血管の不均一部が脈波に及ぼす影響*

渡 辺 知 規^{*1}

Effect of an Inhomogeneous Part in Blood Vessel on Pulse Wave

Tomonori WATANABE^{*2}^{*2} Graduate School of Engineering, Chiba University,
1-33 Yayoi-cho, Inage-ku, Chiba-shi, Chiba, 263-8522 Japan

The effect of an inhomogeneous part in a blood vessel on pulse wave has been investigated by using a one-dimensional lattice model associated with the material nonlinearity of the arterial vessel wall. In the present study, from the viewpoint of mechanics, a certain part of blood vessel, which has the different configuration and mechanical properties of the arterial vessel wall, is regarded as the inhomogeneous part by a generalization. The stability of the solitary wave is applied in order to obtain the reliable results by the numerical analysis of the pulse wave which propagates through the inhomogeneous part in the blood vessel. As a result, the behaviors of the pulse wave which propagates through the inhomogeneous part are shown. The factor which has the effects on the propagation of the pulse wave is revealed. Moreover, the relations between the behaviors of the pulse wave and the properties of the inhomogeneous part are clarified.

Key Words: Computational Fluid Dynamics, Bio-Fluid Mechanics, Nonlinear Dynamics, Soliton, Exact Solution

1. 結 言

動脈硬化症は、脳梗塞や心筋梗塞などの原因ともなり、血管系の疾患において、近年、大変深刻な問題となっている⁽¹⁾。一般に、動脈硬化は血管壁の一部において、形態、および、力学的性質に異変が生じることによって起るとされている。それゆえ血管系の解析において、血管壁の形態や力学的性質が異なる部位が血管を伝播する圧力脈波に及ぼす影響を明らかにすることは、物理学や医学の観点からだけでなく医療などへの工学的応用といった観点からも重要であると考えられる。

現在、血管系の解析においては、血管を伝播する圧力脈波について次元モデルを用いた研究^{(1)~(8)}が活発になされている。とりわけ血管の次元格子モデルを用いたこれまでの研究^{(6)~(7)}においては血管壁に力学的性質の異なる部位が存在する場合を対象とし、血管壁の力学的性質が異なる部位を血管の異質部として一般化して捉えることにより、異質部の存在によってもたらされる脈波への影響が明らかにされている。ただし、これらの研究においては異質部での力学的性質は一樣

として取り扱われているのに対し、一般に、動脈硬化部では力学的性質だけでなく、狭窄など、血管形態の変化も含めてそれらは一樣ではなく不均一に分布していることが知られている。ゆえに動脈硬化部の存在が脈波の伝播に及ぼす影響を明らかにするためには、単純に血管壁の形態や力学的性質が正常部と異なっているということだけでなく、それらが不均一に分布しているということも考慮して取り扱うことが重要である。

そこで、本研究では、血管壁の形態や力学的性質が、正常部と比べて不均一に分布している部位を、力学的観点から血管の不均一部として一般化して捉えることにより、動脈硬化部や動脈瘤部など、血管に生じた不均一部が脈波に及ぼす影響を力学的観点から広く明らかにすることを目的とする。

本研究の特徴は、主に以下の三つにある。まず第一に、一般に、動脈硬化や動脈瘤など血管の形態や力学的性質の異変と深い関わりをもつとされる血管系疾患に対する基礎的知見を得るために、脈波の振舞いに影響を及ぼす様々な因子の中で、血管壁の形態や力学的性質に焦点を絞っている点である。つぎに第二には、血管壁の形態や力学的性質の異変を力学的観点から血管壁の不均一性として一般化して捉えている点である。これにより病変部が脈波に及ぼす影響を力学的観点から統一的に理解するだけでなく、脈波伝播速度^{(9)~(10)}

* 原稿受付 2008 年 10 月 20 日。

^{*1} 正員、千葉大学大学院工学研究科人工システム科学専攻
(〒263-8522 千葉市稲毛区弥生町 1-33)。

E-mail: nabe@meneth.tn.chiba-u.ac.jp

などの力学的データに基づく診断法の確立に有益な知見を得ようとするねらいがある。最後に第三には、伝播する脈波に変化が生じた場合に不均一部の存在に起因する影響を的確に把握するために、脈波のモデルとして衝突や擾乱などに対して安定な孤立波であるソリトン^{(5)~(8)(11)(12)}を応用している点である。

以上のことをふまえ、まず第2章では、血管壁性状の変化を力学的観点から不均一部として一般化して取り扱う方法について明らかにする。さらに本研究にて対象とする不均一部を有する血管の一次元格子モデルを導入し、モデルの方程式を導出する。つぎに第3章では、第2章にて導入した一次元格子モデルについて、血管壁の性状を具体的に与え、数値解析を行う方法について述べる。最後に第4章では、数値計算結果をもとに脈波が不均一部を通過する際に生じる変化と血管壁性状との関係について考察を行い、血管の不均一部が脈波に及ぼす影響を明らかにする。

2. 不均一部を有する血管の一次元格子モデル

本章では、まず、血管壁の形態や力学的性質などの性状の変化を力学的観点から不均一部として一般化して取り扱う方法について明らかにする。つぎに、本研究にて対象とする不均一部を有する血管の一次元格子モデルを導入し、モデルの方程式を導出する。

本研究では、前章でも述べた通り、動脈硬化や動脈瘤など血管の形態や力学的性質の異変と深い関わりをもつとされる血管系疾患に対する基礎的知見を得るために、脈波の振舞いに影響を及ぼす様々な因子の中で、血管壁の形態と力学的性質に焦点を絞って考察を行うというねらいがある。そこで不均一部を有する血管のモデルを導入するにあたっては、これまでの研究^{(5)~(7)}をもとに、血管壁の材料非線形性の影響を考慮した血管の一次元格子モデルである坂西モデル⁽⁸⁾を基礎におくものとする。ここで坂西モデルとは、血管壁の材料非線形性の影響を考慮するために種々の実験データの検討から血管壁の応力 σ とひずみ γ の関係を表す構成則として、

$$\sigma = \sigma_0 \left\{ \exp \left(\frac{\gamma}{\gamma_0} \right) - 1 \right\}, \quad (1)$$

を採用することによって、血管の最低血圧に対する圧力差 p の時間的挙動を非線形方程式：

$$2\rho l^2 \gamma_0 \frac{d^2}{d\tau^2} \log \left(1 + \frac{p_n(\tau)}{p_0} \right) = p_{n+1}(\tau) - 2p_n(\tau) + p_{n-1}(\tau), \quad (2)$$

によって記述するモデルである⁽⁸⁾。ただしここで、時間を τ とし、軸方向の位置 x については、離散間隔 l にて空間離散化を行い、任意の整数 n を用いて $x = nl$

とした。また ρ は血液の密度であり、 p_0 、 γ_0 、および、 σ_0 は血管壁の材料特性を表す定数とし、血管の内側半径を R 、血管壁の厚さを h とした時に、 p と σ の間に成り立つ関係として、

$$0 = p - \frac{h}{R} \sigma, \quad (3)$$

を用いた⁽⁸⁾。坂西モデルは構成則(1)のもつ材料非線形性に焦点を絞った非常にシンプルなモデルではあるが、このモデルからは種々の興味深い結果が得られており、今もなお活発に研究がなされている^{(5)~(8)}。

本研究では、非常にシンプルなモデルである坂西モデルを不均一部を有する血管のモデルとして拡張し、モデルを可能な限りシンプルにすることにより、血管壁性状と脈波の挙動との関係を浮き彫りにすることを試みる。このために本研究のモデルでは、動脈硬化部や動脈瘤部など血管壁において形態や力学的性質の異なる部位を、個別の状況の詳細にこだわるのではなく力学的観点から一般化をして取り扱うものとする。具体的には、坂西モデルにおいて、方程式(2)の導出の際に定数として取り扱っていた血管壁の形態や力学的性質を表す四つの力学的なパラメータ(R 、 h 、 σ_0 、および、 γ_0)を血管の部位(軸方向の位置)に依存する変数として取り扱うものとする。すなわち、血管における病変部のモデル化として、血管壁性状を表す上述の四つの力学的なパラメータについて、病変部では正常部とは異なる値を与えることによって血管壁性状の不均一性を表すものとする。本研究では、このように血管壁性状が不均一になる部位を、不均一部、と呼び、不均一部を有する坂西モデルを不均一部を有する血管の一次元格子モデルとして取り扱う。以下では実際にモデルの方程式を導出する。

まず、上述の四つの力学的なパラメータについて、便宜上、関係式(3)を用いて p も加え、正常部では定数値として、 $R^{(0)}$ 、 $h^{(0)}$ 、 $\sigma_0^{(0)}$ 、 $\gamma_0^{(0)}$ 、および、 $p_0^{(0)}$ とし、不均一部ではこれらの値が血管の軸方向の位置 x に依存して分布しているものとし、 $R(x)$ 、 $h(x)$ 、 $\sigma_0(x)$ 、 $\gamma_0(x)$ 、および、 $p_0(x)$ とおくものとする。つぎに、これらのパラメータを用いて、構成則(1)から、血管壁の応力 σ とひずみ γ の関係式を、

$$\sigma(x, \tau) = \sigma_0(x) \left\{ \exp \left(\frac{\gamma(x, \tau)}{\gamma_0(x)} \right) - 1 \right\}, \quad (4)$$

とする。さらに、この関係式に式(3)を用いて、 p と γ の関係式として、

$$p(x, \tau) = \frac{h(x)}{R(x)} \sigma_0(x) \left\{ \exp \left(\frac{\gamma(x, \tau)}{\gamma_0(x)} \right) - 1 \right\}, \quad (5)$$

とする。この関係式では、不均一部における形態的要因(R や h)と力学的性質による要因(σ_0)をまとめ

て取り扱うことができるので、結局、関係式(5)は、本質的には二つのパラメータを用いてまとめることができ、実際に位置 x に依存する二つの無次元パラメータを、 $a(x)$ 、および、 $b(x)$ を用いて、

$$p(x, \tau) = p_0^{(0)} a(x) \left\{ \exp \left(\frac{b(x)}{\gamma_0^{(0)}} \gamma(x, \tau) \right) - 1 \right\}, \quad (6)$$

と表すことができる。ただし、

$$a(x) := \frac{p_0(x)}{p_0^{(0)}} = \frac{h(x)/h^{(0)}}{R(x)/R^{(0)}} \frac{\sigma_0(x)}{\sigma_0^{(0)}}, \quad b(x) := \frac{\gamma_0^{(0)}}{\gamma_0(x)}, \quad (7)$$

とした。したがって、関係式(6)を用い、坂西モデルの場合と同様に圧力差 p についての時間的挙動を求め、空間離散化： $x = nl$ と規格化のための変数変換：

$$f_n(t) := \frac{p_n^{(1)}(\tau)}{p_0^{(0)}}, \quad t := \left(\frac{p_0^{(0)}}{2\rho l^2 \gamma_0^{(0)}} \right)^{1/2} \tau, \quad (8)$$

を行うと、血管の不均一部を考慮した一次元格子の方程式として、

$$\frac{d^2}{dt^2} \log \left\{ 1 + \frac{f_n(t)}{a_n} \right\} = b_n \{ f_{n+1}(t) - 2f_n(t) + f_{n-1}(t) \}, \quad (9)$$

を得ることができる。本研究では、この式を不均一部を有する血管の一次元格子モデルの方程式として用いるものとする。

ここで方程式(9)の導出にあたって注意すべきは、本研究のモデルでは、血管壁の形態や力学的性質などの血管壁性状の変化は任意に与えることができるので、血管壁の病変に限らず血管のもつテーパーなど血管壁性状の変化に対し広く一般的に考察の対象とすることができるということである。このことは本研究の大きな特徴のひとつとなっている。また、あえて血管壁の形態や力学的性質に関わる各パラメータを位置 x に依存しない定数にした場合を考えてみると、式(7)から、方程式(9)における二つのパラメータ a と b は定数となり、これらのパラメータ値が正常部と不均一部とで等しい時には、方程式(9)は坂西モデルの方程式(2)と等しくなり、正常部と不均一部とで異なる時には既報⁽⁶⁾⁽⁷⁾にて取り扱った異質部を有する血管モデルの方程式と等しくなる。このことから本研究のモデルが、坂西モデルや異質部を有する血管モデルを内包し一般化したモデルになっているということも確認することができる。

ではここで、方程式(9)に含まれる血管の不均一性を表す二つの本質的な無次元パラメータ a と b はどのような物理的意味をもつのであろうか？ 各パラメータ a と b については、離散化を行う前の定義式(7)の導入の際においても述べた通り、 a は不均一部におけ

る形態的因子(R と h) と力学的性質による因子(σ_0) に関わる影響を取りまとめた量であり、正常部に対する不均一部の圧力差の割合を表す。一方、 b は不均一部における力学的性質による因子のなかでも特に構成則の初期ひずみ γ_0 に関わる影響を取り扱った量であり、構成則においては非線形性の度合を表し、 b が大きくなるほど血管壁の材料非線形性が大きくなるということがわかる。またパラメータの積 ab は、

$$a(x)b(x) = \frac{h(x)/h^{(0)}}{R(x)/R^{(0)}} \frac{\sigma_0(x)/\gamma_0(x)}{\sigma_0^{(0)}/\gamma_0^{(0)}}, \quad (10)$$

となり、血管壁の形態に変化がない場合、すなわち、 $h(x) = h^{(0)}$ 、および、 $R(x) = R^{(0)}$ の場合には、 $a(x)b(x)$ は応力-ひずみ曲線のひずみが零での傾きについて、正常部に対する不均一部の割合を表しているということがわかる。したがって、このことから $a(x)b(x)$ は応力-ひずみ曲線のひずみが零での傾き(ヤング率)という物理的意味も含んだ血管壁の性状を表す物理量であると理解できる。以下では、不均一部を通過する脈波の振舞いを明らかにするために、方程式(9)について、具体的に a_n と b_n を与え数値解析を行う。

3. 解 析 方 法

本章では、前章にて導出した方程式(9)について、実際に数値解析を行う方法について明らかにする。まず、血管壁の性状を具体的に与える。すなわち、以下では、数値解析を行うにあたり、血管壁の不均一性の一例として、不均一部を、分散を s^2 とする正規分布を参考にしてモデル化し、方程式(9)の二つのパラメータ a_n と b_n の各分布を二つの定数 A と B を用いて、

$$a_n = 1 + A \exp \left\{ -\frac{(n-L/2)^2}{2s^2} \right\}, \quad (11)$$

$$b_n = 1 + B \exp \left\{ -\frac{(n-L/2)^2}{2s^2} \right\}, \quad (12)$$

として与えるものとする。ただし、不均一部の長さを $L = 10s$ とし、数値計算の際には、便宜上、 $n = L/2 \pm 5s$ となる位置において a_n と b_n の各分布にカットオフを入れるものとする。以上のことから、不均一部は $0 \leq n \leq L$ において存在し、 a_n と b_n は不均一部の中心の位置 $n = L/2$ において最大値もしくは最小値をとり、 $n = \pm \infty$ において1となる釣鐘型の分布をしていることがわかる。また、分布の幅は L が大きくなるほど大きくなり、分布の頂点の高さの絶対値は、それぞれ A と B の絶対値が大きくなるに従って大きくなるということがわかる。なお、これまでの研究においても、例えば、狭窄を有する血管のモデル化のために、本研究と同様に正規分布を応用するということは行われてお

り⁽¹⁰⁾、不均一部の例として式 (11) と (12) を与えるということは、基礎的知見を得るという段階においては妥当であると考えられる。

つぎに、数値解析における初期条件としては、第 1 章においても述べた通り、脈波のモデルとしてソリトンを応用する。ここでソリトンとは衝突や擾乱などに対して安定な性質をもつ孤立波のことであり、これまでの多くの研究においても脈波に対しソリトンを用いた議論がなされている^{(5)~(8) (11) (12)}。本研究においては特にソリトンのもつ安定性に着目をする。

一般に、波は分散性などにより時間とともに波形を変化させることがある。この場合、本研究においては、不均一部の存在の有無にかかわらず波形が変化することになるため、不均一部によってもたらされる脈波への影響を特定することが困難になるものと考えられる。そこで、通常では、波形に顕著な変化が生じないというソリトンのもつ安定性を活用すると、不均一部を有する血管において波形に変化が生じた場合には、変化をもたらした要因が不均一部の存在にあるものとして特定することができ、ゆえに脈波が不均一部を通過する際の振舞いについての確に把握できるものと考えられる。よって、本研究での解析においては初期条件としてソリトンを用いるものとする。

実際に、前章において導出した方程式 (9) は非線形方程式であり、一般に解析が非常に困難な方程式であるにもかかわらず $a_n = 1$ および $b_n = 1$ とした場合には、

$$f_n(t) = \sinh^2 k \operatorname{sech}^2(kn - \omega t), \quad (13)$$

という厳密解をもつ^{(5)~(8) (11)}。ただしここで k は波数であり、周波数 ω は分散関係式: $\omega = \pm \sinh k$ によって定まるものとする。また、解 (13) は 1 ソリトン解と呼ばれ $1/k$ の幅をもつ安定な孤立波であることが知られている⁽¹¹⁾。以上のことから、本研究では、この解を脈波のモデルとして採用し、不均一部を通過する脈波の振舞いについて検討を行うものとする。ただし波数 k は $k = 0.1$ とする。

最後に、数値解法としては、これまでの研究^{(6) (7)}では、坂西モデルを対象とした数値解析上の信頼性についての検討結果⁽⁵⁾を踏まえ、シンプレクティックスキーム⁽¹³⁾を採用している。そこで、これまでの研究結果^{(5)~(7)}との比較も考慮し、本研究においても 4 次のシンプレクティックスキームを用いるものとする。ただし時間についての差分間隔 Δt は $\Delta t = 0.1$ とする。

4. 結果と考察

4.1 不均一部を通過する脈波の振舞い 図 1 に、不均一部を通過する脈波の振舞いについて代表的な例

として、不均一部長さ L を $L = 100$ とし、前章での式 (11) と (12) にて与えたパラメータ a_n と b_n 中の A と B を、それぞれ $A = 0.7$ および $B = 0.6$ とした場合での圧力脈波の時間発展の様子を示す。このような状況は、式 (7) によると、例えば、血管壁性状を表す四つのパラメータのうち $\sigma_0(x)$ と $\gamma_0(x)$ のみ変化する場合を考えると、血管の不均一性として、血管壁の応力-ひずみ曲線において、ひずみが零での傾き（ヤング率）と非線形性が不均一部中央に向かって次第に大きくなり、中央部にて最大値をとるように、血管壁の力学的特性が変化している場合を表している。また、式 (11) と (12) にて与えたパラメータによる不均一部での分布の対称性を考慮して、図 1 と同じ A と B のもとで、不均一部が存在する範囲を $0 \leq n \leq L/2$ とした場合と、不均一部が存在する範囲を $L/2 \leq n \leq L$ とした場合に分けて数値計算を行った結果を、それぞれ図 2 と図 3 に示す。なお、いずれの図においても参考として、圧力脈波の大きさを $n-t$ 平面に正射影したコンター図も示した。ただし図中の各線の間隔は 0.2 とした。

まず、図 1 によると、不均一部から十分に離れた位置から血管の正常部を伝播してきた脈波は、波形を変えずに時刻 $t = 0$ において不均一部左端 ($n = 0$) に到達する。すると、しだいに脈波は、不均一部中点 ($n = 50$) に達するまでに振幅と速度を変化させながら伝播をし、さらに反射波を発生させる。図 1 の場合では、脈波の振幅と速度は増加し、正の振幅をもつ反射波が発生する。つぎに、不均一部中点を通過した脈波は、不均一部右端 ($n = 100$) に到達するまでに、さらに振幅と速度を変化させ、再び反射波を発生させる。図 1 の場合では、先程とは逆に脈波の振幅と速度は減少し、負の振幅をもつ反射波が発生する。その後、不均一部を通過した脈波は血管正常部中を伝播していく。

以上のことから、血管壁の形態と力学的性質の不均一性は、脈波の振幅と速度、および、反射波の振幅に変化をもたらす、それらの変化は、脈波が存在している位置における血管壁の形態と力学的性質に依存するということがわかる。事実、図 1 の場合では、 a_n と b_n はともに上に凸な分布であり、 a_n と b_n の増減に伴い、脈波の振幅と速度、および、反射波の振幅の符号も変化している。さらに不均一部透過後には、脈波の振舞いは不均一部入射前の状態を回復していることがわかる。また、特に反射波については、血管の異質部を取り扱ったこれまでの研究^{(6) (7)}では、脈波が異質部に入射する際と異質部から正常部に透過する際にそれぞれ独立して反射波が観測されていたのに対し、本研究の場合では、脈波が不均一部を通過する際には互い

Fig. 1 Propagation of the pressure wave through the inhomogeneous part for $L = 100$, $A = 0.7$ and $B = 0.6$.

に振幅の符号が異なる二つの反射波が連なって現れている。図2と図3によると、式(11)と(12)における分布の対称性に起因して脈波の振幅と速度の増減は、図2と図3とではそれぞれ逆の傾向を示し、反射波についても符号の異なる反射波が発生している。しかし、このような反射波が、図1のように連続的に増減する不均一部において発生した場合には異質部の場合とは違い、不均一性が増加する際に発生する反射波と不均一性が減少する際に発生する反射波との間隔が各反射波の幅に比べて小さくなり、その結果として、図1にあるような波の連なりとして現れたものと考えられる。これは、異質部を扱った既報⁽⁶⁾⁽⁷⁾と比べて血管壁性状の変化の増減を連続的に捉えた本研究の特徴となっている。以下では、便宜上、パラメータ a_n と b_n がもつ対称性を考慮して、不均一部左端 ($n=0$) から不均一部中点 ($n=L/2$) までに着目する。

4.2 脈波に変化をもたらす要因 前節では、血管壁性状の変化、すなわち、血管壁の形態や力学的性質の不均一性によって、不均一部を通過する脈波の振舞いに変化が生じることが明らかになった。では、不均一部を通過する脈波に変化をもたらす具体的な要因は何なのであろうか？

前節での結果をふまえ、不均一部を $L=100$ のもとで、不均一部左端 ($n=0$) から不均一部中点 ($n=L/2$) までとして、 A と B を変化させた場合の位置 $n=-50$ における反射波の振幅の最大値 f_R を図4に、不均一部中点 $n=50$ における脈波の振幅の最大値 f を図5に、また、不均一部中点 $n=50$ における脈波の速度 v を図6に示す。ただし各図中の a と b の値は比較の便宜上、不均一部中点における値を意味するものとした。

図4から図6によると、大きな特徴として、いずれの図においても、おおむね $a=b$ がなす面に対称となる傾向があることがわかる。これは、不均一部を通過する脈波の振舞いが ab の大きさによって特徴づけら

Fig. 2 Propagation of the pressure wave through the inhomogeneous part: $0 \leq n \leq L/2$ for $L = 100$, $A = 0.7$ and $B = 0.6$.

Fig. 3 Propagation of the pressure wave through the inhomogeneous part: $L/2 \leq n \leq L$ for $L = 100$, $A = 0.7$ and $B = 0.6$.

れることを意味する。

実際に、まず、図4においては、 ab の値が一定であれば最大振幅 f_R の値もほぼ一定となり、 ab の値が大きくなるにつれ反射波の振幅の値が大きくなっている。特に、 ab の大きさと反射波の振幅の符号との関係に着目すると、 $ab < 1$ の場合、振幅は負となり、逆に、 $ab > 1$ の場合では振幅は正となる。さらに、 $ab = 1$ では、反射波の振幅は、ほぼ零、すなわち、反射波が発生しないことがわかる。つぎに、図5においては、 $ab < 1$ の場合、振幅は1より小さくなり、逆に、 $ab > 1$ の場合では、振幅は1より大きくなる。また、 $ab = 1$ では、振幅は、ほぼ1となっている。事実、最大振幅 f と ab との関係を数値計算結果から見積もると、

$$f = (ab)^{0.3}, \quad (14)$$

となり、最大振幅 f はパラメータの積 ab に依存することがわかる。最後に、図6の速度の場合も図5の場合と同様に、 $ab < 1$ の場合、速度は1より小さくなり、逆に、 $ab > 1$ の場合では、速度は1より大きくなる。また、 $ab = 1$ では、速度は、ほぼ1となることがわかる。実際に、速度 v と ab との関係を数値計算結果から見積もると、

$$v = (ab)^{0.5}, \quad (15)$$

Fig. 4 Maximum amplitude of the reflected wave at $n = -50$, which splits from the pressure wave through the inhomogeneous part: $0 \leq n \leq L/2$.

Fig. 5 Maximum amplitude of the pressure wave at $n = 50$, which propagates through the inhomogeneous part: $0 \leq n \leq L/2$.

Fig. 6 Velocity of the pressure wave at $n = 50$, which propagates through the inhomogeneous part: $0 \leq n \leq L/2$.

となり、速度 v も、最大振幅 f と同様に、パラメータの積 ab に依存することがわかる。

以上のことから、脈波に変化をもたらす要因は、二つのパラメータの積 ab であるということがわかる。また、これまでに血管壁の力学的性質が急激に変化する異質部を取り扱った研究結果によると、パラメータの積 ab は、脈波の振舞いを、とりわけ非線形性が弱い場合において顕著に特徴づける物理量であることが知られている⁽⁶⁾⁽⁷⁾。したがって、このことと、本研究での結果をふまえると、本研究のように血管壁の力学的性質だけでなく血管壁の形態もゆるやかに変化する不均一性が存在する場合においても、第2章にて ab のもつ物理的意味を考察した通り、脈波の変化は、不均一部での血管壁の形態変化の影響も含んだ応力-ひずみ曲線のひずみが零での傾きの大きさに顕著に依存するということがわかる。

4.3 血管壁性状の異変がもたらす脈波の変化 前節においては、不均一部を通過する脈波の変化は、パラメータの積 ab によってもたらされることが明らかになった。では、実際には血管壁の形態や力学的性質の不均一性といった血管壁性状の異変によって、どのような変化が脈波にもたらされるのであろうか？

まず、血管壁性状を特徴づけるパラメータである a と b は、式(11)と(12)によると、不均一部左端 ($n=0$) から不均一部中点 ($n=L/2$) までにおいて、正常部に対して分布が減少する場合には、 $0 < a < 1$ 、および、 $0 < b < 1$ の値をとることになり、逆に、正常部に対して分布が増加する場合には、 $1 < a$ 、および、 $1 < b$ の値をとることになる。したがって、 a と b が取り得る値の範囲は、正常部に対する分布の増減によって異なることがわかる。つぎに、前節での結果によると、脈波に変化をもたらす因子は、パラメータの積 ab であり、

ab が1を超える場合と超えない場合によって脈波の変化に大きな違いが見られることが明らかになった。

したがって、以上のことから、血管壁性状の異変によってもたらされる脈波の変化は、血管壁性状を特徴づけるパラメータ a と b によって、以下の七つの場合に分類できることがわかる。

- I. $0 < a < 1$, $0 < b < 1$, および, $b < 1/a$ の場合.
- II. $1 < a$, $1 < b$, および, $b > 1/a$ の場合.
- III. $1 < a$, $0 < b < 1$, および, $b < 1/a$ の場合.
- IV. $1 < a$, $0 < b < 1$, および, $b > 1/a$ の場合.
- V. $0 < a < 1$, $1 < b$, および, $b < 1/a$ の場合.
- VI. $0 < a < 1$, $1 < b$, および, $b > 1/a$ の場合.
- VII. $b = 1/a$ の場合.

各場合におけるパラメータ領域を示した相図を図7に、また、各場合における、 a と b の増減に対する脈波の振幅と速度の増減、および、反射波の振幅の符号との関係を表1に示した。ただし、表1において、VIIの

場合については、 a と b の分布の増減は、 $b = 1/a$ のもとで一意には定まらず、脈波の振幅と速度には変化が無く、反射波は発生しないことを意味する。一方、第2章によると、本研究のモデルでは、血管壁の不均一性は a と b によって記述されることが明らかになった。したがって、図7と表1によると、血管壁の形態や力学的性質など血管壁の力学的性状に不均一性として生じた異変と、脈波の振幅と速度、および、反射波にもたらされる変化との対応関係が、数理的に明確になったと理解することができる。

これまでの結果をまとめると、以下のことが明らかになった。まず、血管壁の形態や力学的性質の不均一性といった血管壁性状の異変は、本研究のモデルによると、パラメータ a と b の値の変化として記述される。つぎに、 a と b の値に変化が生じることにより、脈波には、振幅と速度に変化が生じ、反射波が発生する。さらに、このような脈波の変化を特徴づける因子は、パラメータの積 ab であり、 ab の大きさによって、脈波の振幅と速度、および、反射波の振幅が変化する大きさが決定する。最後に、 a と b の値の変化と、脈波の振幅と速度、および、反射波の振幅の変化との対応関係が数理的に明らかになった。

本研究では、脈波の挙動に影響を及ぼす数多くの因子の中で、血管壁の形態や力学的性質に焦点を絞り、坂西モデルという非常にシンプルなモデルを力学的に一般化して捉えることにより、病変部だけでなく、血管のテーパなども含めて血管壁の力学的性状の変化を広く考察の対象として取り扱った。その結果、脈波に影響を及ぼす因子をしばり、可能な限りシンプルなモデルを採用したことにより、血管壁性状の変化と脈波に生じる変化との関係が要因も含めて分類され、数理的に明確になった。本研究の結果は、今後、研究を、脈波に生じた変化を観測することによって血管壁の性状を検知しようとする技術の開発や、血管壁の病変の重症度を定量的に評価しようとする技術の確立に展開していくにあたり、有益な基礎的知見を与えることができるものと考えられる。

5. 結 言

本研究では、動脈硬化部や動脈瘤部など血管壁性状の異変と深くかわりのある病変部が、圧力脈波にどのような影響を及ぼすのかということを明らかにするために、数多くの血管病変の因子の中で、とりわけ血管壁の形態と力学的性質のみに焦点をしばり、それらの影響を不均一性として力学的に一般化をして検討するという観点からアプローチを行った。まず、病変部

Fig. 7 Phase diagram for the behavior of the pressure wave through the inhomogeneous part.

Table 1 Relation among the parameters. The signs '↗' and '↘' mean 'increase / up' and 'decrease / down', respectively. The sign '+' or '-' corresponds with that of the amplitude of the reflected wave f_R . 'N' means 'Nothing (to change)'.

	a	b	f	v	f_R
I	↘	↘	↘	↘	-
II	↗	↗	↗	↗	+
III	↗	↘	↘	↘	-
IV	↗	↘	↗	↗	+
V	↘	↗	↘	↘	-
VI	↘	↗	↗	↗	+
VII	Variable	Variable	N	N	N

を有する血管の脈波の振舞いを解析するために、力学的観点から血管の不均一部を一般的に取り扱う方法を明らかにした。さらに、血管壁の形態や力学的性質の影響について構成則の非線形性までも考慮した不均一部を有する血管の一次元格子モデルを導入し、モデルの方程式を導出した。つぎに、導出した一次元格子モデルの方程式を用いて、不均一部を有する血管の脈波の振舞い、および、脈波に異変を生じさせる力学的要因と条件について、数値解析により明らかにした。以下に得られた主な結果を示す。

- (1) 血管壁の肥厚や硬化など、血管壁性状の異変を力学的観点から一般化することにより、血管壁の形態や力学的性質の不均一性として捉え、モデルにより、不均一性が本質的に二つのパラメータ (a_n と b_n) によって記述できることを明らかにした。さらに各パラメータがもつ物理的意味を明らかにし、特に、二つのパラメータの積 $a_n b_n$ が血管壁の形態変化の影響も含んだ応力-ひずみ曲線のひず

みが零での傾きという意味をもつことを示した。

- (2) 血管壁性状の変化, すなわち, 血管壁の形態や力学的性質の不均一性は, 不均一部を通過する脈波の振舞いに変化をもたらす. とくに, 脈波の振幅と速度の変化, および, 不均一部にて発生する反射波の振幅の大きさは, 不均一性を特徴づける二つのパラメータの積 ($a_n b_n$) の大きさによって特徴づけられる. さらに, 脈波の振幅と速度については, 数値計算結果から, パラメータの積 ($a_n b_n$) との関係をもとに算出し, 脈波の振幅や速度と不均一性との関係を明示した.
- (3) 脈波が不均一部を通過する際に生じる振幅と速度, および, 反射波における変化は, 血管壁の形態や力学的性質の不均一性によって異なり, 二つのパラメータ (a_n と b_n) を用いて, 七つの場合に分類できることを明らかにした. さらに, 各場合が実現される条件を具体的に示した.

近年, 動脈硬化や動脈瘤など血管壁の形態や力学的性質の異変と関わりが深い血管系疾患に対して, 非侵襲的で簡便な診断法の確立が強く求められている. 一方, 実際の血管系疾患では, 様々な要因が複雑に絡み合い, それらがあいまって異変として現れることが知られている. ゆえに異変として観測される現象について, ひとつひとつの構成要素に分解し, それぞれについて丁寧に詳細を調べることによって, 現象を引き起こす要因を特定し, 働きを理解し, 現象発生メカニズムを明らかにすることは, 信頼性のある有効な診断法や治療法の確立に向けたひとつのアプローチとして大変有用なものになると考えられる. よって, この様なアプローチの一環として, 脈波に影響を及ぼす要因の中で血管壁性状の異変のみに焦点を絞って得た本研究の結果は, 実際の臨床に対しては, まだ直接的な適用は容易ではない段階にあり, 現実的な応用に向けた次の段階として, 例えば, 血管内の速度分布の考慮⁽²⁾など, 種々の要因のひとつひとつをさらに詳細に吟味していく必要があると思われる. しかしながら, 本研究の様に, 可能な限りシンプルなモデルを採用して要因を絞り, 絞った要因についてはソリトンなどを応用して出来る限り厳密に取り扱うことによって着実に知見を深めていくことは, 血管系疾患に対する診断法の確立などにむけて非常に重要になると考えられる. 実際に, 本研究の結果からは, 診断において圧力脈波の振幅や速度に増減が検知された場合には, 血管壁の性状は, 力学的観点からは不均一性を表すパラメータによって分類されたいずれかの状態にあるということが数理的に明らかになり, 血管壁の状態を検知結果から

推定する技術への応用展開に繋がることも考えられる. よって, 本研究の結果は, 今後の信頼性のある診断法の確立に向けて有用な基礎的知見を与えることができるものと考えられる.

本研究の一部は, 文部科学省科学研究費の援助を受けてなされた. ここに感謝の意を表す.

文 献

- (1) For example; Liu, H., Yamaguchi, T. and Himeno, R., Blood Flow Simulation in Cardiovascular System, *Medical Imaging Technology*, Vol.20, (2002), pp.615–621, and references therein.
- (2) For example; Bessems, D., Giannopapa, C. G., Rutten, M. C. M. and van de Vosse, F. N., Experimental validation of a time-domain-based wave propagation model of blood flow in viscoelastic vessels, *Journal of Biomechanics*, Vol.41, (2008), pp.284–291, and references therein.
- (3) Hisland, M. B. and Anliker, M., Influence of Flow and Pressure on Wave Propagation in the Canine Aorta, *Circulation Research*, Vol.32, (1973), pp.524–529.
- (4) Kitawaki, T., Shimizu, M., Himeno, R. and Liu, H., One-Dimensional Numerical Simulation of Visco-Elastic Tube *Transactions of the Japan Society of Mechanical Engineers. A*, Vol.69, (2003), pp.55–61.
- (5) Watanabe, T., Numerical Analysis for a One-dimensional Lattice Model associated with Material Nonlinearity of Arterial Vessel Wall, *Transactions of the Japan Society of Mechanical Engineers. B*, Vol.74, (2008), pp.523–529.
- (6) Watanabe, T., Effect of Mechanical Properties of a Heterogeneous Part in Blood Vessel on Pulse Wave, *Transactions of the Japan Society of Mechanical Engineers. B*, Vol.74, (2008), pp.1564–1571.
- (7) Watanabe, T., Scale Properties of a One-dimensional Lattice Model for Blood Vessel with a Heterogeneous Part, *Transactions of the Japan Society of Mechanical Engineers. B*, Vol.74, (2008), pp.1970–1976.
- (8) Sakanishi, A., Hasegawa, M. and Ushiyama, Y., Pressure Pulse Wave for Blood Flow in the Aorta from the Viewpoint of the Nonlinear Toda Lattice, *Physics Letters A*, Vol.221, (1996), pp.395–399.
- (9) For example; Blacher, J., Asmar, R., Djane, S., London, G. M. and Safar, M. E., Aortic Pulse Wave Velocity as a Marker of Cardiovascular Risk in Hypertensive Patients, *Hypertension*, Vol.33, (1999), pp.1111–1117.
- (10) Fukui, T., Tsubota, K., Wada, S. and Yamaguchi, T., CFD Study on Pulse Wave Velocity of Stenotic Artery, *Proceedings of the 14th JSME Conference on Frontiers in Bioengineering*, Vol.2003, (2003), pp.81–82.
- (11) Toda, M., Development of the Theory of a Nonlinear Lattice, *Supplement of the Progress of Theoretical Physics*, Vol.59, (1976), pp.1–35.
- (12) For example; Otwinowski, M., Paul, R. and Tuszynski, J., An answer to the question: “Is the arterial pulse a soliton?”, *Journal of Biological Physics*, Vol.14, (1986), pp.43–48, and references therein.
- (13) Yoshida, H., Recent Progress In the Theory and Application of Symplectic Integrators, *Celestial Mechanics and Dynamical Astronomy*, Vol.56, (1993), pp.27–43.