〔特集〕生物流体

血管内流れのミクロ及びマクロ的視点

Micro and Macroscopic view of blood flow in the arterial vessel

*慶大·理工 谷 下 一 夫[†] *慶大·理工 福 島 修 一 郎 Kazuo TANISHITA and Shuichiro FUKUSHIMA

1 はじめに

血液循環系の流れの研究に関して,動脈硬化症 の流体力学的発症プロセスを明らかにするため に, 60年代末に血行力学説が提唱され, Caro に 代表される低せん断説 ¹⁾ , Fry を中心とする高せ ん断説²⁾が世界の研究者の関心を促し、動脈内 流れの研究が本格的に始まった. その後、多くの 研究が行われて来たが, 例えば Ku ら ³⁾ によって せん断応力の絶対値のみならず時間的な変動も血 管病変の発生に相関がある事が明確になって来 た。所が、当時では動脈の形態を実際の動脈の病 理標本から取り出して再構築するとか. 動脈の形 態の特徴的なパラメータのみを捕らえた平均的な 血管形態の理想モデル内での流れを実験的及び 数値的に明らかにした研究が中心であったため, 実際の血管病変の発症プロセスを血流と明確に関 連付けるには無理があった。そのため現在でも血 管病変の流体力学的要因は必ずしも明らかになっ ていない。平均的な血管の理想モデルによる議論 は、動脈内流れを学問的に構築するには都合がよ かったが,特定な病変に対する流れの関与につい て明確にするには限界がある。そこで、実際の血 管形態を忠実に再現して,特定な血管病変内の流 れを明らかにするリアリステイクアプローチが必 要となった。幸いな事に核磁気共鳴画像(MRI) やX線CTなど非侵襲的に体内の血管形態を忠

実に捉える手法が開発されており,捉えられた画 像から3次元形態を取り込む事が可能で,そのよ うな3次元形態を基にした流体力学的な研究が 展開されている.そのような実際の血管病変に基 づくリアリステイクモデルによる研究を予見的研 究(prospective study)と称し,実際の診断治療 と深く関わって展開されている⁴⁾.そこで,本稿 では動脈内流れの予見的な研究の展開について, 巨視的及び微視的な視点からの幾つかの具体例を 紹介する.

2 巨視的な動脈内流れの研究

動脈内流れで血管病変が顕著に現れる部位は, 心臓の冠状動脈,大動脈弓,頚動脈,腎動脈,脳 動脈などであり,それぞれの部位での血管病変は 心筋梗塞や脳梗塞,或いは動脈瘤などの深刻な疾 病の原因となり,臨床サイドからの関心が高い部 位である.

2.1 大動脈弓内の流れ

大動脈弓は曲率の大きい曲り管であり,曲りの ある典型的な部位として古くから生理流体力学の 分野で注目されていた.曲率が特に大きいため, 遠心力による二次流れが著しく加速される流れで ある.さらに大動脈では心臓の大動脈弁が開いた 時のみ血液が流入し,閉じている時は停止すると いう間欠的な流れである⁵⁾.大きな曲率と間欠 的な時間的変動のために,曲り管である大動脈弓 では,流れが停止する拡張期(弛緩期)の長さが 収縮期の流れに影響を及ぼす事が明らかになっ

^{* 〒223-8522} 横浜市港北区日吉 3-14-1

[†] E-mail: tanishita@sd.keio.ac.jp



図1 断面内の軸方向等速度線図と二次流れの流線. 弛緩期は1周期の1/3

た^{6,7)}.図1は数値計算で求めた曲り管断面内の 軸方向等速度線図と二次流れの流れ関数である が,特に弛緩期であるt=πから4πまでの間の 流れの様子は,弛緩期が短縮する事により,著し く異なる事が示された⁷⁾.このような流体力学 的な議論は,曲率が一定で,曲りは同一平面にあ る平面流 (planer flow)という前提に基づいてい る.流体現象を一般化して普遍的な解釈を行うた めには当然のように行われてきたアプローチで, 学問を体系化するためにはこのようなアプローチ は重要な役割を演じて来た.所が,冒頭で述べた ように具体的な病変に対して血流がどのような影 響を及ぼしてきたかを明確にするには,一般化さ れた理想モデルでは限界があり,リアリステイク モデルによるアプローチの必要性が生じた.

一方,生体内の大動脈弓内の流れを Kilner et al.⁸⁾が MRI を使って初めて可視化することに成功した.彼らの結果によると大動脈の曲りによって回転する渦が形成され,生体内の二次流れの可視化に成功した訳である(図2).しかしながら MRI の空間分解能は数 mm であり,3次元の流れや渦構造を精密に測定するには空間分解能が



図2 MRIによって観測された大動脈弓の渦

不足している.とは言え,MRIによって直接血 管内の流れを測定できる事は画期的で,彼らのグ ループはその後心臓内の流れも直接測定し,大き な反響をよんでいる⁹⁾.

我々は、実際の大動脈の X 線 CT 画像を基に 血管形態の再構築を試みた.図3に示すような X 線 CT のスライスを積み重ね、補間して 3 次元形 態を構築した.形態を明確にするために、大動脈 弓の曲率変化や捻りなどを関数で近似して形態評 価を行い、動脈内の数値計算を行った¹⁰⁾.実際 の大動脈弓は、曲率が軸方向に著しく変化し、3 次 元的な捻りも大きいという非平面流(non-planer flow)である.従ってこの形態パラメータを見て も、理想モデルでは実際の動脈内の流れを構築す るには限界があることが予想されよう.さらに



図3 大動脈弓のX線CT画像から抽出された 動脈形態



図4 大動脈内表面のせん断応力の分布. Φ は周 方向の角度で,1は曲りの入り口からの距離.

このような形態の基で,動脈内流れの数値解析を 行った.当然の結果として生ずる二次流れは著し い非対称性を示し,その非対称性が,時間と場所 によって大きく変動している.さらに,壁面せん 断応力の分布も平面上を曲る曲り管とは大きく 異なる分布をしており,せん断応力の向きが変動 している事も明らかになった(図4).これまでの 動脈内流れの研究ではせん断応力の向きの影響 に関して調べている例は無いが,血管内表面の細 胞にかかる力の方向が変動しているという点は 考慮すべき要因であろう.ヒトの大動脈弓には3 本の分岐があるが,分岐をも考慮した数値解析も 試みられている¹¹⁾.

2.2 頚動脈内の流れ

頚動脈は表皮に近い所の動脈で,動脈硬化症が 発生しやすい部位であるため,以前から注目され ていた.特に Ku et al.³⁾は総頚動脈の分岐部に 生じた内膜肥厚を測定し,血管標本から作成した



図5 MRIから抽出された頚動脈分岐部の形態

ガラス管モデル内の流れより求めたせん断応力の 時間的変動が内膜肥厚と相関があることを示し た.特にせん断応力の向きが逆転する度合いを示 す OSI (Oschillatory shear index)という指標を提 案し, OSI が内膜肥厚とよく相関している事を示 している. Ku et al. による OSI は内膜肥厚とい う血管病変と直接的に関連しているため,多くの 研究者の関心を呼び,その後の研究で OSI を用 いた評価が多く試みられ, OSI は血管病変とよく 相関している事が頚動脈以外でも示されている.

その後, Long et al.¹²⁾は, MRI の形態を基に した数値計算を行った。Long et al. は, MRI 画 像から図5に示されるような総頚動脈の分岐部の 3次元的な形態を求め、この分岐部における拍動 流の数値解析を行って,極めて複雑な流れの構造 を明らかにした.総頚動脈から分岐した内頚動脈 や外頚動脈は微妙な捻りを伴って曲っているた め、複雑な非対称な二次流れが形成されている。 さらに血管壁に及ぼす力学的刺激としての壁面せ ん断応力の分布は,時間と共に変動するが,最大 流速期では図6に示されるような分布を示してい る。このように実際の血管内の流れが定量的に解 析されるようになると,具体的な病変における流 れが明確になり, 流体力学的な情報が有用な診断 情報となる。いよいよ本格的に医療分野に流体力 学が活用される時代になると言えよう.



図6 最大速度の位相における頚動脈内の壁面 せん断応力の分布

2.3 脳動脈瘤内の流れ

脳動脈瘤は発症してある程度増大した後,破裂 することはまれで、その割合は、くも膜下出血の 既往がなく瘤の最大径が10mm以下の場合でわ ずか 0.05%, 10 mm 以上の場合でも 1%程度で ある¹³⁾.しかしながら,破裂後のクモ膜下出血 による致死率は,近年の医学の進歩にもかかわら ず非常に高い。また、脳動脈瘤の治療法には開頭 によるクリッピング術と血管内外科手術による 瘤内塞栓術があるが、いずれの方法もそれら固有 の問題を有しているようである。そのため、脳動 脈瘤が発見されたら、それら全てに対して治療を 行うのではなく、破裂の危険性があるもののみを 選別して治療することが望まれる.破裂のリス クファクターとしては瘤のサイズやブレブの有 無が挙げられるが,いずれも議論の余地が大分 残されている. Ujiie ら¹⁴⁾ は様々な大きさの動 脈瘤をウサギに作り,血流測定をしたところ,瘤 のアスペクト比によって流れの大まかな構造を2 つに分けることができ,アスペクト比が 1.6 以上



(a) Aspect ratio < 1.6





図7 Ujiie らによって提唱されている脳動脈瘤破裂の指標であるアスペクト比

の時の流れ(ドームに再循環域をもつ)が破裂と 関わるのではないか,と報告した.実際,破裂し たもののうち約80%がアスペクト比1.6以上の ものであり,未破裂のものの約90%が1.6以下 であった(図7)¹⁵⁾.それでは,なぜドームに再 循環域をもつような流れの場合に破裂が起こりや すいのであろうか.脳動脈瘤の破裂に血流がどの ように影響しているかを調べるためには,より詳 細な流れの構造を知る必要があると考えられる. そこで,筆者らは脳動脈瘤のリアリスティックモ デルを構築し,瘤内の流れ場を詳細に測定して, 破裂の可能性を瘤内の流れから予測する可能性に ついて検討した^{16,17)}.

脳動脈瘤患者の CT 連続断層像を体軸方向に重 ね合わせ, 血管壁のみを抽出し, 補間をかけること により3次元形状データを作成した.そしてその データを用いて光造形法によりエポキシ樹脂のモ



図8 脳動脈瘤の症例.症例3が破裂した例で、その他は未破裂



図9 脳動脈瘤のモデル実験で設定された流量波形

デルを作製し、キャスティングを繰り返すことに より、アクリルによるテストセクションを完成さ せた. 脳動脈瘤モデルは、脳底動脈先端部動脈瘤 モデル1つ(Case1)、中大脳動脈分岐部動脈瘤モ デル2つ(Case2,3)、内頚動脈眼動脈分岐部動脈 瘤モデル1つ(Case4)である(図8). 流入波形と しては図9に示すような脳動脈内の生理的拍動流 を実現した.最大レイノルズ数は900、周波数パ ラメータは6.0である.粒子画像追跡法(Particle Image Velocimetry: PIV)とレーザードップラー 流速計(Laser Doppler Velocimeter: LDV)によっ て流速分布を測定し、LDVで測定した流速から 壁面せん断応力を算出した. Case1の中立面を PIV で測定した流速分布を 図 10 (a)に,壁面せん断応力分布を図 11 (a)に示 す.親動脈からの流れは最大で約 50%程度まで 速度を落としてネックから瘤へ入った.そして ドーム付近まであまり速度を落とさず進み,ブ レブ付近で急激に低速度となり瘤壁に沿って流 出した.ブレブの中では小さな渦が観察された. 壁面せん断応力はブレブ付近において減速期にの み他の部位の 2 倍近い値とった.その他の点に おいては 1 周期を通してあまり変化しなかった.

Case2の中立面を PIV で測定した流速分布を 図 10 (b)に,壁面せん断応力分布を図 11 (b)に 示す.親動脈からの流れは最大で約 90%とほと んど速度を落とさず瘤内へ入った.そしてその まま瘤壁に沿ってブレブへ達し,流出した.壁面 せん断応力は流入域側のネックで最大値をとり, その後極小値をとるが,ブレブで減速期において のみピークをとった.

Case3の中立面を PIV で測定した流速分布を 図 10 (c),(d)に,壁面せん断応力分布を図 11 (c) に示す.このケースは破裂後のものである.親動 脈からの流れは最大約 70 %程度の速度で瘤内へ 入った.そして,最大流速期には速度をそれほど



(a) Model 1 (maximum phase)



(c) Model 2 (minimal phase)



(b) Model 3 (maximum phase)



(d) Model 2 (maximum phase)



図 10

脳動脈瘤内の流速ベクトル図

 $\int_{0}^{1} \int_{0}^{1} \int_{0$

図11 脳動脈瘤内の壁面せん断応力の時間的変化

落とさず瘤壁を沿って流出したが,最小流速期で はブレブの手前で剥離を起こし,ブレブ内には低 速度の再循環域を形成した.壁面せん断応力は部 位によってばらつきがあるもののやはりブレブに おいてピークをもったが,それは減速期ではなく 加速期の後半であった.

ここで、今までに測定した3つのケースを比較 することにする.まず,瘤内の流れの構造を比較 すると、未破裂脳動脈瘤である Case1,2 は流れ が剥離を起こすことなく瘤壁を沿って一巡するも のであったのに対し、破裂脳動脈瘤である Case3 は流れの剥離を起こし, ブレブに再循環域を形成 した. この結果は, Ujiie ら^{14,15)}の結果に合致す るものであった。ただし、Casel では剥離が見ら れなかったもののブレブ内に特徴的な渦が観察 された、壁面せん断応力は各モデル共にブレブに おいてピークをもち,破裂・未破裂の間に大きな 違いは見られなかった. 破裂した症例と未破裂の 症例とでは、流れの構造に明らかな相違が見られ る. ただこの流れの違いが直接破裂の原因とする には,まだ生体側の情報が不足しているが,この ような研究の積み重ねから,明確な相関が得られ ると期待される.

3 細胞近傍の微視的な流れ

内皮細胞は血管内面を覆う細胞であり、血液 循環系の恒常性を維持するための多彩な機能を もっている.血流に起因するせん断応力はこの 内皮機能に様々な影響を及ぼすことが知られて おり^{18,19)},細胞の形態変化能はその一つである。 細胞形態は血管の部位により異なる血流に依存 し、血流の方向が一定の部位では内皮細胞は長円 形でその長軸が血流方向に配列しているが、血流 の方向が変化する部位や停滞する部位では類円 形で方向性はない²⁰⁾.血管の移植や狭窄モデル などで血流が変化すると細胞形態も対応して変 化することも観察されている。 培養細胞に流れを 負荷する実験でも同様の形態変化がおこること が確認されており, 類円形で方向性がない培養細 胞に流れを負荷すると伸長して流れ方向に配向 する²¹⁾.細胞スケールの微視的流れ場の解析結 果²²⁻²⁶⁾は,流れ負荷による形態変化が力学的環 境に対する一種の適応反応であるとことを示唆 している.従来は細胞表面を平坦とみなした血 管系スケールのせん断応力で議論されてきたが、 実際に細胞が受容しているせん断応力は細胞表面 形状に依存する細胞近傍の微視的流れによって決 まる。そのためせん断応力は細胞表面形状に依存 した分布となり, 負荷されているせん断応力は細 胞ごとに異なる. 微視的せん断応力を考慮して静 置培養した類円形の細胞と流れを負荷して伸長・ 配向した細胞とを比較すると, 流れを負荷した細 胞の方がせん断応力の大きさや勾配が小さくな る^{23,25)}.これを内皮細胞が負荷させるせん断応 力を受容してその大きさや勾配を減少させるよう に形態を変化させて適応した結果であると解釈で きるが、その適応機能は明らかになっていない.

適応機構を明らかにするためには,類円形の細 胞が最終的に伸張・配向するまでの形態再構築過 程で細胞表面のせん断応力分布がどのように変 化するかを把握する必要がある.従来の研究で伸 長度や配向角などの2次元の細胞形状がどのよ うに変化するかは明らかになっているが,せん断 応力分布を求めるには3次元の細胞表面形状が 必要となる.また,形態再構築過程を個々の細胞 ごとに見た場合は時間的・空間的にばらつきがあ るため²⁷⁾,細胞層全体の平均的な変化ではなく, 個々の細胞を追跡したせん断応力分布の変化を把 握しなければならない.そこで筆者らは,培養内 皮細胞に流れを負荷して同一細胞集団を追跡しな がら3次元形状を測定し,その形状をもとに実験 的及び数値計算で細胞近傍の微視的流れ場を求め て細胞表面のせん断応力分布がどのように変化す るかを個々の細胞レベルで明らかにした²⁸⁾.

実際の細胞スケールでの流れ場の測定はサブ ミクロンの空間分解能が必要となり,実現困難 であるため,100倍モデルによって流れ場を測定 する事とした.即ち,共焦点レーザ顕微鏡によっ て細胞形状を測定し,光造形法によって作成さ れた100倍拡大モデル近傍の流れを顕微鏡下で PTVによって流速分布を求め,壁せん断応力を 定量的に決定する事が出来た.図12に静置培養 した細胞と24時間流れを負荷した細胞の等高線 図を示す.等高線間隔は0.3 µm である.同時に 図12には個々の細胞表面の壁面せん断応力分布 を示す.流れを負荷させることによって,流れ



図12 実験的に求めた内皮細胞表面のせん断応 力分布.上が力の負荷を与えていない場合 で,下が与えた場合.

の方向に伸長しせん断応力分布が低下している. さらに重要な点は,刺激は細胞ごとに異なってい ることを示しており,細胞の力学的刺激受容機構 を解明するには個々の細胞ごとの考察が必要であ る.さらに,異なった刺激を受容した細胞間相互 の情報伝達もあわせて検討する必要があると考え られる.

実験的手法に加えて数値解析によって、細胞近 傍の流れ場を求め,壁面せん断応力の分布を求め た。細胞表面の無次元せん断応力ベクトル分布 を図13に示す. せん断応力の大きさは細胞の高 さに依存していて細胞頂上付近でせん断応力が 最大となるが,必ずしも高さの最高点で応力が最 大となるわけではなかった.同じ高さで比較す ると細胞側面のほうが上流と下流側よりせん断 応力は大きくなっていた. せん断応力の向きは, 細胞の核付近の高い部分を回り込むような流れ に対応しており,巨視的な流れ方向(X軸方向) となす角度は最大で 60°になるところもあった. ただし、細胞ごととなるため、最大高さが高い細 胞ほど最大せん断に応力ベクトルを合成したせん 断力の向きは巨視的な流れ方向とほぼ一致してお り、細胞の移動方向との相関はなかった、せん断 応力は細胞高さに対応した分布応力も大きくなる 傾向があるが、同じ高さでも応力の大きさにはば らつきがあった.

内皮細胞にせん断応力や歪などの物理的な刺激 が加わった際に生ずる生物学的応答は様々で,多 くの現象が見つけられおり,力学的刺激受容機構 を明らかにする事の重要性が多くの学者から指摘 されている.そこで,細胞毎の力学的刺激の定量 的な評価がますます重要となってくる.従って, 細胞生物学の分野においても流体力学的な視点 が必要とされており,今後分子生物学的な側面と の対応などでますます微視的な流体力学的なア プローチが重要な役割を演じることになるであ ろう. 細胞表面のせん断応力のベクトル図



図13 内皮細胞群におけるせん断応力の分布

引用文献

- Caro, C. G., Fitz-Gerald, J. M. & Schroter, R. C. : Atheroma and arterial wall shear observation, correlation and proposal of a shear dependent mass transfer mechanism for atherogenesis, *Proc. Roy. Soc. Lond.* **177** (1971) 109.
- Fry, D. L. : Acute vascular endothelial changes associated with increased blood velocity gradients, Circ. Res. 102 (1968) 165.
- Ku, D. N., Giddens, D. P., Zarins, C. K. & Glagov,
 S. : Pulsatile flow and atherosclerosis in the human carotid bifurcation, Arteriosclerosis 5 (1985) 298–301.
- Steinman, D. A. : Image-based CFD modeling in realistic arterial geometries, Annals of Biomedical Engineering (2002) (to appear).
- Naruse, T. & Tanishita, K. : Large curvature effect on pulsatile entrance flow in a curved tube, Trans. ASME, J. Biomech. Eng. **118** (1996) 180.
- Komai, Y. & Tanishita, K. : Fullu developed intermittent flow in a curved tube, J. Fluid Mech. 347 (1997) 263–287.
- Konno, T., Satoh, T. & Tanishita, K. : Secondary flows augmentation in the diastole of physiologically intermittent flow in a curved tube., VDI 17 (1993) 205.
- 8) Kilner, P. J., Yang, G. Z., Mohiaddin, R. H., Firmin, D. N. & Longmore, D. B. : Helical and retrograde secondary flow patterns in the aortic arch studied by three-directional magnetic resonance velocity mapping., Circ. 88 (1993) 2235– 2247.
- 9) Kilner, P. J., et al. : Assymmetric redirection of flow through the heart, Nature **404** (2000) 759–761.
- Fujioka, H. & Tanishita, K. : Computational fluid mechanics of the blood flow in an aortic vessel with realistic geometry, Clinical Application of Computational Mechanics to the Cardiovascular System (Ed. By Yamaguchi, T.) (Springer-Verlag, 2000) 99–117.

- 11) 森大祐,山口隆美:大動脈弓の3次元複雑走行が 壁せん断応力に及ぼす影響,第14回バイオエン ジニアリング講演会講演論文集(2002)111-112.
- 12) Long, Q., Xu, X. Y., Ariff, B., Thom, S. A., Hughes, A. D. & Stanton, A. V. : Reconstruction of blood flow patterns in a human carotid bifurcation: combined CFD and MRI study, J. Magnetic Resonence Imaging **11** (2000) 299–311.
- 13) The international study of unruptured intracranial aneurysms investigators, Unruptured Intracranial Aneurysms - Risk of Rupture and Risks of Surgical Intervention: N Engl J Medicine 339 (1998) 1725–1733.
- 14) Ujiie H, Tachibana H, Hiramatsu O, Hazel AL, Matsumoto T, Ogasawara Y, Nakajima H, Hori T, Takakura K & Kajiya F : Effect of Size and Shape (Aspect Ratio) on the Hemodynamics of SaccularAneurysms: A Possible Index for Surgical Treatment of Intracranial Aneurysms: Neurosurgery 45 (1999) 119–130.
- 15) Ujiie H, Tamano Y, Sasaki K, Hori T : Is the aspect ratio a reliable index for predicting the rupture of a saccular aneurysm? : Neurosurgery 48 (2001) 495–502.
- 16) S. Tateshima, Y. Murayama, J. B. Villablanca, T. Morino, I. Takahashi, T. Yamauchi, K. Tanishita & F. Vinuela : Intra-aneurysmal flow dynamics study using an acrylic anerysm model manufactured from CT angiogram, Neurosurgery **95** (2001) 1020–1027.
- 17)森野拓,野村雪絵,大村寛美,山内教世,谷下一夫, 立嶋智,村山雄一,F. Vinuela: 脳動脈瘤形状が 血流構造に与える影響,日本機械学会第14回バ イオエンジニアリング講演会講演論文集(2002) 109–110.
- Nerem, R. M., Hrrison, D. G., Taylor, W. R. & Alexander, R. W. : Hemodynamics and vascular endothelial biology, J. Cardiovasc. Pharmacol. 21 (1993) S6–S10.
- 19) Davies, P. F. : Flow-mediated endothelial mech-

ano-transduction Physiol. Rev. **75** (1995) 519–560.

- 20) Langille, B. L. & Adamson, S. L. : Relationship between blood flow direction and endothelial cell orientation at arterial branch sites in rabbits and mice, Circ. Res. 48 (1981) 481–488.
- Dewey, C. F. J. J., Bussilari, S. R., Gimbrone, M. A. J. & Davies, P. F. : The dynamic response of vascular endothelial cells to fluid shear stress, J. Biomech. Eng. **103** (1981) 177–185.
- Satcher, R. L. J., Bussolari, S. R., Gimbrone, M. A. J. & Dewey, C. F. J. : The distribution of fluid forces on model arterial endothelium using computational fluid dynamics, J. Biomech. Eng. 114 (1992) 309–316.
- 23) Barbee, K. A., Davies, P. F. & Lal, R. : Shear stress induced reorganization of the surface topography of living endothelial cells imaged by atomic force microscopy, Am. J. Physiol. 268 (1995) H1765– H1772.
- 24) Yamaguchi, T., Yamamoto, Y. & Liu, H. : Compu-

tational mechanical model studies on the spontaneous emergent morphogenesis of the cultured endothelial cells, J. Biomech. **33** (2000) 115–126.

- Fukushima, S., Nagatsu, A., Kaibara, M., Oka, K. & Tanishita, K. : Measurement of surface topography of endothelial cell and wall shear stress distribution on the cell, JSME, Int. J. C 44 (2001) 972–981.
- 26) Fukushima, S., Deguchi, T., Kaibara, M., Oka, K. & Tanishita, K. : Microscopic velocimetry with a scaled-up model for evaluating a flow field over cultured endothelial cells, Trans. ASME, J. Biomech. Eng. **124** (2002).
- 27) Tanishita, K., Nagayama, K., Fujii, M. & Kudou,
 S. : Empirical study on grouping behaviour of individual endothelial cells under shear stress, JSME Int. J., Series C 42 (1999) 715–720.
- 28) 福島修一郎,藤岡秀樹,谷下一夫:流れ負荷による 内皮細胞の形態再構築過程における細胞表面のせん断応力分布,日本機械学会論文集(投稿中).