

医療人のための 流体力学 入門

第 1 回

流体力学とは

横山 博一 旭川医科大学心臓大血管外科分野

なぜ血流解析・流体力学を研究するのか

近年、放射線医学関連の学会などで、「血流解析・流体力学」についての講演や発表が増えている。PubMedで検索すると、2000年以降2018年までに、実に7、8倍に増加している（ベースの論文数はまだ少ないが）。論文項目は脳動脈瘤、FFR_{CT}（後述）や4D Flow MRI関係が目立っているが、応用分野は多岐にわたっている。

流体力学が臨床において研究され、期待される理由の一つは、“予測”という点が大いに関係していると思われる。たまたま受けた健診で脳動脈瘤が見つかり、その“瘤”がほどほどに大きいと、本人や周りの家族は不安と心配で生活は急変してしまう。いつ破裂するかと、仕事も手につかなくなるかもしれない。また、偶然見つかる腹部大動脈瘤も同様である。そんな時に主治医が「流体力学」でシミュレーション解析（図1）を行い、「以前はすぐ手術が必要でしたが、まだ6か月くらいは破裂しないという予測が出たのでゆっくり治療しましょう」という説明が可能になれば、患者さんは少しは安心できるかもしれない。これは理想的な例かもしれないが、流体力学はこのようなことが現実になる可能性を秘めている。

以下、実際に流体力学が応用されている事例（論文）を紹介する。

流体力学を応用した事例（論文）

- ① Nakai, Y., et al. : Standardization of Analysis Conditions and Prediction

of Increase Prediction Using Blood Flow Analysis Software for Cerebral Aneurysms : Phantom Study and Clinical Study. *Japanese Journal of Radiological Technology*, 74(11), 1275-1285, 2018.

数値流体解析を行った研究が散見される中で、対象画像の標準化を行うために脳動脈の自作ファントムによる検討を行った。1mmスライス厚以下、CT値が400HU以上で安定したWSS（壁せん断応力）を得られ、また、脳動脈瘤が拡大するに従ってWSSは低下傾向を示した。ただし、破裂の予測は今回の実験では難しい。その理由として、瘤の拡大過程における定量値が必要であると結論している。

- ② Osswald, A., et al. : Elevated Wall Shear Stress in Aortic Type B Dissection May Relate to Retrograde Aortic Type A Dissection : A Computational Fluid Dynamics Pilot Study. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, 54(3), 324-330, 2017.

大動脈解離（Stanford B type）の合併症である逆行性大動脈解離（Stanford A type）の発生する危険性を血行動態の点から流体力学にて調べた。対象となる連続10症例の逆行性を伴った大動脈解離群と解離後（Stanford B type）にStanford A typeが発生しなかった10例について、損傷（entry tear）箇所とその周辺部位の血管壁の“圧力”“速度”“壁せん断応力”を検討している。その結果、壁せん断応力については、entry tearのせん断応力が周辺の血管壁に比べ上昇していること、しかも、逆行性が発生し

た箇所でも顕著であった。

一方、圧力と速度については、大動脈弓部や対象群と比較して明らかな上昇を認めなかったという結果を提示して、壁せん断応力が逆行性解離の発生・合併のキープポイントであるという結論に至っている。

* * *

①と②は、“予測”という点で研究目的が同じだが、次の研究は流体力学が治療方法・方針を決定する“ツール”という視点に立っていると考える。

- ③ 文部科学省科学研究費助成事業 基盤研究B（2009-2011年）

「医工連携に基づく流体解析を用いた超選択的動注法における抗癌剤至適投与量の検討」

藤内 祝・他（横浜市立大学医学研究科）

口腔がんに対する動注化学療法における腫瘍栄養動脈や転移リンパ節への抗がん剤の分配量を解明するために、流

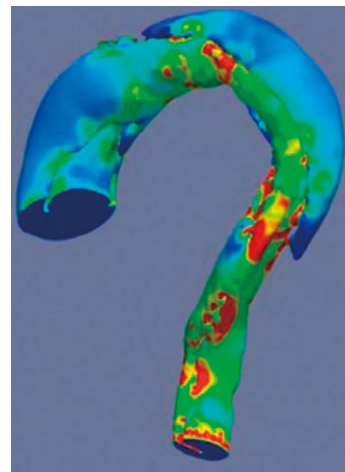


図1 大動脈解離のせん断応力（「血流ミーティング」作成）

体解析を用いて外頸動脈とその分枝における血流シミュレーションを開発した。精度の高いシミュレーションにするために、末梢血管を考慮した0Dモデルを適用し、シミュレーションの精度評価は浅側頭動脈における血流速度を用いて行った。本シミュレーションの誤差は5%程度であり、外頸動脈とその分枝の患者特異的な血流シミュレーションの基盤を構築することができた(研究概要より引用)。

* * *

次の実際例は、結果が治療指針となり、「流体力学」が主役となった良い例である。医療関係者(特に循環器系に携わる人々)にとっては記憶に新しい事例と言える。

④ FFR (fractional flow reserve : 心筋血流予備量比) について

ハートフロー社より、「ハートフロー FFR_{CT}」解析が2018年12月1日より保険収載されると発表された (https://hfdc-corpweb.s3.amazonaws.com/assets/pages/jp/JapanReimbursement_PressRelease_JP_FINAL_Nov2018.pdf)。

中央社会保険医療協議会総会は2018年11月14日、冠動脈CTと組み合わせ、冠動脈疾患の治療の要否などの診断を支援するプログラム「ハートフロー FFR_{CT}」(ハートフロー・ジャパン合同会社)を新規技術料として認めることを承認した。心臓CTのみでは診断が困難な場合に行うSPECTやPETに置き換わる検査と位置付けられるため、点数もPETの点数(7500点)を準用する。推定適用患者数は、年1万6300人。

高い点数が付き、しかも日本循環器学会、日本医学放射線学会、日本心血管インターベンション学会により適正使用指針が策定されるというお墨付きもある(施設認定される基準が相当高くなっているようで、現在は循環器専門病院といえどもすぐに認定されるのは難しい印象である)。

冠動脈の治療の基本は、カテーテルによるステント挿入を行って血管の狭窄を広げ、心筋に十分な血液を流してポンプとしての心臓機能を高めることであるのは、いまや医療関係者のみならず、一般人でも理解していると思われる。その

ためには、機能的虚血の診断が重要であり、虚血が存在しない患者にPCI(percutaneous coronary intervention : 経皮的冠動脈形成術)を施行しても、予後の改善にはつながらない。逆に言うと、冠動脈に狭窄があっても、FFRの値が0.8以上の場合は、心筋虚血が否定的であることがわかっている。FFRの手技のゴールドスタンダードは、圧センサー付きガイドワイヤ (pressure guidewire) を用いて冠動脈狭窄の遠位部圧を計測し、最大充血状態(抵抗血管を最大拡張した状態)での病変部圧較差から重症度評価を行うものである。今回、この手技がFFR_{CT}に置き換わったことになる。

ハートフロー社の解析ソフトウェアはブラックボックスになっているとはいえ、理論の根幹になっているのは流体力学である。ハンスフィールドがコンピュータを利用して開発したCTは20世紀最大の発明の一つとされ、CTにより作り出される三次元画像がいまや画像診断の主流になっているのと同様、心臓CT検査で構築される冠動脈の三次元画像はFFR_{CT}解析に必須である¹⁾。また、FFR_{CT}解析のもう一つの影の協力者は、解析に必要な膨大な計算処理のための大型コンピュータ(スーパーコンピュータ)の導入である。

わが国においてもスーパーコンピュータ「京」に代表される次世代超大規模計算機を用いて、例えば実際の自動車周りの流れをすべて再現する流体解析などが試みられており²⁾、その技術はいくつかの大学情報センターや商業ベースで所有されるコンピュータにも展開されて、さまざまな目的で実用化されつつある。このようなインフラ整備が医療分野に応用されることで、FFRデータが検査翌日には主治医に報告され、PCIを行う判断指針となることが可能になる。

では次に、流体力学を構築した研究者たちについて述べたい。

科学史から見た流体力学

流体力学に関して歴史的観点からたどると、オイラー(Leonhard Euler, 1707~1783)がその代表と思われる(図2)。オイラーは偉大な数学者のガウ



図2 オイラーの肖像
(Wikipedia commonsより)

スと並ぶ数学者でもあり、彼が生きた時代が250年ほど前というのも驚きと感銘を受ける。流体力学では今でもオイラーの方程式が基本となっており、改めて先人の流体力学における業績の偉大さと影響が感じられる。

オイラーは、ニュートンの『プリンキピア』³⁾(図3)の欠陥をその幾何学的記述ととらえ、克服の方向を解析化に求めた。以下、『『Eulerの力学』(オイラー方程式250年:連続体力学におけるオイラーの遺産)』⁴⁾から一部抜粋する。

「私が Newton の『プリンキピア』と Hermann の『ホロノミア』を学んだとき、たとえ多くの問題の解法を十分に理解したと思っても、しかしそれとわずかにしか異なる問題の解を自分で得ることはできなかった。たとえ『プリンキピア』の読者がそこで提示されている事柄の正しさを確信したとしても、彼はその事柄について十分に明晰な知識を得ることはできないであろう。それゆえ、もしも同じ問題がわずかに変えられたならば、自分で解析学に頼り、同じ命題を解析的な方法で展開してみないかぎり、それらを自力で解くことはできないであろう」

オイラーは、力学のすべての問題を単一の原理から統一的にとらえることを目標に据え、その目的に向けて、ニュートンがあいまいに「物体(corpus)」と記していたものを、「質点」および「質点の集合としての各種の物体」、すなわち「流体」「弾性体」「剛体」に概念的に区別し、そ

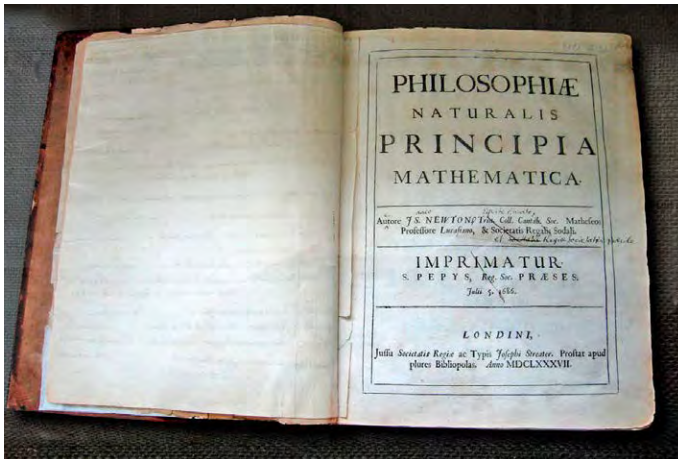


図3 ニュートンの名著『プリンピキア』
(Wikipedia commons より)

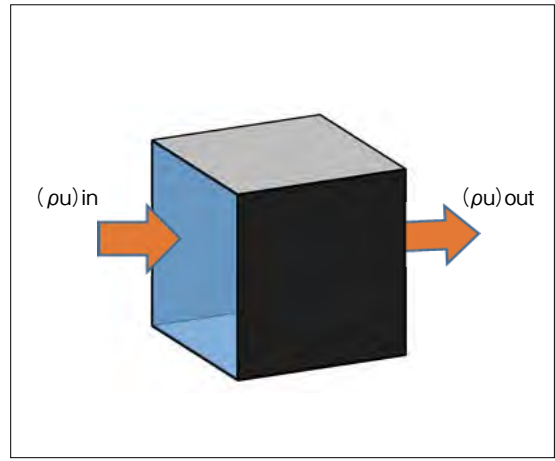


図4 質量保存の法則
(大島伸行教授作成・提供)

の区別に基づいて、質点力学に始まる体系的な力学形成のプログラムを提唱した。質点の運動方程式を三次元デカルト座標系の微分方程式の形で導いたことは、かの偉大なるニュートンも気が付かなかった(あいまいにした)ことを明確にしている。そして、流体力学の形成についての論文は、「流体の平衡状態の一般原理」、「流体の運動の一般原理」、「流体の運動の理論の研究の継続」が挙げられる。そのうちの2論文について以下に引用する。

(1) 第1の特徴：一般化

「ここに私は、流体静力学ないし流体の平衡の科学の全体を基礎づけるべき諸原理を提唱する。それらに可能な最大の広がりを与えるために、私は私の研究に、どこでも密度が均一で圧縮されない水やその他の液体だけではなく、その本性からあれ粒子がたがいに押し合う力の結果であれ、密度の変わりうる粒子よりなるような流体[圧縮性流体]をも含めるであろう。この後者のタイプには空気やその他の弾性的と呼ばれる物体もが分類されることは明らかである。さらには、私は重力を唯一の力とするケースだけではなく、流体の各粒子に働く任意の力にも拡張する所存である」⁴⁾

(2) 第2の特徴：解析化

「前論文において流体の平衡の諸原理を十全に一般的に確立したので、私はここに流体の運動を同一の基盤のうえに扱いたいと思う。この問題はより困難であり、比較にならないほど深遠な研究を内にふくむことは簡単にわかることである。にもかかわらず私は、かりに困難が残るにしても、

それらの困難は力学の側にはなく、もっぱら解析学の側にのみあるという程度にはやり遂げたいと願っている。というのも、これまでこの科学[解析学]は、流体の運動の諸原理をふくむ解析的な公式を展開するために必要な程度には完成されていないからである」⁴⁾

難解な文章だが、この論文で初めて「連続方程式」と、いわゆる「(流体力学の) Euler の方程式」が導かれることがわかる。オイラーは、偉大なニュートンによって著された『プリンピキア』の未完成であった箇所(実は汎用性に欠けた部分)について、微分方程式を用いて運動方程式など新たな解析学を提案した⁵⁾。改めて、オイラーのすごさを感じられる内容である。

一方、本邦における研究活動に目を向けると、1970年代にはバイオメカニクス関係の論文が散見される。これは、くしくもCT、MRIが開発され、血管などの“キレイな3D画像”が構築されたことも関係しているのではないだろうか。その中で、「血管壁のバイオメカニクスの研究・有限要素法による血管壁の応用解析」という論文が京都大学から発表されている⁶⁾。この論文は動物(イヌ)の血管を採取して行った実験で、血液循環系障害の発生に血管壁内の応力が密接に関係している可能性を報告し、その検証のために3種類の壁構成要素の変形特性を調べている。その結果、血管壁の静的変形特性に対する平滑筋の寄与はほとんど無視できること、エラスチ

ンは変形能が大きく強度の低い構成要素で、一方、コラーゲンは剛性の高い性質を有することを示している。そして、この論文を境に、流体力学が「医療」に応用されていくような印象を強く受ける。

流体力学とはどんな学問か

流体力学と聞いて、皆さんは数式がやたらと多く、非常に難解な学問という印象を受けるかもしれない。そもそも「流体」とは何だろうか？ 物理の世界では「気体(例:空気)」と「液体(例:水)」を合わせて流体と呼んでいる。それぞれが流れる様子、また、どんな状態で変化(変形)し、運動していくのかを調べるのが流体力学という学問になる。われわれ医療人のイメージでは、まず血管の中を流れている血液の状態、鼻から気管、気管支へ流れる空気や酸素の様子、また、輸液ポンプをつけた患者さんの腕に流れる薬剤、人工透析や心臓手術などに使用される大型のポンプから流れる血液などさまざまだ。

何となくイメージできたかと思うので、話を続けよう。流体力学は、想像に違わず数式がたくさんある学問というのは間違いではないが、流体力学を理解するには基礎的な公式(数学)をいくつか身に着けると理解しやすくなる^{7)~9)}(微分方程式を理解していればまったく問題ない)。

理解すると便利な公式の一例

①質量保存則(連続の式)

ある体積 V 中の流体の質量、つまり

密度 ρ の時間変化は、その向かい合う面積 S から流入する質量流量 ρu の収支に等しくなる (図4)。

$$(\partial \rho / \partial t) V = \{(\rho u)_{in} - (\rho u)_{out}\} S$$

この理論は難しくはないので、覚えておくと便利である。

②粘性および粘性係数

血液は一般に体重の約8%と言われ、血球(赤血球など)と血漿(タンパク質、無機塩類など)の成分からなっているが、毛細血管を除く血管の評価(穿通枝領域などを除く)では血球の影響を無視してもあまり影響がなく、流体として扱っている。また、血液は純粋な水よりもいくぶんネバネバしており、その度合いを粘性と言う。ここで、面積当たりに粘性

で生じるズリ力のことを粘性せん断応力 τ (または、単に粘性応力) と言い、一般に速度分布の大きさに比例して

$$\tau = \mu (\partial u / \partial y)$$

(y は速度 u と垂直な方向)

と見積もられる。この時の比例定数 μ が流体の粘性の度合いを表す「粘性係数」(粘度とも言う)であり、流体の種類によって固有の値を持っている。健常者の血液の粘性係数は $\mu = 4 \sim 5 \times 10^{-3} \text{ Pa}\cdot\text{s}$ 程度で、水(常温20°Cで 1×10^{-3}) よりやや大きな値となる。ちなみに造影剤の粘性係数(造影剤は一般には粘稠度と呼んでいる)は、37°Cで370mgの場合、 $9.1 \times 10^{-2} \text{ Pa}\cdot\text{s}$ である。

●参考文献

- 1) 辻岡勝美・他：放射線技術学シリーズ CT 撮影技術学。東京、オーム社、2005。
- 2) <https://www.r-ccs.riken.jp/jp/outreach/library/> (最終閲覧日 2月20日)
- 3) Newton, I.: Philosophiae Naturalis Principia Mathematica (自然哲学の数学的諸原理)。全3巻、1687。
- 4) 山本義隆：Eulerの力学(オイラー方程式250年：連続体力学におけるオイラーの遺産)。数理解析研究所講究録, 1608, 1-13, 2008. <http://hdl.handle.net/2433/139998>
- 5) 神部 勉：オイラーの方程式導出と流体運動のゲージ理論(オイラー方程式250年：連続体力学におけるオイラーの遺産)。数理解析研究所講究録, 1608, 14-25, 2008. <http://hdl.handle.net/2433/139996>
- 6) repository.kulib.kyoto-u.ac.jp/dspace/.../ykogr01347.p..
- 7) 日本機械学会 編：JSME テキストシリーズ 流体力学。東京、丸善、2010。
- 8) 飯田明由・他：基礎から学ぶ流体力学。東京、オーム社、2007。
- 9) 谷下一夫・他：生物流体力学。東京、朝倉書店、2012。

本シリーズを始めるにあたって

いまから3年ほど前に、筆者の所属先(旭川医科大学外科学講座 心臓大血管外科分野)の紙谷寛之教授と大動脈解離の術後遠隔期における偽腔拡大について検討を行いながら、CT画像による「流体解析」の血流評価について、共同研究を受けていただける施設を探しておりました。そして、北海道大学大学院工学研究院の大島伸行教授の研究室(機械宇宙工学)へ通うようになったのが、「流体力学の世界」へ入るきっかけです。

以前から血流解析に興味を持ち、大血管の血流評価をCTでなんとか解析できないだろうか、悶々とした日々を送っていたのが、今では懐かしく感じられます。それからしばらくして、大島教授のご提案で、同じ北海道大学大学院工学研究院の佐々木克彦教授の研究室(人間機械システムデザイン)を紹介され、「血流ミーティング」(立ち上げ当初はOpenFOAMミーティング)を開催。現在は月1回程度で、解析データの進捗状況報告やディスカッションを行っています。

当初、大島教授から、血流解析に関する参考書などを教えていただき読んでみてほとんど理解できず、まったくのお手上げ状態が続きました。理解できない理由は簡単で、流体力学の基礎となる知識(数学、力学)がまったくありませんでした。当然ですね。学生時代に電磁気学や放射線理論などの授業がありましたが、それと比べてもレベルがまったく違います。流体力学に関する書籍は、ほとんどが工学系の学生を対象に書かれたもので、それ以外の初心者には難解な内容です。その後、少しずつですが理解できるようになってきました。

このような自身の経験を振り返って今回、これから流体力学を勉強したいけれども数式が苦手な放射線業務に携わる診療放射線技師や放射線科医師を対象に、必要最低限の数式を用いて「流体力学」について理解しやすいような解説書を自分たちで作り、興味を持っていただくこうと考えました。まずはインナービジョン誌にシリーズとして連載し、それをまとめて参考書とする企画です。執筆メンバーは北海道大学、旭川医科大学からなる「血流ミーティング」の先生方を中心に予定しており、また、この分野で活躍している第一線の先生方にも執筆をお願いしております。14回からなる本シリーズのテーマは、循環器領域での流体力学の応用に特化したものを予定しています。前半は流体力学の基礎的な性質を解説し、後半にはその臨床応用を考えております。本シリーズが血流解析・流体力学を理解するきっかけになり、実際の臨床に役立てていただけるようになれば幸いです。そして将来、FFR_{CT}を超えるようなインパクトのある研究が行われることを期待しています。

【第2回以降のテーマ(予定)】

- ・圧力と密度、応力、歪み
- ・ナビエ-ストークス方程式、レイノルズ数
- ・せん断応力と流線、OSI (Oscillatory Shear Index)
- ・OpenFOAMとは
- ・血管のリモデリング
- ・エネルギーロス
- ・血流と血管壁の連成解析
- ・流体力学の臨床応用 etc.