

〔原著論文〕

円管内壁に接着している球形粒子周りの遅い流れ： 二層流モデルによる数値解析

*関西大学工学研究科 大谷 英之[†]
関西大学システム理工学部 関 眞 佐 子

微小血管内では、血管壁近傍に赤血球がほとんど通らない領域が見られ、血漿層と呼ばれている。本研究では、細静脈壁に接着している白血球に血流が及ぼす剪断応力に対して、血漿層が与える影響をモデル解析によって調べた。血管を直円管、白血球を剛体球とし、血液の流れを血漿層と、赤血球が多数通過する中心層とからなる二層流と仮定して白血球周りの流れ場を数値的に解析した。その結果として、血漿層の効果によって白血球に作用する剪断応力は増加することが示された。

Two Phase Model Analysis for the Stokes Flow past a Sphere Attached to the Circular Tube Wall

Hideyuki O-TANI, Graduate School of Engineering, Kansai University

Masako SUGIHARA-SEKI, Kansai University

(Received 14 July 2010; in revised form 17 September 2010)

The blood flow past a leukocyte adhered to the microvessel wall is analyzed by a numerical simulation, taking the presence of a cell-free layer into account. The adherent leukocyte is modeled as a sphere attached to the wall of a circular cylindrical tube. The blood flow is modeled as a two-phase flow, consisting of a plasma flow in a cell-free layer adjacent to the vessel wall and the cell-rich flow in the central region of the vessel. It is assumed that each fluid in both regions is Newtonian with a uniform viscosity and that the viscosity of the cell-free layer is larger than that of the central core. The interface between the two regions is assumed to be parallel to the streamlines. Numerical simulations by a finite element method have demonstrated that there are two different cases of the flow pattern around a sphere: one is a case where the whole sphere is embedded in the cell-free layer, and the other is a case where the sphere is covered by the central core. In both cases, the maximum magnitudes of the shear stress acting on the leukocyte are higher than those in the absence of the cell-free layer.

(KEY WORDS): microvessel, leukocyte, shear stress, two-phase flow

1 はじめに

血液は、液体成分である血漿中に、赤血球と白血球、血小板からなる血球が固体成分として浮遊しているサスペンションである。血球の中で固体成分の大部分の体積

を占めているのが赤血球で、血液全体の体積に対しては約 40-45% を占めている。赤血球は、静止状態で直径が $8\mu\text{m}$ 程度、厚さが $2\mu\text{m}$ 程度の両凹円盤形状であるが、流れの中では容易に変形する。白血球は、直径約 $8\mu\text{m}$ の球形粒子で、赤血球に比べて変形性が劣るため、球形をほぼ保ちながら血管内を流れていると考えられる。白血球は血液中で占める体積が小さいため、血液粘度な

*〒564-8680 大阪府吹田市山手町 3-3-35

[†]E-mail: ga8d002@kansai-u.ac.jp

どにはほとんど影響を与えないことが知られている．

細静脈内では，血液中に浮遊して流れていた白血球が血管の内腔壁面に接着している様子がみられる．この接着は，白血球の炎症部位への輸送過程の一部であり，白血球が血管壁に浸潤し，血管外へ出て炎症部位に向かって遊走していくのに必要な過程である．白血球は，化学的な刺激だけでなく，周囲の流れ場の及ぼす力学的な刺激，特に剪断応力にตอบสนองして細胞としての機能をさまざまに変化させることが知られており¹⁾，白血球の細静脈壁への接着現象を理解するためには白血球が受ける剪断応力についての知見が求められる．

白血球が受ける剪断応力を生体内で直接計測することは，主として対象が小さいためにこれまで成功しなかった．最近，Pickard ら²⁾は，マイクロ PTV 法をラットの拳挙筋における細静脈に適用し，細静脈壁に接着している白血球の周りの速度場を計測して，得られた速度場から白血球表面に働く剪断応力の分布を評価した．その結果として，彼らは白血球に働く剪断応力が，血管内の障害物として内腔に突き出た白血球の最も高い部分で最大値をとり，その最大値が均質な Newton 流体の流れから受ける値よりも大きな値となる傾向を報告している．また，彼らは，微小血管内の速度分布として Poiseuille 流れに比して管軸中心付近の速度分布が平坦な，鈍った速度分布を得た．この鈍った速度分布は，古くから知られており³⁾，血液に含まれる赤血球に起因すると考えられている．

微小血管内の血液流れに対して，動物実験に対応する理論的な解析を行うためには，赤血球ひとつひとつの運動を計算して調べる方法が有効である．しかし，その実行は計算資源の制約により困難であるので，これまでの血液流れの解析では血液全体を一つの均質な流体とみなす取り扱いが多く行われてきた．血液を均質な Newton 流体と仮定する解析では，平板に接着している粒子を過ぎる単純剪断流や，円管に内接している粒子を過ぎる Poiseuille 流れについて，粒子表面の圧力や剪断応力の分布が様々な粒子形状に対して調べられた⁴⁻¹³⁾．特に，円管に内接している粒子を過ぎる流れは，円管の径と粒子径の比の関数として詳細に調べられ⁷⁾，二平行平板間にある粒子を過ぎる流れと比較された⁸⁾．これらの解析では，白血球が変形しない粒子と仮定され，形状の仮定された白血球に流体が及ぼす力を求めることで白血球と血管壁との間の粘着力の大きさが評価され，さらに血管の圧力損失に及ぼす接着粒子の影響が論じられた．円管に内接した粒子に働く力やトルク，圧力損失は，粒子の形状よりは内腔に突き出た粒子の高さに依存することが示されている⁷⁾．白血球の変形性まで考慮に入れた解析は Khismatullin ら¹⁰⁾により行われ，平衡

状態で涙型の粒子形状が報告されている．

血液の流れに特徴的な現象として，微小血管の壁面近傍に，赤血球がほとんど通らずほぼ血漿のみが流れる厚さ数 μm の層が生じることが知られている¹⁴⁾．この層は血漿層と呼ばれ，赤血球がたくさん含まれる層（以下，中心層）と比べて小さな粘度を示すと推測される．実際に，Damiano ら¹⁵⁾による粘度分布測定法を用いて Long ら¹⁶⁾がマウス拳挙筋の細静脈に対して行った生体内計測では，壁近傍で血漿と同程度の粘度をもち，内腔側へ向けて線形に増加する粘度分布が得られている．

理論的な解析では，微小血管内の血液流れに対して，血漿層と中心層のそれぞれに異なる均質な流体を仮定する二層流モデルによる取り扱いがこれまでになされてきた¹⁷⁾．二層流モデルは，血液に含まれる赤血球の体積分率（ヘマトクリット）と血液のみかけの粘度が管径によって変化する現象，いわゆる Fahraeus 効果および Fahraeus-Lindqvist 効果を定性的に説明できる簡便なモデルである¹⁸⁾．

Das ら¹⁹⁾は，中心層に Casson 流体，血漿層に Newton 流体を仮定した二層流モデルを用いて，微小血管壁に接着している白血球周りの流れ場を解析している．彼らは白血球の周囲における二層の境界位置を，ヘマトクリットが流線に沿って一定であるとの仮定から定め，白血球に作用する剪断応力の大きさが，管内の流れが均質な Newton 流体の一層流である場合と比較して血液の非 Newton 性の影響によって小さくなることを報告している．

本研究では，微小血管壁に接着している白血球周りの流れ場と白血球が受ける剪断応力に血漿層が与える影響を調べるため，血漿層と中心層がともに Newton 流体である二層流を用いたモデル解析を行う．血管を直円管，白血球を剛体球とし，二層の境界が流線から構成されるという Das らと同様の仮定をおいて解析を行い，血漿層の影響を血漿層の厚さへの依存性から詳細に論じる．

2 モデルと解析の方法

2.1 モデル

微小血管の内腔壁面に接着している白血球の周りの血液流れを考える．血管は半径 R の直円管とし，白血球はその円管に内接する半径 a の静止剛体球とする．図 1 のように，円管の中心軸に沿って流れの向きに x 軸をとり，球体の中心を通り円管の中心軸と直交する直線に沿って y 軸をとる．血液は，円管中心軸付近を流れる中心層と壁近傍を流れる血漿層の二層からなるとし，二層は，各層内で一様な動粘性係数をもつ非圧縮性 Newton 流体であるとする．ここで，血漿層の動粘性係数を ν_p ，中心層の動粘性係数を $\alpha\nu_p$ とする．また，血漿層は，球

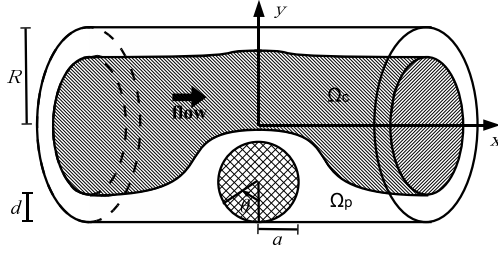


図1 解析モデルの形状と座標系．

体の十分上流において均一な厚さ d をもつとする．

微小血管内の血液流れは，Reynolds 数が小さく慣性が無視できる．従って，血漿層内の流れと中心層内の流れは，ともに次の連続の式と定常 Stokes 方程式に従うとする．

$$\nabla \cdot \mathbf{u} = 0, \quad (1)$$

$$\nabla p = \nabla \cdot (\nu \nabla \mathbf{u} + \nu (\nabla \mathbf{u})^T), \quad (2)$$

$$\nu = \begin{cases} \nu_p & (\text{in } \Omega_p) \\ \alpha \nu_p & (\text{in } \Omega_c) \end{cases}. \quad (3)$$

ここで \mathbf{u} , p , ν は，それぞれ流体の速度，圧力，動粘性係数である． Ω_p は血漿層を表し， Ω_c は中心層を表す．

本解析では，血漿層と中心層の境界が流線から構成されると仮定する．これは，動粘性係数を，流線に沿って一定な値をもつ未知量として扱うことで実現する．すなわち，動粘性係数 ν を次の定常移流方程式に従うものとする．

$$(\mathbf{u} \cdot \nabla) \nu = 0. \quad (4)$$

(1)-(4) 式が本解析で用いるモデルの基礎方程式であるが，動粘性係数は， $\alpha \neq 1$ の場合に血漿層と中心層の境界で不連続であり，取り扱いに工夫が要る．本解析では，滑らかなスカラー場 C を便宜的に導入する． C は，球体の十分上流で次の (5) 式で表す軸対称な分布をもち，解析領域全体で (6) 式に従うとする．

$$C = 1 - \left(\frac{r}{R}\right)^2 \quad (\text{at the inlet}), \quad (5)$$

$$(\mathbf{u} \cdot \nabla) C = 0. \quad (6)$$

ここで r は中心軸からの距離を表す．動粘性係数 ν は，直接 (4) 式を解いて求める代わりに，(5), (6) 式によって定まるスカラー場 C から次のように求める．

$$\nu = \begin{cases} \nu_p & (C < C_0) \\ \alpha \nu_p & (C > C_0) \end{cases}. \quad (7)$$

ここで， $C_0 (= \frac{d}{R}(2 - \frac{d}{R}))$ は球体の十分上流で血漿層の厚みが d であることから決まる定数である．

結局，実際に解く式は，(1), (2), (6), (7) 式であり，(5) 式は球体の十分上流における，(6) 式の境界条件である．(1), (2) 式の境界条件としては，球体表面と円管壁面上に粘着条件を課し，球体の十分上流などの対称面に対称条件を課す．

2.2 解析方法

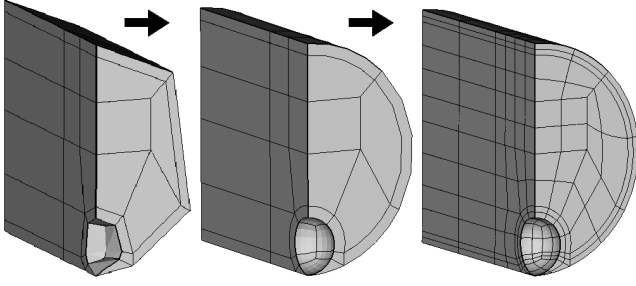
(1), (2), (6), (7) 式を同時に満たす解は，(1), (2) 式と (6), (7) 式を交互に解く次の反復法で求める．

1. (1), (2) 式（非圧縮定常 Stokes 方程式）を，解析領域全体で $\nu = \nu_p$ （任意の場所で粘度が一定）として解き，速度場 \mathbf{u}_0 を求める．
2. \mathbf{u}_k ($k=0, 1, 2, \dots$) を (6) 式（定常移流方程式）の \mathbf{u} に代入して解き， C_k を求め，求まった C_k から (7) 式に従って粘度場 ν_k を求める．
3. 2 で求まった ν_k を (2) 式の ν に代入して (1), (2) 式を解き， \mathbf{u}_{k+1} を求める．
4. 収束するまで 2, 3 を繰り返す．

(1), (2) 式と (6) 式の解は，ともに Galerkin 有限要素法を用いて求める．とくに (6) 式の解は SUPG 法^{20,21)}を用いて求める．ここで，両方程式を離散化して得られる連立一次方程式は反復法ではなく，直接法で求める．これは，球体と円管の接点付近にできるいびつな形状の要素のために，反復法では収束に時間がかかるからである．

有限要素法での解析に用いる計算領域は， xy 面及び yz 面に関する対称性を考慮して，図 2 に示すように球体を 1/4 に分けるような領域とする．図 2(a) - (c) は，計算に用いるメッシュを細分割と形状関数（写像関数）の次数制御によって作成する過程を表す．細分割の基本となるメッシュは，計算領域を 34 個の 6 面体要素に分割したものである（図 2(a)）．細分割は，この基本メッシュの各要素を，空間の各方向に N 分割して N^3 個の小さな 6 面体要素に分割することによって行う．この分割の際に，各要素の節点の中で計算領域の外縁上にある節点は，そのあるべき面上（本解析では球面上や円柱面上，または対称面上）に配置する．また，要素内部の節点は，要素の局所座標系に関する Laplace 方程式を満たすように配置する．要素の形状関数は，空間の各方向に次数 p_x をもつ多項式とし， p_x と N をともに変化させることでメッシュの形状を決定する．

各要素の速度場，圧力場， C の内挿関数を，それぞれ空間の各方向に次数 p_u, p_p, p_c の多項式とし， p_x, N とあわせて変化させることで必要な精度の計算結果を得る．



(a) $(p_x, N)=(1, 1)$ (b) $(p_x, N)=(4, 1)$ (c) $(p_x, N)=(4, 2)$

図2 形状関数の次数 p_x と分割数 N に従うメッシュ形状。

2.3 解析方法の検証

球体が無い場合には、円管内の流れは軸対称となるので、流れ方向の流速 u の解析的な表示式 (8) を導くことができる。

$$u(r) = \begin{cases} \frac{2Q}{\pi R^2} \frac{(\alpha + (1-\alpha)(1-\beta)^2 - (r/R)^2)}{\alpha + (1-\alpha)(1-\beta)^4} & (\text{in } \Omega_p) \\ \frac{2Q}{\pi R^2} \frac{\alpha(1 - (r/R)^2)}{\alpha + (1-\alpha)(1-\beta)^4} & (\text{in } \Omega_c) \end{cases} \quad (8)$$

ここで、 Q は流量を表し、 $\beta = d/R$ である。

計算手法を検証するために、解析領域の最上流部 ($x = -2.5R$) において、(1), (2) 式の境界条件として対称条件を課して得られた流速分布の数値解を (8) 式と比較した。図3に、 $a/R = 0.25$, $\alpha = 3$, $\beta = 0.25$ の場合の結果を示す。黒丸が、有限要素法による解析で得られた節点での流速値を表し、実線が、流量が等しい軸対称な流れの厳密解 (8) を表す。計算は、 $N=2$, $p_x=4$, $p_u=4$, $p_p=3$, $p_c=4$ の条件下で行った。血漿層の効果によって、均質な Newton 流体の流速分布と比べて、なまった流速分布となる厳密解に、数値計算の結果がよく一致することがわかる。各節点における、数値解と厳密解の相対誤差は、最大で 2.4 % であった。 $a/R = 0.25$, $\alpha = 3, 4, 5$, $\beta = 0.1-0.4$ の範囲で同様に調べたところ、相対誤差は同程度以下であった。対称条件を課している解析領域の最上流部での流速分布が軸対称な流れの厳密解とよく一致することは、孤立した球体周りの流れ場を得るために十分な解析領域が x 方向に設定できていることも示す。

別の検証として、無限に広い平板に接している静止剛体球を均質な Newton 流体の単純剪断流が過ぎる場合について、本手法を適用して求めた流れ場を、Pozrikidis が境界要素法を用いて得た結果^{5,6)}と比較した。速度場について、球体表面には上流側と下流側の対称な位置に淀み点があること、再循環領域は現れないことなど、一致する結果が得られた。また、球体表面に働く剪断応力の最大値を比較すると、相対的な差異は 3% 程度であった (図6 参照)。

本報告では、計算条件として $N=2$, $p_x=4$, $p_u=4$, $p_p=3$, $p_c=4$ を用いて得た結果を示す。二層流 ($\alpha \neq 1$) に関しては、 $a/R = 0.25$, $\alpha = 3, 4, 5$, $\beta = 0.1-0.4$ の範囲で調べて得

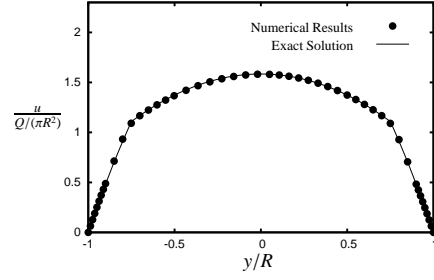


図3 円管内を流れる軸対称な二層流の流速分布。黒丸は数値解析結果を表し、実線は厳密解を表す。

た結果を示す。

3 解析結果と考察

3.1 一層流

まず、 $\alpha = 1$ の場合、すなわち、血漿層と中心層の動粘性係数が等しく、管内の流れが均質な Newton 流体の一層流である場合の結果を報告する。

一例として、球と円管の半径比が $a/R = 0.25$ の場合に得られた速度場を図4に示す。図4(a), (b) は、ともに流れの様子を xy 面内において描いたもので、図4(a)には $x = \pm 2.5R$, $x = 0$ における速度分布を、図4(b)には流れ線を示している。図4(a)において球体表面から上流側と下流側に向けて出ている曲線は、それぞれ球表面の上流側と下流側の淀み点に漸近する流れ線を表す。図4(a)から分かるように、 $x = \pm 2.5R$ の位置における速度分布は Poiseuille 流れのものとよく一致する。 $x = \pm 2.5R$ における各節点での流速値と、流量が等しい Poiseuille 流れの流速値との相対誤差は高々 0.6% であった。図4(b)には、淀み点に漸近する流れ線の下側に 1 本の流れ線を描いているが、この流れ線は球が円管壁面と接する点に漸近する。このことから推測されるように、球の周りには再循環領域が現れない。これは、本解析の範囲内 ($a/R = 0.1-0.4$) で、球と円管の半径比 a/R によらず成り立ち、球体が比較的大きな径をもつ場合についての従来の研究結果⁹⁾と一致している。流路の断面形状が図4と同じであるような 2 次元 Stokes 流れ、すなわち、二平行平板間に置かれている円柱の周りに生じる Stokes 流れには、円柱周囲の上流側と下流側に再循環領域が現れることが知られている⁵⁾。従って、円管に内接している球の周りに再循環領域が存在しないことは、3 次元流れの特徴であり、流体が z 方向 (図4が表す面に垂直な方向) に球体避けて流れることを示している。

図5には、流れが球に及ぼす剪断応力の分布を、 xy 面による球の断面がつくる円周に沿って、 $a/R = 0.1, 0.25$,

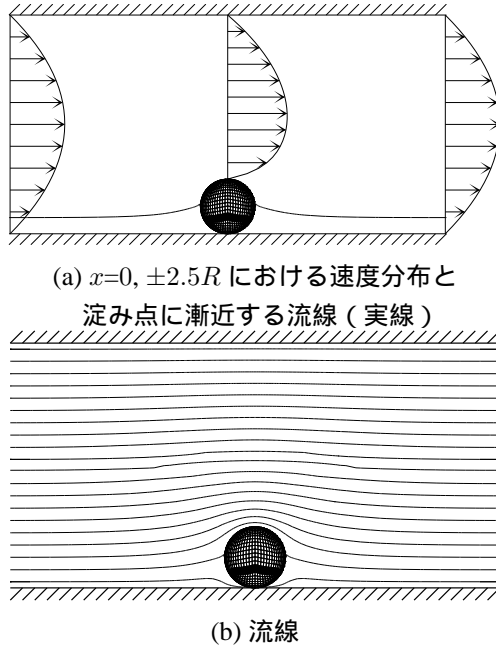
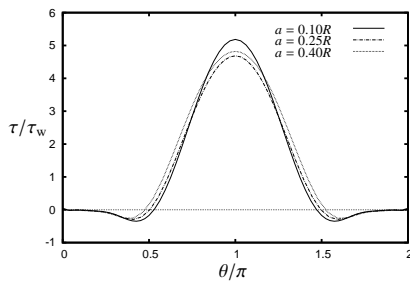
図4 半径 $a=0.25R$ の球の周りの xy 面内における流れの様子。

図5 球の中心と円管の中心軸を含む対称面内における球体表面の剪断応力分布．正の値は剪断応力が球体断面の周上で時計回りに働くことを表す．

0.4 の場合について示す．円周上の位置は図1に示した角度 θ で示し、剪断応力は、 θ の正方向に働く場合を正の値とし、球から十分離れた上流、あるいは下流における壁面剪断応力 τ_w で規格化して示す．剪断応力は、球体の頂上部 ($\theta=\pi/2$) で最大値をとり、 $\theta=0, \theta=2\pi$ が表す球と円管の接着点に向かうにつれて小さくなる．そして、剪断応力の分布を表す曲線と $\tau/\tau_w=0$ の直線との交点が表す淀み点の位置から、さらに接着点に近づく、剪断応力の値は負となり、球近傍の接着点より上流側では接着点に向かう流れ、下流側では接着点から離れる流れが起こっていることがわかる．また、接着点の近傍では、剪断応力の値が小さいこと、従って速度勾配および流速が小さいことが分かる．

図6には、球が表面で受ける剪断応力の最大値 τ_{\max}/τ_w

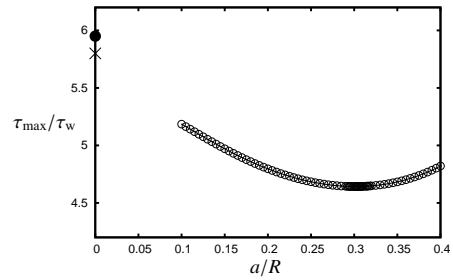


図6 剪断応力の最大値の球体半径依存性．

が球と円管の半径比 a/R によってどのように変化するかを示す．図中 $a/R=0$ の位置にある黒丸と×印は、無限に広い平板に接している静止剛体球に均質な Newton 流体の単純剪断流があたって生じる Stokes 流れに対して、それぞれ我々が有限要素法で求めた値と Pozrikidis が境界要素法で求めた値⁵⁾である． τ_{\max}/τ_w の値は、 $a/R=0.3$ の近傍で最小値をとり、球体が小さくなるにつれて黒丸と×印の値に近づく．逆に球体が $a/R=0.3$ の近傍から大きくなるにつれて τ_{\max}/τ_w の値は単調に増加する．この結果は、我々が知る限り本研究によってはじめて報告されるものである． a/R が大きい場合と小さい場合に分けて、次に簡単に説明する．

まず、 a/R が小さい場合には、流路が円管であるということは重要でなくなり、球の周りの流れは、平板に球体が接着している場合の流れとほぼ同様であると考えられる．そこで、平板上に原点、平板に垂直に y 軸をとり、球体上流における流速 u の分布を円管内の放物型速度分布に対応させて

$$u = c_1 y - c_2 y^2 \quad (c_1, c_2 \text{ は正定数}) \quad (9)$$

と仮定したときに、平板に接着した球が周囲の Stokes 流れから受ける剪断応力を考える．Stokes 流れの線形性から、球が受ける剪断応力は、(9) 式の第一項と第二項の寄与の和として求められる． $c_2=0$ の単純剪断流の場合に、球が受ける剪断応力の大きさは（最大値に限らず）球の大きさによらない．一方で、 $c_1=0$ の (9) 式第二項による流れでは、球に作用する剪断応力が球の大きさに比例して大きくなる．また、(9) 式第二項は、第一項の単純剪断流とは逆向きの流れを表し、球の最も壁から離れた位置（最大の剪断応力を受ける位置）において、第一項による剪断応力とは逆向きの剪断応力を球に及ぼす．したがって、球（半径 a ）が $a=0$ から大きくなるにつれて、球表面に作用する剪断応力の最大値は、(9) 式第二項の効果によって単調に減少していくことがわかる．このことは、図6において a/R が小さい領域でグラフが右下がりであることに対応する．

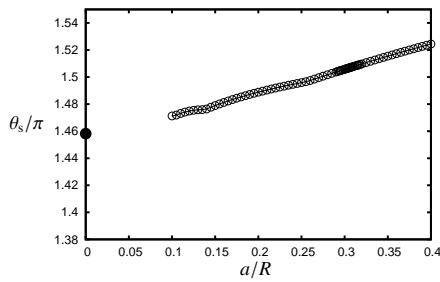


図7 淀み点の位置の球体半径依存性．

次に, a/R が大きい場合について考える．円管内において, 球の十分上流での平均流速を u_0 , 球の中心を含む管の断面での平均流速を u_1 とすると, u_0 と u_1 には, 管内の流量保存から $u_1/u_0 = 1/(1 - (a/R)^2)$ の関係がある． a/R が大きくなると, u_1/u_0 も大きくなり, τ_{\max}/τ_w の値が大きくなることが推測される．特に, $a/R \rightarrow 1$ のとき $u_1/u_0 \rightarrow \infty$ となることから, a/R が 1 に近づくと, 球近傍の流速 u_1/u_0 が無限大に近づき, したがって τ_{\max}/τ_w は無限大に近づくといえる．このことが図 6 の a/R が大きい領域でグラフが右上がりであることに対応する．

図 7 には, 球表面の上流側と下流側の対称な位置にある二つの淀み点のうち, 下流側の淀み点の位置 $\theta = \theta_s$ が球と円管の半径比 a/R によってどのように変化するかを示す．図中 $a/R=0$ の位置には, 図 6 と同様に, 無限に広い平板に接している静止剛体球に単純剪断流が当たる場合の我々の結果を黒丸で表す．対応する Pozrikidis の結果は, 参考文献 5) の Fig. 2(d) から, $\theta_s=1.45$ 程度であることが読み取れ, 我々の結果と一致する．本解析の範囲内では, 角度 θ_s で示す淀み点の位置は, 球の大きさによって直線的に変化し, 球が小さくなるにつれて黒丸の結果に近づくことが確認できる．

3.2 二層流

計算結果の代表的な例として, 半径 $a=0.25R$ の球体に粘性比 $\alpha=3$ の軸対称な二層流があたって生じる流れ場を, 血漿層の厚みが異なる $\beta=0.25, 0.1$ の二通りの場合について示す．図 8, 図 9 はそれぞれ, 一層流に対する図 4(a), (b) に対応する図を, 二通りの場合に対して描いたものである．図 8 には, 中心層を網掛けした領域として描き, yz 断面内の図を付け加えている．

図 8 から, $\beta=0.25$ の場合には球体が血漿層に覆われるのに対して, $\beta=0.1$ の場合には球体が中心層に覆われることがわかる．前者をタイプ (i) の流れ, 後者をタイプ (ii) の流れと呼ぶことにする．図 9 から, 流線の様子はタイプ (i) の流れかタイプ (ii) の流れかに依らず, 定

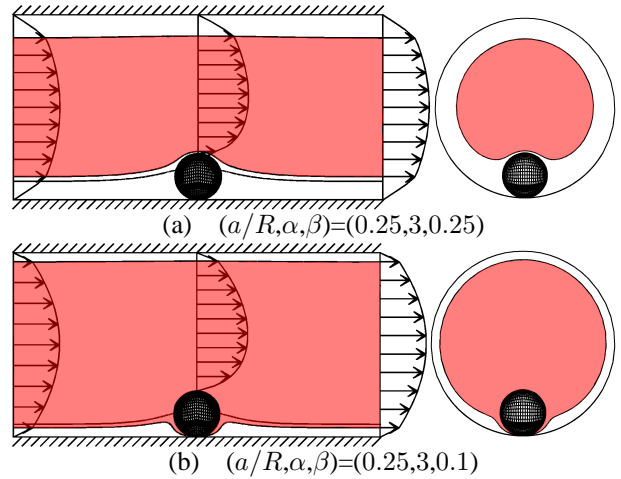


図8 xy 面内における速度場の様子．球体表面から出ている実線はよどみ点に漸近する流線を表し, 網掛けした領域は中心層を表す．

性的にほとんど変化しないことが分かる．つまり, 一層流の場合と同様に, 球表面の上流側と下流側に淀み点が存在し, 再循環領域が現れない．このことは, 本解析の範囲内では, α, β の値によらず成り立つ．

本解析では, 中心層と血漿層の境界が流線から構成されるとしているので, 淀み点に漸近する流線と二層の境界を構成する流線との位置関係が, 球体が血漿層に覆われる (タイプ (i)) か, 中心層に覆われる (タイプ (ii)) かを決める．すなわち, 球体から十分遠方において, 淀み点に漸近する流線と壁との距離 d_s が, 血漿層の厚み d より小さく, 淀み点に漸近する流線が血漿層に含まれている場合には, 図 8(a) に対応して球体は血漿層に覆われることになる．逆に, d_s が d より大きい場合には淀み点に漸近する流線が中心層に含まれ, 図 8(b) に対応して, 球体は中心層に覆われることになる．ここで, d_s の値が, 予め分からず, $a/R, \alpha, \beta$ の値を決めて計算した結果として求められることに注意すると, d_s の値が d によってどのように変化するかを確かめておく必要がある．

図 10 には, $a/R=0.25, \alpha=3$ の場合について, d_s の d に対する依存性を示す．細線は $d=d_s$ の直線を示し, この直線と d_s/R を表す曲線との交点が, 二層の境界と淀み点に漸近する流線が一致することを示す．図 10 における交点の存在は, $a/R=0.25, \alpha=3$ の場合には, $\beta (=d/R)$ の値によってタイプ (i) かタイプ (ii) の二種類の流れがあることを示している．二種類の流れの境界はこの図から $\beta=0.16$ 近傍であることが分かり, β がこれより大きい場合にはタイプ (i) の流れ, これより小さい場合にはタイプ (ii) の流れとなる．本解析の範囲内では, 全ての場合で図 10 に対応する図において交点が存在し, 二種

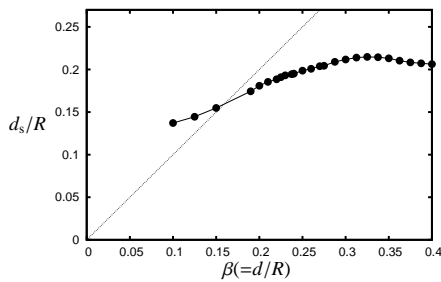
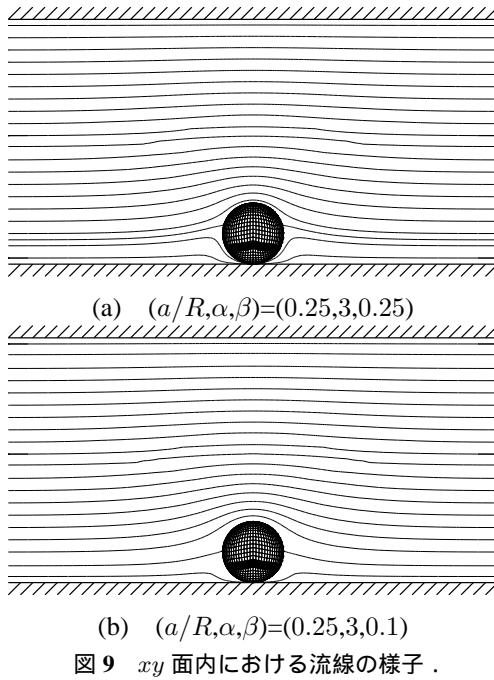


図 10 球体表面の淀み点に至る流線の球体から十分遠方での壁との距離 d_s の d 依存性 ($(a/R, \alpha) = (0.25, 3)$)。

類の流れがあることが分かった。

球表面に淀み点が存在し、血漿層の厚さによって流れに二種類のタイプがあることが分かったが、この結果は、中心層を Casson 流体としている点以外は我々とほぼ同様の解析を行っている Das ら¹⁹⁾の結果と異なる。彼らの解析では、球表面に淀み点が存在せず、球は常に血漿層で覆われている。差異の原因を詳細に検討したが、これまでのところ不明である。

図 11(a), (b) には、 $a/R=0.25, \alpha=3, \beta=0.25$ (タイプ (i) の流れ) と $a/R=0.25, \alpha=3, \beta=0.1$ (タイプ (ii) の流れ) のそれぞれの場合について、 xy 面内で球体表面に作用する剪断応力の分布を図 5 と同様の表示方法で示す。比較のため、 $\alpha=1$ で表される均質な Newton 流体の一層流の場合の結果を破線で示す。タイプ (i) の流れ、タイプ (ii) の流れのいずれの場合にも、球表面に作用する剪断応力の最大値は、一層流の場合と比較して大きくなるこ

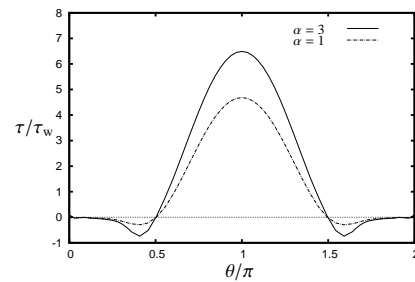
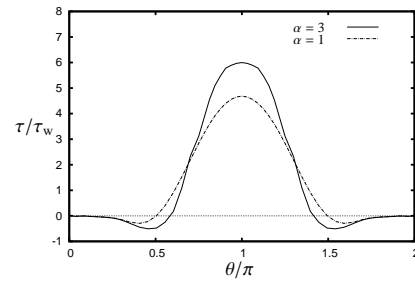


図 11 球の中心と円管の中心軸を含む対称面内における剪断応力分布。

とが分かる。これは、本解析の範囲内で α, β の値によらず成り立つ。図 11 において、曲線と $\tau/\tau_w=0$ の直線との交点で示される淀み点の位置は、 $\beta=0.1$ の場合には一層流の場合と二層流の場合とでほとんど変化しないのに対して、 $\beta=0.25$ (タイプ (i) の流れ) の場合には一層流の場合と比較して二層流の場合に壁から遠い位置に移動する。本解析で調べた範囲内では、タイプ (i) の流れの下で、淀み点の位置が壁から遠くなることが分かった。

実験による計測で得られた速度場から球に作用する剪断応力を推定する際には、球表面付近の剪断速度が重要である²⁾。図 12 に、球体表面における xy 面内での剪断速度 γ の分布を、球の十分遠方における壁面での剪断速度 γ_w で規格化して示す。剪断速度の最大値は、剪断応力の最大値と異なり、タイプ (i) の流れ ($\beta=0.25$ の場合) とタイプ (ii) の流れ ($\beta=0.1$ の場合) とで大きく異なることがわかる。これは、支配方程式に従う応力場が血漿層の厚みの変化に応じて連続的に変化する一方で球表面の動粘性係数が血漿層と中心層のどちらに球体が覆われるかによって不連続に変化することに起因すると考えられる。具体的には、タイプ (i) の流れが実現する厚い血漿層が薄くなる場合を考えると、流れがタイプ (i) からタイプ (ii) に変化する際に、球表面の動

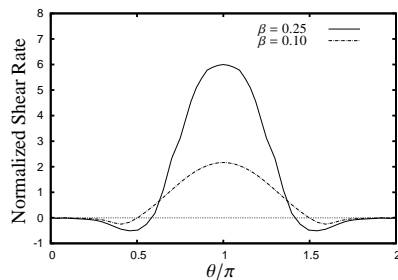


図 12 球の中心と円管の中心軸を含む対称面内における剪断速度 ($(a/R, \alpha) = (0.25, 3)$) .

粘性係数が、球を覆う層が血漿層から中心層に変わることによって α 倍となり、 γ/γ_w は、 $\tau/\tau_w (= (\alpha\gamma)/\gamma_w)$ の $1/\alpha$ 倍に急激に減少する .

タイプ (ii) の流れにおいて中心層と血漿層の境界が白血球モデル (球体) と円管の接点に漸近することは、細静脈内の血液流れにあてはめれば、中心層に含まれる赤血球が白血球と血管壁との接着点に漸近することを意味する . しかし、実際には、白血球と同程度の大きさをもつ赤血球が白血球と血管壁の隙間に入り込むことは考えにくく、白血球の周りにタイプ (ii) に対応する流れは実現しないと考えられる . したがって、タイプ (ii) の流れに関する本解析の結果をただちに実験結果と比較することはできない . 白血球が受ける剪断応力の評価には、白血球表面の血漿層を常に再現するモデルの検討が必要である .

4 結論

本研究では、細静脈壁に接着している白血球に血流が及ぼす剪断応力に対して、血漿層が与える影響を調べるため、血管を直円管、白血球を剛体球とし、血液の流れを血漿層と赤血球が多数通過する中心層とからなる二層流と仮定して白血球周りの流れ場を求めた . 二層は、それぞれ各層内で一様な粘度をもつ非圧縮性 Newton 流体とし、その境界は流線から構成されるとした . 有限要素法による解析の結果、白血球モデルの十分上流での血漿層の厚みによって、白血球モデルが血漿層に覆われる場合と中心層に覆われる場合の二通りがあることがわかった . そして、二通りの場合のいずれが実現するかによって、白血球モデル表面の剪断速度が大きく変化するのに対して、白血球モデルに働く剪断応力の最大値は、いずれの場合にも、均質な Newton 流体の流れから得られる値よりも血漿層のために大きくなるという結果を得た .

謝辞

本研究の一部は、私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「ヒト組織・臓器の実形状モデルを用いた生体現象・機能の解明と人工臓器・医療機器の開発」および科学研究費補助金基盤研究 (B)19360090 によって行われた . また、計算は北陸先端科学技術大学院大学情報科学センターの並列計算機上で行った . 北陸先端科学技術大学院大学松澤照男教授のご支援に感謝する .

引用文献

- 1) Makino, A., Shin, H.Y., Komai, Y., Fukuda, S., Coughlin, M., Sugihara-Seki, M., and Schmid-Schönbein, G.W.: Mechanotransduction in leukocyte activation: A review, *Biorheology* **44** (2007) 221–249.
- 2) Pickard, J.E. and Ley, K.: Micro-PTV Measurement of the Fluid Shear Stress Acting on Adherent Leukocytes In Vivo, *Biophysical journal* **96** (2009) 4249–4259.
- 3) Bishop, J.J.: Rheological effects of red blood cell aggregation in the venous network: A review of recent studies, *Biorheology* **38** (2001) 263–274.
- 4) Brooks, S.B. and Tozeren, A.: Flow past an array of cells that are adherent to the bottom plate of a flow channel, *Computers & Fluids* **25** (1996) 741–757.
- 5) Pozrikidis, C.: Shear flow over a protuberance on a plane wall, *Journal of Engineering Mathematics* **31** (1997) 29–42.
- 6) Pozrikidis, C.: Effect of pressure gradient on viscous shear flow past an axisymmetric depression or protuberance on a plane wall, *Computers and Fluids* **29** (2000) 617–637.
- 7) Sugihara-Seki, M.: Flow around cells adhered to a microvessel wall. I. Fluid stresses and forces acting on the cells, *Biorheology* **37** (2000) 341–359.
- 8) Sugihara-Seki, M.: Flow around cells adhered to a microvessel wall II: Comparison to flow around adherent cells in channel flow, *Biorheology* **38** (2001) 3–13.
- 9) Sugihara-Seki, M. and Schmid-Schönbein, G.W.: The Fluid Shear Stress Distribution on the Membrane of Leukocytes in the Microcirculation, *Journal of Biomechanical Engineering* **125** (2003) 628.
- 10) Khismatullin, D.B. and Truskey, G.A.: Three-dimensional numerical simulation of receptor-mediated leukocyte adhesion to surfaces: Effects of cell deformability and viscoelasticity, *Physics of Fluids* **17** (2005) 031505.
- 11) Chapman, G.B. and Cokelet, G.R.: Flow resistance and drag forces due to multiple adherent leukocytes

- in postcapillary vessels, *Biophysical journal* **74** (1998) 3292–3301.
- 12) Cao, J., Donell, B., Deaver, D.R., Lawrence, M.B., and Dong, C.: In Vitro Side-View Imaging Technique and Analysis of Human T-Leukemic Cell Adhesion to ICAM-1 in Shear Flow, *Microvascular research* **55** (1998) 124–137.
 - 13) Gaver, D.P. and Kute, S.M.: A theoretical model study of the influence of fluid stresses on a cell adhering to a microchannel wall, *Biophysical journal* **75** (1998) 721–733.
 - 14) Kim, S., Ong, P.K., Yalcin, O., Intaglietta, M., and Johnson, P.C.: The cell-free layer in microvascular blood flow, *Biorheology* **46** (2009) 181.
 - 15) Damiano, E.R., Long, D.S., and Smith, M.L.: Estimation of viscosity profiles using velocimetry data from parallel flows of linearly viscous fluids: application to microvascular haemodynamics, *Journal of Fluid Mechanics* **512** (2004) 1–19.
 - 16) Long, D.S., Smith, M.L., Pries, A.R., Ley, K., and Damiano, E.R.: Microviscometry reveals reduced blood viscosity and altered shear rate and shear stress profiles in microvessels after hemodilution, *Proceedings of the National Academy of Sciences* **101** (2004) 10060–10065.
 - 17) Sharan, M. and Popel, A.S.: A two-phase model for flow of blood in narrow tubes with increased effective viscosity near the wall, *Biorheology* **38** (2001) 415–428.
 - 18) Sugihara-Seki, M. and Fu, B.M.: Blood flow and permeability in microvessels, *Fluid dynamics research* **37** (2005) 82–132.
 - 19) Das, B.: Computational fluid dynamic studies of leukocyte adhesion effects on non-Newtonian blood flow through microvessels, *Biorheology* **37** (2000) 239–258.
 - 20) Brooks, A.N. and Hughes, T.J.R.: Streamline upwind/Petrov-Galerkin formulations for convection dominated flows with particular emphasis on the incompressible Navier-Stokes equations, *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering* **32** (1982) 199–259.
 - 21) Tezduyar, T.E. and Park, Y.J.: Discontinuity-capturing finite element formulations for nonlinear convection-diffusion-reaction equations, *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering* **59** (1986) 307–325.