112 血栓症測定装置 (GTT) 内流れの解析

Numerical analysis on the flow in GTT tube

○ 秋永 剛 (関西大 システム理工) 正 関 眞佐子 (同左) 山本 順一郎 (神学大 栄養)

Takeshi AKINAGA, Kansai University, Yamate-cho 3-3-35, Suita

Masako SUGIHARA-SEKI, Kansai University, Yamate-cho 3-3-35, Suita

Junichiro YAMAMOTO, Kobe Gakuin University, Ikawadani-cho, Nishi-ku, Kobe

1 はじめに

血栓の形成は、生理的にも病理的にも重要な意義をもっている。血小板の機能を簡便な手法で正確に計測することができれば臨床において極めて有用であるので、これまでその計測手法についていくつかの試みがなされてきた。その中で、Görög Thrombosis Test (GTT) チューブ (Fig. 1 参照) を用いて血小板の凝集および溶解を測定する手法は、ずり (せん断) 応力によって血小板を活性化させて凝集能を調べるもので、全血そのままで計測できるという特長をもつ¹⁾。

本研究では、GTT チューブ内における血小板の凝集と溶解の機序を明らかにするための第一歩として、GTT チューブ内の流れおよびせん断応力分布を、数値解析により調べた。

2 方法

Fig. 1 に示すように GTT チューブは、円錐形の管と、中に入っている、サイズの異なる 2 個の剛体球からなる。管の内壁表面には、幅が狭く薄い板が挿入されており、それがスペーサーの役割をして、管内壁と球との間に一定の隙間を作っている。血液を GTT チューブの上側から流すと、球と管壁の隙間では流れが速く、強いせん断応力が働いていると予想されるので、血小板は最初の間隙を通る間に活性化され、2 個の球の間領域で凝集を起しやすくなる。そして、次の隙間の近傍では次第に血小板が管壁に粘着と堆積をして流れを妨げ、時間の経過とともに血液は流れにくくなる¹⁾。GTT チューブ下端から落下する血液の時間経過を計測することで、このような血栓形成の度合いを測ることができ

Fig. 1 GTT tube.

Fig. 2 Stream lines in the symmetric plane.

ると考えられる。

本研究では次のようなモデル化を行って GTT チューブ内の流れを流体力学的観点から解析する。まず、GTT チューブ内の 2 つの球の半径を a_1 , $a_2 (< a_1)$ とし、それらは中心間距離 L で、円錐管の中心軸上に位置し、管内壁と 2 つの球表面の距離 d は等しいものとする。簡単のため、非圧縮性ニュートン流体の軸対称流れを考える。また、遅い流れを想定し、慣性の影響は無視できるものとする。流れ場は、ストークスの流れ関数 ψ を用いて、

$$\mathcal{D}^2(\mathcal{D}^2(\psi)) = 0 \quad (1)$$

により記述される。ここで、管軸方向を x 、動径方向を y として、 $\mathcal{D}^2 = \partial^2/\partial y^2 - 1/y \cdot \partial/\partial y + \partial^2/\partial x^2$ である。境界条件として、管壁面と球表面に滑りなし条件

$$\frac{1}{y} \frac{\partial \psi}{\partial x} = -\frac{1}{y} \frac{\partial \psi}{\partial y} = 0 \quad (2)$$

を課す。上流と下流の条件として、球がない場合の円錐管内ストークス流れの厳密解²⁾を与える。

式 (1) を境界条件 (2) のもとに、スペクトル有限要素法を用いて数値的に解く。 N^e 個の直線とは限らない辺を持つ四角形を用いて計算領域を分割する。その際、管壁面と球表面の間隙が小さい場所で流れ方向に要素が細かくかつ多くなるようにする。各々の要素内で $(N^p + 1)^2$ 個の独立な双 N^p 次関数を定義し、この関数展開により ψ を近似しガレルキン射影を行えば、展開係数に対する線形代数方程式が得られる。これを数値的に解くことで ψ の近似解を得る。本稿では $N^e = 105$, $N^p = 7$ とする。

3 結果と考察

球の半径が $a_1 = 2.0$ mm, $a_2 = 1.5$ mm, 球の中心間距離が $L = 6.7$ mm, 球表面と管壁の距離 d が $20 \mu\text{m} \leq d \leq 50 \mu\text{m}$ の場合を取り扱った。

解析結果の一例として、 $d = 25 \mu\text{m}$ の場合に見られる、対称面内の流れを Fig. 2 に示した。この図では、上流側の大

Fig. 3 Shear stress distribution on the tube wall. $d = 25 \mu\text{m}$, $Q = 0.01 \text{ cm}^3/\text{s}$, $\mu = 0.01 \text{ dyn}\cdot\text{s}/\text{cm}^2$.

きな球の中心を x 軸の原点としている。このとき、流量を $Q = 0.01 \text{ cm}^3/\text{s}$ 、流体の粘性率を $\mu = 0.01 \text{ dyn}\cdot\text{s}/\text{cm}^2$ とした場合について、管壁および球表面に働くせん断応力分布を、それぞれ Figs. 3, 4 に描いた。管壁に働くせん断応力は、2 個の球に近付くと急激に大きな値となり、球と管壁の隙間が最小となる箇所、すなわち球の中心 $x = 0, 6.7 \text{ mm}$ よりも少し下流で最大となる。上流の球近傍で最大値 $75.9 \text{ dyn}/\text{cm}^2$ 、下流の球近傍で $100.9 \text{ dyn}/\text{cm}^2$ まで上昇することが分かる。Fig. 4 は、球表面の点と球中心を結ぶ線分が x 軸に対してなす角 θ の関数として、球表面に働くせん断応力分布を表したものである。2 個の球とも、球と管壁の隙間が最小となる箇所、すなわち $\theta = \pi/2 \text{ rad}$ より少し小さな角度 $\theta = 0.476\pi \text{ rad}$ でせん断応力は最大となる。最大値は、上流と下流の球それぞれで、 $76.5 \text{ dyn}/\text{cm}^2$ および $102.0 \text{ dyn}/\text{cm}^2$ である。ここで、(1) 式は線形であるので、せん断応力の大きさは、流量と粘性率に比例することに注意したい。流量や粘性率が変化すると、Figs. 3, 4 に示す分布は形を保ったまま、その大きさが流量や粘性率に比例して変化する。

次に、流量 Q が $0.01 \text{ cm}^3/\text{s}$ 、流体の粘性率 $\mu = 0.01 \text{ dyn}\cdot\text{s}/\text{cm}^2$ の場合に、球表面に働くせん断応力の最大値が、球と管壁の隙間 d によってどのように変化するかを Fig. 5 に表した。Figs. 3, 4 から分かるように、2 個の球と管壁の隙間において、管壁に働くせん断応力の最大値は球表面に働くせん断応力の最大値とほぼ等しい。また、この隙間の領域において、流体に働くせん断応力は、たかだか管壁および球表面でのせん断応力の大きさと同程度かそれ以下であると考えられる。したがって、せん断応力による血小板の活性化を考えた場合に、そのせん断応力の最小値を $50 \text{ dyn}/\text{cm}^2$ とすれば¹⁾、設定した条件下では、 $d < 30 \mu\text{m}$ が、上流の球と管壁との隙間で血小板が活性化される必要条件となることが推測される。

4 おわりに

GTT チューブ内の流れを、定常な軸対称ストークス流れと仮定して解析した。流線と、管壁および球表面に働くせん

Fig. 4 Shear stress distribution on the surfaces of the spheres. $d = 25 \mu\text{m}$, $Q = 0.01 \text{ cm}^3/\text{s}$, $\mu = 0.01 \text{ dyn}\cdot\text{s}/\text{cm}^2$. The solid curve represents the values for the upstream sphere and the dashed curve for the downstream sphere.

Fig. 5 The maximum values of the shear stress exerted on the upstream (solid curve) and the downstream spheres (dashed curve). $Q = 0.01 \text{ cm}^3/\text{s}$, $\mu = 0.01 \text{ dyn}\cdot\text{s}/\text{cm}^2$.

断応力分布について詳しく調べた。今後、GTT チューブ内の血小板運動の解析を行い、血小板の凝集について調べる予定である。

本研究の一部を科学研究費補助金基盤研究 (B) 16360090 によって行った。

参考文献

- 1) Yamamoto J., Yamashita T., Ikarugi H., Taka T., Hashimoto M., Ishii H., Watanabe S. and Kovacs I. B., "Görög Thrombosis Test: A global in vitro test of platelet function and thrombolysis", Blood Coagulation and Fibrinolysis, 2003, 14, pp. 31-39.
- 2) 日本流体力学会編「流体力学ハンドブック」, 1998, p. 86, 丸善.