

令和元年6月21日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：15K17932

研究課題名(和文) 生体の不確定性を取り扱う非線形確率有限要素法の開発

研究課題名(英文) Development of stochastic nonlinear finite-element method for simulating biomaterial with uncertainty

研究代表者

波田野 明日可 (Hatano, Asuka)

東京大学・大学院工学系研究科(工学部)・講師

研究者番号：20707202

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：流体構造連成解析を狭窄柔軟管の拍動流について実現した。狭窄管実験の文献値との比較および、分岐狭窄柔軟ファントム拍動流実験とそれを模擬した解析との比較より、一致を確認し解析の妥当性を確認した。狭窄率80%と95%とで血液の粘性を用いて解析を行い、漸増する造影剤に見立てたパーティクルトレース解析を行った。80%狭窄では軸対称な流れにより再現性のある密度分布となる一方で95%狭窄では噴流の方向が変化することで密度分布が拍毎にばらつきが生じることを示した。また、流体構造連成解析について、流体の粘性を確率変数とする確率有限要素法を実装し、その妥当性の確認を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

構造のシミュレーションは複雑な形状がシミュレーションできればよいという確定的シミュレーションの時代を経て、材料・加工・保守などの不確定要素に由来する確率的応答を考慮に入れた信頼性工学が発展し、実際の設計に不可欠なツールとして発展してきている。生体のシミュレーションに関しても、確定的なシミュレーションを行う技術は確立してきており、生体シミュレーションにも「品質」が求められるようになってきている。本研究による生体シミュレーションの不確かさを定量化する手法の確立は、診断支援など医学的応用を考える上で必要不可欠であり生体シミュレーションが実際に社会に役立つために不可欠な基礎技術である。

研究成果の概要(英文)：We developed Fluid-structure interaction finite element method for simulating flexible tube system with stenosis. The simulation results well reproduced experimental fluid velocity measurement literature data and our bifurcated phantom experiment data. Experiment and simulation showed good agreement with a temporal change of flow rate, pressure, and radius under 1 Hz square pulsatile flow.

Then we simulated convection of particle tracers generated at the inlet, imitating a gradual increase in contrast agent with 80% and 95% stenosis. With 80% stenosis, axially symmetric flow resulted in reproductive tracer distributions; however, with 95% stenosis, the direction of jet flow from the stenosis and subsequent helical flow varied every beat. We further developed and verified the stochastic nonlinear finite element method for fluid-structure interaction problem. An uncertain variable was set to the viscosity coefficient.

研究分野：生体シミュレーション

キーワード：流体構造連成解析

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

CTやMRIなど医用画像から臓器形状を取得し解析を行い、個人に合わせた治療の指針を導くなど解析を診断支援に活用するための試みが多く行われている。しかし画像境界の不鮮明さや物性値の不確実性など解析の入力値は不確実性が高い。不確実性の解析結果に及ぼす影響の評価が行われていないため、解析結果の精度は保証されていない。本課題では、狭窄を有する柔軟管に流れる拍動流を対象とした物性値や形状等入力の不確実性が解析結果に及ぼす影響の評価を行う。

2. 研究の目的

狭窄柔軟管内の拍動流に対する流体構造連成解析によって生じる不確かさを定量化し、診断支援手法としてのシミュレーションの有効性を検討することである。

3. 研究の方法

まず流体構造連成解析手法を狭窄柔軟管の解析に適用を行った。Arbitrary Lagrangean-Eulerian法による境界面の記述を適用した一体型の有限要素法解析を用いた。流体の境界条件には後続の血管系との接続を考慮したWindkesselモデルを接合した。流体構造連成解析の検証として、狭窄管内の拍動流に関して実験と比較し、妥当な解析が行うことができることを確認した。

不確かさを定量化する手法として、確率有限要素法解析の実装を行った。確率有限要素法は、解析条件にばらつきの情報を含ませた一回の解析を行い、解析結果にもばらつきが出力されるようにするものであり、計算コストを抑えつつ不確かさを定量化する手法である。確率有限要素法では、解析条件のうち確率変数と見なされるもののモーメントを設定したうえで解析を行い、解析結果のモーメントを得る。本研究では粘性係数を確率変数とみた解析を行うため、Navier-Stokes方程式に対し、流体粘性係数を確率変数の摂動近似として与え、摂動法に基づき流速の変動率決定方程式群を導出し、実装を行った。

加えて、実験計画法に基づく分析も行った。確率有限要素法では、上述のように特定の変数に対する不確かさを知るために摂動法に基づく変動率決定方程式群を導出し、プログラムを実装する必要があり、多数の不確かなパラメータがある中で影響ある因子を特定するには適していない。本研究では狭窄管における圧力降下に大きな影響を及ぼすパラメータを特定することを目的として、実験計画法に基づく分散分析を行った。ここでは、流体密度、流体粘性係数、ヤング率を因子として、2水準系の直交表を用いた。

4. 研究成果

妥当性確認のため、AhmedとGiddensのアクリル管実験[1]を模擬した解析を行った。流体は四面体一次要素、構造はDKTシェル要素として解析を行った。DNS(direct numerical simulation, 直接数値計算)[2]および実験結果と比較した結果、管中心軸付近でずれが見られるものの、値は良好に一致した(図1)。なお、先行研究[2]によれば、実験系における狭窄率が実際は75%よりも低かった可能性が示唆されており、本解析による結果は十分に良好な一致を見たと言える。

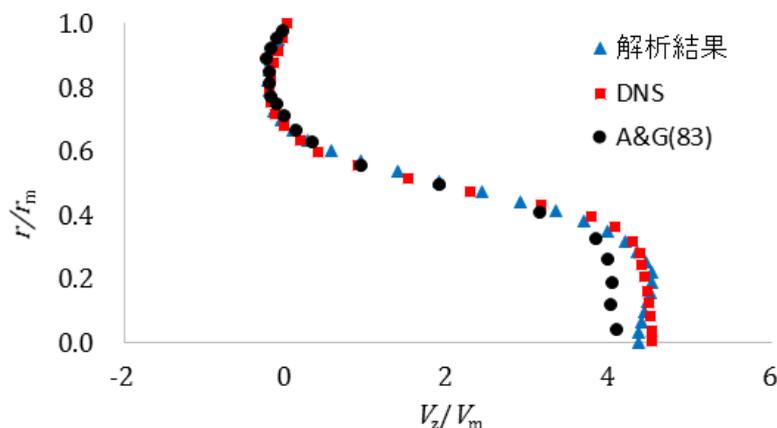


図1 75%狭窄管における拍動流の狭窄直後の流速分布。本研究による解析結果と、直接数値計算法(DNS)と実験(A&G)は良好に一致した。縦軸は管中心軸からの距離 r をその位置における半径 r_m で割った値、横軸は管軸方向流速 V_z を入口側平均流速 V_m で割った値である。

現象解明とシミュレーションの妥当性確認のため、循環器系を想定したファントム実験を行った。本研究で用いた循環式血管ファントム実験システム(牛流他, 2015)の概要を図2に示す。本実験システムでは生体の循環器系を想定し、心臓に相当するポンプから拍動流が吐出され、大動脈部を模した模擬血管 (tube1) を通過後、模擬血管の一部を拘束することでプラークによる血管狭窄を模した“狭窄血管 (tube2) と、狭窄が無い通常の模擬血管 (tube3) の2つに分岐される。圧力計 (KEYENCE, AP-V80) 及び流量計 (KEYENCE, FD-S) を図1Aに示す配置で設置した。ポンプには DC モーター駆動のギアポンプ (SSiST, PE1012N) を用い、拍動を模擬した duty 比 50% の矩形波の液体の吐出を実現した。また、2 台のカメラを用いデジタル画像相関法による3次元測定システム (GOM, ARAMIS 2M) により非接触で形状測定を行った。模擬血管には比較的血管の材料物性に近い Polyvinyl alcohol で構成された内径 3 mm, 外径 5 mm, 長さ 70 mm, ヤング率 0.1 MPa の柔軟管を用いた。狭窄はシリコンゴム製 O リング(ヤング率:2MPa, 内径: 1.5mm) で幅が 1.5mm にわたり拘束することで作成した。

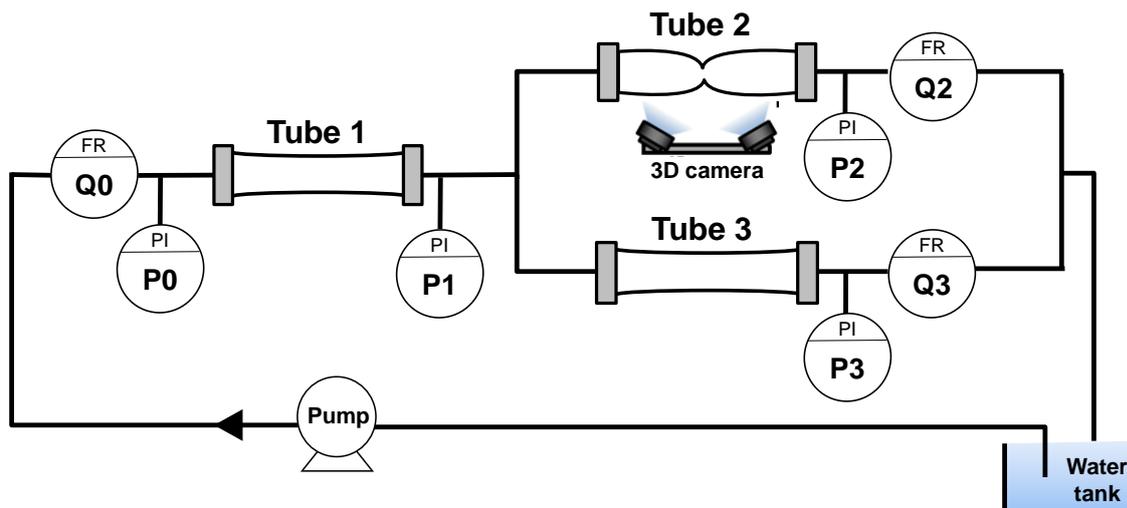


図2 循環式血管ファントム実験システムの模式図

上記実験を模擬した ALE 流体構造連成解析を行った。実験システムを再現した解析の概念図を図1Bに示す。分岐システムでは狭窄により流量分配や圧力分布に影響を与え、結果狭窄管自体への流入条件が変化する。より現実に即した入力条件で狭窄部の解析を行い且つ計算量を抑えるため、tube1, tube3 は1次元モデルで近似し、狭窄柔軟管のメッシュの入り口境界条件とつないだ解析を行った。面積狭窄率 95% の解析メッシュ形状と寸法を図1Cに示す。狭窄形状は論文 (Ahmed and Giddens, 1983) を参考に cos カーブで作成した。節点数は 12360, 要素数は 66621 である。流出入口の構造体変位は固定した。流出入口の流体解析の安定化と1次元モデルとの連成のため、境界面 Γ_{sur} での流速は軸方向流速のみとし代表流速 v_{sur} とポアズイユ流れを仮定した2次関数のプロファイル関数 Φ , 圧力は代表圧力 p_{sur} とそのプロファイル関数 Ψ (ここでは定数) で表し、自由度を縮退した。

解析の圧力・流量の結果は実験とよく一致し、解析の妥当性を確認した。狭窄管のヤング率低下の影響を検討したところ、流量分配にはほぼ影響しなかったが、狭窄部の最大流速が高くなった。狭窄率 80% と 95% とで血液の粘性を用いて解析を行い、漸増する造影剤に見立てたパーティクルトレース解析を行った。徐々に造影剤が充満する様子を可視化し、80% 狭窄では軸対称な流れにより再現性のある密度分布が見られた。一方で 95% 狭窄では噴流の方向が変化することで密度分布が拍毎にばらつき、高狭窄率での TAG の感度低下の原因となっている可能性が示唆された。本結果を含む内容を論文として発表した。

圧力降下に大きな影響を及ぼすパラメータを特定するため、実験計画法に基づく分散分析を行った。流体密度、流体粘性係数、ヤング率を因子として、2水準系の直交表を用いた。実験計画法による分散分析の結果、流体密度が最も狭窄管の圧力降下に影響の大きいパラメータとなり、流体密度の増加により圧力降下は小さくなった。圧力損失の式によれば、損失による圧力降下は流体密度に比例するとともに、平均流速の2乗に比例する。今回考慮した条件下では流速が減少する影響が支配的であったことが分かる。粘性係数が大きくなると、圧力降下はわずかに大きくなったものの、密度ほど圧力降下に影響を及ぼさなかった。流速の減少と粘性による損失とが部分的に打ち消しあったものと考えられる。加えて分散分析の結果から、圧力降下に対しては流体密度、粘性係数、およびそれらの交互作用が有意であることが明らかとなった。確率有限要素法により不確かさの傾向を再現することを目的として、6通りの値を粘性係数の期待値として確率有限要素法解析を行った。不確かさの指標として、ここでは標準偏差を示す。

ただし粘性係数は、 μ_0 を粘性係数の期待値、 α を $E[\alpha]=0$, $\text{Var}[\alpha]=10^{-12}$ なる確率変数として、次式で与える。

$$\mu = \mu_0 (1 + \alpha) \quad (3.4)$$

粘性係数の変化に対して圧力降下が鋭敏に応答する領域（低粘性域）では標準偏差 >1 と大きな値となり、粘性係数によらず圧力降下がほぼ一定となる領域では標準偏差は 10^{-2} 程度と小さくなった。標準偏差の値は、粘性係数の変化に対する圧力降下の応答の傾向をおおむね再現した。流体解析に確率有限要素法を適用した例は我々の調べた限り前例が無く、今回の適用は今後の生体シミュレーションの実用化に向けた不確かさ解析の重要なステップである。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計 1 件）

1. 波田野 明日可, 住吉谷 淳, 鈴木 一真, 牛流 章弘, 加納 明, 加藤 光章, 廣畑 賢治, 泉 聡志「分岐狭窄柔軟ファントム実験と ALE 流体構造連成解析による造影剤動態解明」日本機械学会論文集 84(863) pp18-00015(2018)
<https://doi.org/10.1299/transjsme.18-00015>

〔学会発表〕（計 2 件）

1. 鈴木一真、波田野明日可、高本聡、泉聡志「狭窄柔軟管内流れの解析における境界条件と物性値の影響度評価」生体医工学シンポジウム、名古屋工業大学、2018年9月15日
2. 住吉谷 淳、波田野 明日可、牛流 章弘、加納 明、加藤 光章、廣畑 賢治、泉 聡志、酒井 信介「狭窄を伴う柔軟管内拍動流の流体構造連成解析」日本機械学会 第27回バイオフロンティア講演会、北海道大学 2016年10月23日

6. 研究組織

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。