論文要旨

乳幼児がかかりやすい病気の一つに川崎病がある.この病気では、高熱が 1~2 週間続き、手足先の皮膚がむける等の症状が現れる.この病気は 1967 年に日本人の川崎富作医師が世界で初めて発表したため、この名前が付けられている.その後世界各地で報告されるようになったが、アジア特に日本での患者数が多い. 1982 年と 1986 年に年間の患者数が約 1 万 5000人という流行期があったのち、暫く年間 6000人程度となっていたが、近年患者数が増加傾向にある.

この病気の症状が現れる理由は、過度の免疫反応により、白血球から出る酵素によって血管壁が傷んでしまう血管炎によるものであることが分かっている.しかし、そもそもなぜそのような反応が起きてしまうのか、といった原因については、未だ明らかにされていない.

このような血管炎によって、心臓の冠状動脈(冠動脈)に瘤(冠動脈瘤)ができ、症状が 治まった後も残ると心筋梗塞の原因となる場合がある。また瘤が残らないまでも炎症によっ て傷ついた冠動脈内壁が後年、若年性の動脈硬化の原因となる可能性が指摘されている。

冠動脈は心臓の心筋に血液を送る重要な血管であり、この血管に障害があると心臓が機能を維持することができなくなるため、最悪の場合死に至ることがある。そのため川崎病によって冠動脈が受けた影響を明らかにするためには、冠動脈内部の状況を調べる必要がある。その方法としてまず考えられるのが、可視化実験や内部流速の計測実験などである。しかし、乳幼児の冠動脈径は 1~2mm と非常に細く、内部の可視化や計測はそれを実現するための実験装置や熟練した計測技術を考えると容易ではなく、血管壁の粘弾性特性や形状に分岐を含んでいることなどを考えると、現象のメカニズムを解明することにつなげるのは難しいのが現状である。

これまで行われてきた臨床学的研究においても、内部の状況を探ろうとするものはあったが、冠動脈内部全体ではなく、あくまでも一部の指標(血管断面内 1 点のみの圧力や速度など)を把握したものに過ぎない。

そこで冠動脈内部を探る有効な手段として考えられるのが、数値計算によるシミュレーションである。シミュレーションでは、大掛かりな装置を必要とすることがないので、実験のような物理的制限を受けることなく流動状況の把握をすることができる。

さらに、近年のコンピュータ技術の向上により、複雑な流れ場について従来よりも詳細に 解析することが可能となってきており、これまで解明が困難であった複雑な流れ場について も、シミュレーションを用いることによって、詳細に明らかにすることができるようになりつつある.

そのため川崎病に関する研究でも数値計算を利用したシミュレーション研究が、過去何件かあった.しかし、本来は粘弾性体である血管壁を剛体として扱っているものが多い.また 冠動脈が心臓外壁上にあるため心拍によって冠動脈も強制的に周期的な移動をさせられているが、その影響が考慮されておらず、冠動脈内部の流れ場を明らかにすることにつながっているとは言えない.

そこで本研究では、冠動脈の血管壁力学特性を粘弾性や超弾性として扱い、流れと管壁の 運動についてその相互作用の影響を調べること、さらに上記したような冠動脈が強制移動させられる影響についても考慮したシミュレーションを実施し、その影響について調べ、川崎 病の症状が治まった後も残る冠動脈瘤や動脈硬化の影響を調べるためのベースを作ることを 目的とした.

第1章では、本研究の目的とそれを決めるに至った背景について述べた.

第2章では、血管壁に剛体以外の力学特性を与えるため、単純なバネ(弾性)-ダンパ(粘性)モデルを用いて血管壁の粘弾性特性を表し、流体から壁面が受ける力を考慮したシミュレーションをすることにより、壁面を剛体として仮定した場合と比較を行い、剛体以外を考慮する必要性について示した.

第3章では、バネーダンパモデルでは表せなかった複雑な血管壁の特性を表すため、より 実際に近い超弾性特性を表す Mooney-Rivlin モデルを採用し、さらに流体から壁面が受ける力 に加えて壁面から流体が受ける力を含めた流体と構造(血管壁)の相互作用を計算するため 流体と構造を同時に解く計算モデルを採用することにより、これまで困難だった計算を可能 とし、壁面が変形する様子を再現した.

第4章では、冠動脈の特徴である分岐形状へ応用し、内部の流動状況とせん断応力分布を明らかにした。

第5章では、冠動脈は心臓に沿って位置することから心臓の拍動運動の影響を大きく受けていると考えられるため、時間的に拡大・収縮する球を用いて心臓の拍動運動をモデル化し、その球上に沿って置いた円管内の流れについてシミュレーションを行い、冠動脈内の流れが心臓の拍動から受ける影響について評価した.

第6章では、以上の結果をまとめ今後の展開について述べた.

以上によって、心臓冠動脈内部の流れを解析する方法について検討し、それらを用いて流れを明らかにすることにより、これまで考慮されなかった物理的影響(血管壁の超弾性特性、心臓拍動運動による移動)を含めて現象を考える必要性について示した.