

バイオレオロジー

研究代表者：関 眞佐子
 研究担当者：板野 智昭・山口 聡一郎・牧野 真人・
 大友 涼子
 共同研究者：関 淳二

1. はじめに

関眞佐子*

本研究グループは、生体内外の様々な流動現象や生体を構成する物質の変形・流動現象に関してレオロジーの立場から解析を行い、その機序の解明とバイオ・医療分野への応用を目的として研究を行っている。本年度は、微小血管内の血液流れや物質輸送現象に着目して、流路内における粒子運動、凝集現象や透過流動に関して、実験と数値シミュレーションの両面から解析を行った。また、乳がんの早期診断を目指して、新たなマイクロ波CT法による診断システムの開発を行った。スポーツバイオメカニクス分野では、ターボジャブの飛行特性の計測を行った。

2. 微小流路内における血小板運動の解析

田中慎之介**、関 淳二***、関眞佐子

血液は、赤血球を高濃度で含むサスペンションであり、粒子成分として他に血小板と白血球を含んでいる。生体の微小血管内において、赤血球は血管中心軸に近寄る傾向があるのに対し、血小板は血管壁付近で密度が高い(Near Wall Excess; NWE)ことが知られている^{1,2)}。血小板は損傷を受けた血管壁を修復する役割を担っているため、血小板のNWEはその役割を果たすのに極めて有効である。しかし、生体内における実験は、生体の反応や個体差の存在を含めて実験条件のコントロールが難しいため、NWEなどの血小板の挙動について、未解明な部分が多い^{3,4)}。

本研究は、血小板のNWEのメカニズムを調べるために、模擬血小板として蛍光粒子を混入させた赤血球サスペンションを微小人工流路に流し、各流路断面における

粒子の個数分布について詳細な計測を行った。粒子分布の赤血球体積分率(ヘマトクリット, Hct)や粒子径依存性について調べたのち、ヒト血小板を蛍光染色し、血小板の分布についても計測を行った。

血小板の大きさ $2.0 \sim 3.0 \mu\text{m}$ に対し、直径 $d = 1.0, 2.0, 3.1, 4.8 \mu\text{m}$ の蛍光粒子(比重 1.05)を模擬血小板として使用した。リン酸緩衝生理食塩水にヒト赤血球をHctが $0 \sim 44\%$ の範囲で一定値となるように調整して混入させ、これに蛍光粒子を添加して模擬血液とした。幅 $50 \mu\text{m}$ の正方形断面をもつPDMS製微小流路へ流し、シリジポンプで流量を調節して、実験を行った。流路幅を代表長さとするレイノルズ数は 0.015 程度である。共焦点レーザー走査顕微鏡-高速カメラシステムを用いて、流路入口から下流方向に数断面で蛍光撮影を行い、画像処理ソフトImageJを用いて各断面における粒子分布を求めた。

実験の結果、 $\text{Hct} = 0\%$ (粒子のみ) の場合には、粒子は径に関わらず断面内に一様に分布した。赤血球が存在する場合には、流路入口で一様に分布した粒子は、下流において管壁付近が高くなるNWEの分布、流路中心付近が高くなる軸集中の分布、あるいは両者が混在した分布に移行した。結果の例をFig. 1とFig. 2に示す。

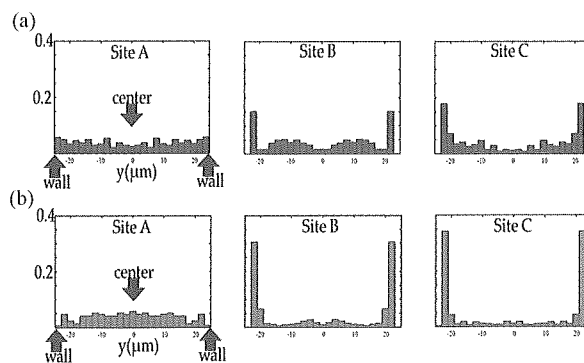


Fig. 1. Concentration profiles of beads ($d = 3.1 \mu\text{m}$) at $z = 8 \mu\text{m}$.
 (a) $\text{Hct} = 20\%$, (b) $\text{Hct} = 44\%$ (z : depth from the bottom).

* システム理工学部教授 理学博士

** 理工学研究科、先端科学技術推進機構準研究員

*** 先端科学技術推進機構非常勤研究員 理学博士

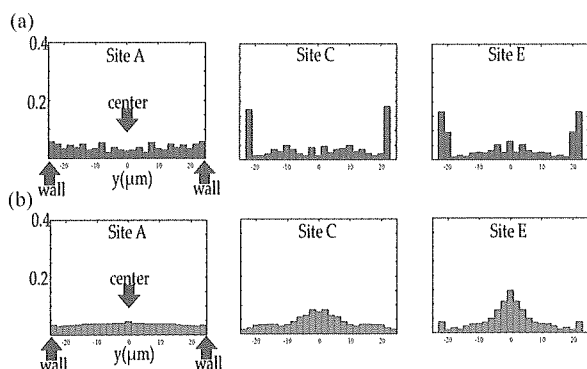


Fig. 2. Concentration profiles of beads at $z=24 \mu\text{m}$ and $\text{Hct}=20 \%$. (a) $d=3.1 \mu\text{m}$, (b) $d=1 \mu\text{m}$.

Site Aは流路入口、Site B, C, Eはそれぞれ入口から5, 10, 20 mm下流である。Fig. 1は粒子径 $d=3.1 \mu\text{m}$, $\text{Hct}=20 \%$, 44 %の場合の粒子分布を示すが、ヘマトクリットが高い場合にNWEが見られ、その程度は粒子径が大きくヘマトクリットが高いほど大きいことが分かった。逆に、ヘマトクリットが小さい場合には($\text{Hct}<10 \%$)、粒子径に関わらず軸集中が見られた。Fig. 2は $\text{Hct}=20 \%$, $d=3.1 \mu\text{m}$, $1.0 \mu\text{m}$ の粒子分布を示すが、ヘマトクリットが20 %程度では、大きな粒子に対してはNWEが (Fig. 2(a))、小さな粒子では軸集中が見られた (Fig. 2(b))。

蛍光粒子の代わりに血小板を用いた場合には、ヘマトクリットが10 %以下で粒子径 $d=2 \mu\text{m}$ の蛍光粒子と同様の挙動を示し、 Hct 値に依存して軸集中とNWEの両方が見られた。このような粒子分布の変化は、赤血球間の距離に対する粒子の相対的な大きさの違いによって生じたものと考えられ、血小板挙動を理解する上で重要な結果である。

3. 繊維層中の透過流動

大友涼子*, 関真佐子

血管内皮の管腔表面を覆うグリコカリックスは、その構造について未解明な部分が多く、多くの関心が寄せられている。近年の研究では、グリコカリックスの繊維が正方格子または六方格子状に配列していることが報告されており⁵⁾、内部における流れや物質移動に関して、四角形または六角形の頂点の位置に、平行に並んだ円柱列のモデルを用いて解析が行われてきた。しかしながら、実際のグリコカリックスの厚さや繊維の間隔が血管によって異なるのに対し、これまでの解析の多くは無限系におけるものであった。繊維層内の流体や高分子の移動特性は層厚や繊維間隔によって変化すると考えられるが、これらに着目した研究例は見つかっていない。

本研究ではFig. 3で示す通り、 $l_x=l_y$ となる直方体の頂点に配列させた粒子の集合によって繊維層をモデル化し、流体の透過率 (Permeability) を理論計算によって算出した。流体の透過方向 (z 方向) に有限の厚さを有する粒子層に対して解析を行うことで、端部の存在が透過特性に及ぼす影響 (End effect) を示し、さらに、粒子間の間隔 $l_x(=l_y)$, l_z を変化させてEnd effectの繊維間隔依存性について調べたので報告する。

グリコカリックスのサイズおよび内部の流速から評価されるレイノルズ数は極めて小さいため、本解析ではStokes近似が成り立つと仮定して行った。流れ場の解析は、多粒子による流体力学的効果を考慮することが可能なStokesian dynamics法 (SD法) に基づき行った。さらにEwaldの格子和を用いて、流れ方向以外の2方向には周期境界を適用した。SD法によって流体速度と粒子-流体間の相互作用力との関係が得られるため、最終的にその関係とDarcyの法則から、流体の透過率 (Permeability) を算出した。

Fig. 4に計算結果の一例として、さまざまな粒子間隔、層厚を有する粒子層中のPermeability k_{2D} について示す。ただし、端部の存在による影響を調べるために、粒子間隔・粒子体積率は等しいが、端部を含まない無限系でのPermeability k_{3D} に対する相対値を縦軸とした。横軸は z 方向 (有限方向かつ流体の透過方向) の層厚である。Fig. 2から、 L/a が小さい (粒子層の厚さが薄い) 場合には k_{2D}/k_{3D} は粒子層の厚さに依存し、無限系よりもPermeabilityが小さいことがわかった。既存の研究では、

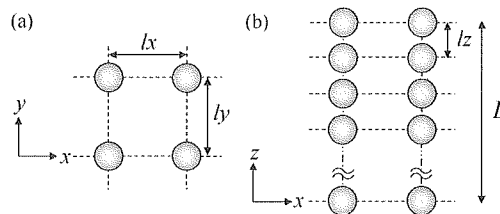


Fig. 3. Particulate layer (a) x - y and (b) x - z plane. The layer has finite thickness only in the z direction (flow direction). Periodic boundary is applied in the x and y directions. $l_x=l_y$ for the present analysis.

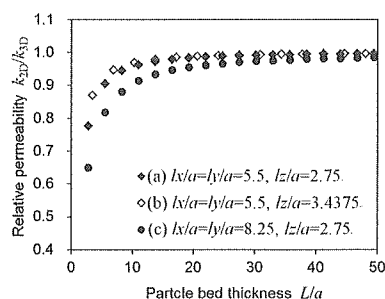


Fig. 4. Relative permeability for various layer thickness and interparticle distances.

* 先端科学技術推進機構非常勤研究員 博士 (工学)

粒子の配列が異方的となる端部近傍では流体の透過性が変化すること (End effect) が報告されている⁶⁾。本結果から、薄い粒子層では相対的にEnd effectが顕著となり、粒子層全体の透過性に影響を及ぼすことが示された。一方、 L/a が大きくなるにつれて k_{2D}/k_{3D} は次第に1に近いており、粒子層が十分に厚い場合には透過性が無限系とほぼ等しくなることが示された。

さらに、Fig. 4の(a)と(b)との比較から、 lx , ly が等しい場合には lz が小さい粒子層の方がEnd effectが大きく、(a)と(c)からは lz が等しい場合には $lx(=ly)$ が大きいほどEnd effectが顕著であることがわかる。このことから、End effectは粒子配列に依存し、流れ方向の粒子間隔が狭いと端部における粒子配列の異方性からEnd effectがより顕著となるが、それ以外の方向では、粒子間隔が狭い場合にEnd effectを抑制するような流れ場が形成されることが推察された。本成果により、さまざまな条件でのグリコカリックス内部の移動特性評価に有効な基礎的知見を得ることができた。

4. 管内流れ中における粒子分布の計測

三浦和真^{*}、関眞佐子

管内流れ中に粒子を浮遊させると、粒子は下流へ進むに従い、流れに対して垂直方向に移動し、管断面内のある特定の位置に集まっていく現象が観察される。特に円管内に中立浮遊の剛体球を流すと、粒子は低レイノルズ数では、管半径の約0.6倍の動径位置に集まり (Segre-Silberberg効果⁷⁾)、レイノルズ数の増加とともにその位置 (Segre-Silberberg環) が次第に管壁に近づくことが知られている⁸⁾。近年、Matasら⁸⁾はレイノルズ数が約400を超えると、Segre-Silberberg環に加えて、その内側に粒子が集まる別の動径位置 (内側環と呼ぶ) があることを報告した。粒子の大きさを無限小と仮定して行われた漸近解析では内側環が存在しない⁹⁾ ことから、実験で見つかった内側環が真の平衡位置であるかどうかについて、議論がなされているところである。

本研究では、この問題を解決することを目指し、球形粒子を中立浮遊させたグリセリン水溶液の円管内流れにおいて粒子分布の計測を行い、内側環がレイノルズ数や管長によってどのように変化するかを調べた。

実験では、比重 (1.05) を合わせたグリセリン水溶液にポリスチレン粒子 (直径 650 μm) を浮遊させ、内径 7.74 mm、管長 $L=0.5, 1, 2, 4$ mの円管に流す。出口付近にレーザーシート光をあて、下流から流路断面像をデジタルカメラ (CASIO EX-F1) で撮影する。その画像を

処理ソフトImageJを用いて解析して、粒子の断面内分布を得る。レイノルズ数 Re は流体の密度 ρ 、粘性率 η 、管の内径 d 、平均流速 U を用いて $Re=\rho Ud/\eta$ と定義し、 $Re=100\sim1000$ の範囲で実験を行う。

粒子の断面内分布は、対称性から方位角方向に変化せず、動径位置 r にのみ依存すると考えられることから、円管断面を一定間隔で同心円状に区切り、各領域における粒子の存在確率を r の関数として評価した。結果の一例をFig. 5に示す。横軸は管半径で規格化した動径位置である。円管入口で一様に流入した粒子は、下流で2つの動径位置に集まることが分かる。図中に曲線で示すように、確率分布を関数近似し、極大となる内側と外側の動径位置をそれぞれ r_{in} , r_{out} と表す。また、2つの曲線の交点の動径位置を分岐点 r^* とする。

Fig. 6は様々な管長 L に対して、 r_{in} と r_{out} をレイノルズ数の関数として表した。Segre & Silberberg⁷⁾により報告されたSegre-Silberberg環の位置も重ねて描いた。この図から、我々が得た r_{out} がSegre-Silberberg環に相当し、 r_{in} が先行研究⁸⁾で報告された内側環に相当することが分かる。また、レイノルズ数を増加させると r_{out} が増加する傾向もMatasら⁸⁾と一致している。我々の研究ではさらに、 r_{in} はレイノルズ数に依存せずほぼ一定であること、 r_{in} , r_{out} とも管長依存性がないことが新たに示された。

分布関数を示すFig. 5において、 $r < r^*$ の粒子数 N_{in} と $r > r^*$ の粒子数 N_{out} を求め、 r^* より内側と外側の粒子の割合 N_{in}/N , N_{out}/N を求めた。ただし、 $N(=N_{in}+N_{out})$ は

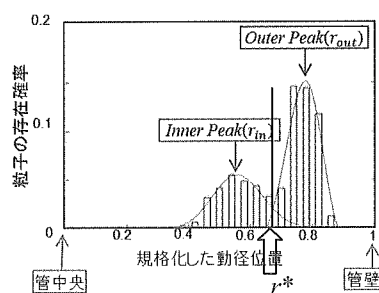


Fig. 5. Probability distribution function ($Re=316$, $L=2$ m).

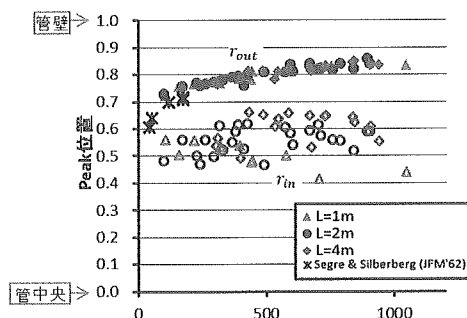


Fig. 6. Equilibrium radial positions, r_{in} , r_{out} , as a function of Re .

^{*} 理工学研究科、先端科学技術推進機構標準研究員

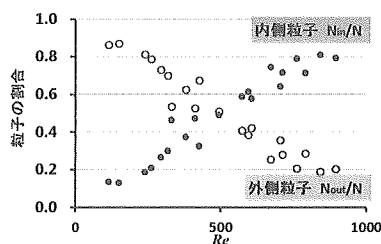


Fig. 7. N_{in}/N , N_{out}/N versus Re for $L=2$ m.

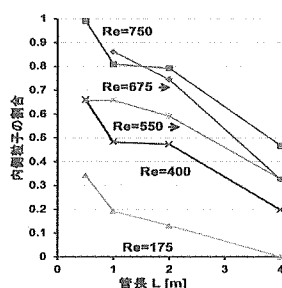


Fig. 8. N_{in}/N versus L for various Re .

粒子総数である。Fig. 7は、管長 $L=2$ mの場合に得られた N_{in}/N 、 N_{out}/N をレイノルズ数の関数とし、Fig. 8は内側の粒子の割合 N_{in}/N を様々なレイノルズ数の場合に管長の関数として表したものである。これらの図より、内側粒子の割合はレイノルズ数が減少し、管長が長くなるほど減少することが分かる。本実験結果を詳しく検討した結果、内側環に集まる粒子は管長を長くすれば次第に減少して、いずれ消滅することが推察される。すなわち、内側環は、粒子に作用する力が0となる平衡位置ではなく、有限な管長の場合に観察される暫定的なものであると推論される。

5. 管内流れ中における球形粒子の運動

中川尚人*、大友涼子、牧野真人**、関眞佐子

前節で紹介した通り、レイノルズ数が1程度以上の場合、管内流れ中に粒子を浮遊させると、粒子は下流へ進むに従い流れに対して垂直方向に移動し、管断面内のある特定の位置に集まっていく現象が観察される^{7,8)}。こうした浮遊粒子の横方向移動の性質は、粒子の物性（変形性等）や粒子サイズに依存することから、最近では流路幅が1 mm以下のマイクロチャネルを用いて、低レイノルズ数（数10～数100程度）の流れ中で細胞の分離や分別を行う試みがなされている¹⁰⁾。

本研究では、通常のマイクロチャネルにみられる矩形管を用いて、管内のさまざまな位置から球形粒子を流した場合の粒子の運動を数値シミュレーションにより調べ

た。Fig. 9に数値シミュレーションの計算領域を示す。1辺の長さが H の正方形断面をもつ管内に直径 D の剛体粒子浮遊させた。流路壁面（ $y, z=0, H$ ）にすべりなし条件を導入し、 $x=0, L$ では周期境界を適用するとともに圧力差を与えることで流れを駆動した。管内に浮遊した粒子は流れ場から力を受けて下流に流されると共に、横方向にも移動して、管断面のある位置に漸近すると思われる。十分下流では、合力もモーメントの和もゼロとなり、粒子は平衡状態に達すると期待される。本稿では数値解析結果の一例として、粒子が流れ方向（ x 方向）には自由に運動するが、横方向（ y, z 方向）には移動しないものとして、 x 方向の力の釣り合い、および x, y, z 方向のモーメントの釣り合いが成り立つときの粒子に作用する y, z 方向の力について報告する。

数値計算では非圧縮性のニュートン流体を仮定し、直交座標系の格子を用いた部分段階法によりNavier-Stokes方程式を解いた。梶島ら¹¹⁾によって提唱された方法に基づき、各計算格子に含まれる粒子の体積割合から算出した強制力項を、Navier-Stokes方程式に付け加えることで粒子-流体間の運動量交換を記述し、剛体粒子を含む流れ場の解析を行った。粒子に作用する力およびモーメントは、付け加えた強制力項の体積積分から算出した。

Fig. 10に、粒子重心の位置が管中央を通る直線 $z=H/2$ に沿った場合について、粒子に作用する y, z 方向の力を粒子重心位置 y （ $0 < y < H/2$ ）の関数として描いた。ただし、 $H/D=12.8$ 、レイノルズ数 $Re=8.8$ 、差分格子として x, y, z 方向とも幅 $\Delta/D=0.05$ の立方体とした場合の結果である。対称性から明らかなように、Fig. 10では z 方向の力 f_z が常にゼロとなり、仮に粒子が y, z 方向にも自由に運動する場合には、 y 方向にのみ移動することがわかる。一方、 y 方向の力 f_y は粒子の位置によって値や符号が大きく異なり、粒子に作用する力の大きさと向きが粒子の位置に依存することがわかる。 f_y は管壁（ $y=0$ ）付近では正であるが、管壁から遠ざかるにつれて次第に減少し、ある位置を越えると管中央（ $y=H/2$ ）で再びゼロとなるまで負の値となる。このことから、仮に粒子が y 方向にも自由に運動する場合には、

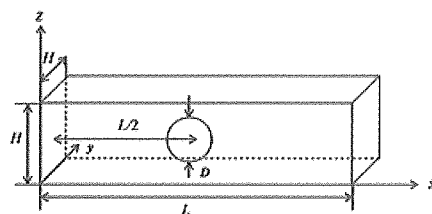


Fig. 9. Computational domain for the simulation of a sphere in channel flow (H : channel width, L : channel length, D : particle diameter).

* 理工学研究科、先端科学技術推進機構準研究員

** 山形大学大学院理工学研究科教務職員 博士（工学）

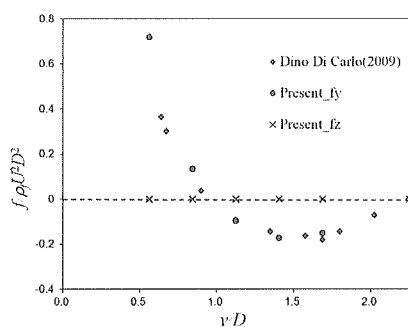


Fig. 10. Normalized force acting on a sphere located along a line $z=H/2$ ($H/D=4.5$, $Re=\rho UD/\mu=8.8$). ρ is the fluid density, μ is the viscosity and U is the mean flow velocity in the channel.

粒子が壁近くにあると正の向きに（管中央に向けて）移動し、逆に管中央付近にあると負の向き（管壁に向けて）移動して、最終的に粒子に作用する力がゼロとなる位置に次第に近づくことが示された。Fig. 10 から、安定な平衡位置は管壁から管中央の間に 1 点のみ存在することが推察された。また Fig. 10 からは、本解析で得られた平衡位置が既存の研究結果¹²⁾とよく一致していることも確認できる。本研究では、この他にも様々な条件で解析が行われており、結果として粒子の平衡位置がレイノルズ数および粒子サイズによって異なることが示唆されている。

6. 凝集体形成に及ぼす流れの影響

大友涼子、関眞佐子

血小板やコロイド粒子など、大きさが $1\mu\text{m}$ 程度、あるいはそれ以下の粒子は、静止流体中において顕著なブラウン運動を行う。こうした粒子が集まり凝集体を形成する現象は、血小板凝集やコロイド粒子の凝集・沈降といったさまざまな分野で重要となる。これまでも粒子のブラウン運動をランダム・ウォークでモデル化して、それらの凝集体形成を DLA (Diffusion-Limited Aggregation) モデル¹³⁾によって記述した研究が数多く行われており、凝集体の構造やフラクタル次元等が調べられている。本研究では粒子のランダム・ウォークに加え、せん断流れを付加した場合の凝集体形成について、数値シミュレーションにより解析を行った。さらに凝集体が回転する場合において、回転速度および回転方向の影響について調べたので報告する。

数値解析手法では既往の DLA モデルに基づき、凝集体を形成するクラスター粒子、およびブラウン運動するブラウン粒子の 2 種類に対して、それぞれ以下の方法で粒子運動を時間発展させた。クラスター粒子には一定の角速度を与え、粒子同士の相対的な位置関係を保ちながら回転させた。ブラウン粒子は速度勾配が一定である一

様せん断流れ中に浮遊させ、さらに時間ステップ Δt 、空間ステップ d でランダム・ウォークを行うものとした。クラスター粒子から距離 r 以内にブラウン粒子が到達した場合、そのブラウン粒子は凝集体の一部となり、クラスター粒子とみなした。本解析では $r/d=1$ とした。

解析結果から、せん断流れが存在しない場合には凝集体の成長は回転運動によってわずかに促進されることがわかった。一方、せん断流れが存在する場合には、流れに対する凝集体の回転速度および回転方向によって、形成される凝集体が大きく異なることが示された。以下では特徴的な 3 つの解析結果を報告する。

(I) 凝集体が回転しない場合には、凝集体はせん断流れに対して負の方向に成長した。こうした傾向は過去の研究でも示されており、DLA の特徴の一つである成長の不安定性によるものと考えられている¹⁴⁾。また、このような条件ではせん断速度が大きいほど凝集体の成長も顕著となる。(II) 凝集体の回転速度がせん断速度の $1/2$ 、すなわち渦度の $1/2$ である場合には凝集体の成長は抑制され、ほぼ等方的に成長することが明らかとなった。(III) 凝集体がせん断流れの渦度ベクトルと逆向きに回転する場合、凝集体の回転は促進され、非等方的に成長することが示された。

その他にもさまざまな条件で解析を行った結果として、形成された凝集体のサイズ（凝集粒子数）および形状が周囲の流れ場や凝集体の運動（回転速度、回転方向）により大きく影響を受けることが明らかとなった。

7. サイズの異なる 2 種類の液滴分散系の数値シミュレーション

牧野真人、関眞佐子

血液は、赤血球、白血球、血小板が血漿に分散した混相流である。白血球は赤血球より大きくて硬く、また、血小板は赤血球より小さいことが知られている。血液を流路に流すと、赤血球は流路の中心軸に向かって移動し、一方で、白血球、血小板は流路壁の近傍に集まることが知られている¹⁵⁾。このような横方向移動 (lateral migration) の現象は、白血球が血管壁に移動することで免疫機能を発揮し、血小板が止血作用を果たすのに重要であると考えられる。実際の血球は、形状や物性が極めて複雑であるため、厳密なモデル化を行って横方向移動のメカニズムを調べることは得策でない。そこで本研究では、血球の単純化したモデルとして液滴を用い、大きさや表面張力が異なる 2 種類の液滴が混じった流体が流路内を流れる場合に対して 2 次元数値シミュレーションを行い、それぞれの液滴の横方向移動について調べた^{16,17)}。

Fig. 11 に示すように、距離 H だけ離れた二平行平板間のポアズイユ流れに、大きい液滴（半径 a_0 ）と小さい液滴（半径 a_1 ）が分散した液滴分散系を考える。ただし、流れ方向に距離 L で圧力差 Δp があるものとし、ここで周期境界条件を課す。また簡単のため、液滴内外の流体の粘性係数 η は等しく、表面張力係数 σ も等しいものとする。ここでは、液滴がない場合のポアズイユ流れの中心流速 $u_{\max} = \Delta p H^2 / (8\eta L)$ を用いて、レイノルズ数 $Re = \rho a_0 u_{\max} / \eta$ とキャピラリー数 $Ca = \eta a_0 u_{\max} / \sigma H$ を定義する。また、他のパラメータとして、大小液滴の面積分率をそれぞれ ϕ_0, ϕ_1 とし、両者の和を $\phi = \phi_0 + \phi_1$ 、比を $\psi = \phi_0 / \phi_1$ とおく。

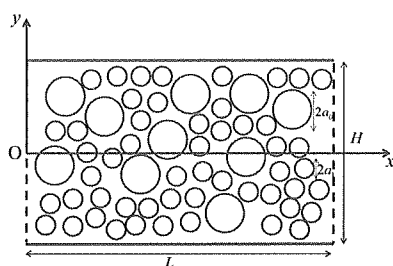


Fig. 11. Configuration for binary dispersed suspensions of large and small droplets. The large droplets have radius a_0 at rest, and the small droplets have radius a_1 at rest. A pressure-driven flow in a two-dimensional channel of width H is induced by applying a pressure difference Δp across a distance L in the flow direction.

$L/H = 1.67$, $a_0/H = 0.104$, $Re = 0.72$, $Ca = 0.075$ の場合に数値シミュレーションした結果を示す。Fig. 12 は、大小液滴の流路中央からの平均距離 $\langle y_0 \rangle$, $\langle y_1 \rangle$ の時間変化を示す。Fig. 12(a) より、 ψ が減少して小さな液滴が混じってくるほど $\langle y_0 \rangle$ は次第に減少しており、大きな液滴が流路中心に近寄ることが分かる。逆に小さな液滴に対しては、Fig. 12(b) より ψ が増加するほど $\langle y_1 \rangle$ は次第に増加して、流路壁に近寄ることが分かる。Fig. 13 は、十分時間がたった後の、大小液滴の流路中心からの平均距離の漸近値を、さまざまなサイズ比 a_1/a_0 に対して描いたものである。Fig. 13 より、 $a_1/a_0 = 1/\sqrt{2}$ の場合は大

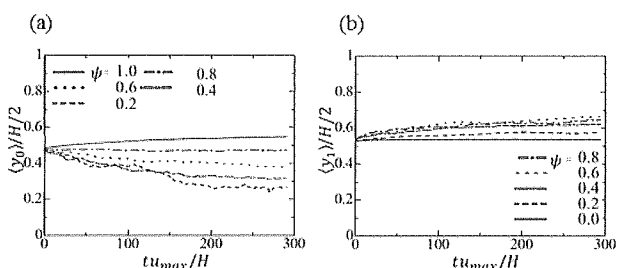


Fig. 12. Mean lateral positions of large (a) and small (b) droplets from the channel center as function of time ($a_1/a_0 = 1/2$, $\phi = 0.511$).

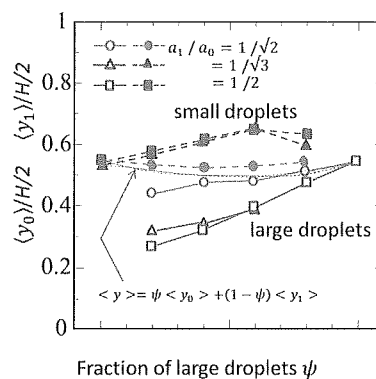


Fig. 13. Terminal mean lateral positions of large and small droplets ($\phi = 0.511$).

きい液滴と小さい液滴の流路中心からの距離はほとんど差がないが、 $a_1/a_0 = 1/\sqrt{3}$, $1/2$ の場合のようにサイズの違いが大きくなると、大きい液滴は流路中心に、小さい液滴は流路壁近くに分布することが分かる。即ち、液滴のサイズの違いにより、液滴の分離が生じることが示された。今後、この知見を微小流路を利用した種々の細胞や浮遊粒子の分離へ役立てていきたい。

8. 乳がん画像診断に向けたマイクロ波CT法の開発

山口聡一郎*

8.1. 乳がん早期診断

先進国において乳がんの早期診断が重要な課題となっている¹⁸⁾。欧米では乳がん検診の高い受診率によって乳がん死亡率が抑制されているが、日本では未だ受診率が低く、乳がん罹患率・死亡率が増加の一途を辿っている。効果的に乳がん早期診断するには、定期検診において直径 5 mm の乳がん組織を高い確度で自動判定できる低価格かつコンパクトな診断装置が必要である。マイクロ波を利用した乳がん診断装置の開発が現在進められている¹⁹⁾。乳房は脂肪を多く含む正常組織で構成されており、周波数 1 ~ 10 GHz のマイクロ波帯において比誘電率 5 ~ 30 である。一方、癌組織は悪性ほど高い比誘電率をもち、比誘電率は 50 を超える。乳房にマイクロ波を照射すると、癌組織の表面・内部において反射波・散乱波を生じ、これらの波に癌組織の位置形状や電気定数の情報が含まれる。この波を受信し、振幅・位相を分析することにより、乳房内部における誘電率分布図、すなわち、乳がん断層像 (CT) を得ることができる。本研究では、10 GHz 帯のマイクロ波 CT 法を確立して、実用時間でマイクロ波 CT 像を再構成し、定期健診に利用できる乳がん早期診断システムを開発する。

* システム理工学部准教授 博士 (理学)

8.2. マイクロ波CT法

マイクロ波CT装置はスーパーヘテロダイン方式のマイクロ波反射計である。正確な位相測定をするために、本研究では測定対象物に向けて10 GHzの平面波が照射される（他研究では1~3 GHz）。模擬実験用の測定対象物としてアクリル樹脂（比誘電率3）を使用する。局発周波数10.11 GHzを用いて受信波の周波数10 GHzが周波数110 MHzに復調される。直交復調回路（IQ Mix.）が受信波の位相 ϕ を $\cos\phi$ 、 $\sin\phi$ 形で出力し、測定対象物の周囲における振幅・位相分布が測定される。データ収録（DAQ）およびシステムの遠隔操作には、National Instruments社のLabVIEWが利用されている。

測定対象物が弱散乱体である場合、ボルン近似を用いて散乱波の複素振幅を容易に表現できる²⁰⁾。解析領域の位置 $\mathbf{r}$ における比誘電率を $\epsilon(\mathbf{r})$ 、測定対象物の周囲の比誘電率を ϵ_{ext} （定数）とにおいて、両者の差 $\epsilon(\mathbf{r}) - \epsilon_{ext}$ をコントラスト関数 $C(\mathbf{r})$ と定義する。測定対象物の外部においてコントラスト関数 $C(\mathbf{r}) = 0$ とし、外部は照射波の散乱には寄与しないものとする。解析領域を N 個のセル（大きさ ΔS ）に分割し、 n 番目（ $n = 1, 2, \dots, N$ ）のセルの位置を $\mathbf{r}_n$ と表す。位置 l 番目の送信アンテナから照射波が送信されて、位置 $\mathbf{r}_n$ で受信される全電場は、以下のように表される。

$$e_l(\mathbf{r}_n) = e_l^i(\mathbf{r}_n) + \sum_{n'=1}^N k_o^2 C(\mathbf{r}_{n'}) e_l(\mathbf{r}_{n'}) G(\mathbf{r}_n, \mathbf{r}_{n'}) \Delta S$$

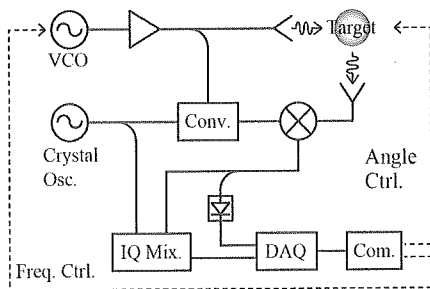


Fig. 14. マイクロ波CTシステムの回路図

ここでグリーン関数行列 $\mathbf{G}$ 、コントラスト関数行列 $\mathbf{C}$ 、各電場ベクトル $\mathbf{e}_l^i$ 、 $\mathbf{e}_l$ である。ボルン近似では全電場 $\mathbf{e}_l$ が照射波 $\mathbf{e}_l^i$ に等しいと近似できるので、コントラスト関数行列 $\mathbf{C} = (k_o^2 \Delta S \mathbf{G}^S \mathbf{E}_l)^{-1} \mathbf{e}_l$ を直接求めることができる。このように散乱波の複素振幅 $\mathbf{e}_l$ からコントラスト関数行列 $\mathbf{C}$ 、すなわち誘電率分布 $\epsilon(\mathbf{r})$ を直接的に計算することができる。

8.3. システムの空間分解能

マイクロ波CT装置の空間分解能を向上させるため、2軸自動回転ステージが導入された。乳がん早期診断に必要なとされる空間分解能は、乳房内において5 mmであ

る。ボルン近似法によるマイクロ波CT像の空間分解能の限界は $0.2\lambda = 1 \sim 2$ mm（ λ ：乳房内における照射波の波長）であると理論的に予測されており、この値は早期診断に必要な条件を満たす。2軸自動回転ステージにより、模擬実験において測定対象物と受信アンテナの角度が独立して回転制御されるように今回改良した。CT装置が距離 0.2λ を見分けるためには、回転ステージによる角度掃引の刻み角 $0.1 \sim 0.5$ 度が必要となる。2軸の回転角度範囲を360度、刻み角を 0.1 度とした場合、1枚のCT像を得るために要する測定データ数が $10^6 \sim 10^7$ 個に及ぶため、これまでの手作業測定を全て自動計測に移行した。

直交復調回路に受信電力の調整機能を付加して、これまで位相検出が困難だった非常に微弱な内部散乱波が測定可能になった。受信電力を常時監視しながら直交復調回路の入力電力を定格範囲内へ自動調整するように改良し、測定可能範囲が20 dBから50 dBへ拡張された。また、マイクロ波送受信系を電波暗室内へ移設することにより、外來混信が除去され、微弱な内部散乱波に対しても受信電力・位相計測の精度がさらに向上した。

今回の装置改良によるシステムの動作試験として、照射波の電場分布の測定結果をFig. 16に示す。自動回転ステージの回転軸中心に向かって周波数10 GHz、出力10 mW、直径90 mmのガウス分布形ビームの平面波を照射し、回転軸と垂直な平面内において受信アンテナを

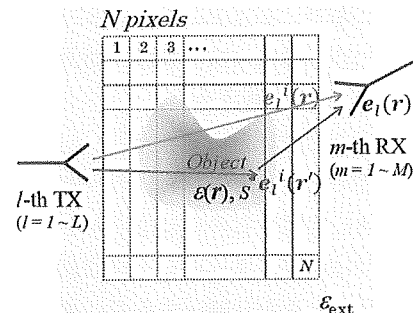


Fig. 15. ボルン近似によるCT像の直接解法

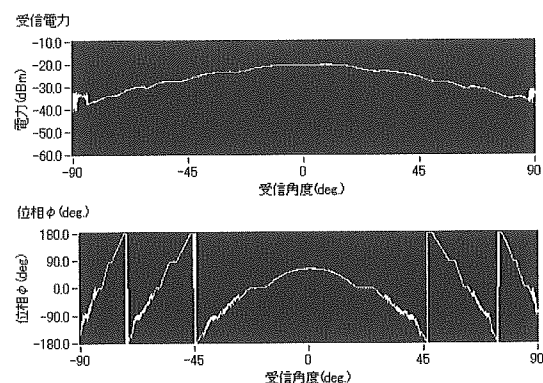


Fig. 16. 照射波 $\mathbf{e}_l^i$ の電場分布の測定結果

角度掃引して、照射波の電力分布（上図）と位相分布（下図）を測定した。照射アンテナの正面を受信角度0度とし、受信アンテナ回転の刻み角0.1度、回転軸から受信アンテナまでの距離90mmである。両グラフが示すように、照射波の角度分布の対称性が非常に良く、測定値の揺らぎが小さい。自動回転ステージにより、このような1,801測定地点における照射波の電場分布が全自動式で容易に得られるようになった。

CT装置の空間分解能の向上に併せて、CT解析法のC言語プログラミング化を現在進めている。第1次ボルン近似、拡張ボルン近似、MQLA法の解析法をコード化し、測定データ数の大幅な増加（ $10^1 \rightarrow 10^7$ ）に対応して大規模な複素行列方程式の解析が可能となる。CT解析の高速化に向けた並列計算処理化にも今後取り組む予定である。

9. ターボジャブの飛行特性の計測

山本健太*、山本翔平*、関眞佐子、板野智昭**

ターボジャブは、全長約69.6cm、軸直径約3.7cm、質量約307gのポリエチレン製の投擲器具で、ジュニアオリンピックの正式競技であるジャベリックスローに用いられる。これまでの研究では、ターボジャブのリリース時の初期条件などの飛距離を決める因子が調べられてきたが²¹⁾、流体力学な観点からの研究はほとんどない。

我々の研究室では、風洞実験によりターボジャブの空力特性（抗力、揚力、ピッチングモーメント）の計測を行い、得られた空力係数（抗力係数、揚力係数、モーメント係数）を用いて飛行軌道のシミュレーションを行い、投射実験の結果と比較を行ってきた²²⁾。しかし、両者の良好な一致は得られず、その差異はターボジャブの軸周りの回転の有無に起因するのではないかと考えた。投擲者による投擲では通常、ターボジャブは長軸まわりに回転（ローリング）しながら飛行するのに対し、風洞実験は回転がない状態で計測を行ってきた。本研究では、自作の投射装置によって無回転の投射を実現し、風洞計測の結果を用いた数値シミュレーションとの比較を行った。

新しく製作した投射装置は、ゴムの弾性力を利用したもので、投射台に設けた溝にターボジャブの羽の1枚を入れ、溝に沿ってターボジャブを移動させることで、無回転状態の射出ができる。2台のデジタルカメラ（CASIO EX-F1）で、ターボジャブの飛行の撮影を行い、得られた画像から重心軌道と迎え角変化を求めた。

実験により得られた重心軌道と迎え角（ターボジャブの軸が飛行方向に対してなす角度）変化の結果の一例を

Fig. 17に示す。●が実験結果を表し、実線はカメラで撮影した初期条件（初期速度、投射角等）をもとに風洞実験データを用いて数値シミュレーションした結果を示す。投射装置を用いて射出されたターボジャブの重心軌道や迎え角変化は数値シミュレーションの結果とほぼ一致していることが分かる。また、迎え角変化から、ターボジャブは迎え角を振動させながら飛行していることが分かった。今後、回転の影響が飛距離にどのような影響を与えるかについて研究を進める予定である。

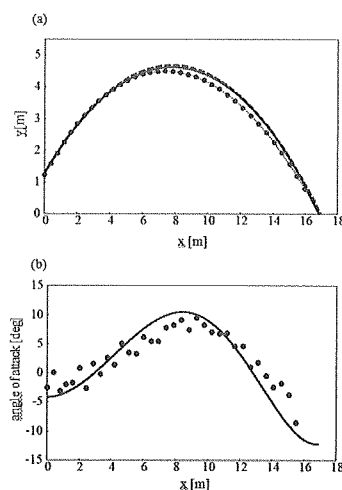


Fig. 17. (a) Trajectories of the center of mass, and (b) variations of the angle of attack for a turbo-jav (circles: throwing experiment launched by the launcher, solid line: numerical simulation).

謝辞

本研究の一部は、「関西大学先端科学技術推進機構研究グループ予算（平成25年度）」によって援助を受け、実施されたものである。

参考文献

- 1) G. J. Tangelder, D. W. Slaaf, H. C. Teirlinck, R. Alewijnse, R. S. Reneman, *Microvasc. Res.*, **23**, 214-230 (1982).
- 2) B. Woldhuis, G. J. Tangelder, D. W. Slaaf, R. S. Reneman, *Am. J. Physiol.*, **262**, H1217-H1223 (1992).
- 3) A. W. Tilles, E. C. Eckstein, *Microvasc. Res.*, **33**, 211-223 (1987).
- 4) R. Zhao, M. V. Kameneva, J. F. Antaki, *Biorheology*, **44**, 161-177 (2007).
- 5) K. P. Arkill, C. Knupp, C. C. Michel, C. R. Neal, K. Qvortrup, J. Rostgaard, J. M. Squire, *Biophys. J.*, **101**, 1046-1056 (2011).
- 6) R. Otomo, S. Harada, *Particul. Sci. Technol.*, **29**, 2-13 (2011).
- 7) G. Segré, A. Silberberg, *J. Fluid Mech.*, **14**, 136-157 (1962).

* 理工学研究科、先端科学技術推進機構準研究員

** システム理工学部准教授 理学博士

- 8) J. -P. Matas, J. F. Morris, E. Guazzelli, *J. Fluid Mech.*, **515**, 171-195 (2004).
- 9) J. -P. Matas, J. F. Morris, E. Guazzelli, *J. Fluid Mech.*, **621**, 59-67 (2009).
- 10) D. Di Carlo, D. Irimia, R. G. Tompkins, M. Toner, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **104**, 18892-18897 (2007).
- 11) T. Kajishima, S. Takiguchi, H. Hamasaki, Y. Miyake, *JSME Int. J. Ser. B*, **44**, 526-535 (2001).
- 12) D. Di Carlo, J. F. Edd, K. J. Humphry, H. A. Stone, M. Toner, *Phys. Rev. Lett.*, **102**, 094503 (2009).
- 13) T. A. Witten, Jr. , L. M. Sander, *Phys. Rev. Lett.*, **47**(19), 1400-1403 (1981).
- 14) T. Kovács, G. Bárdos, *Physica A*, **247**, 59-66 (1997).
- 15) A. S. Popel, P. C. Johnson, *Annu. Rev., Fluid Mech.*, **37**, 43-69 (2005).
- 16) M. Makino, M. Sugihara-Seki, *Biorheology*, **50**, 149-163 (2013).
- 17) M. Makino, M. Sugihara-Seki, *Theoretical and Applied Mechanics Japan*, **62**, 69-78 (2014).
- 18) P. Boyle, B. Levin, *World Cancer Report 2008*, Lyon, International Agency for Research on Cancer, 412-417 (2008).
- 19) S. Semenov, *Phil. Trans. R. Soc. A.*, **367**, 3021-3042, (2009).
- 20) M. Pastorino, "Microwave Imaging", John Wiley & Sons (New Jersey), 65 (2010).
- 21) 前田正登, 丹松由美子, スポーツ方法科学研究, **21**, 139-145 (2008).
- 22) 長尾将史, 中嶋智也, 板野智昭, 関眞佐子, 日本機械学会論文集 (B編), **79**, 1561-1570 (2013).