

課題名 (タイトル) :

## 血小板一次凝集を考慮した血流解析

利用者氏名 : 高木 周\*, 伊井 仁志\*\*

理研での所属研究室名 :

\*社会知創成事業 次世代計算科学研究開発プログラム

次世代生命体統合シミュレーション研究推進グループ 臓器全身スケール研究開発チーム

### 1. 本課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係

血管内壁が損傷を起こすと血栓が形成され止血される。通常、形成された血栓は止血後に溶解されるが、何らかの要因で形成された血栓が肥大化し血管を塞ぐ、あるいは肥大化血栓が剥がれて末端の血管で詰まり血流を塞ぐことがある。これにより、脳梗塞、心筋梗塞、エコノミークラス症候群（ロングフライト血栓症）などが発症する事が知られている。そのため、臨床の場では血栓形成を阻害する薬剤が求められるが、止血に携わる正常血栓に対しても作用する可能性があるため慎重に薬剤を投与する必要がある。こうした背景から、人体内の血流中における薬効評価に役立てるため、シミュレーションによる血栓形成の再現を目指している。

血栓形成過程においては、損傷血管壁への血小板の接着、血小板同士の凝集、また赤血球を取り込んだ凝固などが血流や細胞代謝など様々な要因を伴い段階的に起こっている。その初期過程である血小板が損傷血管壁に付着する血小板一次凝集の過程においては、血管内皮細胞下のコラーゲンに付着した vWF (von Willebrand factor) と血小板表面に分布する GPIIb/IIIa (glycoprotein IIb/IIIa) が結合することで血小板が損傷血管壁に接着する。血流中において赤血球の容積率は 45%程度と非常に割合が大きいため、血管径がマイクロメートルサイズになると、血流の流動特性は赤血球の影響を受け、血小板の凝集にも強く関わってくると考えられる。ここで赤血球は非常に柔らかく変形しやすいため、流動場との力学的な相互作用を考慮する必要がある。

本研究では、赤血球・血小板を含んだ血流解析を行い、赤血球が流動場におよぼす影響、またそれによる血小板一次凝集への影響を検討する。

### 2. 具体的な利用内容、計算方法

血流と変形する赤血球・血小板の力学的相互作用には完全オイラー型連成解析手法を採用する。この手法は、オイラー型定式化を用いることにより直交固定格子上で変形量を含む全未知変数の時間発展を行う事が可能である。並列化技法には領域分割によるノード間並列と各ノードでの共有メモリ並列を組み合わせた Hybrid 並列を採用する。

### 3. 結果

提案した解析手法を、実験的に得られている物理特性を用いた赤血球膜と血小板を模擬した弾性体を多数含む血流解析に適用した。流動場において実際の赤血球の変形挙動と比べて妥当な結果が得られた。また血管壁方向に変動を伴いながら血小板が流れている様子を確認できた。更に赤血球を除いて解析を行ったところ、血小板の壁面方向の位置変動はほぼ見られなくなった。

### 4. まとめ

赤血球の存在による血管壁方向の流れの変動が血小板の壁面方向の位置変動を促しており、血栓形成において血流と赤血球の力学的相互作用が強く関与していることが示唆された。

### 5. 今後の計画・展望

今後は、血小板表面・損傷血管壁での GPIIb/IIIa-vWF 結合現象を考慮した解析を目指す。

### 6. RICC の継続利用を希望の場合は、これまで利用した状況 (どの程度研究が進んだか、研究におい

## 平成 23 年度 RICC 利用報告書

てどこまで計算出来て、何が出来ていないか)や、  
継続して利用する際に行う具体的な内容

現在, 統計力学的アプローチによる血小板表面 GPIb $\alpha$   
と損傷血管壁 vWF との結合解析手法を構築しており,  
今後は血流解析と組み合わせたマルチ・フィジックス  
解析を行う予定である.

平成 23 年度 RICC 利用研究成果リスト

**【論文、学会報告・雑誌などの論文発表】**

Satoshi Ii, Kazuyasu Sugiyama, Shu Takagi, Yoichiro Matsumoto, A computational blood flow analysis in a capillary vessel in multiple red blood cells and platelets, J. Biomech. Sci. Eng. in press (2012).

**【国際会議、学会などでの口頭発表】**

伊井仁志, 杉山和靖, 塩崎聖治, 高木周, 松本洋一郎, 赤血球を多数含んだ微小血管での血流解析, 第 25 回数値流体力学シンポジウム, 大阪大学コンベンションセンター, 2011, 12/20-22.