

平成14年度

修士論文

赤血球の動的配向挙動の数値解析

高知工科大学大学院

工学研究科 基盤工学専攻

知能機械システム工学コース

知能流体力学研究室

雨森 大治

目 次

第1章 緒 言	
1.1 はじめに	1
1.2 血 液	2
1.3 赤血球の挙動	4
1.4 研究目的	5
第2章 理 論	
2.1 はじめに	6
2.2 配向確率密度方程式	6
2.3 Langevin 方程式	9
2.4 流れ領域	10
2.5 赤血球の形状因子	11
第3章 解析結果	
3.1 配向分布関数による解析	13
3.2 Langevin 方程式による解析	22
第4章 結 言	44
参考文献	45
謝 辞	46

第1章 緒言

1.1 はじめに

流体力学は機械工学，航空・宇宙工学など工学への応用と関連しながら発展してきたが，空気や水などの液体中の動物の推進運動や，血液循環器系，呼吸器系，泌尿器系など生体内における流れに対しても大きな関心が寄せられている．ところが，動物の運動や生体内の流れ現象はかなり複雑で，しかも生体固有の特徴が多くあるので，工学的応用のために使われてきた考え方や手法をそのままあてはめることが難しい場合も多い．しかし一方では，工学の分野にはないような興味ある問題が数多くあり，流体力学研究者の関心を引いている．

その中でも，特に注目されているのは血液の流れである．人の生命を脅かしている病気の中に成人病と呼ばれるものがある．成人病とは高血圧症，糖尿病，高尿酸血症，脂質代謝異常症，肥満症などの総称であり，原因としては，食生活の乱れ，過度の飲酒，喫煙，運動不足などが挙げられ，生活習慣病とも呼ばれている．この成人病がもたらす病気に動脈硬化がある．動脈は本来，圧力の高い血流を受けており，弾力性のあるものであるが，動脈壁に脂肪や石灰が沈着したり，動脈壁の筋肉中に弾力のない線維が増えたりすると，硬くなったり，壁が厚くなったりする．これが動脈硬化であり，動脈硬化で内壁が厚くなり内径が狭くなると，血液の流れが悪くなり，脳や心臓など，いろいろな臓器の働きが悪くなる．動脈硬化は，体中のどの動脈でも起こるが，特に起こりやすいのは，脳動脈，頸動脈，冠状動脈，腎動脈，大腿動脈などである．これらの部位に発生する動脈硬化は，心筋梗塞などの心臓病や，脳梗塞，クモ膜下出血などの脳卒中を引き起こす原因となっており，これらの病気で亡くなる人の数はガンなどの悪性腫瘍で亡くなる人の数とほぼ同じである．成人病を主な例として挙げたように，血液循環の異常は直接生命に危機をもたらすものであり，この異常を早急に，かつ適切に回避する手段を得ることは重要である．そのために必要となる知識・情報を得るためには血管内の血液流動の解明が必要である．

1.2 血液

血液の主な働きは、肺で取り込んだ酸素を各組織に供給し、また各組織で生成された二酸化炭素を肺に運ぶことである。その他、血液は各組織に栄養物を運び、気体状ではない代謝老廃物を回収して腎臓から排泄する役割も担っている。血液循環は人が生命を維持するために不可欠な機能であり、この機能が失われることは生命の終わりを意味すると言える。

人の体内では、血液の重量は体重の約 8% を占める。血液は有形成分と血漿で構成されている。有形成分としては赤血球、白血球、血小板があり、血漿は水、NaCl 等の無機質および、フェブリノゲン、グロブリン、アルブミン等のタンパク質より成る。すなわち、血液は血漿中に赤血球などの有形成分が分散したサスペンションである。全血に凝固阻止剤を加えて凝固を防ぎ、遠心分離すると有形成分を血漿から分離することができる。このようにして得られる有形成分の体積分率をヘマトクリットといい、Ht と略記する。この有形成分の大部分は赤血球であるが、ふつう約 1~2% の血漿が含まれているので、赤血球の体積比はヘマトクリットよりわずかに小さい。しかし、ふつうはヘマトクリットを赤血球の体積分率とみてさしつかえない。

赤血球の主な働きは、酸素と結合してそれを体全体に運ぶことであり、この働きは赤血球中にあるヘモグロビンの働きによるものである。赤血球は有形成分中最も多く、成人では全血のうち体積分率で 40~45% を占めている。赤血球の数は全血 1mm^3 中に、成人男性で約 5×10^6 、成人女性で 4.5×10^6 である。また、赤血球の密度は約 $1.09\text{g}/\text{cm}^3$ である。赤血球の形はふつう扁平な円板状で、比重は 1.089~1.097 で、直径約 $8\mu\text{m}$ 、中央部が図 1-1 のように凹んでいる。この形を両凹円板形という。赤血球表面は非常に薄い膜で覆われており、その内部は液体で満たされている。そのため、容易に変形する。

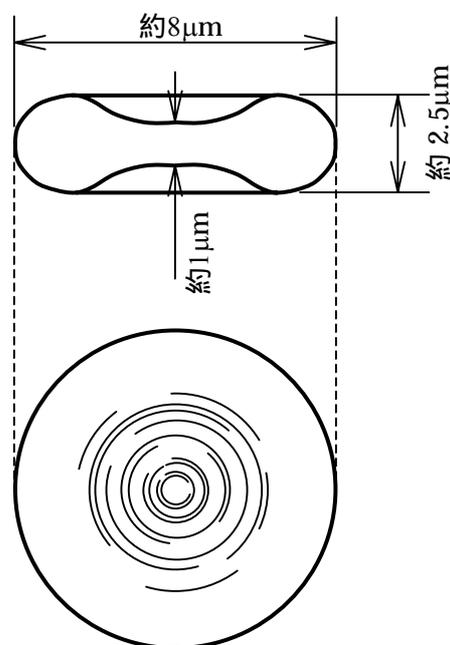


Fig.1-1 Erythrocyte

白血球は病気から体を守る働きをする。白血球は無色の細胞で、その数は全血 1mm^3 中に、男女ともにふつう 6000~8500 である。したがって、赤血球 1000 個に対して白血球約 1 個の割合であり、白血球はヘマトクリットの 0.9% を占めるにすぎない。急性感染の場合、白血球の数は増すが、それでも赤血球に対する割合は極めてわずかである。

血小板は血管の障害を補修する働きをする。血小板は赤血球や白血球よりずっと小さく、不規則な形をしており、直径は $2\sim 3\mu\text{m}$ である。血小板の数は全血 1mm^3 中に、15 万~35 万ぐらいで、赤血球の数の $1/10$ 以下である。しかしその体積分率は正常血液では赤血球の 0.3% にすぎない。

血液の流動性は、赤血球やタンパク質の影響を受け、独特な性質を持っている。粘度計により測定された血液の粘性係数は、せん断速度が十分に高い場合や、ヘマトクリットが 15% 程度以下の場合には、血液の粘性はせん断速度の大きさに依存せずほぼ一定であって、せん断応力とせん断速度の間には比例の関係が成り立ち、ニュートン性を示す。

しかし、ヘマトクリットが高い場合には、せん断速度が小さくなるに従って粘性係数は急激に増加し、非ニュートン性を示す。この理由としては、赤血球が変形することと、低せん断速度では赤血球が凝集して連鎖を形成することなどが考えられている。

1.3 赤血球の挙動

採血した赤血球は静止しているときはコインを積み重ねたような棒状の凝集体を形成し、この状態を連銭という。流れている血液中では、連銭は容易に破壊し、赤血球は分散する。ある種の病気、特に感染症になると赤血球は流血中で著しく凝集するが、健常で正常な流血中には連銭は見られないことがわかっている。

赤血球が Couette 流れの中におかれたとした場合、せん断速度が低いときには、赤血球は剛体の楕円体粒子が Couette 流れの中におかれたとした場合と同じ挙動を示す。楕円体粒子は液体からモーメントを受けて回転するが、その角速度は等速ではなく長軸が流線の方向と一致するとき最小で、垂直のとき最大となる。赤血球はほぼ円板状であるから、円板の面がずり面に平行のとき角速度は最小となり、円板はずり面に平行になっている時間が最も長いことになる。したがって、多数の赤血球についてみれば、ずり面に平行に配向しているものが一番多いことになる。実際、血液の光の透過率や電気伝導率は流れの方向で測ると増す。

一方せん断速度が高いときに、赤血球は回転楕円体に近く伸張し、流れの方向に配向するに伴い、赤血球膜がせん断応力によって血球内物質のまわりを回転するタンクトレッド運動と呼ばれる現象が顕微鏡下での観察によって見つけられている。

赤血球がせん断力によって変形する性質は、血流の流動性の主要因であるため、血流の良し悪しを判断する指標にもなり、臨床の医師からも大きな関心が寄せられている。

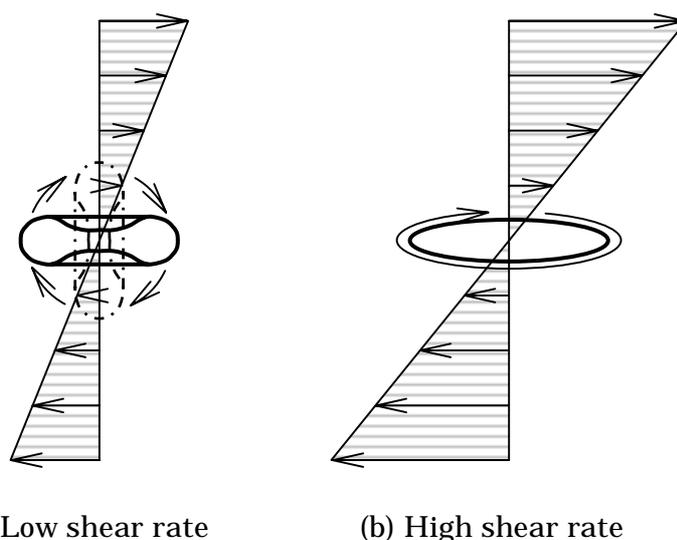


Fig.1-2 Behavior of erythrocyte in Couette flow

1.4 研究目的

動脈流内の血液流動を解析することは、動脈硬化症などの血流障害の原因解明やその治療法の開発に結びついている。血液流動を調べるにあたり生体中の血液流動を直接測定することは困難であり、コンピュータシミュレーションが最も効果的な手段であると考えられる。現在のところ、血液流動を記述するための構成方程式は確立しておらず、擬似的に Newton 流体や Casson 流体を用いてのシミュレーションが行われている。しかし、シミュレーションの対象が人体であるため、完全な理論の構築が急務とされる。

そこで本論文では、血液流動を記述する理論の確立を目指し、流動中での赤血球の振る舞いのモデリングおよびコンピュータシミュレーションを行った。血液流動を考える上で最も重要であるのは、全血のうち体積比 40~45%を占めている赤血球の挙動である。血液および赤血球のレオロジーに関する実験は数多くなされているが、その中でも赤血球は低せん断速度領域において回転運動を示し、高せん断速度領域では、Tank Tread Motion と呼ばれる見かけ上の静止状態を示し、ある一定の方向に配向することに着目した。そこで、血液流動中の赤血球の配向状態を理論的に示す配向確率方程式および個々の赤血球の挙動を示す Langevin 方程式を提案し、せん断流中の赤血球配向挙動についての非定常数値シミュレーションを行った。

第2章 理論

2.1 はじめに

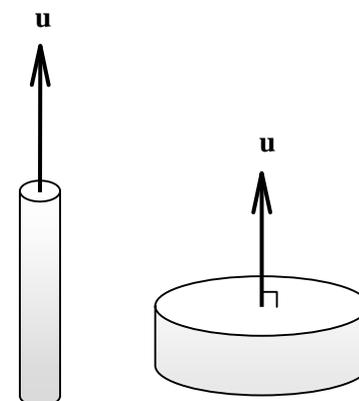
血液はその運動が非常に複雑であるため，従来の連続体理論的な考え方ではそのすべてを記述することが非常に困難である．そのため，サスペンション流体中の微粒子挙動の解析に用いられている理論⁽¹⁾および高分子流体の配向挙動の解析に用いられる理論⁽²⁾⁽³⁾をもとに，赤血球の動的配向挙動を表現できる理論を考えた．

2.2 配向確率密度方程式

いま，位相空間内に無数の粒子がある．棒状粒子の場合は図 2-1-a に示すように粒子に平行な単位ベクトルを，円板状粒子の場合は図 2-1-b に示すようにフラットな面における単位法線ベクトルを \mathbf{u} とする． \mathbf{u} の始点を原点に置くと終点は単位球面上に存在し，

$$\mathbf{u} = \mathbf{i} \sin \theta \cos \phi + \mathbf{j} \sin \theta \sin \phi + \mathbf{k} \cos \theta \quad \dots(2-1)$$

と表すことができる(図 2-2)．ここで \mathbf{i} ， \mathbf{j} ， \mathbf{k} はそれぞれ x ， y ， z 方向の単位ベクトルである．



(a) Rod

(b) Disk

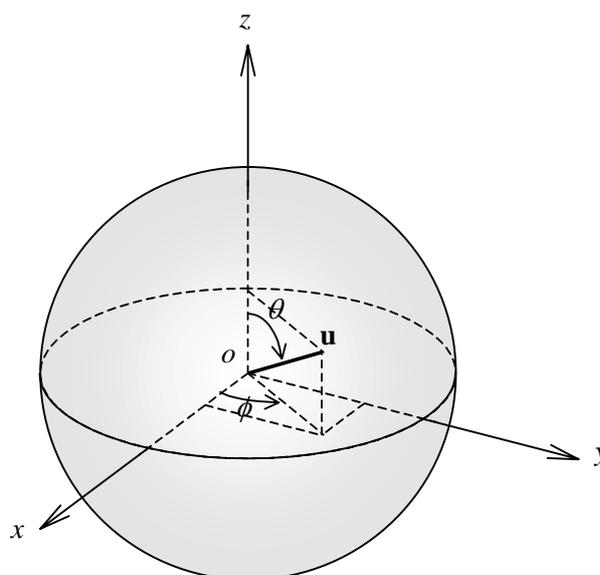
Fig.2-1 Particulate and \mathbf{u} 

Fig.2-2 Coordinate systems

粒子は常に同じ方向に配向しているわけではなく，ある確率密度に従って存在している． \mathbf{u} におけるこの確率密度を配向分布関数 $f(\mathbf{u}, t)$ とする．ただし配向分布関数 $f(\mathbf{u}, t)$ は，

$$\int_{|\mathbf{u}|=1} f(\mathbf{u}, t) dA = 1 \quad \dots(2-2)$$

$$f(\mathbf{u}, t) = f(-\mathbf{u}, t) \quad \dots(2-3)$$

をみだし，等方性において，

$$f(\mathbf{u}, t) = \frac{1}{4\pi} \quad \dots(2-4)$$

である．この配向分布関数を用い，位相空間内の粒子の回転運動を考える．

図 2-3 は位相空間内の ϕ 方向の運動に関して示したものである．位置 ϕ における配向分布関数を f ，角速度を $\dot{\phi}$ とする．流体要素 $d\phi$ が十分に小さければ，位置 ϕ における単位時間あたりの配向分布関数の流入量 $\dot{\phi}f$ に対し， $\phi + d\phi$ での単位時間あたりの配向分布関数の流出量は $\dot{\phi}f + (\partial\dot{\phi}f/\partial\phi)d\phi$ とおくことができる．したがって， $\phi + d\phi$ と ϕ における配向分布関数の入出量を差し引いた

$$\dot{\phi}f - \left\{ \dot{\phi}f + \frac{\partial}{\partial\phi}(\dot{\phi}f)d\phi \right\} = -\frac{\partial}{\partial\phi}(\dot{\phi}f)d\phi \quad \dots(2-5)$$

が流体要素内の配向分布関数の時間変化 $\partial f d\phi / \partial t$ に相当することより，

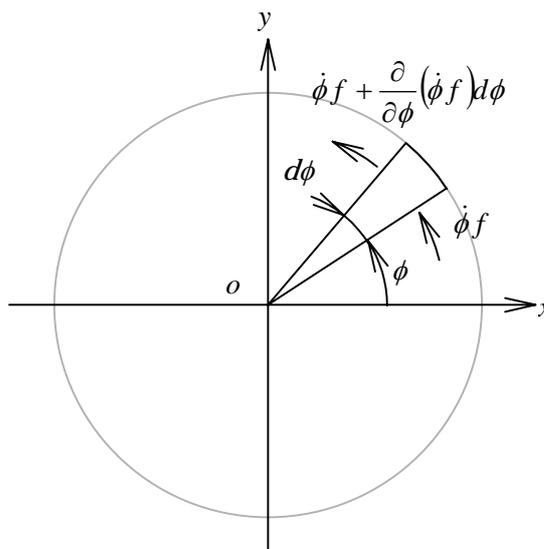


Fig.2-3 Orientational distribution function in and out

$$\frac{\partial f}{\partial t} = -\frac{\partial}{\partial \phi}(\dot{\phi} f) \quad \dots(2-6)$$

となり，さらに， θ 方向の運動も考慮に入れると，

$$\frac{\partial f}{\partial t} = -\nabla_{\mathbf{u}} \cdot (\dot{\mathbf{u}} f) \quad \dots(2-7)$$

と表すことができ，これを配向確率密度方程式と呼ぶ．ここで， $\nabla_{\mathbf{u}}$ は単位球面上での微分演算子である．角速度 $\dot{\mathbf{u}}$ には以下の式を用いた．

$$\dot{\mathbf{u}} = -\bar{D}\nabla_{\mathbf{u}}(\ln f) + \beta(\mathbf{A} \cdot \mathbf{u} - \mathbf{u} \cdot \mathbf{A} \cdot \mathbf{u}\mathbf{u}) + \boldsymbol{\omega} \cdot \mathbf{u} \quad \dots(2-8)$$

第1項はブラウン運動，第2，3項は速度場に関する項である． \bar{D} は回転拡散係数， \mathbf{A} は変形速度テンソル， $\boldsymbol{\omega}$ は渦度テンソル， β は粒子の形状因子であり以下のように定義される．

$$\beta = \frac{p^2 - 1}{p^2 + 1} \quad \dots(2-9)$$

ここで， p はアスペクト比である．

単位球面上すべての点においての配向分布関数を求めることは大変困難である．そこで，秩序パラメータテンソルを導入する．秩序パラメータテンソルは配向の方向とその度合を示す無次元テンソル量であり，以下のように f を含む積分で定義できる．

$$\mathbf{S} = \int_{|\mathbf{u}|=1} \mathbf{u}\mathbf{u} f dA - \frac{\mathbf{I}}{3} \quad \dots(2-10)$$

ここで， \mathbf{I} は単位テンソルで， \mathbf{S} は対称テンソルで対角和は1である．秩序パラメータテンソルを用い，粒子の最も配向している方向を意味する主配向角 ϕ_m とその配向度合いを示す秩序度 S を以下のように定義する．

$$\tan \phi_m = \frac{-S_{11} + S_{22} + \sqrt{(S_{11} - S_{22})^2 + 4S_{12}^2}}{2S_{12}} \quad \dots(2-11)$$

$$S = \sqrt{\frac{3}{2} \mathbf{S} : \mathbf{S}} \quad \dots(2-12)$$

秩序度 S はランダム配向で0，完全配向で1になる．

式(2-7)に式(2-8)を代入し，両辺に $(\mathbf{u}\mathbf{u} - \mathbf{I}/3)$ を掛けて単位球面上で積分すると，次の式が得られる．

$$\begin{aligned} \frac{\partial S_{ij}}{\partial t} = & -6DS_{ij} + \frac{2}{3}\beta A_{ij} \\ & + \left\{ (\beta A_{i\mu} + \omega_{i\mu})S_{\mu j} + (\beta A_{j\mu} + \omega_{j\mu})S_{\mu i} - \frac{2}{3}\delta_{ij}\beta A_{\mu\nu}S_{\mu\nu} \right\} \\ & - 2\beta A_{\mu\nu}S_{\mu\nu}S_{ij} \end{aligned} \quad \dots(2-13)$$

この式を導き出すにあたって f の 4 次モーメント $\int_{|u|=1} \mathbf{u}\mathbf{u}\mathbf{u}\mathbf{u}f dA$ が式中に含まれており,

これは \mathbf{S} に関して閉じていない。そこで, closure 近似

$$\int_{|u|=1} \mathbf{u}\mathbf{u}\mathbf{u}\mathbf{u}f dA \approx \int_{|u|=1} \mathbf{u}\mathbf{u}f dA \int_{|u|=1} \mathbf{u}\mathbf{u}f dA \quad \dots(2-14)$$

を用いている。

式(2-8)中の回転拡散係数 \bar{D} はブラウン運動による回転運動に及ぼす影響を表すパラメータであり, 秩序パラメータテンソルを用い, 以下のように定義できる。

$$\bar{D} = D_{r0} \left(1 - \frac{3}{2} \mathbf{S} : \mathbf{S} \right)^{-2} \quad \dots(2-15)$$

ここで, D_{r0} は等方相における回転拡散係数であり, 棒状粒子の場合は

$$D_{r0} = \frac{3k_B T \{ \ln(L/d) - 0.8 \}}{\pi \eta_s L^3} \quad \dots(2-16)$$

であり, 円板状粒子の場合は

$$D_{r0} = \frac{3k_B T}{4\eta_s d^3} \quad \dots(2-17)$$

である。ここで, k_B はボルツマン定数, T は温度, η_s は溶媒の粘度, L は粒子の長さ, d は粒子の直径である。

2.3 Langevin 方程式

配向分布関数は粒子の巨視的な挙動を記述する変数であり, 個々の粒子の運動を調べることは不可能である。そこで, 一般に拡散方程式である Fokker-Plank 方程式は, 微視的確率微分方程式である Langevin 方程式に変換できることより, 本論文においても, 粒子 1 個の角運動方程式を改めて導くことなく, 式(2-8)から次の Langevin 方程式を得る。

$$\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} = \sqrt{2D} \mathbf{g}(t) + \beta(\mathbf{A} \cdot \mathbf{u} - \mathbf{u} \cdot \mathbf{A} \cdot \mathbf{u}) + \boldsymbol{\omega} \cdot \mathbf{u} \quad \dots(2-18)$$

ここで $\mathbf{g}(t)$ は標準正規化白色ベクトルで

$$\overline{\mathbf{g}(t)} = \mathbf{0} \quad \dots(2-19-a)$$

$$\overline{\mathbf{g}(t)\mathbf{g}(t+\tau)} = \delta(\tau)\mathbf{I} \quad \dots(2-19-b)$$

を満足する． $\overline{\quad}$ は時間平均， $\delta(t)$ は Dirac のデルタ関数である．計算する総粒子数を N とすると，式(2-10)で定義される秩序パラメータテンソル \mathbf{S} は

$$\mathbf{S} = \frac{1}{N} \sum \mathbf{u}\mathbf{u} - \frac{\mathbf{I}}{3} \quad \dots(2-20)$$

と表される．

2.4 流れ領域

本論文で考える流れ領域を図 2-4 に示す． x - y 平面内に単純せん断流を与える．流れ方向を x 軸，せん断流の勾配方向を y 軸，それらに垂直な方向を z 軸とする． \mathbf{u} が z 軸となす角を θ ， x - y 平面内での x 軸となす角を ϕ とする．図 2-4 の場合，変形速度テンソル \mathbf{A} ，渦度テンソル $\boldsymbol{\omega}$ および秩序パラメータテンソル \mathbf{S} は，

$$A_{ij} = \frac{1}{2} \begin{vmatrix} 0 & \dot{\gamma} & 0 \\ \dot{\gamma} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{vmatrix} \quad \dots(2-21)$$

$$\omega_{ij} = \frac{1}{2} \begin{vmatrix} 0 & \dot{\gamma} & 0 \\ -\dot{\gamma} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{vmatrix} \quad \dots(2-22)$$

$$S_{ij} = \begin{vmatrix} S_{xx} & S_{xy} & 0 \\ S_{xy} & S_{yy} & 0 \\ 0 & 0 & S_{zz} \end{vmatrix} \quad \dots(2-23)$$

となる．ただし $\dot{\gamma}$ はせん断速度である．

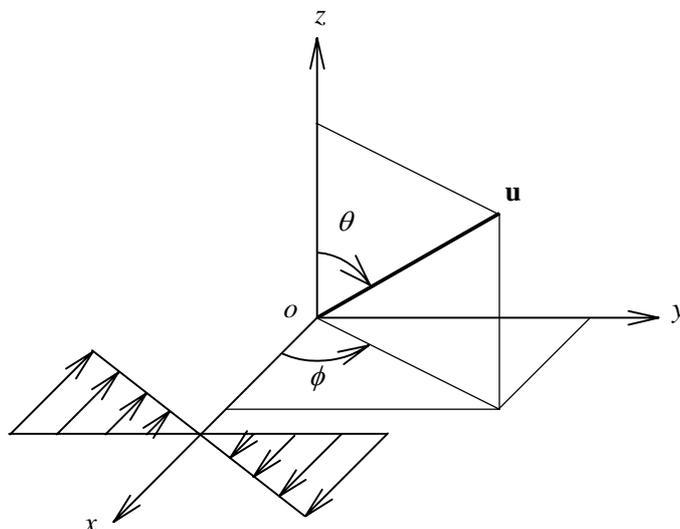


Fig. 2-4 Coordinate systems and flow geomtry

2.5 赤血球の形状因子

配向確立密度方程式および Langevin 方程式を用いて赤血球の配向挙動を表現するためには、赤血球の形状因子 β を新たに定義する必要がある。赤血球はせん断速度が 20sec^{-1} 以下では円板状粒子と同様の回転運動を示し、 20sec^{-1} を超えると Tank Tread Motion と呼ばれる見かけ上の静止状態を示しある一定の方向に配向する⁽⁴⁾。Dextran 溶液($\eta_s=23\text{cP}$)中の赤血球に単純せん断を与えた実験でせん断速度と赤血球の配向角の関係が測定されている⁽⁵⁾。これらを考慮して形状因子 β を以下のようなせん断速度 $\dot{\gamma}$ の関数とした。

$$\beta(\dot{\gamma}) = \begin{cases} \alpha_1 \left(\frac{\dot{\gamma}}{D_{r0}} \right)^{\alpha_2} + \alpha_3 & \dot{\gamma} \leq 28 \\ \frac{-1}{\cos \alpha_4 (\dot{\gamma}/D_{r0})^{\alpha_5}} & \dot{\gamma} > 28 \end{cases} \quad \dots(2-24)$$

$\alpha_1 = -7.12 \times 10^{-15}$, $\alpha_2 = 2.75$, $\alpha_3 = (p^2 - 1)/(p^2 + 1)$, $\alpha_4 = 133$, $\alpha_5 = -0.45$ であり、アスペクト比は 1/3 とした。 β の実験値との比較を図 2-5 に示す。

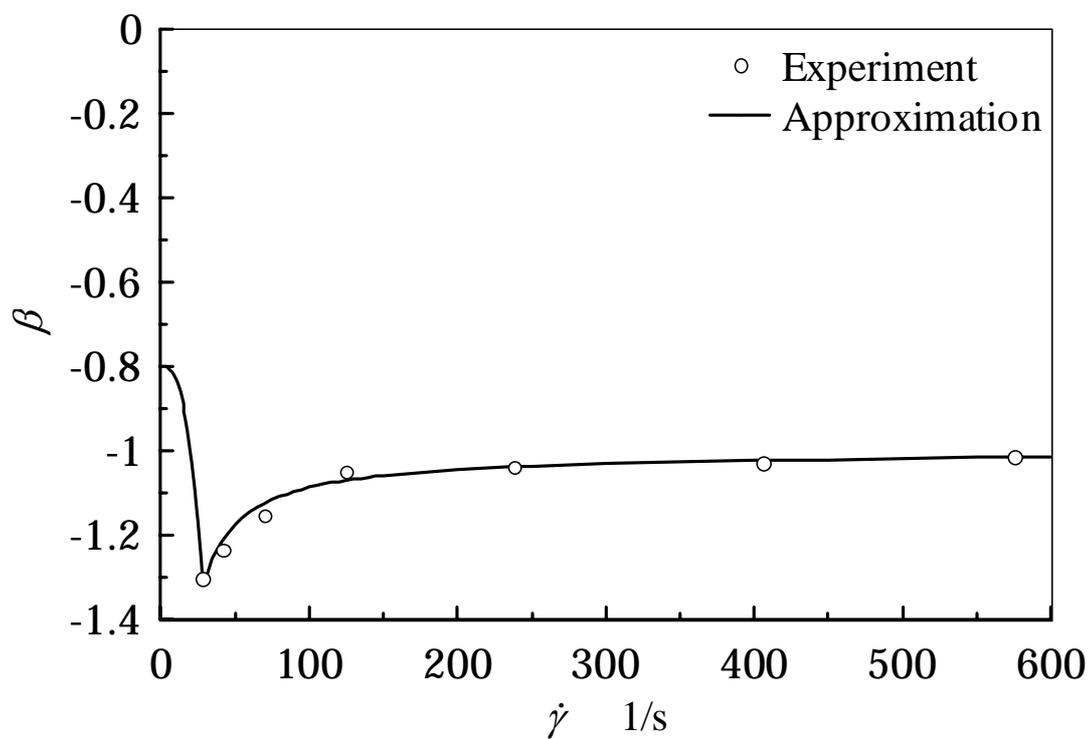


Fig. 2-5 Shear rate dependence of shape function

以上を用い、初期配向をランダム配向、赤血球の総個数 N を 50,000 とし、数値計算を行った。配向確率密度方程式の時間積分には 4 次の Runge-Kutta 法を、Langevin 方程式には 1 次の Euler 法を用いた。

第3章 解析結果

3.1 配向分布関数による解析

配向確率密度方程式の計算結果として図 3-1 ~ 3-7 に赤血球の主配向角 ϕ_m および秩序度 S の無次元時間 ($\gamma = \dot{\gamma}t$) 変化を示す。 $\dot{\gamma} = 0.01$ の場合は主配向角, 秩序度ともに目立った振動もなくすぐ定常に至っている。 $\dot{\gamma} = 0.1$ の場合は主配向角, 秩序度ともに初期に多少の振動が見られる。 $\dot{\gamma} = 1$ になると振幅が大きくなり, 主配向角は約 90° , 秩序度は約 0.6 を中心に振動が生じており, 徐々に振幅が小さくなっている。 $\dot{\gamma} = 10$ になるとさらに振幅は大きくなっている。秩序度は主配向角の回転に伴い, 振動挙動を示していると考えられる。これは, 主配向方向がせん断速流からはずれると, 赤血球の秩序が乱され, せん断流に近づくと, 秩序度が急激に回復するためである。 $\dot{\gamma} = 30$ の場合は振動は全くなく単調に定常に至っている。さらにせん断速度を高くしても振動は全くなく単調に定常に至っている。これは, 赤血球は高せん断領域で見掛け上静止状態 (Tank-Tread-Motion) になり高配向することを示している。これらの図は無次元時間 100 までの変化しか示していないが, どのケースも主配向角, 秩序度ともに定常に至る, アライニング挙動を示した。

図 3-8 には各せん断速度における主配向角および秩序度の定常値を示す。主配向角は低せん断領域ではせん断速度 20sec^{-1} に近づくとともに 90° に漸近している。せん断速度 20sec^{-1} 以上になると一旦 90° を外れるがせん断速度を高くすると, 90° に漸近する。せん断速度 20sec^{-1} 以上では, 秩序度は 1 に漸近しており, 高配向になっているのに対し, せん断速度 20sec^{-1} 以下では, 最大でも約 0.7 にしかならず, 配向度は低い。せん断速度をさらに下げていくと, 秩序度はさらに低くなっている。これは, 赤血球に対するブラウン運動の影響が強くなったためである。

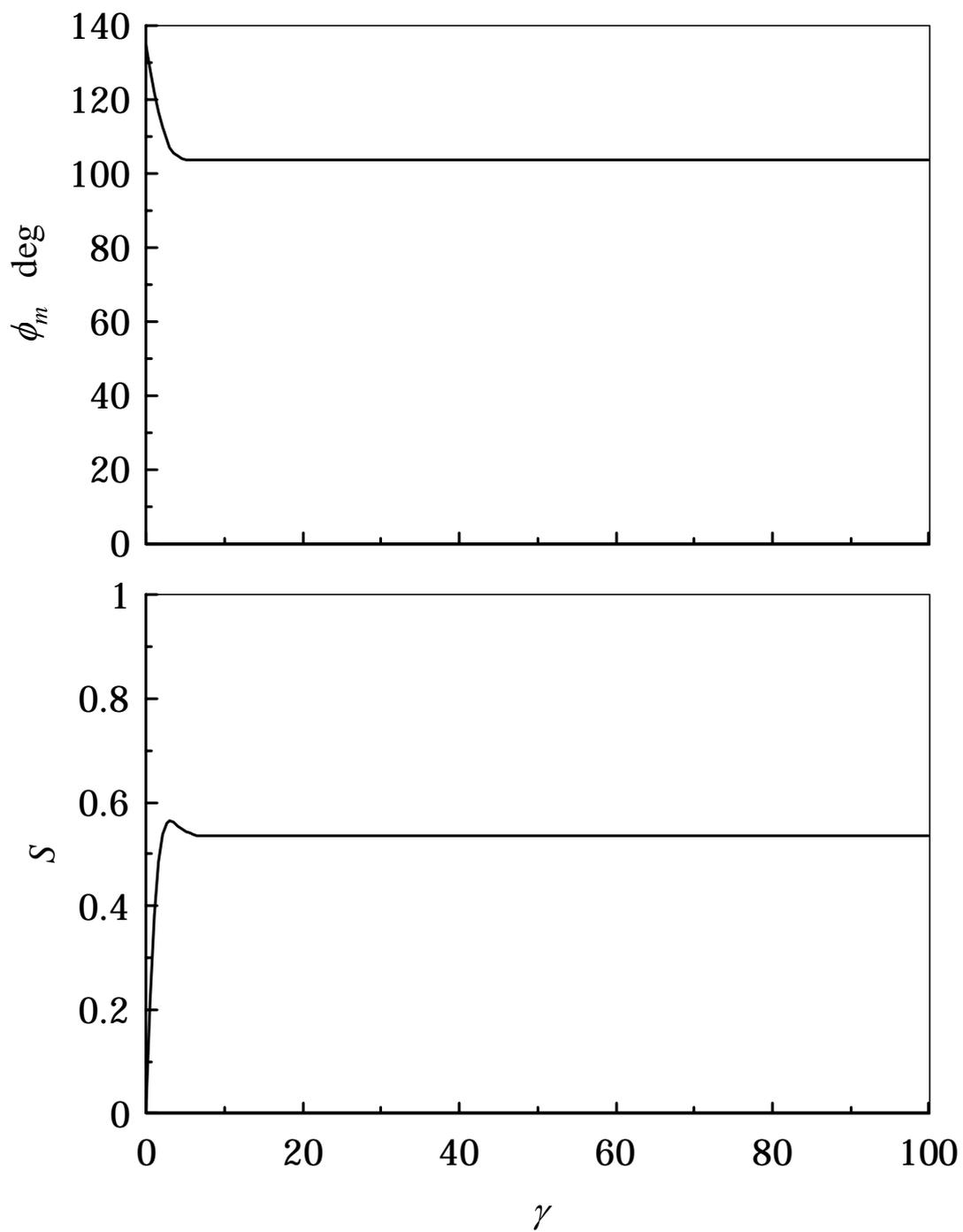


Fig.3-1 Transient behaviors of main orientation angle and order parameter for $\dot{\gamma} = 0.01$

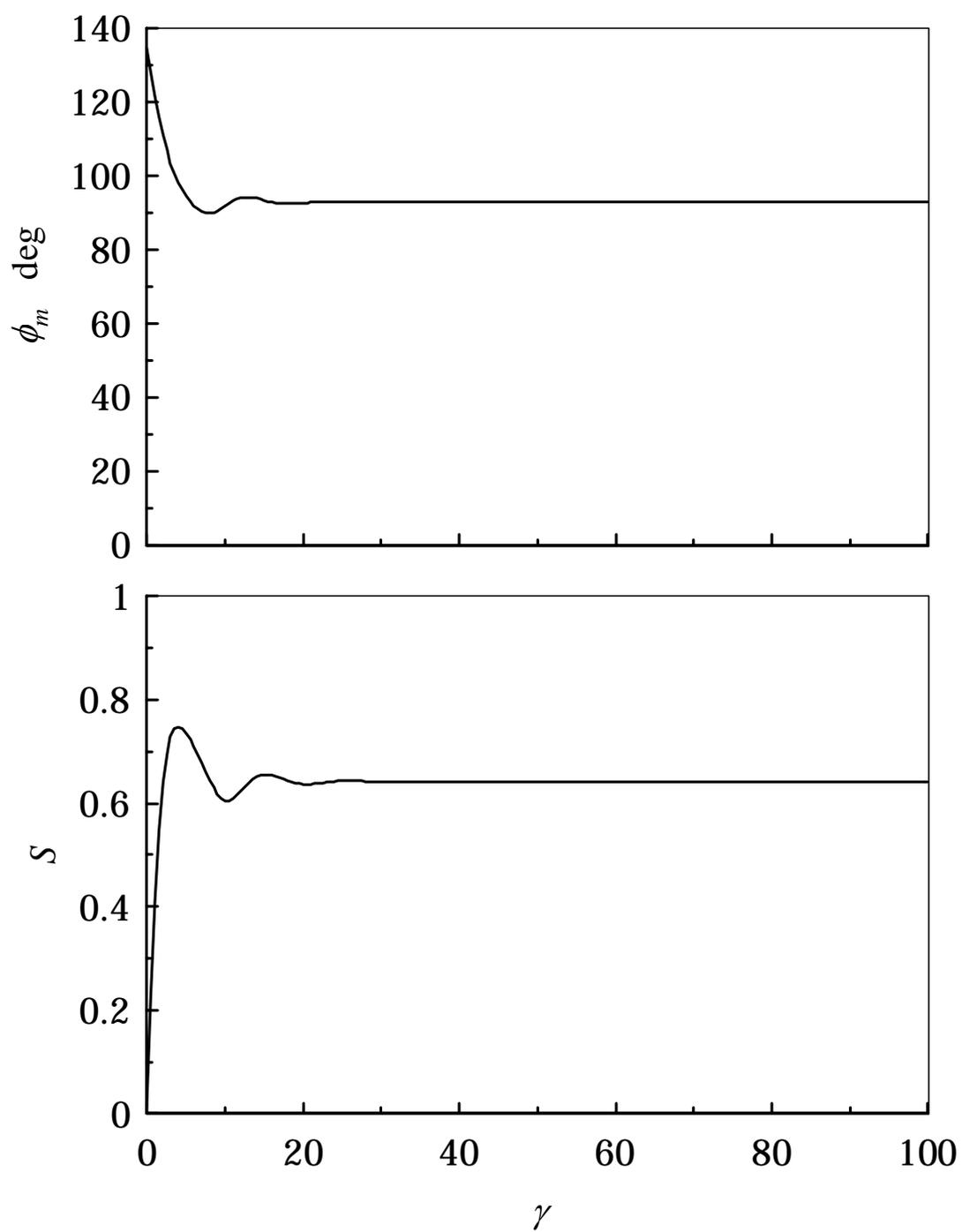


Fig.3-2 Transient behaviors of main orientation angle and order parameter for $\dot{\gamma} = 0.1$

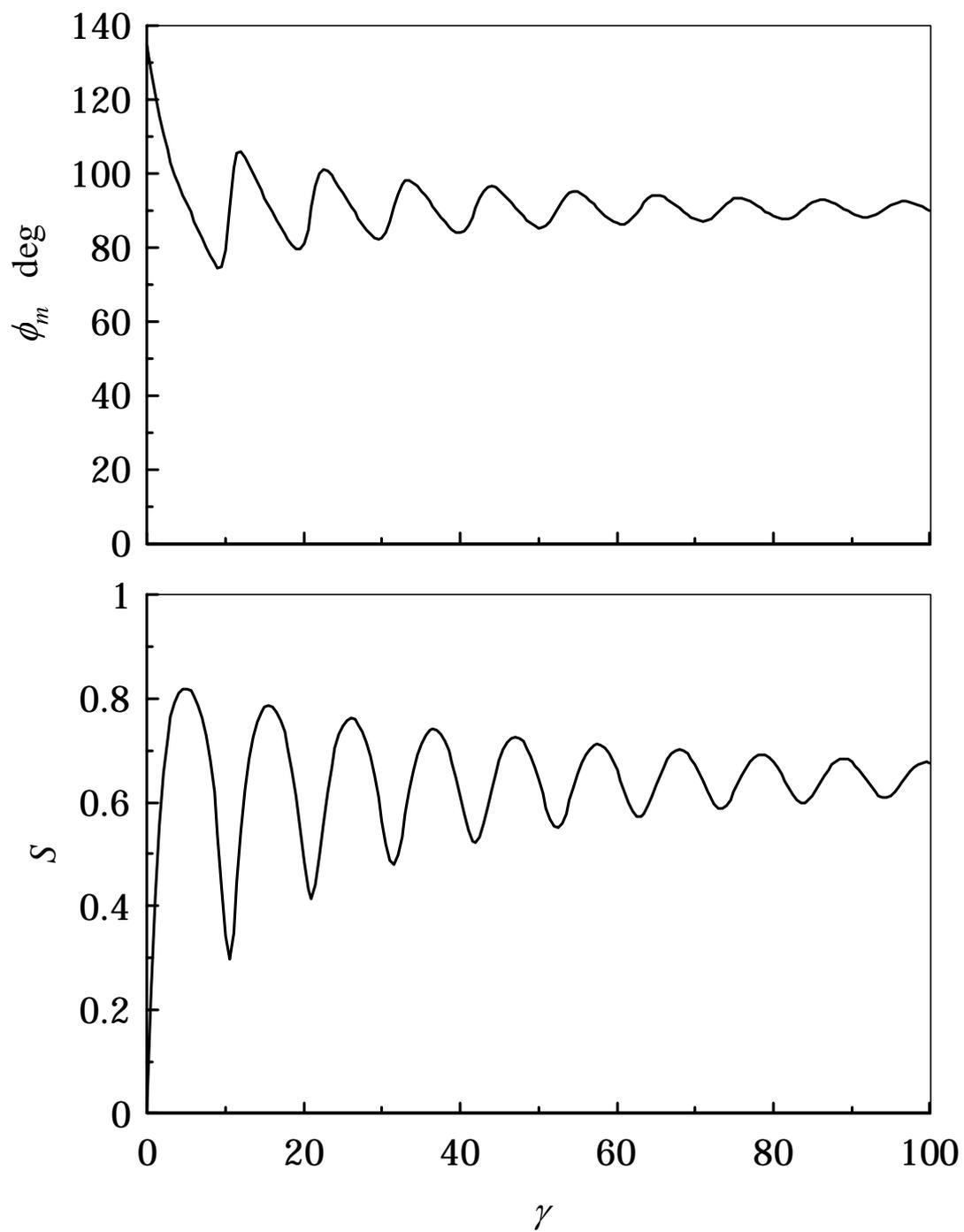


Fig.3-3 Transient behaviors of main orientation angle and order parameter for $\dot{\gamma} = 1$

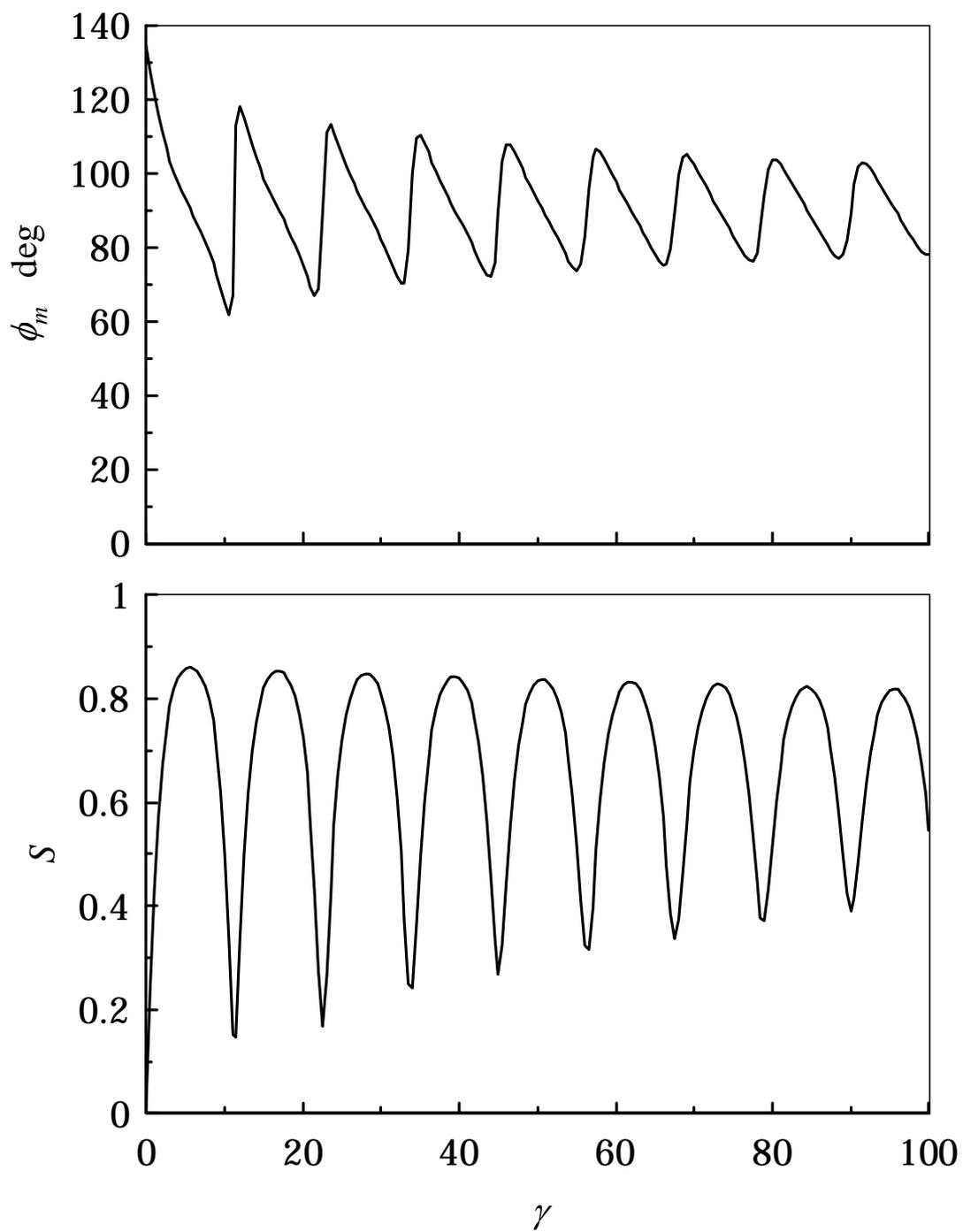


Fig.3-4 Transient behaviors of main orientation angle and order parameter for $\dot{\gamma} = 10$

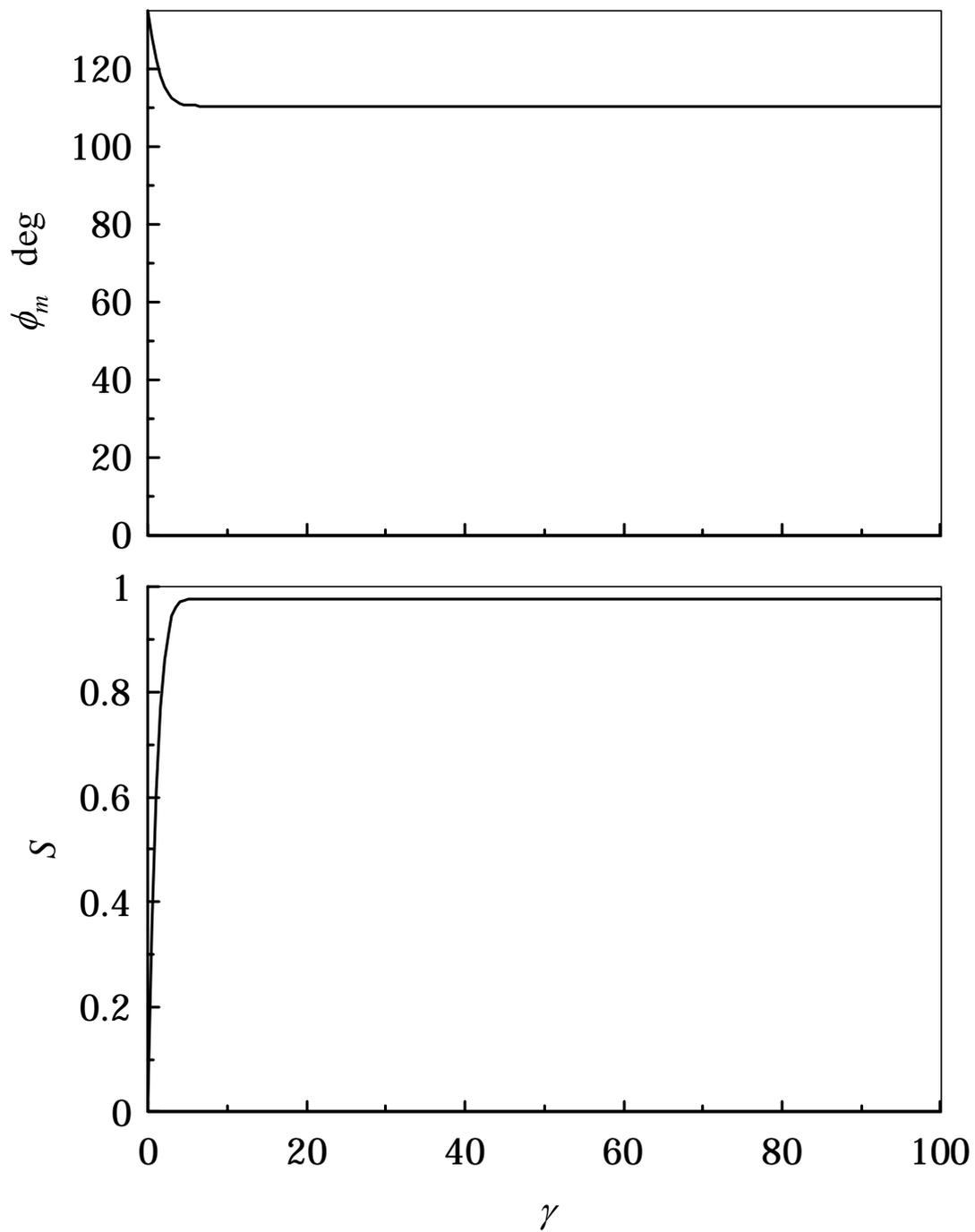


Fig.3-6 Transient behaviors of main orientation angle and order parameter for $\dot{\gamma} = 30$

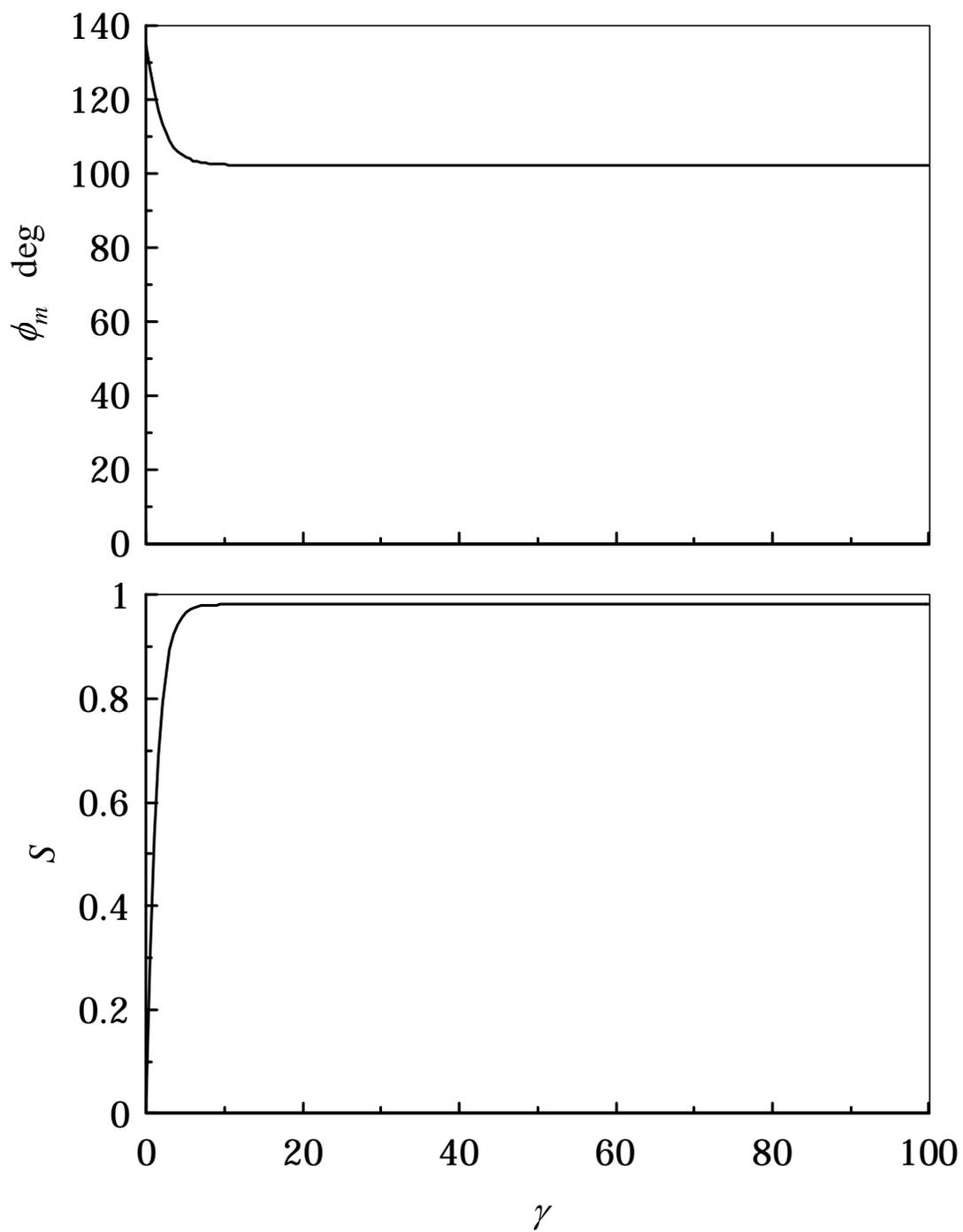


Fig.3-7 Transient behaviors of main orientation angle and order parameter for $\dot{\gamma} = 100$

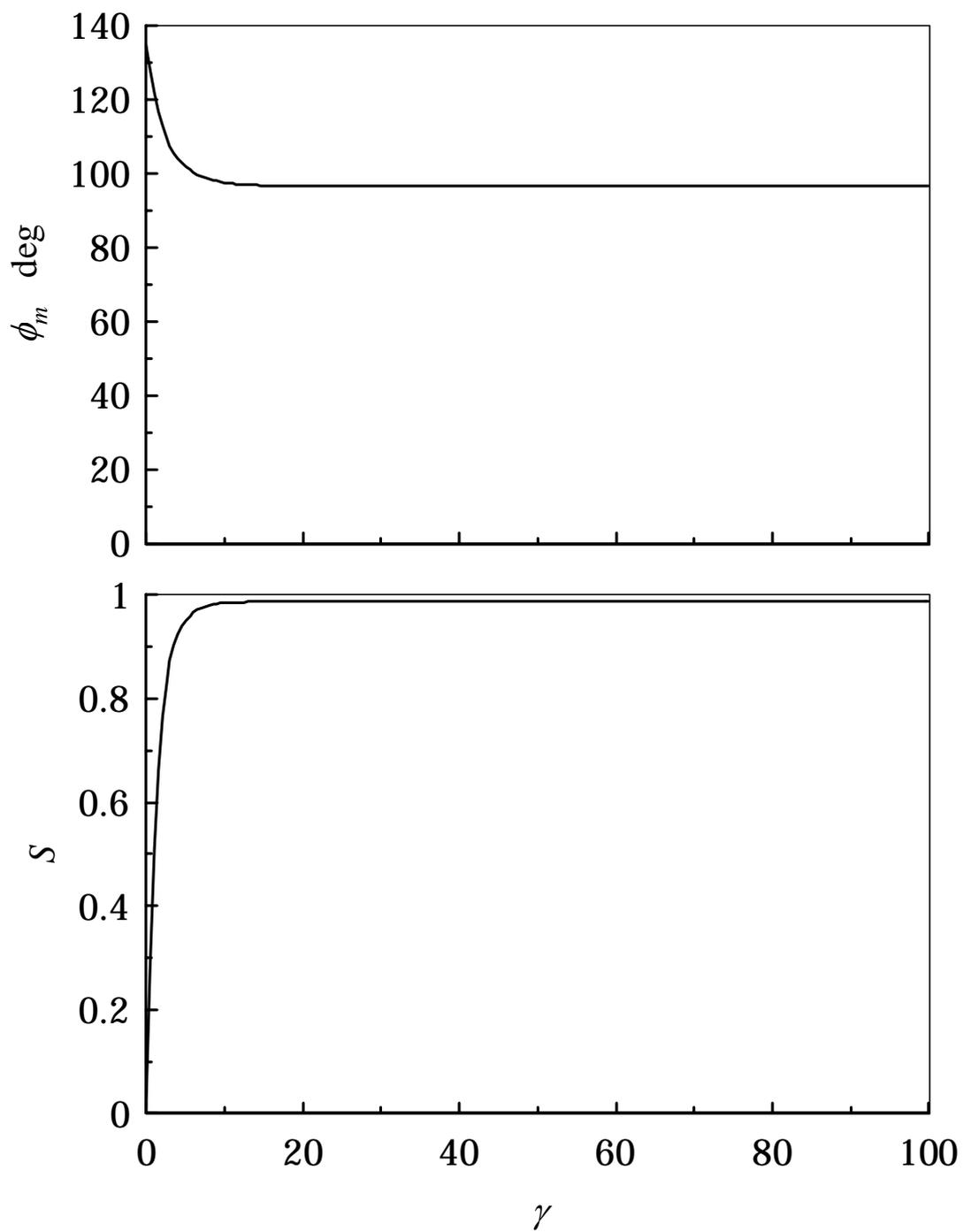


Fig.3-8 Transient behaviors of main orientation angle and order parameter for $\dot{\gamma} = 500$

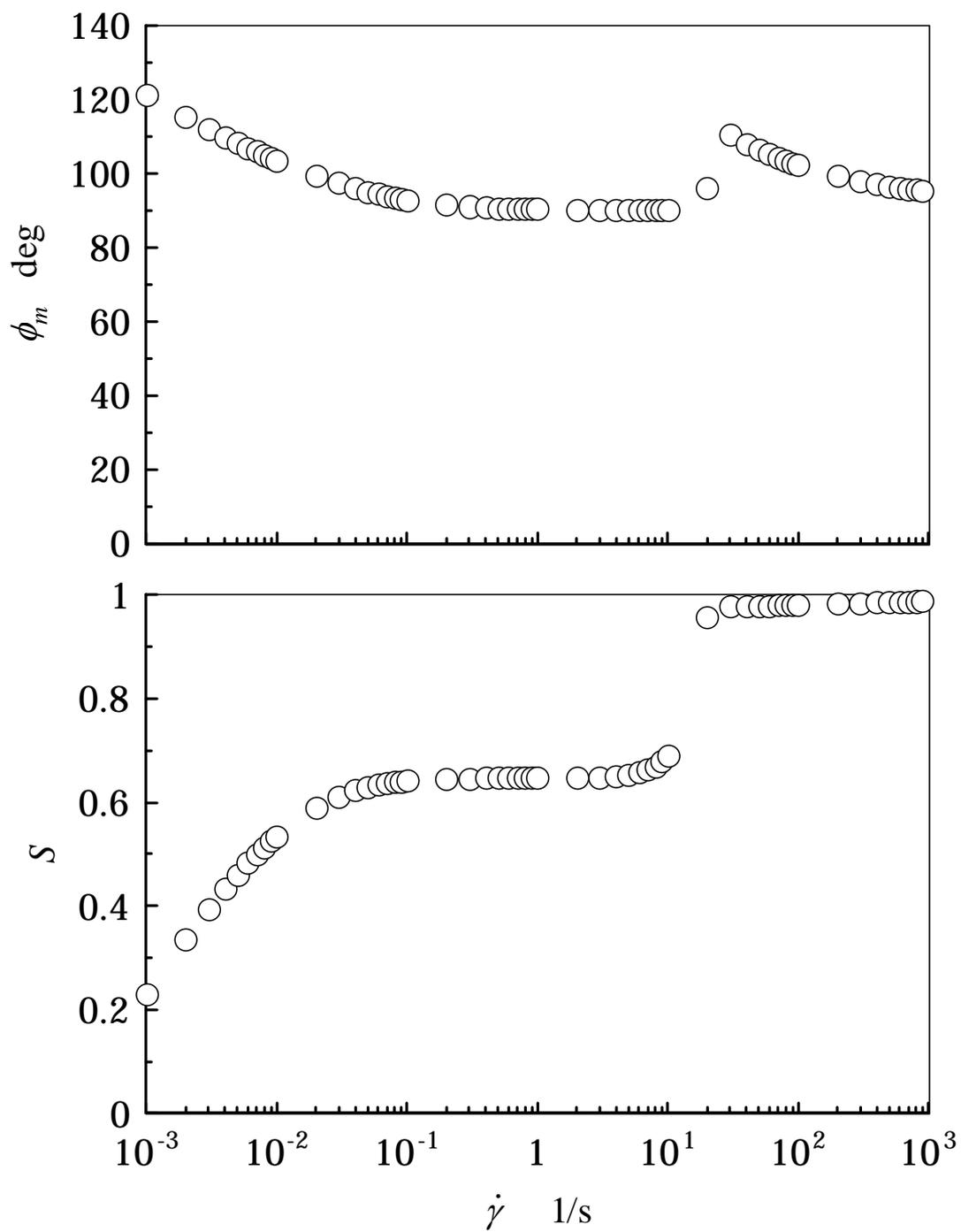


Fig.3-9 Shear rate dependence of main orientation angle and order parameter

3.2 Langevin 方程式による解析

前節の配向分布関数を用いた配向確率密度方程式の計算結果からは個々の赤血球の運動は解からない。そこで、Langevin 方程式の計算結果として図 3-9~3-15 に各時間において x - y 平面近傍 ($85^\circ < \theta < 95^\circ$) に存在する赤血球の中から 100 個を任意に抽出して、これらを x - y 平面状に一定の長さの線分として投影した図を示す。右方向に x 軸の正を、上方向に y 軸の正をとっており、 z 軸の正の方向から見た図である。時間は左上から右方向に順に 0.5 刻みで進んでおり、 $\dot{\gamma}=0.5\sim 20$ までを描いたものであり、個々の赤血球の配向状態がよく解かる。また、線分が最も密に集合している方向が ϕ_m 、集合度合が秩序度 S を表すと考えればよい。せん断速度 20sec^{-1} 以上の高せん断領域になると、赤血球は一定の方向に高配向していることが解かる。 $\dot{\gamma}=0.01$ では、配向分布関数による解析結果(図 3-1)において主配向角は定常に至っているが、図 3-9 においては、個々の赤血球は回転運動をしていることが解かる。

赤血球 1 個の挙動を調べるため、全 50,000 個の中から 1 個を抽出し、その θ 方向と ϕ 方向の挙動を図 3-16~3-22 に示す。せん断速度 20sec^{-1} 以下の低せん断領域では、個々の赤血球は回転運動をしていることが解かる。また、せん断速度が低いとブラウン運動の影響により、個々の挙動には乱れが大きくなる。せん断速度 20sec^{-1} 以上の高せん断領域では、配向分布関数での結果においては、一定の方向に配向し定常に至っているが、個々の赤血球の挙動を見ると、わずかに振動してあり、その振動は高せん断になるほど緩やかになる。これもまたブラウン運動の影響に依存するものである。

図 3-23~3-29 には Langevin 方程式と配向分布関数を用いてそれぞれ求めた主配向角と秩序度の無次元時間変化の比較を示す。主配向角、秩序度の両パラメータとも定性的には一致するが、定量的には一致しない。これは、配向確率密度方程式において、closure 近似を行ったためであると考えられる。

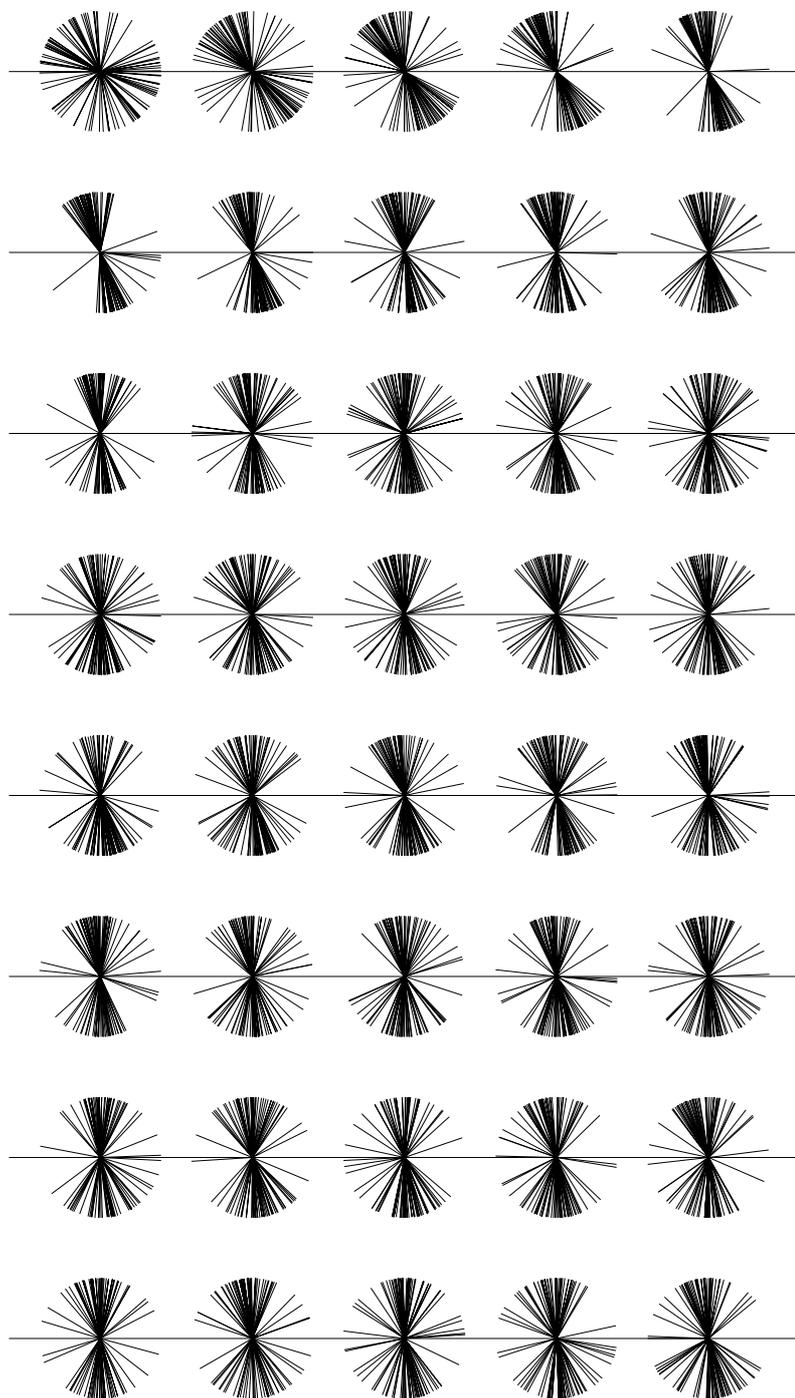


Fig.3-9 Motion of arbitrarily selected 100 erythrocytes for $\dot{\gamma} = 0.01$

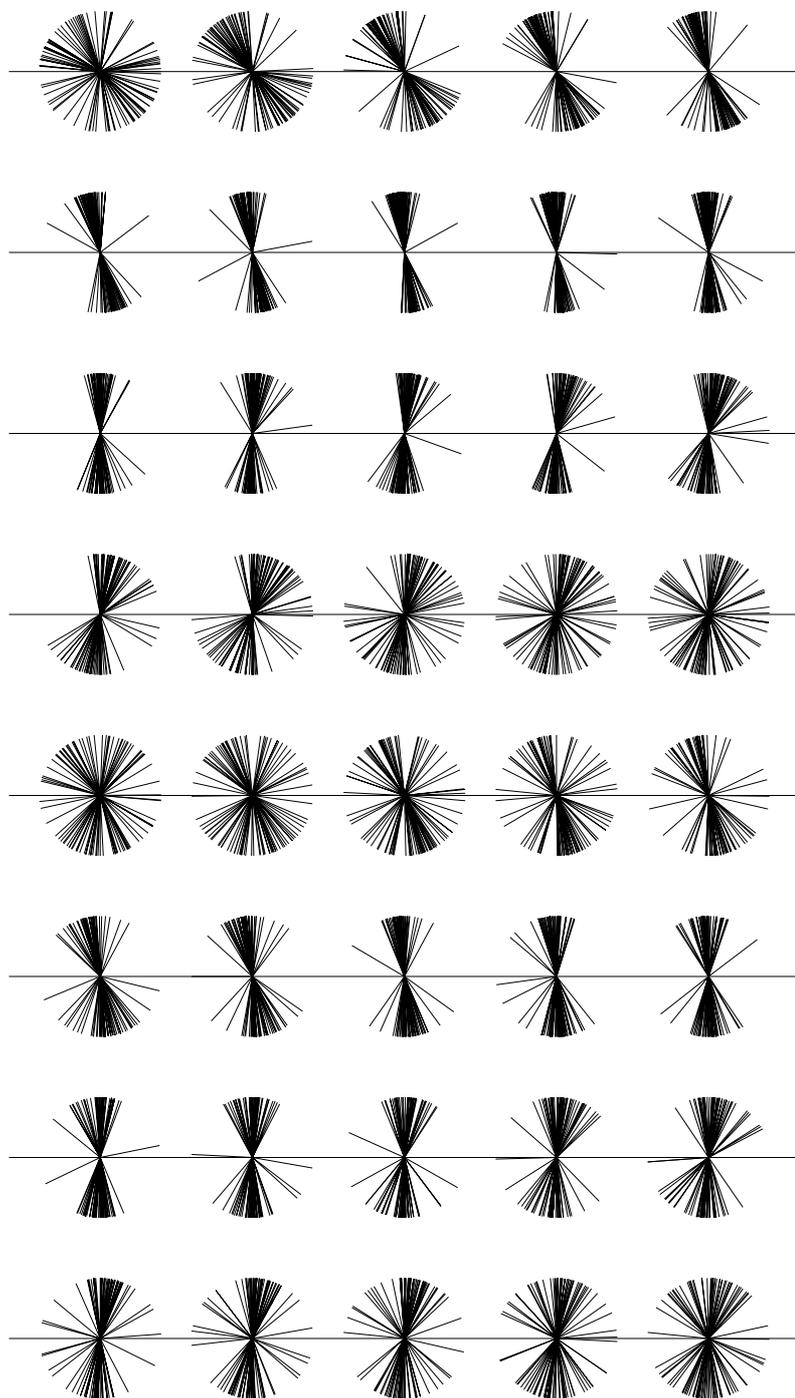


Fig.3-10 Motion of arbitrarily selected 100 erythrocytes for $\dot{\gamma} = 0.1$

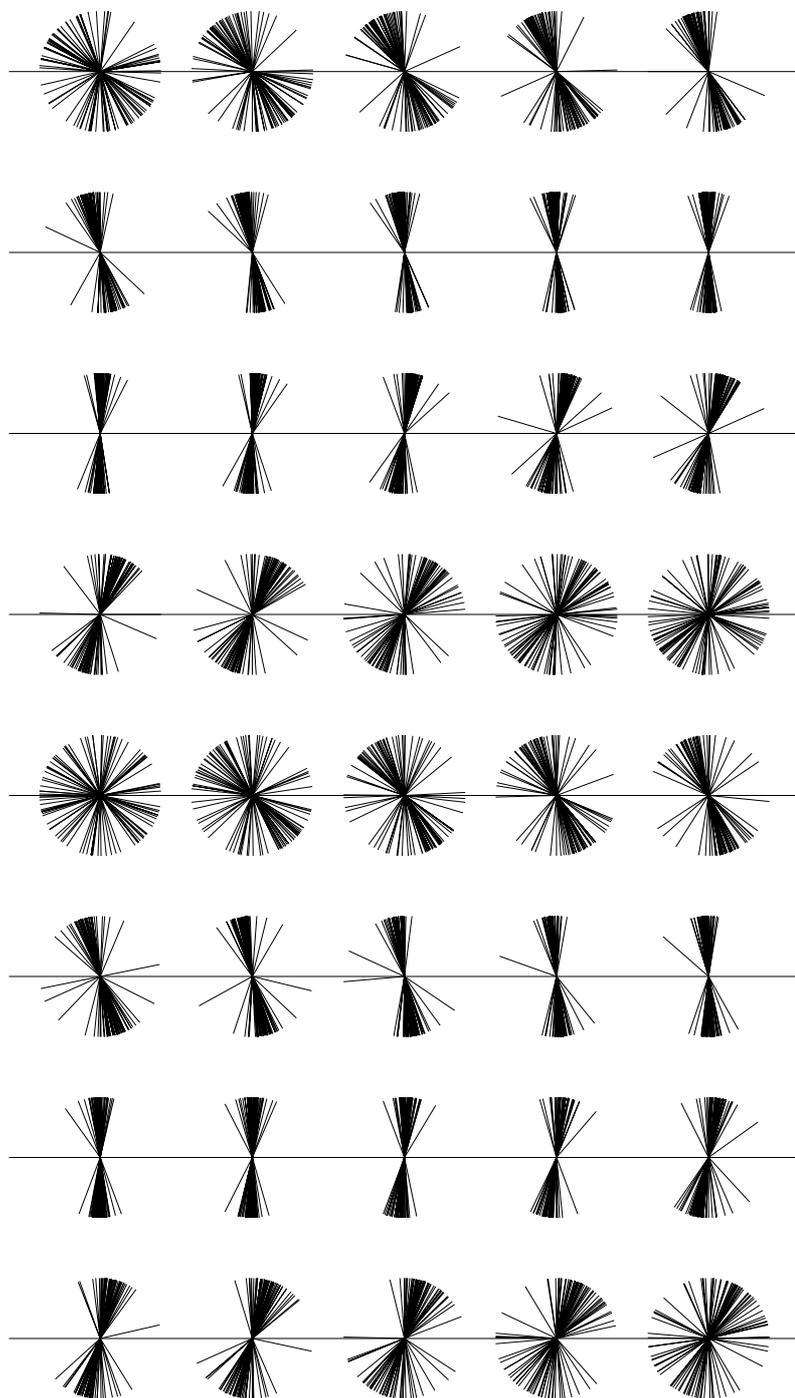


Fig.3-11 Motion of arbitrarily selected 100 erythrocytes for $\gamma = 1$

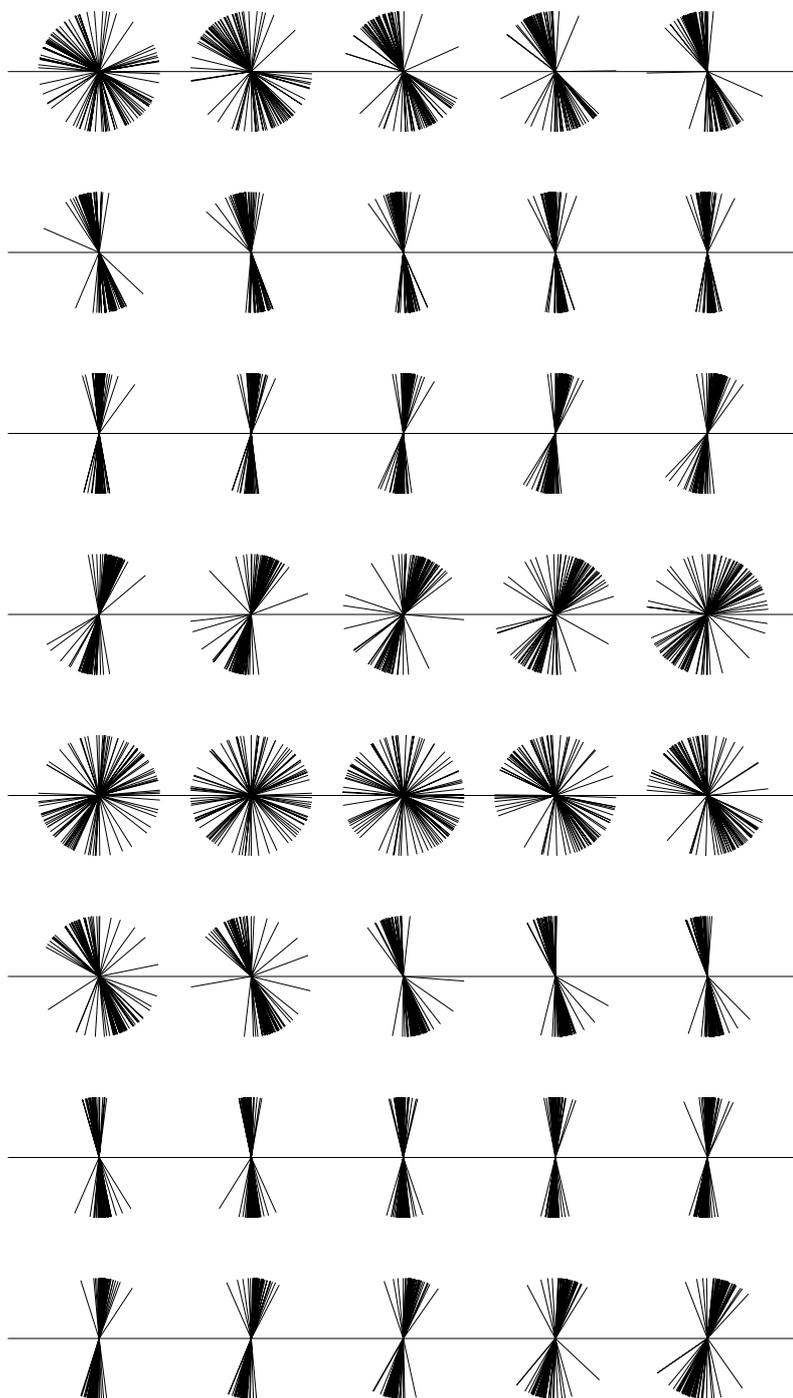


Fig.3-12 Motion of arbitrarily selected 100 erythrocytes for $\dot{\gamma} = 10$

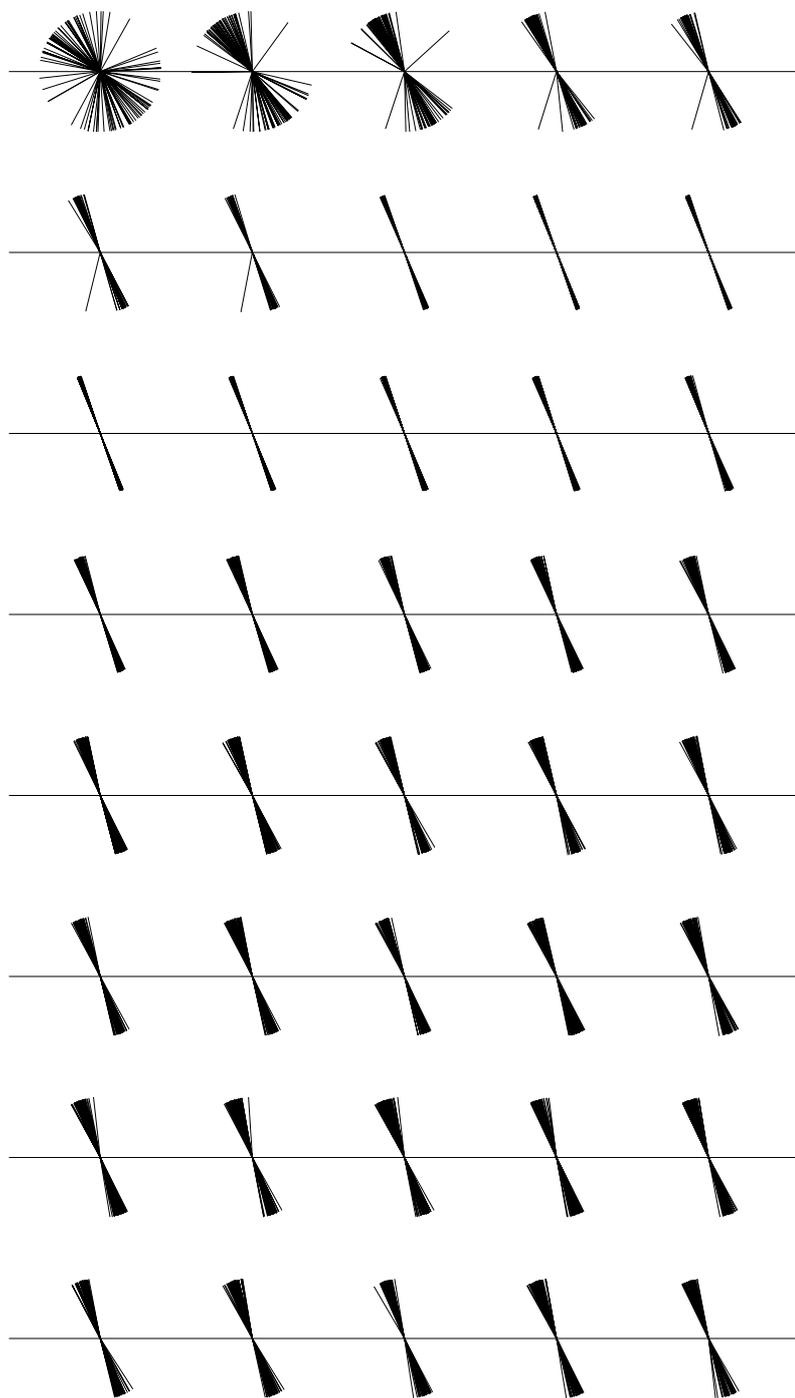


Fig.3-13 Motion of arbitrarily selected 100 erythrocytes for $\dot{\gamma} = 30$

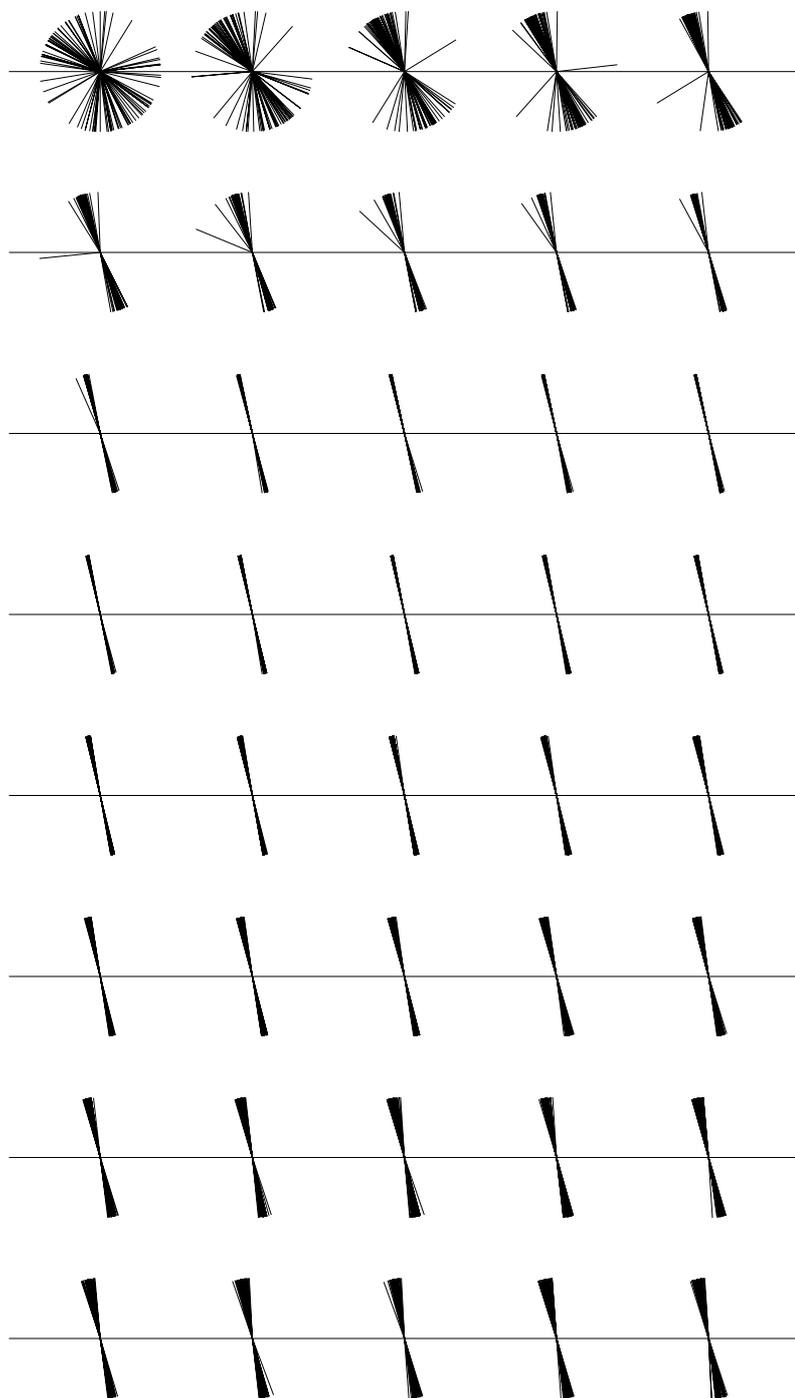


Fig.3-14 Motion of arbitrarily selected 100 erythrocytes for $\dot{\gamma} = 100$

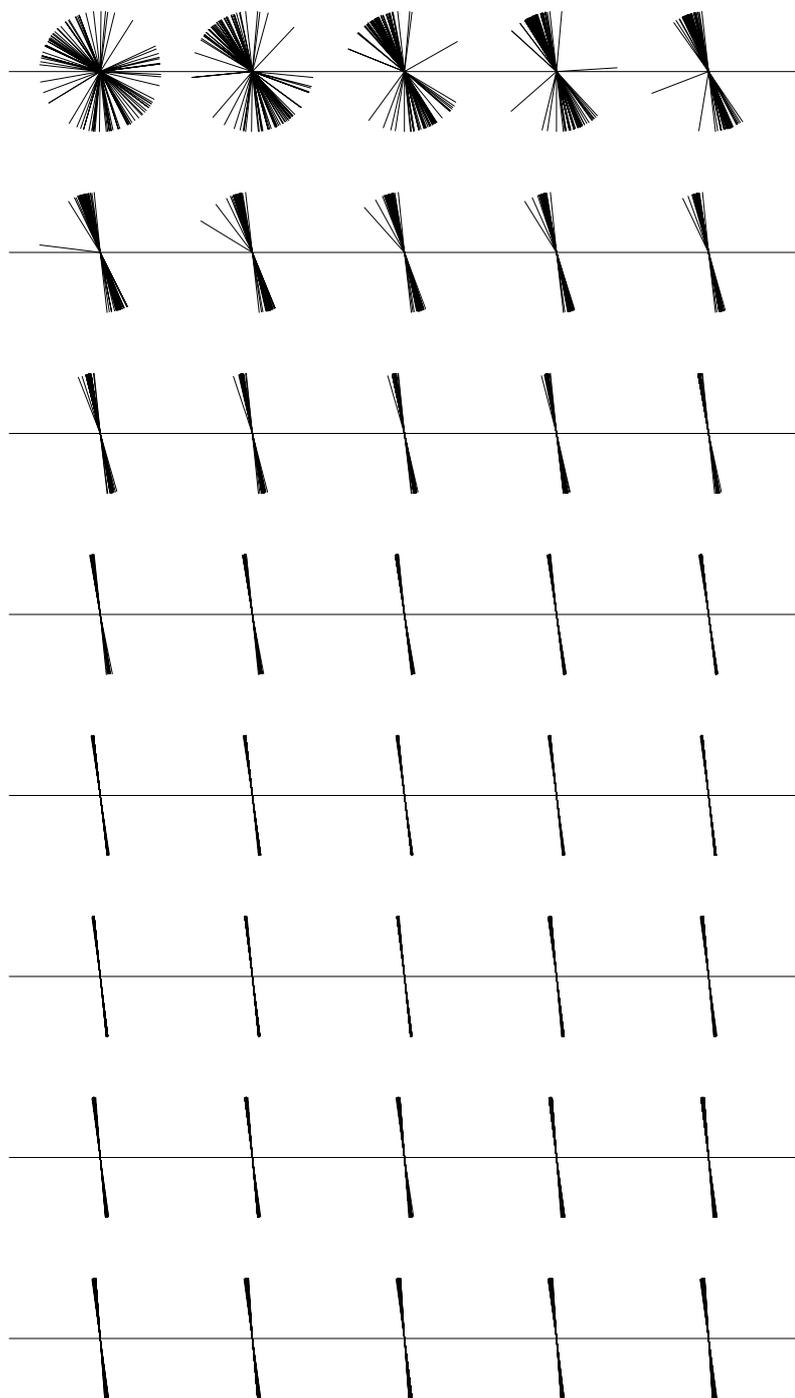


Fig.3-15 Motion of arbitrarily selected 100 erythrocytes for $\dot{\gamma} = 500$

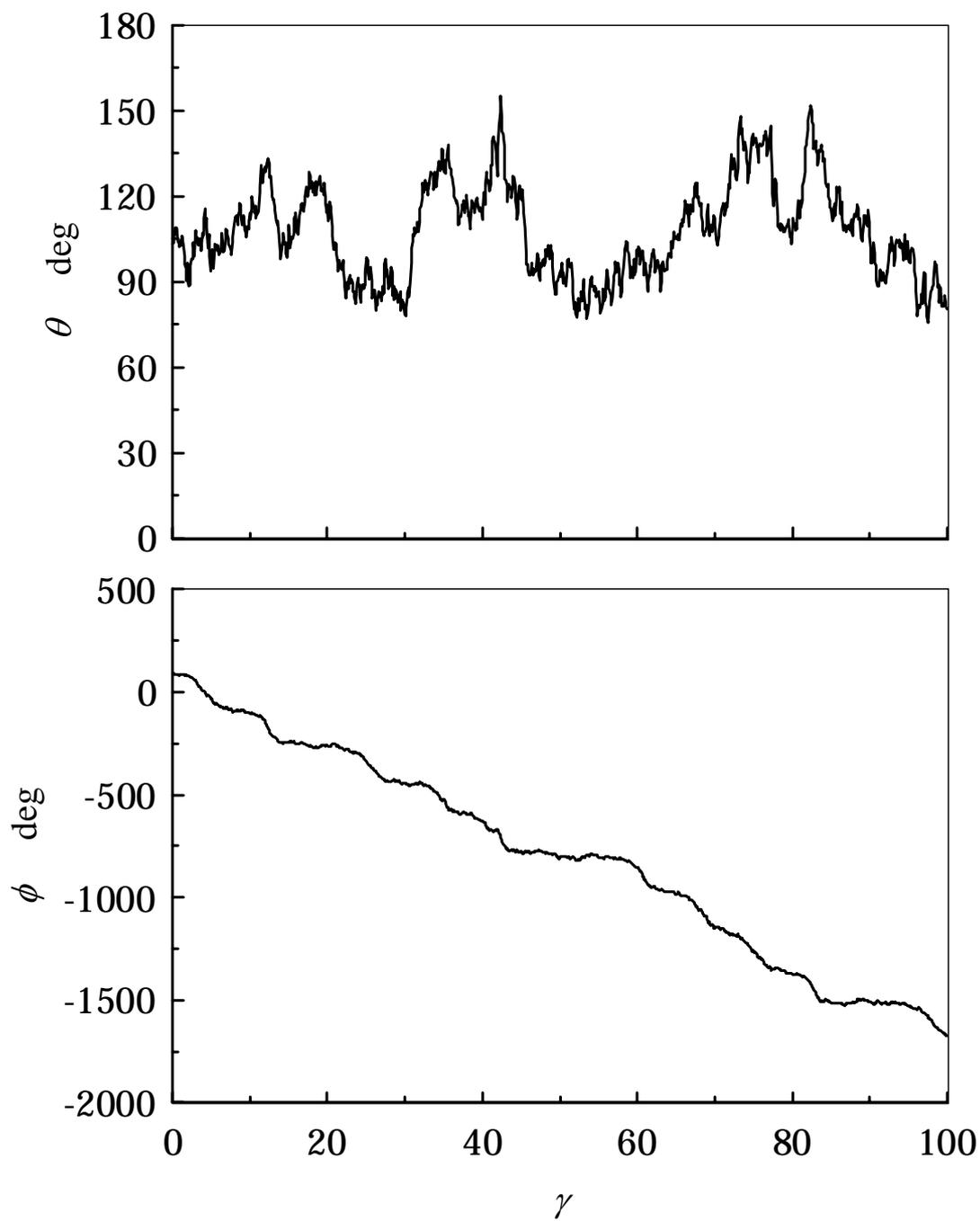


Fig.3-16 Transient behaviors of arbitrarily selected 1 erythrocyte for $\dot{\gamma} = 0.01$

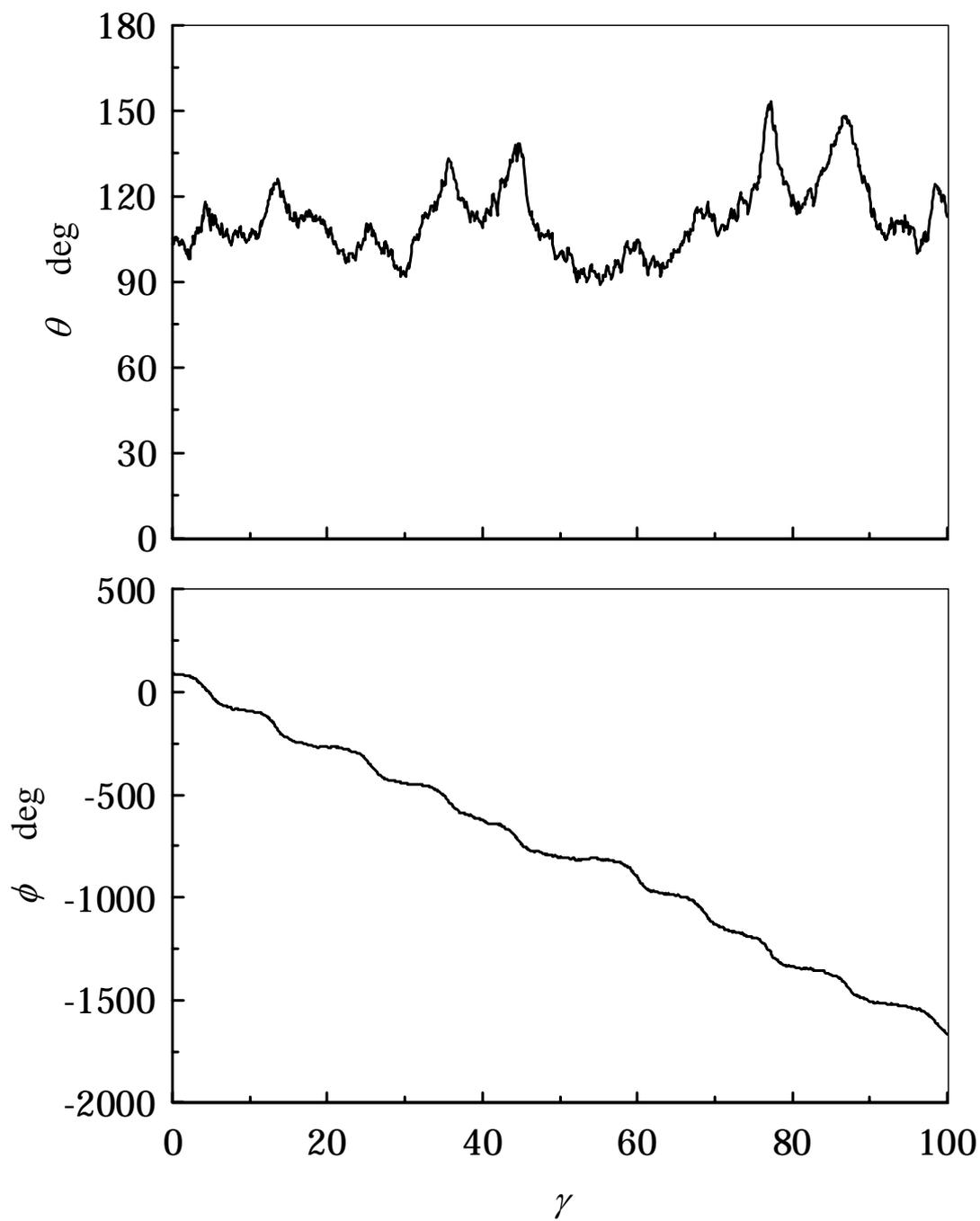


Fig.3-17 Transient behaviors of arbitrarily selected 1 erythrocyte for $\dot{\gamma}=0.1$

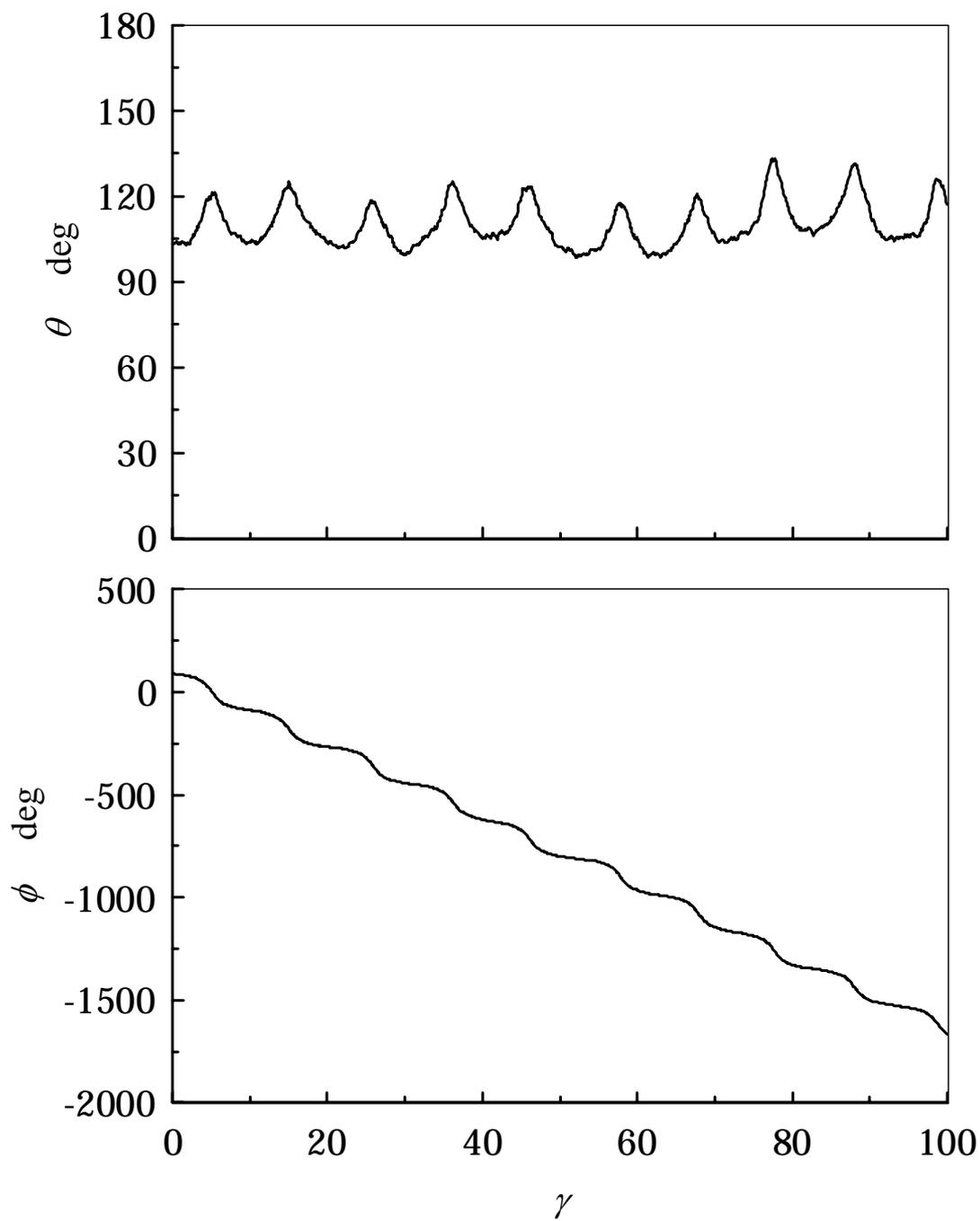


Fig.3-18 Transient behaviors of arbitrarily selected 1 erythrocyte for $\dot{\gamma}=1$

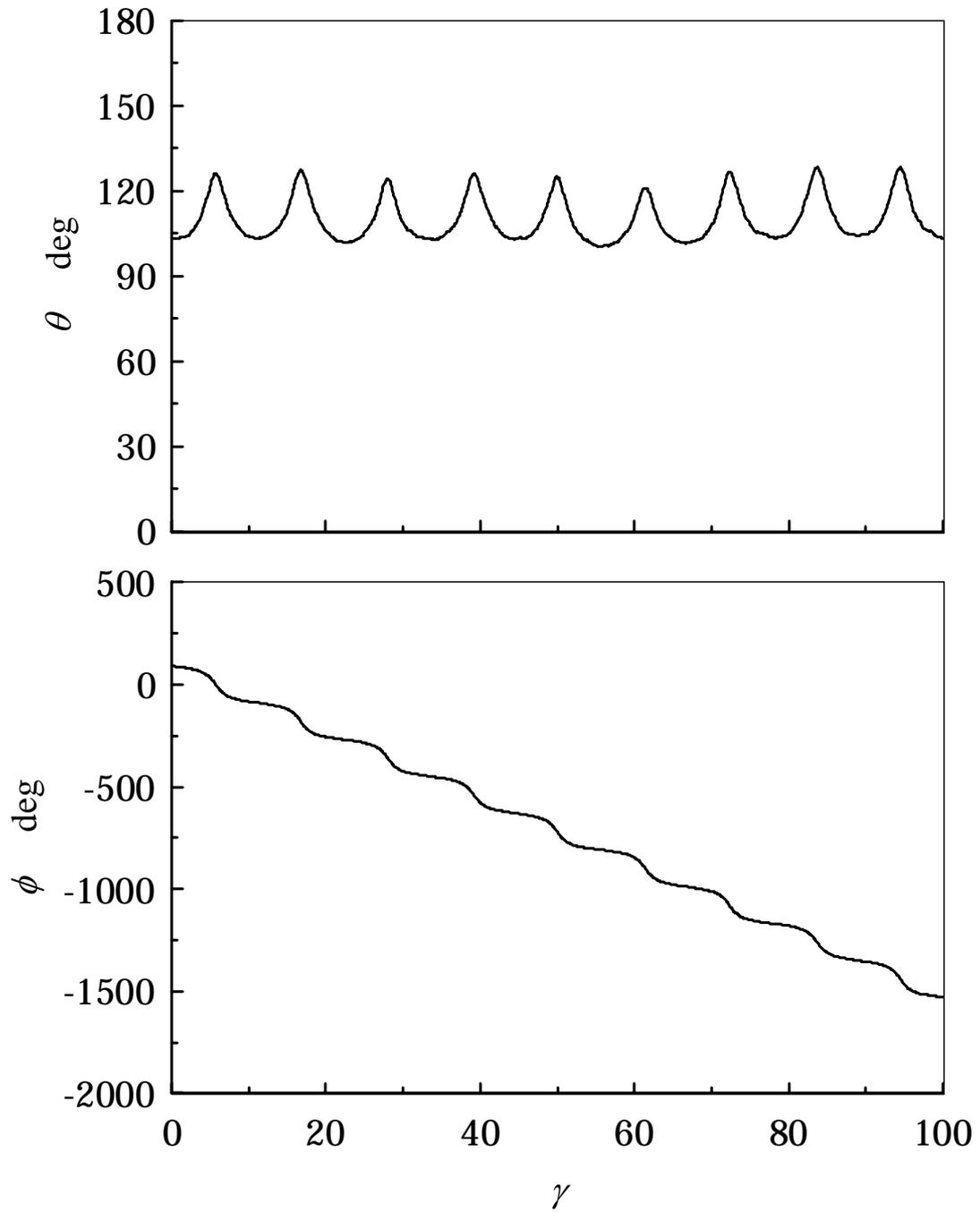


Fig.3-19 Transient behaviors of arbitrarily selected 1 erythrocyte for $\dot{\gamma}=10$

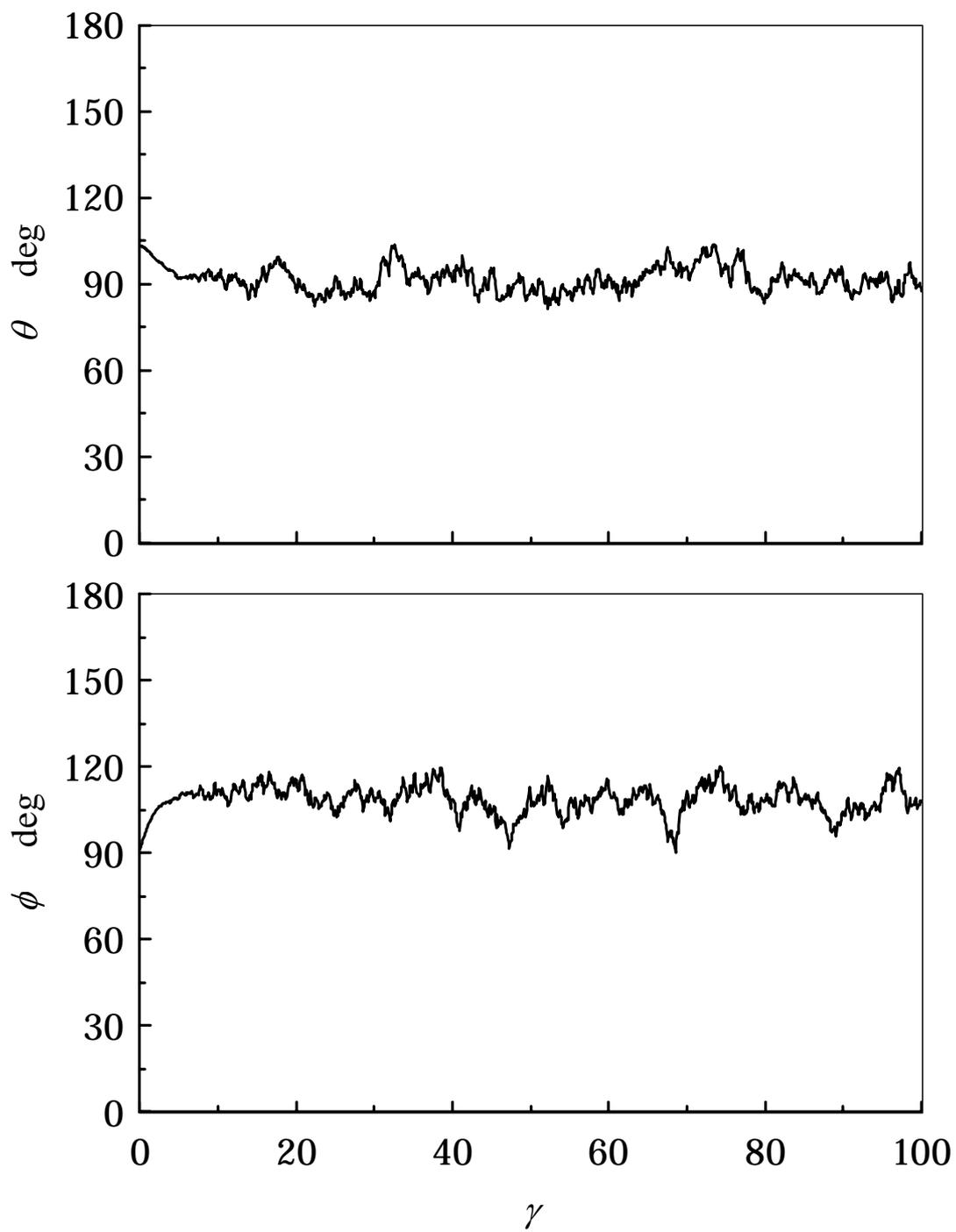


Fig.3-20 Transient behaviors of arbitrarily selected 1 erythrocyte for $\dot{\gamma} = 30$

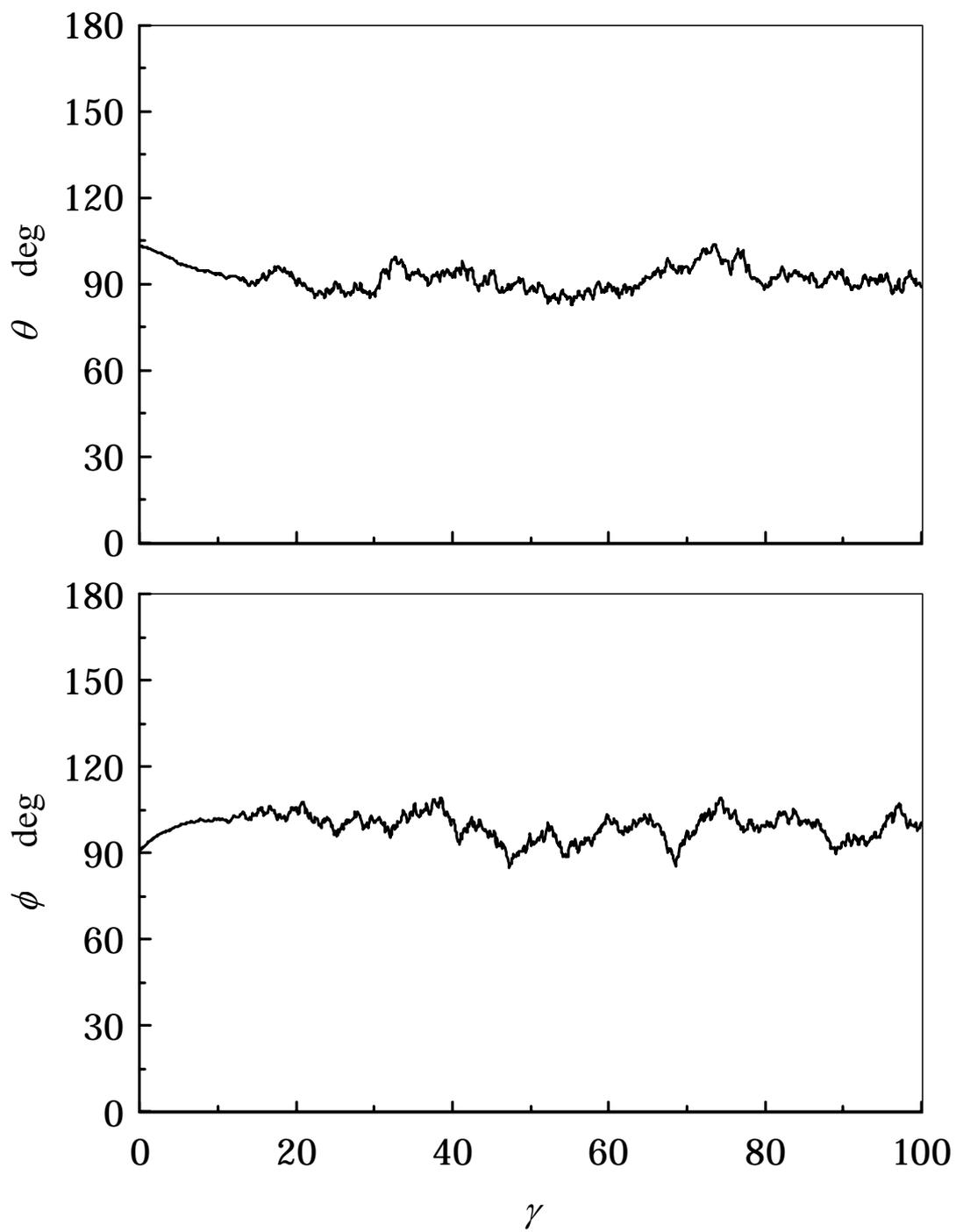


Fig.3-21 Transient behaviors of arbitrarily selected 1 erythrocyte for $\dot{\gamma} = 100$

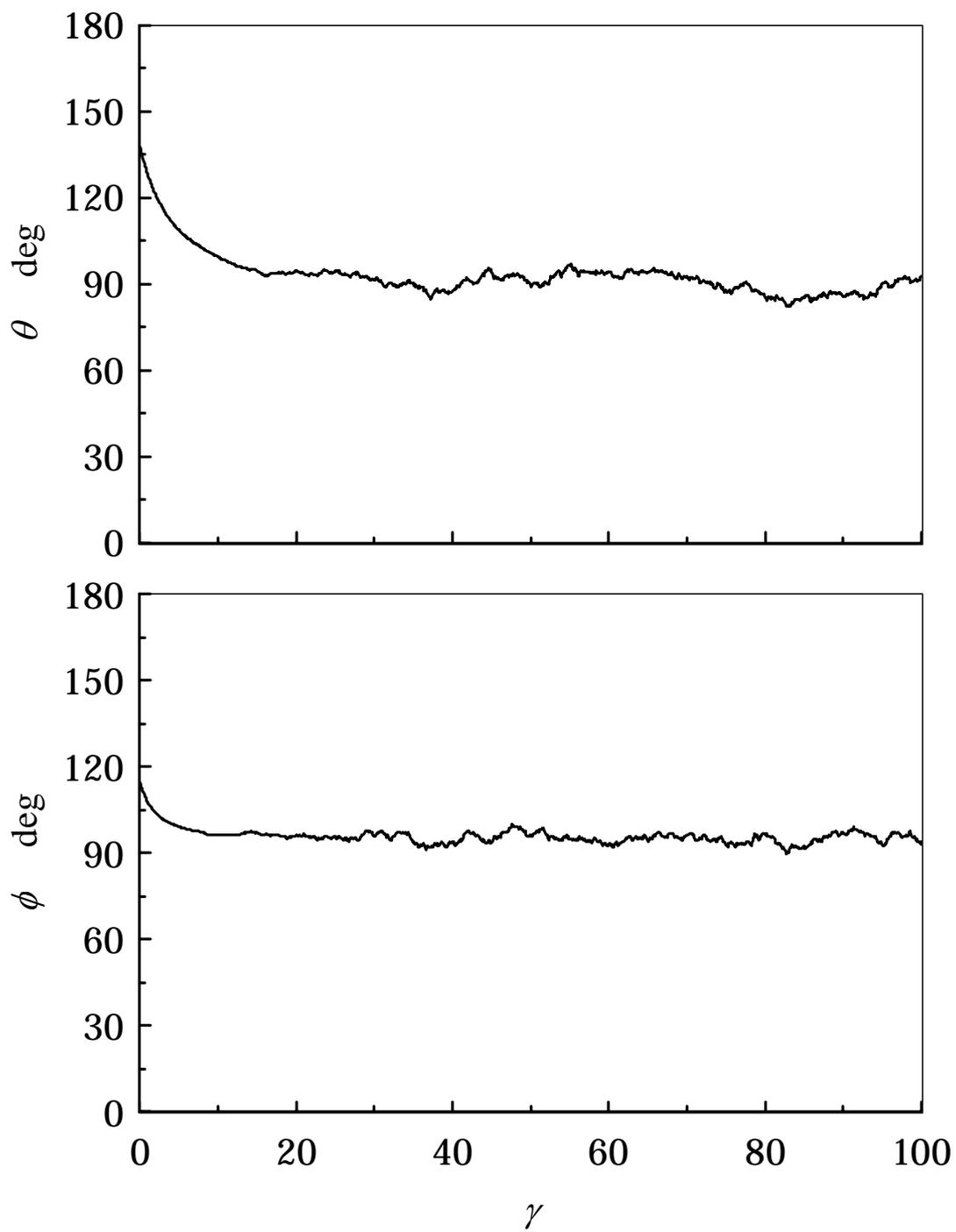


Fig.3-22 Transient behaviors of arbitrarily selected 1 erythrocyte for $\dot{\gamma}=500$

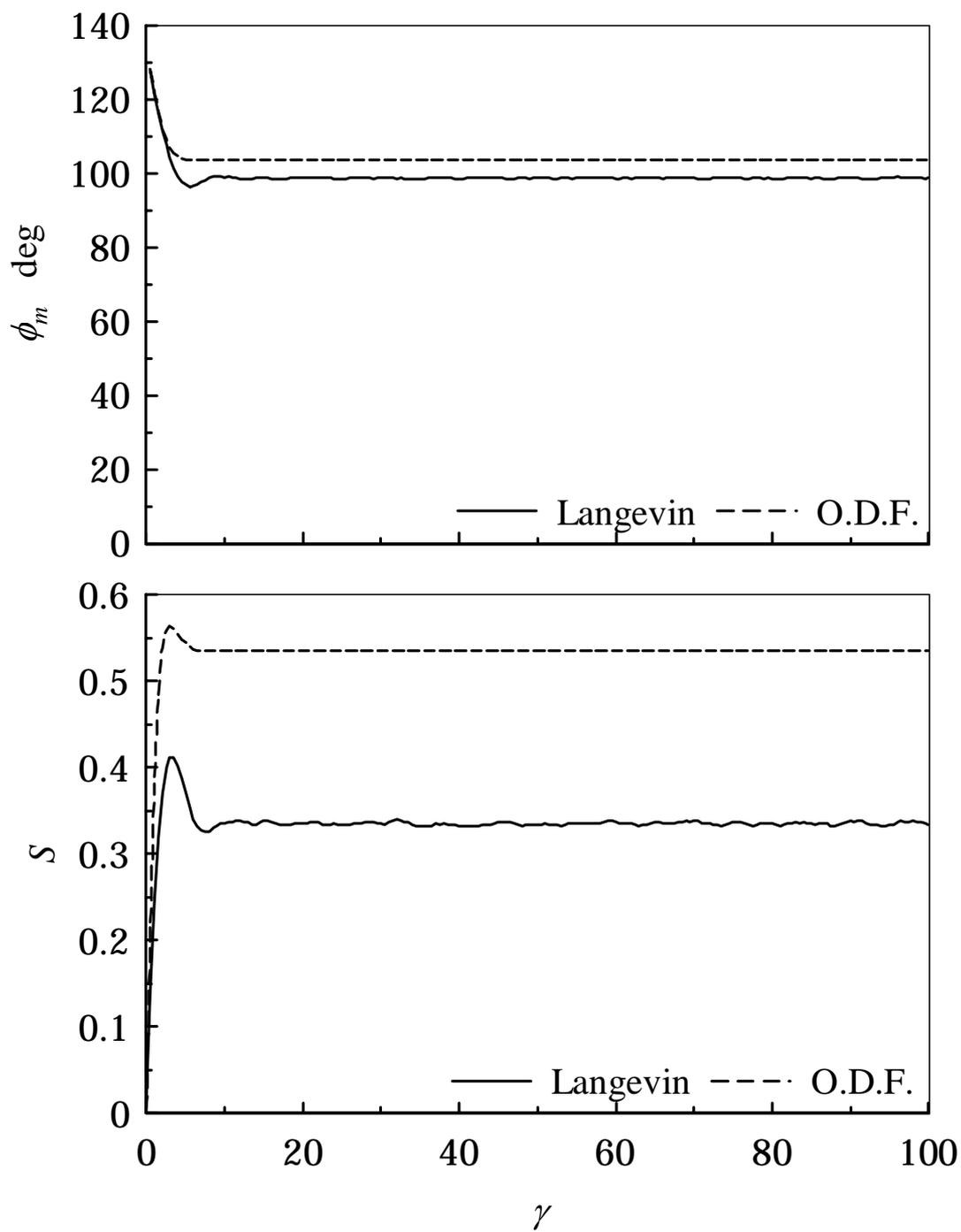


Fig.3-23 Parallel between Langevin and orientational distribution function(O.D.F),
Transient behaviors of main orientation angle and order parameter for $\dot{\gamma} = 0.01$

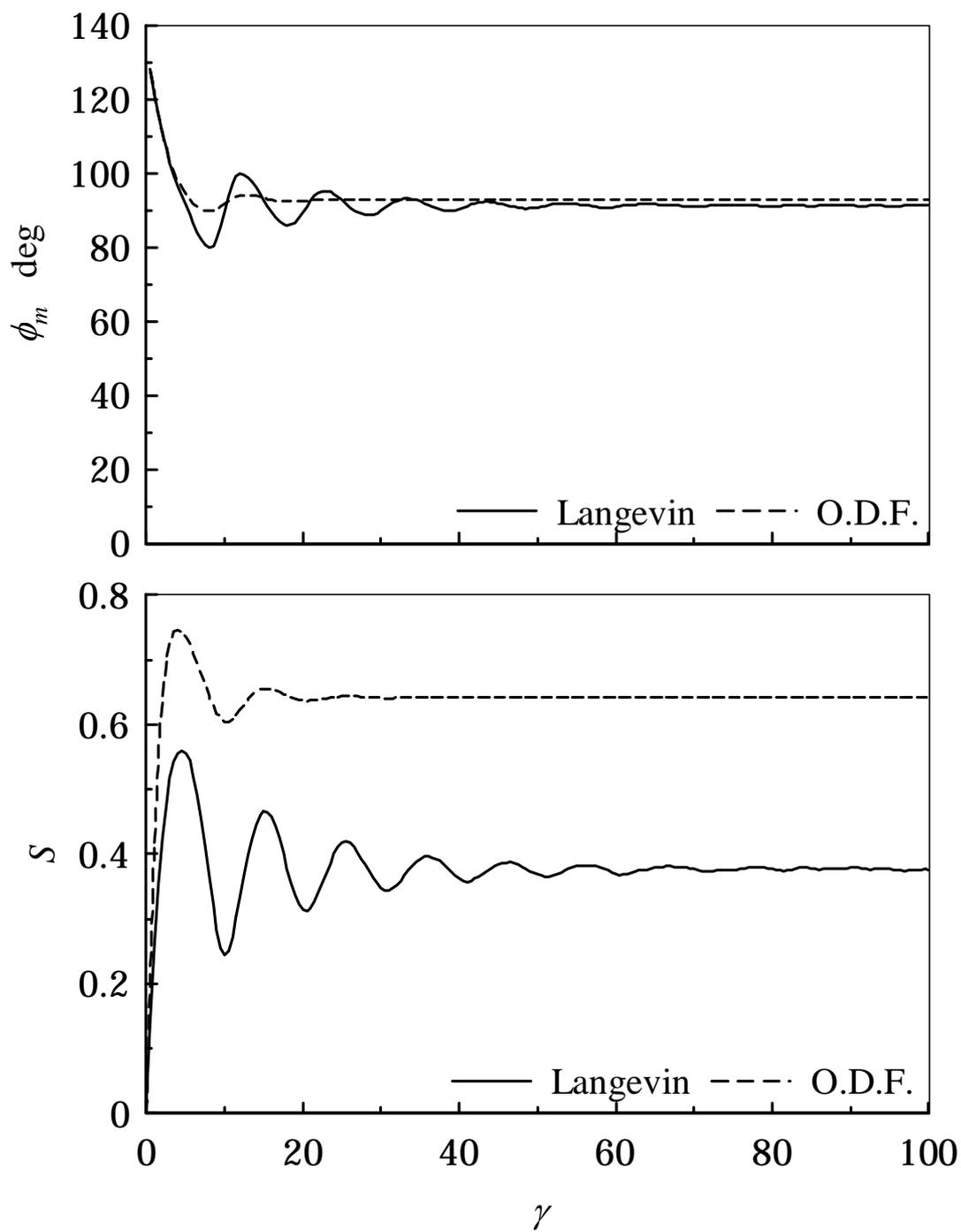


Fig.3-23 Parallel between Langevin and orientational distribution function(O.D.F),
Transient behaviors of main orientation angle and order parameter for $\dot{\gamma} = 0.1$

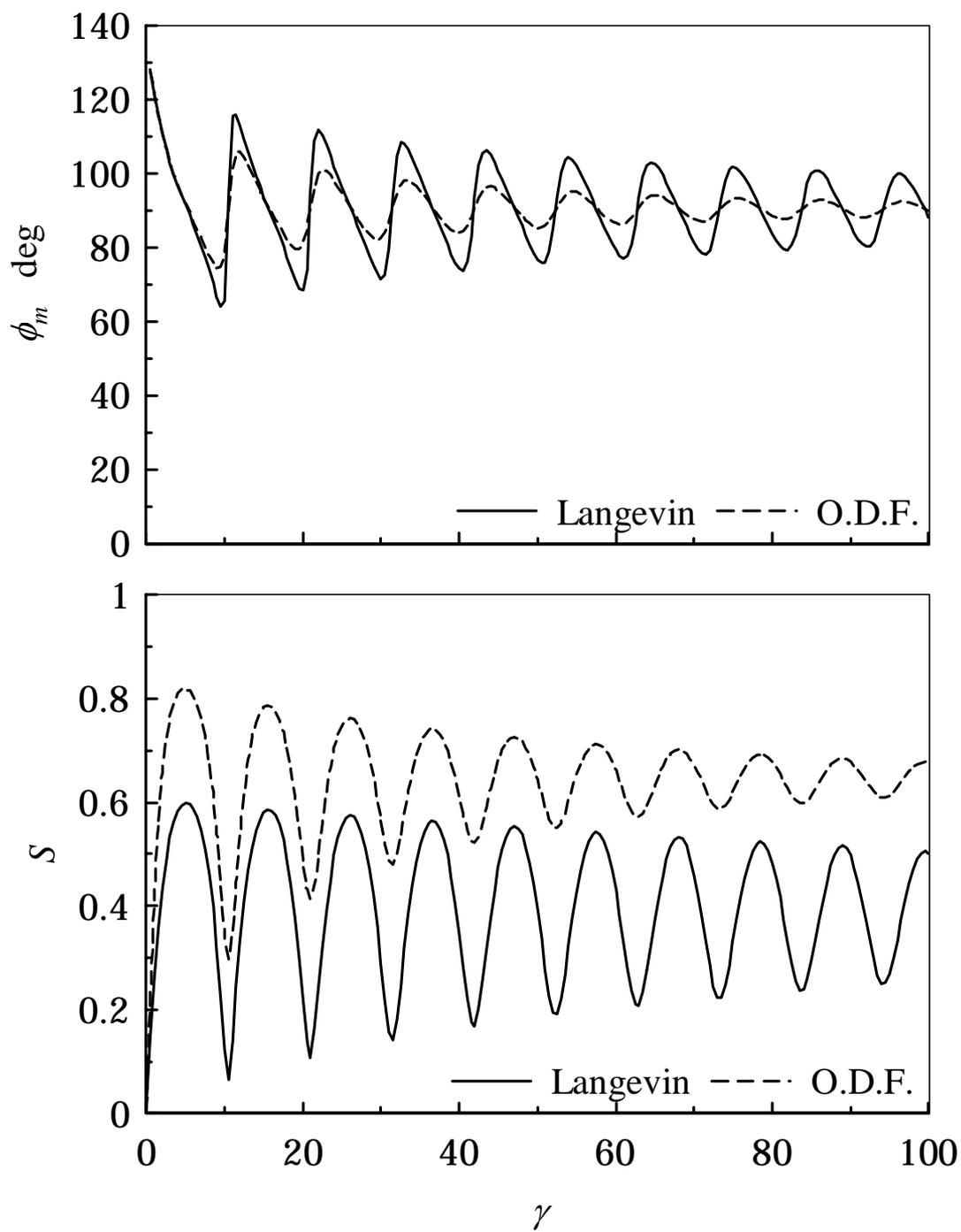


Fig.3-23 Parallel between Langevin and orientational distribution function(O.D.F),
Transient behaviors of main orientation angle and order parameter for $\dot{\gamma} = 1$

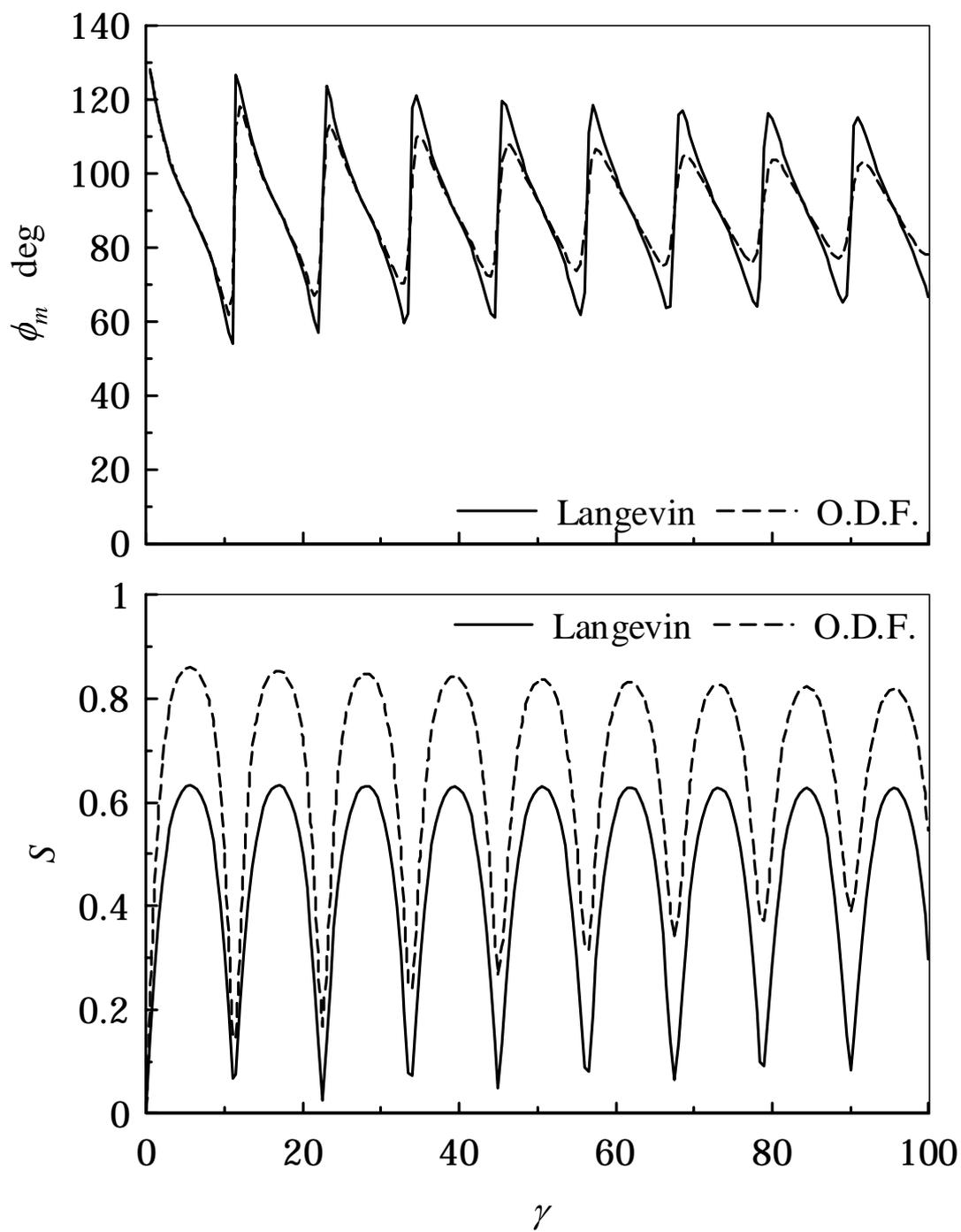


Fig.3-23 Parallel between Langevin and orientational distribution function(O.D.F),
Transient behaviors of main orientation angle and order parameter for $\dot{\gamma} = 10$

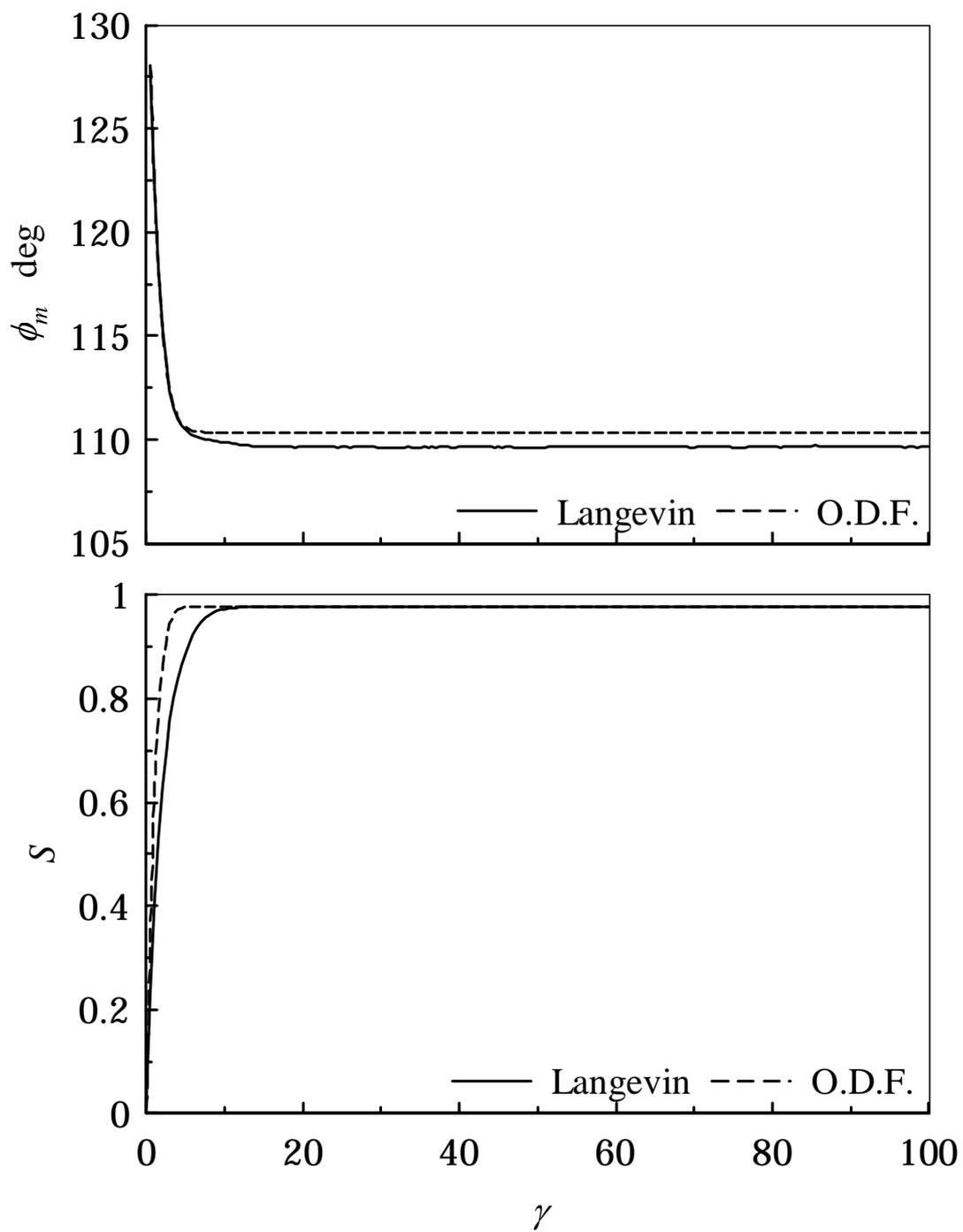


Fig.3-23 Parallel between Langevin and orientational distribution function(O.D.F),
Transient behaviors of main orientation angle and order parameter for $\dot{\gamma} = 30$

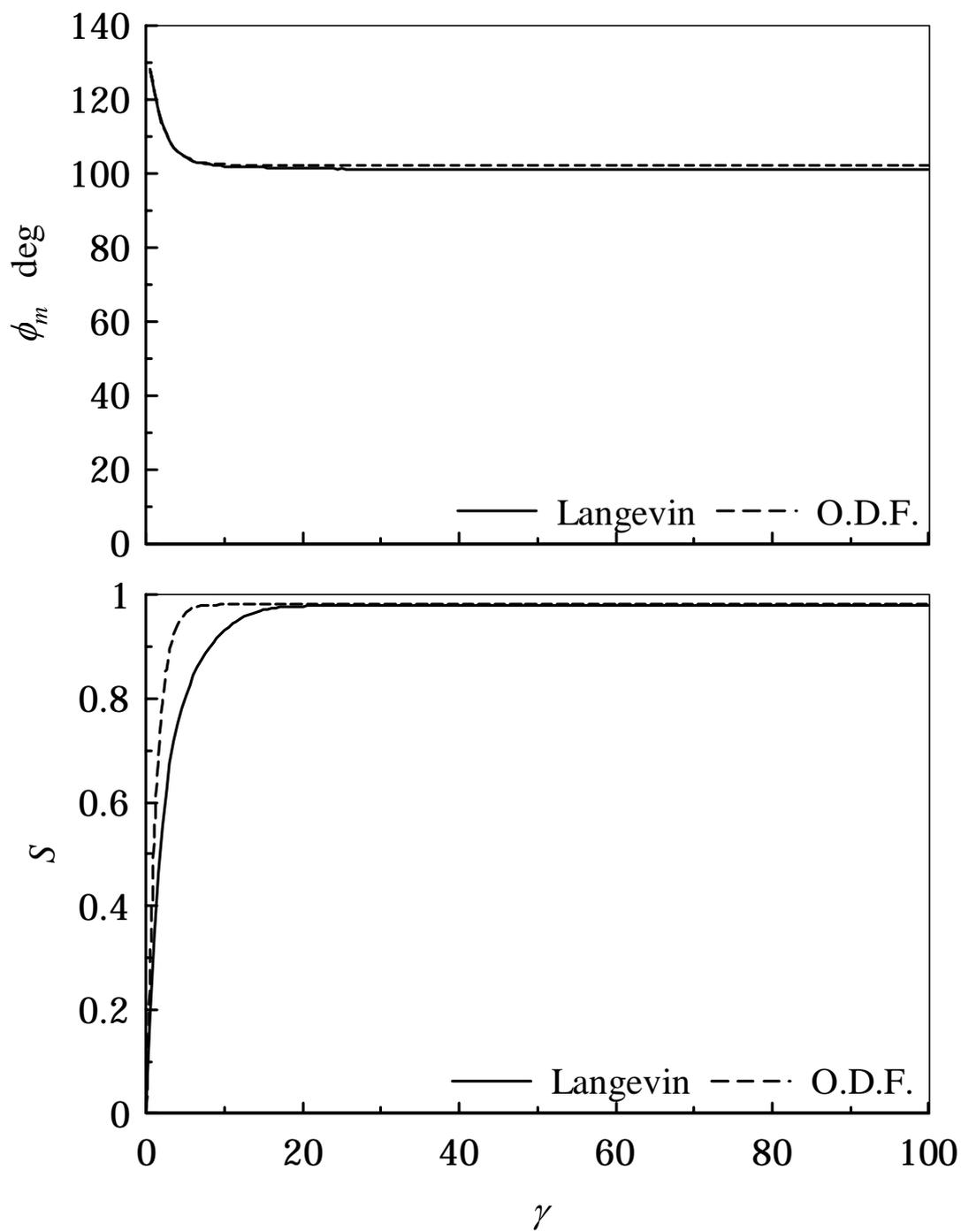


Fig.3-23 Parallel between Langevin and orientational distribution function(O.D.F),
Transient behaviors of main orientation angle and order parameter for $\dot{\gamma} = 100$

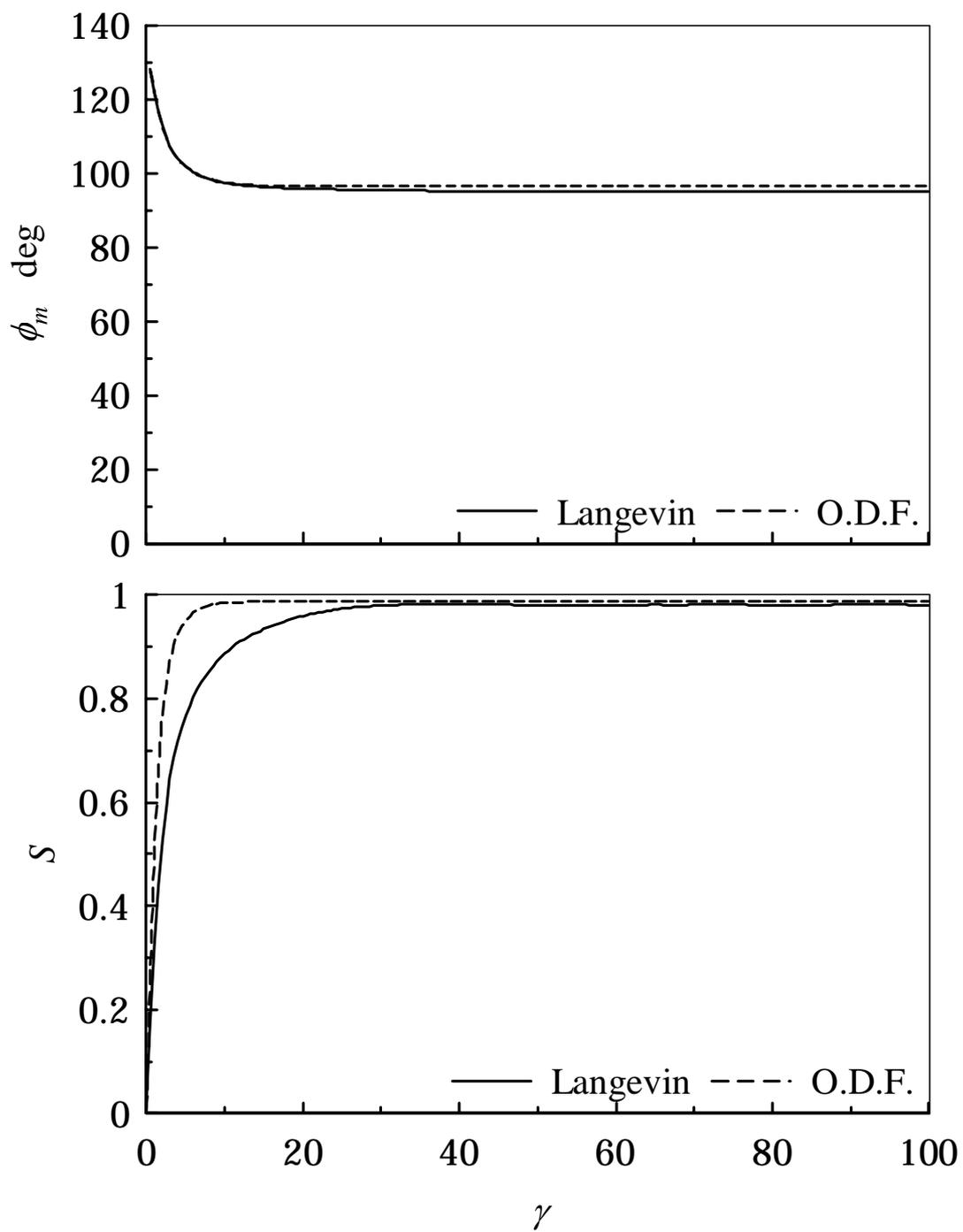


Fig.3-23 Parallel between Langevin and orientational distribution function(O.D.F),
Transient behaviors of main orientation angle and order parameter for $\dot{\gamma} = 500$

第4章 結 言

微粒子サスペンション流体および高分子流体の分子配向挙動を示す理論をもとに、赤血球の動的配向挙動を表現できる配向確立密度方程式および Langevin 方程式を提案し、それを用いて、赤血球に単純せん断を与えた場合の数値シミュレーションを行い、赤血球の巨視的および微視的配向挙動について調べた結果、以下の結論を得た。

- (1) 低せん断速度領域における赤血球の巨視的配向挙動は、初期は振動し、後に定常に至るアライニング挙動を示すが、個々の赤血球の配向挙動は、回転運動を示す。
- (2) 高せん断速度領域における赤血球の巨視的配向挙動は、初期の振動はなく、単調に定常に至るが、個々の赤血球の配向挙動は、ブラウン運動の影響を受け、微振動している。しかし、せん断速度が高くなるとブラウン運動の影響は弱まる。

また、赤血球の動的配向挙動を表現する理論を作成するにあたって、以下の結論を得た。

- (1) 赤血球の形状因子をせん断速度の関数とすることで、赤血球の動的配向挙動を表現することができる。
- (2) 赤血球の配向挙動を実験により調べ、その結果から赤血球の配向角とせん断速度の関係を明らかにすることで、より厳密な形状因子を導き出すことが可能である。

参 考 文 献

- (1) R. G. Larson, *The Structure and Rheology of Complex Fluids*, Oxford Univ. Press (1999), 279.
- (2) Doi, M., *J. Poly. Sci., Ploy. Phys. Ed.*, **19** (1981), 229.
- (3) 蝶野茂臣・辻知宏, 機論, **65-639**, B(1999), 3539.
- (4) H. L. Goldsmith, *Microvascular Research*, **31** (1986), 121.
- (5) T. M. Fischer, *Biophy. J.*, **32** (1980), 863.
- (6) T. M. Fisher and H. Schmid-Schonbein, *Blood Cells*, **3** (1977), 351.
- (7) T. M. Fisher and M. Stohr-Liesen, H. Schmid-Schonbein, *Science* **202** (1978), 894.
- (8) Maeda N., *Jap., J., Physiology*, **46** (1996), 1.
- (9) 岡小天, バイオレオロジー (1984), 裳華房.
- (10) A. H. Gandjbkhche and P. Mills, P. Snabre, *Applied Optics*, **33-6** (1994), 1070.
- (11) 石川拓司・川端信義・立花規良, 機論, **66-650**, B(2000), 2642.
- (12) 石川拓司・川端信義・立花規良, 機論, **67-661**, B(2001), 2180.

謝 辞

本研究を遂行するにあたり，終始懇切丁寧な御指導を賜りました蝶野成臣教授，辻知宏助教授に対し，深く感謝いたします．

また高知工科大学知能流体力学研究室の皆さんからは多大なるご援助いただき，あわせて感謝いたします．