



Title	血管内壁表面上におけるリボ蛋白濃度に及ぼす流れの影響：コンピュータ・シミュレーションによる理論的検討
Author(s)	和田, 成生; 狩野, 猛
Citation	電子科学研究, 4, 108-111
Issue Date	1997-02
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/24390
Type	bulletin (article)
File Information	4_P108-111.pdf



[Instructions for use](#)

血管内壁表面上における リポ蛋白濃度に及ぼす流れの影響 — コンピュータ・シミュレーションによる理論的検討 —

自律調節研究分野 和田 成生, 狩野 猛

血管分岐部における血液の流れと、動脈硬化や内膜肥厚の発症に深く関与する低密度リポ蛋白の輸送をコンピュータ・シミュレーションにより解析し、フローパターンと血管内壁表面上におけるリポ蛋白の濃度との関係を調べた。その結果、血管壁が水透過性を有することにより、壁面で濃縮されたリポ蛋白が壁近傍で濃度分布を形成し、壁せん断速度が低く長区間にわたって壁近傍を通過した流体が集まる領域で、血管内壁表面上におけるリポ蛋白の濃度が局所的に高くなることがわかった。

1. はじめに

栄養血管が存在しない動脈壁の内膜には、動脈内を流れる血液から血管内皮を介して、血漿成分が浸透することにより栄養が供給される。しかしながら、何らかの理由により、低密度リポ蛋白の主成分として存在する血液中のコレステロールが動脈壁の内皮下に過剰に取り込まれて蓄積すると、細胞の増殖や変性などを誘発して内膜が肥厚し、最終的には粥状動脈硬化症へと進展する。このような肥厚性の血管病は、主要動脈の湾曲部や分岐部、血管を移植した際の吻合部など、血液の流れが乱れる領域に多く見られることから、壁せん断応力とその発症要因の一つとして考えられている^[1]。しかしながら、血中のコレステロール濃度が高い人ほど動脈硬化になりやすいという臨床学的事実^[2]から推察すると、血液と血管壁との境界面におけるリポ蛋白の濃度の高低が、動脈硬化やその初期病変である内膜肥厚の発症の要因として重要であり、壁せん断応力そのものによる作用は二次的な要因として考える方が合理的である。

著者らは、血管壁が水透過性を有することにより血管壁面でリポ蛋白が濃縮され、壁面におけるリポ蛋白の濃度が流速に依存して変化する物理的メカニズムを示し、それを実証するための実験や理論的検討を行っている^[3-5]。本研究では、コンピュータ・シミュレ-

ーションにより、血管分岐部における血液の流れとリポ蛋白の輸送を解析し、フローパターンが血管内壁表面上におけるリポ蛋白の濃度に与える影響について検討を行った。

2. シミュレーションモデル

血液は均質で非圧縮性のニュートン流体とし、その流れ場の解析には連続の式

$$\operatorname{div} \mathbf{v} = 0 \quad (1)$$

および、ナビエ・ストークスの式

$$\rho(\mathbf{v} \cdot \nabla) \mathbf{v} = -\operatorname{grad} P + \mu \nabla^2 \mathbf{v} \quad (2)$$

を用いた。ここで、 \mathbf{v} は速度ベクトル、 P は圧力、 ρ および μ は血液の密度および粘度である。境界条件は、流入部と流出部でそれぞれ速度および圧力を与え、血管壁面ではその法線方向の速度が血管壁の水透過速度となるように設定した。一方、リポ蛋白の輸送モデルには拡散方程式

$$\mathbf{v} \cdot \nabla C - D \nabla^2 C = 0 \quad (3)$$

を用いた。ここで、 C はリポ蛋白の濃度、 D は血中のリポ蛋白の拡散係数である。境界条件は、流入部で濃度分布を、流出部で濃度勾配がゼロとなる条件を与えた。また、低密度リポ蛋白分子のような巨大分子は、血管

内壁面を自由に透過できないことを考慮し、血管内壁面における境界条件を

$$CV_w - D \frac{\partial C}{\partial r} = nCV_w \quad \text{at luminal surface} \quad (4)$$

で与えた^[5]。ここで、 n はリポ蛋白の壁透過率である。

本研究では、図1に示したように、分岐角度135度
に吻合した直径6 mmの血管に、粘度 $\mu = 3.5$ cP、密度
 $\rho = 1.05$ g/cm³の血液が流れる場合について計算を
行った。血管壁の水透過速度は $V_w = 4 \times 10^{-6}$ cm/s、リ
ポ蛋白の拡散係数および壁透過率はそれぞれ、 $D = 5 \times$
 10^{-7} cm²/s、 $n = 0.5$ とした。流入部のレイノルズ数を
 $Re = 200$ 、左右の血管への流量比は1:1とし、流入部
の濃度分布は、同じ条件で長さ20 cmの円筒状の血管
に対して求めた流出部における濃度分布を設定した。
流れ場の計算は、有限要素流体解析ソフト (ANSYS-
FLOTTRAN) により行った。得られた速度分布を用い
て、図1の点線で囲んだ領域の濃度場の計算を上流型
の有限要素法により行った。

3. 結果および考察

図2は、半径 $r = 0.05, 0.1, 0.29$ cmの円周
上の位置から流入した流体のフローパターンを示した
ものである。図は真横から30度傾けて表示しており、
黒点は50 ms毎の位置を示している。中心軸近傍($r =$
 0.05 cm)から流入した流体は、分岐と反対側の血管壁
を直撃した後、右側の血管の上半分の断面を通して流
出し、中心軸から少し離れた位置($r = 0.1$ cm)の流体
は血管壁面で跳ね返り、壁面に沿って大きく旋回しな
がら左右の血管に分流した。また、壁面近傍($r = 0.29$
cm)の流体は、壁面に沿って旋回してきた流体と合流
するため、左右の血管に流れる経路が分岐手前で分離
し、左側の血管に向かう流体は分岐の付け根付近に集
合する形となった。

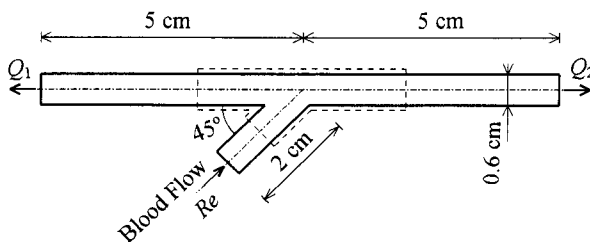


図1 血管分岐モデルの形状

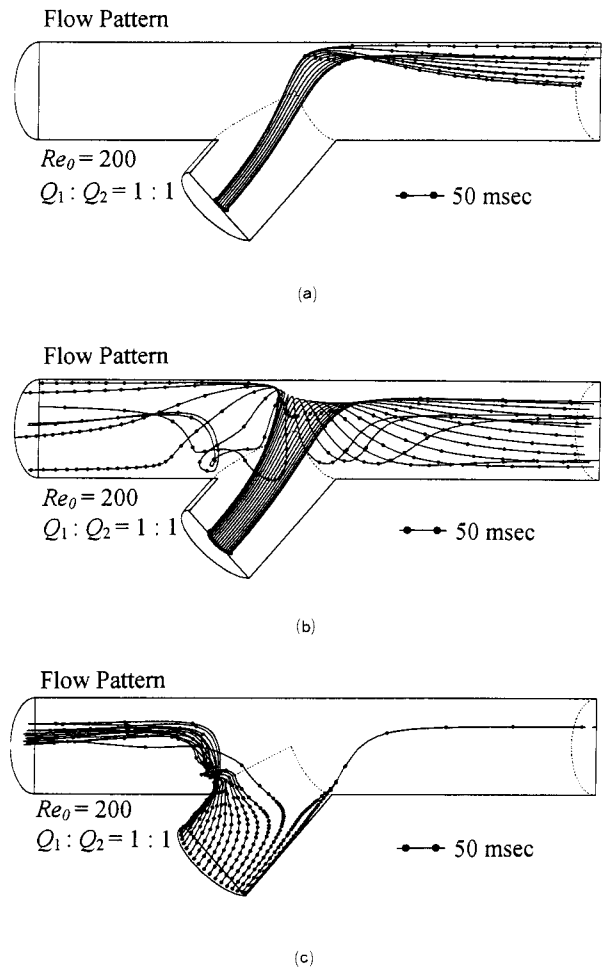


図2 血管分岐部のフローパターン
(a) $r = 0.05$ cm
(b) $r = 0.1$ cm
(c) $r = 0.29$ cm

図3(a), (b)は、それぞれ壁せん断応力分布と血管内
壁表面上におけるリポ蛋白の濃度分布を表したもので
ある。ここでは、分岐部を共通直径面で半分になり、
壁面を平面上に展開して等高線で表示した。また、濃
度は流入部の中心軸上の濃度を基準にして表した。中
心軸付近の流体が直撃する血管壁面以外の領域では、
リポ蛋白の壁面濃度は管中心部より高くなり、さらに、
その濃度が局所的に高くなる部位が形成されることが
わかった。局所的にリポ蛋白の壁面濃度が高くなった
領域と壁せん断応力が低い領域の位置や範囲は必ずし
も一致しなかった。壁面に沿って平行に流れる場合は、
壁せん断速度(応力)が低く、壁面を移動する距離が
長いほどリポ蛋白の壁面濃度は高くなる^[5]が、図2に
示したように旋回や合流をとまなう血管分岐部の流れ

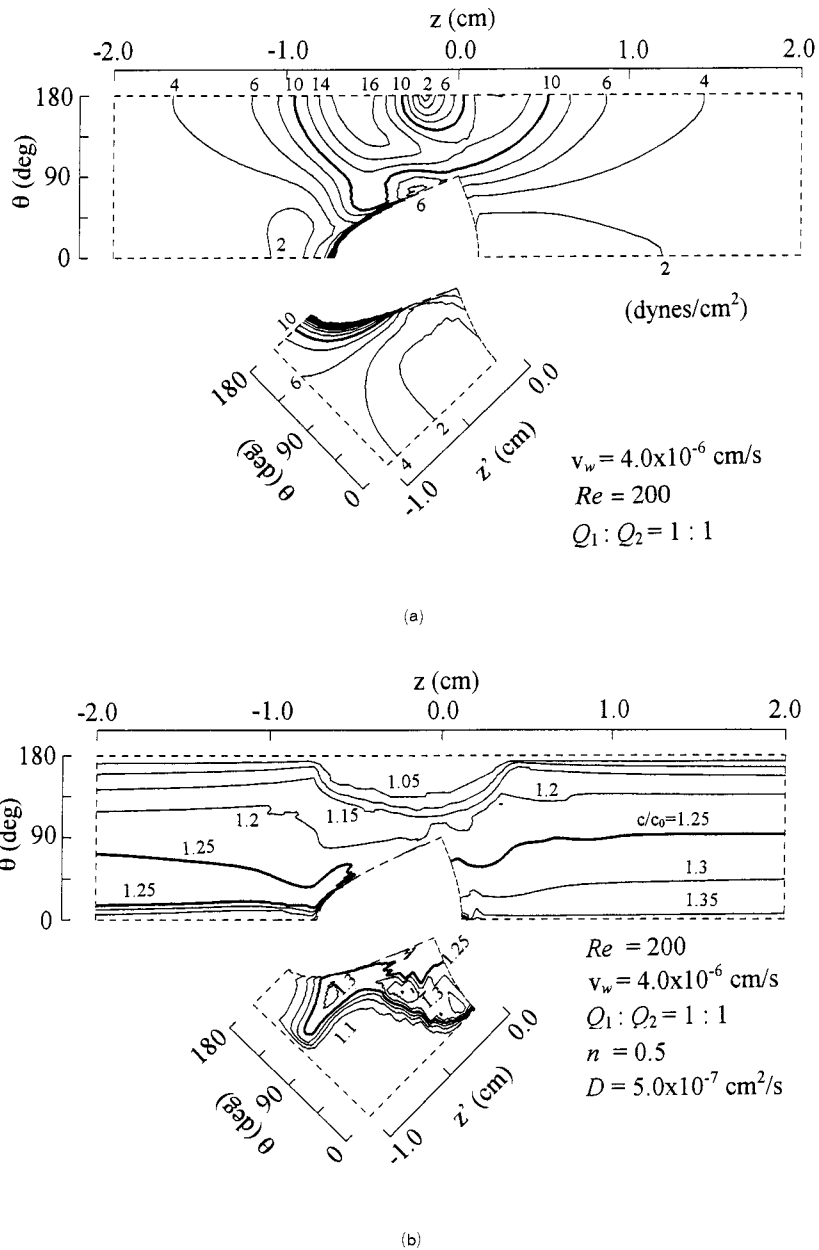


図3 血管内壁表面上における壁せん断応力分布とリボ蛋白の濃度分布
 (a)壁せん断応力分布
 (b)リボ蛋白の濃度分布

場では、長区間にわたって壁近傍を通過した流体が集まる領域でリボ蛋白の濃度が高くなることがわかった。

4. おわりに

血管分岐部における血液の流れとリボ蛋白の輸送の三次元数値シミュレーションを行い、濃度境界層が形

成される壁近傍を通過した流体が集まる領域で、局所的に血管内壁表面上におけるリボ蛋白の濃度が高くなることを示した。壁近傍のみの流れを反映する壁せん断応力や壁せん断速度とは異なり、著者らの提案する流速依存性濃縮現象に基づいて得られるリボ蛋白の壁面濃度は、物質輸送現象を介して流れ場全体のフローパターンに影響されるものである。今後は、シミュ

レーションで得られたリポ蛋白の壁面濃度と動脈硬化
が好発する部位との関係を調べ、動脈硬化が局在化す

るメカニズムを解明していく予定である。

【参考文献】

- [1] Langille, B.L.: Flow-dependent regulation of vascular function (Eds. Bevan, J.A., et al.), Oxford Univ. Press, 277-299 (1995).
[2] Kannel, W.B.: Am. Heart J. 114, 918-925 (1987).

- [3] Naiki, T. et al.: Biorheology 32, 233 (1995).
[4] 狩野, Deng, X.: 慈恵医大シンポジウム論文集, 35-42 (1993).
[5] 和田, 狩野: 信学技報, 96-113, 53-58 (1996).