

計測連成シミュレーションによる 血流の局所微細構造の解明

早瀬 敏幸

流体科学研究所 流体融合研究センター プロジェクト研究部
超実時間医療工学研究分野 教授
E-mail: hayase@ifs.tohoku.ac.jp



1. はじめに

生体内の複雑な血流を理解することは、循環器系疾患の高度治療法の開発のために重要である。著者らの研究グループは、数値シミュレーション、実験計測、およびそれらの融合手法によって複雑な血流の局所微細構造の解明に関する研究を行っている。

循環器系疾患の正確な診断のために、血流の詳細情報を得ることは本質的に重要である。種々の医療画像診断装置の間で、比較的コンパクトな装置で非観血的に血流のリアルタイム・イメージが得られることから、超音波カラードプラ診断装置が広く使われている。しかし、この装置では超音波ビームに沿う速度成分だけが得られ、三次元血流速度場を理解することは困難である。

一方、近年、血流の数値シミュレーションが幅広く研究されている。X線CTやMRIで得られた実形状の血管内の複雑な血流が数値解析により得られている。しかし、シミュレーションには、血管形状や、流入流出境界条件、初期条件等に依存するという本質的な問題があり、通常、血流の計算結果は、類似であるが、必ずしも実際のものと同一ではない。

これらの問題を解決するため、我々は流れのオブザーバーに基づく、超音波計測と数値シミュレーションの融合手法を提案した。オブザーバーの既存の理論は複雑な流体問題へ直接適用できないので、フィードバック則の設計と評価は、単純化された2次元問題あるいは三次元定常問題での数値実験を通してなされた。

これまで、実際の血流を模擬した3次元非定常流に対して超音波計測融合シミュレーションを実行し、その有用性を確認する数値実験を行った。血流場の計算精度の改善は動脈瘤内部で顕著に見られ、動脈瘤内部の血行力学の詳細かつ正確な情報を医療現場に提供できる可能性が示唆された。また、超音波計測を2箇所から行って得られる速度情報をフィード

バックに用いる方法は、非常に有益であることが明らかとなった。

また、微小循環のモデリングの基礎的研究として、著者らが開発した傾斜遠心顕微鏡を用いて、コーティング材料又は培養内皮細胞で覆われているガラス板上の血球の摩擦特性を解明する研究を行った。傾斜遠心顕微鏡を用いて、赤血球とDLCをコーティングしたガラス基板、及びMPCポリマーをコーティングしたガラス板との摩擦特性を計測し、赤血球の皮膜基板上での運動学的モデルに関する知見を得た。また炎症部位から生じる化学誘引物質によって、炎症部位に集中される白血球の挙動を解明するため、肺毛細血管通過時の好中球の変形と通過特性に関して、数値的および実験的研究を行っている。

本稿では、本研究グループの平成20年度の主な活動としてMR計測融合シミュレーションによる脳動脈瘤内の定常流再現の数値実験[1]および傾斜遠心顕微鏡による生理的温度条件下での赤血球の摩擦特性の計測[2]について述べる。

2. MR計測融合シミュレーションによる 脳動脈瘤内の定常流再現の数値実験

2.1 緒言

脳動脈瘤などの循環器系疾患の発症および進展には、血管内の血行力学が重要な役割を果たしていることが明らかとなってきた[3-6]。そのため、より高精度な診断方法を確立するためには、血管内の血流場の情報が必要不可欠である。実際の血流場の正確かつ詳細な情報を得るための手法として、これまでに著者らは、流れのオブザーバ[7]を血流解析に応用し、超音波計測と数値シミュレーションを一体化した超音波計測融合シミュレーションを提案し、その有用性を示すとともに、基本的な特性について研究を行ってきた[8,9]。しかし、骨や空気の下では、超音波の反射や減衰が大きく計測が行えな

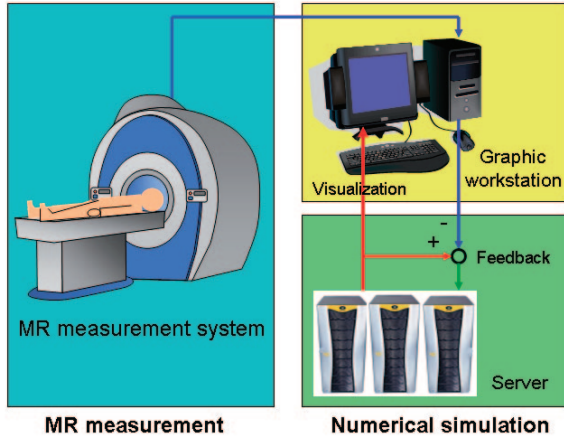


図 1. Schematic diagram of MR-measurement-integrated simulation

いため、脳や肺などの部位の血流に対して超音波計測融合シミュレーションを実行するのは困難である。

そこで本研究では、MR(Magnetic Resonance)計測と数値シミュレーションを一体化した MR 計測融合シミュレーション (MR-Measurement-Integrated Simulation) を提案する。本手法による血流解析システムの概略図を図 1 に示す。本手法では、PC MRI (Phase-Contrast Magnetic Resonance Imaging) 計測により得られる血流の 3 次元速度情報と、それに対応する数値シミュレーション結果を比較し、その間の誤差に基づいて仮想的な外力を生成し、数値シミュレーションにフィードバックする。このフィードバックの作用により、計算結果を実際の血流場に収束させてコンピュータ上に再現する。

本稿では、実際の脳動脈瘤内の血流を模擬した、3 次元定常流の再現を題材に数値実験を行い、MR 計測融合シミュレーションによる血流解析の計算精度を評価することにより、本手法の有用性および基本的な特性について検討する。

2.2 数値実験方法

2.2.1 MR 計測融合シミュレーション

MR 計測融合シミュレーションの基礎方程式は、以下のナビエ・ストークス方程式および圧力方程式である。

$$\rho \left(\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + (\mathbf{u} \cdot \nabla) \mathbf{u} \right) = \mu \Delta \mathbf{u} - \nabla p + \mathbf{f} \quad (1)$$

$$\Delta p = -\nabla \cdot \rho (\mathbf{u} \cdot \nabla) \mathbf{u} + \nabla \cdot \mathbf{f} \quad (2)$$

$\mathbf{u}$ は速度ベクトル、 p は圧力、 ρ は密度、 μ は粘度である。また、 $\mathbf{f}$ はフィードバック信号であり、PC MRI 計測および数値シミュレーションにより得られる 3 次元速度情報を比較し、以下の式により定義される。

$$\mathbf{f} = -K_v^* \frac{\mathbf{u}_c - \mathbf{u}_s}{U} \left(\frac{\rho U^2}{L} \right) \quad (3)$$

ここで、 K_v^* はゲイン (無次元値) を表し、特に $K_v^* = 0$ の場合は、フィードバックを行わない通常の数値シミュレーションに相当する。 U は代表速度、 L は代表長さを表す。また、添え字 s および c は、それぞれ実際の流れ場 (基準解) および MR 計測融合シミュレーションの計算結果を表す。

すべての変数は代表量を用いて無次元化され、上記の基礎方程式は有限体積法の 1 つである SIMPLER 法に基づくオリジナルプログラムにより離散化して解かれる。

2.2.2 計算対象

本研究対象としては、70 代女性の脳底動脈と上小脳動脈の分岐部に発症した脳動脈瘤内の血流とした。浜松医科大学にて PC MRI 計測を行い、画像データ処理ソフトウェア Flova ((株)アールテック) を用いて解析することにより、動脈瘤および親血管の形状を再構築した[10]。再構築して得られた血管情報に基づき、粗さの異なる複数の計算格子を生成し、血管形状の再現性と計算に要する時間の検討から、本研究では図 2 に示す各方向の格子間隔が $0.5 \times 10^{-3} \text{ m}$ の等間隔直交格子 ($30 \times 27 \times 26$) を用いることにした。また、同ソフトにより、数値計算の実行に必要な上流端 (A) および下流端 (B, C) の設定を行った。

本研究では、MR 計測融合シミュレーションの計算精度の評価を詳細に行うため、実際の MR 計測データは用いないことに注意する。その代わりに、実際の血流のモデルに相当する基準解を定義し、基準解に対して MR 計測を行ったことを想定して得られるデータを用いて MR 計測融合シミュレーションを実行し、基準解をどの程度正確に再現できるかについて調べた。本研究では、PC MRI 計測により得られた心拍のうちの収縮期の最初のフェーズを定常流と仮定し、各境界に計測により得られた速度分布を与えた場合の 3 次元定常流の数値解を基準解と定義した。計算条件を Table 1 に示す。ここで、数値シミュレーションの各変数の無次元化に用い

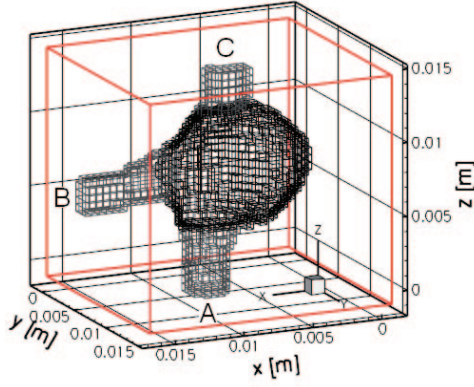


図 2. Computational grid (30×27×26) with feedback domain (black mesh zone)

Table 1. Computational condition

Entrance flow	$2.68 \times 10^{-6} \text{ m}^3/\text{s}$
Mean velocity u' (U)	0.42 m/s
Entrance diameter D (L)	$4.0 \times 10^{-3} \text{ m}$
Density ρ	$1.0 \times 10^3 \text{ kg/m}^3$
Viscosity μ	$4.0 \times 10^{-3} \text{ Pa}\cdot\text{s}$

る代表速度 U および代表長さ L は、平均流入速度 u' および入り口管直径 D をそれぞれ用いた。

一方、MR 計測融合シミュレーションでは、正確な境界条件が通常未知であることを考慮し、上流端には一様平行流、下流端（2ヶ所）には圧力ゼロおよび自由流出の条件を与えた。境界条件の基準解との差異に起因して、MR 計測融合シミュレーションでは計算結果に誤差が生じることになるが、この誤差を解消するためフィードバック信号を加えながら計算を実行する。また、初期条件としては、いずれの計算においても速度ゼロとした。

フィードバックを適用するフィードバック点は、脳動脈瘤とその近傍の血流計測を行うことを想定し、図 2 に示す計算格子のうち黒色の格子で示した 3 次元領域 ($2.0 \times 10^{-3} \text{ m} \leq x \leq 10.5 \times 10^{-3} \text{ m}$, $2.0 \times 10^{-3} \text{ m} \leq y \leq 11.5 \times 10^{-3} \text{ m}$, $2.875, 3.0 \times 10^{-3} \text{ m} \leq z \leq 11.5 \times 10^{-3} \text{ m}$) をフィードバック領域 M と定義し、その内部の格子点全点とした。

MR 計測融合シミュレーションは、超音波計測融合シミュレーションと同様、フィードバックの適用による基準解への収束過程があるため、対象とする流れ場が定常流である場合でも非定常計算を行う必要がある。計算時間刻みはこれまでの超音波計測融合シミュレーションでの研究[9]を参考に、 $\Delta t = 0.01 \text{ s}$ とした。

2.2.3 計算精度の評価方法

本研究では、MR 計測融合シミュレーションにおけるフィードバックの適用による速度ベクトルの計算精度の向上を、フィードバックを行わない通常の数値シミュレーションと比較することにより評価する。得られる計算結果の精度の評価には、式(4)の 2 乗ノルムにより定義される速度の空間平均誤差ノルム $\bar{e}_\Omega(\mathbf{u}_1, \mathbf{u}_2, t)$ を用いた。

$$\bar{e}_\Omega(\mathbf{u}_1, \mathbf{u}_2, t) = \left[\frac{1}{3N} \sum_{\mathbf{x}_p \in \Omega} \left\{ (u_1 - u_2)^2 + (v_1 - v_2)^2 + (w_1 - w_2)^2 \right\} \right]^{\frac{1}{2}} \quad (4)$$

ここで、 $\mathbf{u}_1 = (u_1, v_1, w_1)$ および $\mathbf{u}_2 = (u_2, v_2, w_2)$ は比較対象の 2 つの流れ場の各速度成分をそれぞれ表す。また、 N はモニター領域 Ω 内の観測点の総数を示す。

2.3 結果と考察

基準解の速度ベクトルの分布を図 3 に示す。脳動脈瘤内において、渦を有する複雑な流れ場が生じている。

MR 計測融合シミュレーションでは、フィードバックゲインを 0 から 0.5 刻みで計算が発散するまで変化させて計算を行った。その結果、 $K_v^* \geq 4$ において計算が発散した。

$K_v^* = 0, 0.5, 2, 3.5$ の場合におけるフィードバック領域 M 内で評価した基準解に対する速度の空間平均誤差ノルム $\bar{e}_M(\mathbf{u}_c, \mathbf{u}_s, t)$ の時間変化を図 4 に示す。速度ベクトルの誤差は時間の進行に伴い減少し、それぞれ一定値に収束した。 $K_v^* = 0$ の通常の数値シ

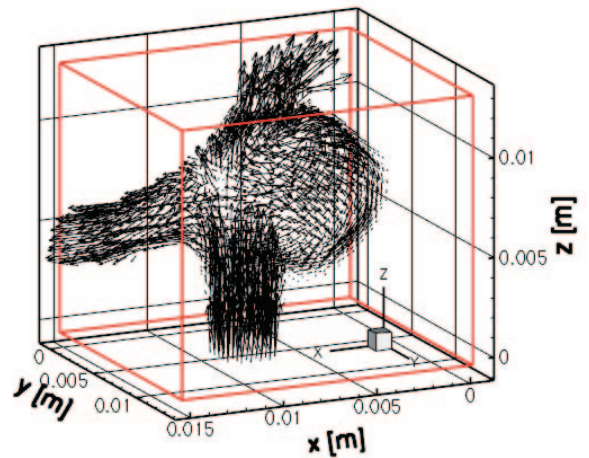


図 3. Velocity vectors of standard solution

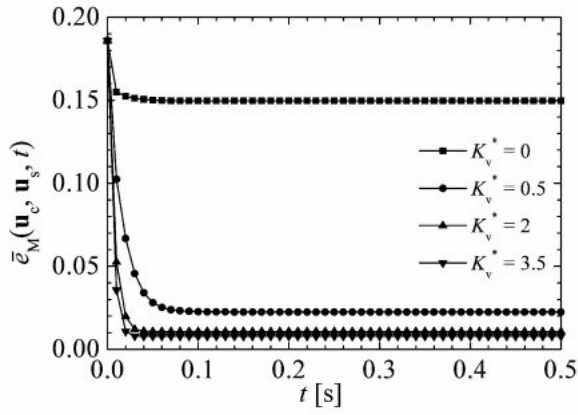


図 4. Time-variation of space-averaged error norm of velocity vector in the aneurysm

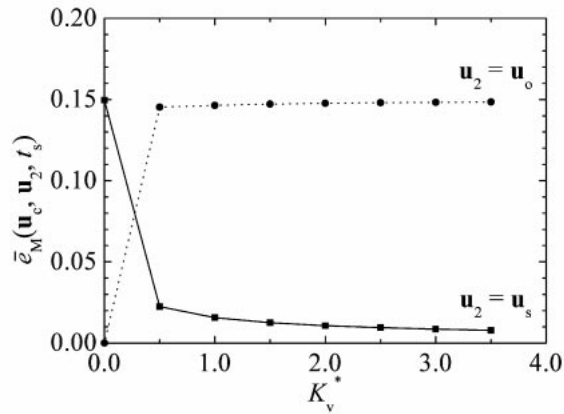


図 5. Variation of steady space-averaged error norm of velocity vector in the aneurysm with feedback gain

ュレーションの場合は、初期条件の速度ゼロの状態から、流れ場がある定常状態に収束するため、基準解に対する誤差ノルムは減少するものの、境界条件の差異に起因する誤差が残存する。一方、MR 計測融合シミュレーションでは、フィードバックの作用により、計算結果が基準解に近づき、基準解に対する誤差は減少し、計算精度が向上する。また、ゲインを大きくすることにより、収束が早くなる傾向もみられる。

図 4 の空間平均誤差ノルムの時間変化から、それぞれの計算は $t = t_s = 0.5$ s の時刻において十分に収束したといえる。それぞれの収束解 $\mathbf{u}_c = (u_c, v_c, w_c)$ について、基準解 $\mathbf{u}_s = (u_s, v_s, w_s)$ または通常の数値シミュレーションの定常解 $\mathbf{u}_0 = (u_0, v_0, w_0)$ に対する空間平均誤差ノルムを求めた結果を図 5 に示す。図より、フィードバックの作用により、MR 計測融合シミュレーションと通常の数値シミュレーションの差は増大し、基準解に対する誤差は減少する。本研究では、ゲインを計算が発散する直前の値、 $K_v^* = 3.5$ とした場合に、基準解に対する速度の空間平均誤差ノルム $\bar{e}_M(\mathbf{u}_c, \mathbf{u}_s, t_s)$ が最小値を取り、計算精度が最も改善した。このとき、MR 計測融合シミュレーションは、境界条件の差異に起因して通常の数値シミュレーションにおいて生じる速度の誤差を 95% 減少させることができた。

誤差の減少をより視覚的に示すため、図 6 に速度の誤差ベクトルを比較して示す。通常の数値シミュレーションの結果では、境界条件に起因して基準解に対する誤差がみられる。速度の誤差ベクトルは、動脈瘤内においては血流速度が減少するため、親血

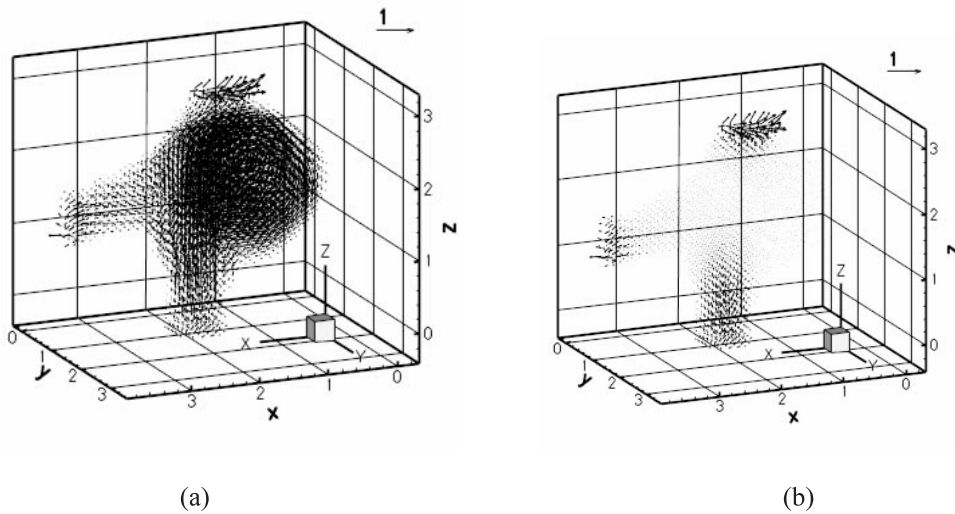
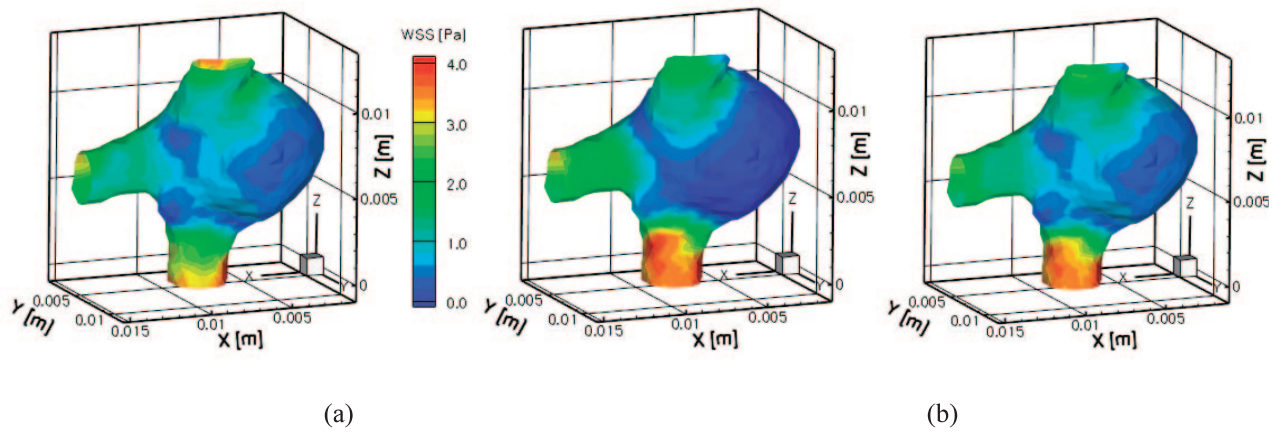


図 6. Comparison of velocity error vectors between (a) ordinary simulation and (b) MR-MI simulation at $K_v^* = 3.5$



(a) Standard solution (b) Ordinary simulation (c) MR-MI simulation at $K_v^* = 3.5$

図 7. Comparison of wall shear stress distribution on the cerebral aneurysm

Table 2. Flow rate

	Gain K_v^*	Inlet A (%)	Outlet B (%)	Outlet C (%)
Ordinary simulation	0	100	53.4	46.6
MR-MI simulation	0.5		47.0	53.0
	2		46.5	53.5
	3.5		46.2	53.8
Standard solution	—		45.0	55.0

管内よりも相対的に短くなっていたが観察された。一方、MR 計測融合シミュレーションでは、動脈瘤内でフィードバックを適用して計算を行った結果、フィードバック領域内において速度の誤差ベクトルが縮小し、特に動脈瘤内では誤差ベクトルはほぼ解消している。

本研究対象とした脳動脈瘤には流出口が2つあり、流入量を100%とした場合の分流比をTable 2に示す。基準解と通常のシミュレーションの結果は、分流比がほぼ逆転している。しかし、MR 計測融合シミュレーションでは、動脈瘤内の速度場の計算精度が向上する結果、ゲインの増大に伴い分流比も基準解の値に近づき、より正確な流量の推定が可能になる。

MR 計測融合シミュレーションは、血管内の血流場の正確かつ詳細な再現をすると同時に、血管壁に作用する圧力や壁せん断応力など、血行力学に関する情報を医療現場に提供することを目的としている。そこで、基準解、通常の数値シミュレーション ($K_v^* = 0$) およびMR 計測融合シミュレーション ($K_v^* = 3.5$) により得られた脳動脈瘤内の壁せん断応力分布を図7に示

す。通常の数値シミュレーションによっても、基準解と類似の壁せん断応力分布が得られるが、全体的に壁せん断応力を低く見積もる傾向があり、局所的にも境界条件に起因する誤差が見られる。一方、MR 計測融合シミュレーションでは、上流端近傍では、通常の数値シミュレーションと同じ分布を示すものの、フィードバック領域に設定した壁せん断応力が低い動脈瘤内部では、分布の基準解への一致が見られる。これは、速度が遅い壁面付近においてもフィードバックの効果により速度場が基準解に収束したためである。このように、MR 計測融合シミュレーションは、壁せん断応力の正確かつ詳細な情報を提供でき、有用であるといえる。

2.4 結言

本研究では、PC MRI 計測と数値シミュレーションを一体化したMR 計測融合シミュレーションの計算精度とその基本的な特性に関して数値実験による検討を行った。PC MRI 計測データを境界条件として与

えて得られた脳動脈瘤内の定常流の数値解を基準解として定義し、誤差を含む境界条件を与えて行う MR 計測融合シミュレーションにおいて、フィードバックの効果を調べた。臨界ゲイン以下ではゲインの増大とともに誤差が減少し、計算結果を基準解に近づけ動脈瘤内の血流場を再現できた。また、下流端への分流比や壁せん断応力分布についても基準解の値に近づけることができ、診断に際して重要と考えられる情報をより正確に提供できることを示した。

今後は、速度場のみならず圧力場の計算精度についても検討を行うとともに、より実際に近い条件である 3 次元非定常流に対する MR 計測融合シミュレーションの有用性の検証を行う予定である。

本研究の遂行にあたり、株式会社アールテックの大倉靖栄氏には、Flava による MR 計測データからの血流情報のデータ出力にご協力頂いた。数値計算は東北大学流体科学研究所未来流体情報創造センターのスーパーコンピュータを使用した。関係者各位に謝意を表す。

3. 傾斜遠心顕微鏡による生理的温度条件下での赤血球の摩擦特性の計測

3.1 緒言

生理学的に見て、毛細血管の血流は細胞への酸素や栄養素の供給や老廃物の除去など、血液循環において非常に重要な役割を担っている。毛細血管内では、血球、血漿タンパク、血管内皮表面の Glycocalyx 層を含む内皮表面層などの複雑な相互作用が生じると考えられているが、その実体は未だ明らかにされ

ていない[11]。このため内皮表面層と赤血球の複雑な相互作用を解明することは、微小循環を考える上で非常に重要となる。

本研究グループではこれまで、赤血球と種々の基板との摩擦機構を明らかにするため、傾斜遠心顕微鏡[12]を用い、血漿中でガラス板、生体適合性に優れた非晶質炭素膜(DLC 皮膜)、MPC ポリマー上を移動する赤血球の摩擦特性の測定を行った[13]。しかし、これまでの実験は全て室温で行ったため、生体内の温度条件下では異なった結果となる可能性がある。そこで、本報告では傾斜遠心顕微鏡により、生理的温度条件下と室温で赤血球とガラス板の間で生じる摩擦特性を計測し、温度条件が赤血球の摩擦特性に与える影響について検討した。

3.2 実験装置

3.2.1 傾斜遠心顕微鏡

実験装置の構成を図 8 に示す。アクリル製の試料入れの底面に、ベースとして格子入りガラス基板(フォトプレジジョン製、8mm×8mm×0.15mm)を設置し、赤血球を分散させた試料で満たす。この試料入れを遠心分離機のロータに設置する。半導体レーザーによるロータ回転の同期信号を遅延し、CCD カメラ(池上通信社, SKC141, 145 万画素)のフレームレート以下になるよう調節した信号を YAG レーザ(KANOMAX, SPIV-30-20-ATT, パルス幅 3ns, 最大エネルギー 30mJ/pulse)のトリガとして与え、試料入れが顕微鏡の光軸に正対した瞬間に光ファイバで導かれたパルスレーザー光が底面から照射される。画

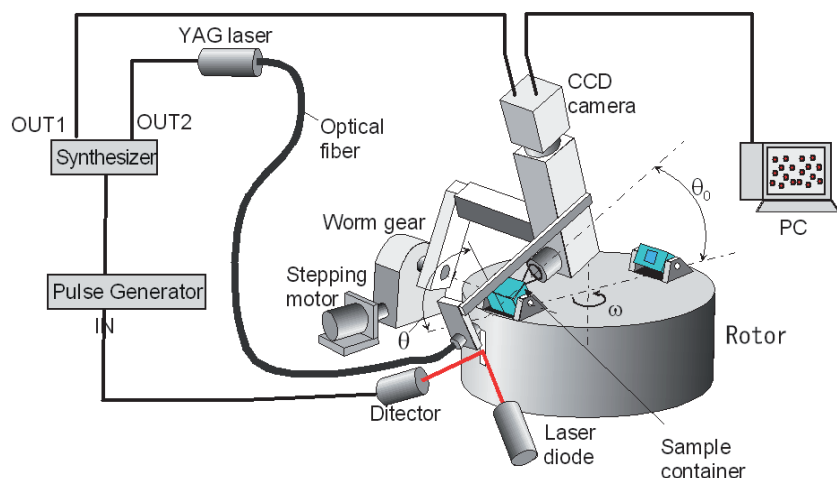


図 8. Inclined centrifuge microscope

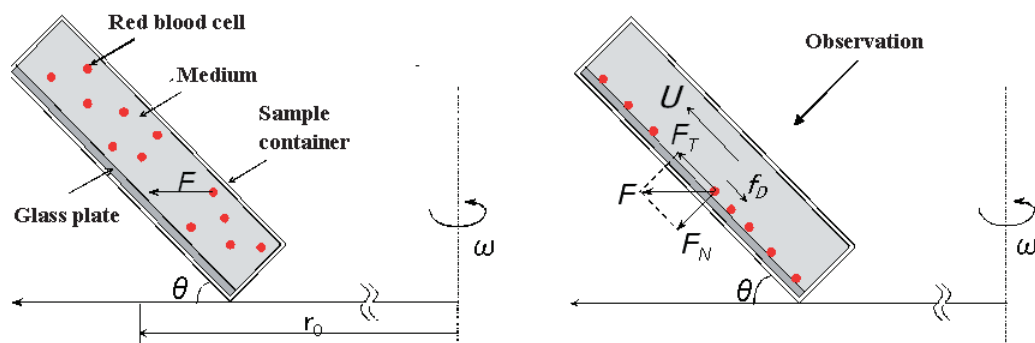


図 9. Principle of friction force measurement

像は落射顕微鏡(ニコン, CM-10, 対物レンズ CF Plan EPI SLWD, 50 倍及び, オリンパス, CplanFI, 10 倍)で観察され, CCD カメラを通して PC に保存される. 1 回の測定で 100 画像を連続して撮影した.

測定原理を図 9 に示す. 摩擦測定の対象物となるベースを回転面に対して角度 θ 傾けて回転させることで, 赤血球に作用する遠心力 F をベースに対し, 垂直成分 F_N と平行成分 F_T に分解する. F_N および F_T は容器の傾斜角と回転角速度を調節することで任意に設定することができる. ベースと赤血球との摩擦力 F_T^* および血漿から受ける抵抗力 f_D の合力が F_T とつりあい, 等速度運動をしている赤血球の速度を測定し, 摩擦特性を算出する.

3.2.2 温度供給装置

温度供給システムを図 10 に示す. 精密空調機 (APISTE, PAU-800RW) により, 傾斜遠心顕微鏡を覆っている, 内側に断熱材を貼ったジュラルミン製の箱の内部の温度を調節する. ガイドダクトにより, 温度供給口を試料入れ付近に設置し, 箱の開閉による影響を軽減させる. また, このダクト先端にデジタル温度計(チノー, MC1000-000)を設置することにより, 供給温度を設定温度 $\pm 0.5^\circ\text{C}$ に調節する.

3.3 実験方法

3.3.1 血液試料

血漿は, ヒトの静脈から採取した血液をクエン酸ナトリウム(3.8%)で抗凝固処理した後, 遠心分離 (2500rpm, 10min) して血漿と赤血球をそれぞれ得る. さらに血漿のみを同条件で再遠心分離し溶血を取り除く. 生理的温度条件で実験を行う際には, あらかじめ恒温槽により 36.8°C に暖めた血液試料を用

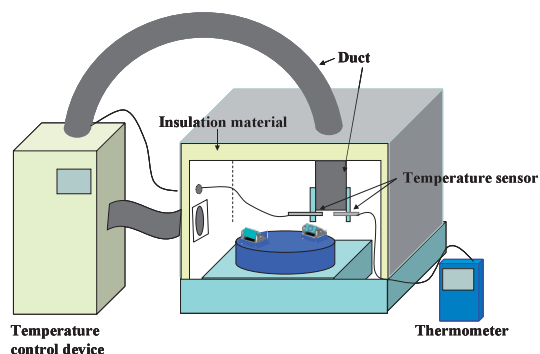


図 10. Temperature control system

い, 実験前の作業は全てパネルヒーターの上で行った. そしてロータに試料を設置後約 7 分間静置させることで試料温度を約 37°C に保った.

3.3.2 計測データ処理

傾斜遠心顕微鏡による撮影画像には実験装置の高速回転等によるぶれが生じるので画像処理により抽出した画像の中心基点が常に固定されるように画像補正を行った. 次に速度場計測用ソフト(nexus, nexus PIV expert2000)を用いて各時刻での赤血球の重心座標の移動距離を得た. 図 11 は PTV による追跡結果であり, 矢印が赤血球の速度ベクトルを表している.

3.4 結果と考察

本報告では, $F_N=47\text{pN}$, $F_T=40, 30, 10\text{pN}$ の 3 条件で生理的温度($37 \pm 0.5^\circ\text{C}$)と室温($21 \pm 1^\circ\text{C}$)とでそれぞれ実験を行った.

最初に 50 倍の対物レンズを用いて生理的温度条件と室温で血漿中を移動する赤血球をそれぞれ観察した結果, 赤血球の形状, 動き方に違いは見られなかった(図 12).

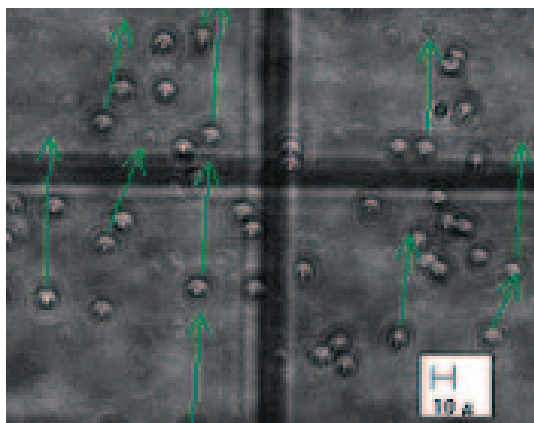
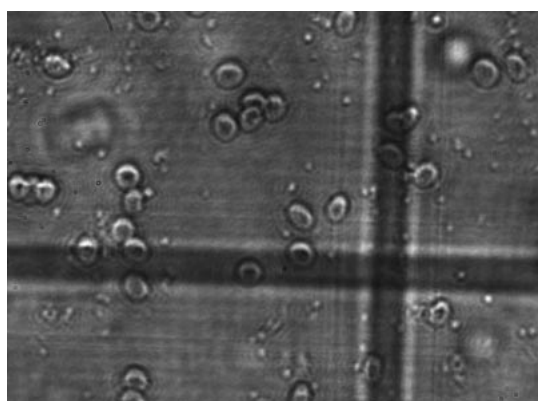
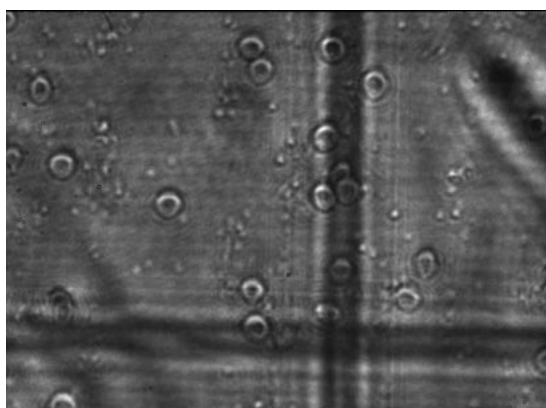


図 11. Red blood cells and velocity vectors



(a) Physiological temperature



(b) Room temperature

図 12. The image of red blood cells under physiological temperature and room temperature

PTV による速度計測結果を図 13 に示す．同一条件で 4 回以上測定を行い，各データの平均から赤血球の平均移動速度と標準偏差を出した．図より，今までの実験結果との整合性が確認できる．また，室

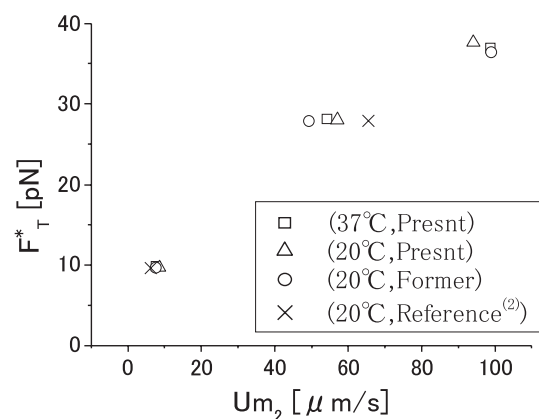


図 13. Comparison of friction force characteristics between physiological temperature and room temperature

温と生理的温度条件では摩擦特性にほとんど差がないことがわかる．

各実験パラメータにおける生理的温度と室温での赤血球の移動速度およびその標準偏差を，対応のない t 検定により検証した結果，いずれも有意差は認められなかった ($p < 0.05$) (図 14)．

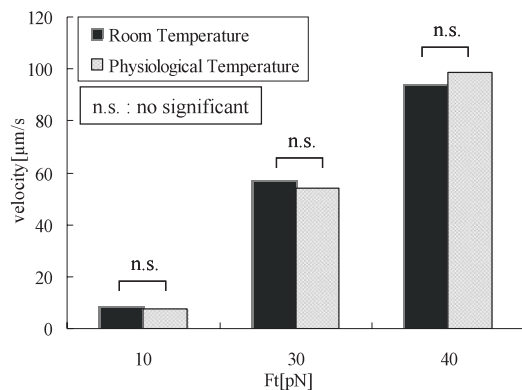
以上より，本装置による実験では，生理的温度と室温とでガラス板上を移動する赤血球の挙動に生じる違いは少ないといえる．

3.5 結言

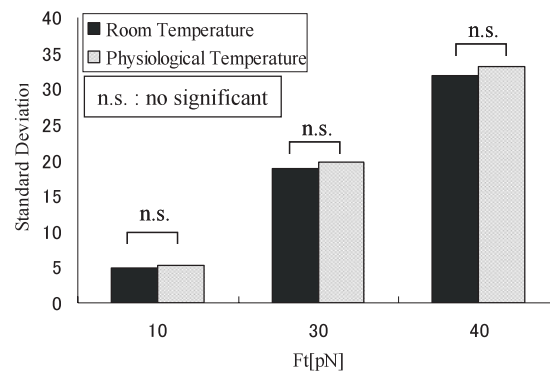
傾斜遠心顕微鏡による赤血球とガラス板の摩擦特性計測における温度条件の影響について調べた．室温と生理的温度条件下での赤血球の摩擦特性の計測を行った結果，生理的温度条件下と室温とでは，赤血球速度の平均値および標準偏差には，有意な差は見られなかった．

4. おわりに

著者らの研究グループは，数値シミュレーション，実験計測，およびそれらの融合手法によって複雑な血流の局所微細構造の解明に関する研究を行っている．本稿では，本研究グループの平成 20 年度の主な活動として MR 計測融合シミュレーションによる脳動脈瘤内の定常流再現の数値実験および傾斜遠心顕微鏡による生理的温度条件下での赤血球の摩擦特性の計測について述べた．



(a) Average cell velocity



(b) Standard deviation of cell velocity

図 14. Comparison of cell velocities with different temperatures

文献

- [1] 船本健一, 鈴木禎嗣, 早瀬敏幸, 小杉隆司, 磯田治夫. MR計測融合シミュレーションによる脳動脈瘤内の定常流再現の数値実験. 計算工学講演会論文集 **13**, 547-550, 2008.
- [2] 芳賀沼智美, 早瀬敏幸, 井上浩介, 武田元博. 傾斜遠心顕微鏡による生理的温度条件下での赤血球の摩擦特性の計測. 日本機械学会第20回バイオエンジニアリング講演会講演論文集, 21-22, 2008.
- [3] Tateshima S, et al. In vitro measurement of fluid-induced wall shear stress in unruptured cerebral aneurysms harboring blebs. *Stroke* **34**, 187-192, 2003.
- [4] Hassan T, et al. Computational replicas: anatomic reconstructions of cerebral vessels as volume numerical grids at three-dimensional angiography. *Am J Neuroradiol* **25**, 1356-1365, 2004.
- [5] Shojima M, et al. Magnitude and role of wall shear stress on cerebral aneurysm: computational fluid dynamic study of 20 middle cerebral artery aneurysms. *Stroke* **35**, 2500-2505, 2004.
- [6] Jou LD, et al. Correlation between lumenal geometry changes and hemodynamics in fusiform intracranial aneurysms. *Am J Neuroradiol* **26**, 2357-2363, 2005.
- [7] Hayase T and Hayashi S. State estimator of flow as an integrated computational method with the feedback of online experimental measurement. *J Fluids Eng* **119**, 814-822, 1997.

- [8] Funamoto K, et al. Numerical study on variation of feedback methods in ultrasonic-measurement-integrated simulation of blood flow in the aneurysmal aorta. *JSME Int J, Ser.C* **49**, 144-155, 2006.
- [9] Funamoto K, et al. Accuracy of ultrasonic-measurement-integrated simulation for three-dimensional blood flow in aneurysmal aorta. *Proceedings of 5th Joint ASME/JSME Fluids Engineering Conference*, CD-ROM, 2007.
- [10] 磯田治夫, 他 13 名. Time-resolved three-dimensional phase-contrast MRIを用いたヒト脳動脈瘤インビボ血流解析の初期検討. 日本磁気共鳴医学会雑誌 **27**, 13-17, 2007.
- [11] Pries AR, et al. Role of Endothelial Surface Layer. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* **273**, H2272-H2279, 1997.
- [12] 早瀬, 白井, 杉山, 濱谷. 傾斜遠心力の作用により血漿中で平板上を移動する赤血球の摩擦特性の計測. 日本機械学会論文集(B編) **68**, 3386-3391, 2002.
- [13] Kandori T, Hayase T, Inoue K, Funamoto K, Takeno T, Ohta M, Takeda M, and Shirai A. Frictional Characteristics of Erythrocytes on Coated Glass Plates Subject to Inclined Centrifugal Forces. *Journal of Biomechanical Engineering, Transactions of the ASME* **130**, 051007, 2008.