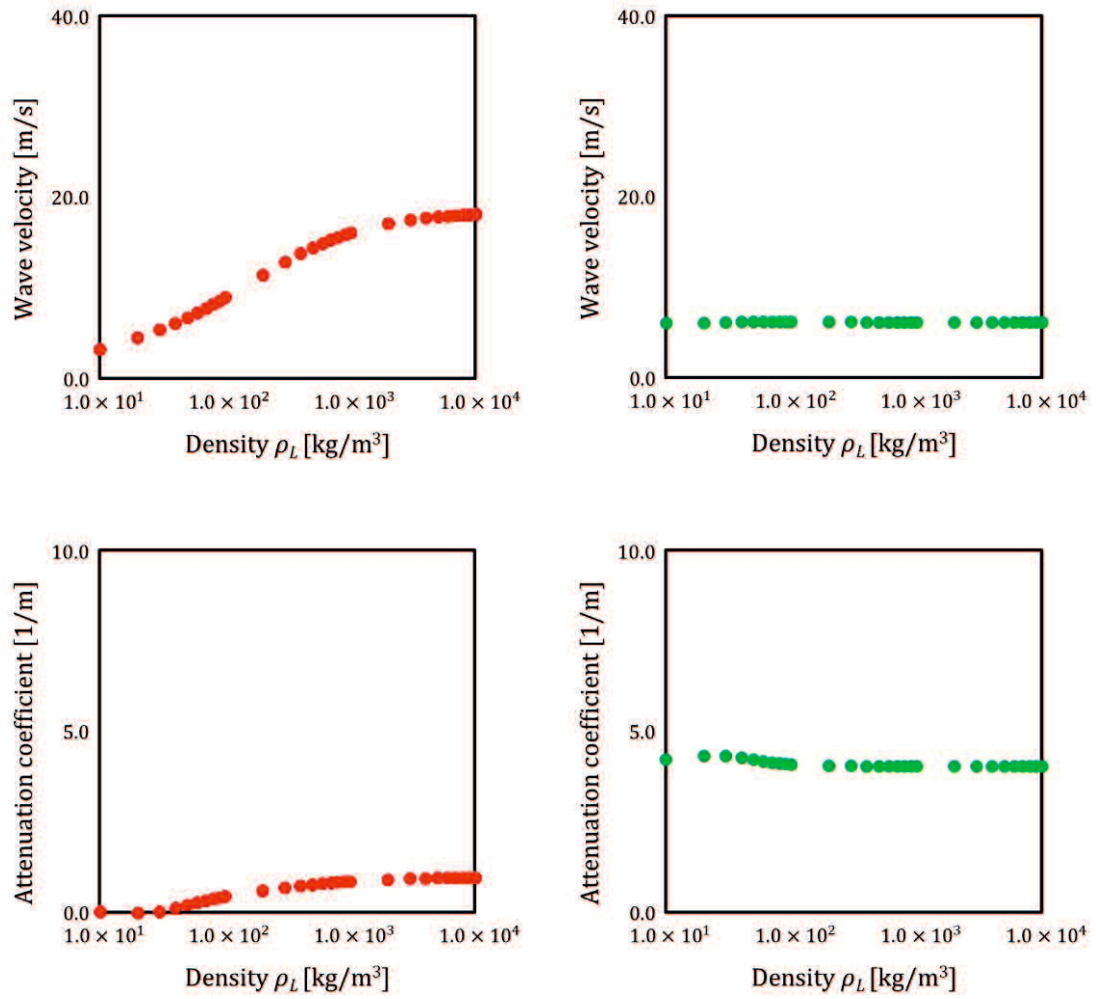


Fig. 2.9: Wave velocity and attenuation coefficient concerned with Fluid density. Where, red points mean vibration characteristics derived from wave property 1st and green points mean vibration characteristics derived from wave property 2nd.

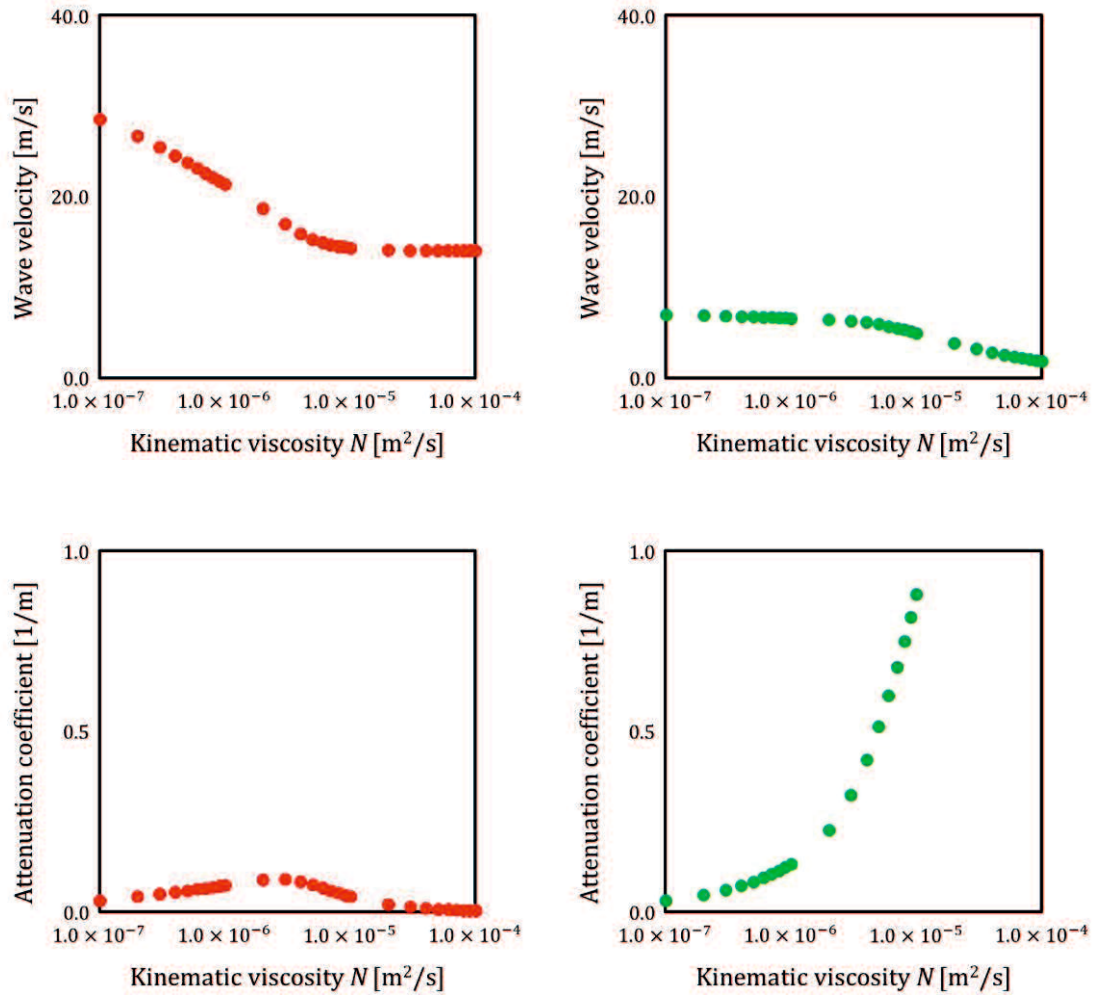


Fig. 2.10: Wave velocity and attenuation coefficient concerned with kinematic viscosity. Where, red points mean vibration characteristics derived from wave property 1st and green points mean vibration characteristics derived from wave property 2nd.

2.3.5 振動伝播特性 1 次, 2 次と実現象の関係性について

前節にて連成波動理論に基づいて得られた振動伝播特性 (弾性管 1 次, 2 次) は血管特性の変化に対応して変動することが分かった. 一方で, これらの振動伝播特性と実現象の関係性についてはいまだ明らかになっていない. そこで本節では振動伝播特性のうち位相速度に注目して, 簡易モデルから得られた脈波伝播速度と比較することで実現象の関係性について調査する.

本研究の位相速度は, 臨床にて脈波伝播速度 (PWV) と呼ばれる. PWV は動脈壁を脈波が伝わる速度であり, 加齢や動脈硬化症の進行によってその速度が増大することが経験的に分かっているため, 臨床医学において有用な診断上の指標となっている. PWV の評価には, 式(2.35)に示すメーンズ・コルテベークの式[12], [13] が広く用いられてきた.

$$PWV = \sqrt{\frac{Eh}{2\rho_L b}} \quad (2.35)$$

メーンズ・コルテベークの式は, 工学的には管の変形が微小で流体の粘性や対流項による非線形項を無視した薄肉弾性管の伝播速度を意味する. 式(2.35)は, 臨床では, 血管の硬化を意味するヤング率 E の増加および血管径を意味する管内半径 b の減少によって PWV が上昇する特性を表している. 一方でメーンズ・コルテベークの式は, その誘導過程において弾性管の半径方向慣性力を無視しており, 弾性管の周方向応力と圧力変動が釣り合うと仮定しているため, 流体が支配的となる波の伝播を意味する. そこで, 連成波動理論より得られた位相速度とメーンズ・コルテベークの式から得られた PWV を比較することで実現象との関係性について調査する. 図 2.11~2.14 に連成波動理論に基づいて計算した位相速度 (弾性管 1 次, 2 次), メーンズ・コルテベークの式に基づいて計算した位相速度と血管特性の関係を示す. 図 2.11~2.14 において赤丸, 緑丸は弾性管 (1 次), 弾性管 (2 次) の波動特性より計算した位相速度を意味し, ×マークはメーンズ・コルテベークの式に基づいて計算した位相速度を意味する.

図 2.11 より, 位相速度 (弾性管 2 次) が $b > 2.0[\text{mm}]$ の範囲においてメーンズ・コルテベークの式と同様の値, 傾向を示す. これは弾性管 2 次において, 管内径の増大に対応して血管 - 血流連成系に占める血流の割合が増加する現象を反映

していると考えられ、特に管内径が大きな血管系においては、弾性管 2 次の波動は管の慣性力の影響を受けない流体が支配的になる特性を持つと考えられる。また、管内半径 b が $2.0[\text{mm}]$ 以下における位相速度はメーンズ・コルテベークの式と異なり、管内径の減少に伴って急激に値が減少している。平井らは、臨床にて計測した脈波速度が中枢から末梢へいくにつれて増大するが、指、または、踵動脈になると急激に減少すること報告している[40]。このため、連成波動を用いることで、メーンズ・コルテベークの式の適用ができない指動脈など末梢の動脈における振動伝播特性を計算できることが確認できた。

図 2.12 より位相速度（弾性管 1 次, 2 次）はメーンズ・コルテベークの式と同様の傾向を示す。また位相速度（弾性管 2 次）がよりメーンズ・コルテベークの式に近い値を示した。

図 2.13 より位相速度（弾性管 2 次）が $h < 1.0[\text{mm}]$ の範囲においてメーンズ・コルテベークの式と同様の値、傾向を示す。これは弾性管 2 次において、管壁厚さの増大に対応して血管 - 血流連成系に占める血流の割合が減少する現象を反映していると考えられ、特に管内径に対して管内壁が薄い血管系や内腔肥厚が進展しない動脈硬化初期の血管系においては、弾性管 2 次の波動は管の慣性力の影響を受けない流体が支配的になる特性を持つと考えられる。

図 2.14 より位相速度（弾性管 1 次, 2 次）はメーンズ・コルテベークの式と異なる値、傾向を示す。メーンズ・コルテベークの式は流体慣性のみを考慮して誘導されることから、血管 - 血流系における流体と弾性管の慣性力は相互に影響を与えていると考えられる。

全体的な傾向として、橈骨動脈の物性値周辺において弾性管 2 次の波動が弾性管 1 次と比較してメーンズ・コルテベークの式に近い傾向を示した。メーンズ・コルテベークの式が臨床医学において有用な診断上の指標として用いられていることを考慮すると、臨床においては弾性管 2 次の波動が弾性管 1 次と比べて支配的であり、計測値としての全体的なふるまいを決定していると考えられる。このため、連成波動理論 PWV を用いた臨床検査へ応用する際には、弾性管 2 次の位相速度を評価指標とすることで、動脈硬化症の進行具合を従来指標と同様に評価できることが確認できた。また、メーンズ・コルテベークの式から得られた従来の評価指標は、臨床応用がある程度太い導管レベルでの血管に限定されており、指動脈をはじめとする末梢動脈における PWV の急激な減少を反映できない。一方で、連成波動理論は、末梢動脈における PWV の急激な減少を反映できるため、光電脈波法により計測が簡易な指尖部に対して適用可能であ

ることが確認できた。

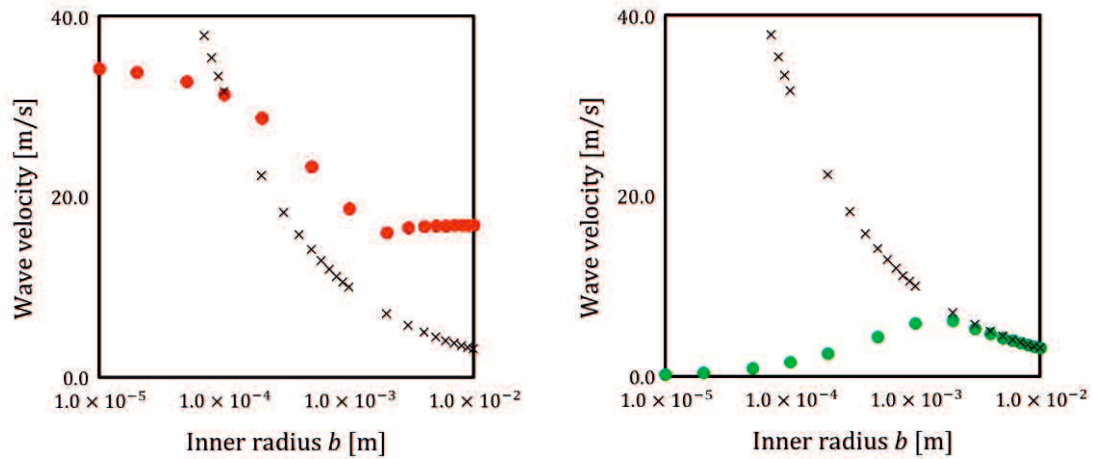


Fig. 2.11: Comparison of relationship between wave speed variation and Inner radius based on the coupled wave theory and the Moen's-Korteweg equation. Where, red points mean vibration characteristics derived from wave property 1st and green points mean vibration characteristics derived from wave property 2nd. Cross marks mean wave speed derived from Moen's-Korteweg equation

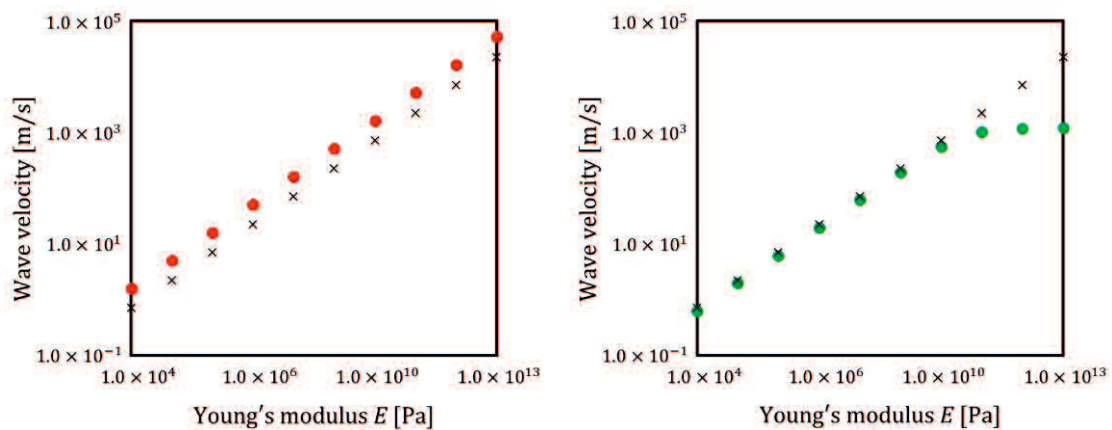


Fig. 2.12: Comparison of relationship between wave speed variation and Young's modulus based on the coupled wave theory and the Moen's-Korteweg equation. Where, red points mean vibration characteristics derived from wave property 1st and green points mean vibration characteristics derived from wave property 2nd. Cross marks mean wave speed derived from Moen's-Korteweg equation

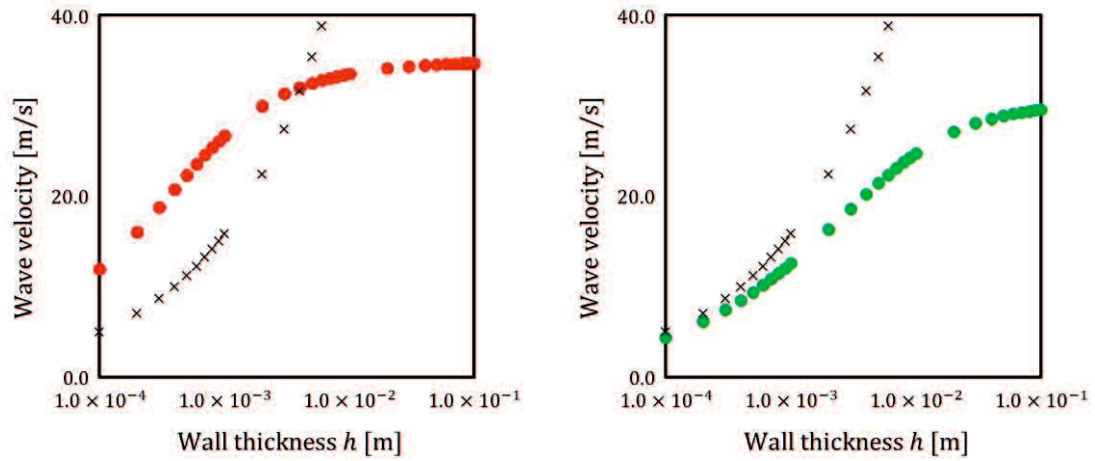


Fig. 2.13: Comparison of relationship between wave speed variation and wall thickness based on the coupled wave theory and the Moen's-Korteweg equation. Where, red points mean vibration characteristics derived from wave property 1st and green points mean vibration characteristics derived from wave property 2nd. Cross marks mean wave speed derived from Moen's-Korteweg equation

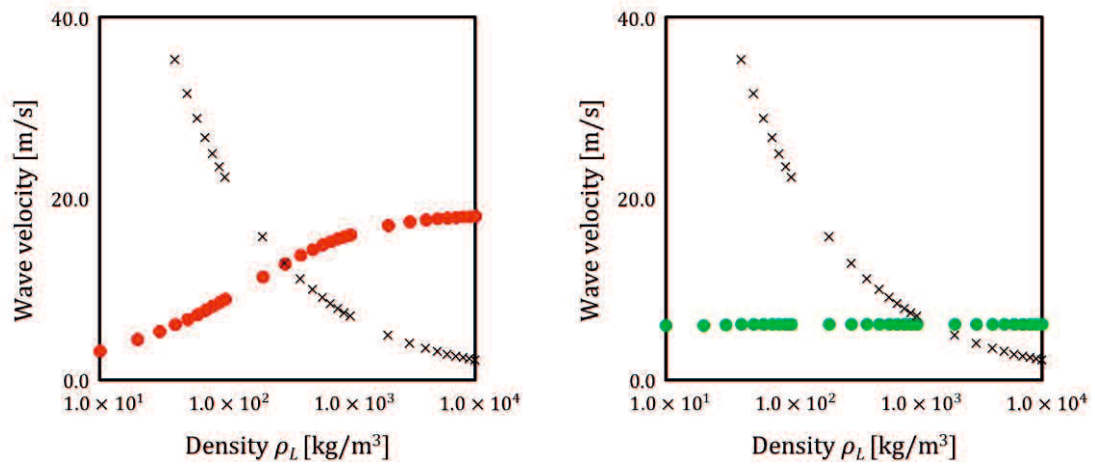


Fig. 2.14: Comparison of relationship between wave speed variation and fluid density based on the coupled wave theory and the Moen's-Korteweg equation. Where, red points mean vibration characteristics derived from wave property 1st and green points mean vibration characteristics derived from wave property 2nd. Cross marks mean wave speed derived from Moen's-Korteweg equation

2.3.6 振動伝播特性と流れ場の関係について

前節にて連成波動理論を臨床応用した際には、弾性管 2 次の 1 次に対するモード比率が大きくなり、全体的な流速のふるまいは弾性管 2 次の波動によって決定される可能性があることがわかった。一方で、これらの弾性管 1 次、2 次の波動より推定した流れ場と臨床で計測される流れ場の関係性についてはいまだ明らかになっていない。そこで本節では弾性管 1 次、2 次の波動それぞれから得られた流れ場を推定し、先行研究で計測された流れ場と比較することで連成波動理論に基づいて推定した流れ場が臨床での流れ場を反映できるか検討した。

人工血管内の流れ場については、Sebastian が PIV 計測を用いて詳細な分布を 3 つの異なるウォーマスリ数に対して計測した[38]。これを計測値とする。先行研究と同一の物性値を用いて連成波動理論に基づいて流れ場を推定し、計測結果と比較検討した。図 2.15~2.20 に計測結果を示す。図 2.15~2.20 において黒線は計測値、オレンジ線はウォーマスリ解を仮定した場合の流速解、ピンク線は連成波動理論に基づく流速解を意味し、縦軸は管の平均半径 R で無次元化された半径 r を意味する。また、横軸は最大流速で無次元化された流速を意味しており、位相 $phase$ は 1 周期を $-180^\circ \sim 180^\circ$ の位相として 8 分割した際の各位相に対応する流速分布を意味する。本論文において連成波動理論に基づく流速解は軸対称系を仮定して推定されており、これを明確にするため、ピンク線で示す連成波動理論に基づく流速解は図中の下半分のみ表記した。

図 2.15~2.20 より弾性管 2 次の流れ場が比較的实验結果を反映した。これは、2.3.5 節と同様の傾向であるため、臨床において弾性管 2 次の流れ場が全体的なふるまいを決めるとみなすことができる。また、弾性管 1 次の流れ場は管中心部において流体が変動するものの全体的には振動平板流れに近い結果を示した。この結果より連成波動理論に基づいて推定した流れ場は、実際の流れ場に生じる現象をある程度反映していると考えられる。次に壁面部に注目すると、弾性管 1 次の流れ場が実験値より小さい値を示し、弾性管 2 次の流れは実験値より大きい値を示す。弾性管 1 次の流れ場が振動平板流れに近く、中心部付近において変動が小さいことを考慮すると、弾性管 1 次と弾性管 2 次の線形和を考えると、より実験値に近い傾向を示す可能性がある。これは、モード系の考えからも裏付けられる。実際の流れ場においては、弾性管 2 次が支配的になるものの特に壁面部の流れ場が弾性管 1 次によって変化すると考えられる。壁面部の流れは、回転成分が大きくなり、流体と管壁との連成に重要な役割を果たす。内皮

細胞が壁面せん断応力を変化させるように反応する際には，この流れ場の比率に影響を与えている可能性がある。

まとめると，連成波動理論に基づいて推定した流れ場が臨床での流れ場を精度よく反映するためには，弾性管 1 次および 2 次の波動を考慮する必要があることがわかった。つまり，壁面せん断応力など壁面部における流れ場の情報を用いた臨床検査へ連成波動理論を応用する際には，弾性管 1 次および 2 次の波動を考慮する必要があることが確認できた。

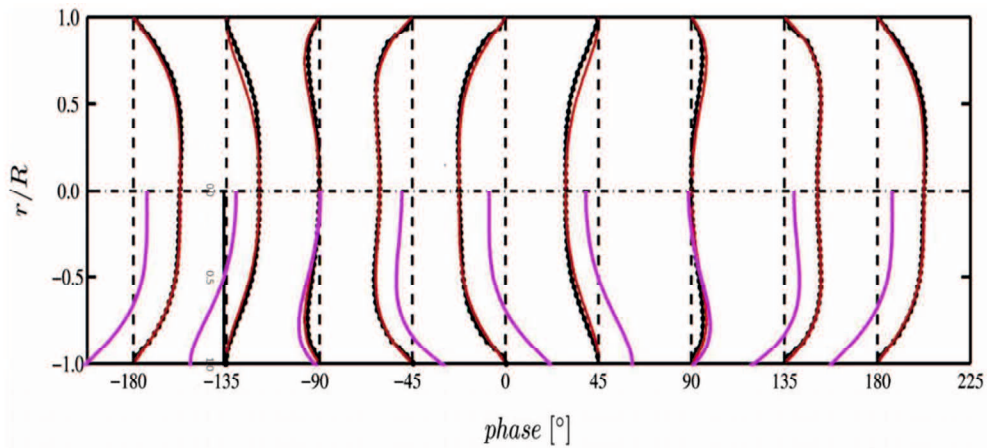


Fig. 2.15: Comparison of estimated velocity distribution (elastic 1st) and experimental one of womersley number 5[38]. Where, pink lines mean estimated velocity distribution (elastic 1st). Black lines mean Sebastian's experimental velocity distributions, and orange lines mean velocity distribution of womersley flow.

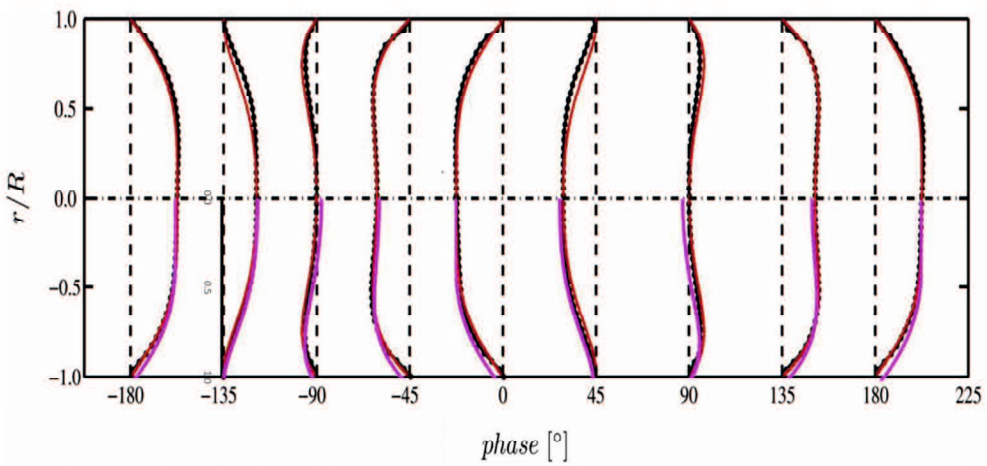


Fig. 2.16: Comparison of estimated velocity distribution (elastic 2nd) and experimental one of womersley number 5[38]. Where, pink lines mean estimated velocity distribution (elastic 2nd). Black lines mean Sebastian's experimental velocity distributions, and orange lines mean velocity distribution of womersley flow.

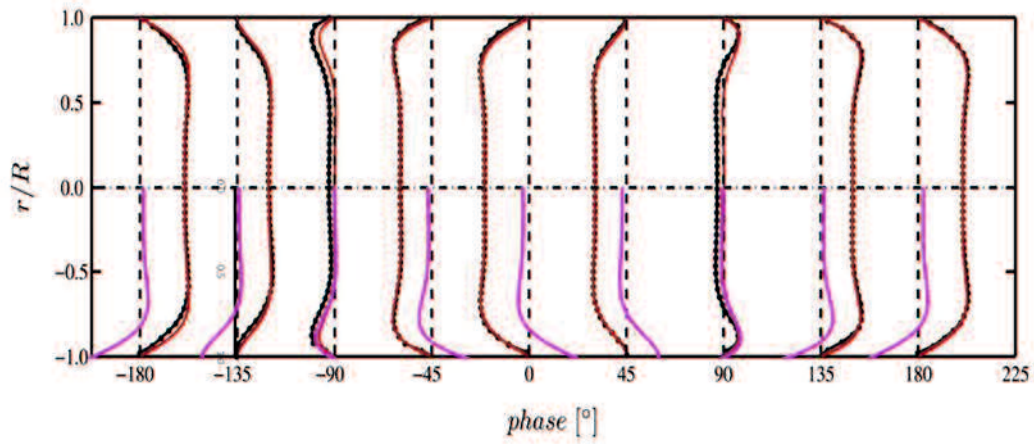


Fig. 2.17: Comparison of estimated velocity distribution (elastic 1st) and experimental one of womersley number 10[38]. Where, pink lines mean estimated velocity distribution (elastic 1st). Black lines mean Sebastian's experimental velocity distributions, and orange lines mean velocity distribution of womersley flow.

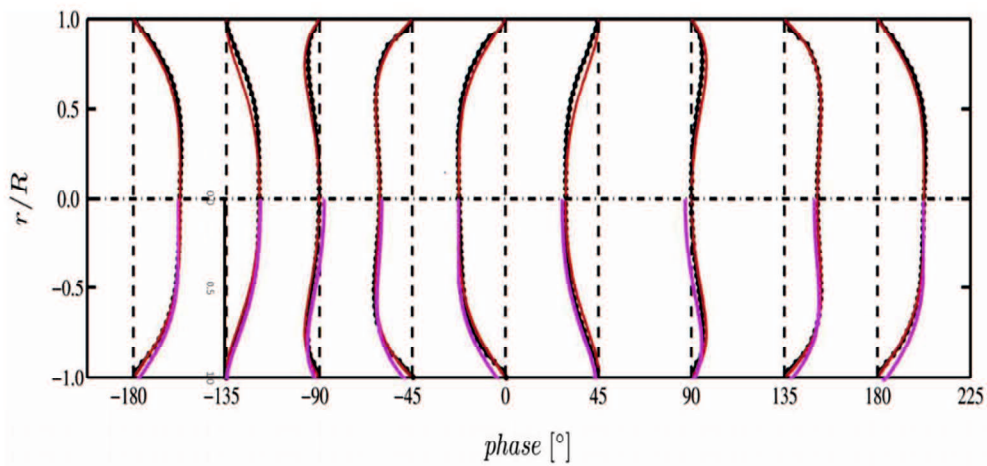


Fig. 2.18: Comparison of estimated velocity distribution (elastic 2nd) and experimental one of womersley number 10[38]. Where, pink lines mean estimated velocity distribution (elastic 2nd). Black lines mean Sebastian's experimental velocity distributions, and orange lines mean velocity distribution of womersley flow.

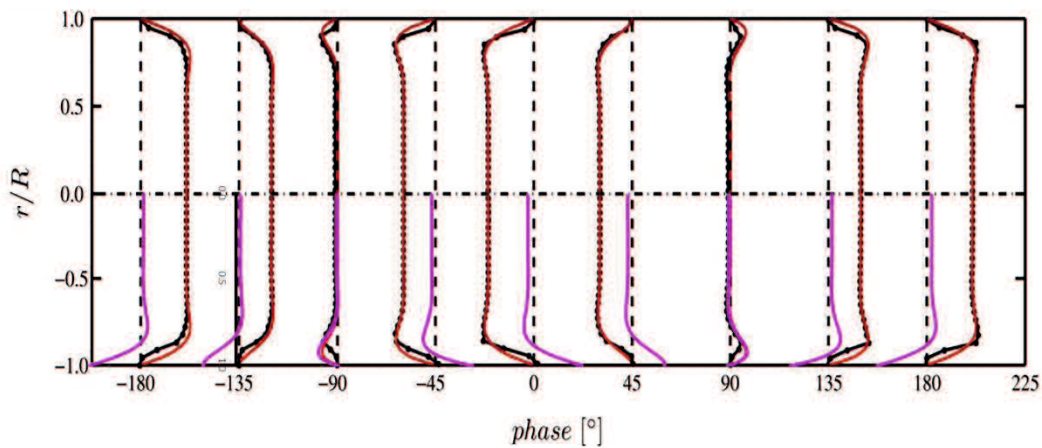


Fig. 2.19: Comparison of estimated velocity distribution (elastic 1st) and experimental one of womersley number 15[38]. Where, pink lines mean estimated velocity distribution (elastic 1st). Black lines mean Sebastian's experimental velocity distributions, and orange lines mean velocity distribution of womersley flow.

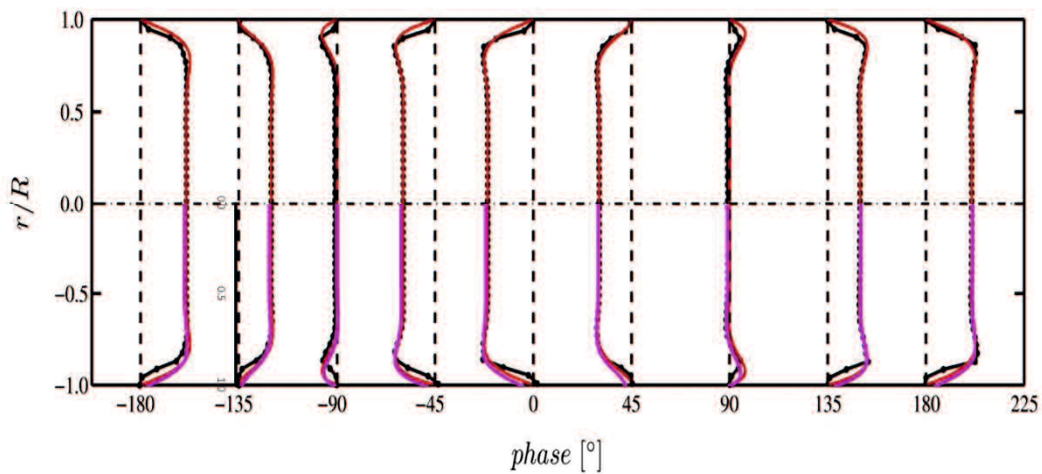


Fig. 2.20: Comparison of estimated velocity distribution (elastic 2nd) and experimental one of womersley number 15[38]. Where, pink lines mean estimated velocity distribution (elastic 1st). Black lines mean Sebastian's experimental velocity distributions, and orange lines mean velocity distribution of womersley flow.

2.4 まとめ

本章のまとめは以下の通りである。

(1) 連成波動理論に基づき血圧 - 血流関係を定式化し、波の伝播特性である波動特性と角振動数の関係式である振動数方程式を管が剛体管、弾性管の 2 つの場合に対して理論的に誘導した。

(2) PWV を用いた臨床検査へ連成波動理論を応用する際には、弾性管 2 次の位相速度を評価指標とすることで、動脈硬化症の進行具合を従来指標と同様に評価できることが確認できた。

(3) 連成波動理論より得られた位相速度は、末梢動脈における PWV の急激な減少を反映できるため、メーンズ・コルテベークの式から得られた従来指標とは異なり、光電脈波法により計測が簡易な指尖部等に対しても適用可能であることが確認できた。

(4) 壁面せん断応力など壁面部における流れ場の情報を用いた臨床検査へ連成波動理論を応用する際には、弾性管 1 次および 2 次の波動を考慮する必要があることが確認できた。

第3章 連成波動理論の血管パラメータ同時推定への応用

3.1 はじめに

第1節で示したように波動の伝播を考慮した動的な血管特性の推定手法が求められている。連成波動理論に基づいて血圧 - 血管変動関係を定式化し、圧力および管変動データを用いて逆問題的に血管の動特性を推定することで、波動の伝播を考慮した動的な血管特性を推定することができるように思われる。一方で第2章では波動特性の1次および2次がそれぞれ特徴的な流れ場を持つことが明らかになった。圧力および管変動データを用いて血管の動特性を推定する場合、これら全ての波動特性を考慮する必要がある可能性がある。そこで連成波動理論を両端が弾性支持された動脈モデルに適用し、1~3次の波動特性を考慮した圧力 - 管変動関係を定式化した。また、材質の異なるラテックス管を用いた循環回路実験を行い、連続的な管変動と圧力データを取得し、逆問題的にラテックス管の動特性を推定し、実験値と比較することで、臨床検査へ応用できるか調査した。

3.2 両端が軸方向に弾性支持された動脈モデル

本研究では、血管と血流が連成しながら末端へと伝播する血管 - 血流系を対象とする。血管が持つ粘性は血流に比べて無視できるほど小さく、また血流をニュートン流体とみなせると仮定することで血管 - 血流系を図3.1のような弾性管と粘性流体から構成される連成系としてモデル化した。モデル化に際しては、弾性ばねを用いて血管両端の中央面を拘束した。弾性ばねを用いて血管の両端を拘束するモデルは、弾性ばねの組み合わせとばね定数を適切に選ぶことで両端における力学的な任意のつり合い条件をある程度反映することができるため、直円管や分岐部などの形状に対しても将来的に本モデルを応用できることを狙った。

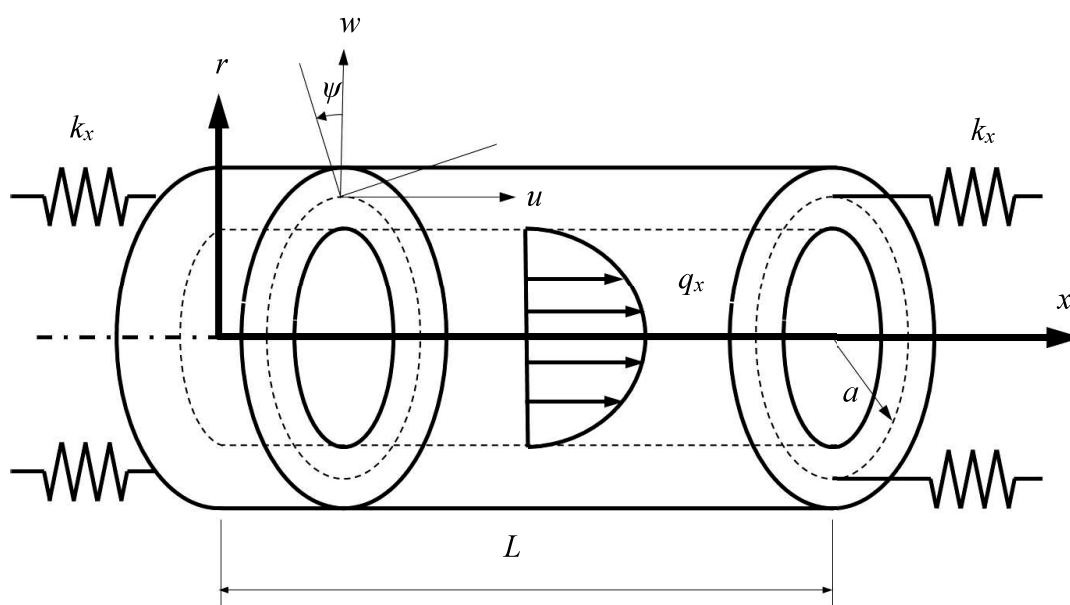


Fig. 3.1: Spring supported elastic pipes model for blood vessel

3.3 連成波動理論に基づく血圧 - 血管変動関係の定式化

血圧および血管変動の時系列データを用いて血管の動的な弾性率を推定するためには、血管 - 血流系における血圧 - 血管変動関係を定式化する必要がある。一方で式(2.18)に示す圧力モデルは単一の正弦波であり、臨床における血圧の特徴である急峻な増加および緩やかな減少を再現できない。また、式(2.32)に示す振動数方程式において角振動数 ω に対して波動特性 β^* が複数得られるが、臨床にて得られた複数の波動特性をどのように管変動に反映するかは検討されていない。臨床にて血管の動的な弾性率を推定するためには、これらの課題を解決する必要がある。ヒト血管の物性値を用いて式(2.32)に示す振動数方程式より波動特性を計算したところ、減衰進行波を意味する 1~3 次、増幅進行波を意味する 4 次、減衰後退波を意味する 5~7 次および増幅後退波を意味する 8 次の計 8 個の波動特性が計算された。臨床における波動現象はこれら全ての波動特性の重ね合わせによって生じると考えられる。一方で波動は心臓による拍出によって生じ、末端へ減衰しながら伝播することを考慮すると減衰進行波が臨床にて支配

的になると考えられる．そこで減衰進行波を除く波動は非常に小さく無視できると仮定して式(2.27)に示す波動解を拡張した．式(3.1)に示す拡張した波動解を示す．

$$\begin{aligned}
\psi(x, t) &= \sum_{k=1}^9 \sum_{i=1}^3 \Psi_{ik} e^{j\{\beta_{ik}^* x + k\omega t\}} \\
u(x, t) &= \sum_{k=1}^9 \sum_{i=1}^3 U_{ik} e^{j\{\beta_{ik}^* x + k\omega t\}} \\
w(x, t) &= \sum_{k=1}^9 \sum_{i=1}^3 W_{ik} e^{j\{\beta_{ik}^* x + k\omega t\}} \\
p(x, r, t) &= \sum_{k=1}^9 \sum_{i=1}^3 P_{ik}(r) e^{j\{\beta_{ik}^* x + k\omega t\}}
\end{aligned} \tag{3.1}$$

ここで β_{ik}^* は角振動数 $k\omega$ より計算された i 次の波動特性を意味する．血压モデルは取得した任意の 1 心拍の血压変動が連続的に無限時間続くと仮定しており， $k=1$ に対応する角振動数が取得した任意の 1 心拍の血压変動より定まる．血压モデルにおいて係数 k が大きいほど複雑な压力波形に対応できる．また k が 9 を超える場合には，振幅項が十分小さく無視できるため $k=1\sim 9$ とした．これらより压力 p と管変位 w の関係は，式(3.2)として誘導される．

$$\begin{aligned}
p(x, r, t) &= \sum_{k=1}^9 \sum_{i=1}^3 A_{ik} J_0(m_{ik} r) e^{j\{\beta_{ik}^* x + k\omega t\}} \\
w(x, t) &= \sum_{k=1}^9 \sum_{i=1}^3 W_{ik} e^{j\{\beta_{ik}^* x + k\omega t\}} \\
\frac{W_{ik}}{A_{ik}} &= \frac{\beta_{ik}^* D \left(c^2 + \frac{4}{3} jkN\omega \right)}{K(k\omega)^2 \left\{ \frac{\beta_{ik}^* ah}{2n} C_{\Psi_{ik}} J_1(n_{ik} b) - jJ_0(n_{ik} b) + \frac{\beta_{ik}^*}{n_{ik}} C_{U_{ik}} \right\}} \\
w(x, t) &= \frac{\beta_{ik}^* D \left(c^2 + \frac{4}{3} jNk\omega \right)}{K(k\omega)^2 J_0(m_{ik} b) \left\{ \frac{\beta_{ik}^* ah}{2n_{ik}} C_{\Psi_{ik}} J_1(n_{ik} b) - jJ_0(n_{ik} b) + \frac{\beta_{ik}^*}{n_{ik}} C_{U_{ik}} \right\}} p(x, r, t)_{r=b}
\end{aligned} \tag{3.2}$$

$$C_{\Psi ik} = \frac{\Psi_{ik}}{W_{ik}} a$$

$$C_{U ik} = \frac{U_{ik}}{W_{ik}}$$

ここで $C_{\Psi ik}$, $C_{U ik}$ は, 波動特性 β_{ik}^* に対応する角度変位振幅 Ψ_{ik} および軸方向振幅 U_{ik} の半径方向振幅 W_{ik} に対する比率を意味する. 図 3.1 に示す連成モデルにおいて弾性管の両端に生じる力とばねによって生じる力が釣り合うと仮定すると式(3.3)に示す弾性管に対する境界条件が誘導される.

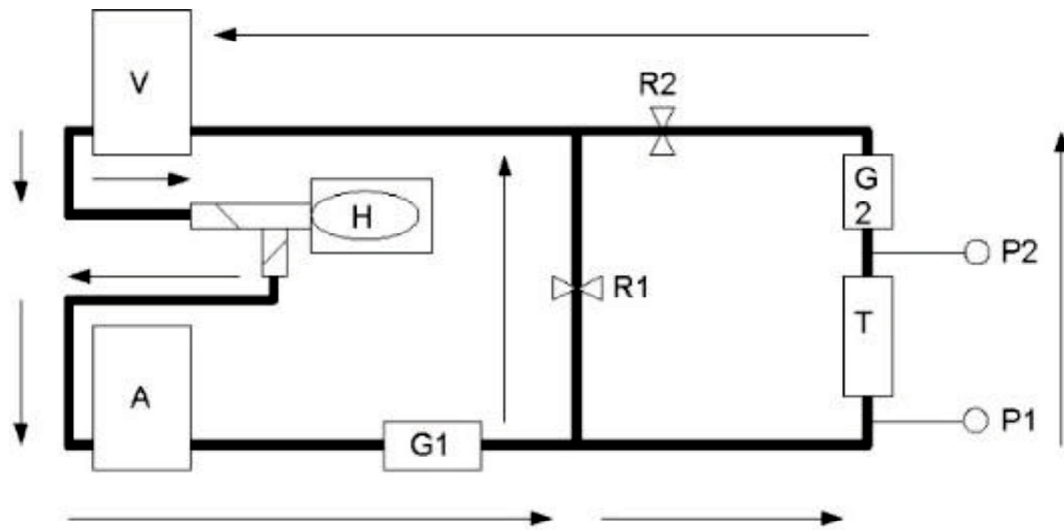
$$\sum_{i=1}^3 \left[\left\{ j\beta_{ik}^* a + \frac{k_x(1-\nu^2)}{2\pi E h} \right\} C_{U ik} + \nu - \frac{j\beta_{ik}^* h^2}{12a} C_{\Psi ik} \right] W_{ik} = 0$$

$$\sum_{i=1}^3 \left[\left\{ j\beta_{ik}^* a - \frac{k_x(1-\nu^2)}{2\pi E h} \right\} C_{U ik} + \nu - \frac{j\beta_{ik}^* h^2}{12a} C_{\Psi ik} \right] W_{ik} e^{j\beta_{ik}^* L} = 0 \quad (3.3)$$

式(3.3)より式(3.2)中の振幅比率 W_{ik}/W_{jk} が定まる. 血管 - 血流系においては, 式(3.2)および(3.3)を用いることで取得した血圧変動および血管変動から血管の動特性を推定することができる.

3.4 循環回路による脈波測定実験

図 3.2 に圧力と管変動を取得した拍動回路を示す. 拍動回路の作動流体を水とし, 水槽 V には水が満たされ密閉されている. テストセクション T の流量は G2 で測定され, バルブ R1, R2 により調整された. テストセクション T の圧力は入口 P1 の圧力 $P1(t)$ と出口 P2 の圧力 $P2(t)$ で測定され, 水槽 A の推移により調整された. テストセクション T において図 3.3 のようにラテックス管は両端から 7.5mm の区間にて中空の金属棒 (外径 4mm, 内径 3.5mm) に固定され, 空気拍動型ポンプ H から生じた拍動流が 30mm のラテックス管を通過した. ラテックス管の中心点の圧力 p は一定の伝播速度を持って P1 から P2 へ伝播していると仮定し, 式(3.4)に示す圧力 $P1(t)$ および $P2(t)$ の平均とした. ここで τ は計測した圧力 P1 と P2 の位相差を意味する.



P1, P2: Pressure gauge V, A: Water tank
 G1, G2: Flow meter T: Test section
 H: Pulsatile pump R1, R2: Valve

Fig. 3.2: Experimental apparatus.

Table 3.1 Measurement condition

Pulsatile frequency[Hz]	1.0
Maximum pressure[kPa]	9.5
Minimum pressure[kPa]	3.0
Static pressure[kPa]	15.0
Average flow[L/min]	0.25
Sampling frequency[kHz]	10.0

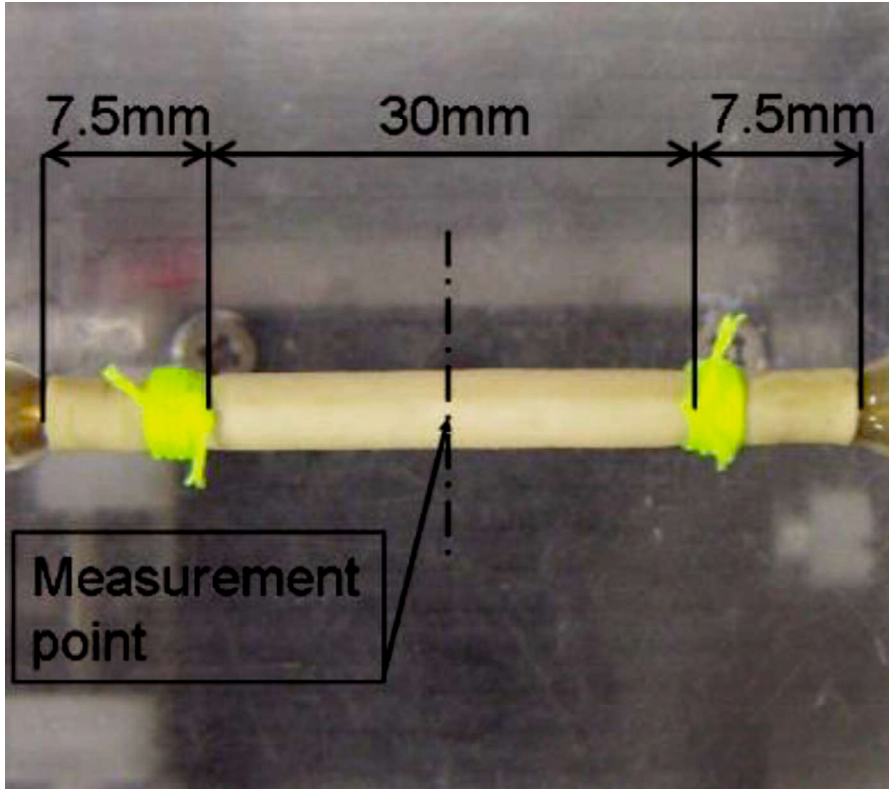


Fig. 3.3: Test section of experimental apparatus

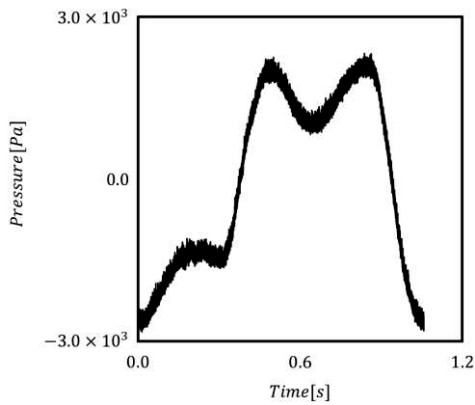


Fig. 3.4: Measured pressure of test section. Time fluctuation of measured pressure is plotted (black line).

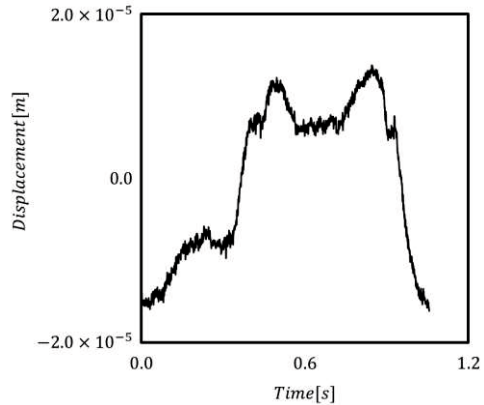


Fig.3.5: Measured displacement of test section. Time fluctuation of measured displacement is plotted (black line).

$$p(t) = \frac{p\left(t + \frac{\tau}{2}\right) + p\left(t - \frac{\tau}{2}\right)}{2} \quad (3.4)$$

また、管変位は一様に半径方向に変位していると仮定し、図 3.3 に示すようなラテックス上部の中心位置をレーザー変位計（キーエンス；LK-G30）にて外径の円周方向 120°毎、計 3 回測定した。測定条件を表 1 に示す。表 1 において Maximum, Minimum, Static pressure はそれぞれ循環回路の最大圧力、最低圧力および流れ場が生じない場合の静圧を意味する。図 3.4, 3.5 に圧力、歪の時間変動の一例を示す。周期毎にラテックス管内の最大、最低圧力の平均値から中心圧力を基準圧力として決定し、圧力の変動成分を算出した。管変位についても同様に管の変動成分を算出した。本手順にてラテックス樹脂 NR-Latex（被加硫型天然ゴムラテックス）と S500（加硫型天然ゴムラテックス）の比率を 100:0, 75:25, 50:50, 25:75, 0:100 とした 5 種のラテックス管に対してそれぞれ圧力、管変動を計測した。物性値については、ラテックス管の密度は混合比率より計算し、ヤング率は、厚さ 0.5mm, 幅 5mm, 長さ 10mm の Latex 切片から線形弾性測定装置（セイコーインスツルメンツ；TMA6100）および粘弾性データ変換計算ソフト（セイコーインスツルメンツ；TMA_Rheo）より測定、算出した。また、水の動粘性係数は物性値表より得た値を計測値とした。

3.5 モデルパラメータ同定

実験より取得したラテックス管中心における圧力、管変位の 1 心拍分のデータを用いて、式(3.2)中のモデルパラメータを同定した。ここでモデルパラメータは管密度 ρ_p , 流体の動粘性係数 N および、管のヤング率 E とした。図 3.6 にパラメータ同定の流れを示す。パラメータ同定においては、式(3.5)に示す評価関数 $ERROR$ が最小になるようなモデルパラメータを最適化手法の 1 つであるダウンヒル・シンプレックス法を用いて決定した。

$$\begin{aligned} ERROR_w &= (w^{\text{exp}} - w^{\text{sim}})^2 \\ ERROR_p &= (p^{\text{exp}} - p^{\text{sim}})^2 \end{aligned} \quad (3.5)$$

図 3.7, 3.8 に連成モデルを用いて同定した管変位および圧力を示す. 図 3.7, 3.8 より同定した管変位は実験データにおける変動を十分に表すことができたことがわかる.

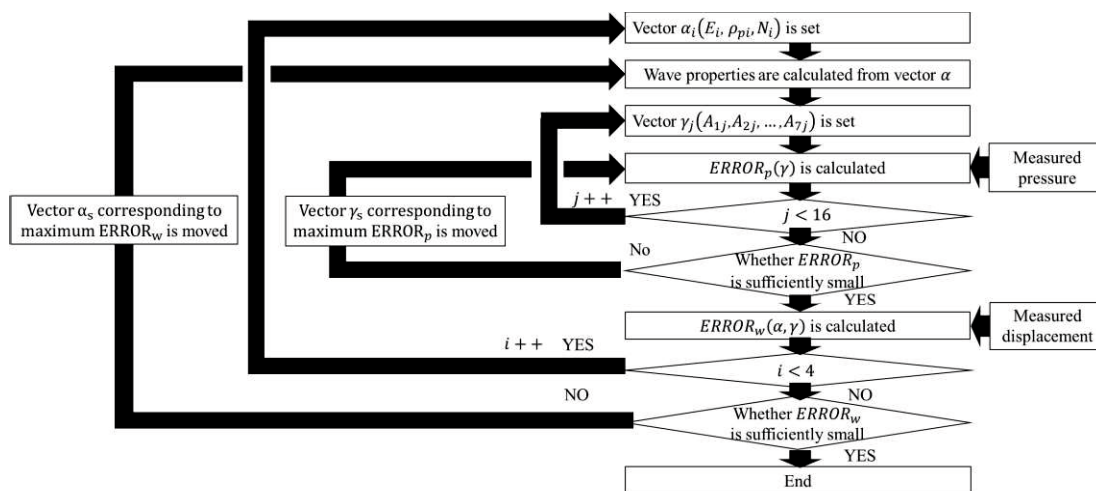


Fig. 3.6: Flowchart for identification of model parameters

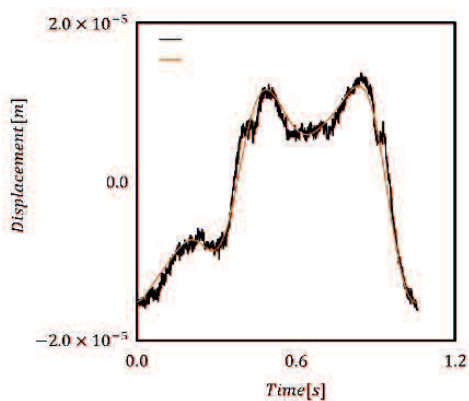


Fig. 3.7: Identified displacement of coupled model. Measured displacement is plotted as black line and identified displacement is plotted as orange line.

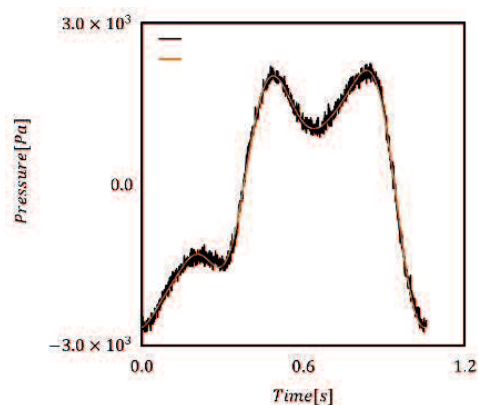


Fig. 3.8: Identified pressure of coupled mode. Measured pressure is plotted as black line and identified pressure is plotted as orange line.

3.6 結果

図 3.9 に各拍動ごとに同定したヤング率の平均値と NR-Latex 含有率の関係および示す。また、図 3.10 に各拍動ごとに同定したモデルパラメータの収束値におけるデータ点数あたりの評価関数と NR-Latex 含有率の関係を示す。図 3.10 中の縦軸は、式(3.5)に示す第一式をデータ点数で除した二乗平均を意味する。図 3.9 より、同定したヤング率は NR-Latex 混合率の増大の伴い減少する傾向を示した。これは、NR-Latex 含有率の増大に応じてラテックス管のヤング率が減少する現象を反映している。また、NR-Latex 含有率 50%にて同定されたヤング率は他の含有率と異なる特徴を示した。循環回路実験に用いた Latex 管は粘弾性特性を持っているが、連成波動理論は血流粘性に比べて血管粘性の影響が非常に小さいという仮定のもとで定式化を行っている。一方で循環回路実験における作動流体は動粘性係数が小さい水であるため、Latex 管の動粘性係数の影響を十分取り除けなかったことが原因と考えられる。ヤング率の推定結果が物性値と対応していない NR-Latex 含有率 50%において計測された損失弾性係数は、推定されたヤング率と同様に NR-Latex 含有率 75%と比べて低い値を示すため、この影響を受けたものと考えられる。また、同定したヤング率および上記傾向は、大田らによる同実験装置を用いたモデルパラメータ同定とおおむね一致した[10]。また、各拍動における同定値のばらつきを表す標準偏差と同定値の比率は最大 3%と小さい値を示した。よって本提案手法は臨床における血管硬さの推定に応用できる可能性がある。

図 3.11, 3.12 に各拍動ごとに同定した管密度、流体の動粘性係数の平均値と NR-Latex 含有率の関係を示す。同定された管密度の平均値は、NR-Latex 含有率 25%, 75%にて大きく、標準偏差と同定値の比率もそれぞれ 125%, 170%と非常に大きい値を示した。同定された流体の動粘性係数の平均値は、NR-Latex 混合率 0%を除いて小さく、標準偏差と同定値の比率は最大 70%と大きい値を示した。これは、式(3.3)に示す境界条件を本モデルに適用した場合には 2 次のモード次数が支配的となり、加えて実験系の密度と動粘性係数の範囲において 2 次のモード次数に対応する波動特性がほぼ変化しないことに起因していると考えられる。

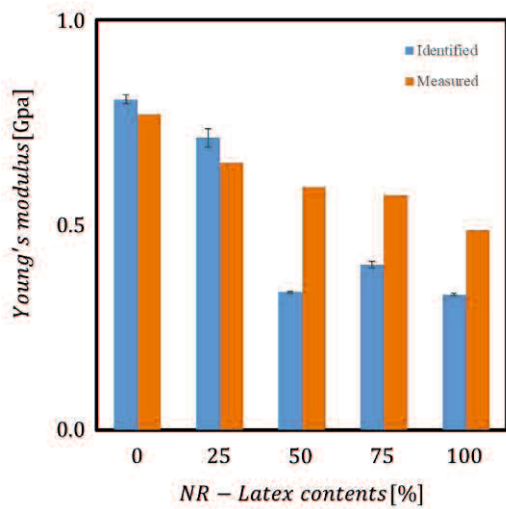


Fig. 3.9 Identified Young's modulus. Identified Young's modulus corresponding to each NR-Latex contents are plotted as blue line and measured one are plotted as orange line.

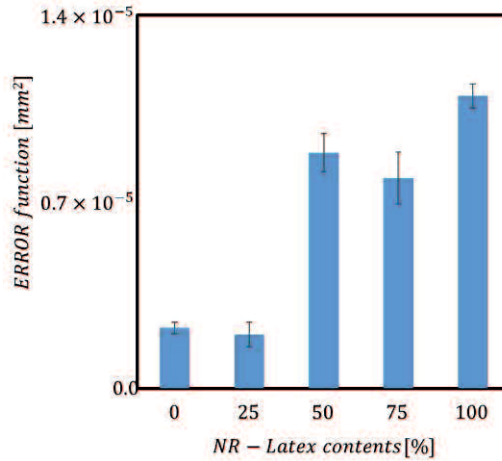


Fig. 3.10 Identified ERROR function per point. Identified ERROR function per point corresponding to each NR-Latex contents are plotted as blue line.

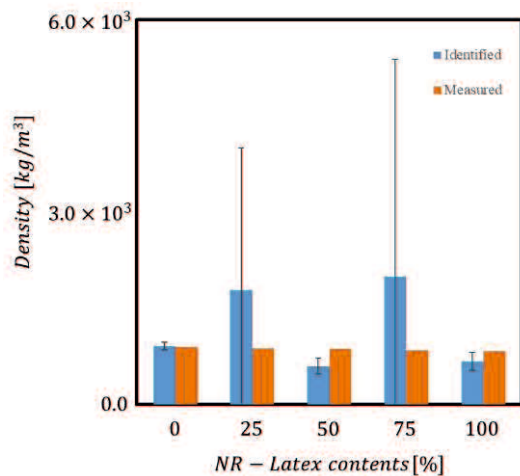


Fig. 3.11: Identified density of elastic pipes. Identified densities corresponding to each NR-Latex contents are plotted as blue line and measured one are plotted as orange line.

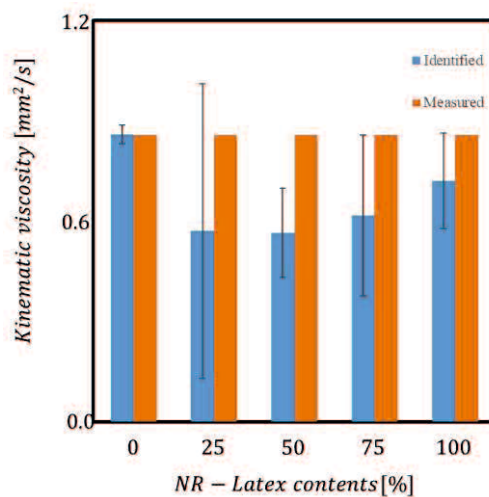


Fig. 3.12: Identified kinematic viscosity of fluids. Identified kinematic viscosity corresponding to each NR-Latex contents are plotted as blue line and measured one are plotted as orange line.

3.7 考察

本提案手法を用いた動的な血管系の特性推定において管密度と流体の動粘性係数の標準偏差が大きいため、パラメータ同定にヤング率が与える影響が非常に大きく、管密度と流体の動粘性係数は影響が小さい可能性がある。これらの影響は一般に評価関数のモデルパラメータに対する勾配を調査することで評価されるが、解析的には難しいため、代わりに管密度、流体の動粘性係数に実験値を与えて固定値とし、モデルパラメータをヤング率のみとして解析を行った。図 3.13 にモデルパラメータをヤング率のみとして拍動ごとに同定したヤング率の平均値と NR-Latex 含有率の関係を示す。また、図 3.14 に拍動ごとに同定したモデルパラメータの収束値におけるデータ点数あたりの評価関数と NR-Latex 含有率の関係を示す。図 3.13, 3.14 よりモデルパラメータをヤング率のみとして得られた同定値は図 3.9, 3.10 と同様の値および傾向を示した。次に、管密度と流体の動粘性係数の組合せをそれぞれ 0.25~4.0 倍の範囲内で用意して固定値とし、それに対してヤング率を同定し、標準偏差と同定値の比率を計算したところ、得られた標準偏差と同定値の比率は 1.6%と非常に小さい結果を示した。これらの結果は評価関数のヤング率に対する勾配が管密度、流体の動粘性係数に比べて非常に大きいことを反映したと考えられる。よって、連成波動理論に基づいて弾性円管と粘性流体中の脈波伝播特性を考慮し、動的な血管系の特性を推定した場合には、パラメータ同定にヤング率が与える影響が非常に大きく、管密度と流体の動粘性係数は影響が小さいことが分かった。

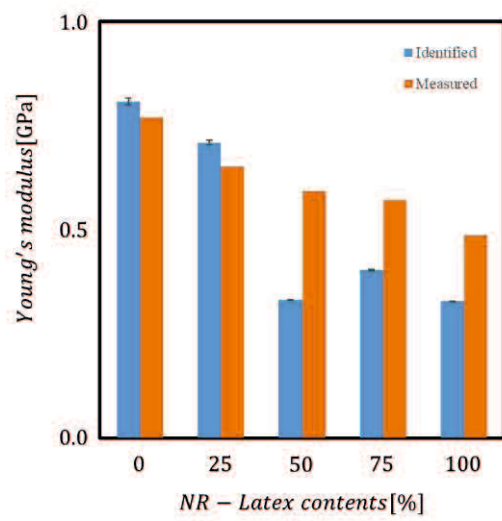


Fig. 3.13 Identified Young's modulus. Identified Young's modulus corresponding to each NR-Latex contents are plotted as blue line and measured one are plotted as orange line.

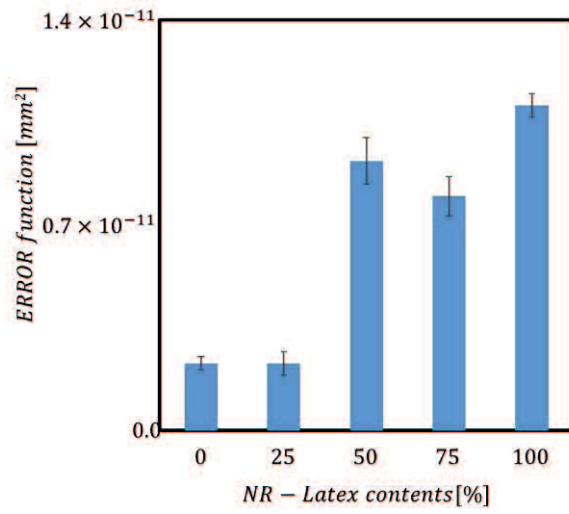


Fig. 3.14 Identified ERROR function per point. Identified ERROR function per point corresponding to each NR-Latex contents are plotted as blue line.

3.9 まとめ

本章のまとめは以下の通りである。

(1) 連成波動理論を両端が弾性支持された血管モデルに適用し，血压 - 血管変動関係を定式化した。また，ラテックス管を用いた循環回路による脈波測定実験より得られた圧力データおよび管変動データを用いて，ヤング率，管密度，動粘性係数を同定した。

(2) 提案手法を用いることで，ラテックス管の軟化に応じて減少するヤング率を定性的に推定することができた。また，各拍動において同定したヤング率のばらつきは小さいため，臨床における血管硬さの定性的な推定，つまり動脈硬化症の初期病変の診断に連成波動理論が応用できることが確認できた。

(3) 連成波動理論に基づいて弾性円管と粘性流体中の脈波伝播特性を考慮し，動的な血管系の特性を推定した場合にはパラメータ同定にヤング率が与える影響が非常に大きく，管密度と流体の動粘性係数は影響が小さいことを確認が確認できた。

第4章 連成波動理論の FMD への応用

4.1 はじめに

第 1 章で示したように FMD は血管内皮機能の評価手法として臨床で広く用いられている。一方で、これは静的な血管径のみを用いた評価手法であり、臨床にて拍動する血液の流れ場から受ける影響を反映できない可能性がある。FMD 時に生じる血管の拡張は血管内皮機能に依存しており、特に充血時の流れ場が影響していると考えられるため、充血時の細胞反応を含んだ血压データより流れ場を推定することができれば、将来的な FMD の検査精度向上につながる可能性がある。そこで本章では、FMD を模擬した実験より、充血時の血压変動の 1 心拍および 5 心拍分を取得し、連成波動理論に基づいてそれぞれの流れ場を推定し、特徴について調査することで連成波動理論が臨床検査へ応用できるか検討した。

臨床応用へ向けた技術的な検討として、表面力、体積力および境界面に生じる外力を考慮し、ハミルトンの原理に基づいて誘導した境界条件について考察し、表面力と流れ場の関係性について検討した。

4.2 実験装置

FMD における充血時の流速分布の時間変動を圧力データから推定するため、充血時の圧力データを取得するための実験を行った。図 4.1 に本実験の実験の様子を示す。実験装置は FMD を模擬しており、前腕部に駆血するためのカフ、上腕部に血管変動を計測するための超音波プローブを設置した。また、血压時系列データ取得のために圧力センサーを新たに設置した。血压時系列データの取得位置は前腕部を通る橈骨動脈であり、橈骨動脈に取り付けられた圧力センサーにはトノメトリ法が用いられており、血压時系列データを取得した。被験者に対して、まず安静時の血压を 50 秒間測定した後、カフを用いて上腕の駆血を開始し、375[s]付近にてカフを開放して駆血を解除し、充血時の血压を取得した。被験者には、実験の前日と当日に表 4.1 に示す条件を設定し、外的要因を小さくす

るように環境を整えた。計測した圧力波形およびカフ開放後の充血時の圧力波形の 1 例を図 4.2, 4.3 に示す。図より振幅が徐々に変化していく充血時の反応を捉えることができていることが分かる。

Table 4.1 Measurement condition

Condition of the day before	Condition of the day
1. Void the high-fat meal	4. Don't take in break fast
2. Refrain from alcohol	5. Don't take in a food and drink except water
3. Don't take a drug and a supplement	6. Don't take in a drug and a supplement
4. Don't carry out an excessive activity	7. Don't carry out an excessive activity
5. Get enough sleep	

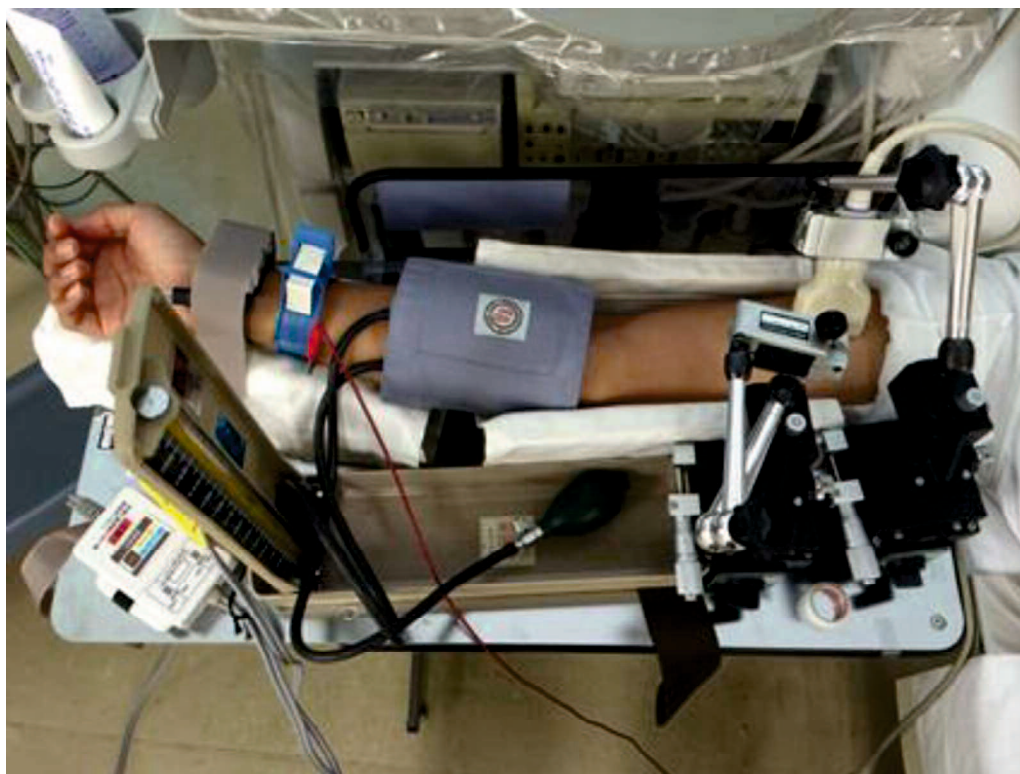


Fig. 4.1: Experimental apparatus simulating FMD examination

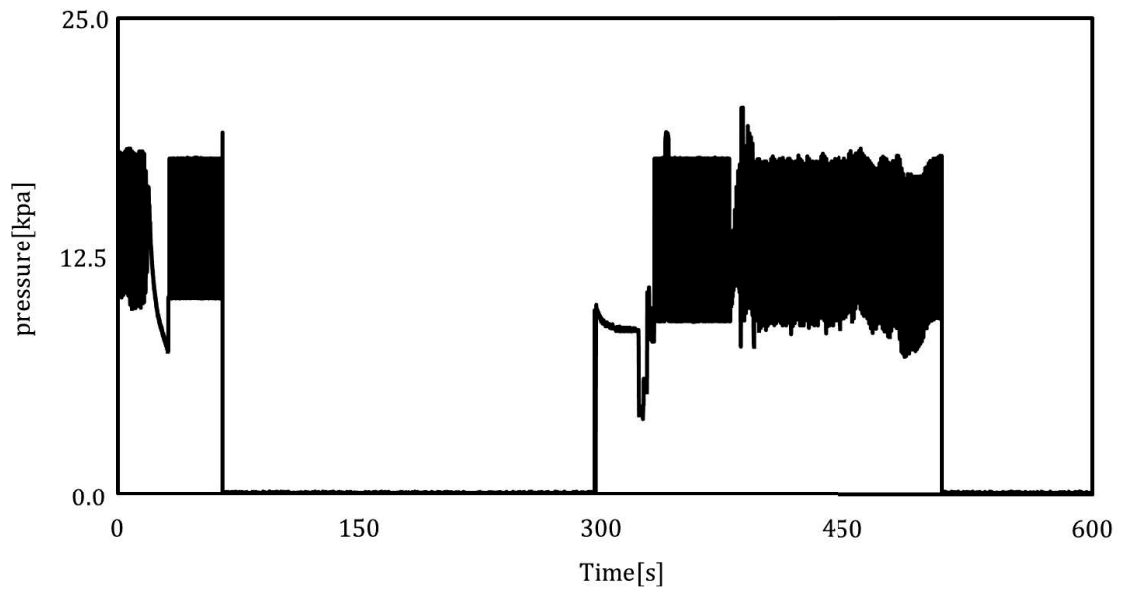


Fig. 4.2: Measured pressure.

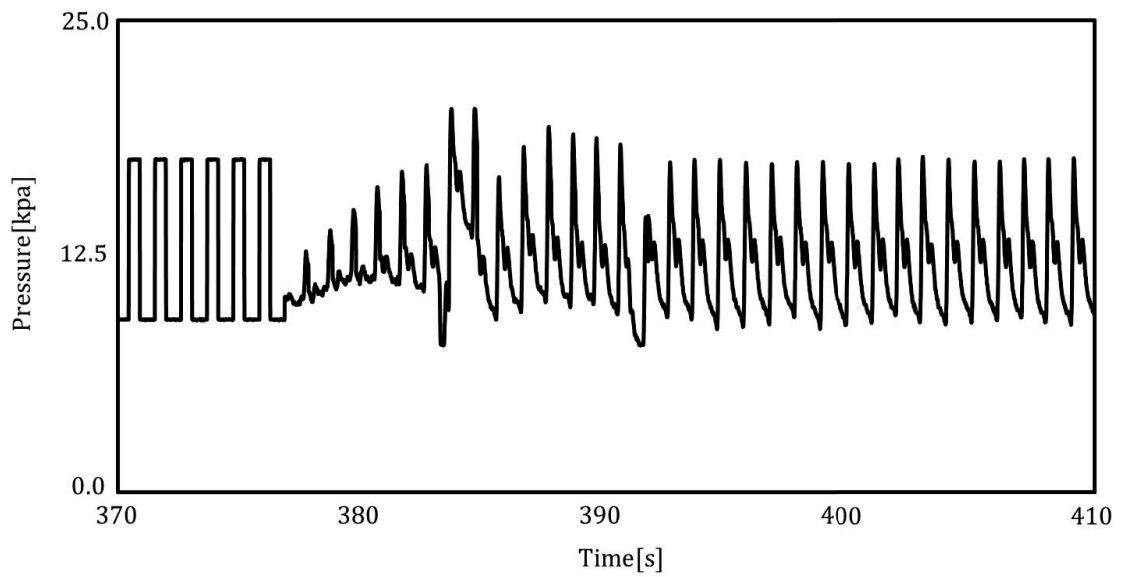


Fig. 4.3: Measured pressure. (after cuff releasing)

4.3 圧力のパラメータ同定

まず、臨床における血圧変動の特徴である急峻な増加および緩やかな減少の再現を目的として、式(2.15)に示す圧力モデルに対してフーリエ級数を適用した。式(4.1)に拡張した血圧モデルを示す。

$$p = \sum_{k=1}^9 A_k J_0(m_k r) e^{j(\beta_k^* x + k\omega t)} \quad (4.1)$$

ここで、血圧モデルは取得した任意の 1 心拍の血圧変動が連続的に無限時間続くと仮定しており、 $k = 1$ に対応する角振動数が取得した任意の 1 心拍の血圧変動より定まる。血圧モデルにおいて係数 k が大きいほど複雑な圧力波形に対応できる。解析では、ダウンヒル・シンプレックス法を用いて、式(4.2)に示す評価関数 $ERROR$ が最小になるようなモデルパラメータを同定した。

$$ERROR = (p_{sim} - p_{exp})^2 \quad (4.2)$$

ここで、 p_{sim} 、 p_{exp} は式(4.1)で表される圧力の推定値および図 4.4 に示す充血時圧力データを意味する。図 4.5 に同定したモデルパラメータを用いて推定した圧力波形の 1 例を示す。推定した圧力は、充血時の特徴である圧力ピークの上昇と心拍ごとに変化する波形を得られているため、式(4.1)に示す血圧モデル関数が有効であると考えられる。

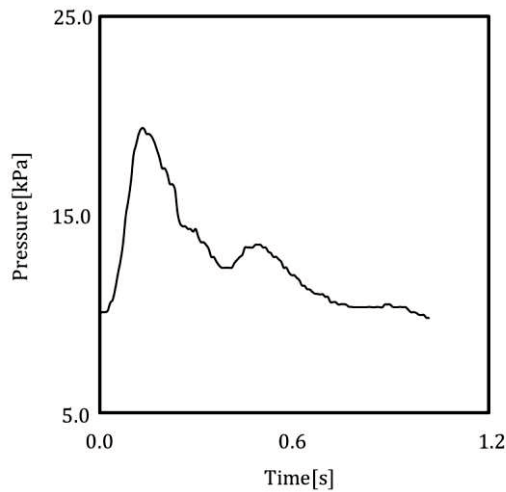


Fig. 4.4: Measured pressure.

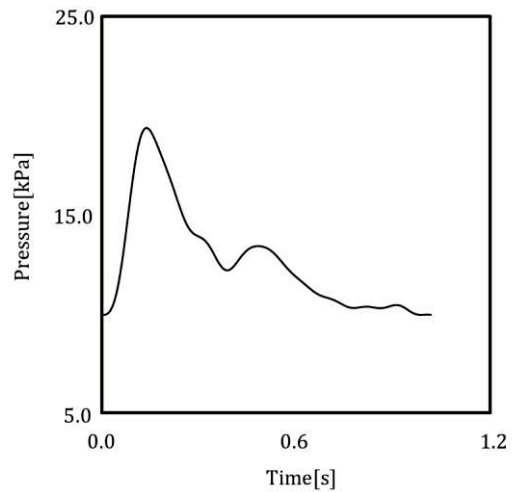


Fig. 4.5: Estimated pressure.

4.4 1心拍に対する流れ場の特性

4.4.1 無限長剛体管における流れ場

図 4.6 に無限長剛体管を仮定して推定した管中心部における軸方向流速を示す。図 4.7 に推定した軸方向流速分布の 1 心拍内における時間変動を示す。縦軸は軸方向の流速、横軸は血管の断面中心から内壁面までの距離を意味する。本論文では血管系を軸対称の円筒座標系としたため、図 4.7 に示す流速分布は血管の断面中心である $r=0$ から血管内壁面である $r=b$ まで図示した。また、流速分布の 1 心拍内の時間変動は各色の線で書き分けており、1 心拍の周期 $T[s]$ を 10 等分した際の $0/10 \times T[s] \sim 9/10 \times T[s]$ までの各時刻に対応する流速分布に対して 0~9 の番号を表記している。図 4.6 より断面中心における軸方向流速の最大値は $7.2[\text{mm/s}]$ であり、計測した上腕動脈の最大流速 $1.12[\text{m/s}]$ と比べて非常に小さい値を示した。これは、剛体管内において圧力の交代的な変動が流速変動に与える影響が非常に小さい現象を反映していると考えられる。また、図 4.7 より加速期を意味する時刻 $1/10 \times T[s]$ における流速分布はハーゲン・ポアズイユ流れと異なる断面中心が平坦な波形がみられた。このため臨床にて FMD 時の血流速度分布をハーゲン・ポアズイユ流れと仮定する手法もあるが、ハーゲン・ポアズイユ流れは、剛体管内の静的な圧力勾配によって生じる粘性流体の流れ場であるため、心臓から伝播する脈動の影響を反映できないことがわかった。

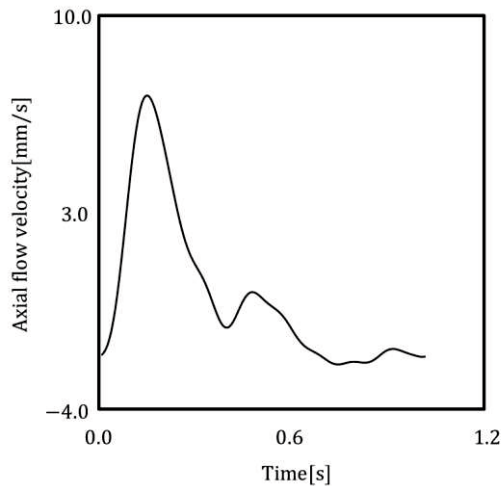


Fig. 4.6: Estimated Axial flow velocity. (rigid tube)

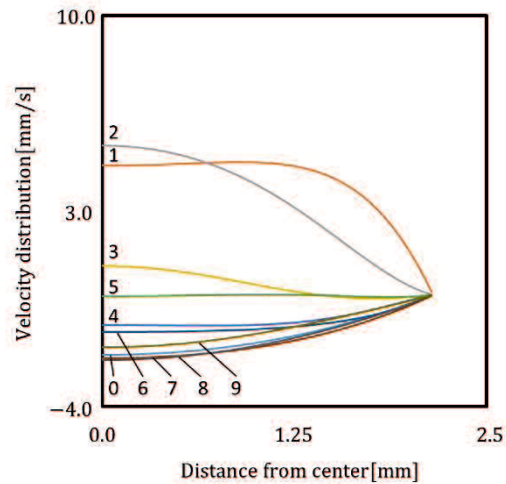


Fig. 4.7: Estimated velocity distributions. (rigid tube). where 1 to 9 means the time from 0/10 to 9/10, which is 10 equal parts of the pressure period.

4.4.2 無限長弾性管における流れ場

血管を無限長の弾性管として波動特性 1 次～3 次それぞれの単一波動を仮定した場合の流速分布の 1 心拍内における時間変動を推定した。

図 4.8, 4.9 に波動特性 1 次より推定された管中心部における軸方向流速, 推定した軸方向流速分布の 1 心拍内における時間変動を示す. 図 4.8 より波動特性 1 次より推定した軸方向の最大流速は $0.9[\text{m/s}]$ と計測した上腕動脈の最大流速 $1.12 [\text{m/s}]$ と近い値を示した. 一方で, 流速分布の時間変動は剛体管と比べて壁面部の変動が非常に大きく, 管の変動が流体に対して支配的となる弾性的な振動が表れた.

図 4.10, 4.11 に波動特性 2 次より推定された管中心部における軸方向流速, 推定した軸方向流速分布の 1 心拍内における時間変動を示す. 図 4.10 より, 波動特性 2 次より推定した軸方向の最大流速は $1.0[\text{m/s}]$ と計測した上腕動脈の最大流速 $1.12 [\text{m/s}]$ と近い値を示した. 図 4.11 より流速分布の時間変動は図 4.7 に示す剛体管を仮定した場合と同様の波形を示しており, 流体の変動が管に対して支配的となる剛体的な振動が生じた.

図 4.12, 4.13 に波動特性 3 次より推定された管中心部における軸方向流速, 軸方向流速分布の 1 心拍内における時間変動を示す. 図 4.12 より軸方向の最大

流速は 508 [m/s]と計測した上腕動脈の最大流速 1.12 [m/s]と比べて非常に大きい値を示した。3 次の波動特性も実験値と大きく異なる値を示したため、3 次モードの流れ場は計算上では顕著に出現するものの、臨床ではモードの重ね合わせより、その絶対値が非常に小さく、境界部にのみ生じる流れ場と考えられる。

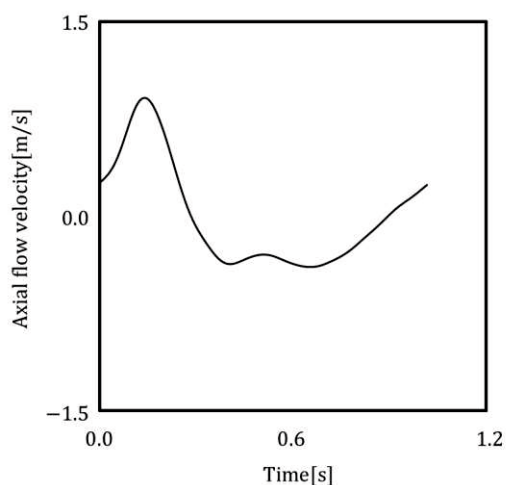


Fig. 4.8: Estimated axial flow velocity (wave property 1st order).

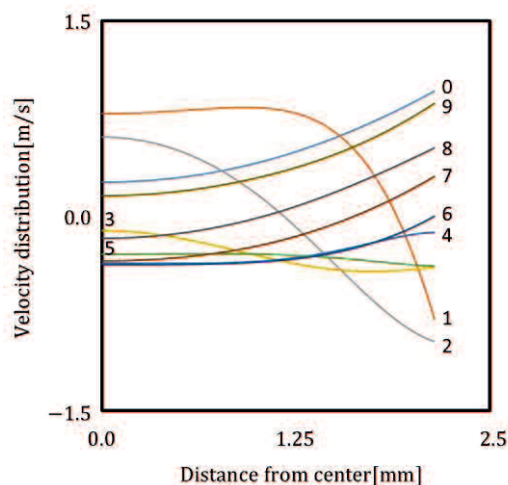


Fig. 4.9: Estimated velocity distributions (wave property 1st order). Where, number 1 to 9 mean times 0/10~9/10 that is divided into 10 equal parts in period of pressure.

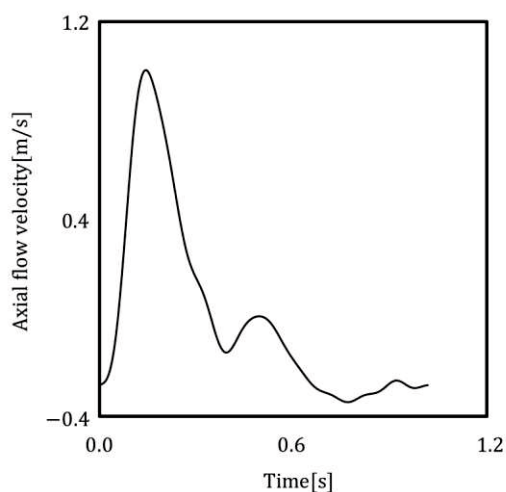


Fig. 4.10: Estimated axial flow velocity (wave property 2nd order).

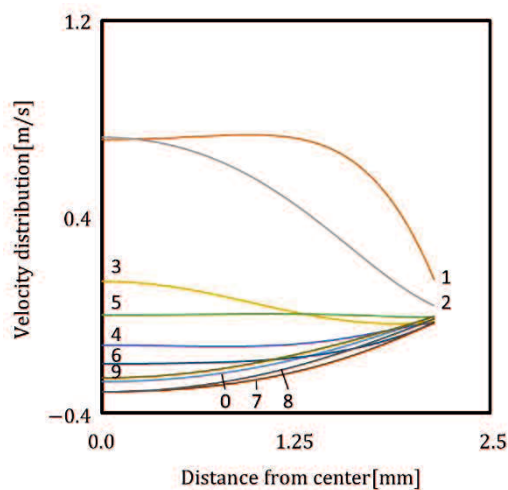


Fig. 4.11: Estimated velocity distributions (wave property 2nd order). where 1 to 9 means the time from 0/10 to 9/10, which is 10 equal parts of the pressure period.

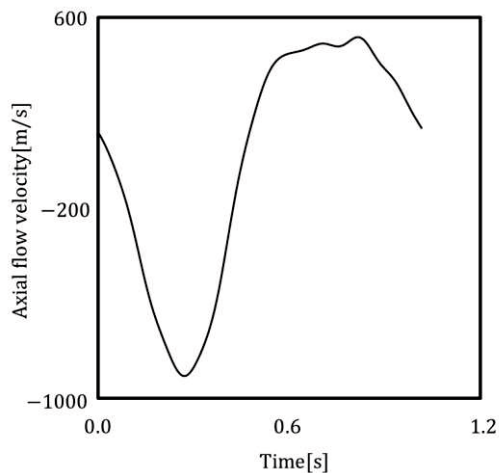


Fig. 4.12: Estimated axial flow velocity (wave property 3rd order).

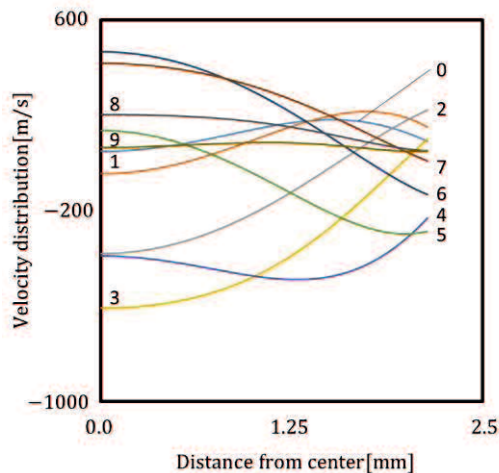


Fig. 4.13: Estimated velocity distributions (wave property 3rd order), where 1 to 9 means the time from 0/10 to 9/10, which is 10 equal parts of the pressure period.

無限長の弾性管を仮定して単一の波動特性より流れ場を推定した際には、波動特性 1 次, 2 次より計算した流れ場が臨床の特性をある程度反映していると考えられる. 一方で 2.3.6 節とは異なり, 波動特性 1 次より推定した流れ場の断面中心部における流速が臨床で計測された値と同程度まで推定されたため, 臨床においては, 波動特性 1 次より推定した流れ場が壁面部のみならず中心部まで影響を与えている可能性がある. そこで, 1 心拍における流速分布の時間変動をより詳細に検討するため, 1 心拍を圧力変動に応じた 8 区間に分割し, 区間 1~区間 8 までのそれぞれの区間について詳細な流速分布の時間変動を調査した.

図 4.14~4.21 に波動特性 1 次より計算した流速分布の時間変動を示す. ここで図中の各番号は, 各番号の増加について 20[ms]毎に時間が進むことを意味する. 図 4.14 より加速初期において中心部の流速は壁面部の速度に引きずられるように加速することが分かる. これは管変動が流体に対して支配的となる弾性的な振動が生じていることを意味する. また, 区間 1~5 においては, 断面中心部の流速と壁面部の流速が逆向きに生じる流速変動と管変動が逆位相の関係が生じた. これは振動平板流れの特徴と捉えることができ, 2.3.6 節と同様の傾向と考えることができる. 振動平板流れが壁面の運動を, 粘性を介して位相が遅れながら減衰しながら遠方へと伝えるようにふるまうことを考慮すると, 弾性管 1 次の波動は本質的に壁面の運動エネルギーを流体へと伝える役割を持つと考えられる. また, 区間 6~8 においては, 断面中心部の流速と壁面部の流速が同じ向

きに生じる同位相の関係が生じた。これは流れ場自体が形を変えずに剛体運動的に変動する流れ場を表しており、振動平板流れ場とは異なるポアズイユ流れの特徴が生じた。これは、単一の正弦波とは異なり、特に圧力変動の高周波成分が影響して生じた流れ場と考えられる。

図 4.22～4.29 に波動特性 2 次より計算した流速分布の時間変動を示す。ここで図中の各番号は、図 4.14～4.21 と同様のものである。図 4.22 より加速後期において壁面部の速度は中心部の流速に引きずられるように加速することが分かる。これは、ポアズイユ流れの特徴と捉えることができ、流速変動が管変動に対して支配的となる剛体的な振動が生じていることを意味する。弾性管 1 次の流れ場が壁面の運動エネルギーを流体へと伝える役割を持つことを考慮すると、弾性管 2 次の波動は本質的に流体の運動エネルギーを壁面へと伝える役割を持つと考えられる。また、全ての区間において断面中心部の流速と壁面部の流速が同じ向きに生じる流速変動と管変動が同位相の関係が生じた。

弾性管 1 次、2 次から得られた流れ場を比較すると、加速初期であり区間 1～2 にて断面中心部の流速を強め合い、壁面部の速度を弱め合う傾向が得られた。区間 3～5 においては、断面中心部の流速を弱め合い、壁面部の速度を強めあう傾向が得られた。区間 6～8 においては、断面中心部と壁面部の速度をともに弱め合う傾向が得られた。このため、臨床において波動特性 1 次から推定された流れ場は、壁面部付近における流れ場のみでなく、中心部に対しても影響を与える可能性がある。

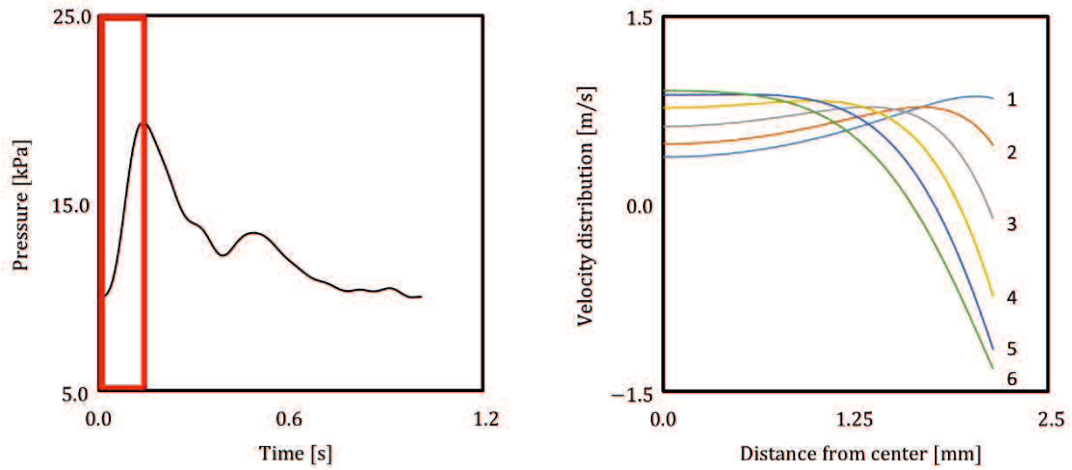


Fig. 4.14: Estimated velocity distribution at section 1 (wave property 1st order). where the number i means the time $20i$ [ms] ahead of the start time of the section 1.

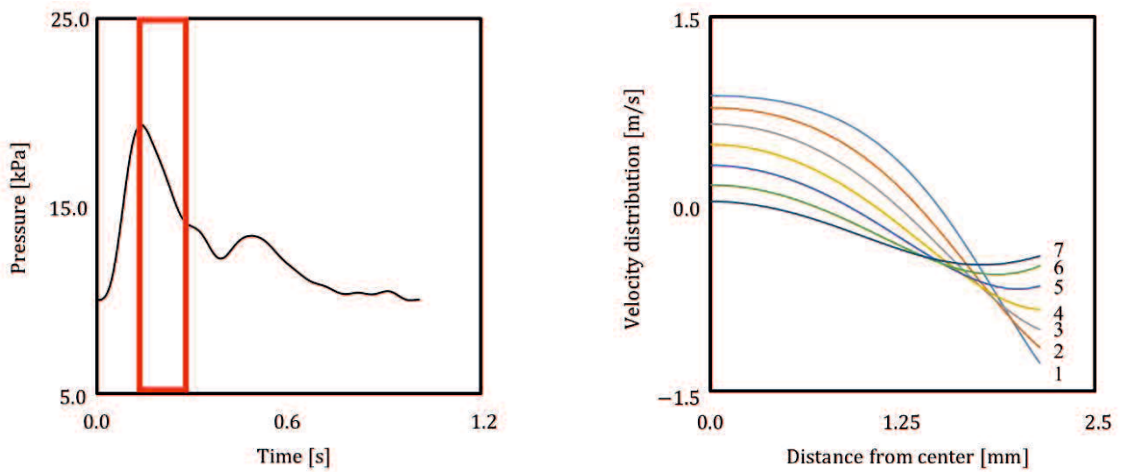


Fig. 4.15: Estimated velocity distribution at section 2 (wave property 1st order). where the number i means the time $20i$ [ms] ahead of the start time of the section 2.

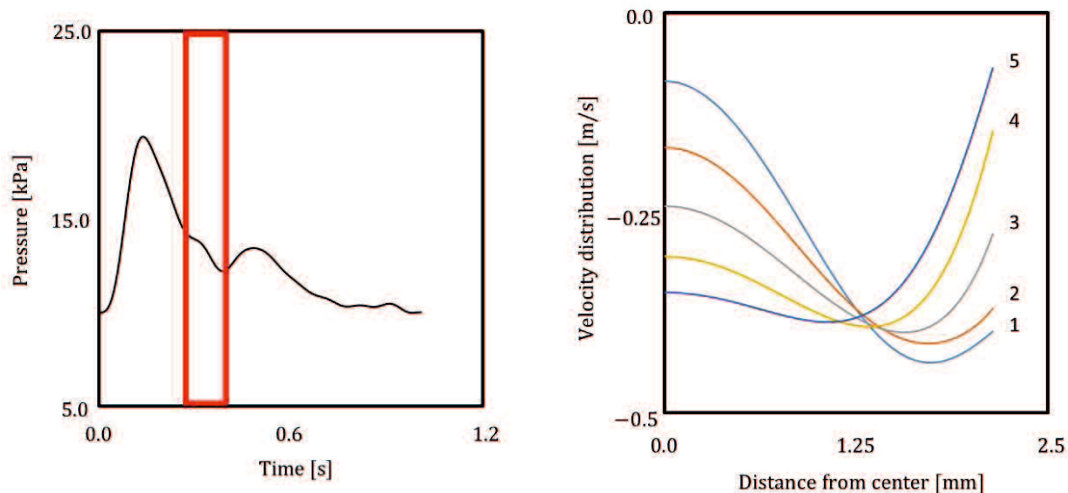


Fig. 4.16: Estimated velocity distribution at section 3 (wave property 1st order). where the number i means the time $20i$ [ms] ahead of the start time of the section 3.

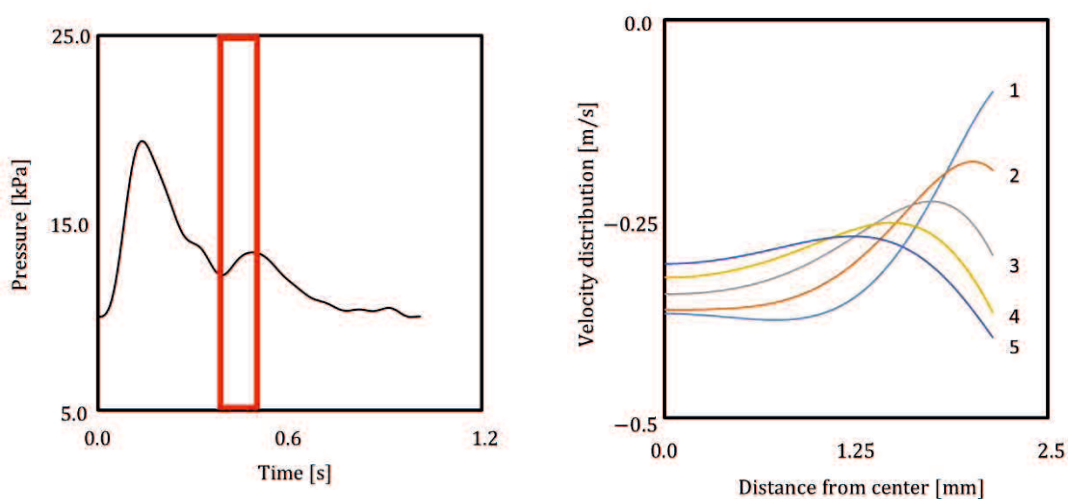


Fig. 4.17: Estimated velocity distribution at section 4 (wave property 1st order). where the number i means the time $20i$ [ms] ahead of the start time of the section 4.

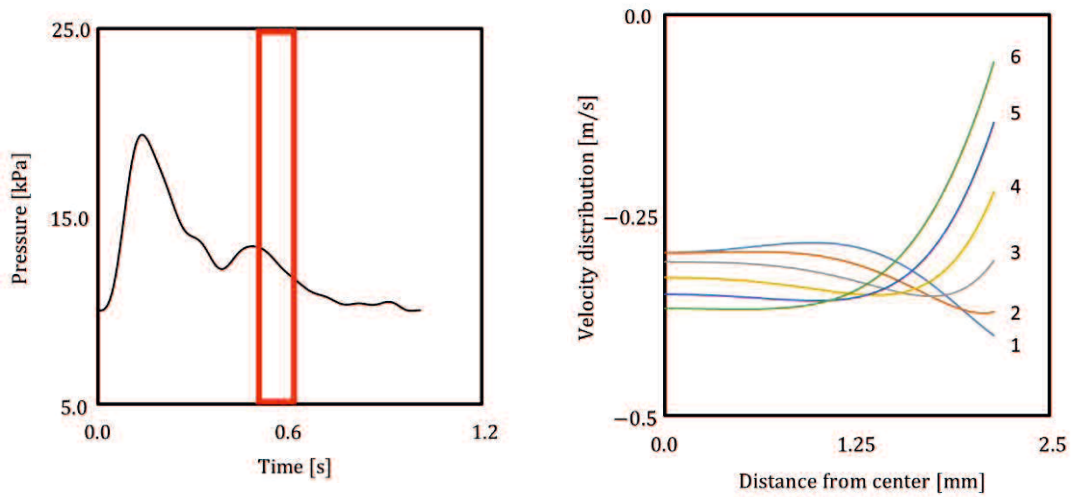


Fig. 4.18: Estimated velocity distribution at section 5 (wave property 1st order). where the number i means the time $20i$ [ms] ahead of the start time of the section 5.

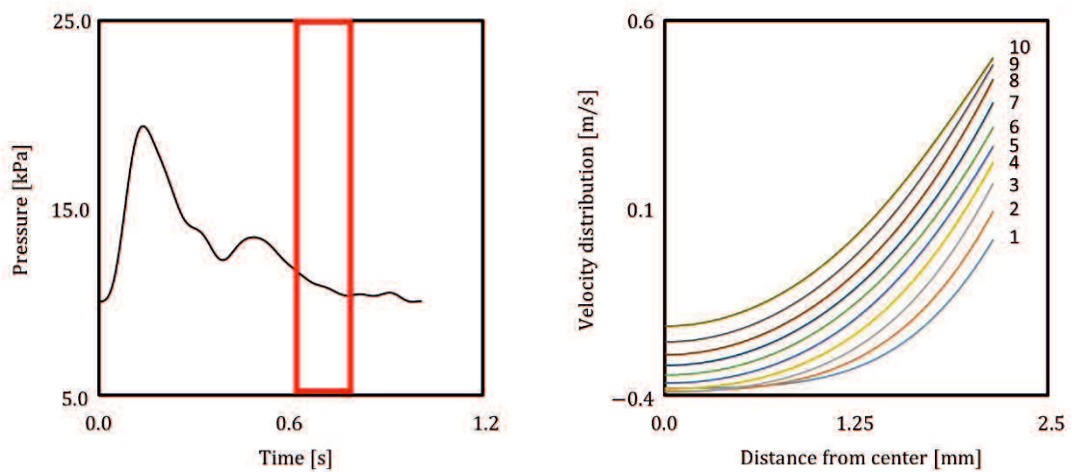


Fig. 4.19: Estimated velocity distribution at section 6 (wave property 1st order). where the number i means the time $20i$ [ms] ahead of the start time of the section 6.

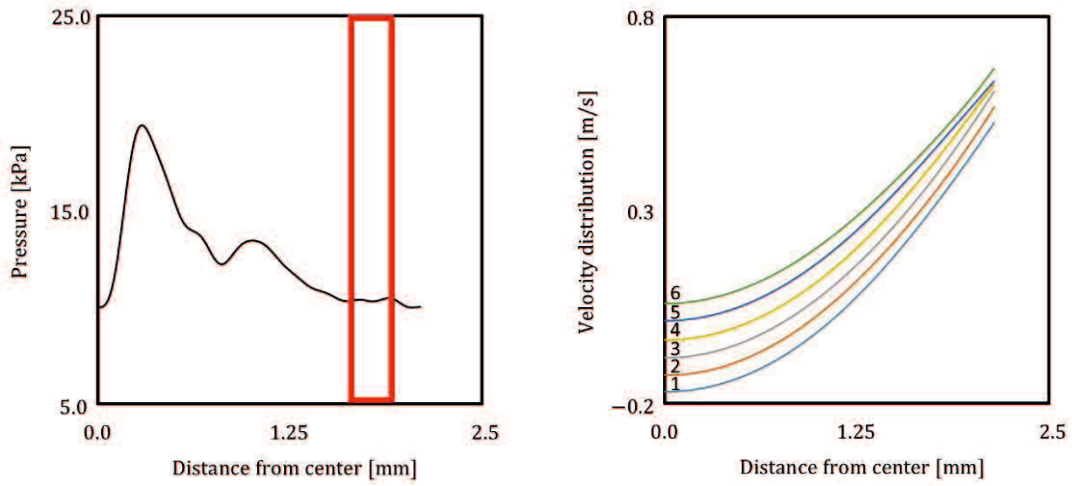


Fig. 4.20: Estimated velocity distribution at section 7 (wave property 1st order). where the number i means the time $20i$ [ms] ahead of the start time of the section 7.

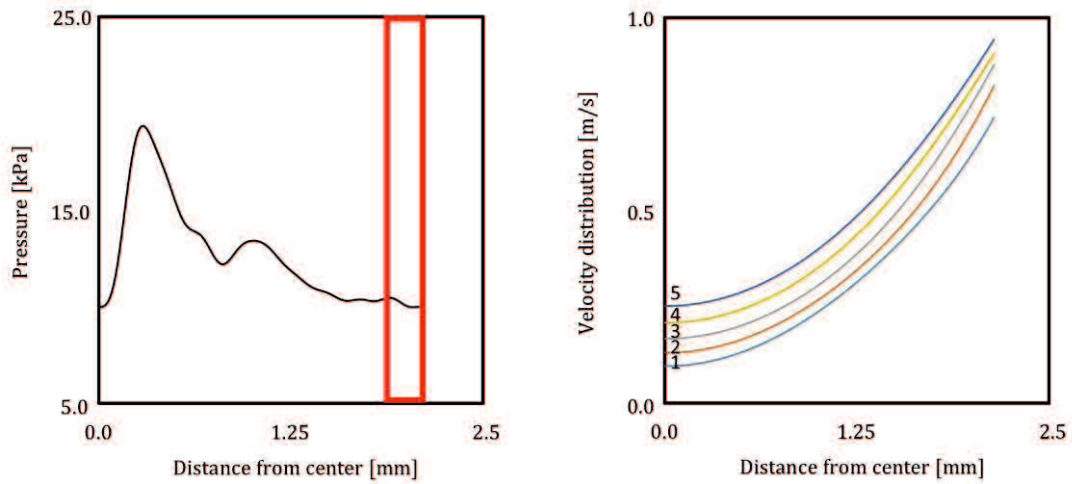


Fig. 4.21: Estimated velocity distribution at section 8 (wave property 1st order). where the number i means the time $20i$ [ms] ahead of the start time of the section 8.

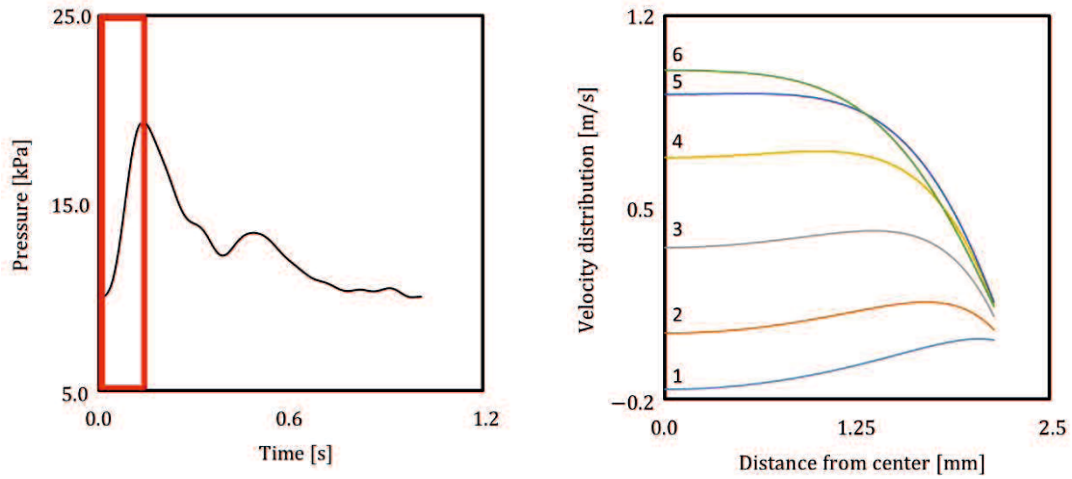


Fig. 4.22: Estimated velocity distribution at section 1 (wave property 2nd order). where the number i means the time $20i$ [ms] ahead of the start time of the section 1.

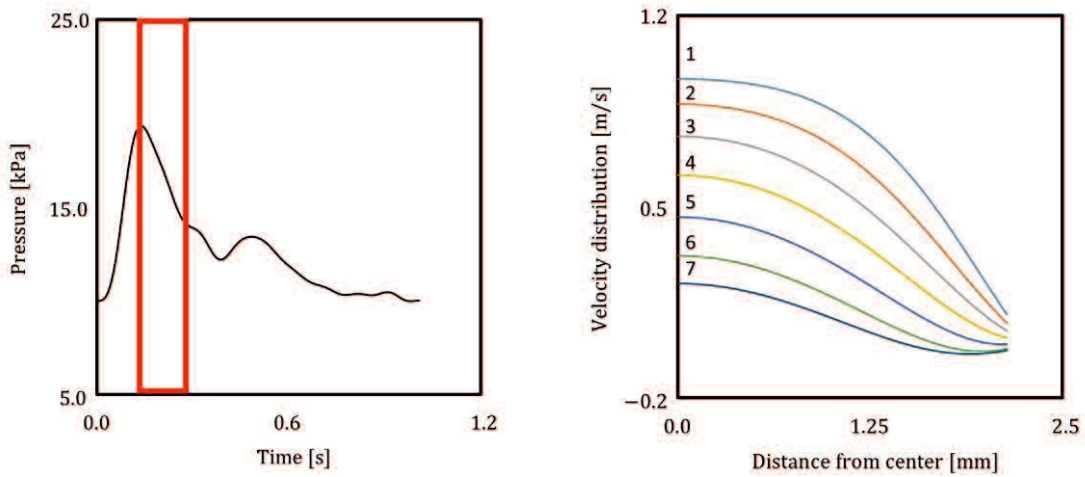


Fig. 4.23: Estimated velocity distribution at section 2 (wave property 2nd order). where the number i means the time $20i$ [ms] ahead of the start time of the section 2.

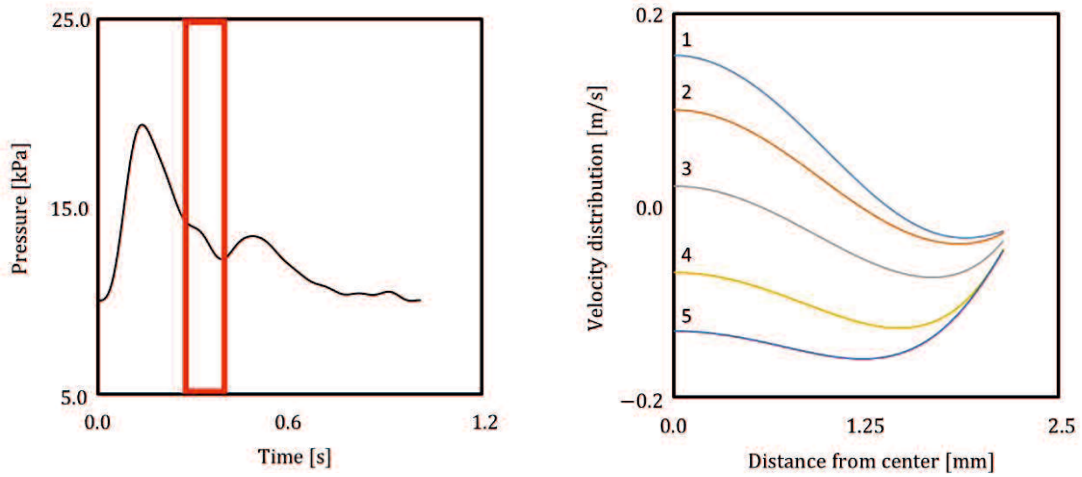


Fig. 4.24: Estimated velocity distribution at section 3 (wave property 2nd order). where the number i means the time $20i$ [ms] ahead of the start time of the section 3.

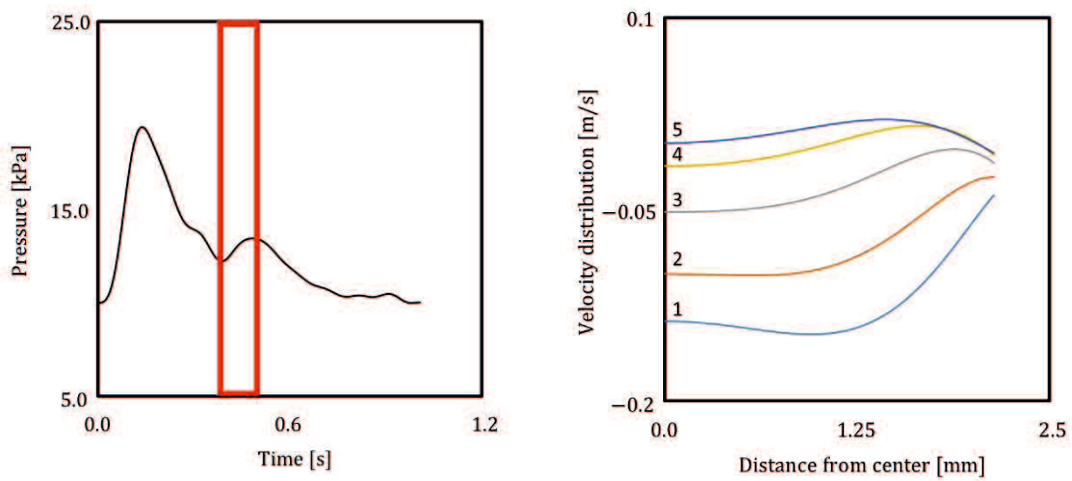


Fig. 4.25: Estimated velocity distribution at section 4 (wave property 2nd order). where the number i means the time $20i$ [ms] ahead of the start time of the section 4.

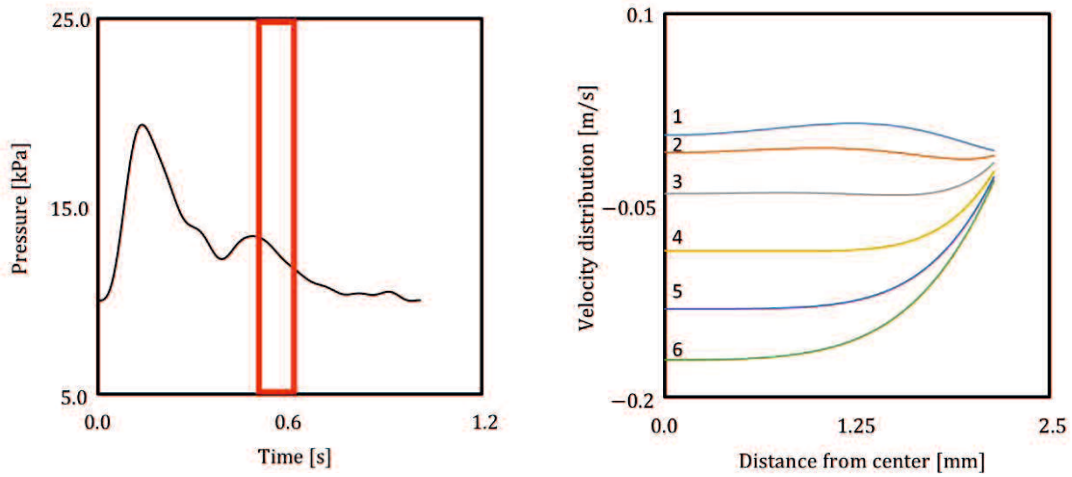


Fig. 4.26: Estimated velocity distribution at section 5 (wave property 2nd order). where the number i means the time $20i$ [ms] ahead of the start time of the section 5.

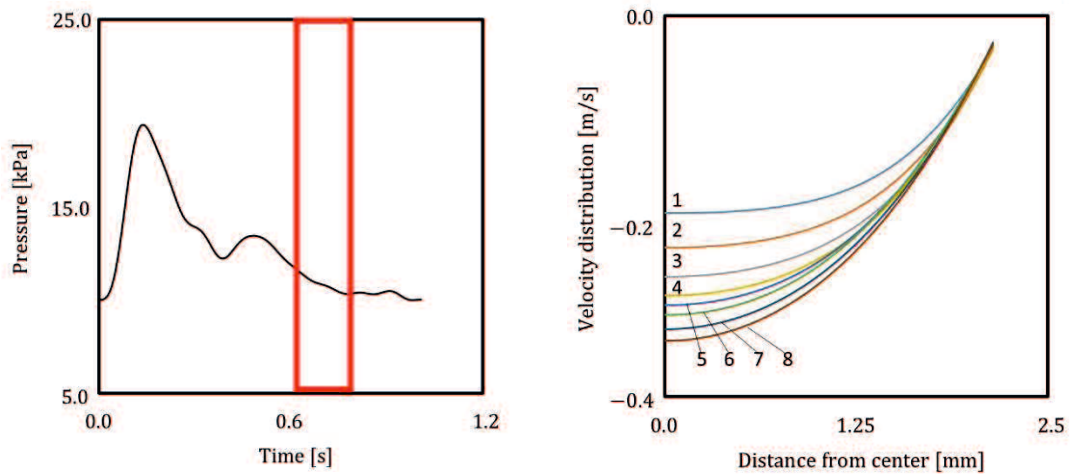


Fig. 4.27: Estimated velocity distribution at section 6 (wave property 2nd order). where the number i means the time $20i$ [ms] ahead of the start time of the section 6.

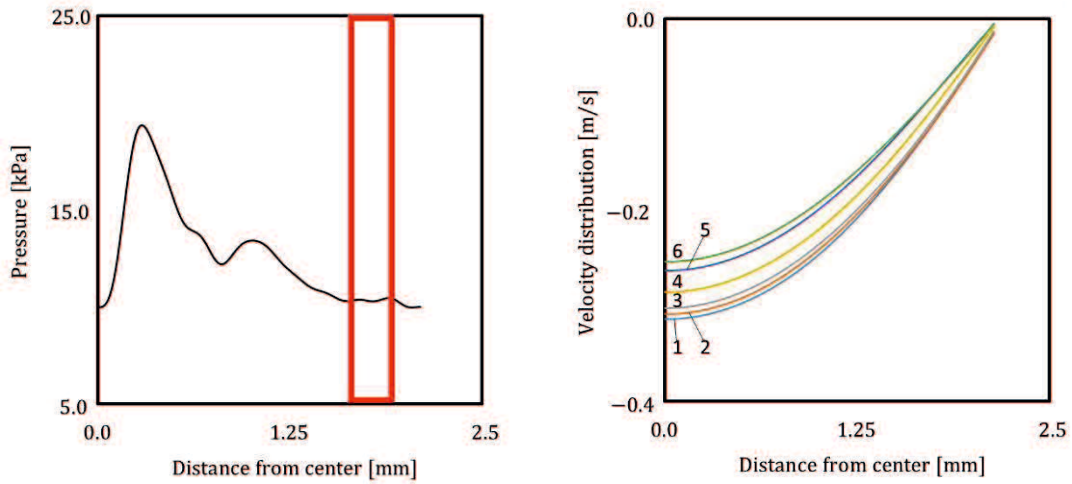


Fig. 4.28: Estimated velocity distribution at section 7 (wave property 2nd order). where the number i means the time $20i$ [ms] ahead of the start time of the section 7.

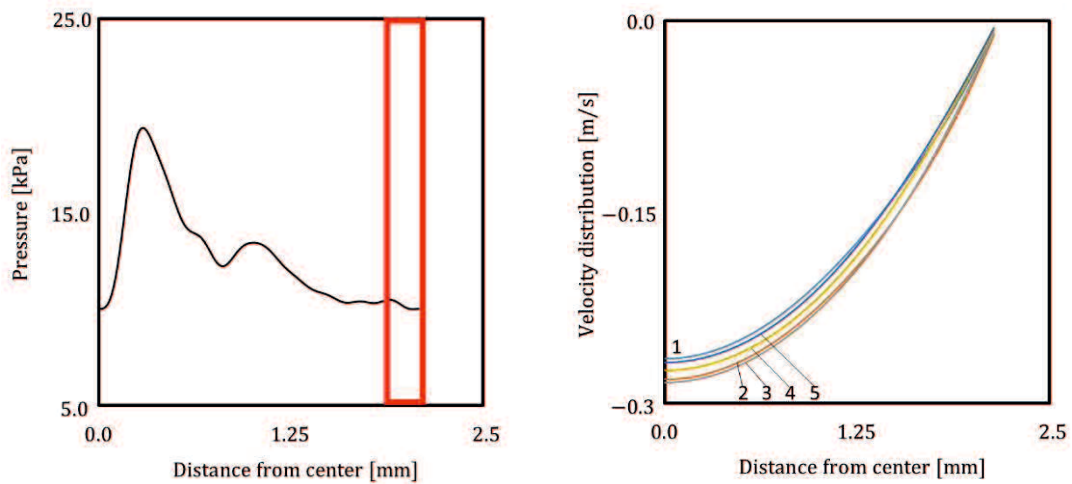


Fig. 4.29: Estimated velocity distribution at section 8 (wave property 2nd order). where the number i means the time $20i$ [ms] ahead of the start time of the section 8.

4.4.3 有限長弾性管における流れ場

第 3 章と同様に血管を弾性支持された有限長の弾性管としてモデル化し、波動特性 1 次～3 次の全てを考慮して流速分布の 1 心拍内における時間変動を推定した。まず図 4.30, 4.31 に推定された管中心部における軸方向流速, 推定した軸方向流速分布の 1 心拍内における時間変動を示す。図 4.30 より, 推定した軸方向の最大流速は $1.0[\text{m/s}]$ と計測した上腕動脈の最大流速 $1.12 [\text{m/s}]$ と近い値を示した。図 4.31 より流速分布の時間変動は図 4.7 に示す剛体管を仮定した場合と同様の波形を示しており, 流体の変動が管に対して支配的となる剛体的な振動が生じた。また, 流速分布は図 4.11 に示す波動特性 2 次から推定した流速分布と全体的によく似ているものの, 壁面部の変動が小さい波形が生じた。これは, 両端部の拘束によって管の軸方向の変動が抑えられた現象を反映していると考えられる。

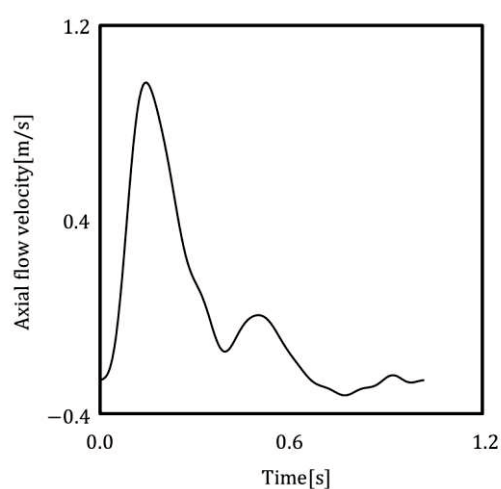


Fig. 4.30: Estimated axial flow velocity (finite length elastic tube).

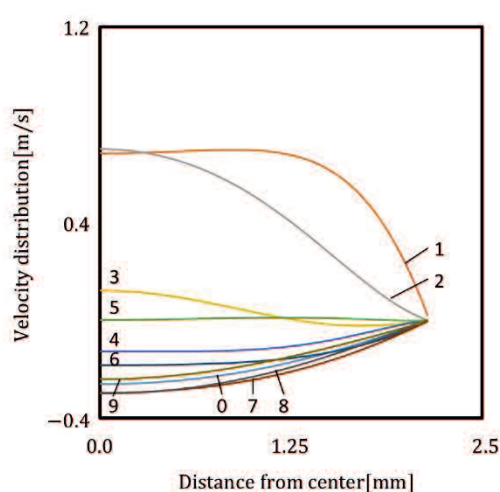


Fig. 4.31: Estimated velocity distributions (finite length elastic tube). where 1 to 9 means the time from 0/10 to 9/10, which is 10 equal parts of the pressure period.

無限長を仮定した場合と同様に 1 心拍における流速分布の時間変動をより詳細に検討するため、1 心拍を圧力変動に応じた 8 区間に分割し、区間 1～区間 8 までのそれぞれの区間について詳細な流速分布の時間変動を調査した。図 4.32～4.39 に波動特性 1 次～3 次の全てを考慮して計算した流速分布の時間変動を示す。ここで図中の各番号は、図 4.14～4.21 と同様のものである。図 4.32～4.39 より全ての区間において流速分布の時間変動は、弾性管 2 次から推定された流速分布と同様の傾向を示した。

第 3 章にて提案した両端が軸方向に弾性支持された動脈モデルを採用して境界条件を考慮することで、臨床での傾向をある程度反映した弾性管 1 次、2 次の線形和としての流れ場を得ることができた。また、壁面部の流速変動を抑えることができることを確認できた。

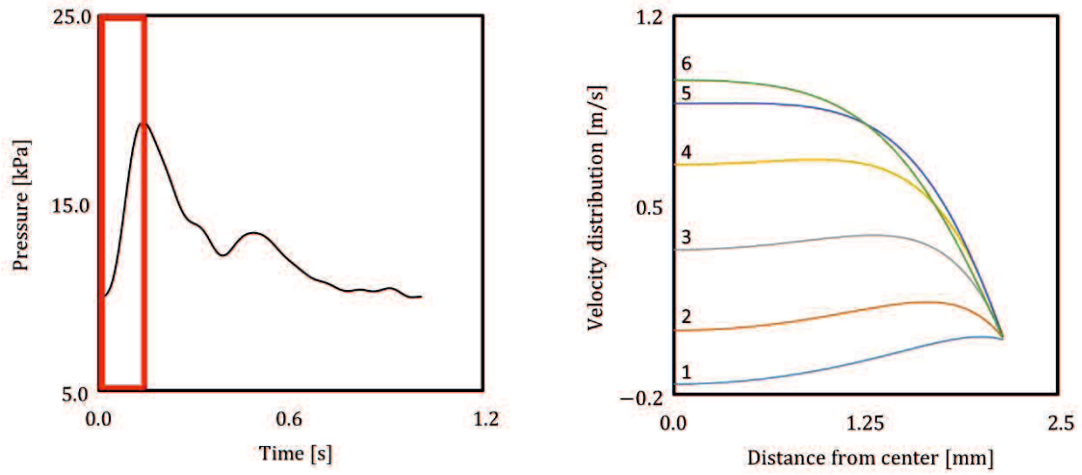


Fig. 4.32: Estimated velocity distribution at section 1 (finite length elastic tube). where the number i means the time $20i$ [ms] ahead of the start time of the section 1.

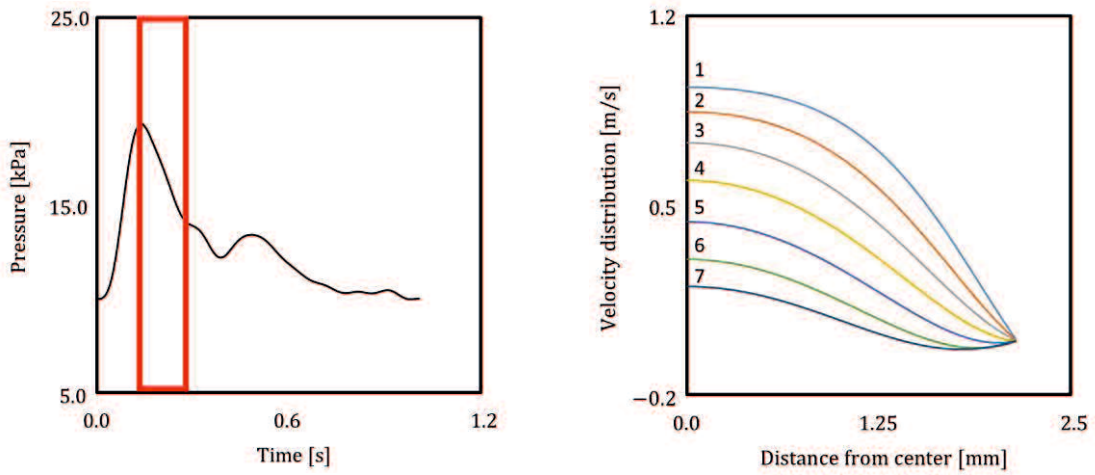


Fig. 4.33: Estimated velocity distribution at section 2 (finite length elastic tube). where the number i means the time $20i$ [ms] ahead of the start time of the section 2.

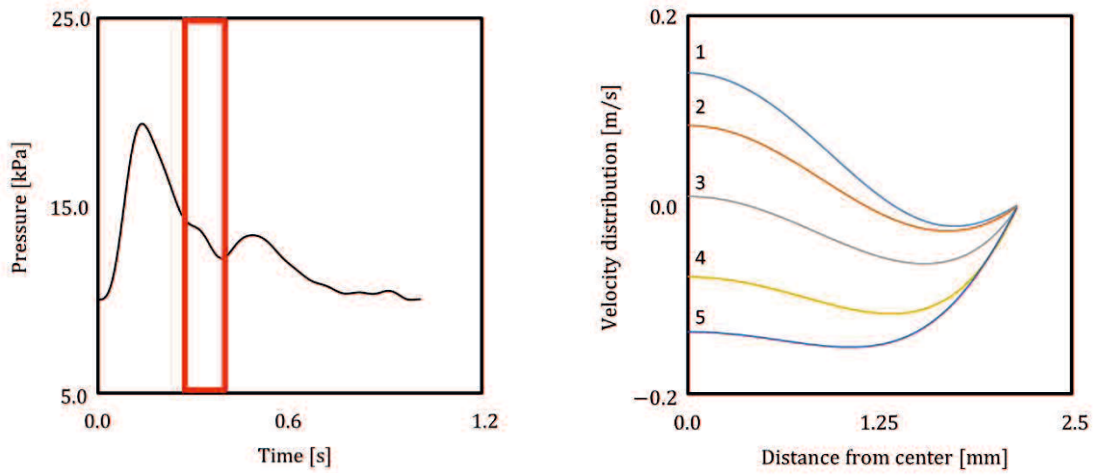


Fig. 4.34: Estimated velocity distribution at section 3 (finite length elastic tube). where the number i means the time $20i$ [ms] ahead of the start time of the section 3.

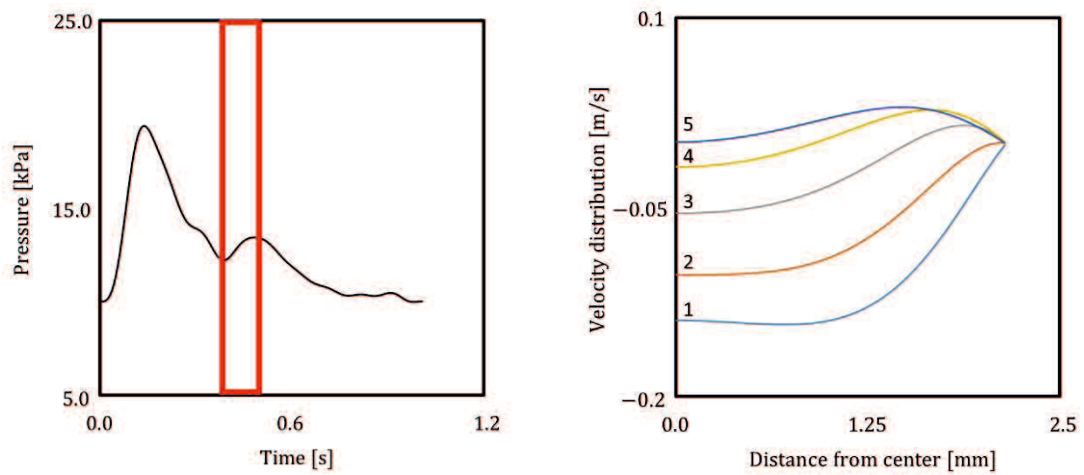


Fig. 4.35: Estimated velocity distribution at section 4 (finite length elastic tube). where the number i means the time $20i$ [ms] ahead of the start time of the section 4.

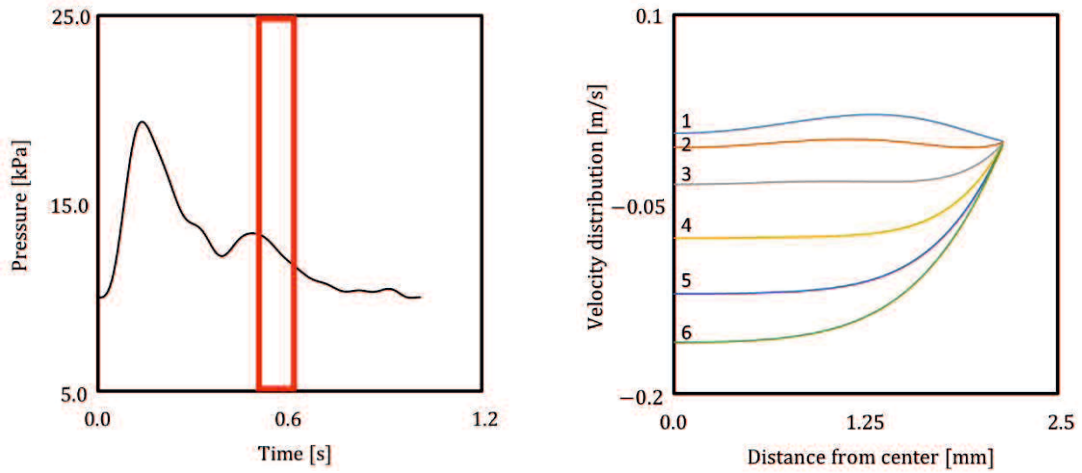


Fig. 4.36: Estimated velocity distribution at section 5 (finite length elastic tube). where the number i means the time $20i$ [ms] ahead of the start time of the section 5.

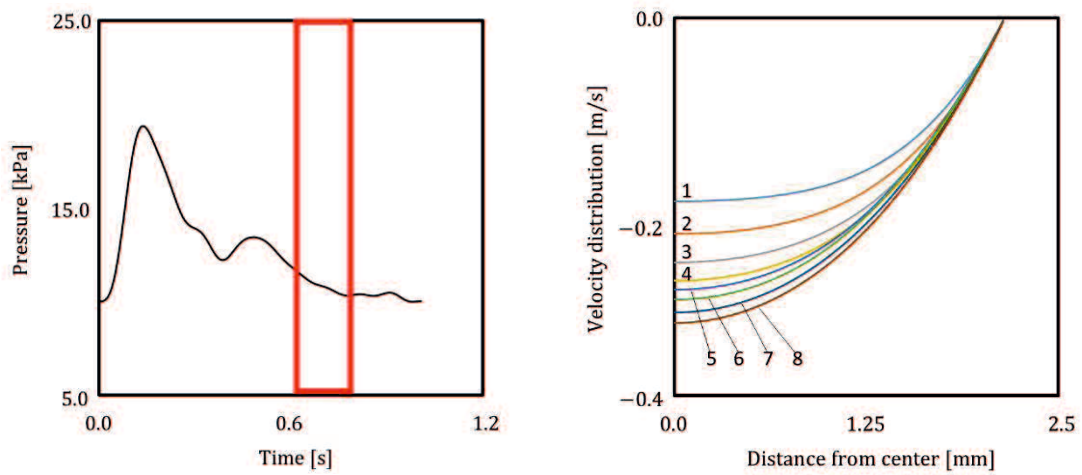


Fig. 4.37: Estimated velocity distribution at section 6 (finite length elastic tube). where the number i means the time $20i$ [ms] ahead of the start time of the section 6.

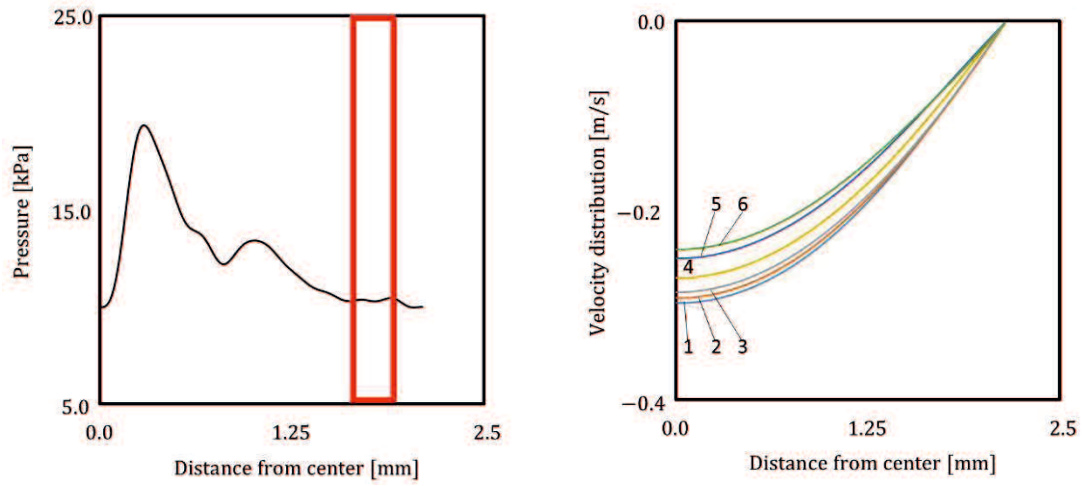


Fig. 4.38: Estimated velocity distribution at section 7 (finite length elastic tube), where the number i means the time $20i$ [ms] ahead of the start time of the section 7.

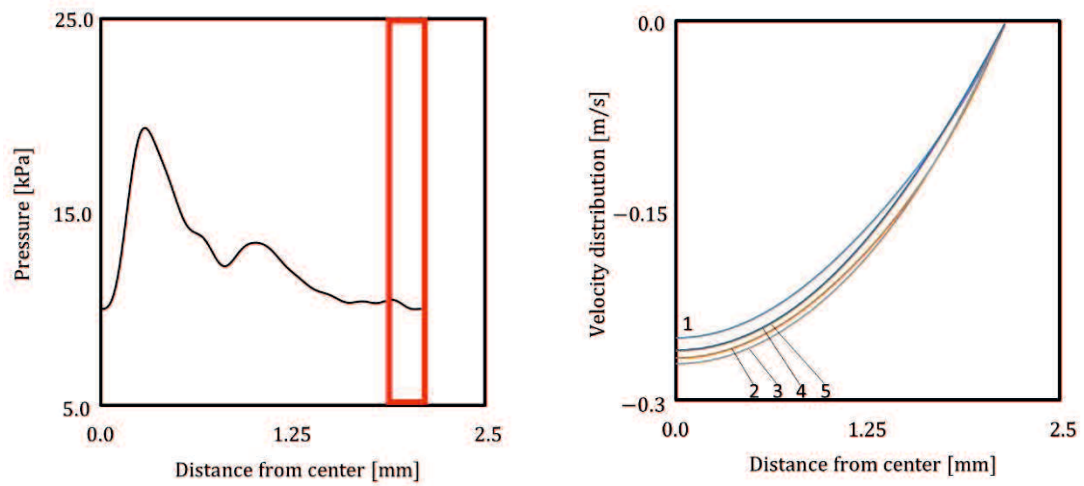


Fig. 4.39: Estimated velocity distribution at section 8 (finite length elastic tube), where the number i means the time $20i$ [ms] ahead of the start time of the section 8.

4.5 駆血解除後の複数心拍に対する流れ場の推定

FMD 検査における血圧は駆血解除後、各心拍に対応する静圧が増加しながら変動する。この静圧を解析において各心拍が持つそれぞれ異なる静圧と捉えるか、圧力の低周波成分を持つ変動と捉えるかで、連成波動理論に基づいて推定された流れ場が異なる可能性がある。そこで、本節では駆血解除後の血圧 5 心拍分に対して、有限長の血管モデルより流速分布を推定し、流れ場の特徴を調査した。

図 4.41 に推定した管の断面中心における流速の時間変動を示す。図 4.41 において管の断面中心の流速は心拍の増加に対応して最大流速が増加している。これはカフ開放後の血流の増大を表していると考えられる。このカフ開放後の血圧増大に対応して断面中心の最大流速が増加する現象は、先行研究においても同様の傾向が確認されているため[14]、本手法によって推定した流れ場は、臨床での血管内の流れ場を反映していると考えられる。図 4.42～4.46 に推定した流速分布を示す。ここで縦軸は流速、横軸は管断面中心からの半径方向距離を示しており、流速分布の 1 心拍内の時間変動は各色の線で書き分けており、1 心拍の周期 $T[s]$ を 10 等分した際の $0/10 \times T[s] \sim 9/10 \times T[s]$ までの各時刻に対応する流速分布に対して 1～10 の番号を表記している。図 4.47 に推定した壁面せん断応力を示す。図 4.47 において最大壁面せん断応力の値は $4.4[Pa]$ を示す。動脈の生理的平均値は $2.00[Pa]$ 程度とされているため、連成波動理論に基づいて推定した壁面せん断応力は、臨床での血管内壁に生じる壁面せん断応力をある程度反映できたことを確認できた。また、心拍の増加に対応して最大壁面せん断応力が増加している。最大壁面せん断応力は、断面中心の流速が最大流速をとる時刻とほぼ一致している。壁面せん断応力が負の値をとる範囲では、壁面せん断応力は大きく異なる波形を示した。このため、FMD において、取得した血管断面中心の流速が最大流速と合うようにハーゲン・ポアズイユ流れを仮定した流れ場を用いて壁面せん断応力を推定する手法は、FMD 時に血管内皮細胞に生じる壁面せん断応力を小さく見積もってしまうことがわかった。図 4.40, 4.41, 4.47 を比較すると、断面中心における流速は、圧力波形と同様に全点に対して低周波数の変動がみられる。壁面せん断応力には、そのような傾向はみられず、振幅の変化として生じる、つまり圧力波形の低周波成分は壁面せん断応力の時間変動に無視できない影響を与えていることがわかった。このため、壁面せん断応力の推定においては、心拍ごとの圧力波形の平均値の変動を単なる静圧の上昇ととらえ

るのではなく、充血時のゆっくりとした低周波成分の圧力変動を考慮する必要があることが確認できた。

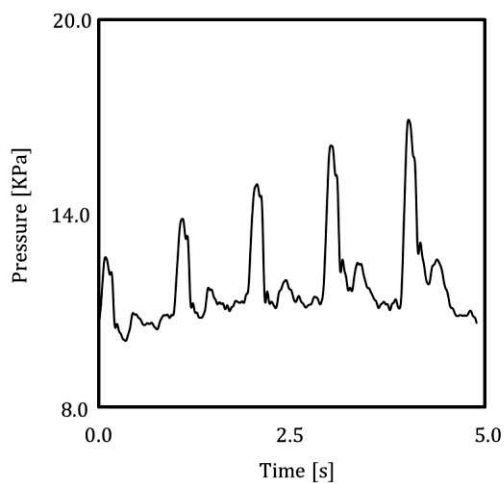


Fig. 4.40: Estimated pressure.

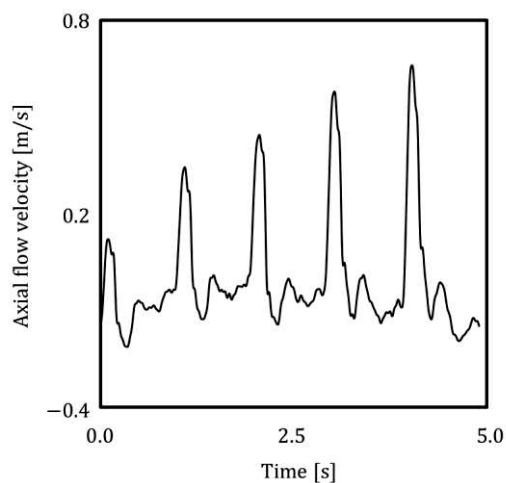


Fig. 4.41: Estimated axial flow velocity.

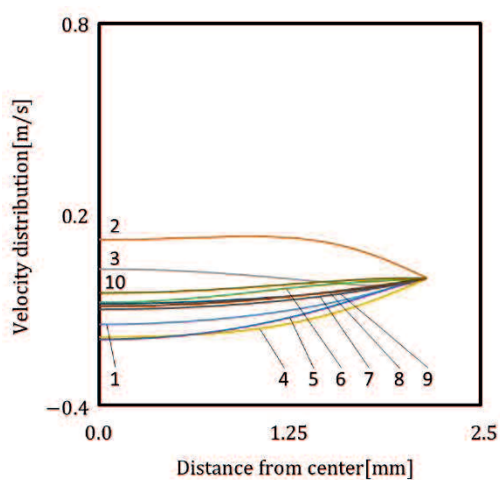


Fig. 4.42: Estimated velocity distributions (section 1). where 1 to 9 means the time from 0/10 to 9/10, which is 10 equal parts of the pressure period at section 1.

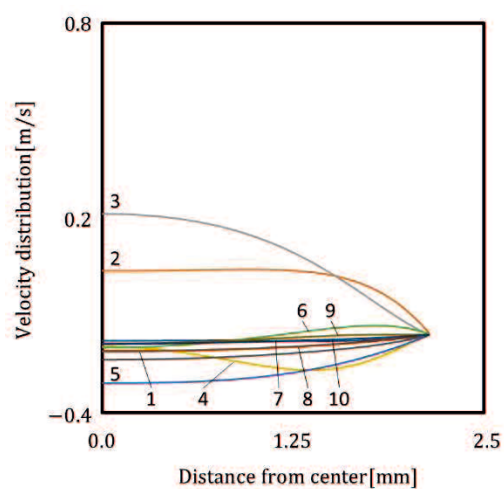


Fig. 4.43: Estimated velocity distributions (section 2). where 1 to 9 means the time from 0/10 to 9/10, which is 10 equal parts of the pressure period at section 2.

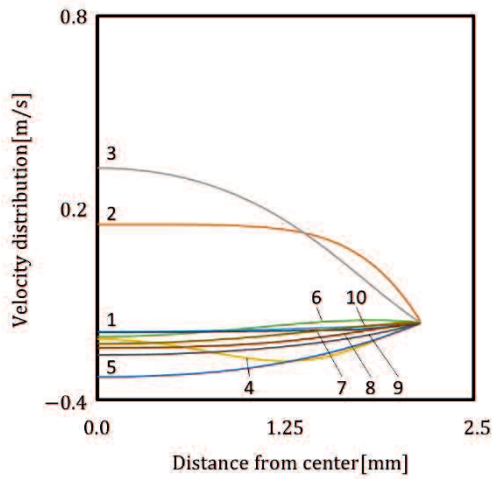


Fig. 4.44: Estimated velocity distributions (section 3). where 1 to 9 means the time from 0/10 to 9/10, which is 10 equal parts of the pressure period at section 3.

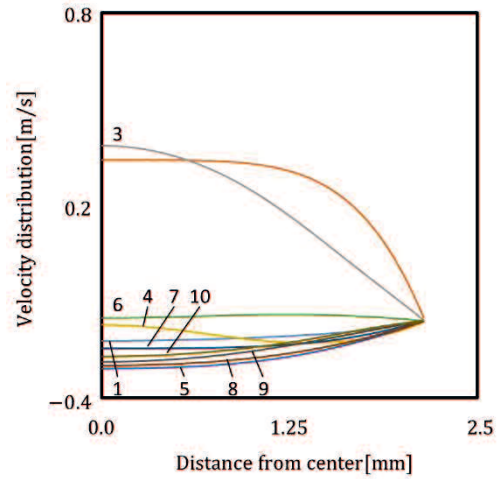


Fig. 4.45: Estimated velocity distributions (section 4). where 1 to 9 means the time from 0/10 to 9/10, which is 10 equal parts of the pressure period at section 4.

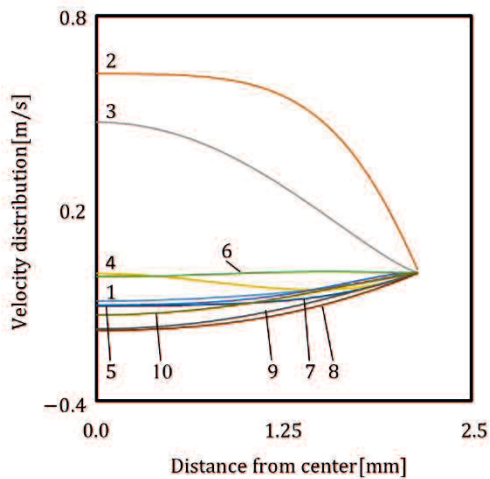


Fig. 4.46: Estimated velocity distributions (section 5). where 1 to 9 means the time from 0/10 to 9/10, which is 10 equal parts of the pressure period at section 5.

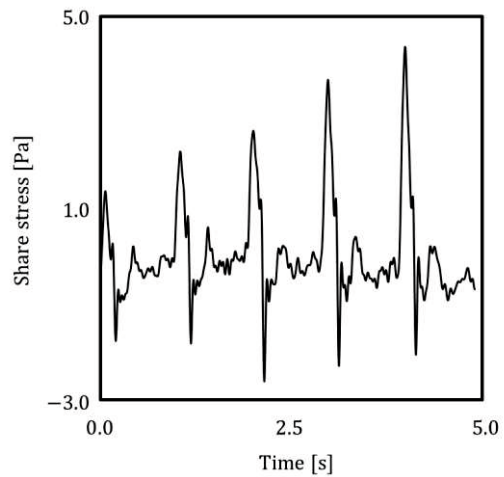


Fig. 4.47: Estimated wall shear stress.

4.6 表面力を境界条件として扱う技術的な検討

第 4.4.3 節では、第 3 章に示すばね支持を用いた境界条件を考慮することで、臨床での傾向をある程度反映した弾性管 1 次、2 次の線形和としての流れ場を得ることができ、壁面部の軸方向変動を抑えることができることを確認できた。

ところで、境界条件によって弾性管 1 次、2 次の線形和としての比率が決まることを考慮すると、血管モデルに生じる外部からの影響を力と捉えて境界条件に反映することができれば、連成波動理論を用いて臨床の流れ場をより広く再現できる可能性がある。そこで本節では表面力、体積力および境界面に生じる外力を考慮してハミルトンの原理に基づいて誘導した境界条件について考察し、境界条件に含まれる表面力の変化が流れ場に与える影響を検討した。

まず、ハミルトンの原理は

$$\int_t \delta E_T dt - \int_t \delta E_V dt + \int_t \delta E_W dt = 0 \quad (4.3)$$

ここで δE_T , δE_V , δE_W は厚肉円筒シェルの運動エネルギー、歪エネルギーおよび外力によって生じる仕事それぞれの第一変分を意味する。最終的に上式を満たすように各軸に対する運動方程式および境界条件が定まる。まず歪エネルギー E_V は

$$E_V = \frac{1}{2} \int_{-\frac{L}{2}}^{\frac{L}{2}} \int_0^{2\pi} \int_{-\frac{h}{2}}^{\frac{h}{2}} \{ \sigma_x \varepsilon_x + \sigma_\theta \varepsilon_\theta + \tau_{xz} \gamma_{xz} \} \frac{a + \zeta}{a} ad\zeta d\theta dx \quad (4.4)$$

このとき歪エネルギーの第一変分 δE_V は、2 次の微小項を無視すると $\delta(\sigma\varepsilon) = 2\sigma\delta\varepsilon$ より

$$\delta E_V = \int_{-\frac{L}{2}}^{\frac{L}{2}} \int_0^{2\pi} \int_{-\frac{h}{2}}^{\frac{h}{2}} \left[T_x \frac{\partial \delta u}{\partial x} + M_x \frac{\partial \delta \psi}{\partial x} + \frac{T_\theta}{a} \delta w - Q_x \delta \psi + Q_x \frac{\partial \delta w}{\partial x} \right] ad\zeta d\theta dx \quad (4.5)$$

歪エネルギーの第一変分 δE_V を部分積分すると

$$\begin{aligned} \delta E_V = & \int_{-\frac{L}{2}}^{\frac{L}{2}} \int_0^{2\pi} \left[\left(-\frac{\partial T_x}{\partial x} \right) \delta u + \left(T_\theta - \frac{\partial Q_x}{\partial x} \right) \delta w - \left(Q_x - \frac{\partial M_x}{\partial x} \right) \delta \psi \right] a d\theta dx \\ & + a \int_0^{2\pi} \left[T_x \delta u - M_x \delta \psi + Q_x \delta w \right] \frac{L}{2} d\theta \end{aligned} \quad (4.6)$$

次に運動エネルギー E_T は

$$E_T = \frac{1}{2} \rho \int_{-\frac{L}{2}}^{\frac{L}{2}} \int_0^{2\pi} \int_{-\frac{h}{2}}^{\frac{h}{2}} \left\{ (\dot{u} - z\dot{\psi})^2 + \dot{w}^2 \right\} \frac{a + \zeta}{a} a d\zeta d\theta dx \quad (4.7)$$

このとき運動エネルギーの第一変分 δE_T は、2次の微小項を無視すると

$$\delta E_T = \rho \int_{-\frac{L}{2}}^{\frac{L}{2}} \int_0^{2\pi} \left[\left(h\dot{u} - \frac{h^3}{12a} \dot{\psi} \right) \delta \dot{u} + h\dot{w} \delta \dot{w} - \left(\frac{h^3}{12a} \dot{u} - \frac{h^3}{12} \dot{\psi} \right) \delta \dot{\psi} \right] a d\theta dx \quad (4.8)$$

運動エネルギーの第一変分 δE_T を任意の時間 t で積分すると

$$\begin{aligned} \int_t \delta E_T dt = & \rho \int_{-\frac{L}{2}}^{\frac{L}{2}} \int_0^{2\pi} \left[\right. \\ & + \left[\left(h\dot{u} - \frac{h^3}{12a} \dot{\psi} \right) \delta u + h\dot{w} \delta w + \left(\frac{h^3}{12a} \dot{u} - \frac{h^3}{12} \dot{\psi} \right) \delta \psi \right] \Big|_t \\ & - \int_t \left[\left(h\ddot{u} - \frac{h^3}{12a} \ddot{\psi} \right) \delta u + h\ddot{w} \delta w + \left(\frac{h^3}{12a} \ddot{u} - \frac{h^3}{12} \ddot{\psi} \right) \delta \psi \right] dt \\ & \left. \right] a d\theta dx \end{aligned} \quad (4.9)$$

任意の時刻において各方向の仮想変位 δu , δv , $\delta \psi$ は 0 となるため、上式の右辺第一項は 0 となり、以下のように運動エネルギーの第一変分の時間積分が求まる。

$$\int_t \delta E_T dt = -\rho \int_t \int_{-\frac{L}{2}}^{\frac{L}{2}} \int_0^{2\pi} \left\{ \left(h\ddot{u} - \frac{h^3}{12a} \ddot{\psi} \right) \delta u + h\ddot{w} \delta w + \left(\frac{h^3}{12a} \ddot{u} - \frac{h^3}{12} \ddot{\psi} \right) \delta \psi \right\} a d\theta dx dt \quad (4.10)$$

最後に外力によって生じる仕事 E_w は

$$\begin{aligned}
E_w = & \int_{-\frac{L}{2}}^{\frac{L}{2}} \int_0^{2\pi} \int_{-\frac{h}{2}}^{\frac{h}{2}} [\\
& + \left\{ B_x + S_x \delta \left(\zeta + \frac{h}{2} \right) + F_x \delta \left(|x| - \frac{L}{2} \right) \right. \\
& - K_x (u - z\psi) \delta \left(|x| - \frac{L}{2} \right) \left. \right\} (u - \zeta\psi) \\
& + \left\{ B_r + S_r \delta \left(\zeta + \frac{h}{2} \right) + F_r \delta \left(|x| - \frac{L}{2} \right) - F_r w \delta \left(|x| - \frac{L}{2} \right) \right\} w \\
&] \frac{a + \zeta}{a} ad\zeta d\theta dx
\end{aligned} \tag{4.11}$$

ここで、 B_i , S_i , F_i は厚肉円筒シェルに生じる i 方向の体積力、内壁面に生じる表面力および両端に生じる強制力であり、 $\delta(z)$ はディラックの δ 関数を意味する。外力によって生じる仕事の第一変分 δE_w は

$$\begin{aligned}
\delta E_w = & \int_{-\frac{L}{2}}^{\frac{L}{2}} \int_0^{2\pi} \int_{-\frac{h}{2}}^{\frac{h}{2}} [\\
& + \left\{ B_x + S_x \left(\zeta + \frac{h}{2} \right) + F_x \delta \left(|x| - \frac{L}{2} \right) \right\} (\delta u - \zeta \delta \psi) \\
& + \left\{ B_r + S_r \left(\zeta + \frac{h}{2} \right) + F_r \delta \left(|x| - \frac{L}{2} \right) \right\} \delta w \\
& - K_x \left\{ 2(u - \zeta\psi)(\delta u - \zeta \delta \psi_x) + (\delta u - \zeta \delta \psi)^2 \right\} \delta \left(|x| - \frac{L}{2} \right) \\
& - K_r \left\{ 2w \delta w + \delta w^2 \right\} \delta \left(|x| - \frac{L}{2} \right) \\
&] \frac{a + \zeta}{a} ad\zeta d\theta dx
\end{aligned} \tag{4.12}$$

上式において 2 次の微小項を無視すると

$$\begin{aligned}
\delta E_W = & \int_{-\frac{L}{2}}^{\frac{L}{2}} \int_0^{2\pi} [\\
& + \left\{ hB_x + \frac{b}{a} S_x \right\} \delta u + \left\{ hB_r + \frac{b}{a} S_r \right\} \delta w - \left\{ \frac{h^3}{12a} B_x - \frac{hb}{2z} S_x \right\} \delta \psi \\
&] ad\theta dx \\
& + \int_0^{2\pi} [\\
& + [\\
& + \left\{ hF_x - K_x \left(2hu + \frac{h^3}{6a} \psi \right) \right\} \delta u + (hF_r - 2hK_r w) \delta w \\
& - \left\{ \frac{h^3}{12a} F_x - K_x \left(\frac{h^3}{6a} u + \frac{h^3}{6} \psi \right) \right\} \delta \psi \\
&] \Big|_{x=\frac{L}{2}} \\
& + [\\
& + \left\{ hF_x - K_x \left(2hu + \frac{h^3}{6a} \psi \right) \right\} \delta u + (hF_r - 2hK_r w) \delta w \\
& - \left\{ \frac{h^3}{12a} F_x - K_x \left(\frac{h^3}{6a} u + \frac{h^3}{6} \psi \right) \right\} \delta \psi \\
&] \Big|_{x=-\frac{L}{2}} \\
&] ad\theta
\end{aligned} \tag{4.13}$$

式(4.6), (4.10), (4.13)を式(4.3)に適用して仮想変位ごとに整理すると

$$\begin{aligned}
& \int_t [\\
& + \int_{-\frac{L}{2}}^{\frac{L}{2}} \int_0^{2\pi} [\\
& + \left\{ -\rho h \ddot{u} - \frac{\rho h^3}{12a} \ddot{\psi}_x + \frac{\partial T_x}{\partial x} + hB_x + \frac{b}{a} S_x \right\} \delta u \\
& + \left\{ -\rho h \ddot{w} + \frac{\partial Q_x}{\partial x} + hB_r + \frac{b}{a} S_r \right\} \delta w \\
& + \left\{ -\frac{\rho h^3}{12a} \ddot{u} + \frac{\rho h^3}{12} \ddot{\psi}_x - Q_x + \frac{\partial M_x}{\partial x} + \frac{h^3}{12a} B_x - \frac{hb}{2a} S_x \right\} \delta \psi \\
&] ad \theta dx \\
& + \int_0^{2\pi} [\\
& + [\\
& + \left(T_x + hF_x - 2hK_x u - \frac{h^3 K_x}{6a} \psi \right) \delta u \\
& + (Q_x + hF_r - 2hK_r w) \delta w - \left(M_x + \frac{h^3}{12a} F_x - \frac{h^3 K_x}{6a} u - \frac{h^3 K_x}{6} \psi \right) \delta \psi \\
&] \Big|_{x=\frac{L}{2}} \\
& + [\\
& + \left(-T_x + hF_x - 2hK_x u - \frac{h^3 K_x}{6a} \psi \right) \delta u \\
& + (-Q_x + hF_r - 2hK_r w) \delta w - \left(-M_x + \frac{h^3}{12a} F_x - \frac{h^3 K_x}{6a} u - \frac{h^3 K_x}{6} \psi \right) \delta \psi \\
&] \Big|_{x=-\frac{L}{2}} \\
&] ad \theta \\
&] dt = 0
\end{aligned} \tag{4.14}$$

上式が任意の仮想変位に対して成り立つためには、各仮想変位と積を作る項が任意位置、時刻において0となる必要がある。式(4.14)より左辺第1~3項が厚肉円筒シェル基礎方程式(2.6)と同じ形をしていることが分かる。境界条件となる左辺第4~9項に注目すると境界面にのみ働くばね力 K_x , 強制力 F_x は生じるが、細胞反応と仮定した表面力 S_i および体積力 B_i が生じていないため、本定式化では実際の円筒シェル構造体が振動する際の現象を十分表現できていない可能性がある。一方で薄肉円筒シェルに対しても同様にハミルトンの原理に基づいて基礎方程式および境界条件を誘導したところ、境界条件として表面力 S_i および体積力 B_i が表れた。薄肉円筒シェルは厚肉円筒シェルと異なり回転変形を微小として角度変位 ψ を無視し、半径方向変位 w の軸方向に対する微分である曲率を角度変位として扱うことを考慮すると、境界条件に表面力 S_i が表れない原因は式(4.14)における表面力 S_i の作用方向が作用面の曲率の変化に依存しない定式化に起因すると考えられる。このため表面力を境界条件に組み込むためには、半径方向変位 w の軸方向に対する微分を曲率の変化として捉え、表面力 S_i の作用方向が作用面の曲率の変化に依存する定式化を行う必要があると考えられる。本節では、齊藤ら[39]と同様に曲率を考慮して表面力 S_i の分力を考えることで境界条件を誘導する。図 4.48, 4.49 に曲率によって生じる分力の概略図を示す。ここで、 S_u, S_w は曲率を考慮した場合の軸方向および半径方向表面力を意味する。

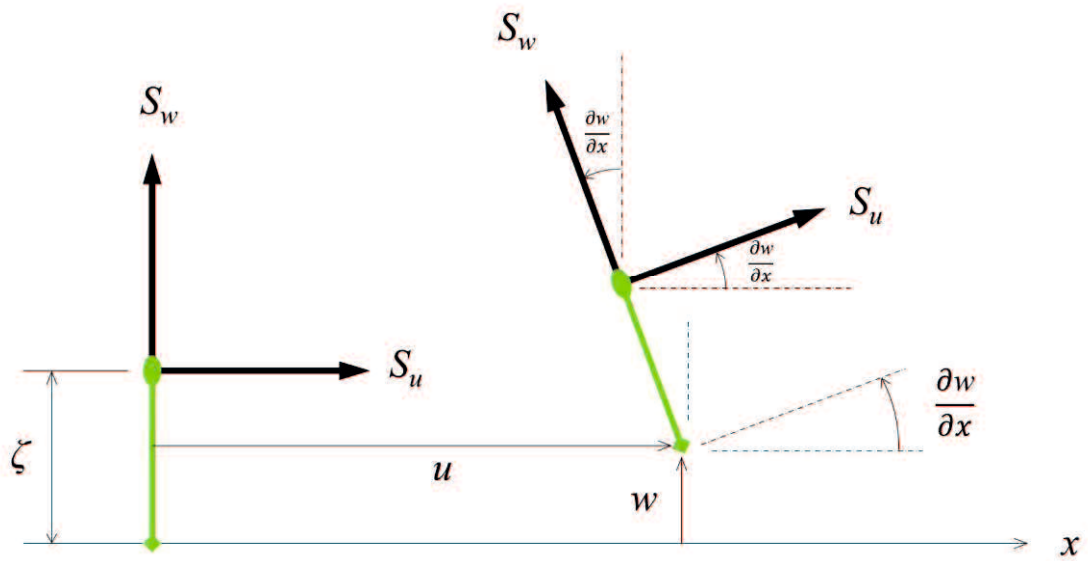


Fig. 4.48 Generated partial force in x - r cross section by curvature of shell.

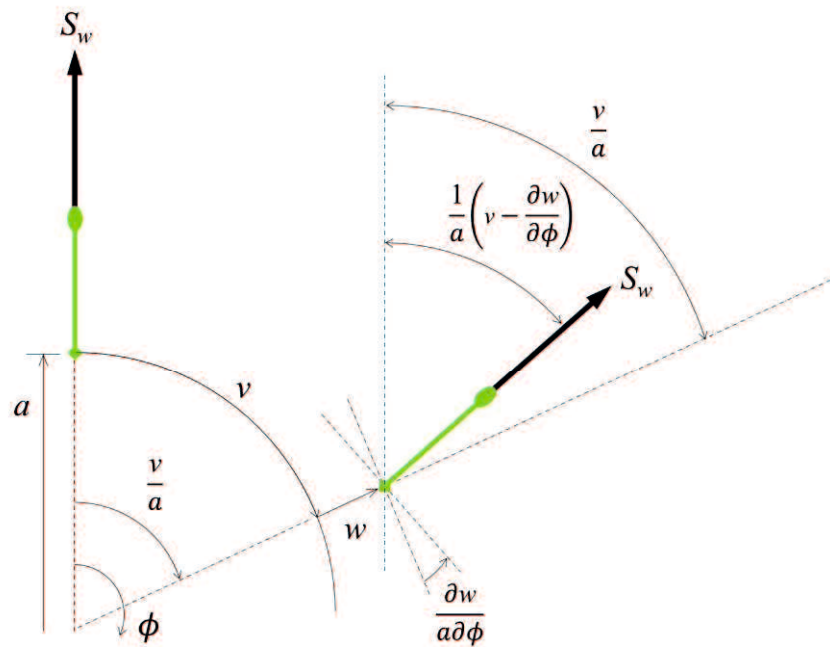


Fig. 4.49 Generated partial force in ϕ - r cross section by curvature of shell.

まず半径方向表面力 S_w によって生じる仕事 E_w について、この大きさは変形前後の平均として表されると仮定すると

$$\begin{aligned}
E_w = & \frac{1}{2} \left[\int_{-\frac{L}{2}}^{\frac{L}{2}} \int_0^{2\pi} \int_{-\frac{h}{2}}^{\frac{h}{2}} \left\{ -S_w \frac{\partial w}{\partial x} (u - z\psi)(1 + \varepsilon_\phi)(a + \zeta) \right\} \right. \\
& \times \delta\left(\zeta + \frac{h}{2}\right) d\zeta d\phi dx + 0 \Big] \\
& + \frac{1}{2} \left[\int_{-\frac{L}{2}}^{\frac{L}{2}} \int_0^{2\pi} \int_{-\frac{h}{2}}^{\frac{h}{2}} \left\{ S_w \delta\left(\zeta + \frac{h}{2}\right) w(1 + \varepsilon_x)(1 + \varepsilon_\phi)(a + \zeta) \right\} d\zeta d\phi dx \right. \\
& \left. + \int_{-\frac{L}{2}}^{\frac{L}{2}} \int_0^{2\pi} \int_{-\frac{h}{2}}^{\frac{h}{2}} \left\{ S_w \delta\left(\zeta + \frac{h}{2}\right) w(a + z) \right\} d\zeta d\phi dx \right] \tag{4.15}
\end{aligned}$$

仕事 E_w は変位の 3 次を微小項として無視すると

$$\begin{aligned}
E_w = & \frac{1}{2} \int_{-\frac{L}{2}}^{\frac{L}{2}} \int_0^{2\pi} \int_{-\frac{h}{2}}^{\frac{h}{2}} \left\{ -S_w \frac{\partial w}{\partial x} (u - z\psi)(1 + \varepsilon_\phi)(a + \zeta) \right\} \\
& \times \delta\left(\zeta + \frac{h}{2}\right) d\zeta d\phi dx \\
& + \frac{1}{2} \int_{-\frac{L}{2}}^{\frac{L}{2}} \int_0^{2\pi} \left[\right. \\
& \left. -S_w \frac{\partial w}{\partial x} \left(u + \frac{h}{2}\psi\right) + S_w w \left(2 + \frac{\partial u}{\partial x} + \frac{h}{2} \frac{\partial \psi}{\partial x}\right) + \frac{1}{b} S_w w^2 \right. \\
& \left. \right] b d\phi dx \tag{4.16}
\end{aligned}$$

半径方向表面力 S_w によって生じる仕事 E_w の第一変分 δE_w は

$$\begin{aligned}
\delta E_w = & + \frac{1}{2} \int_0^{2\pi} \left[S_w w \delta u - S_w \left(u + \frac{h}{2} \psi \right) \delta w - S_w \frac{h}{2} w \delta \psi \right] \frac{L}{2} b d\phi dx \\
& + \frac{1}{2} \int_{-\frac{L}{2}}^{\frac{L}{2}} \int_0^{2\pi} \left[\right. \\
& + \left\{ -S_w \frac{\partial w}{\partial x} - w \frac{\partial S_w}{\partial x} - S_w \frac{\partial w}{\partial x} \right\} \delta u \\
& + \left\{ S_w \left(2 + \frac{\partial u}{\partial x} + \frac{h}{2} \frac{\partial \psi}{\partial x} \right) + \frac{1}{b} S_w w + \frac{1}{b} S_w w \right. \\
& + \left. u \frac{\partial S_w}{\partial x} + S_w \frac{\partial u}{\partial x} + \frac{h}{2} \psi \frac{\partial P_w}{\partial x} + \frac{h}{2} S_w \frac{\partial \psi}{\partial x} \right\} \delta w \\
& + \left\{ S_w \frac{h}{2} \frac{\partial w}{\partial x} + \frac{h}{2} w \frac{\partial S_w}{\partial x} + \frac{h}{2} S_w \frac{\partial w}{\partial x} \right\} \delta \psi \\
& \left. \right] b d\phi dx
\end{aligned} \tag{4.17}$$

次に、軸方向表面力 S_w 仕事 E_u について、この大きさは変化前と後の平均として表されると仮定すると

$$\begin{aligned}
E_u = & \frac{1}{2} \left[\int_{-\frac{L}{2}}^{\frac{L}{2}} \int_0^{2\pi} \int_{-\frac{h}{2}}^{\frac{h}{2}} \{ S_u (u - \zeta \psi_x) (1 + \varepsilon_\phi) (a + \zeta) \} \delta \left(z + \frac{h}{2} \right) d\zeta d\phi dx \right. \\
& + \left. \int_{-\frac{L}{2}}^{\frac{L}{2}} \int_0^{2\pi} \int_{-\frac{h}{2}}^{\frac{h}{2}} \{ S_u (u - \zeta \psi) (a + \zeta) \} \delta \left(z + \frac{h}{2} \right) d\zeta d\phi dx \right] \\
& + \frac{1}{2} \left[\int_{-\frac{L}{2}}^{\frac{L}{2}} \int_0^{2\pi} \int_{-\frac{h}{2}}^{\frac{h}{2}} \left\{ P_u \frac{\partial w}{\partial x} w (1 + \varepsilon_x) (1 + \varepsilon_\phi) (a + \zeta) \right\} \right. \\
& \left. \times \delta \left(z + \frac{h}{2} \right) d\zeta d\phi dx + 0 \right]
\end{aligned} \tag{4.18}$$

仕事 E_u は、変位成分の 3 次を微小項として無視すると

$$\begin{aligned}
E_u = & \frac{1}{2} \left[\int_{-\frac{L}{2}}^{\frac{L}{2}} \int_0^{2\pi} \int_{-\frac{h}{2}}^{\frac{h}{2}} \{S_u(u - \zeta\psi)(1 + \varepsilon_\phi)(a + \zeta)\} \delta\left(z + \frac{h}{2}\right) d\zeta d\phi dx \right. \\
& + \left. \int_{-\frac{L}{2}}^{\frac{L}{2}} \int_0^{2\pi} \int_{-\frac{h}{2}}^{\frac{h}{2}} \{S_u(u - \zeta\psi)(a + \zeta)\} \delta\left(z + \frac{h}{2}\right) d\zeta d\phi dx \right] \\
& + \frac{1}{2} \int_{-\frac{L}{2}}^{\frac{L}{2}} \int_0^{2\pi} \left[S_u(u - \zeta\psi) \left\{ 2 + \frac{1}{b}(w) \right\} + P_u \frac{\partial w}{\partial x} w \right] b d\phi dx
\end{aligned} \tag{4.19}$$

軸方向表面力によって生じる仕事 E_u の第一変分 δE_u は

$$\begin{aligned}
\delta E_u = & + \frac{1}{2} \int_0^{2\pi} \left[S_u w \delta w \right]_{-\frac{L}{2}}^{\frac{L}{2}} b d\phi dx \\
& + \frac{1}{2} \int_{-\frac{L}{2}}^{\frac{L}{2}} \int_0^{2\pi} \left[\right. \\
& + \left. \left\{ 2S_u + \frac{1}{b} S_u w \right\} \delta u + \left\{ \frac{1}{b} S_u \left(u + \frac{h}{2} \psi \right) + S_u \frac{\partial w}{\partial x} - w \frac{\partial S_u}{\partial x} - S_u \frac{\partial w}{\partial x} \right\} \delta w \right. \\
& - \left. \left\{ -hP_u - \frac{h}{2b} P_u w \right\} \delta \psi \right] b d\phi dx
\end{aligned} \tag{4.20}$$

よって表面力が円筒殻に為す仕事の総和 E_w の第一変分 δE_w は

$$\begin{aligned}
\delta E_w = & \frac{1}{2} \int_0^{2\pi} \left[S_w w \delta u + \left\{ S_u w - S_w \left(u + \frac{h}{2} \psi \right) \right\} \delta w \right] \\
& - S_w \frac{h}{2} w \delta \psi \Big]_{-\frac{L}{2}}^{\frac{L}{2}} b d \phi dx \\
& + \frac{1}{2} \int_{-\frac{L}{2}}^{\frac{L}{2}} \int_0^{2\pi} \left[\right. \\
& + \left\{ \left(-S_w \frac{\partial w}{\partial x} - w \frac{\partial S_w}{\partial x} - S_w \frac{\partial w}{\partial x} \right) + \left(2S_u + \frac{1}{b} S_u w \right) \right\} \delta u \\
& + \left\{ S_w \left(2 + \frac{\partial u}{\partial x} + \frac{h}{2} \frac{\partial \psi}{\partial x} \right) + \frac{1}{b} S_w w + \frac{1}{b} S_w w + u \frac{\partial S_w}{\partial x} + S_w \frac{\partial u}{\partial x} \right. \\
& + \frac{h}{2} \psi \frac{\partial P_w}{\partial x} + \frac{h}{2} S_w \frac{\partial \psi}{\partial x} + \frac{1}{b} S_u \left(u + \frac{h}{2} \psi \right) + S_u \frac{\partial w}{\partial x} - w \frac{\partial S_u}{\partial x} \\
& \left. - S_u \frac{\partial w}{\partial x} \right\} \delta w \\
& + \left\{ S_w \frac{h}{2} \frac{\partial w}{\partial x} + \frac{h}{2} w \frac{\partial S_w}{\partial x} + \frac{h}{2} S_w \frac{\partial w}{\partial x} + h P_u + \frac{h}{2b} P_u w \right\} \delta \psi \\
& \left. \right] b d \phi dx
\end{aligned} \tag{4.21}$$

上式をハミルトンの原理に適用することで境界条件が得られる。このとき式(4.21)にて非線形項を2次の微小項として無視した。また、前章と異なりこのままではモードの比率が定まらないため、厚肉円筒シェルを半無限長管として前進波のみを考慮し、田中ら[21]と同様に伝達マトリクス法に基づいて流速分布を推定した。

まず、伝達マトリクス法に基づいて得られた流れ場が正しく計算されたか確認するため、第4.4.3節に示す弾性支持された有限長弾性管における流れ場と同一のパラメータを用いて流れ場を推定した。図4.50に推定した管中心部における軸方向流速を示す。図4.51に推定した軸方向流速分布の1心拍内における時間変動を示す。ここで縦軸は軸方向の流速、横軸は血管の断面中心から内壁面までの距離を意味する。また、4.4.1節と同様に流速分布の1心拍内の時間変動は各色の線で書き分けており、1心拍の周期 $T[s]$ を10等分した際の $0/10 \times T[s] \sim 9/10 \times T[s]$ までの各時刻に対応する流速分布に対して0~9の番号を表記している。図4.50より推定した断面中心における軸方向の最大流速は $1.0[m/s]$ と有限長弾

性管を仮定して推定された最大流速 1.0[m/s]と同じ値を示した. 図 4.51 より推定した流速分布の時間変動は流体の変動が管に対して支配的となる剛体的な振動が生じた. また壁面付近の振動が小さい波形が生じたため, 両端部の拘束によって管の軸方向の変動が抑えられた現象を反映できたと考えられる. これらのことは伝達マトリクス法に基づいたモードの比率および流れ場の推定が正しく機能していることを意味する.

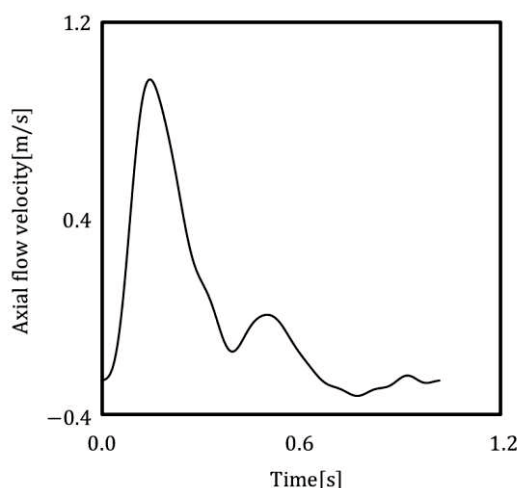


Fig. 4.50: Estimated Axial flow velocity.

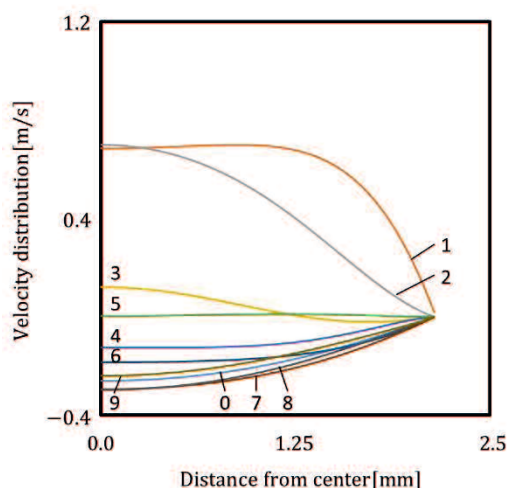


Fig. 4.51: Estimated velocity distributions. where 1 to 9 means the time from 0/10 to 9/10, which is 10 equal parts of the pressure period.

本節ではシェルの曲率を考慮することで境界条件に生じた表面力が連成波動理論に与える基礎的な影響を検討するために, ばね支持境界におけるばね定数を非常に小さい値として軸および半径方向に生じる表面力 P_u , P_w に対して流れ場を推定した. 図 4.52~4.58 に推定した軸方向流速分布の 1 心拍内における時間変動と軸方向表面力 P_u の関係性を示す. ここで, 軸方向表面力 P_u は $P_u=0.0$ および流速分布に顕著な変化が表れた $P_u=1.0 \times 10^2 \sim 1.0 \times 10^7$ の範囲とした. また縦軸は軸方向の流速, 横軸は血管の断面中心から内壁面までの距離を意味する. 図 4.52~4.58 より軸方向表面力 P_u の増加に応じて流速の振幅が増大し, ある一定の波形に漸近する傾向を示した. 加速期および減速期を意味する区間 1, 2 に注目すると, 軸方向表面力 $P_u=1.0 \times 10^2$ にて 4.4.2 節に示す無限長弾性管 (波動特性 2 次) と同様の壁面部に逆流成分を持つ管変動が流体に対して支配的となる弾性的な振動が生じた. また区間 1, 2 は P_u の増加に応じて壁面部の逆流成分が消失しており, 無限長弾性管 (波動特性 2 次) と同様に流体の変動が管に対して支配

的となる剛体的な振動が生じる波形へと変化した。これは軸方向表面力 P_u に応じてモード振幅の比率が変化する、つまりシェルの曲率を考慮することで境界条件に生じた軸方向表面力 P_u の増加に応じて波動特性 1 次から 2 次へとモード振幅の比率が変化することを意味する。

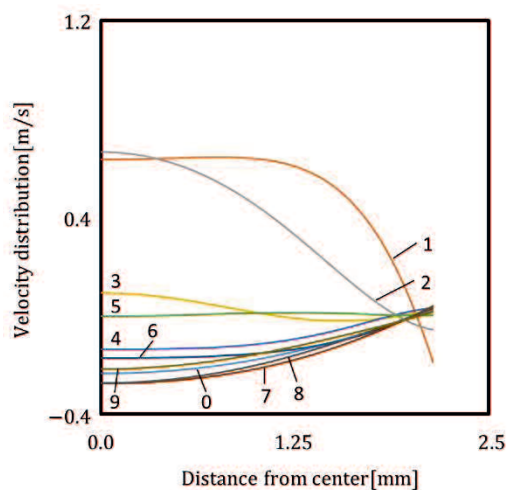


Fig. 4.52: Relationship between velocity distributions and axial surface force P_u ($P_u = 0.0$), where 1 to 9 means the time from 0/10 to 9/10, which is 10 equal parts of the pressure period.

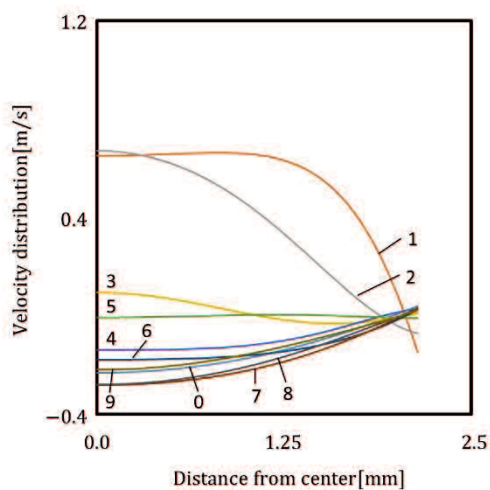


Fig. 4.53: Relationship between velocity distributions and axial surface force P_u ($P_u = 1.0 \times 10^2$), where 1 to 9 means the time from 0/10 to 9/10, which is 10 equal parts of the pressure period.

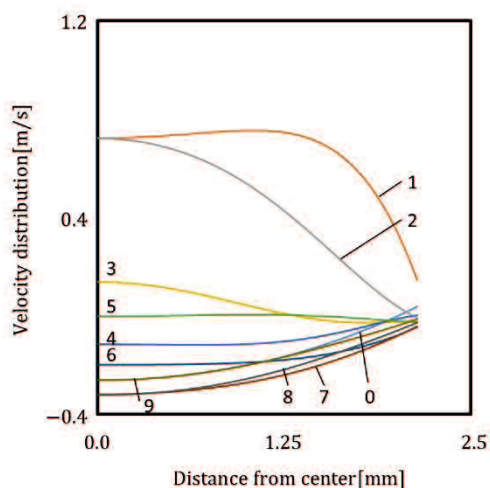


Fig. 4.54: Relationship between velocity distributions and axial surface force P_u ($P_u = 1.0 \times 10^3$), where 1 to 9 means the time from 0/10 to 9/10, which is 10 equal parts of the pressure period.

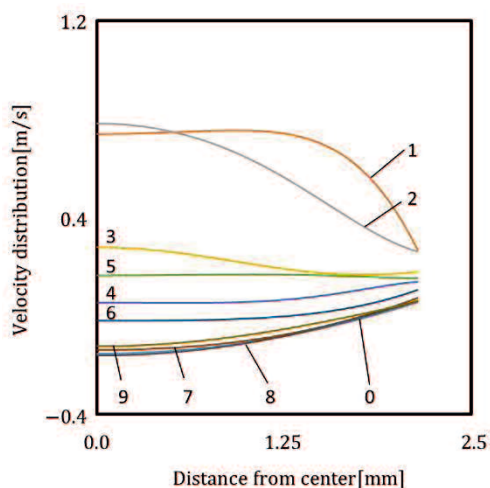


Fig. 4.55: Relationship between velocity distributions and axial surface force P_u ($P_u = 1.0 \times 10^4$), where 1 to 9 means the time from 0/10 to 9/10, which is 10 equal parts of the pressure period.

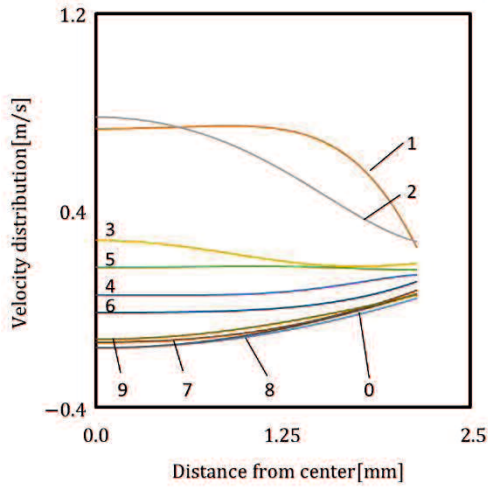


Fig. 4.56: Relationship between velocity distributions and axial surface force P_u ($P_u=1.0\times 10^5$). where 1 to 9 means the time from 0/10 to 9/10, which is 10 equal parts of the pressure period.

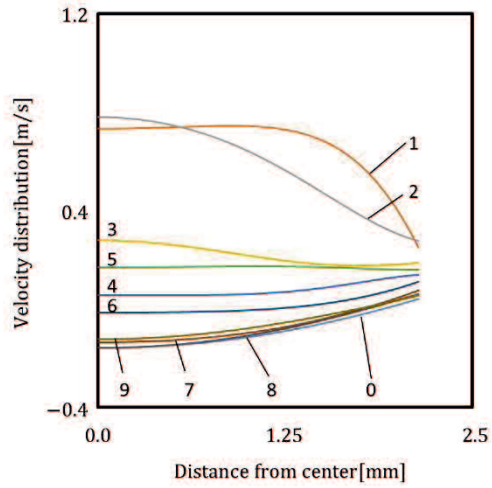


Fig. 4.57: Relationship between velocity distributions and axial surface force P_u ($P_u=1.0\times 10^6$). where 1 to 9 means the time from 0/10 to 9/10, which is 10 equal parts of the pressure period.

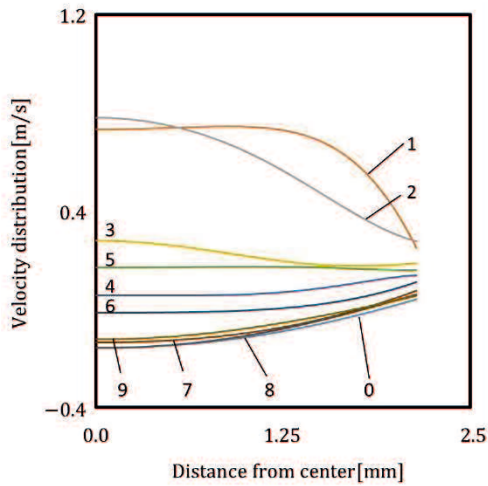


Fig. 4.58: Relationship between velocity distributions and axial surface force P_u ($P_u=1.0\times 10^7$). where 1 to 9 means the time from 0/10 to 9/10, which is 10 equal parts of the pressure period.

図 4.59~4.65 に推定した軸方向流速分布の 1 心拍内における時間変動と半径方向表面力 P_w の関係性を示す。ここで、半径方向表面力 P_w は $P_w=0.0$ および流速分布に顕著な変化が表れた $P_w=1.0 \times 10^{-1} \sim 1.0 \times 10^4$ の範囲とした。また縦軸は軸方向の流速、横軸は血管の断面中心から内壁面までの距離を意味する。図 4.59~4.65 より半径方向表面力 P_w の増加に応じて流速の振幅が増大した後、極値をもって振幅が減少し、ある一定の波形に漸近する傾向を示した。加速期および減速期を意味する区間 1, 2 に注目すると、半径方向表面力 $P_w=1.0 \times 10^{-1}$ にて 4.4.2 節に示す無限長弾性管（波動特性 2 次）と同様の壁面部に逆流成分を持つ管変動が流体に対して支配的となる弾性的な振動が生じた。また区間 1, 2 は P_w の増加に応じて壁面部の逆流成分が消失しており、無限長弾性管（波動特性 1 次）と同様に流体の変動が管に対して支配的となる剛体的な振動が生じる波形へと変化する軸方向表面力 P_u と同様の傾向の傾向を示した。一方で、 $P_w=1.0 \times 10^1$ にて壁面部の振動が顕著に大きい値を示した。血管 - 血流連成系では血圧を意味する圧力が入力となることを考慮すると、半径方向表面力に依存する境界条件によって定まる連成系の固有振動数が圧力入力の支配的な振動数と一致する共振現象を反映したと考えられる。また、 $P_w > 1.0 \times 10^1$ では壁面部の振動が非常に小さい値を示した。ハミルトンの原理より得られた境界条件において、半径方向表面力と境界における弾性支持のばね定数の関係に注目すると、軸方向は異符号となって弱め合い、半径および角度変位方向は同符号となって強め合うことを考慮すると、半径方向表面力の増大によって境界面の角度変位が抑えられることで、間接的に弾性支持によって境界が拘束されるような現象が得られたと考えられる。

図 4.52~4.65 より、軸および半径方向表面力の値に応じて加速期~減速期を中心に振動モードの組み合わせが変化し、流速分布の明確な変化が生じた。このため、厚肉円筒シェルの曲率を考慮して表面力を境界条件に組み込むことで、振動モードの組み合わせが変化することで流れ場が繊細に変化する現象を表現できることが確認できた。

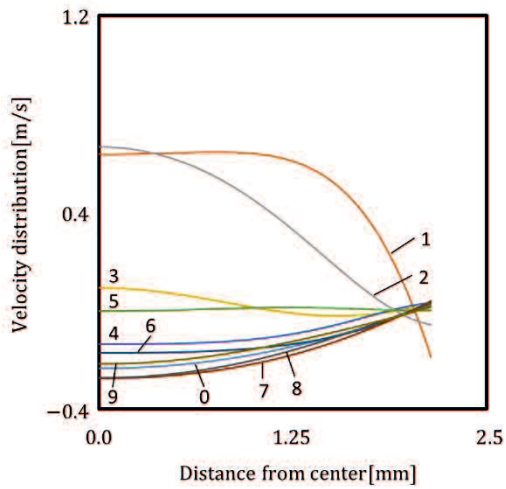


Fig. 4.59: Relationship between velocity distributions and radial surface force P_w ($P_w = 0.0$). where 1 to 9 means the time from 0/10 to 9/10, which is 10 equal parts of the pressure period.

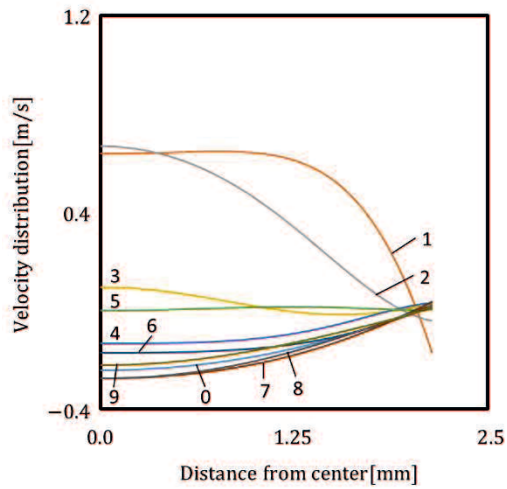


Fig. 4.60 Relationship between velocity distributions and radial surface force P_w ($P_w = 1.0 \times 10^{-1}$). where 1 to 9 means the time from 0/10 to 9/10, which is 10 equal parts of the pressure period.

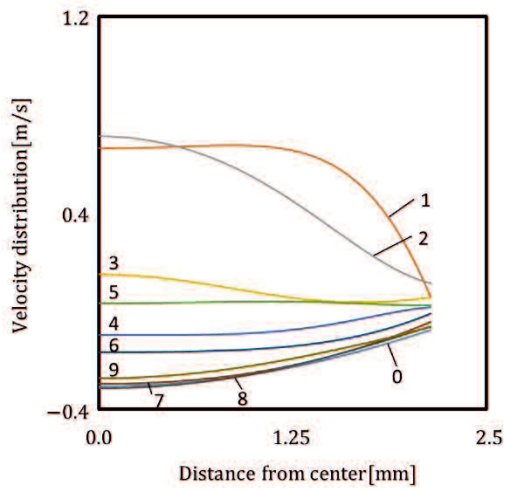


Fig. 4.61: Relationship between velocity distributions and radial surface force P_w ($P_w = 1.0 \times 10^0$). where 1 to 9 means the time from 0/10 to 9/10, which is 10 equal parts of the pressure period.

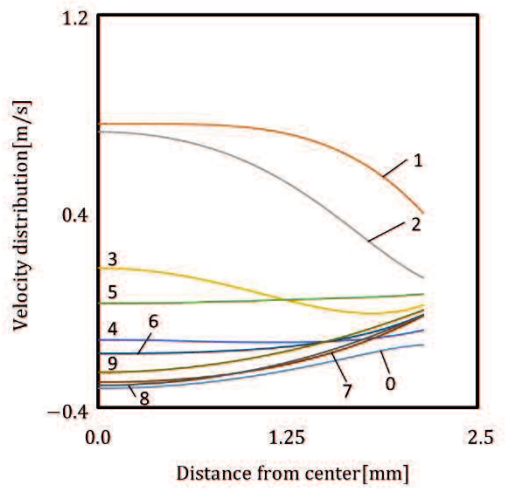


Fig. 4.62: Relationship between velocity distributions and radial surface force P_w ($P_w = 1.0 \times 10^1$). where 1 to 9 means the time from 0/10 to 9/10, which is 10 equal parts of the pressure period.

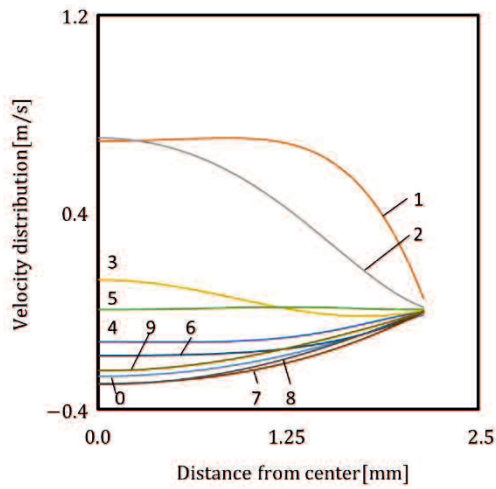


Fig. 4.63: Relationship between velocity distributions and radial surface force P_w ($P_w = 1.0 \times 10^2$). where 1 to 9 means the time from 0/10 to 9/10, which is 10 equal parts of the pressure period.

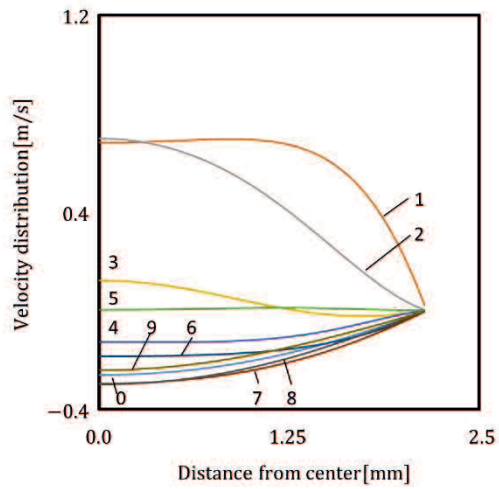


Fig. 4.64: Relationship between velocity distributions and radial surface force P_w ($P_w = 1.0 \times 10^3$). where 1 to 9 means the time from 0/10 to 9/10, which is 10 equal parts of the pressure period.

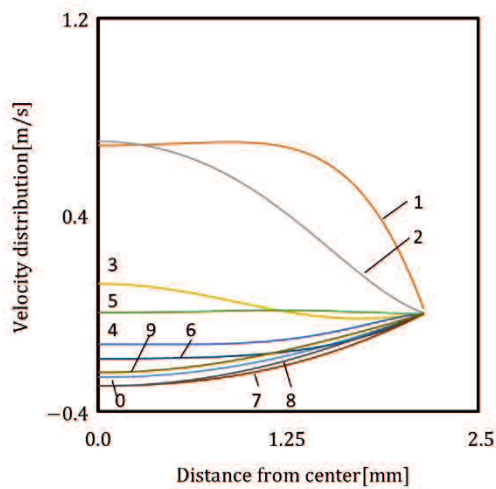


Fig. 4.65: Relationship between velocity distributions and radial surface force P_w ($P_w = 1.0 \times 10^4$). where 1 to 9 means the time from 0/10 to 9/10, which is 10 equal parts of the pressure period.

4.7 まとめ

本章のまとめは以下の通りである。

(1) FMD を模擬した実験を行い，充血時の血圧を連続的な圧力データとして取得し，剛体管および弾性管 1 次～3 次の波動特性に対して流速分布を推定し，それぞれの流れ場が持つ特徴について調査した。

(2) 臨床にて FMD 時の血流速度分布をハーゲン・ポアズイユ流れと仮定する手法は，心臓から伝播する脈動の影響を反映できないことが確認できた。

(3) 両端が軸方向に弾性支持された動脈モデルを採用して境界条件を考慮することで，臨床での傾向をある程度反映した弾性管 1 次，2 次の線形和としての流れ場を得ることができた。また，壁面部の軸方向変動を抑えることができることを確認できた。

(4) 連成波動理論を細胞反応評価法である FMD に応用して壁面せん断応力を推定する際には，心拍ごとの圧力波形の平均値の変動を単なる静圧の上昇ととらえるのではなく，充血時のゆっくりとした低周波成分の圧力変動を考慮する必要があることが確認できた。

(5) 厚肉円筒シェルの曲率を考慮して血管モデル内壁面に生じる表面力を境界条件に組み込むことで，振動モードの組み合わせが変化し，流れ場が繊細に変化する現象を表現できることが確認できた。

第5章 総括

我々の将来的な構想は、細胞反応評価法である FMD においてトノメトリ法より簡易に得られる細胞反応を内包する血圧の時系列データや血管変動の時系列データより連成波動理論に基づいて血管 - 血流系の流れ場および動特性を推定し、細胞反応評価法に反映させることで、臨床の血管-血流連成系に生じる細胞反応を総合的に評価するシステムを構築し、循環器疾患予防に貢献することである。一方で、連成解析手法の血管 - 血流系への適用可能性は明らかでなく、臨床応用に向けて解決すべき課題の有無も明らかになっていない。

そこで本論文では、波の伝播と血管変動を考慮した解析的手法である連成波動理論の血管 - 血流系に対する適用可能性を検討し、慢性疾患の予防検査である FMD に連成波動理論を適用することで細胞反応の評価法において血管と血流の相互作用としての流れ場が持つ特徴を明らかにすることで、臨床応用に際しての基礎的な知見を得ることであることを目的として、血管 - 血流系における血圧 - 血流関係を連成波動理論に基づいて定式化して波動の特性と臨床に生じる現象とのすり合わせを行い、連成波動理論の血管 - 血流系へ適用可能性を検討した。また、材質の異なるラテックス管を用いた循環回路実験を行い、波動の伝播を考慮した動的な血管特性の推定手法へ連成波動理論が応用できるか確認した。さらに、慢性疾患の予防検査である FMD を模擬した実験より得られた細胞反応を内包する血圧の時系列データより血管内の流れ場を推定し、連成波動理論が血管内皮機能検査である FMD に応用できるか検討した。これらにより、連成波動理論を慢性疾患の予防検査に応用し、細胞反応を総合的に評価するシステムを構築する際の課題やノウハウといった臨床上の知見を明らかにした。

第 2 章では、実際の血管 - 血流系へ連成波動理論が応用できるか検討するため、臨床における血管 - 血流系を軸対称の厚肉弾性管とニュートン粘性流体と仮定してモデル化し、連成波動理論に基づいて血圧 - 血流関係を定式化し、得られた波動の振動伝播特性と臨床の血管 - 血流系に生じる現象とのすり合わせを行った。この結果、PWV を用いた臨床検査へ連成波動理論を応用する際には、弾性管 2 次の位相速度を評価指標とすることで、動脈硬化症の進行具合を従来指標と同様に評価できることが確認できた。さらに、連成波動理論より得られた位相速度は、末梢動脈における PWV の急激な減少を反映できるため、メンズ・コルテベグの式から得られた従来指標とは異なり、光電脈波法により計測

が簡易な指尖部等に対しても適用可能であることが確認できた。また壁面せん断応力など壁面部における流れ場の情報を用いた臨床検査へ連成波動理論を応用する際には、弾性管 1 次および 2 次の波動を考慮する必要があることが確認できた。

第 3 章では、波動の伝播を考慮した動的な血管特性の推定手法へ連成波動理論が応用できるか検討するため、任意の血管形状に応用しやすい軸方向が弾性支持された血管 - 血流モデルに対して血压 - 管変動関係を定式化し、ラテックス管を用いた循環回路による脈波測定実験より得られた圧力データおよび管変動データを用いて、ヤング率、管密度、動粘性係数を同定した。この結果、ラテックス管の軟化に応じて減少するヤング率を定性的に推定することができた。このとき、各拍動において同定したヤング率のばらつきは小さいため、臨床における血管硬さの定性的な推定、つまり動脈硬化症の初期病変の診断に連成波動理論が応用できることが確認できた。また、動的な血管系の特性を推定した場合にはパラメータ同定にヤング率が与える影響が非常に大きく、管密度と流体の動粘性係数は影響が小さいことを確認が確認できた。

第 4 章では、連成波動理論が血管内皮機能検査である FMD に応用できるか検討するため、FMD を模擬した実験を行い、細胞反応を含む充血時の連続的な血压データより、剛体管および弾性管 1 次～3 次の波動特性に対して流速分布を推定した。この結果、臨床にて FMD 時の血流速度分布をハーゲン・ポアズイユ流れと仮定する手法は、心臓から伝播する脈動の影響を反映できないことが確認できた。さらに、両端が軸方向に弾性支持された動脈モデルを採用して境界条件を考慮することで、臨床での傾向をある程度反映した弾性管 1 次、2 次の線形和としての流れ場を得ることができ、壁面部の軸方向変動を抑えることができることを確認できた。また、連成波動理論を細胞反応評価法である FMD に応用して壁面せん断応力を推定する際には、心拍ごとの圧力波形の平均値の変動を単なる静圧の上昇ととらえるのではなく、充血時のゆっくりとした低周波成分の圧力変動を考慮する必要があることが確認できた。加えて技術的な検討として、血管モデル内壁面に生じる表面力を境界条件に組み込み、境界条件に含まれる表面力の変化が流れ場に与える影響を調査したところ、厚肉円筒シェルの曲率を考慮して血管モデル内壁面に生じる表面力を境界条件に組み込むことで、振動モードの組み合わせが変化し、流れ場が変化する現象を表現できることが確認できた。

以上より、連成波動理論の臨床への適用可能性を示すとともに、細胞反応評価

法である FMD における血管と血流の相互作用としての流れ場が持つ特徴および臨床応用に際しての基礎的な知見を明らかにした。

しかしながら、解決すべき課題もある。本論文では血流の基礎方程式であるナビエ・ストークス方程式および連続の式と表面力を考慮して誘導した境界条件において非線形項を十分小さいとして無視しているが、非線形項を取り除いた影響については十分検討できていない。上記内容を解決し、将来的に血管特性、血流特性、細胞反応を複合的に捉えた慢性疾患の予防検査における評価指標の確立を目指し、更なる研究を遂行していきたい。

参考文献

- [1] Ministry of Health, Labour and Welfare, <https://www.mhlw.go.jp>
- [2] 日本脳卒中学会 日本循環器学会ほか, 脳卒中と循環器病克服 5 ヶ年計画, 2016, https://www.j-circ.or.jp/five_year/files/five_year_plan.pdf
- [3] 厚生労働省, 循環器病対策推進基本計画, 2020, <https://www.mhlw.go.jp/content/10905000/000688415.pdf>
- [4] 田村嘉章, 高齢者における肥満と動脈硬化性疾患, *Pharma Medica* 38(10): 13-16, 2020, pp.13-16, pp.13-16.
- [5] 平田匠, 岡村智教, 日本における脂質と動脈硬化性疾患の関連 - 疫学研究のエビデンス -, *Medical Practice* 36(1): 40-44, 2019, pp. 40-44.
- [6] 斉藤功, 日本人高齢者の動脈硬化性疾患の疫学, *Pharma Medica* 38(10): 9-12, 2020, pp. 9-12
- [7] 河野宏明, 動脈硬化性疾患の疫学, *Geriatric Medicine (老年医学)* 59(1): 35-39, 2021, pp. 35-39
- [8] Jeng-Jiann Chiu, and Shu Chien, Effects of Disturbed Flow on Vascular Endothelium: Pathophysiological Basis and Clinical Perspectives, *PHYSIOLOGICAL REVIEWS*, Volume 91 Issue 1, January 2011, pp. 327-387.
- [9] Kohno, A., Kutluk, A., Tsuji, T., Ukawa, T., Nakamura, R., Saeki, N., Yoshizumi, M., Kawamoto, M., Quantitative Evaluation of Pain with Mechanical Nociceptive Stimuli by the Change of Arterial Wall Viscoelasticity, *Iryou kigaku (The Japanese journal of medical instrumentation)*, vol. 80, No. 3 (2010), pp.196-204 (in Japanese).
- [10] Ota, S., Yasuda, T. and Saito, T., Proposal of a Mechanical Index for Arteries, *Transactions of the Japan Society of Mechanical Engineers Series C*, vol. 74, No. 743 (2008), pp. 1849-1856 (in Japanese).

- [11] Vali, R. and Saito, T., MODEL-BASED ESTIMATION OF MECHANICAL CHARACTERS OF ARTERIAL VESSELS USING EXPERIMENTAL DYNAMIC RESPONSE DATA, Proceedings of the ASME 2011 International Mechanical Engineering Congress & Exposition IMECE2011, IMECE2011-63487 (2011).
- [12] Sakane, A., Tsuji, T., Tanaka, Y., Saeki, N. and Kawamoto, M., Monitoring of Vascular Conditions Using Plethysmogram, Transactions of the Society of Instrument and Control Engineers, vol. 40, No. 12 (2004), pp. 1236-1242 (in Japanese).
- [13] SATO, H., ISEKI, Y., UTSUNO, H., MATSUHISA, H., YAMADA, K., SAWADA, K., Identification of Pulse Wave Propagation Characteristics in Viscoelastic Tube(Fluids Engineering), Transactions of the Japan Society of Mechanical Engineers Series B, vol. 76, No. 772 (2010), pp. 961-969 (in Japanese).
- [14] H.B.Atabek, WAVE PROPAGATION THROUGH A VISCOUS FLUID CONTAINED IN A TETHERED, INITIALLY STRESSED, ORTHOTROPIC ELASTIC TUBE, Biophysical Journal, vol. 8, No. 5 (1968), pp. 626-649.
- [15] Moens, A. I., Die pulscurve (1877), p. 80, E. J. Brill, Leiden.
- [16] Korteweg, von D. J., Ueber die fortpflanzungsgeschwindigkeit des schalles in elastischen röhren, Annalen der Physik und Chemie, Vol. 5 (1878), pp. 525-542 (in German).
- [17] Ishikawa, S., Koundou, T., Matsuzaki, K. and Nagano, S., Analysis of Pulse Wave in Blood Vessel by Concentrated Mass Model, Transactions of the Japan Society of Mechanical Engineers Series C, vol. 77, No. 777 (2011), pp. 1926-1937 (in Japanese).
- [18] Kusama, H., Study of Pulsating Flow (4th Report) : Pulsating Flow in Circular Pipe, Transactions of the Japan Society of Mechanical Engineers, vol. 18, No. 66 (1952), pp. 27-31 (in Japanese).
- [19] Ohgushi, S., Tanahashi, T. and Ando, T., Wave Propagation in a Viscous Fluid

Contained in Flexible Anisotropic Viscoelastic Tubes, Transactions of the Japan Society of Mechanical Engineers Series B, vol. 46, No. 401 (1980), pp. 29-37 (in Japanese).

[20] Urata, Y., Coupled Wave Motions of Elastic Pipes and Fluids : 2nd Report, Fundamental Analysis in the Presence of Fluid viscosity, Transactions of the Japan Society of Mechanical Engineers, vol. 42, No. 357 (1976), pp. 1389-1398 (in Japanese).

[21] Tanaka, M. and Fujita, K., Vibration of Piping System by Pulsation of Containing Fluid : 2nd Report, Coupled Response Analysis of Fluid Pulsation and Shell Mode Vibration of Piping, Transactions of the Japan Society of Mechanical Engineers Series C, Vol. 53, No. 491 (1987), pp. 1363-1367 (in Japanese).

[22] JSME Mechanical Engineer's Handbook Design β 8 : Bioengineering, p72.

[23] 谷下一夫, 山口隆美, 生物流体力学 p. 72 朝倉書店

[24] 高瀬凡平, FMD による血管内皮機能評価, 心臓, vol. 46, No. 10 (2014), pp. 1324-1329

[25] 沖野遥・ほか2名編, 心臓血管系の力学と基礎計測, (1980), p7, 講談社サイエンティフ

[26] 安藤譲二, 神谷 瞭, 内皮細胞とずり応力, 日本バイオレオロジー学会誌 (B&R), vol. 6, No. 3 (1992), pp. 1-16.

[27] 東幸仁, 閉塞性動脈硬化症と血管内皮機能, THE JOURNAL of JAPANESE COLLEGE of ANGIOLOGY Vol. 50, No. 6 (2011), p. 673

[28] Kondo, M., Kanai, H. and Chubachi, N., A New Ultrasonic Pulse Doppler-Based Method for Measuring Higher Velocity Components, IEEJ Transactions on Electronics, Information and Systems, vol. 115, No. 12 (1995), pp. 1425-1431 (in

Japanese).

- [29] 末永 弘美, 川嶋 大輔, 十川 真李江, 血管内皮機能評価法の標準化への試み, 超音波検査技術, vol. 34, No. 2 (2009), p. 241.
- [30] HIRAYAMA, H., NISHIMURA, T., FUKUYAMA, Y., Effects of Anisotropy and Visco-Elastic Properties on Pulse Wave Velocities and Wall Displacements in Arterial System Subjecting to Longitudinal Tethering, Journal of the Society of Biomechanisms, vol. 20, No. 2 (1996), pp.86-96.
- [31] Timothy J. Pedley, Mathematical modelling of arterial fluid dynamics, Journal of Engineering Mathematics, vol. 47 (2003), pp.419-444.
- [32] YAMAKOSHI, K., TSUCHIYA, K., Hydrodynamic investigations on the circulation of the pulsatile blood flow, Jinko Zoki, vol. 3, No. 1 (1974), pp.50-56 (in Japanese).
- [33] 長野直大, 杉山和靖, 竹内伸太郎, 伊井仁志, 高木周, 高木周, 松本洋一郎, 血管異方性を考慮した超弾性体内流のオイラー型流体構造連成シミュレーション, 数値流体力学シンポジウム講演論文集(CD-ROM) (CFD 講演予稿集(CD-ROM)), vol. 24 (2010), ROMBUNNO.B5-4
- [34] 曾根 周作 (2015), 光電脈波計測と超音波計測融合血流シミュレーションによる血圧と血流の同時解析システムの開発, 東北大学博士論文
- [35] J.H. ファーツィガー, M. ペリッチ著, 小林敏雄, 大島信行, 坪倉誠訳, コンピュータによる流体力学
- [36] 日本計算工学会編, 第3版 有限要素法による流れのシミュレーション
- [37] 佐藤博則 (2011), 全身動脈の脈波伝播モデルの構築と臨床診断への適用, 京都大学学位論文
- [38] Sebastian, G., Sebastian, B., Wolfgang, S., Time-resolved measurement of oscillating

flow in a non-collapsing flexible pipe, International Symposium on Applications of Laser Techniques to Fluid Mechanics, Lisbon, Portugal, 07-10 July, 2008.

[39] 齊藤俊 (1990), 回転円筒殻の振動に関する研究, 東京工業大学学位論文

[40] HIRAI, A., YAMAZAKI, S., FUKUSHIMA, K., OZAWA, S., SHUKUYA, M., MASUDA, Y., INAGAKI, Y., Segmental pulse wave velocity, Cardiovascular Sound Bulletin, vol. 5, No. 1 (1975), pp. 37-44.

謝辞

本研究の遂行，本論文の執筆にあたり，多大なる助言並びにご指導をいただきました，山口大学大学院創成科学研究科の齊藤俊教授には，振動現象を力学モデルへ落とし込む基本的な考え方，円筒シェルと流体の連成解析に関して適切なご指導および叱咤激励を賜りました．解析的アプローチの面白さ，難しさを知ることができました．これからもご活躍をお祈り申し上げます．

山口大学大学院創成科学研究科の森浩二准教授には研究を遂行する上での考え方や姿勢，本論文における計算アルゴリズムの作成など数多くのご助言を賜りました．また私事ですが国際会議への参加に際して非常にお世話になりました．深く感謝致します．

山口大学大学院創成科学研究科の門脇弘子助教には研究の遂行にあたり，数値流体解析の視点から多くのご教示をいただきました．心よりお礼申し上げます．

また，お忙しい中副査として時間を割いていただきました，山口大学大学院創成科学研究科の陳献教授，南和幸教授，大木順司教授には，この場で深く御礼申し上げます．

また多くの示唆を与えてくれた臨床生体医療工学研究室の皆様には感謝の意を示します．