K05200

流体力学から生体医工学への展開* —「循環・呼吸の力学」の確立を目指して—

大場 謙吉*

Development of Fluids Engineering into Bio-medical Engineering (Attempt to Establish Mechanics of Circulatory and Respiratory Systems)

Kenkichiro OHBA*

* Kansai Univ., Organization for Research and Development of Innovative Science and Technology
Yamate-cho 3-3-35, Suita, Osaka, 564-8680 Japan

In an attempt to establish the simple mechanics of circulatory and respiratory systems, we have adopted a very simple mechanical model in which the behavior of blood and the main organs such as heart, aorta and capillary in the cardiovascular system is regarded as a coupled motion or a mechanical interaction between fluid and elastic membrane. In this model the behavior of air and the main organs such as bronchus and alveolus in the pulmonary system is also regarded as the same interaction. The simplest version of the present “Coupled behavior between fluid and elastic membrane” model consists of Newtonian viscous fluid as a model fluid and Hookean elastic membrane as a model membrane.

Key Words : Circulation, Respiration, Mechanics, Fluid-Structure Interaction, Fluid-Membrane Motion, Coupled Motion, Elastic Membrane, Hookean Solid, Newtonian Fluid

1. 循環・呼吸の力学モデルとしての流体・弾性膜連成現象

ヒトの循環器系、呼吸器系、泌尿器系、消化器系では様々な形で弾性を持つ膜、管、袋、殻と血液、空気、尿、泥状懸濁物などの流れとの間で相互作用が生じている。ヒトの体内での生命維持活動そのものであるこれらの相互作用は、力学的観点から見ると弾性力学と流体力学の両方が関係する連成現象と見なせる。本稿は循環と呼吸を主に取り扱い、その最も簡単な力学モデルとしての「流れと弾性膜の連成現象（運動）」の観点からこれらの現象に力学や波動の原理を当てはめてモデル化し、基礎方程式を導き、それを解き、実験や臨床結果と比較するという一般的、正統的な方法によって完結させることができた数例について述べる^{1)~6)}。

基本方針としては、(a). 循環器系・呼吸器系のシステム特性は要素間の連成によって定まるので、この連成現象（運動）を際立たせるために要素自体はできるだけ簡単な特性のものにする。(b). 現象の全体像を把握するため、できるだけ単純化した理論解析モデルと実験モデルを用いる。

2. モデル流体、モデル弾性体の構成方程式

ヒト臓器系を構成している組織、臓器は、動脈・静脈血管、心臓、心臓弁の弁葉（弁尖、弁膜）、赤血球の脂質二重膜、気管支、細気管支、肺胞、声帯の声門、食道、胃、小腸、大腸、膀胱、尿管など、複雑な多層構造の粘弾性膜構造体である。しかし、最も単純な力学モデルではこれら全てをたった1種類の弾性体モデル、すなわち「フック弾性体（Hookean elastic solid）」によって近似的に表現する。ここに、フック弾性体とは“応力とひずみが比例する。”という「フックの法則」に従う材料のことである。一方、血液、空気、尿なども最も単純な力学モデルでは1種類の流体モデル、すなわち「ニュートン流体（Newtonian viscous fluid）」によって近似的に表現する。ここに、ニュートン流体とは“せん断応力とせん断ひずみ速度が比例する。”という「ニュートンの粘性

* 正員、関西大学先端科学技術推進機構（〒654-8680 大阪府吹田市山手町 3-3-35）
E-mail: v802063@kansai-u.ac.jp

法則」に従う粘性流体のことである。上記のような、弾性体、流体などの力学的性質、すなわちその材料についての応力 (stress) とひずみ (strain) の関係を定める式を「構成方程式 (constitutive equation)」と呼ぶ。

3. 弾性膜の基礎式

弾性膜の基礎式はラプラスの法則と二次元応力状態における応力対ひずみの方程式である。薄肉弾性球殻 (球形ゴム風船) と薄肉弾性円筒 (円筒形ゴム風船) において、風船の内圧を p_i [Pa], 周囲の圧力を p_e [Pa], 風船の膜張力 (膜面内の垂直応力を膜厚方向に積分したもの) を T [N/m], 風船の半径を r とすると, p_i , p_e , T による風船の半径方向の力の釣り合いより, 球形風船: $p_i - p_e = 2T/r$, 円筒形風船:

$p_i - p_e = T/r$ となる。これらを「ラプラス (Laplace) の法則」と呼ぶ。生体内の弾性膜は非常に薄いので曲げ剛性を無視できることが多い。この時の膜および膜変形のモデルとして等方性薄肉弾性膜の二次元応力状態 (平面応力状態) が用いられる。その基礎式は、応力とひずみの x, y 方向成分を各々 $\sigma_x, \sigma_y, \varepsilon_x, \varepsilon_y$, ポアソン (Poisson) 比を ν , ずり応力を τ , ずりひずみを γ とすると, フックの法則より, $\varepsilon_x = (\sigma_x - \nu\sigma_y)/E$, $\varepsilon_y = (\sigma_y - \nu\sigma_x)/E$, $\tau = G\gamma$ となる。

4. 弾性膜と流体の連成運動の例

循環器系における下記の現象を < > 内に示す簡単な流体・弾性膜連成現象 (運動) モデルを用いて理論解析し, 実験結果と比較する。(1). 動脈の最低血圧の発生; <コンプライアンス (Compliance) のみを持つ弾性管と流動抵抗のみを持つ剛細管が直列に接続したウインドケッセル (Windkessel) モデル>。(2). 動脈中の脈波の伝播; <液体の体積弾性率と弾性管のコンプライアンスの直列接続モデルを用いた線形波動 [微小振幅波] 理論>。(3). マイクロカプセルの圧縮変形; <平行平板で挟まれた弾性膜カプセルの軸対称圧縮変形の理論解析>。

4.1. Windkessel モデル

血液が左心室から大動脈弁を通過して大動脈へ流入する場合や右心室から肺動脈弁を通過して肺動脈へ流入する場合, 心室の血圧は収縮期に最高になり, 弛緩期に零になるが, 大動脈や肺動脈の血圧は心室の弛緩期にも零にならず, 例えば大動脈の場合は最低血圧 (通常, 60 mmHg 程度) と最高血圧 (通常, 120 mmHg 程度) の間で左心室の拍動に伴って上下する。

これは弾性血管としての大動脈が血圧の上下に伴って膨張・収縮することによって内腔体積が増減し, 管内に血液を蓄えたり, 絞り出したりすることによって起こる。この現象をモデル化して, 実際に測定された血圧波形を説明しようとしたものがウインドケッセル (Windkessel, 空気槽) モデルである。図 1 にモデル図を示す。動脈系を, コンプライアンスのみを持つ弾性血管の先に流動抵抗のみを持つ末梢血管がつながった配管系によって表現している。

図 1. 動脈系のウインドケッセル・モデル

弾性血管における連続の式は $\frac{dV}{dt} = Q - Q_{cv}$ 。ここに, V は弾性血管の体積, Q, Q_{cv} は各々, 心臓から弾性血管への流入体積流量, 弾性血管から末梢血管への流出体積流量である。

末梢血管においてポアゼイユ (Poiseuille) の式が成り立つとすると, $Q_{cv} = \frac{1}{R}(p_a - p_{cv})$ 。ここに, p_a は弾性血管内の圧力, すなわち末梢血管入口の圧力であり, p_{cv} は末梢血管出口の圧力である。

V と p_a の間にはコンプライアンス C を介して $\frac{dV}{dp} = C$ が成り立つので, $\frac{dV}{dt} = C \frac{dp_a}{dt}$

以上の式より次式が得られる.

$$C' \frac{dp_a}{dt} + \frac{1}{R} (p_a - p_{cv}) = Q$$

上式が心臓からの拍出流量 Q と大動脈血圧 p_a の関係を与える微分方程式である.

末梢血管出口の血圧 p_{cv} は一定と考えてよいので, $p = p_a - p_{cv}$ と置くと, 上式は

$$\frac{dp}{dt} + \frac{1}{C'R} p = \frac{1}{C'} Q$$

となる. 上式の一般解は, 初期条件として時刻 $t=0$ で $p=p_0$ とすると, 次式のようになる.

$$p = \frac{1}{C'} \exp\left[-\frac{t}{C'R}\right] \int_0^t Q \exp\left[\frac{t}{C'R}\right] dt + p_0 \exp\left[-\frac{t}{C'R}\right]$$

拍出流量波形 $Q(t)$ が与えられれば, 式(31)より大動脈の血圧波形 $p(t)$ を求めることが出来る.

- $\langle Q \rangle$: 模擬左心室拍出流量
- $\langle Q_{cv} \rangle$: 模擬大動脈流量 (実測値)
- $\langle Q_{cv} \rangle_{th}$: 模擬大動脈流量 (理論値)
- $\langle p_a \rangle$: 模擬大動脈圧 (実測値)
- $\langle p_a \rangle_{th}$: 模擬大動脈圧 (理論値)

図2より理論値と実測値は非常によく一致していることが分かり, 比較的簡単な Wind-Kessel モデルが実現現象を十分に模擬でき, 結果を予測できることが示された.

図2. 大動脈流量波形と大動脈圧波形に関する理論計算値と実験値との比較

4.2. 動脈中の脈波の伝播 (モデル実験)

理論的脈波伝播速度を表す Moens-Korteweg 速度と実験より得られた弾性管 (模擬血管) を伝播する圧力脈波の速度とを比較する.

図3に示す実験装置を用い, 流体で満たされた弾性管に単一圧力波を伝播させ, 弾性管の2点に取り付けた圧力センサーによって管内圧力の時間変化を測定する

図3. 弾性ゴム管 (模擬動脈血管) 内の脈波の伝播速度測定用実験装置.

弾性管を伝播する脈波の測定例と伝播速度の算出（管内流体が水の場合）

弾性管の2点で測定した圧力波の伝播の様子（時間変化）

右図の圧力波の立上り部の拡大図。2つの圧力波の時間差より脈波の伝播速度を求める。

$$a = l/\Delta t = 9.76 \text{ m/s}$$

一方, Moens-Korteweg の式

$$a = [Eh / \rho D]^{1/2}$$

に弾性ゴム管の内径 $D = 16\text{mm}$, 肉厚

$h = 1.2\text{mm}$, ヤング率 $E = 1.4\text{MPa}$,

水の密度 $\rho = 10^3\text{kg/m}^3$ を入ると,

$$a = 10.25\text{m/s}$$

が得られ, ほぼ実験値と一致した。

一方, 管内に1気圧の空気を満たした弾性ゴム管（模擬気道）内を伝播する圧力波の速度は, 実験値が $a_a = 240\text{m/s}$, 理論値が $a_a = 224\text{m/s}$ となり, 両者がほぼ一致した。

ただし, 理論式

$$1/a_a^2 = \rho / K + \rho D / Eh^3$$

を用い, 弾性ゴム管の $D = 16\text{mm}$, $h = 1.2\text{mm}$, $E = 1.4\text{MPa}$, 管内空気の $\rho = 1.2\text{kg/m}^3$, 体積弾性率 $K = 0.14\text{MPa}$ とした。

4.3. 平行平板で挟まれた球状マイクロカプセルの圧縮変形

<理論解析モデル>

変形前は球形で, 変形後の形状は軸対称とする。

上下対称と考え, 上半分のみを対象とする。

F : 平板からの力,

T : 膜の引っ張り合応力(膜張力)。

膜は十分に薄いので, 膜の曲げ剛性を無視でき, 膜張力 T は至るところ一定であるとする。

Laplace の法則より,

$$\frac{1}{R_m} + \frac{1}{R_\phi} = C$$

$$C = \frac{\Delta p}{T}, \Delta p = p_i - p_e$$

図4. 水で満たされた弾性ゴム管内の単一脈波の圧力波形

図5. 水で満たされた弾性ゴム管内の単一脈波の圧力波形（波の立ち上がり部を拡大）

図6. マイクロカプセルの軸対称変形モデル

$$\frac{d \cos \alpha}{dr} + \frac{\cos \alpha}{r} = C$$

$$\beta = \cos^{-1} \left(\frac{C}{2} r + \frac{D}{r} \right) - \theta$$

図7. 平行平板によって圧縮されたマイクロカプセルの形状 (計算値)

図8. マイクロカプセルの変形量と力の関係 (計算値と実験値の比較)

5. おわりに

弾性膜と流体の連成現象 (運動) について3つの例をあげて単純な力学モデルと解析法, 実験結果との比較を示し, これらの簡単な力学モデルがヒトの循環器系, 呼吸器系の基本的機能をよく表現できることを示した。

その他にも, 循環器系, 呼吸器系における重要な流体・弾性膜連成現象として筆者らが行った現象として,

- ・喘息気道の閉塞 (細気管支を模擬した Collapsible Tube 断面の座屈モデルと検証実験)⁴⁾
- ・単軸引張りまたは単軸圧縮から解放されたヒト赤血球の形状回復過程の時定数 (ケルビン粘弾性体モデルの瞬時応力徐荷に対する応答に関する理論と実験)⁵⁾
- ・Collapsible Tube 内の流れの自励振動 (振動開始点の予測理論と実験的検証)⁶⁾

がある。詳しくは文献をご参照頂きたい。

文 献

- 1) 大場: 血流の数学モデル入門, 工学と技術, 12, pp.41-45, 2000.
- 2) 大場: 弾性膜と粘弾性体の力学の基礎, 理工学と技術, 17, pp.7-11, 2010.
- 3) 大場・板東: 「流体の力学—現象とモデル化—」, コロナ社, p.189, 2006.
- 4) 板東・大場・山野井: 気道モデルに対する動的粘弾性座屈解析, 機論(C編) 75-750, pp.413-419, 2009.
- 5) A. Kase, K. Bando and K. Ohba: Effects of inner solution viscosity and membrane stiffness on erythrocyte deformability on passing through a microchannel, J. Biorheology, Vol.25, pp.36-42, 2011.
- 6) 大場: コラプシブルチューブ内の流れの自励振動, BME(日本ME学会雑誌), Vol.12, No.5, pp.11-20, 1998.