

京都大学	博士（医学）	氏名	木田直樹
論文題目	Finite element formulation and analysis for an arterial wall with residual and active stresses (残留応力及び能動的応力を考慮した動脈壁の有限要素定式化と解析)		
(論文内容の要旨) 本研究は、動脈の生理機能評価や病態発生予測に力学的な観点から寄与することを目的とし、外負荷に応答する受動的構成式に対して無負荷時の動脈壁内に存在する残留応力及び血管平滑筋による能動的応力を考慮した動脈壁の力学モデルを構築し、有限要素法を用いた数値解析により残留応力及び能動的応力が動脈の生理機能や病態発生機序に与える影響を定量的に示したものである。 動脈壁には、力学的因子として残留応力や能動的応力が存在し、生物学的因子とともに動脈の機能変化や構造変化に大きな影響を与えている。残留応力には、動脈壁の応力の極大値を低下させる働きが、能動的応力には、血管内径を変化させ血流を調節する働きが知られている。そのため、力学的観点からの動脈の生理機能評価や病態発生予測には、残留応力及び能動的応力を考慮した力学モデルの構築及び解析が必要である。 動脈壁の力学解析は、幾何学的非線形性、材料非線形性、異方性、不均質性、非圧縮性などの力学的特徴を有する動脈壁の複雑な境界値問題を解くことであり、その手段として有限要素解析が広く用いられている。そのため現在まで、有限要素解析に必要な様々な動脈壁の受動的構成式が提案されてきた。また、残留応力及び能動的応力の各々の力学的効果も、理論解析及び数値解析により明らかにされてきた。しかしながら、動脈の生理機能や病態発生機序には、残留応力及び能動的応力が複雑に作用する可能性が高いため、個別に研究されてきたモデルを統合した動脈壁の力学モデルを構築し有限要素解析を行う必要がある。 そこで本研究では、まず、受動的構成式に対して残留応力及び能動的応力を同時に考慮した動脈壁の力学モデルを構築し、有限要素定式化した。次に、これを用いて数値解析を行い、残留応力及び能動的応力が動脈壁の応力分布に与える影響を考察した。力学モデルの構築には、ひずみエネルギー関数を用い、これを受動的構成式の項と能動的応力の項に加算分解し、各々の項に変数として残留変形勾配テンソルを追加した。受動的構成式の項には、動脈壁の不均質性かつ異方性を考慮し演繹的に導出したひずみエネルギー関数を、能動的応力の項には、実験から帰納的に導出したひずみエネルギー関数を用いた。有限要素定式化には、幾何学的非線形性の記述にTotal Lagrange法を、非圧縮条件の処理に摂動Lagrange乗数法を用いた。解析例には、定量的データの得られているRabbitの頸動脈を選び、境界条件は、正常平均血圧から重症高血圧に対応する値とした。 解析結果として、以下に記述する(1)から(4)の、残留応力及び能動的応力が動脈の生理機能や病態発生機序に与える力学的効果を明らかにできた。 (1)残留応力は、血圧の大きさに関係なく動脈壁の円周方向応力勾配を減少			

させる；(2)能動的応力は、正常血圧時に動脈壁の円周方向応力分布を均一化させるが、この均一化作用は、高血圧時に破綻する；(3)能動的応力の存在は、相対的に残留応力の影響を弱める；(4)高血圧時に生じる動脈壁の円周方向応力分布の不均一性は、能動的応力の存在する動脈壁が内側に肥厚することで減少する。これらの結果から、動脈の生理機能や病態発生機序には、能動的応力が支配的に働き、残留応力は能動的応力が存在しない状況において効果が現れるものと考えられた。

本研究により、残留応力及び能動的応力を同時に考慮した動脈壁の力学モデルを構築し解析することで、それぞれの応力の独立の効果と同時に作用した時の効果を明らかにできた。また、力学モデルの解析から得られる動脈壁の応力分布などの力学情報は、動脈壁の病態発生予測などの臨床応用への可能性を有するものと考えられた。

(論文審査の結果の要旨)

動脈の機能変化や構造変化に影響を与える力学的因子として、残留応力及び能動的応力が知られている。残留応力には、動脈壁の応力の最大値を低下させる働きが、能動的応力には、血管内径を変化させ血流を調節する働きがある。そのため、動脈の生理機能評価や病態発生予測には、残留応力及び能動的応力を考慮した力学モデルを構築し解析する必要がある。そこで、動脈壁の力学モデルを構築し、これに対して有限要素解析を行い、残留応力及び能動的応力が動脈の生理機能や病態発生機序に与える影響を定量的に検討した。力学モデルの構築には、残留変形勾配テンソルを変数に追加したひずみエネルギー関数を用いた。解析結果として、(1)残留応力は、動脈壁の円周方向応力勾配を減少させる；(2)能動的応力は、正常血圧時に動脈壁の円周方向応力分布を均一化させるが、この均一化作用は、高血圧時に破綻する；(3)能動的応力の存在は、相対的に残留応力の影響を弱める；(4)高血圧時に生じる動脈壁の円周方向応力分布の不均一性は、能動的応力の存在する動脈壁が内側に肥厚すると減少する、ことが得られた。これらの結果から、動脈の生理機能や病態発生機序には能動的応力が支配的に働き、残留応力の効果は能動的応力が作用しない状況下に現れることが示された。

以上の研究は、動脈における残留応力及び能動的応力の力学的効果の解明に貢献し、動脈の生理機能評価や病態発生予測に寄与するところが多い。したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。なお、本学位授与申請者は、平成26年4月16日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。