

平成 30 年 6 月 20 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H04086

研究課題名(和文) 室内空気質分布と人体経気道暴露濃度の数値予測モデルの深化と汎化

研究課題名(英文) Development of numerical prediction method for indoor air quality distribution and inhalation exposure concentration

研究代表者

伊藤 一秀 (Ito, Kazuhide)

九州大学・総合理工学研究院・教授

研究者番号：20329220

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,000,000円

研究成果の概要(和文)：室内空気質の不均一濃度分布と人体経気道暴露濃度予測を基に居住者の健康影響評価を行うための高精度かつ汎用的な数値予測手法の構築を目指し、次の研究課題を推進した。

(1) 室内環境中の各種汚染物質を対象とした室内濃度分布の数値予測モデルを整理し、(2) 人体幾何形状に加え、鼻腔・口腔から気管支までの幾何形状を再現した気道モデルを統合した経気道暴露濃度評価のための新たな数値人体モデルを開発した。(3) 予測精度検証のために、3Dプリンタで透明アクリル製気道モデルを作成し、可視化計測により気道内流れ場測定を行った。(4) 「室内環境 - 人体周辺微気象 - 呼吸器系」に着目した経気道暴露濃度予測法を提案した。

研究成果の概要(英文)：The importance of indoor air quality (IAQ) has been increasing as people spend more time indoors. Especially, inhaled air concentration of resident has direct impact on health. Against this background, this study aimed to develop a comprehensive numerical human body model (Computer Simulated Person: CSP), that would integrate respiratory tract models for indoor environmental quality assessment, and to use the CSP to develop an integrated numerical simulation procedure for airflow, temperature and contaminant transport by computational fluid dynamics (CFD). The significant outcomes of this study included the development of a CSP that reproduced both human body geometry and the respiratory tract from nasal and oral cavity to bronchial tubes in detail, the numerical simulation method to calculate the non-uniform distributions of indoor contaminants, and a method of evaluating inhalation exposure risk for a CSP with a respiratory tract model.

研究分野：建築環境・設備

キーワード：数値人体モデル 数値気道モデル 経気道暴露 計算流体力学 室内空気環境

### 1. 研究開始当初の背景

室内空間にて生活時間の過半を過ごす現代社会では、建築・室内空間の質が生活の質(QOL: Quality of Life)や健康に与える影響が甚大である。特に人体は定常的な呼吸を必要とするため、室内空気質(IAQ: Indoor Air Quality)の制御と管理は居住者の健康リスクを考える上で、非常に重要な課題である。室内空気環境に関する問題は、開放型燃焼器具の不完全燃焼に起因する高濃度短期暴露の問題から化学物質過敏症に代表される微量の揮発性有機化合物による低濃度長期暴露の問題、カビ・ダニ等の微生物に由来するアレルゲン等が相互に影響し合う複合的な環境問題である。特に近年では、数 nm から数百  $\mu\text{m}$  の粒径を有する各種エアロゾル粒子(PM<sub>2.5</sub> も含む)による空気汚染問題が顕在化しており、呼吸器疾患を始めとする各種のアレルギー症状を誘発する要因物質として対策が求められている。室内空気環境の改善のためには、室内環境中に存在する各種のガス状・エアロゾル状汚染物質を対象とした正確な濃度分布予測とその予測結果を基にした濃度低減対策技術の確立が急務である。また、使用者が不特定多数となる公共施設や大規模施設では、インフルエンザ等の飛沫感染、結核や麻疹などの飛沫核感染による健康問題が懸念されている。これらの一部は室内空気を感染経路とする経気道暴露問題であるが、室内空気中での輸送現象、更には呼吸域から肺までの輸送・感染メカニズムには未解明の点も多く、医学的研究に加え、流体力学的視点からの研究の必要性も指摘されている。

個別人体スケールを対象とした経気道暴露に伴う健康影響予測の高精度化のためには、人体周辺に形成される不均一濃度分布・呼吸空気質の正確な予測から、人体呼吸器系での経気道暴露濃度評価までを統合して扱うことの出来る予測評価フレームが必要である。即ち「室内環境-人体周辺微気象-気道(呼吸器系)」を連続・統合して解析する手法の確立が求められている。

### 2. 研究の目的

本研究では、ガス状ならびにエアロゾル状の汚染物質を対象として、室内環境中に形成される不均一濃度分布に加え、呼吸に伴い人体の呼吸器系に取り込まれる汚染物質による健康リスク、即ち、経気道暴露濃度を高い精度で解析するための数値予測モデルの開発を目的とする。

計算流体力学 CFD の適用を前提としたこれまでの数値人体モデルに、人体呼吸器系を再現した数値気道モデルを統合することで、数値予測モデルを深化させると共に、汎用的な CFD コードに組み込み可能なフォーマットで整備して開発情報を WEB 公開することで、本研究で開発する数値予測モデルの汎化を図る。

具体的には、(i) 数値気道モデルの開発と気道内流れ場・汚染物質濃度場の解析技術を確立した上で、(ii) 透明アクリル製気道モデルの作成と可視化計測を行うことで数値解析精度の検証を行う。その上で、(iii) 数値人体モデルと数値気道モデルの統合手法の開発し、最終的に(iv) CFD をベースとした室内空気質分布解析と改良数値人体モデルの統合することで、「室内環境-人体周辺微気象-気道(呼吸器系)」を連続・統合して解析する手法を開発する。

### 3. 研究の方法

本研究は、第一段階として、CFD 解析用の気道モデル、可視化計測用のアクリル製気道モデルを用い、計算・実験の 2 つの手法を併用することで、呼吸空気質・経気道暴露濃度予測に利用可能な数値気道モデルを開発する。その後、既存の数値人体モデルと数値気道モデルの統合、室内空間スケールの空気質分布予測モデルとの統合を行う。

研究初年度(1 年目)に数値気道モデルの作成と CFD による流れ場解析の実施に加え、アクリル製気道モデルの作成と PIV による流れ場の可視化計測を実施し、数値予測精度の実験的検証を行う。その後、数値気道モデルを対象とした各種汚染物質濃度分布解析、アクリル製気道モデルを対象とした基礎実験結果を用いた数値解析の予測精度検証を実施すると共に、数値人体モデルとの統合手法、室内環境解析モデルとの統合手法を開発する。

### 4. 研究成果

本研究での成果を項目別に以下に示す。

(1) 実人体データを用いた気道幾何形状データの整備

コンピュータ断層撮影法(CT)による人体の 3 次元画像データを基に、鼻腔・口腔から気管支第 4 分岐までの気道幾何形状を抽出し、汎用の 3D-CAD で読み込み可能な形状データ(STL フォーマット)で整備を行った。日本人の一般的な BMI 22 程度の成人男性の実人体データを基に数値気道モデル A を作成すると共に、同程度の BMI の西洋人を対象とした実人他 CT データを用いて数値気道モデル B を作成した。



図 1 ヒト数値気道モデル (Model A and B)

(2) CFD 解析用の数値気道モデルの作成  
 実人体の CT データを用いて作成した数値気道モデル(幾何形状データ)を用いて計算流体力学 CFD による解析を可能とするメッシュ分割を行った。気道内流れを精度良く解析すると共に、微粒子の拡散場解析、特に粘膜上皮への沈着現象を高い精度で解析するためには、壁面近傍の境界層粘性底層内に複数のメッシュを配置する必要がある。本研究では、粘性底層内は複数のプリズムメッシュにて分割し、その他の気道内内部空間をテトラメッシュにて分割することで、CFD 解析用の数値気道モデル(メッシュ分割モデル)を作成した。

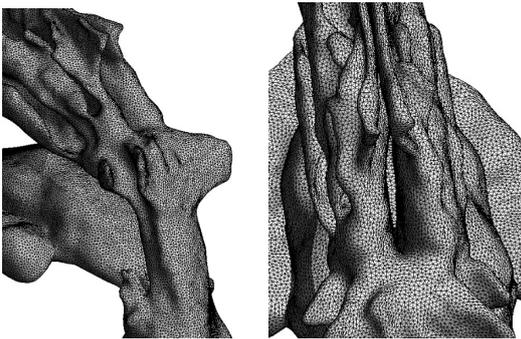
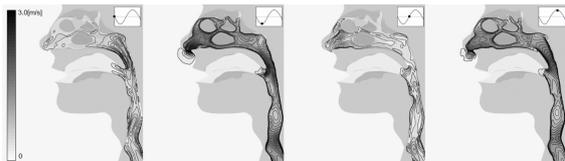


図 2 CFD 解析用ヒト数値気道モデルのメッシュデザイン

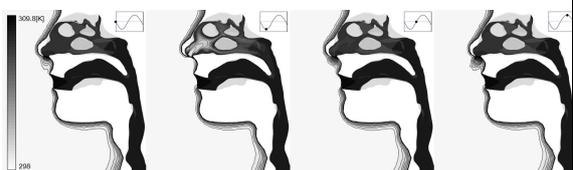
(3) 数値気道モデル内の流れ場・温度場・湿度場の数値解析

作成した 2 種類の数値気道モデルを対象として鼻腔ならびに口腔開口面に非定常呼吸サイクルモデルを流入境界条件として与え、気道内流れ場の解析を実施した。実験結果と比較を行うため、5.0L/min から 30.0L/min の範囲で定常呼吸を仮定した場合の流れ場解析も併せて実施した。流れ場の解析結果の一例を図 3 に示す。

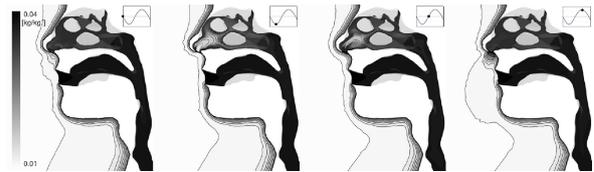
乱流モデルの選定が流れ場予測精度に与える影響を検討するため、狭窄部や急拡大部を有する複雑幾何形状と層流から乱流を含む非定常複雑流れ場に適用可能な乱流モデルを SST  $k-\omega$  モデル、粘性底層内の高精度な流れ場解析が可能な低  $Re$  型モデルなど、複数の乱流モデルによる解析を実施し、予測結果の比較を行った。



(1) 流れ場



(2) 温度場



(3) 湿度場

図 3 気道モデル内流れ場解析結果

また、気道内壁面表面に体内深部温度分布を設定した上で気道内温度分布の解析を行った。その上で、気道内の平均対流熱伝達率の解析を呼吸量の関数として結果を整理した。対流熱伝達率と呼吸量の関係を図 4 に示す。

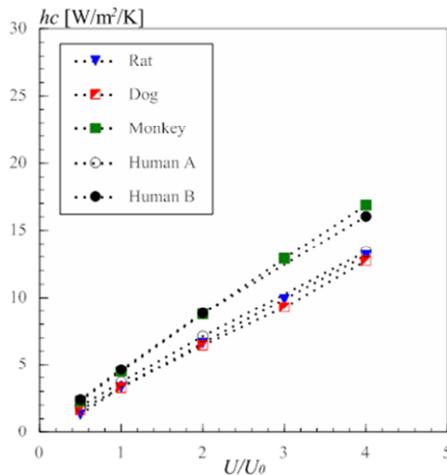


図 4 気道内の対流熱伝達率と呼吸量(平均風速)の関係

(4) アクリル製気道モデルの作成

気道幾何形状データ(STL)を基に、高精度 3D プリンタを用いてアクリル樹脂製の気道モデルを作成した。今回は日本人成人男性を対象とした気道モデル A を対象として実験用の 3 次元モデルを作成した。

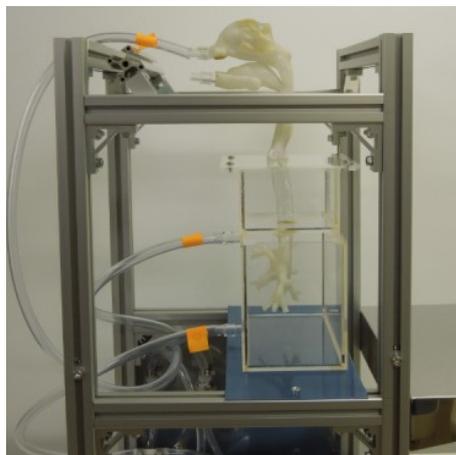


図 5 アクリル製気道モデルの概要

3D プリンタで使用可能なアクリル樹脂の種類には制限があり、多少白濁した表面仕上げとなるため、表面の詳細幾何形状を毀損した

いレベルで手作業にて表面を研磨し、レーザー光の透過性を向上させた。  
作成した亚克力製気道モデルの外観を図 5 に示す。

(5) アクリル製気道モデル内流れ場の可視化計測

可視化粒子画像流速計測法 PIV にてアクリル製気道モデル内の流れ場計測を実施した。通常の PIV 計測では、気体に混入させたシーディング粒子をレーザーシートを用いて可視化し、高速度カメラで撮影することで流速分布を得る。複雑な幾何形状である気道モデルにレーザーを照射した場合、アクリル面でレーザーが屈折し、正確な 2 次元断面を可視化計測することが不可能となる。そのため、本研究では空気の代わりにアクリル樹脂の屈折率 (RI) と同一となるように濃度調整したポリタングステン酸ナトリウム水溶液を作動流体として用いることで、Reynolds 数一致を条件とした気道内流れ場の可視化計測を実施した。この手法は PIV の実験法として独創性が高い。

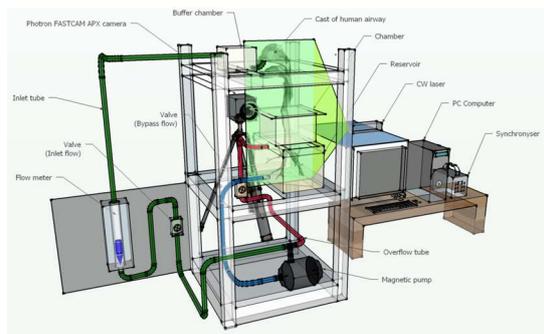


図 6 PIV による流れ場計測の概要

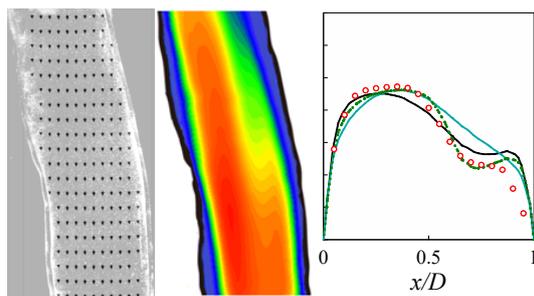


図 7 PIV による気道モデル内流れ場計測結果と数値解析結果との比較

(6) ガス状汚染物質を対象とした濃度場解析手法の開発

室内環境を対象としたガス状汚染物質の濃度分布解析手法、特に Euler-Euler 系の解析手法を整理して、非定常解析を行った。特に室内化学物質空気汚染で主要な汚染物質の一つとされているホルムアルデヒドに着目し、鼻孔から気道モデル内に流入したホルムアルデヒドの気道内濃度分布を解析した。気道内のガス状汚染物質濃度分布を解析する際には、気相と粘膜上皮相の界面濃度を性

格に評価する必要があり、気相濃度から粘膜上皮相濃度へ濃度変換した上で、吸着現象を記述する吸着等温式をモデル化する必要がある。界面濃度をゼロと仮定する Perfect Sink モデルの可能性を検討した上で、Partition Coefficient を用いた Henry 型モデルが汎用的に使用されており、その適用可能性についても検討を行った。

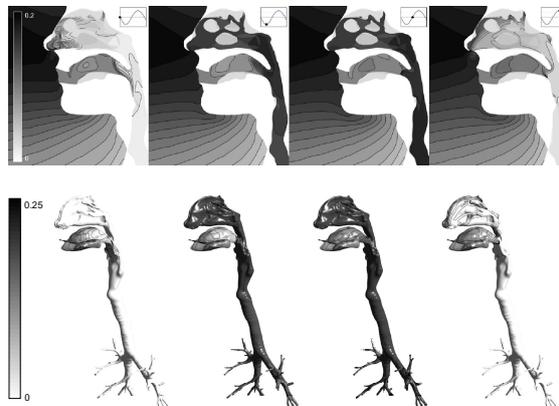
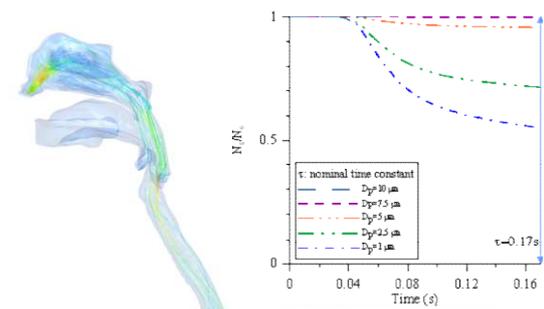


図 8 気道内ホルムアルデヒド濃度分布解析結果

(7) エアロゾル粒子を対象とした濃度場解析手法の開発

室内環境を対象としたエアロゾル粒子の濃度分布解析手法をととして、流れ場を連続体として解き、粒子を分散系で解析する Euler-Lagrange 系の解析手法を整理した。粒子の Lagrange 追跡モデルとして、特に乱流拡散の組み込み (Random Walk モデル) と室内壁面での沈着モデルを粒径依存性 (10nm から 100 μm の範囲) を陽に組み込んで解析を行った。その結果、気道内の粒子沈着量分布と沈着確率に関して、in vivo 実験結果と非常に良い結果を得た。結果の一例を図 9 に示す。



(1) 10μm (2) Qin = 4.6 L/m

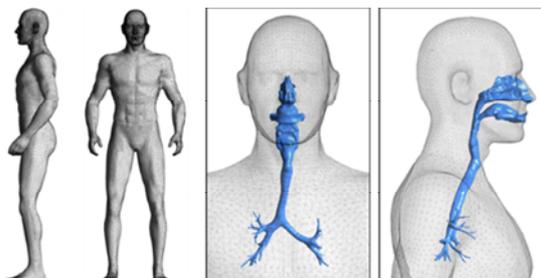
図 9 気道内粒子沈着確率の解析結果

(8) 数値人体モデルと数値気道モデルの統合手法の開発

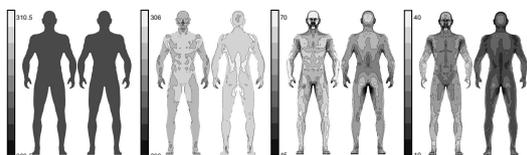
人体の詳細幾何形状を再現した CFD 解析用の数値人体モデルと数値気道モデルの統合手法として、完全組み込み型 (数値人体モデル内部に数値気道モデルの幾何形状を完全に再現して一体の解析モデルとしたもの) と外部連成型 (External Coupling 手法を用いて、

鼻腔・口腔開口面での平均風速・乱流統計量・汚染物質濃度分布データを Flux 保存を保証した上で数値解析上共有させる手法)の 2 種類を作成した。

また、気道モデル内の熱水分移動解析結果を人体熱モデル(2-Node Model)の気道内全熱損失としてリアルタイムフィードバックさせる計算アルゴリズムを作成した。人体熱モデルによる皮膚温制御の精度と比較して、気道内全熱損失の予測精度向上が結果に与える影響は相対的に小さいことを確認した。



(1) 気道モデルを統合した数値人体モデル



(2) 皮膚表面温度等の解析結果

図 10 数値人体モデルと数値気道モデルの統合による皮膚表面温度解析結果

(9) 室内空気質分布解析モデルの整理と汎用 CFD コードへの組み込み

汎用的な CFD コードとして ANSYS/FLUENT 用に数値気道モデルを統合した数値人体モデルのグリッドライブラリを整理すると共に、ANSYS/FLUENT の Euler-Euler 系の濃度分布解析手法と、Euler-Lagrange 系の濃度分布予測手法と連成して解析する手法を整理した。この一連のモデルにより、ガス状ならびに粒子状の汚染物質を対象とした室内空気質分布予測モデルと改良数値人体モデルを同時に連成して解析する手法を確立した。

(10) 経気道暴露濃度予測のための各種数理モデル開発

気道内表面の組織構造は、線毛・粘膜上皮・粘膜下組織・毛細血管系より構成されるため、この組織構造を 3 次元的に再現し、気道内沈着した各種汚染物質の組織内移動を非定常・不均一に評価する数理モデルの基礎検討も行った。特に、気道内細胞組織に沈着したガス状物質の体内吸収モデルとして PBPK モデル (Physiologically Based Pharmacokinetic) に着目し、細胞内への吸収・転位機構モデルを整理した上で、特にホルムアルデヒド、他のカルボニル系化学物質を対象として、医学文献データよりモデル定数同定を行った。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 7 件)

- 1) Sung-Jun Yoo and Kazuhide Ito. Numerical Prediction of Tissue Dosimetry in Respiratory Tract using Computer Simulated Person integrated with physiologically based pharmacokinetic (PBPK)-computational fluid dynamics (CFD) Hybrid Analysis, Indoor and Built Environment, 2017, Accepted (査読有)  
(DOI: 10.1177/1420326X17694475)
- 2) Kazuki Kuga, Kazuhide Ito, Sung-Jun Yoo, Wenhao Chen, Ping Wang, Jiawen Liao, Jeff Fowles, Dennis Shusterman, Kazukiyo Kumagai. First- and second-hand smoke exposure assessment from e-cigarettes using integrated numerical analysis of CFD and a computer-simulated person with a respiratory tract model, Indoor and Built Environment, 2017, Accepted (査読有)  
(DOI: 10.1177/1420326X17694476)
- 3) Kazuhide Ito. Editorial, In silico human model for fluid-initiated indoor environmental design, Indoor and Built Environment, 2017; 26 (3) pp 295-297 (査読有)  
(DOI:10.1177/1420326X17697290)
- 4) Kazuhide Ito, Koki Mitsumune, Kazuki Kuga, Nguyen Lu Phuong, Kenji Tani, Kiao Inthavong. Prediction of convective heat transfer coefficients for the upper respiratory tracts of rat, dog, monkey, and humans, Indoor and Built Environment, 2017, Vol 26, Issue 6, pp. 828 - 840 (査読有)  
(DOI: 10.1177/1420326X16662111)
- 5) Kazuhide Ito. Toward the development of an in silico human model for indoor environmental design, Proceedings of the Japan Academy- Series B, Vol.92, No.7, 2016, pp 185-203 (査読有)  
(DOI: 10.2183/pjab.92.185)
- 6) Nguyen Lu Phuong, Masato Yamashita, Sung-Jun Yoo, Kazuhide Ito. Prediction of convective heat transfer coefficient of human upper and lower airway surfaces in steady and unsteady breathing conditions, Building and Environment, 100, 2016, pp172-185 (査読有)  
(DOI:10.1016/j.buildenv.2016.02.020)
- 7) Nguyen Lu Phuong and Kazuhide Ito. Investigation of Flow Pattern in a

Realistic Replica Model of Human Respiratory Tract using PIV : Building and Environment, 94, 2015, pp504-515 (査読有)  
(DOI:10.1016/j.buildenv.2015.10.002)

[学会発表] (計 10 件)

- 1) Kazuki Kuga, Sung-Jun Yoo, Kazuhide Ito, Wenhao Chen, Ping Wang, Jeff Fowles, Dennis Shusterman, Kazukiyo Kumagai. Virtual Bronchiole Model Based on the Numerical Respiratory Tract Model for Comprehensive Exposure Assessment to E-Cigarettes, Healthy Buildings 2017 Asia, Taiwan, pp122-125
- 2) Nguyen Lu Phuong and Kazuhide Ito. Ventilation effectiveness in mammalian upper airways - computational fluid dynamics analysis of in silico airway models for rats, dogs, monkeys, and humans, Healthy Buildings 2017 Asia, Taiwan, pp 487-490
- 3) Sung-Jun Yoo and Kazuhide Ito. Transient analysis of inhalation exposure by using computer simulated person integrated with PBPK-CFD hybrid model, Healthy Buildings 2017 Asia, Taiwan, pp 135-138
- 4) Nguyen Lu Phuong and Kazuhide Ito. Comparative computational modeling of airflow and regional deposition of inhaled particles in respiratory tract of human and monkey, COBEE 2018, Melbourne, Australia, pp453-456
- 5) Sung-Jun Yoo and Kazuhide Ito. Quantitative risk assessment of transient inhalation exposure using PBPK-CFD hybrid model with computer simulated person, COBEE 2018, Melbourne, Australia, pp417-419
- 6) Sung-Jun Yoo and Kazuhide Ito. Numerical Prediction of Airway Tissue Dosimetry using PBPK-CFD Hybrid Model integrated into Computer Simulated Person, Indoor Air 2016, The 14th International Conference on Indoor Air Quality and Climate, Belgium, Paper ID:697
- 7) Kazuki Kuga, Toshiki Matsuo, Sung-Jun Yoo, Kazuhide Ito, Wenhao Chen, Ping Wang, Jiawen Liao, Jeff Fowles, Dennis Shusterman, Kazukiyo Kumagai. Numerical Prediction of Contaminant Distributions in Human Respiratory Tract for Exposure Assessment to E-Cigarettes, Indoor Air 2016, The 14th International Conference on Indoor Air Quality and Climate, Belgium, Paper ID:748
- 8) Koki Mitsumune, Kazuki Kuga, Sung-Jun Yoo and Kazuhide Ito. Computational modeling of airflows and gas-phase contaminant dispersion in the respiratory tracts of dog, monkey, and humans, IAQVEC 2016, South Korea, Paper ID:1274
- 9) Sung-Jun Yoo and Kazuhide Ito. PBPK-CSP-CFD Hybrid Analysis for Estimating Indoor Air Quality and Airway Tissue Dosimetry, IAQVEC 2016, South Korea, Paper ID:1313
- 10) Ji-Woong Kim, Kazuki Kuga, Shin-ichiro Aramaki, Nguyen Lu Phuong, and Kazuhide Ito. Flow Visualization in a Realistic Replica a Model of Monkey Respiratory Tract using Particle Image Velocimetry, IAQVEC 2016, South Korea, Paper ID:1484

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

研究室ホームページ : ([www.phe-kyudai.jp](http://www.phe-kyudai.jp))

6. 研究組織

(1) 研究代表者

伊藤 一秀 (Ito Kazuhide)

九州大学・大学院総合理工学研究院・教授

研究者番号 : 2 0 3 2 9 2 2 0

(2) 研究分担者

イム ウンス (Lim Eunsu)

東洋大学・理工学部・准教授

研究者番号 : 5 0 6 1 4 6 2 4