

Title	MPS法を用いた血流停滞による血栓形成
Author(s)	圓尾, 淳
Citation	
Issue Date	2009-03
Type	Thesis or Dissertation
Text version	author
URL	http://hdl.handle.net/10119/8115
Rights	
Description	Supervisor:松澤照男, 情報科学研究科, 修士

MPS法を用いた血流停滞による血栓形成解析

圓尾 淳 (0710065)

北陸先端科学技術大学院大学 情報科学研究科

2009年2月5日

キーワード: MPS法, 粒子法, 血栓形成解析, 数値流体力学.

血栓の種類は大きく分けて白色血栓と赤色血栓がある。白色血栓は主に血小板から成り、動脈などにできやすい。対して赤色血栓は主に赤血球から成り静脈などにできやすい。血流の停滞によって形成される血栓は赤色血栓である。近年問題となっているエコノミークラス症候群では長時間同じ姿勢をとることによって、血流の停滞が発生し、それによって血栓が成長していくものと考えられている。血栓形成解析の研究では、オリフィス管形状で、数値計算によって活性化されたフィブリノーゲンの輸送状態を求め、せん断応力の閾値、壁面からの影響距離の閾値などをパラメータとして血栓形成予測を行っている。しかし、これらの格子を用いた手法では固体と液体の変化を連続的に表現することが困難である。そのため格子を用いた血栓形成に関する研究においては、はじめに流れ場だけを求め、次に求めた流れ場に基づいて血栓形成を再現している。しかし、このような従来手法では流れ場を求めるプロセスと血栓形成のプロセスが独立しているため、血栓形成による血流への影響、またその血流の変化による血栓形成への影響という血栓と血流の相互作用を扱うことが困難である。血栓成長によって血流が変化しさらに血栓成長が促進されることも考えられるため、血栓と血流の相互作用は非常に重要である。それに対しMPS法では適切な粒子間相互作用モデルを定義することによって、固体、液体の変化を連続的に表現でき、液体から固体またはその逆の変化が起こるような事象を扱うシミュレーションに向いている。この特徴によりMPS法を用いた血栓形成シミュレーションにおいては、血栓形成による血流への影響、血流の変化による血栓形成への影響を考慮することが出来るため、血流と血栓形成の双方向の解析を行うことが出来る。さらに、格子が不要なため煩雑な格子生成の手間がかからない。

本研究では血栓形成モデルの構築を行った。本研究で対象とするのは血流停滞による血栓形成である。血流が停滞すると赤血球膜表面に存在するエラスターゼによって、血液凝固因子の第Ⅲ因子が活性化される。活性化された第Ⅲ因子は第Ⅲ因子を活性化させ、多段階の反応を経た後、安定化フィブリンを作り出す。この安定化フィブリンはメッシュ状になっており、このフィブリンメッシュに赤血球が取り込まれることによって赤色血栓が形成される。血流停滞によって引き起こされる血栓形成メカニズムは以上のようなものであるが、

これら全ての反応をシミュレーションすることは困難であるため、本研究では以下のような考えの下血栓形成モデルの構築を行った。

まず、赤血球がフィブリンメッシュに取り込まれるという現象を、赤血球粒子に仮想的な引力が働き、凝集するとしてモデル化した。次にどのような引力を赤血球に作用させるのかを考える。血流が停滞することによって血栓が形成されるが、そのトリガー物質となるエラスターゼは赤血球膜表面に存在し血流の停滞によって血液凝固因子第Ⅰ因子を活性化させることから、血流の停滞は即ち、赤血球粒子の停滞と言い換えることが出来る。そして赤血球粒子の速度が小さいほど引力が大きくなるとすれば、血流の停滞によって血栓が形成されるという要素をモデル化することが出来る。また赤血球数の増加は血栓形成を促進させる要因となる。赤血球数が多くなれば、赤血球同士の平均距離は小さくなる。よって赤血球粒子距離は小さいほど引力が強くなり、距離が大きければ引力は弱くなるとして、モデル式を作成した。構築した血栓形成モデルによる引力をどの粒子との間で作用させるのかを考える。血栓には流れの中でできるものや、壁面に出来るものなどがある。本研究においては、壁面に血栓が成長するような壁在血栓を想定しているため、原則として引力を赤血球粒子-壁面粒子間のみに作用させるものとした。しかし、壁面に吸着した赤血球粒子は壁になったとみなし、吸着した赤血球粒子と流れている赤血球粒子との間には引力を作用させる。もし、壁面に吸着した赤血球粒子と流れている赤血球粒子との間で引力を作用させないとすれば、ある程度赤血球が壁面に吸着すれば流れている赤血球粒子は壁面粒子に接近することが出来ず血栓の成長がその時点で止まってしまう。しかし、壁面に吸着した赤血球粒子との間で引力を計算させるようにすれば、赤血球は壁面に凝集し、さらにその吸着した赤血球の上へと積み重なり血栓成長を表現することが出来るようになる。

結果について述べる。血栓形成モデルのパラメータを数種類変化させて、血栓形成に対する依存性をみた。係数 α の値を大きくしすぎると赤血球粒子が不安定な挙動を示した。また、係数 β の値を大きくすると凝集する粒子が減少し、小さくすると凝集する粒子は増加した。しかし、障害物近傍以外でも赤血球粒子の凝集が確認された。血栓の形状を安定に保ち、血栓の崩壊まで扱うためにバネモデルを導入した。その結果、血栓は安定した形状を保ち、血栓の崩壊を確認することができた。