

審査の結果の要旨

氏名 呉 東益

本論文は、「赤血球の変形流動に起因した血小板のマージネーションに関する数値解析」と題し、止血作用や血栓症の初期過程である血管壁への血小板粘着に関連して、赤血球の存在下で血小板が管壁方向へと移動するマージネーション現象について直接数値計算を実施し、血小板の管壁方向への移動について知見を得ている。血流中において、その体積率で40%以上を占める赤血球は、血管の中を変形しながら移動し、血管の中央付近に集まる軸集中を示すことが知られている。この影響により、血管壁近傍には赤血球の存在しない薄い層（セルフリレイヤー（CFL））が形成される。血小板は、管中央に向かう赤血球からはじき出される形で、このCFLへと移動し、血管壁近傍を流れる。本研究では、管中央付近を流れていた血小板が血管壁へと移動していく過程を数値計算により再現し、血小板の移動メカニズムについて、血流のせん断率やヘマトクリット値、管径の影響などについて詳細な知見を得ることを目的としている。

本論文は、全5章から構成されている。

第1章「序論」では、血流中における血小板の役割として、止血効果や血栓症の初期過程における血小板粘着について、先行研究を含めて説明されている。また、赤血球の軸集中現象と関連し、血管壁のCFL領域に血小板が移動してくるマージネーション現象について先行研究を紹介し、本研究の目的を説明している。特に、本研究で計算結果の妥当性検証のために用いられている関ら(2020)の実験について、その詳細の説明を行っている。第2章は「数値計算手法」と題し、本研究で実施している多数の赤血球と血小板を模擬した粒子を含む流れの直接数値計算手法に関連して、埋め込み境界法を用いた定式化および血球細胞の超弾性膜モデル等の詳細について説明している。第3章は、「直管におけるマージネーション挙動」と題し、関ら(2020)の実験に合わせて矩形断面を持つ流路を設定し、直管を流れる場合について、血小板の挙動を解析している。ここでは、一辺 $32\mu\text{m}$ の正方形断面を持つ直管を基準としたシミュレーションを実施し、

赤血球の軸集中に伴い、管壁近傍に CFL が形成され、血小板が流路断面の四つ角に集まる様子を再現することに成功している。得られた数値計算結果より、管内流れのせん断の影響により、赤血球の軸集中が生じ、それに伴い、管軸中央より血小板がはじき出されること、はじき出された血小板は、赤血球の運動にともない血漿に生じる速度変動により、血漿中を揺動しながら、正方形断面の辺に向かって移動し、その後、辺に沿って移動しながら、速度変動の少ないコーナーで安定して停留することが示されている。さらに、流量や矩形断面、ヘマトクリット値を変化させたシミュレーションより、血小板のマージネーション現象は、流れのせん断率を用いて整理されることが示され、流量が増えてせん断率が増加することにより、変動速度も増大し、血小板に働く力もそれに比例して増加することが示されている。また、その結果として、ヘマトクリット値と流路断面積が同じであれば、血小板の移動軌跡は血流量に大きく依存しないことが示されている。また、血漿における速度の変動成分が空間分布を持つことを考慮して、外力項としてランダム力が空間的に分布するランジュバン方程式を用いて、血小板の運動をモデル化し、直接計算の結果と良好な一致を示す簡易モデルの提案に成功している。第4章は「分岐管におけるマージネーション挙動」と題し、関らの実験に合わせた分岐管を有する系に対して、直接数値シミュレーションを実施している。得られた結果より、分岐後の血小板の再分配には、分岐後の赤血球が新たに軸集中を起こす際にもたらされる2次流れの影響が大きいことが示されている。加えて、コーナーに停留している血小板については、2次流れの影響を受けづらく、血小板の移動が生じづらいことが示されている。また、この現象についても、血小板の移動軌跡が、血流量に依らないことが示されている。

以上、得られた成果は、止血作用や心筋梗塞・脳梗塞を引き起こす血栓症において重要となる、血小板の壁面への粘着現象に関連して、血小板のマージネーションに対して赤血球が及ぼす流体力学的効果を詳細に調べたものであり、その医工学的意義は大きい。よって本論文は博士(工学)学位請求論文として合格と認められる。