A214 毛細血管中の赤血球の変形挙動に関する数値シミュレーション

Numerical simulation of behavior and deformation of red blood cell flowing in a capillary

○学 加瀬篤志 (関大院) 正 板東潔 (関大工) 正 大場謙吉 (関大工)

Atsushi KASE, Graduate school of Kansai University, Yamate-chou 3-3-35, Suita-city, Osaka

Kiyoshi BANDO, Kansai University

Kenkichi OHBA, Kansai University

Key Words: Numerical simulation, Immersed boundary method, Red blood cell, Deformation, 2D, Axi-symmetric

1.はじめに

我々の体内には無数の毛細血管があり、その内径と同程度の直径を持つ赤血球が変形しながら通過することが知られている。そのため、血流障害の原因解明や治療法の開発には、毛細血管内の流れを解明することが不可欠である。

近年、半導体微細加工技術等の発達により、ガラス等に作製した微小流路での生体外模擬実験が幾つか報告されているが、赤血球が微小な生体組織であるために、十分な評価がなされていない。

一方、高性能な計算機や、各種ソフトウェアの普及に伴い、血流の数値シミュレーションも数多く行われ、臨床応用への可能性が示されている。しかし、毛細血管のような微小流路内での血流は、赤血球の変形が伴う複雑な流れを考える必要があるため、未解明の部分が多く存在する。

本研究では、Peskin により開発された immersed boundary method¹⁾を用いて、毛細血管内の血流との相互作用を考慮した赤血球の変形挙動のシミュレーションを試みた。本報告では、赤血球が一個だけ存在するときの二次元計算及び軸対称計算を行い、結果の妥当性を検討するとともに軸対称性の影響を調べた。

2.計算方法

毛細血管中はレイノルズ数が 0.1 以下と低く、粘性が支配的となることが知られている。そこで基礎式として、対流項を除いたストークス方程式(1)と、連続の式(2)を用いた。ただし、軸対称計算では円柱座標に対する基礎式を用い、 r - z 面内の二次元流れとして扱った。

$$\rho \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} = -\nabla p + \mu \nabla^2 \mathbf{u} + \mathbf{f} \quad (1)$$

$$\nabla \cdot \mathbf{u} = 0 \quad (2)$$

ここで $\mathbf{f}$ は赤血球膜が流体に及ぼす単位体積当たりの外力である。この外力項により血流と赤血球の変形との相互作用を再現している。このように物体の境界を外力項で表現することで、物体と流れとの連成解析を可能とすることが immersed boundary method の特徴である。この方法を用いると、赤血球膜自体は実体がなく、その形状を示す位置に局所的な外力が作用する流体を考えることになる。従って事実上単相流として計算できるので、赤血球と血漿の混相流を直接解くよりも容易に取り扱うことが可能である。

一方、赤血球膜に対しては、以下の基礎式を用いる。

$$\frac{d\mathbf{X}}{dt} = \mathbf{U} \quad (3)$$

$$\mathbf{F} = \mathbf{F}(\mathbf{X}) \quad (4)$$

ここで、 $\mathbf{X}$ は赤血球膜の位置ベクトル、 $\mathbf{U}$ は赤血球膜上の流速ベクトル、 $\mathbf{F}$ は赤血球膜の変形による力である。また(3)式は粘着条件であり、式(4)は $\mathbf{F}$ が膜形状から決まることを示すが、これは膜のモデル化により決まる。

二次元の計算において、 $\mathbf{u}$ から $\mathbf{U}$ 、 $\mathbf{F}$ から $\mathbf{f}$ を求めるにはそれぞれ次式を用いた。

$$\mathbf{U}(\mathbf{X}) = \sum_{\mathbf{x}} \mathbf{u}(\mathbf{x}) \delta_h(\mathbf{x} - \mathbf{X}) \delta_h(\mathbf{y} - \mathbf{Y}) h^2 \quad (5)$$

$$\mathbf{f}(\mathbf{x}) = \sum_{\mathbf{X}} \mathbf{F}(\mathbf{X}) \delta_h(\mathbf{x} - \mathbf{X}) \delta_h(\mathbf{y} - \mathbf{Y}) \quad (6)$$

ここで、 h は流れの計算に用いる一様な格子幅であり、 δ_h は次式で表される近似デルタ関数である。

$$\delta_h(r) = \frac{1}{4h} \left(1 + \cos \frac{\pi r}{2h} \right) \quad \text{at } |r| \leq 2h \quad (7)$$

$$\delta_h(r) = 0 \quad \text{at } |r| > 2h$$

すなわち、この近似デルタ関数を用いることにより、赤血球膜からの距離に応じた重みを与えている。軸対称計算においても、計算自体は二次元なので、同じ式を用いた。

また、流れの計算には FLUENT 社製の汎用熱流体解析ソフトウェア FIDAP(ver.8.7.4)を用い、外力項の計算は Fortran 言語で記述したユーザーサブルーチンを組み込むことで行った。

計算に用いた流路は、幅 $10[\mu\text{m}]$ 、長さ $30[\mu\text{m}]$ とした。二次元計算においては、壁面上で滑り無しの条件を課し、平均速度 $5.0 \times 10^{-4} [\text{m/s}]$ の Poiseuille 流れを流入流れとした。一方、軸対称計算においては、壁面上での滑り無し条件と中心軸上での対称条件、および一様な流入速度 $5.0 \times 10^{-4} [\text{m/s}]$ を与え、さらに赤血球膜の端点为中心軸上からずれないように拘束条件を付加した。また、血漿及び赤血球内部のヘモグロビン溶液は、粘度 $\mu = 1.2 \times 10^{-3} [\text{Pa} \cdot \text{s}]$ のニュートン流体とした。尚、計算に際しては、流路幅、平均流入速度をそれぞれ代表長さ、代表速度として無次元化を行った。

3.赤血球膜のモデル化

正常な赤血球は、ほぼ軸対称な両凹円盤形状をしていることが良く知られている。また、ヘモグロビン等の溶液が脂質二重膜とこれを支持する骨格タンパク質で覆われた構造であり、正常な場合容易に変形することもある有名である。

本研究では、膨張弾性のみを考慮して多数の節点をつなぐ伸縮バネによって赤血球膜をモデル化した。すなわち、二次元計算においては、節点間の距離の変化に応じて、軸対称計算においては、表面積の変化に応じて力が発生するものとした。その際、赤血球膜の物性値の膨張弾性率は $K=0.6[\text{N/m}]$ ²⁾であるが、数値的安定性のためこの値よりも小さな値に設定した。

二次元計算の初期形状については、Fig.1 に示す赤血球の二つの断面形状(a), (b)を考えた。また、実際には赤血球が主流に対して傾いて毛細血管内に入ることも想定されるので、主流に対し直角な場合(b)に加えて、45度傾いた場合(c)、主流と平行な場合(d)においても計算を行った。軸対称計算においては、初期形状は Fig.1(b)の上半分とした。

Fig.1 Initial shapes of a RBC for each calculation.

(a) shows a circular cross section, (b) shows a biconcave cross section, in perpendicular to main flow, (c) shows a biconcave cross section, in a direction of 45-degrees to main flow, and (d) shows a biconcave cross section, in parallel to main flow.

4. 計算結果及び考察

Fig.2 に、二次元の計算結果を示す。Fig.2 の(a), (b), (c), (d)は Fig.1 の(a), (b), (c), (d)と対応する。各図はそれぞれの場合における無次元時刻 $t=0.001, 0.4, 0.8, 1.2, 1.6$ の計算結果を示す。尚、縦軸及び横軸の目盛りは無次元値であり、1が $10[\mu\text{m}]$ に対応する。また、主流は図の左から右に向かって流れており、図に示した範囲が流れの計算領域である。

Fig.2 Results of two-dimensional calculation. In these figures, the main flow direction is from left to right.

二次元計算においてはいずれの場合も、赤血球の面積はほとんど変化なかった。Fig.2(a)では、円形から、いわゆる砲弾形状³⁾に変化する様子が観察できる。また、Fig.2(b)では、両凹形状が主流の断面内速度分布に沿って、いわゆるパラシュート形状²⁾（またはカップ形状）に変化していくことが確認できる。一方、主流に対して 45° 傾いて進入する Fig.2(c)では、スリッパ形状⁴⁾に変化する様子が観察で

きる。また、主流と平行に進入する Fig.2(d)では、後方が扁平になる程度で、全体的な形状はあまり変形しない。これは流れに対して投影面積が小さく、流れの影響を受けにくいためと考えられる。そもそも、この向きでは流路幅が十分にあるため、あまり変形する必要がないことを考慮すれば、妥当な結果といえる。ところで、Fig.2(d)の $t=1.6$ の形状が不自然であるが、これは赤血球膜上の点が流れの計算領域からはみ出してしまったためである。このはみ出しは計算を続ければどの場合でも起きる。

また、Fig.3(a), (b), (c)に、 $t=0.001, 0.5, 1.0$ での軸対称計算の結果を示す。上図は斜め後方から、下図は真横からそれぞれ見たものである。ただし、図は子午面での計算形状を中心軸 (z 軸) 周りに回転させて立体的に表示している。尚、主流は z 方向に流れている。

Fig.3 Results of axis-symmetric calculation.

Fig.3 では、Fig.2(b)と同様のパラシュート形状（カップ形状）に変化していく様子が、三次元的に観察できるが、軸対称変形の場合は周方向の剛性の影響により、二次元変形に比べて半径方向の変形がわずかではあるが小さくなっていることが分かる。

5. まとめ

二次元計算では、計算している平面に直角な方向に無限大の長さを持っていることになるので、現実とはかけ離れた結果となりかねないが、今回行った計算では、いずれも実際に見られる現象と同じ傾向を示した。また、より現実に近い軸対称計算も同じ傾向を示した。従って本計算手法は、毛細血管内の赤血球の変形挙動のシミュレーションにおいて有効であるといえる。

参考文献

- 1) C.S.Peskin, The immersed boundary method, Acta Numerica(2002),1-39
- 2) 菅原基晃・前田信治(編), 血液のレオロジーと血流, コロナ社(2003)
- 3) 榊原千札, 田地川勉, 大場謙吉: マイクロチャンネルアレイを用いた毛細血管中の赤血球の挙動と変形能に関する生体外実験, 日本機械学会 2004 年度年次大会講演論文集 (5),181-182,2004
- 4) 榊原千札, 田地川勉, 大場謙吉: マイクロチャンネルアレイを用いた毛細血管中の赤血球の挙動と変形能に関する生体外実験—変形及び回復過程の観測と解析—, 第 16 回バイオフロンティア講演会講演論文集,151-152,2005