

「循環器系疾患シミュレータの開発」に関するプロローグ

弊社が開発に取り組んでいる本シミュレータは、GSMAC 有限要素法と呼ばれる手法を用いて、生体のような柔らかな固体と流体が相互作用する系の連成問題を解くためのものです。例えば、血管の中を血液が流れる様子を計算機シミュレーションするということです。GSMAC 有限要素法とは、流体力学で発展した速度と圧力の分離型の差分法を用いた HSMAC 法を、有限要素法に拡張したもので、その特徴は流体と固体、特に柔らかい固体が相互作用する問題（流体-構造連成問題）を一体的に解くことができる、強連成法を用いている点にあります。弊社の目的は、この GSMAC 有限要素法を用いて、流体-構造連成問題を解くためのシミュレータを開発することです。弊社が特徴を発揮できるのも、この点にあり、機構的には独自に開発できる内容です。

しかし、計算対象を生体に限定したシミュレータを開発するとなると、弊社の能力だけでは不可能です。そのためには、医学、生体工学の知識・経験を有する研究機関との共同研究を行うことが、必要不可欠となることは明らかであります。血管壁、血液流、心臓壁などを扱うためには、例えば血管壁の弾性特性、血液流の粘性や血圧、細胞レベルの心臓壁の知識など、医学的、生体工学的知識・経験が求められます。弊社にはこの点が欠けています。従って、循環器系疾患シミュレータを開発することは、弊社の得意とするところの解析技術や計算機プログラミング力だけでは不十分で、外部の医学、生体工学の知識・経験を有する研究者のご協力の下で、初めて成し遂げられることは確かです。このような観点から、医学、生体工学の専門家の先生のご協力を得られれば、甚だ有難く存する次第です。また、共同開発することで、先生のご研究にもお役に立てるのではないかと考えております。

そして、本シミュレータをご使用頂きたいと考えている対象者も、やはり医学、生体工学の専門家の先生方ですので、こうした分野の先生方とご交流がおありでしょうか。ユーザーのご要望を集めたり、ユーザー会を結成したりということも考えられると思われれます。弊社だけでは、このような関係者とのネットワークを構築することは不可能です。やはり、専門家の先生のお力に頼らざるを得ません。弊社の持つ解析技術をご利用頂き、先生方のご研究のお役に立つことができれば、嬉しい限りです。

「循環器系疾患シミュレータの開発」に関するプロローグ(追補版)

循環器系疾患シミュレータの開発に関して、弊社が第一段階として考えている動脈瘤の問題にしても、第二段階として考えている血栓症の問題にしても、原因は動脈硬化が第一に挙げられます。この動脈硬化の中でも、粥状動脈硬化（アテローム性動脈硬化）が主要なものです。一般に、動脈壁の退化、動脈硬化の前駆と見られる動脈硬化斑（プラーク）やアテロームが、冠動脈、頸動脈分岐部、大動脈分岐部、腎動脈分岐部、脳動脈など、血管の湾曲部や分岐部の入口や出口など、血管形状が特異的に変化する部位に好発するために、局所的な流体力学的因子が重要な役割を果たしている可能性が強いと考えられます(1)。上記のような部位での血管内の複雑な血液流を、本シミュレータで解析できるようにすることは重要であると認識しています。動脈硬化の初期には、このような部位で血液と血管壁の界面（血管内皮表面）や血管壁内膜内に、脂質がプラーク状（斑状）に沈着し、アテロームになります。これが次第に大きくなって血管内腔が狭くなると、血液が流れにくくなったり、血流が止まったりし、これがいわゆる心筋梗塞や脳梗塞の実体です。

このような流体力学的因子を考慮した、動脈硬化発生のメカニズムとして考えられたのが、低せん断応力説と高せん断応力説です。より有力な低せん断応力説は、壁せん断応力が小さい領域では、低い血流速度や血流の停滞、よどみなどのために、壁面近傍の血液の洗い流しが十分には行われず、血管壁内膜と血液との間での脂質などの濃度勾配が小さくなり、このために壁から血液への物質輸送が減少し、その結果これらの物質が壁内に蓄積してプラークやアテロームが形成される、と考えるものです。しかしながら、実験と解析の技術が進歩し、精確な結果が得られるようになるにつれて、このような簡単なメカニズムでは説明できないことが明らかになってきました。また、血管内皮細胞に作用する力である壁せん断応力が問題なのか、物質透過性に関係する壁せん断速度が重要なのかについても十分な検討が加えられてなく、本シミュレータに課せられた問題の一つです。以上のように、アテローム性動脈硬化が好発する血管分岐部や湾曲部の壁近傍の流れは複雑であり、これをさらに精確に解析する必要があり、それと共に局部流れの特徴を表すより妥当なパラメータの選択などを行い、解剖学的観察を併せて、綿密な再検討を行う必要があります。

また、バイオメカニクスの世界では、生体組織は工業複合材料に比較してもはるかに複雑なものであり、流体-構造連成問題の分野にマイクロメカニクスを考慮した微小領域の数値計算はまだ取り入れられてなく、マクロな計算が行われているのが現状です(2)。特に、循環器系の臨床問題では、プラークの肥大による血流抑制の血栓症ではなく、急性冠症候群のような、プラークの破綻によって形成される血栓が問題です。これが死因となるケースが多いそうです。プラークの破綻は、破壊力学に基づく非常に困難な問題であり、マイクロメカニクスを導入することが必要不可欠です。また、プラーク肥大の血栓症においても、本来ならば血管壁のマイクロメカニクスを考慮した流体-構造連成問題を、血流

を考慮した混相流の問題として解いて、流れへの影響を考察する必要があります。

以上に述べたように、血管と血液流に関わる疾患を対象に、臨床的に役立つシミュレータとすることが目標であり、そのためには流体・構造連成問題の精確な解法を基礎として、医学、生体工学の専門家の先生との共同研究を通じて、弊社に無いバイオ分野の貴重な知識・経験を活用させて頂いて開発・検証を行うことができれば、嬉しい限りです。

参考文献：

- (1) 「バイオメカニクス」 林 紘三郎著 コロナ社
- (2) 山口大学 佐伯 壯一先生 「私信」