

動脈瘤を伴う脳動脈分岐部まわりの非ニュートン流体解析*

船崎 健一^{*1}, 山田 和豊^{*1}, 中村 豪^{*2}Numerical Simulation of Non-Newtonian Blood Flow
Near a Cerebrovascular Branch with an AneurysmKen-ichi FUNAZAKI^{*3}, Kazutoyo YAMADA and Goh NAKAMURA^{*3} Department of Mechanical Engineering, Iwate University,
4-3-5 Ueda, Morioka-shi, Iwate, 020-8551 Japan

This study deals with numerical simulation performed on pulsatile blood flow near a typical cerebrovascular branch with an aneurysm. Non-Newtonian properties of the blood is taken into account in this simulation by use of Carreau-Yasuda viscosity model. The aneurysm concerned takes the shape of sphere, this simple geometry being chosen for the sake of wide range of parametric studies. The numerical studies using a commercial solver CFX-5 (ANSYS), which employs unstructured grid system with clustering of prism-type elements near the cerebrovascular artery and aneurysm walls, reveal the important effects of several parameters such as aneurysm angle or bifurcation flow ratio upon magnitude of wall shear stress and its gradient on the wall. Besides, an attempt is also made using several models of the aneurysm with different sizes to clarify how and to what extent the appearance of the aneurysm changes the flow field around the bifurcation without aneurysm.

Key Words: Aneurysm, Blood Flow, Cerebrovascular Arteries, Numerical Simulation, Non-Newtonian Fluid

1. 緒 論

脳卒中の一つで致死率の高いくも膜下出血は、脳動脈瘤の破裂が主な原因である。近年、3-D CT スキャン、MRA 等の機器の普及により未破裂状態の脳動脈瘤の発見は可能になってきたが、発見された瘤の破裂の可能性に関しては、瘤のサイズ以外に判断する指標はないに等しい。また、手術する場合にも、それに伴うリスクが高く、手術した人の 5%が後遺症を引き起こすといわれている^①。従って、瘤は発見したが手術するかどうかの高度な判断が患者に委ねられているのが現状である。

現在までに脳動脈瘤に関する研究は数多く行われているが、瘤の成長や破裂には物理的要因と生理学的要因が関係しており、成長や破裂に至るまでのメカニズムは明確には解明されていない。氏家^②は、脳動脈瘤の形成過程に関して以下の仮説を立てている。

脳動脈が分岐する地点で大きなせん断応力が血管壁に作用し、それを誘発要因として血管壁に **focalized angiogenesis** (局所的血管新生) が生じ動脈の膨らみが発生する。この膨らみは、引き続き作用する高せん断応力によって増大し、流れの慣性力によって円形に成長する。この部分が一定以上に膨らみ動脈瘤となった後は、この瘤が盲端であるため瘤内の流れは遅くな

り、血管壁に作用するせん断応力は著しく減少する。これに伴って血管壁には動脈硬化に類似した **angioregression** (血管退行) が生じると考えられる。血管壁の退行変行そして流れの停滞による凝固能の亢進は、最終的に **matrix metalloprotease** 等の蛋白分解酵素の活性化を促進し、壁の浸食を導き破裂に至る。

以上のように、動脈瘤の発現、成長、破裂には、血流の状態とそれにより生ずる血管壁上のせん断応力及びそれを誘発因子とする血管細胞の生理学的挙動が複雑に関与している。この問題への血流力学的な取り組みとしては、血管壁上のせん断応力を詳細に把握することが重要となる。近年、MRI などから実際の瘤形状を抽出し、血液や血管の特性や血管のリアスティック形状を追求した数値解析の研究^③ ④やLDVなどの非接触法での計測例^⑤ ⑥が増えてきている。しかし、実形状での解析からは動脈瘤での流れ場に共通する現象の抽出は容易ではない。従って、本研究のような動脈瘤の簡易化モデルを用いた基礎的研究も、動脈瘤まわりの血流力学的特徴を理解する上で有益であると考えられるが、このような基礎的研究の多くは実験的研究^⑦ ⑧にとどまっている。

著者の1人^⑨は、実際の動脈瘤を参考にガラスのY字分岐管に球形の動脈瘤状の膨らみを持たせ、分岐部近傍での流れを観測した。川口^⑩は実験で用いたモデルを元に、動脈瘤近傍の流れの数値シミュレーショ

* 原稿受付 2005年4月18日。

^{*1} 正員、岩手大学工学部(☎020-8551 盛岡市上田4-3-5)。^{*2} 准員、フルーエント・アジアパシフィック(株)(☎160-0023 東京都新宿区西新宿6-10-1)。

E-mail: funazaki@iwate-u.ac.jp

ンを行った。本研究はこれらの研究を進展させ、球形脳動脈瘤モデルを利用して、拍動流や流体の非ニュートン性、分岐での流量比や瘤の幾何学形状がどのように瘤内部での流れに影響を与えるかを、主に動脈瘤の壁面せん断応力 (WSS) や壁面せん断応力勾配 (WSS.G) などに着目しながら、流れの数値シミュレーションによって明らかにした。また、数種類の大きさの瘤モデルを分岐部に設け、これらの瘤が分岐部近傍における WSS 等をどのように変化させるかを調査した。

Table1 Flow analysis conditions

Boundary Conditions	Inlet : velocity profile specified (paraboloid of revolution)
	Outlet : flow rate fixed
	Wall : non-slip
Blood Properties	Viscosity : Carreau-Yasuda model ⁽¹²⁾
	Density : 1.05 g/cm ³
	Reference Pressure : 0 Pa
Time Step	10 ⁻² s

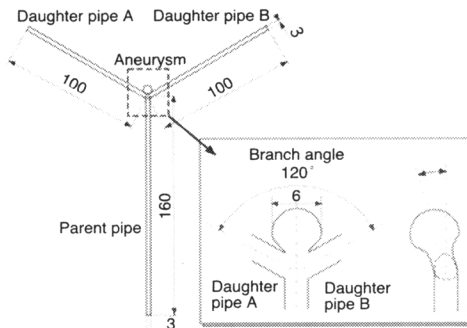


Fig. 1 Schematic of aneurysm model

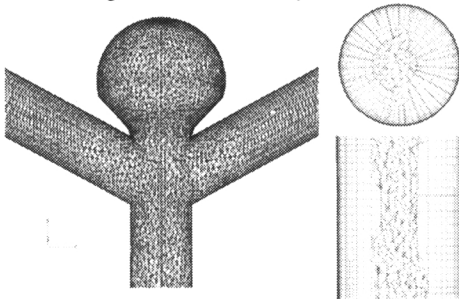


Fig. 2 Mesh system for blood flow analysis

2. 計算モデル

本研究で使用した計算モデルを図1に示す。このモデルは、1本の親管とY字状に分岐した2本の娘管A、B及び分岐部に存在する球形の瘤から構成されている。瘤直径は、脳動脈瘤の実例を元に6mmとした⁽¹¹⁾。アスペクト比 (奥行きと開口部直径との比) は、破裂しやすい動脈瘤のアスペクト比が1.6以上である

という知見⁽¹⁰⁾を参考にして、その値を2とした。血管直径は簡単のため親管、娘管とも3mmとし、分岐角度は120°である。分岐部での血流場への入口部及び出口部の影響を極力避けるため、親管及び娘管の長さをそれぞれ血管直径の約54倍(160mm)及び約34倍(100mm)とした。また、親管・娘管の管軸がなす平面(以後分岐管平面という)と瘤回転軸との間の角度(以後瘤角度と呼ぶ)に関しては、4種類の瘤角度(0°, 15°, 20°及び30°)を調査した。娘管A、Bの分岐流量比は1:1及び2:1の二通りである。

図1に示す計算モデルを3次元CADで作成した後、非構造格子生成ソフトICEM CFD (ANSYS)でCADデータを読み込み、図2のような格子を生成した。節点数は約130万、要素数は約298万である。壁近傍の流れを精度良く捕らえるため、壁近傍にはプリズム要素を使用した。非構造格子を用いた場合、要素数が不十分な場合や壁近傍での要素の選択が適切ではないときに、円管に一樣流入するニュートン流体の流れがハーゲン・ポアズイユ流れにまで十分に発達できないこと、また、入口速度分布に回転放物面を指定した場合にもその分布形状を維持できないことを経験している⁽¹³⁾。この点を格子生成の際に十分配慮し、図2に示す計算格子を作成した。この計算格子を用いてニュートン流体の流れを解いた場合、親管入口部での一樣流れが、分岐部手前で回転放物面を有する速度分布に発達することを確認している。

3. 解析手法

汎用流体解析ソフトCFX5.6 (ANSYS) を用いて、非定常非圧縮非ニュートン流体解析を行った。乱流モデルは使用していない。計算機は岩手大学総合情報処理センターのorigin3800 (sgi) を利用した。解析条件を表1に示す。流入条件として拍動する血流速度を与えた。速度の時間的変化パターンとして、鳥井ら⁽²⁾によって得られた20代男性頸動脈での流速波形1周期分を採用した(図3)。入口速度分布には、十分に発達した流れとして、各瞬間において平均速度が図3での速度に一致する速度分布(回転放物面)を与えた。非定常計算の時間ステップは10⁻²sとした。非定常計算を行う前に、0sにおける拍動流速を流入速度として定常計算を行い、それを初期値とした。各時間ステップ毎の最大繰り返し回数を10回とし、最大残差が10⁻⁴を下回ったとき収束したとみなした。

血液の非ニュートン性を考慮するため、Carreau-Yasuda 粘度モデルを採用した。このモデルでは、粘性係数 μ は次のように与えられる⁽¹²⁾。

$$\mu(\dot{\gamma}) = \mu_{\infty} + \frac{\mu_0 - \mu_{\infty}}{(1 + (\lambda\dot{\gamma})^b)^a} \quad (1)$$

$\mu_0 : 1.6 \times 10^{-1} \text{ Pa}\cdot\text{s}$, $\mu_{\infty} : 3.5 \times 10^{-3} \text{ Pa}\cdot\text{s}$
 $a : 1.23$, $b : 0.64$, $\lambda : 8.2\text{s}$

式(1)中の指数や係数はヘマトクリット値 45%の血液に対応する値である。また $\dot{\gamma}$ はひずみ速度で、ひずみ速度テンソル $\mathbf{e} = \{\varepsilon_{ij}\}$ を用いた次式で計算される。

$$\dot{\gamma} = \sqrt{2\varepsilon_{ij}\varepsilon_{ij}} , \quad \varepsilon_{ij} = (\partial u_i / \partial x_j + \partial u_j / \partial x_i) / 2 \quad (2)$$

式(1)で計算される粘性係数とひずみ速度との関係を図4に示す。脳動脈の血流のひずみ速度は 100 s^{-1} を大きく上回ることが普通であり⁹⁾、その場合図4から明らか様な様に、一般にはニュートン流体として扱うことになるが、動脈瘤を伴う場合、瘤内での流れのよどみ状態発生が予測され、ひずみ速度低下に伴う非ニュートン性の発現が想定される。

本研究では、以下の式(3)で定義される壁面せん断応力(WSS)の大きさ $|\tau_w|$ と τ_w の空間的勾配(WSS.G)の大きさ $|\nabla\tau_w|$ を用いて、血流場を評価した。

$$\tau_w = 2\mu\mathbf{e}\cdot\mathbf{n}_w \quad (3)$$

ここで、 \mathbf{n}_w は壁面での法線ベクトルである。WSS.Gについては、内皮における浸透率への影響などを通じて血管壁肥大 (hyperplasia) 発現の仲介役を担うなどの可能性を示唆する研究¹⁰⁾がある一方で、上記の可能性を否定する研究¹¹⁾もあり、WSS.Gが流れによる血管損傷の可能性に関する指標として有効であるかの評価は定まっていない。本研究では、参考のため主な計算事例において算出している。

4. 結果と考察

基準モデル 以下では主に動脈瘤内の流れの挙動と壁面せん断応力分布及び壁面せん断応力勾配について議論する。その際、図3で示した1拍動間での速度変動の内、図中の4つの速度位相における結果についての比較検討を行う。この4つの位相とは、①加速開始時(経過時間 0.02 s) ②最大速度到達時(経過時間 0.1 s) ③減速時(経過時間 0.22 s) ④極小速度到達時(0.33 s)、である。1拍動間における管路直径及び平均流速に基づくレイノルズ数は、おおよそ 180~630 である(粘性係数は式(1)の μ_{∞} を使用)。

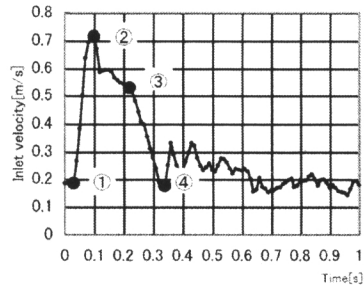


Fig.3 Velocity variation of pulsatile flow

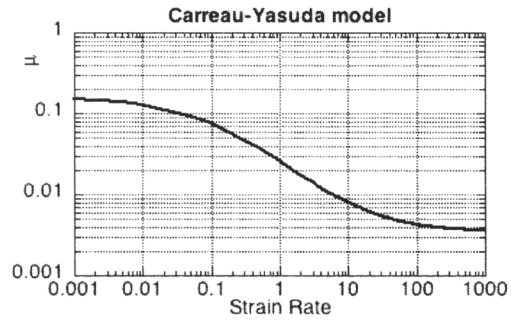


Fig.4 Viscosity variation with strain rate calculated by Carreau-Yasuda model.

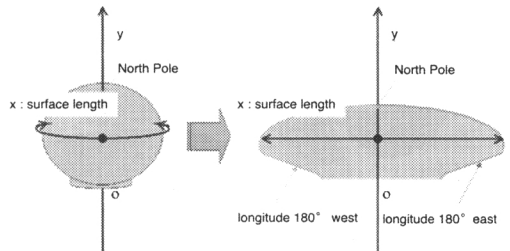
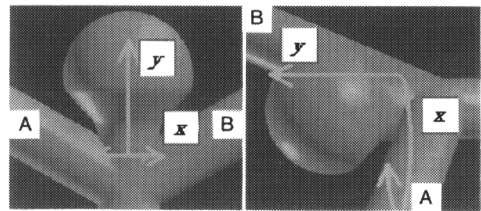
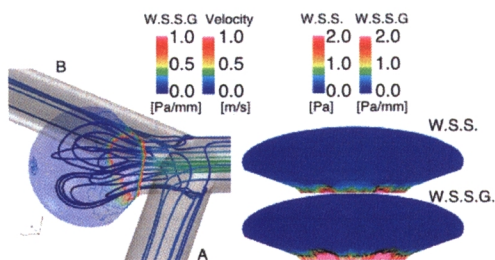


Fig.5 Inner surface development of the aneurysm model

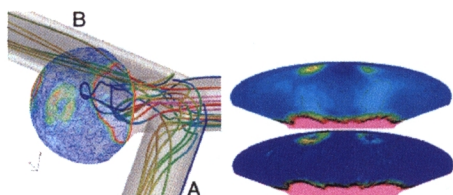
計算結果の可視化、データマイニング等には FIELDVIEW(Intelligent Light)を用いた。また、瘤の内面上での WSS分布及び WSS.G分布を平面的に示すため、図5に示すように瘤内面の展開図を用いた。これについて説明する。まず、分岐管平面に対して垂直で親管軸を含む平面と瘤表面との交差線を求める。親管と反対側にある瘤頂(地球の北極に相当)から瘤上面交差線(経度 0 度に相当)にそって瘤入口部まで

を分岐管平面に投影し、 y 軸とする。瘤上面交差線から左右の経度方向に瘤下面交差線（西経 180 度及び東経 180 度に相当）までの表面長さを求め、 y 軸を対称軸として左右に表面長さを取ることで図5のような展開図を得る。図中、 x 軸は y 軸からの距離、即ち瘤表面上の距離となる。

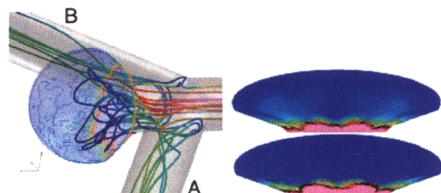
図6の各図の左側には、瘤角度 0 度、分岐流量比 1:1 の場合の W.S.S.G.及び流線を、4つの位相について表す。この図で左側に半透明に見えている部分が瘤モデル表面で、その内部に流線を示す。また瘤の表面には W.S.S.G.のコンターを示す。また、図6の右側には展開図上の W.S.S.及び W.S.S.G.を示す。



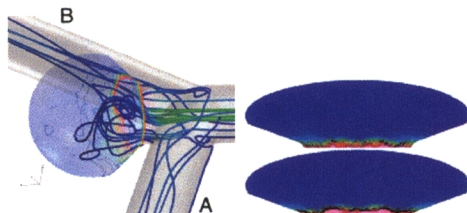
① Streamline, W.S.S. and W.S.S.G. ($t=0.02$ s)



② Streamline, W.S.S. and W.S.S.G. ($t=0.1$ s)



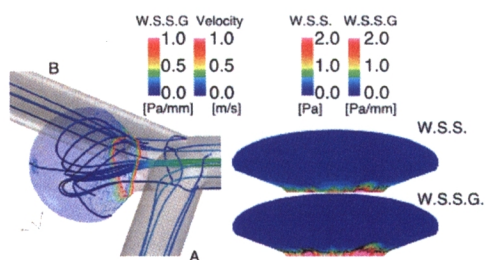
③ Streamline, W.S.S. and W.S.S.G. ($t=0.22$ s)



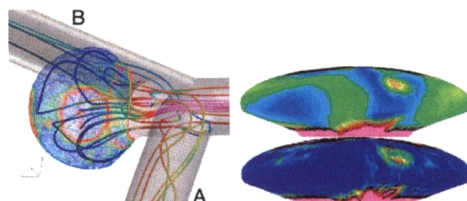
④ Streamline, W.S.S. and W.S.S.G. ($t=0.33$ s)

Fig.6 Instantaneous contours of shear stress characteristics on the model surface and streamlines (bifurcation flow rate 1:1)

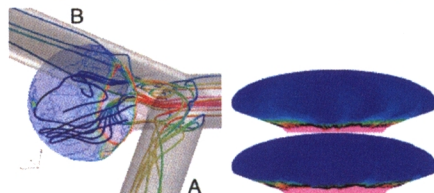
図6①の加速開始直後では、親管からの血流の一部は瘤内部へ流入した後、瘤内壁面に沿って流出し、分岐管へと分かれていく。この一連の流れ挙動により、瘤根元部で W.S.S.G.の増加を招いている。W.S.S.も瘤展開図より、その部位で増加が示されている。図6②の最大速度到達時には、血流が瘤の根元から遠位部まで侵入し天頂部に衝突し、W.S.S.と W.S.S.G.の増加をもたらしている。発生した W.S.S.の分布は必ずしも上下対称ではなく、経度 0 度側に流れが若干偏在している。最大速度到達後、③、④で次第にせん断力は瘤根元部に限定されるようになり、瘤内の流れもほぼ停滞状況となったことがわかる。



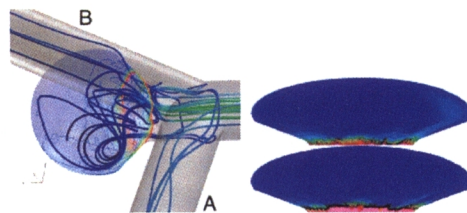
① Streamline, W.S.S. and W.S.S.G. ($t=0.02$ s)



② Streamline, W.S.S. and W.S.S.G. ($t=0.1$ s)



③ Streamline, W.S.S. and W.S.S.G. ($t=0.22$ s)



④ Streamline, W.S.S. and W.S.S.G. ($t=0.33$ s)

Fig.7 Instantaneous contours of shear stress characteristics on the surface of the model and streamlines (bifurcation flow rate 2:1)

分岐流量比の影響 氏家⁹⁾は、脳動脈瘤の破裂に与える分岐流量比の影響を指摘した。そこで、以下に分岐流量比の効果を検討する。

図7に娘管A, Bの分岐流量比 2:1 の場合の結果を示す。加速開始時①において、WSSと WSSGの分布は基準モデルと似ているが、最大速度達成時②において、流量の多い娘管A側の根元側から流体が瘤内に流入することにより、瘤内の流れ構造は基準モデルの場合と大きく異なってくる。WSS分布より、瘤左側(娘管A側)から流入した血流は、瘤天頂部に比較的高いせん断応力を発生し、その後瘤の経度0度近傍及び東経180°よりやや右側に高せん断応力領域を引き起こしていることが分かる。WSSGの分布でも瘤右側(娘管B側)への血流の影響が顕著に現れている。その後急速に瘤内の流れは停滞していく。図8には、瘤内面展開図上での平均WSSの時間的変化を示す。分岐流量比2:1での平均WSSは、流量比1:1での結果よりも全体的に増加しており、ピーク値で比較すると25%程度もの増加が確認できる。

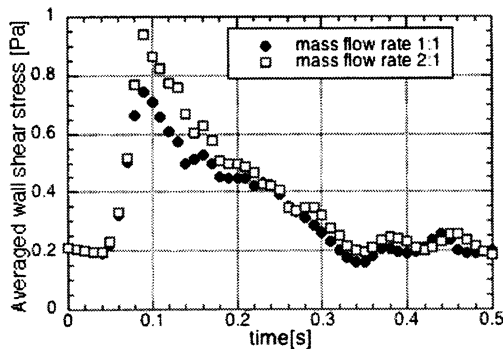


Fig. 8 Effect of bifurcation flow rate on averaged W.S.S.

瘤角度の影響 瘤角度30度のモデルに対して、流量比1:1の場合の解析結果を図9に示す。加速開始時①及び極小速度到達時④で、瘤根元部近傍で再循環領域と見なせる流れの挙動が確認できる。最大速度到達時②に再循環領域を避けるように瘤下部から瘤内部に血流が押し込まれ、瘤上部に衝突するような形で瘤内に強い旋回流を生じている。結果として、瘤上部のかなり広い領域に比較的高いせん断応力を発生させている。この影響は減速開始後も持続し、最低速度達成時④でもしっかりと確認できる。

その他の瘤角度に対する計算結果を総合すると、角度が大きくなることで、瘤根元部近傍に発生する再循環領域によるブロッケージ効果が作用し、瘤内部へ

の血流の増速を招き、瘤上部における高WSS領域の発生、拡大に繋がると考えられる。

図10には、瘤内面展開図上での平均せん断応力の時間的変化を瘤角度毎に示す。瘤角度0度では、平均WSSは最大速度達成時②で最大値に到達後、直線的に低下している。瘤角度15度では、急激な平均WSSの上昇は見られないが、比較的長時間ある程度の値が持続している。20度、30度と瘤角度が増すことにより、WSSの値全体が大きく増加している。原因は明確ではないが、瘤角度20度では、比較的高い値のWSSが長時間維持されている。

氏家の瘤破裂の仮説では、瘤内に流れの停滞ができると血栓化と線溶系(止血機構の最終段階で発動する生理反応)の活性化が促進されて瘤の壁が分解され破裂に至るといわれている⁹⁾。ある程度の角度を分岐管平面となす瘤は、その内部で緩やかな旋回が発生しやすく流れの停滞が起きにくいことから、瘤破裂に至る生理的反応の抑制という観点からは有利に作用すると考えることができる。一方で、瘤角度の影響による高せん断力が血管壁変質を促進する可能性がある。

非ニュートン性の効果 過去の論文において、非ニュートン流体とニュートン流体の分岐管での挙動は、流量比が異なると剥離領域や分岐部での壁面せん断応力に違いが出ると報告されている¹⁰⁾。そこで、動脈瘤を伴う流れ場における非ニュートン性の効果を検討するため、ニュートン流体を用いた計算も実施し、非ニュートン流体を用いた場合の結果と比較した。

図11に、最大速度達成時②での、瘤表面上のWSS及びWSSG分布を示す。また、作動流体の非ニュートン性の効果を明らかにするため、図12に示すように、瘤表面上での平均せん断応力値の時間的変化に関して、流体をニュートン流体とした場合の計算結果との比較を行った。ニュートン流体の粘性は、Carreau-Yasuda粘度モデルにおいてひずみ速度が無限大となった場合の値を用いた。計算条件は、分岐流量比が2:1で、瘤角度は0度である。図11から、ニュートン流体の方が瘤内での局所的なWSS値が大きく、結果としてニュートン流体の方が平均WSS値も高い。図12中のピーク値での比較では、ニュートン流体での平均せん断応力は非ニュートン流体の30%程度高い値を示している。このことから、動脈瘤内部での流れやせん断応力分布の予測には、脳動脈の場合でも非ニュートン流体としての解析が重要であることがわかる。

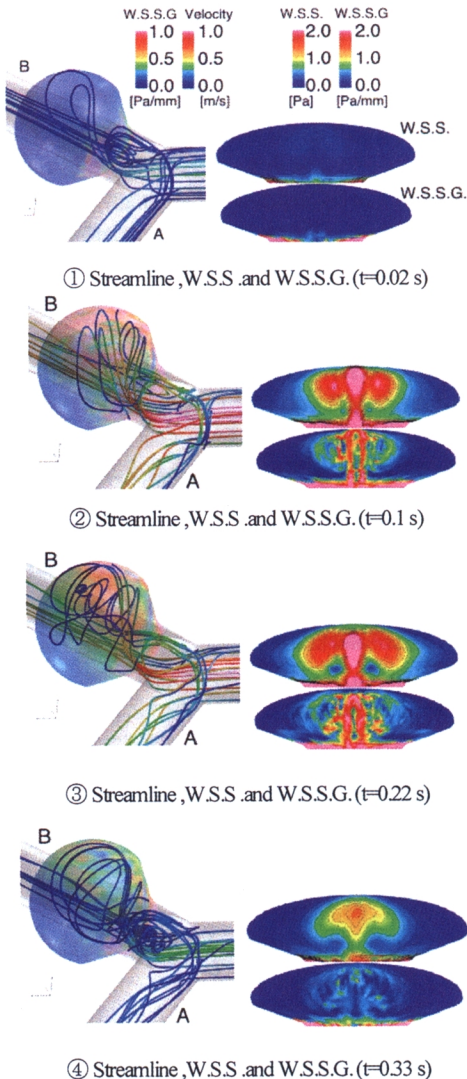


Fig.9 Instantaneous contours of shear stress characteristics on the model surface and streamlines (aneurysm angle 30°)

5. 成長過程瘤モデル

瘤成長過程での流れ場が瘤の成長を促進するようなせん断応力分布などをもちらすかを確認するため、瘤の無いモデルや比較的小さな瘤モデルを有する分岐管についての数値解析を行った (図 13)。ここでの解析では、親管と娘管の内径の関係を Murray 則⁽¹⁷⁾ (親管の直径の三乗が娘管の直径の三乗の総和に等しい) を用いて決定することで、より現実的な分岐管モデルを対象としている。

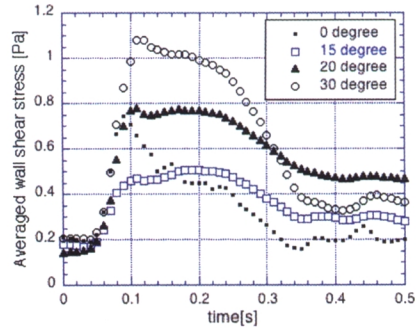


Fig.10 Temporal variations of averaged shear stress for four aneurysm angle cases (bifurcation flow rate 2: 1)

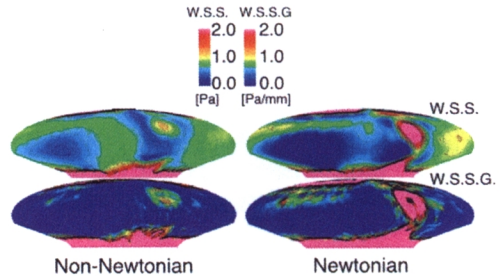


Fig.11 Difference between Newtonian fluid (right) and non-Newtonian fluid (left) in terms of W.S.S. and W.S.S.G. contours for bifurcated flow rate of 2: 1

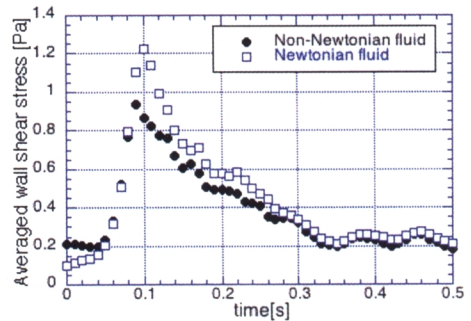


Fig.12 Time-history of averaged W.S.S. for non-Newtonian and Newtonian fluids

瘤無しモデル (Model#1) 分岐管は、親管直径 3 mm とし、分岐後の直径は Murray 則から 2.38 mm とした。分岐後、急激な管径の変化で流れの損失を招かないようにするため、分岐部から 10 mm の長さの接続区間を設けた (図 13(a))。

球状に膨らむ瘤モデル (Model#2) 瘤は分岐点 (A 点) を中心として球状に成長すると仮定した。瘤直径を 3~5 mm と変化させ瘤径の影響を調べた。瘤の存在以外は model#1 と同様で、分岐後の接続区

間の距離は 10 mm とした (以下このモデルを model#2 とする)。

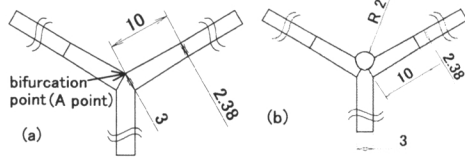


Fig. 13 Schematic of aneurysm models

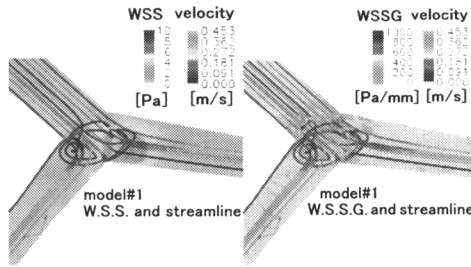


Fig. 14 Streamline, WSS and WSSG distribution for model#1

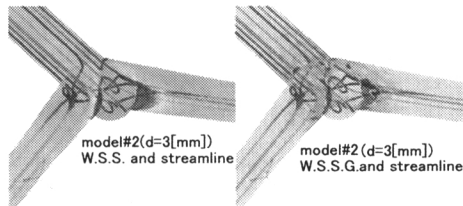


Fig. 15 Streamline, WSS and WSSG distribution for model#2 (d=3 mm)

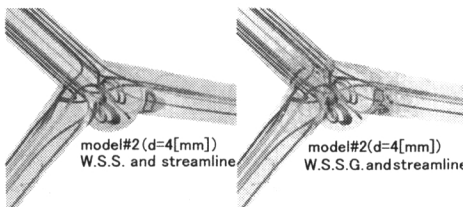


Fig. 16 Streamline, WSS and WSSG distribution for model#2 (d=4 mm)

解析条件 上記のモデルを用いて、定常非ニュートン流体解析を行った。流体特性値は表 1 と同様である。境界条件は、流入条件に 0.24 m/s の一様流を与えた。この値は、図 3 での流速条件での① (加速開始時) の値に相当する。分岐流量比は 1:1 とした。壁面境界条件は no-slip を仮定した。

結果と考察 図 14~16 に 3 種類の分岐管モデルに対する血流の流線、WSS 分布及び WSSG 分布を示す。図 14 に示す model#1 では、通常の Y 字管と同様に、親管からの流れが分岐管の接合部に衝突し、旋回

した後 A, B の娘管へと流れている。分岐管が接合した点から娘管方向にかけて高せん断応力が発生し、結果としてせん断応力の勾配も大きい。

瘤径が 3mm に成長した場合 model#2 (図 15) では、瘤根元部で W.S.S. と W.S.S.G. ともに増加していることがわかる。これは、親管からの流れが、瘤内部に流入し、分岐へと向きを変化させたことと、瘤から流出した流れの急激な増速の影響がひずみ速度の増加を招いたためと考えられる。瘤の径が 4 mm の場合 (図 16) では、根元での W.S.S. や W.S.S.G. の増加が認められ、瘤成長に寄与する現象が確認された。図 17 には、瘤直径の変化が瘤内壁面上における平均せん断応力に与える影響を示す。なお、ここでのせん断応力値は分岐部から 5 mm 上流における親管での W.S.S. の値 (2.6 Pa) で無次元化されている。この結果から、瘤内部での W.S.S. の平均値は、親管での値の 65% 程度であること、調査した範囲では瘤直径が W.S.S. の平均値に与える影響は明瞭ではないが、瘤直径 4 mm の場合に平均 W.S.S. が最大値に達することなどがわかる。非定常計算の結果ではあるが図 8 との比較から、成長過程の瘤内部表面での平均 W.S.S. ($2.6 \times 0.65 = 1.69$ Pa) は、発達した瘤での平均値 (約 0.25 Pa) の 7 倍に近い値であることがわかる。

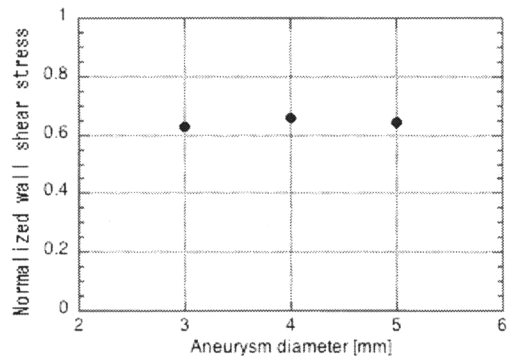


Fig. 17 Effect of aneurysm diameter on averaged wall shear stress

6. 結言

動脈瘤を伴う脳動脈分岐部まわりの非ニュートン流解析を行なうことで、以下の知見を得た。

- (1) 分岐流量比は、瘤内部の壁面せん断応力やその空間勾配の分布に大きな影響を与える。
- (2) 瘤角度は、瘤根元部における再循環領域を誘発し、瘤内部への流路を狭め、結果として流内部へ浸入する血流を加速させる。今回調査

した範囲では、角度が大きくなればなるほど瘤の壁面せん断応力とその空間勾配は増加している。

- (3) 流れの停滞を生じやすい瘤内の血流場では、非ニュートン流体はニュートン流体より淀みやすく、結果として壁面せん断応力がニュートン流体として解析した場合よりも小さくなる。
- (4) 瘤成長過程を模擬した解析の結果から、分岐部における未発達した瘤の存在により、瘤の根元で壁面せん断応力やその空間勾配の値は増加する。このことは、分岐部でのわずかな瘤の発生が、さらに瘤成長促進因子を強化する可能性を示唆している。

今後は、より現実的な形状の動脈瘤モデルを用いた解析を行うとともに、血流と動脈瘤との連成解析などを行う予定である。

謝辞

貴重な資料のご提供をご快諾され、本研究へのご助言もお寄せ頂いた氏家弘博士（東京女子医科大）に感謝の意を表す。

参考文献

- (1) Ujiie, H., Cerebral Aneurysm and Blood Flow (in Japanese), Nihon Baioreoriji Gakkai (Japanese Society of Biotheology), 15 - 1 (2001), 29-32.
- (2) Tonii, R., et al., Numerical Simulation System of Blood Flow in the Cerebral Artery Using CT Image Data (in Japanese), Nihon Kikai Gakkai Ronbunshu B (Transactions of the Japan Society of Mechanical Engineers, Series B), 66 - 12 (2000), 3041-3048.
- (3) Oshima, M., Image-Based Simulation of Blood Flow for Cerebrovascular Disorders, Nagare (Journal of Japan Society of Fluid Mechanics), 21 (2002), 122-128.
- (4) Ono, Y., Numerical Simulation on Blood Flow Field inside an Aneurysm at Artery Branch and in Vessels (in Japanese), Master thesis, Tohoku University, (2002).
- (5) Ujiie, H., et al., Effects of Size and Shape (Aspect Ratio) on the Hemodynamics of Saccular Aneurysms: A Possible Index for Surgical Treatment of Intracranial Aneurysms, Stroke, 45 - 1 (1999), 119-130.
- (6) Tanishita, K. and Fukushima, S., Micro and Macroscopic View of Blood Flow in the Arterial Vessel, Nagare (Journal of Japan Society of Fluid Mechanics), 21 (2002), 112-121.
- (7) Roach, M. R., et al., The Hemodynamic Importance of the Geometry of Bifurcations in the Circle of Willis (Glass Model Studies), Stroke, 3 (1972), 255-267.
- (8) Liou, T.-M., et al., Pulsatile Flow Through a Bifurcation with a Cerebrovascular Aneurysm, Transaction of the ASME, Journal of Biomechanical Engineering, 116 - February (1994), 112-118.
- (9) Liou, T.-M., et al., Experimental Study of Steady and Pulsatile Flows in Cerebral Aneurysm Model of Various Sizes at Branching Site, Transaction of the ASME, Journal of Biomechanical Engineering, 119 - August (1997), 325-332.
- (10) Funazaki, K., et al., Studies on Instability of Intra-Aneurysm Flow, Nihon Kikai Gakkai Tohoku Shibu Dai 37 Ki Soukai Koen Kai Koen Ronbunshu (Proceedings of 37th Annual Meeting of the Tohoku Branch of the Japan Society of Mechanical Engineers), No. 021-1 (2002-3), 46-47.
- (11) Kawaguchi, K., Numerical Simulation of Blood Flow near a Cerebrovascular Branch with an Aneurysm, Bachelor thesis, Department of Mechanical Engineering, Iwate University, (2003).
- (12) Leuprecht, A. and Perktold, K., Computer Simulation of Non-Newtonian Effects on Blood Flow in Large Arteries, Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering, 4 (2001), 149-163.
- (13) Nakamura, G., Numerical Simulation of Non-Newtonian Blood Flow near a Cerebrovascular Branch with an Aneurysm: Flow-Structure Coupled Problem (in Japanese), Master thesis, Department of Mechanical Engineering, Iwate University, (2005).
- (14) Ojha, M., Spatial and Temporal Variations of Wall Shear Stress within an End-to-Side Arterial Anastomosis Model, Journal of Biomechanics, 26 - 12 (1993), 1377-1388.
- (15) Keynton, R. S., et al., Intimal Hyperplasia and Wall Shear in Arterial Bypass Graft Distal Anastomoses: An *In Vivo* Model Study, Transaction of the ASME, Journal of Biomechanical Engineering, 123 - October (2001), 464-473.
- (16) Hayashi, K., Biomechanics (in Japanese), ed. Corona Publishing Co., 1999.
- (17) Murray, C. D., The Physiological Principle of Minimum Work Applied to the Angle of Branching of Arteries, Journal of General Physiology, 9 (1926), 835-841.