

A Mathematical Analysis for Pulsatile Behaviors of Blood Vessel

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2016-08-23 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 渡辺, 知規 メールアドレス: 所属:
URL	https://mu.repo.nii.ac.jp/records/258

拍動に起因した脈波の周期的挙動の数理的解析

A Mathematical Analysis for Pulsatile Behaviors of Blood Vessel

渡辺 知規¹

Tomonori Watanabe

概要

人体中では血管の寸法は部位によって大きく変化し、血管径は、動脈では数十ミリであるのに対し、毛細血管では数マイクロンとなる。一方、このような血管を伝わる脈波は、心臓の拍動に起因して、ほぼ一定の周期的振舞いを維持している。本研究では、拍動に起因した脈波の周期的挙動が、血管のテーパや血管壁の非線形弾性的性質など、力学的性状の不均一性によっても維持されているという一種の恒常性が存在することを明らかにした。

1 緒言

血管壁の一部において、形態や力学的性質などといった力学的性状の異変は、動脈硬化や動脈瘤などの血管系疾患の要因ともなり、大変、深刻な問題となっている [1]。それゆえ、これまでに血管壁の力学的性状に着目をして、血管壁の形態や力学的性質が異なる部位が、血管を伝播する圧力脈波に及ぼす影響を明らかにするために、血管の一次元格子モデルを応用した研究がなされている [2, 3, 4, 5, 6, 7]。特に、血管壁における形態と力学的性質の違いを、血管の不均一性として力学的に一般化をして取り扱った研究 [6, 7] では、動脈硬化部や動脈瘤部などの病変部だけでなく、血管のテーパなど、血管壁の力学的性状の変化を広く考察の対象として取り扱うことができるようになり、脈波が不均一部を通過する際に生じる変化と、血管壁性状との関係などが明らかになっている。ただし、血管の不均一性を考慮したこれまでの研究 [6, 7] においては、心臓の拍動に起因する脈波の周期的挙動は考慮されておらず、ひとつの脈波の振舞いに対する考察のみが行われていた。

そこで、本研究では、これまでの研究 [2, 3, 4, 5, 6, 7] と同様に、一般に、様々な要因が複雑に絡み合うとされる血管系に対し、基礎的なアプローチとして、種々の要因の中でも、血管壁の形態と力学的性質のみに焦点を絞り、特に、不均一部を有する血管の一次元格子モデル [6, 7] を用いることによって、心臓の拍動に起因する脈波の周期的挙動について数理的観点から明らかにすることを目的とする。本論文では、まず、第 2 章において、不均一部を有する血管の一次元格子モデルと、モデルの数理的取扱いについて記す。つぎに、第 3 章では、第 2 章にて記したモデルと数理的取扱いにもとづいて、血管に不均一性がない場合と、不均一性がある場合のそれぞれにおける、脈波の周期的挙動について、近年発達してきた非線形系の理論 [8, 9, 10, 11, 12, 13, 14] を駆使して、数理的に考察を行う。

¹ 武蔵野大学数理工学センター員 / 武蔵野大学工学部数理工学科教授

2 血管の一次元モデルと数理的取扱い

2.1 坂西モデル

本節では、坂西ら [2] が提案した血管壁の材料非線形性を考慮した一次元格子モデル (坂西モデル) の特徴を明らかにする。

坂西モデルとは、血管の軸方向の流体の流れに関する Navier-Stokes 方程式, 非圧縮性流体の連続の式, および, 血管壁の構成則などを用いることにより, 血管の最低血圧 p_d との圧力差 Δp の時間的挙動を, 非線形方程式:

$$2\rho l_C^2 \gamma_0 \frac{d^2}{d\tilde{\tau}^2} \log\left(1 + \frac{\Delta p_n(\tilde{\tau})}{p_0 + p_d}\right) = \Delta p_{n+1}(\tilde{\tau}) - 2\Delta p_n(\tilde{\tau}) + \Delta p_{n-1}(\tilde{\tau}), \quad (1)$$

によって記述するモデルである [2]. ただし, ここで時間を $\tilde{\tau}$ とし, 軸方向の位置 x については, 離散間隔 l_C にて空間離散化を行い, 任意の整数 n を用いて, $x = n l_C$ とする. また, ρ は血液の密度であり, p_0 と γ_0 は, それぞれ, 血管壁の材料特性によって与えられる圧力とひずみである. 式 (1) について, 変数の無次元化を行うために変数変換:

$$V_n(t) := \frac{\Delta p_n(\tilde{\tau})}{p_0 + p_d}, \quad t := \sqrt{\frac{p_0 + p_d}{2\rho l_C^2 \gamma_0}} \tilde{\tau}, \quad (2)$$

を行うと,

$$\frac{d^2}{dt^2} \log\{1 + V_n(t)\} = V_{n+1}(t) - 2V_n(t) + V_{n-1}(t), \quad (3)$$

という方程式を得ることができる。

坂西モデルの物理的特徴としては, 血管壁の材料非線形性が考慮されていることが挙げられる. 実際に, 坂西らは種々の実験データを検討し, 血管壁の材料非線形性の影響を考慮するために, 血管壁の応力 σ とひずみ γ の関係をあらわす構成則として,

$$\sigma - \sigma_d = (\sigma_0 + \sigma_d) \left\{ \exp\left(\frac{\gamma - \gamma_d}{\gamma_0}\right) - 1 \right\}, \quad (4)$$

を採用している. ただし, ここで σ_d と γ_d は, 最低血圧 p_d が作用しているときの血管壁の応力とひずみであり, σ_0 は血管壁の材料特性を表す定数である. この構成則 (4) が持つ非線形性が, 方程式 (3) の非線形性の要因となっている. 坂西らは, この構成則の非線形性に着目し, モデルと実験結果との比較を行い, 脈波のもつ特性であるピーキングとステープニング, ならびに, 脈波の速度と圧力との関係について考察を行っている [2].

2.2 不均一部を有する血管の一次元格子モデル

不均一部を有する血管の一次元格子モデルとは, 坂西モデルを拡張し, 血管壁性状の変化を力学的観点から不均一部として一般化して取り扱ったモデルのことである [6, 7]. 本節では, このモデルと, モデルの方程式について端的に述べる。

時刻 \tilde{t} , 血管の軸方向の位置 x のもとで, 血管の最低血圧の作用などを考慮して基準を適切に定めた場合での, 血管壁における血管円周方向の応力 σ とひずみ γ の関係式を, 血管壁の材料非線形性の影響を考慮した血管の一次元格子モデルである坂西モデルを参考にし,

$$\sigma(x, \tilde{t}) = \sigma_0(x) \left\{ \exp\left(\frac{\gamma(x, \tilde{t})}{\gamma_0(x)}\right) - 1 \right\}, \quad (5)$$

とする. ただし σ_0 と γ_0 は血管壁の力学的性質を特徴づけるパラメータとする. この式では, 坂西モデルでの式 (4) と比較して, 独立変数として x と \tilde{t} が新たに含まれていることが大きな特徴となっている. このような血管壁の応力-ひずみの関係式 (5) をもとにして, 血管の最低血圧に対する圧力差 p とひずみ γ を関係づける式を, R を血管の内側半径, h を血管壁の厚さとして,

$$p(x, \tilde{t}) = \frac{h(x)}{R(x)} \sigma_0(x) \left\{ \exp\left(\frac{\gamma(x, \tilde{t})}{\gamma_0(x)}\right) - 1 \right\}, \quad (6)$$

とする. ここで注意すべきは, これらの四つのパラメータ (σ_0 , γ_0 , R , および h) を位置 x の関数として与えているということである. すなわち, 本研究では, 四つのパラメータ値の変化の度合いによって, 血管のテーパなどの力学的性状の不均一性を取り扱うものとする. また, これらの四つのパラメータは, 均一部でのそれぞれの値を定数を用いて, $\sigma_0^{(0)}$, $\gamma_0^{(0)}$, $R_0^{(0)}$, および $h^{(0)}$ とすると,

$$a(x) := \frac{h(x)/h^{(0)}}{R(x)/R_0^{(0)}} \frac{\sigma_0(x)}{\sigma_0^{(0)}}, \quad b(x) := \frac{\gamma_0^{(0)}}{\gamma_0(x)}, \quad (7)$$

とすることができ, 最終的には本質的な二つの無次元パラメータ $a(x)$ と $b(x)$ にまとめることができる.

つぎに, 式 (6) と血管の軸方向の流体の流れに関する Navier-Stokes 方程式などの支配方程式を用い, 離散幅と離散変数を l_C と n として空間離散化 ($x = n l_C$) を行い, 規格化のための変数変換:

$$f_n(t) := \frac{P_n(\tau)}{(h^{(0)} \sigma_0^{(0)})/R_0^{(0)}}, \quad t := \left(\frac{(h^{(0)} \sigma_0^{(0)})/R_0^{(0)}}{2\rho l^2 \gamma_0^{(0)}} \right)^{1/2} \tilde{t}, \quad (8)$$

などを行うと, 血管の不均一性を考慮した一次元格子の方程式として,

$$\frac{d^2}{dt^2} \log \left\{ 1 + \frac{f_n(t)}{a_n} \right\} = b_n \{ f_{n+1}(t) - 2f_n(t) + f_{n-1}(t) \}, \quad (9)$$

を得ることができる [6]. この方程式において独立変数である t は時間, n は位置に対応し, 従属変数 f は, 血管の最低血圧に対する圧力差を表す. 従属変数 f の振舞いを特徴づける本質的なパラメータは, 上記 (7) にて定義をした a と b を離散化した a_n と b_n となる. したがって血管の不均一性は, 二つのパラメータ a_n と b_n によって取りまとめられるということがわかる. なお, この点において, 式 (9) は, 式 (3) と比較をして, a_n と b_n を定数として取り扱う坂西モデルを拡張したモデルの方程式となっており, このことが, これまでの研究 [6, 7] において, 血管の不均一性を取り扱うための重要なポイントとなっている.

本研究は, 上述の通り, 脈波の振舞いに影響を及ぼす様々な因子の中で血管壁の形態と力学的性質に焦点を絞って考察を行うことをねらいとしている. それゆえ, 本研究では, ひとつの基礎的なアプローチとして, 坂西モデル [2] を拡張して得た方程式 (9) にもとづいて, 不均一性を有する血管での脈波の周期的挙動についての考察を行うものとする.

2.3 不均一部を有する血管モデルの数理的取扱い

本節では、不均一部を有する血管の一次元格子モデルの方程式 (9) を数理的に解析しやすくするための取扱いについて端的に記す [7].

まず、方程式 (9) に対して、従属変数についての変換：

$$g_n(t) := \frac{f_n(t)}{a_n}, \quad (10)$$

を行い、 $g_n(t)$, a_n , および、 b_n からなる方程式を得た後に、その方程式について、連続体近似と逓減摂動法を実行する [7, 8, 11, 12]. なお、紙面の制約上、詳細については文献 [7, 8, 11, 12] に譲るが、一般に、多くの場合において、素朴な摂動展開法は、破綻することが知られている [11]. それゆえ、ここでは系のもつ非線形性を適切に取り込みながら物理的に意味のある解析を行うために、特異摂動法 [11] の一種である逓減摂動法 [12] を援用していることが大きな特徴となっている. 具体的には、不均一部の空間変化は非常にゆるやかであるとみなして、定数 $\delta (< 1)$ を用いて、連続体近似；

$$g_{n\pm 1}(t) = g(x, t) \pm \frac{\partial g(x, t)}{\partial x} l_C + \frac{1}{2} \frac{\partial^2 g(x, t)}{\partial x^2} l_C^2 \pm \dots, \quad (11)$$

$$a_{n\pm 1} = a(x) \pm \delta \frac{d a(x)}{d x} l_C + \delta^2 \frac{1}{2} \frac{d^2 a(x)}{d x^2} l_C^2 \pm \dots, \quad (12)$$

を行い、方程式の従属変数について、 $g_n(t)$, a_n , および、 b_n の代わりに $g(x, t)$, $a(x)$, および、 $b(x)$ を用いる準備をしたうえで、さらに、摂動パラメータ $\varepsilon (< 1)$ を用いて、独立変数の変換： $(x, t) \rightarrow (\xi, \tau)$,

$$\xi := \varepsilon^{3/2} \int \frac{d x}{l_C \tilde{v}}, \quad (13)$$

$$\tau := \varepsilon^{1/2} \left(t - \int \frac{d x}{l_C \tilde{v}} \right), \quad (14)$$

$$\tilde{v} := \sqrt{a b}, \quad (15)$$

と摂動展開：

$$g(x, t) = \varepsilon g^{(1)}(\xi, \tau) + \varepsilon^2 g^{(2)}(\xi, \tau) + \dots, \quad (16)$$

を行い、 $g^{(1)}$ についての方程式を得たのちに、変数変換： $(\xi, g^{(1)}) \rightarrow (\eta, U)$,

$$\eta := \int \frac{d \xi}{\tilde{v}^2}, \quad (17)$$

$$U(\eta, \tau) := \tilde{v}^2 g^{(1)}, \quad (18)$$

を行うと、空間発展を記述する方程式として、

$$\frac{\partial U}{\partial \eta} - \frac{1}{2} U \frac{\partial U}{\partial \tau} - \frac{1}{24} \frac{\partial^3 U}{\partial \tau^3} + \mu(\eta) U = 0, \quad (19)$$

$$\mu(\eta) := -\frac{d}{d \eta} \ln(a^{1-\delta} b), \quad (20)$$

を得ることができる [13, 14].

3 結果と考察

3.1 血管に不均一性がない場合での脈波の挙動

不均一部を有する血管の一次元格子モデルの方程式 (9) は、非線形方程式であり、一般に解析が非常に困難である。しかし、血管に不均一性がない場合、すなわち、血管の不均一性を表すパラメータである a_n と b_n が、二つの定数 a_C と b_C を用いて、 $a_n = a_C$ 、および、 $b_n = b_C$ とおける場合、方程式 (9) は、厳密に解くことができる。実際に計算を行うと、厳密解として、

$$f_n(t) = a_C \sinh^2 k \operatorname{sech}^2(kn - \omega t), \quad (21)$$

を得ることができる [8]。ただし、ここで厳密解 (21) において、 k は波数であり、周波数 ω は分散関係式：

$$\omega = \pm \sqrt{a_C b_C} \sinh k, \quad (22)$$

によって定まるものとする。解 (21) は、ソリトンと呼ばれ、 $1/k$ の幅をもつ安定な孤立波であることが知られている [8]。これまでの研究 [3, 4, 5, 6, 7] においては、方程式 (9) が、解 (21) をもつという特徴を積極的に活用し、脈波のモデルとして解 (21) を応用して、不均一部を通過する脈波の振舞いについて検討を行った。しかし、ここで脈波として、解 (21) のようなひとつの孤立波の振舞いを対象とするのではなく、心臓の拍動に起因する脈波の周期的な振舞いを対象とする場合には、方程式 (9) をどのように扱えばよいのであろうか？

独立変数を z 、母数を κ としたとき、Jacobi の楕円関数； $\operatorname{sn}(\kappa, z)$ と $\operatorname{dn}(\kappa, z)$ を、

$$z := \int_0^{\operatorname{sn}(\kappa, z)} \frac{1}{\sqrt{(1-x^2)(1-\kappa^2 x^2)}} dx, \quad (23)$$

$$\operatorname{dn}(\kappa, z) := \sqrt{1 - \kappa^2 \operatorname{sn}^2(\kappa, z)}, \quad (24)$$

として定義し、第一種完全楕円積分を、

$$K(\kappa) := \int_0^{\pi/2} \frac{d\varphi}{\sqrt{1 - \kappa^2 \sin^2 \varphi}}, \quad (25)$$

とし、第二種完全楕円積分を、

$$E(\kappa) := \int_0^{\pi/2} \sqrt{1 - \kappa^2 \sin^2 \varphi} d\varphi, \quad (26)$$

とする。ここで、不均一部を有する血管の一次元格子モデルの方程式 (9) において、血管に不均一性がない場合、すなわち、 $a_n = a_C$ 、および、 $b_n = b_C$ とした場合を考え、脈波の周期的挙動を考慮した計算を行うと [8]、方程式 (9) から、周期的な性質をもつ厳密解として、

$$f_n(t) = A_C \left[\operatorname{dn}^2 \left\{ 2 \left(\omega t \pm \frac{n}{\lambda} \right) K(\kappa) \right\} - \frac{E(\kappa)}{K(\kappa)} \right], \quad (27)$$

を得ることができる。ただし、ここで λ は波長であり、振幅 A_C や周波数 ω は、

$$A_C = \frac{\{2K(\kappa)\omega\}^2}{b_C}, \quad (28)$$

$$\{2K(\kappa)\omega\}^2 = a_c b_c \left[\frac{1}{\operatorname{sn}^2\{2K(\kappa)/\lambda\}} - 1 + \frac{E(\kappa)}{K(\kappa)} \right]^{-1}, \quad (29)$$

を満たすものとする。これらの式が方程式 (9) を満足することは、実際に代入をして確かめることができる。

ここで、解 (27) の振舞いを明らかにするために、解 (21) との関係について考察をする。まず、波数 k を一定とし、

$$2K(\kappa)/\lambda =: k, \quad (30)$$

を満たすように、波長 λ と母数 κ の極限； $\lambda \rightarrow \infty$ 、および、 $\kappa \rightarrow 1$ をとる。すると、 $E/K \rightarrow 0$ となり、解 (27) と式 (28) から、解 (21) を得ることができ、分散関係式 (29) からは、分散関係式 (22) を得ることができる。したがって、解 (27) は、波長 λ と母数 κ について極限をとった場合として解 (21) を含んでいることがわかる。

さらに、解 (27) において、

$$X := \omega t \pm \frac{n}{\lambda}, \quad \kappa' := \sqrt{1 - \kappa^2}, \quad (31)$$

とおくと、

$$\begin{aligned} \operatorname{dn}^2\left\{2K(\kappa)X\right\} - \frac{E(\kappa)}{K(\kappa)} \\ = \left(\frac{\pi}{2K(\kappa')}\right)^2 \sum_{l=-\infty}^{\infty} \operatorname{sech}^2\left\{\frac{\pi K(\kappa)}{K(\kappa')}(X-l)\right\} - \frac{\pi}{2K(\kappa)K(\kappa')}, \end{aligned} \quad (32)$$

と表すことができる [8, 9, 10]。したがって、解 (27) は、解 (21) のような sech^2 の孤立波が独立に等間隔： l で並んだ波からなっているということがわかる。

以上をまとめると、本研究のように、脈波の振舞いに影響を及ぼす様々な因子の中で血管の力学的性状のみに焦点を絞り、さらに、血管には不均一性が無い場合であっても、実際の脈波と酷似して、孤立波が独立に等間隔に並ぶ状態が存在し、波の周期的挙動が得られるということがわかる。

ではつぎに、脈波が波形を崩し、解 (27) で表される波形からずれる場合には、脈波はどのように振舞うのであろうか？ 一般に、波は、血管の不均一性に限らず、もともと系が持っている非線形性や分散性によっても波形を変化させることが知られている [14]。事実、本研究でのモデルにおいても、血管壁の材料非線形性のみによって、脈波は、時間の経過とともに、振幅を大きくし、波形を進行方向に対し急峻にする [3, 4]。そこで、次節では、系が持つ非線形性や分散性に加え、さらに、血管の不均一性を考慮することにより、脈波の波形にもたらされる変化について考察を行う。

一般に、本研究が対象としているような脈波を取り扱う際には、脈波の波形が時間や位置によって変化する場合であっても、波形は、Fourier 級数展開ができ、正弦波の重ね合せで書き表すことができる。また、実際に解 (27) についても、 $0 < \kappa < 1$ としたときの、Fourier 級数展開として、

$$\operatorname{dn}^2\left\{2K(\kappa)X\right\} - \frac{E(\kappa)}{K(\kappa)} = \left(\frac{\pi}{K(\kappa)}\right)^2 \sum_{l=1}^{\infty} \frac{l \cos(2l\pi X)}{\sinh\{l\pi K(\kappa')/K(\kappa)\}}, \quad (33)$$

を得ることができ、正弦波の重ね合せで書き表すことができる。したがって、次節では正弦波を基本波として、血管に不均一性が存在する場合に、基本波がどのように変化するかを明らかにする。

3.2 血管に不均一性がある場合での脈波の挙動

本節では、数理的取り扱いやすさの観点から、不均一部を有する血管の一次元格子モデルの方程式 (9) から導出した方程式 (19) を用いて考察を行う。また、3.2.2 項でも述べるとおり、 μ は定数とみなせる場合を考えるものとする。具体的には、系がもつ非線形性と分散性、および、血管の不均一性の三つの因子が脈波の振舞いにどのような影響を及ぼすのかを方程式 (19) を用いて明らかにする。そのために、まず、方程式 (19) について次元解析を行い、各因子間での影響の大きさを明確にする。無次元化がなされている方程式 (19) の各変数について、三つの変数： (P, Q, M) を用いて、変数変換： $(U, \eta, \tau) \rightarrow (\bar{U}, \bar{\eta}, \bar{\tau})$ ；

$$\bar{U} = \frac{M}{P\mu} \left(\frac{Q\mu}{M} \right)^{1/3} U, \quad \bar{\eta} = \frac{\mu}{M} \eta, \quad \bar{\tau} = \left(\frac{Q\mu}{M} \right)^{1/3} \tau, \quad (34)$$

を行うと、方程式 (19) は、

$$\frac{\partial \bar{U}}{\partial \bar{\eta}} - \frac{1}{2} P \bar{U} \frac{\partial \bar{U}}{\partial \bar{\tau}} - \frac{1}{24} Q \frac{\partial^3 \bar{U}}{\partial \bar{\tau}^3} + M \bar{U} = 0, \quad (35)$$

と書き直すことができる。この方程式から、三つの変数 P , Q , および M は、非線形項、分散項、および、不均一性に起因する項のそれぞれの寄与の大きさを表すことがわかる。したがって、各因子の影響の大きさは、三つの変数： (P, Q, M) を用いて比較できることがわかる。ただし、ここで注意すべきは、文献 [7] によると、不均一性に起因する項である式 (19) もしくは式 (35) の左辺第四項は、脈波の振幅を増減させる働きがあり、それゆえに、脈波の振幅が有限の範囲で大きくなりすぎないようにするためには、言い換えると、物理的に意味のある解析を行うためには、条件として、 μ や M が他の項の寄与と比べて非常に小さくなくてはならないということである。以下では、この条件のもとでの考察を行う。

3.2.1 基本波と第二高調波による解析

方程式 (19) の非線形項は、導出過程から、血管壁の材料非線形性に由来することがわかる [7]。一方、方程式 (19) 中にあるような非線形項は、一般に、高調波を発生させ波形を変化させる働きがあることが知られている [14]。そこで、本節では、方程式 (19) における、基本波と第二高調波について考察を行う。

まず、従来の解析の処方 [14] に従い、方程式 (19) において、非線形項と不均一性に起因する項、すなわち、左辺の第二項と第四項を無視した方程式での波数 k と周波数 ω の分散関係式を波数について解くと、

$$k = \frac{\omega^3}{24}, \quad (36)$$

を得ることができる。つぎに、本研究では、基本波と第二高調波について、波数と周波数が、それぞれ、 (k_1, ω) , および、 $(k_2, 2\omega)$ として与えられる正弦波を考えるものとし、それぞれの波数と周波数との間には、式 (36) から、

$$k_1 := \frac{\omega^3}{24}, \quad k_2 := \frac{\omega^3}{3}, \quad (37)$$

が成り立つものとする。また、便宜上、波数の差を、

$$\Delta k := k_2 - 2k_1 = \frac{\omega^3}{4}, \quad (38)$$

として定義するものとする. さらに, 基本波と第二高調波の振幅は, 空間的にゆっくりと変化するものとし, それぞれを, A , および, B として, 方程式 (19) の U を, 複素共役を表す記号 $*$ を用いて,

$$U(\eta, \tau) = \frac{1}{2}A(\eta) \exp\{i(k_1\eta - \omega\tau)\} + \frac{1}{2}B(\eta) \exp\{i(k_2\eta - 2\omega\tau)\} \\ + \frac{1}{2}A^*(\eta) \exp\{-i(k_1\eta - \omega\tau)\} + \frac{1}{2}B^*(\eta) \exp\{-i(k_2\eta - 2\omega\tau)\}, \quad (39)$$

として表すものとする. この式を, 方程式 (19) に代入すると, $\exp(-i\omega\tau)$ と $\exp(-i2\omega\tau)$ の係数として,

$$\frac{dA}{d\eta} = -\frac{1}{4}i\omega A^* B \exp(i\Delta k\eta) - \mu A, \quad (40)$$

$$\frac{dB}{d\eta} = -\frac{1}{4}i\omega A^2 \exp(-i\Delta k\eta) - \mu B, \quad (41)$$

を得ることができる. これらが, 基本波と第二高調波の振幅の変化を決定する式となる. さらに, 振幅の変化を解析するために, ここで, A と B を, $j = 1, 2$ のもとで, 実関数; $\rho_j (> 0)$ と θ_j を用いて,

$$A =: \rho_1 \exp(i\theta_1), \quad B =: \rho_2 \exp(i\theta_2), \quad (42)$$

として表すものとする, 式 (40) と式 (41) から,

$$\frac{d\rho_1}{d\eta} = -\frac{1}{4}\omega\rho_1\rho_2 S - \mu\rho_1, \quad (43)$$

$$\rho_1 \frac{d\theta_1}{d\eta} = -\frac{1}{4}\omega\rho_1\rho_2 C, \quad (44)$$

$$\frac{d\rho_2}{d\eta} = \frac{1}{4}\omega\rho_1^2 S - \mu\rho_2, \quad (45)$$

$$\rho_2 \frac{d\theta_2}{d\eta} = -\frac{1}{4}\omega\rho_1^2 C, \quad (46)$$

を得ることができる. ただし, ここで, S と C は,

$$S := \sin\theta, \quad C := \cos\theta, \quad (47)$$

$$\theta := 2\theta_1 - \theta_2 - \Delta k\eta, \quad (48)$$

とした. また, θ について, 式 (48) の両辺を η で微分をして, 式 (44) と式 (46) を用いると,

$$\frac{d\theta}{d\eta} = \frac{C}{S} \left\{ \frac{d}{d\eta} (\ln\rho_1^2\rho_2) + 3\mu \right\} - \Delta k, \quad (49)$$

を得ることができる.

ここで, 変数変換: $(\rho_1, \rho_2, \eta) \rightarrow (u, v, \zeta)$,

$$u := \frac{\rho_1}{4\sqrt{W}}, \quad v := \frac{\rho_2}{4\sqrt{W}}, \quad (50)$$

$$\zeta := \omega \int^\eta \sqrt{W} d\eta, \quad (51)$$

$$W := \left(\frac{\rho_1}{4}\right)^2 + \left(\frac{\rho_2}{4}\right)^2, \quad (52)$$

を考える. この変換の特徴として, 式 (50) と式 (52) から,

$$u^2 + v^2 = 1, \quad (53)$$

が成り立ち, W には, 式 (52) と, 式 (43), および, 式 (45) から,

$$\frac{dW}{d\eta} = -2\mu W, \quad (54)$$

という関係が成り立つことがわかる. このような特徴をもつ変換を, 式 (43), 式 (45), および, 式 (49) に行うと, 方程式として,

$$\frac{du}{d\zeta} = -u v S, \quad (55)$$

$$\frac{dv}{d\zeta} = u^2 S, \quad (56)$$

$$\frac{d\theta}{d\zeta} = \frac{C}{S} \frac{d}{d\zeta} \ln u^2 v - \Delta S, \quad (57)$$

を得ることができる. ただし,

$$\Delta S := \frac{\Delta k}{\omega \sqrt{W}}, \quad (58)$$

とした. 以上のことから, 式 (55)~(57) を解析することにより, 基本波と第二高調波の振幅の変化が明らかになることがわかる. つぎに, 式 (55)~(57) を取り扱いやすくするために, さらに, ここで,

$$\Gamma := u^2 v C, \quad (59)$$

とおくと, 式 (57) は,

$$\frac{1}{\Gamma} \frac{d\Gamma}{d\zeta} = \Delta S \tan \theta, \quad (60)$$

となり, この式に, 式 (56) と式 (59) を用いて θ を消去すると,

$$\frac{d\Gamma}{d\zeta} = \frac{1}{2} \Delta S \frac{dv^2}{d\zeta}, \quad (61)$$

を得ることができる. 一方, 式 (56) と式 (59) に, 式 (53) を用いて u を消去すると,

$$\frac{dv^2}{d\zeta} = \pm 2 \left\{ v^2 (1 - v^2)^2 - \Gamma^2 \right\}^{1/2}, \quad (62)$$

を得ることができる. したがって, 以上の解析の結果, 基本波と第二高調波の振幅の変化を明らかにするためには, 最終的には, 式 (61) と式 (62) を連立させて解けばよいことが明らかになった.

3.2.2 μ を定数とみなせる場合の脈波の振舞い

式 (20) にて与えられるパラメータ μ は, 脈波に, 血管がもつ不均一性の影響を与える因子となっている [7]. 本項では, このパラメータ μ を定数とみなせる場合, すなわち, 物理的には, 式 (20) が成り立っていることに注意して, この式から, 不均一性を表すパラメータ a と b , 言い換えると, 血管壁の応力-ひずみ曲線における, ひずみが零であるときの曲線の傾き ab と, 曲線の非線形性の大きさ b が, 空間 η に対して一次近似として μ ($\ll 1$) 程度で緩やかに変化している場合を考えるものとする. このような場合は, 血管に

において、不連続などの特異な不均一性を除いて近似的に広く成り立ち、物理的にも妥当であると考えられる。このような場合において、前項にて導いた式 (61) と式 (62) から得られる脈波の振舞いについての考察を行う。

まず、新たな変数として、

$$R_1 := \rho_1 \exp(\mu \eta), \quad R_2 := \rho_2 \exp(\mu \eta), \quad (63)$$

$$w := \left(\frac{R_1}{4}\right)^2 + \left(\frac{R_2}{4}\right)^2, \quad (64)$$

を導入すると、 u , v , および、 W は、

$$u = \frac{R_1}{4 \sqrt{w}}, \quad v = \frac{R_2}{4 \sqrt{w}}, \quad (65)$$

$$W = w \exp(-2\mu \eta), \quad (66)$$

となり、式 (66) と式 (54) から、

$$\frac{dw}{d\eta} = 0, \quad (67)$$

が得られるので、 w は、 η によらない定数となることがわかる。また、式 (51) と式 (66) から、

$$\zeta = \omega \sqrt{w} \int_0^\eta \exp(-\mu \eta) d\eta = \frac{\omega \sqrt{w}}{\mu} \{1 - \exp(-\mu \eta)\}, \quad (68)$$

であり、

$$\exp(-\mu \eta) = \left(1 - \frac{\mu}{\omega \sqrt{w}} \zeta\right), \quad (69)$$

となるので、 ΔS は、式 (58) と式 (66) から、

$$\Delta S = \frac{\Delta k}{\omega \sqrt{w}} \left(1 - \frac{\mu}{\omega \sqrt{w}} \zeta\right)^{-1}, \quad (70)$$

となる。さらに、式 (66) と式 (20) を用いると、

$$\exp(-\mu \eta) \propto \sqrt{W} \propto a^{1-\delta} b, \quad (71)$$

という関係が成り立つことがわかる。

以上の性質を用いて、以下では、条件として、式 (70) において、

$$\left|\frac{\mu \zeta}{\omega \sqrt{w}}\right| \ll 1, \quad (72)$$

とし、 $\Delta \hat{S}$ を、

$$\Delta \hat{S} := \frac{\Delta k}{\omega \sqrt{w}}, \quad (73)$$

と定義したときに、式 (70) から、 ΔS を、近似的に、

$$\Delta S \approx \Delta \hat{S}, \quad (74)$$

とおくことができる場合を考える。ここで、この条件の物理的意味を明らかにするために、まず、 ω と w の定義を考慮して、式 (34) を用いた次元解析を行うと、

$$\omega \propto \left(\frac{Q\mu}{M}\right)^{1/3}, \quad w \propto \left\{\frac{M}{P\mu} \left(\frac{Q\mu}{M}\right)^{1/3}\right\}^{-2}, \quad (75)$$

という関係を得ることができる。つぎに、これらを用いると、

$$\frac{\mu}{\omega \sqrt{w}} \propto \frac{M}{P}, \quad (76)$$

となることがわかる。一方、この節のはじめにも述べたように、本研究では、 $(M/P) \ll 1$ となる場合を考えていることを考慮すると、条件式 (72) は、脈波の振幅が伝播中に消滅したり発散したりしないような空間領域を対象としているということを表しており、物理的にも妥当であると考えられる。また、 $\Delta \hat{S}$ は、

$$\Delta \hat{S} \propto \frac{Q}{P}, \quad (77)$$

となるので、脈波の振舞いに影響を及ぼす三つの因子： (P, Q, M) の中で、非線形性 (P) に対する分散性 (Q) の寄与を表しているということがわかる。以上のような条件のもとでは、式 (61) は、

$$\frac{d}{d\zeta} \left(\Gamma - \frac{\Delta \hat{S}}{2} v^2 \right) = 0, \quad (78)$$

となり、 Γ についての関係式：

$$\Gamma - \frac{\Delta \hat{S}}{2} v^2 = \Gamma_0 - \frac{\Delta \hat{S}}{2} v^2(0), \quad (79)$$

を得ることができる。ただし、ここで、定数 Γ_0 は、式 (59) において、 $\zeta = 0$ のときの Γ の値とする。この関係式中の Γ を式 (62) に代入すると、式 (62) は、

$$\frac{d v^2}{d \zeta} = \pm 2 \left\{ (v^2 - v_a^2)(v^2 - v_b^2)(v^2 - v_c^2) \right\}^{1/2}, \quad (80)$$

となる。ただし、 v_a^2 , v_b^2 , および、 v_c^2 は、方程式：

$$v^2 (1 - v^2)^2 - \left[\Gamma_0 + \frac{\Delta \hat{S}}{2} \{v^2 - v^2(0)\} \right]^2 = 0, \quad (81)$$

の三つの解とし、 $v_a^2 \leq v_b^2 \leq v_c^2$ を満たすとする。

式 (80) は、厳密に解くことができる。実際に解を求めると、

$$v^2 = v_a^2 + (v_b^2 - v_a^2) \operatorname{sn}^2 \left\{ \kappa, (v_c^2 - v_a^2)^{1/2} (\zeta - \zeta_0) \right\}, \quad (82)$$

を得ることができる。ただし、ここで、

$$\kappa := \left(\frac{v_b^2 - v_a^2}{v_c^2 - v_a^2} \right)^{1/2}, \quad (83)$$

であり、 ζ_0 は積分定数とする、解 (82) は、周期：

$$l_\zeta = \frac{2 K(\kappa)}{(v_c^2 - v_a^2)^{1/2}}, \quad (84)$$

の周期関数となる。

解 (82) の振舞いを明らかにするために、初期条件として、 $\eta = 0$ のときには、まだ、第二高調波は発生していないとして、 $\rho_2 = 0$ とおくと、 $\Gamma_0 = 0$, および、 $v(0) = 0$ となるので、これらの値を式 (81) に用いて、式 (81) を v^2 について解くと、

$$v_a^2 = 0, \quad v_b^2 = v_c^{-2}, \quad v_c^2 = \left[\frac{\Delta \hat{S}}{4} + \left\{ \left(\frac{\Delta \hat{S}}{4} \right)^2 + 1 \right\}^{1/2} \right]^2, \quad (85)$$

を得ることができる。この結果を用いると、解 (82) から、 v^2 の振幅は、式 (85) の v_b^2 となり、 $\Delta \hat{S}$ の値に応じて、式 (53) を満たしながら、波は基本波と第二高調波との振幅を増減させることがわかる。また、その時の周期 (84) は、 $\Delta \hat{S} \neq 0$ の場合、式 (25) を用いると、

$$l_\zeta = \frac{2}{v_c} \int_0^{\pi/2} \frac{d\varphi}{\sqrt{1 - (v_b/v_c)^2 \sin^2 \varphi}}, \quad (86)$$

となり、周期 l_ζ をあらわに得ることができる。実際に、 $\Delta \hat{S}$ に対する周期 l_ζ の様子を図 1 に示す。この図から、いずれの $\Delta \hat{S}$ においても周期は存在し、 $\Delta \hat{S}$ の大きさの違い、すなわち、式 (77) を考慮すると、非線形性 (P) と分散性 (Q) の寄与の大きさの違いによって、周期に変化がもたらされることがわかる。

ここで、非線形性が極端に強い場合として、 $\Delta \hat{S} \rightarrow 0$ の場合を考えると、 $v_b^2 = 1$ 、 $v_c^2 = 1$ 、及び、 $\kappa = 1$ となり、

$$u = \operatorname{sech}(\zeta - \zeta_0), \quad v = \tanh(\zeta - \zeta_0), \quad l_\zeta \rightarrow \infty, \quad (87)$$

となる。この場合、 $\rho_1 \sim u$ 、および、 $\rho_2 \sim v$ とみなせるので、波の成分は、全て、基本波から第二高調波に移り、波が崩れることがわかる。

一方、分散性が非線形性より強い場合 ($\Delta \hat{S} \gg 1$) では、式 (86) の積分計算は、近似的に簡単化でき、

$$l_\zeta = \frac{2\pi}{\Delta \hat{S}}, \quad (88)$$

として得ることができる。この計算の妥当性は、図 1 において、 $\Delta \hat{S} \geq 10$ にて、 $l_\zeta \propto \Delta \hat{S}^{-1}$ がおおよそ成り立っていることから確認することができる。ここで、 μ が十分に小さい場合には、式 (69) は、

$$\eta = \frac{1}{\omega \sqrt{w}} \zeta, \quad (89)$$

となるので、変数 η での周期を l_η として、最終的に、

$$l_\eta = \frac{1}{\omega \sqrt{w}} l_\zeta = \frac{8\pi}{\omega^3}, \quad (90)$$

を得ることができる。

以上をまとめると、まず、血管壁の力学的性質として、脈波に影響を及ぼす力学的因子である、血管壁の応力-ひずみ曲線における、ひずみが零であるときの曲線の傾き ab と、曲線の非線形性の大きさ b に着目をする [4]、本研究では、 ab は、式 (63) や式 (71) などから、脈波の振幅に変化をもたらす、 b は、非線形性として、高調波の発生にかかわる働きをもつことがわかる。つぎに、解 (82) と周期 (84) に着目すると、解 (82) が周期関数であることから、概して、波の成分は、式 (63) にて決定する不均一性に起因する散逸を除き、一度、基本波から第二高調波に移り、波形は崩れるものの、再度、波の成分は、第二高調波から基本波に戻り、元の波形を再現しようとする過程を繰り返すことがわかる。さらに、その繰り返す周期は、式 (90) の場合には、波の振幅に依存せず、一定値をとり、血管のスケールや血管壁の力学的性質の影響をうけないということがわかる。ただし、ここで注意すべきは、本研究の結果をもとに、実際の脈波の挙動について定量的評価を行おうとする場合には、本論文での解析では、たとえば、基本波と第二高調波との相互作用しか取り扱っていないということなどから、不十分であり、今後、さらに様々な観点から検討を加えていかなくてはならないということである。しかしながら、本研究の趣旨に立ち返り、定性的観点からすると、以上の結果から、本研究のように、脈波の振舞いに影響を及

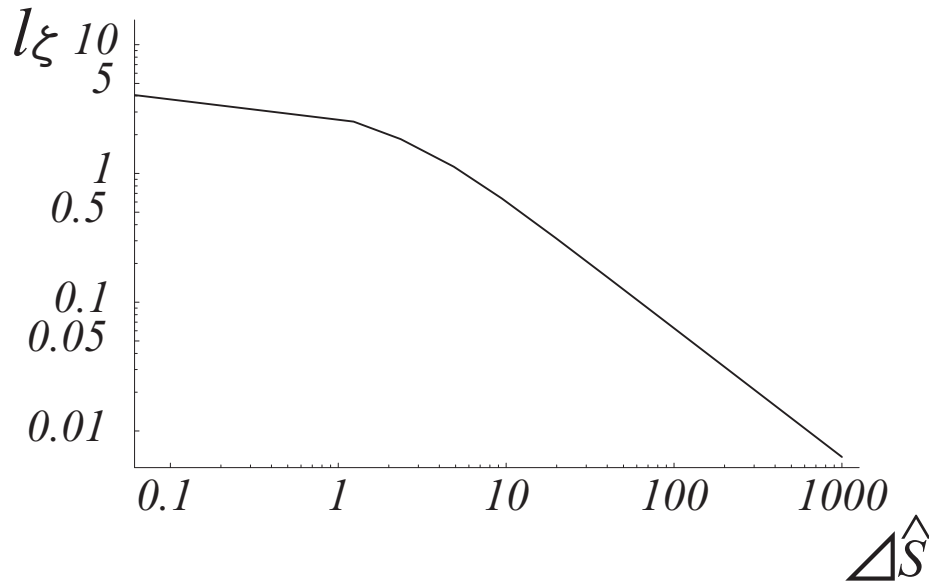


図 1 Recurrence behavior derived from equation (86).

ぼす様々な因子の中で血管の力学的性状のみに焦点を絞った場合、血管には、系のもつ非線形性や分散性、血管の不均一性などによって脈波の波形を崩しながらも、波形を元に戻そうとする回帰性が存在し、回帰の周期には、血管のスケールや血管壁の力学的性質は影響しないという特徴があることがわかる。このことは、動脈から毛細血管まで、幅広いスケールにわたる実際の血管において、脈波の周期的挙動を維持しようとする、一種の恒常性として解釈することができるものと考えられる。

4 結言

本研究では、不均一部を有する血管の一次元格子モデルを用いて、脈波の周期的挙動について、数理的な検討を行った。以下に得られた主な結果を示す。

- (1) 脈波の振舞いに影響を及ぼす様々な因子の中で血管の力学的性状のみに焦点を絞り、さらに、血管には不均一性が無い場合であっても、孤立波が独立に等間隔に並ぶ状態が存在し、波の周期的挙動が得られる。
- (2) 脈波に影響を及ぼす力学的因子である、血管壁の応力-ひずみ曲線における、ひずみが零であるときの曲線の傾きと、曲線の非線形性の大きさについて、前者は、脈波の振幅に変化をもたらし、後者は、高調波の発生にかかわる働きをもつ。
- (3) 血管の不均一性にかかわらず、一般に、材料非線形性や分散性によって脈波の波形は崩れようとするが、本研究での、血管の力学的性状のみに焦点を絞った場合においては、元の波形を再現しようとする回帰性が存在する。
- (4) 脈波の回帰性の周期は、分散性が非線形性より十分に強い場合、波の振幅に依存せず、一定値をとり、血管のスケールや血管壁の力学的性質の影響を受けない。

一般に、血管系の解析において、特に、臨床的応用を視野に入れた場合では、高い信頼性が要求される。しかし、実際の血管系は種々の非線形性を有しているため、高い信頼性をもつ解析を行うことは、容易では無いものとなっている。本研究では、血管系がもつ

種々の非線形性の中でも、血管壁の材料非線形性に焦点を絞り、数理解析手法を駆使することにより、現象を数式によって精確に捉え、現象を引き起こす要因や働き、現象発生のメカニズムなどを明確にして堅実な議論を行うことをねらいとしている。結果として、本研究では、坂西モデルという非常にシンプルなモデルを基盤としているにもかかわらず、材料非線形性を考慮することで、実際の脈波がもつ基本的特性のひとつである、周期的挙動とその挙動を維持しようとする働きが得られることが明らかになった。このような結果は、本文中でも述べたとおり、今後、血管の分岐など、種々の要因を考慮した研究結果や実験結果など [15, 16, 17] とつぎ合わせてさらなる詳細を検討していく必要がある反面、実験や数値計算だけでは直接的に得ることは難しく、決して自明なものではないと考えられる。したがって、本研究の結果は、脈波の伝播において、血管壁が果たす役割や影響を明確にするだけでなく、非線形で複雑な実際の血管系に対し、計算力学的な解析のアプローチをしていく上で、計算の効率化や誤差評価、ならびに、計算結果の妥当性の確認など、実験や観測データとの比較検討だけでは得ることが難しい数値解析上の重要な指針を与えることができ、それゆえ、将来的に、信頼性のある有効な血管系の解析法や診断法の確立に向け有用な基礎的知見を与えることができるものと考えられる。

参考文献

- [1] For example; Liu, H., Yamaguchi, T. & Himeno, R., Blood Flow Simulation in Cardiovascular System, *Medical Imaging Technology*, Vol.20, (2002), pp.615–621, and references therein.
- [2] Sakanishi, A., Hasegawa, M. & Ushiyama, Y., Pressure Pulse Wave for Blood Flow in the Aorta from the Viewpoint of the Nonlinear Toda Lattice, *Physics Letters A*, Vol.221, (1996), pp.395–399.
- [3] Watanabe, T., Numerical Analysis for a One-dimensional Lattice Model associated with Material Nonlinearity of Arterial Vessel Wall, *Transactions of the Japan Society of Mechanical Engineers. B*, Vol.74, (2008), pp.523–529.
- [4] Watanabe, T., Effect of Mechanical Properties of a Heterogeneous Part in Blood Vessel on Pulse Wave, *Transactions of the Japan Society of Mechanical Engineers. B*, Vol.74, (2008), pp.1564–1571.
- [5] Watanabe, T., Scale Properties of a One-dimensional Lattice Model for Blood Vessel with a Heterogeneous Part, *Transactions of the Japan Society of Mechanical Engineers. B*, Vol.74, (2008), pp.1970–1976.
- [6] Watanabe, T., Effect of an Inhomogeneous Part in Blood Vessel on Pulse Wave, *Transactions of the Japan Society of Mechanical Engineers. B*, Vol.75, (2009), pp.736–743.
- [7] Watanabe, T., A Theoretical Analysis for Pulse Wave in Blood Vessel with an Inhomogeneous Part, *Transactions of the Japan Society of Mechanical Engineers. B*, Vol.75, (2009), pp.1223–1230.
- [8] Toda, M., Development of the Theory of a Nonlinear Lattice, *Supplement of the Progress of Theoretical Physics*, Vol.59, (1976), pp.1–35.
- [9] Toda, M., Studies of a Non-linear Lattice, *Physics Reports*, Vol.18, (1975), pp.1–123, and references therein.
- [10] For example; Toda, M., Vibration of a Chain with Nonlinear Interaction, *Journal of the Physical Society of Japan*, Vol.22, (1967), pp.431–436, and references therein.
- [11] Hinch, E. J., *Perturbation Methods*, (1991), Cambridge University Press and references

therein.

- [12] For example; Taniuti, T. and Wei, C. C., Reductive Perturbation Method in Nonlinear Wave Propagation. I, *Journal of the Physical Society of Japan*, Vol.24, (1968), pp.941–946.
- [13] Muroya, K. and Watanabe, S., Experiment on Soliton in Inhomogeneous Electric Circuit. I. Dissipative Case, *Journal of the Physical Society of Japan*, Vol.50, (1981), pp.3159–3165, and references therein.
- [14] Watanabe, S., *Introduction to Soliton* (in Japanese), (1985), BAIFUKAN Co., Ltd., and references therein.
- [15] For example; Wang, J. J. and Parker, K. H., Wave propagation in a model of the arterial circulation, *Journal of Biomechanics*, Vol.37, (2004), pp.457–470, and references therein.
- [16] For example; Bessems, D., Giannopapa, C. G., Rutten, M. C. M. and van de Vosse, F. N., Experimental validation of a time-domain-based wave propagation model of blood flow in viscoelastic vessels, *Journal of Biomechanics*, Vol.41, (2008), pp.284–291, and references therein.
- [17] For example; Noubissie, S. and Wofo, P., Dynamics of solitary blood waves in arteries with prostheses, *Physical Review E*, Vol.67, (2003), pp.041911-1–041911-8, and references therein.

(原稿提出: 2015 年 12 月 25 日; 修正稿提出: 2016 年 1 月 22 日)