

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 17 日現在

機関番号：13801

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2010～2012

課題番号：22360088

研究課題名（和文） 局所体積平均理論に基づく生体伝熱の定式化とマルチスケール解析モデルの開発と検証

研究課題名（英文） Mathematical formulation of bioheat transfer based on the volume averaging theory, and its development and verification of the multi-scale analytical model

研究代表者

中山 顕 (NAKAYAMA AKIRA)

静岡大学・工学部・教授

研究者番号：60155877

研究成果の概要（和文）：

生体組織における有効熱伝導率に対する血流速度の影響を検討すべく実験を行った。被験者の腕を、カフを用いて一定の圧力で締め付けることで、血行を制御した。血流速度を血流レーザードップラーで測ると共に、サーモグラフィ、熱電対およびリアルタイム血流画像化装置を用いて、周囲温度、皮膚表面温度およびPerfusion Unit 値の計測を実施した。併せて、我々が導いた生体組織の伝熱の式を用い、マルチスケール解析モデルに基づく数値シミュレーションを実施した結果、シミュレーション結果と計測結果との間に良好な一致を見た。これらにより、実験と理論の両側面から、血行が生体組織の温度場に与える影響を明らかにした。

研究成果の概要（英文）：

The effects of the blood perfusion on the effective thermal conductivity of the human tissue were investigated experimentally. The blood perfusion rate was controlled by externally pressurizing the tissue using a blood pressure cuff. The blood velocity under the skin was measured by a blood flow LDV, while the perfusion units and skin surface temperature distribution were monitored using a thermograph, digital thermometer unit and blood flow image sensor system. As for a theoretical investigation, a new bioheat equation was derived using a volume averaging theory and was used to investigate the effects of the blood perfusion rate on the temperature within the tissue. The predicted temperature based on a multi-scale analytical model is found to agree well with the measured temperature, substantiating the validity of the proposed bioheat equation for the tissue.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	8,000,000	2,400,000	10,400,000
2011 年度	3,600,000	1,080,000	4,680,000
2012 年度	2,500,000	750,000	3,250,000
年度			
年度			
総計	14,100,000	4,230,000	18,330,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：機械工学・熱工学

キーワード：生体組織，多孔質，人工臓器

1. 研究開始当初の背景

生体伝熱の解析にはその簡便さゆえに Pennes の式がよく用いられる。これは血流による生体組織の冷却・加熱の効果を熱伝導のソース項（灌流項）として扱う経験式で、ハイパーサーミアなどの治療計画（プロトコル）の決定で一定の成果をおさめているが、理論的裏づけに乏しい、血管の分布や配向に起因する非一様性や方向依存性を考慮できないなどの欠陥が指摘されてきた。

我々も某医学部との連携で、肺癌の凍結壊死療法における凍結プロセスの予測を試みたが、穿刺プローブと同スケールの血管の効果を表現できないなど、適用に限界があることが判明した。このような状況踏まえ、我々は、多孔質体における局所体積平均理論を生体組織および血流の微視的エネルギーの式に適用し、純理論的に生体伝熱の一般式を導き、Pennes の式をはじめとする既存の生体伝熱の式が、それぞれ個別の条件の下にこの一般式の中に包含されることを示した。さらに、穿刺プローブと同スケールの血管が組織の温度場に及ぼす効果についても、我々が複雑熱流体解析で提案したマルチスケール解析の適用が可能であることが分かった。

本研究では、我々が生体組織を数十ミクロン以下の構造から成る多孔質体とみなし導いた生体伝熱の一般式に注目する。式の中に現れるトーチュオシティ(Tortuosity) ,機械的分散および血液灌流の効果を入れた厳密な定式化を目指す。

2. 研究の目的

トーチュオシティ(Tortuosity) ,機械的分散および血液灌流の効果を入れた厳密な定式化することで、ハイパーサーミアや凍結手術

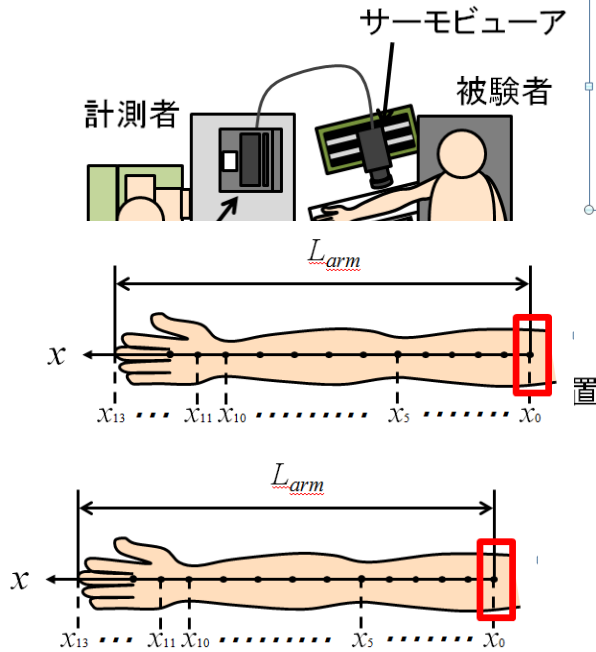
時における生体組織の温度場のマルチスケール解析が可能となり、手術の治療精度を飛躍的に高めることができる。本解析モデルの検証と改良を行い、実用に耐えうるものを確実に完成させるのが本研究の目的である。さらに、本研究で得た知見を、人工透析器および人工心肺の血液流動および物質移動現象に適用する。現在主流である中空糸膜型人工透析器と中空糸膜型人工肺に注目し、多孔体理論に基づき、多重スケールモデリングを提案する。これにより、膜内の微視的輸送特性と中空糸群まわりの巨視的流動輸送特性の双方の観点から中空糸型人工臓器を評価し、最適化に至らしめることを可能にする。

3. 研究の方法

生体組織を数十ミクロン以下の構造から成る多孔質体とみなし生体伝熱の一般式を導いた。式の中に現れるトーチュオシティ,機械的分散および血液灌流についてモデリングを行い厳密な定式化を行った。穿刺プローブと同スケール（数ミリメートル）の動・静脈流が及ぼす生体組織温度場への影響を考慮すべく、血管群の解剖学的分布や配向を考慮するマルチスケール解析に基づくモデリングを行った。

解析で必要となる有効熱拡散率，機械的分散係数，血液灌流率，血流速度については，レーザ・ドップラ血流計，デジタルおよびリアルタイム血流画像化装置を用いて，計測した。レーザ・ドップラ血流計により，各温度環境，各部位について血流量を計測し血液灌流率との関係を調べた。サーモグラフィ，熱電対およびリアルタイム血流画像化装置を用いて，周囲温度，皮膚表面温度および Perfusion Unit 値の計測を実施した。

さらに、実験データとマルチスケール解析に基づくシミュレーション結果を比較することで、本マルチスケール解析モデルの妥当性を検証した。



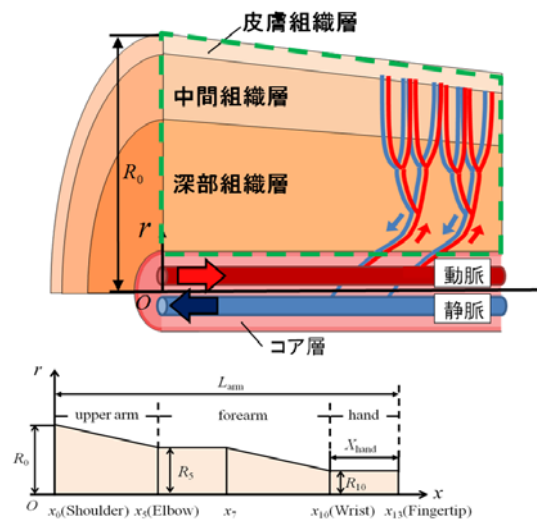
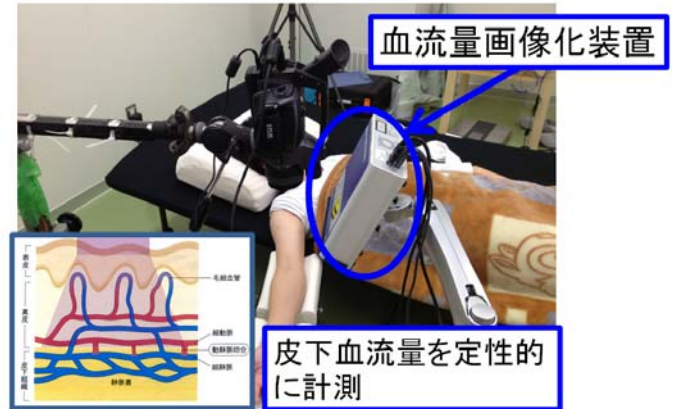
皮膚表面温度分布及び血流量計測

4. 研究成果

まず人体上肢に着目し、内部構造、血管構造を解剖学の観点から考察し、上肢の内部構造や上肢をめぐる血流とその効果を Song らの三層モデル及び我々が今回提案した生体伝熱式を用い検討した。

人体上肢における血流の温度場への影響を検証すべく、定常皮膚表面温度分布及び血流量計測実験、局所冷却非定常実験を行った。各実験においては、上肢の血流を変化させない場合とカフを用い上肢の血流量を低下させた場合について注目した。定常皮膚表面温度分布及び血流量計測実験においては、各場合の温度分布及び血流量分布の比較することで、血流が温度場に及ぼす影響を検討した。血流低下に伴う温度低下が、手の部分におい

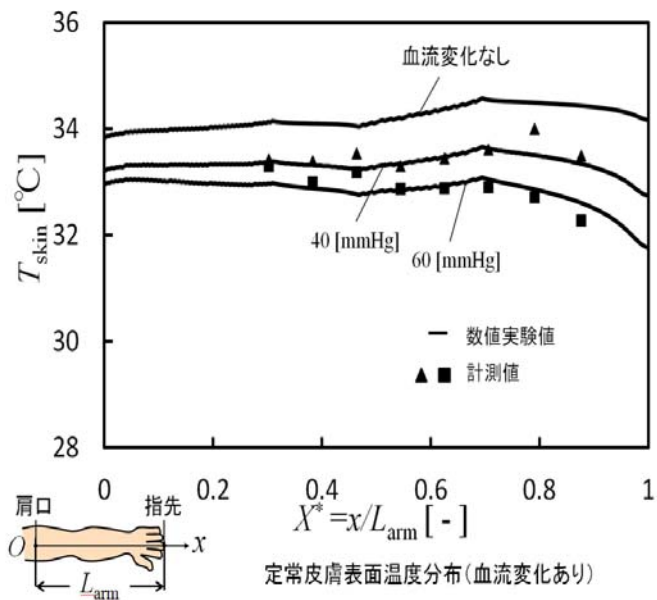
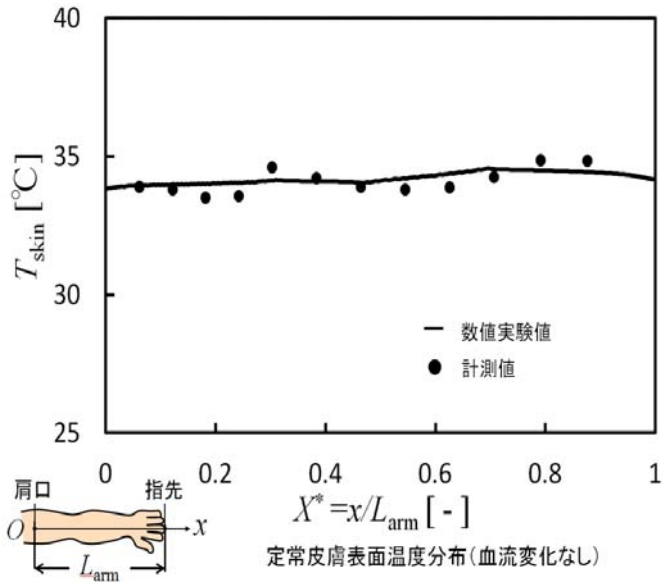
て最大となることを確認した。局所冷却非定常実験においては、前腕部を冷却し温度回復時の温度分布を計測した。計測結果より、血流低下による温度回復の遅れが判明した。



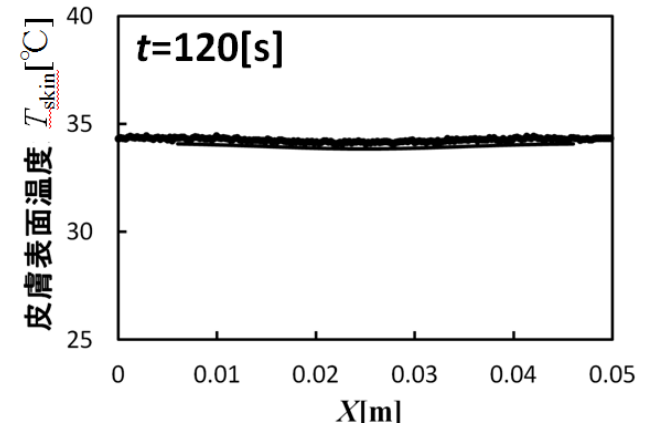
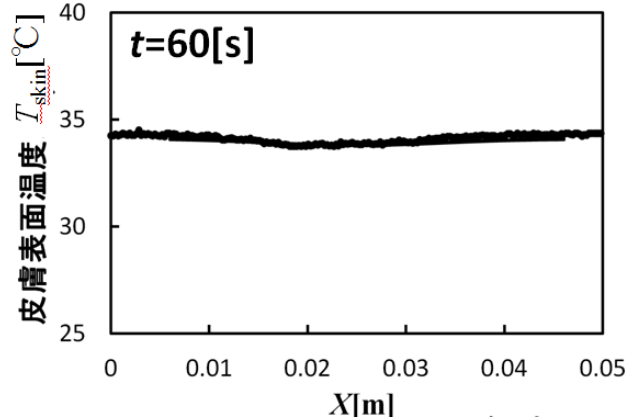
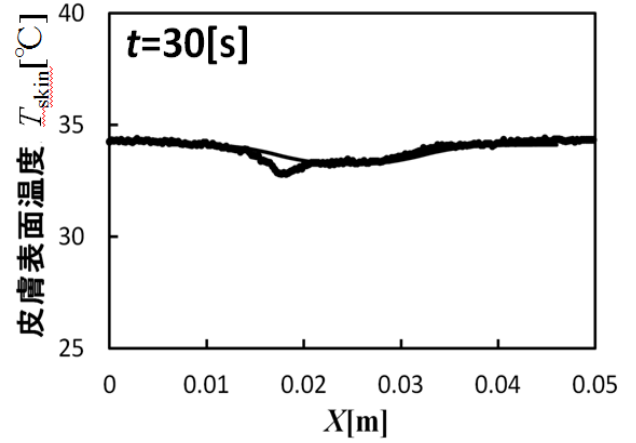
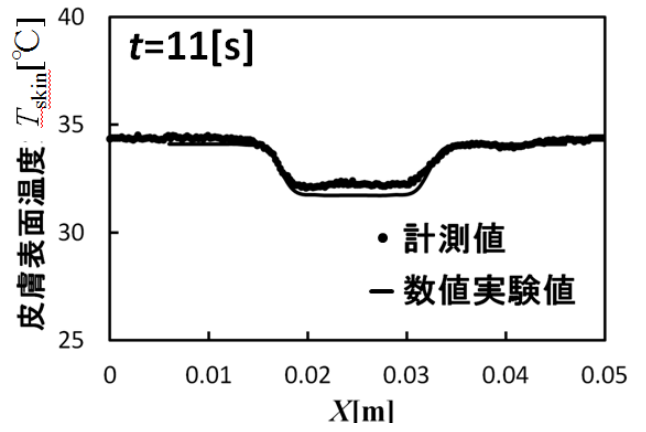
血流量画像化装置

さらに、今回、提案した生体伝熱モデルの妥当性を検証するため、本モデルを用い定常実験及び非定常冷却実験を模擬した数値実験を実施した。数値実験結果と計測実験結果の比較を行った。定常実験及び非定常冷却実験ともに、数値実験結果と実験結果の間に良好な一致を見た。定常場においては、上肢の血流低下による温度低下をよく再現できており、本モデルの妥当性を確認することがで

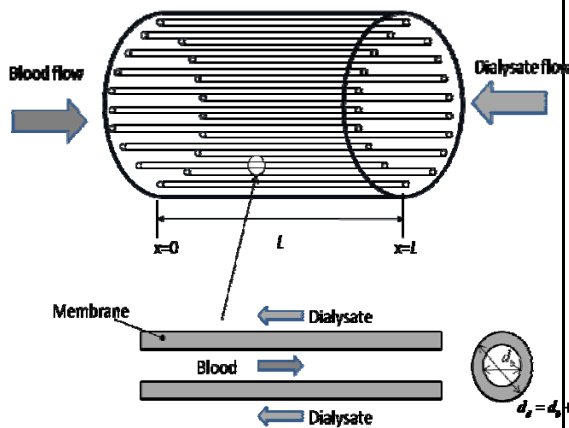
きた。また、非定常場において、本数値実験結果は局所冷却からの温度回復を再現できており、非定常場においても有用であることが判明した。



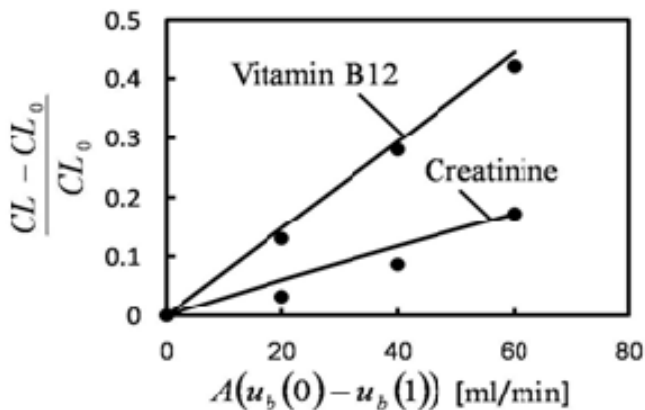
定常時の皮膚表面温度



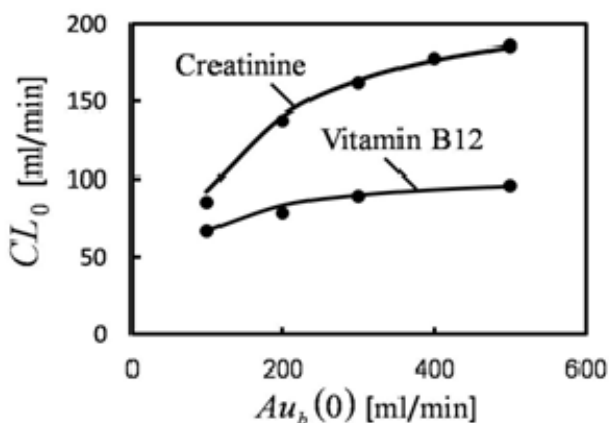
皮膚表面温度の回復



人工透析器の数学モデル



クリアランス (限外濾過なし)



クリアランス (限外濾過あり)

実験結果との比較

本研究で得た知見は、今後、クライオアブレーションまたハイパーサーミアなどの熱治療法における温度場の事前予測など医療分野においての活用が期待できる。

以上、生体組織の伝熱で得た知見を、人工透析器および人工心肺の血液流動および物質移動現象に適用した。現在主流である中空糸膜型人工透析器と中空糸膜型人工肺に注目し、多孔体理論に基づき、多重スケールモデリングを提案した。これにより、膜内の微視的輸送特性と中空糸群まわりの巨視的流動輸送特性の双方の観点から中空糸型人工臓器を評価し、最適化に至らしめることができることが分かった。

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 6 件)

- 1) An application of the Sano-Nakayama membrane transport model in hollow fiber reverse osmosis desalination systems, Nakayama, Akira; Sano, Yoshihiko, DESALINATION (査読あり), Vol. 311, 15, Pages 95-102, FEB. 2013.
- 2) A porous media theory for characterization of membrane blood oxygenation devices, Sano, Y., Adachi, J. and Nakayama, A., Heat and Mass Transfer, Heat Mass Transfer (査読あり), DOI 10.1007/s00231-013-1143-x, 2013.
- 3) A Porous Media Approach for Analyzing a Countercurrent Dialyzer System, Sano, Yoshihiko; Nakayama, Akira, Trans. ASME J. Heat Transfer (査読あり), Vol. 134 - 7, Article Number:

072602 DOI: 10.1115/1.4006104 , JUL
2012.

- 4) A general set of bioheat transfer equations based on the volume averaging theory", Nakayama A., Kuwahara, E., Liu W, POROUS MEDIA: Applications in biological systems and biotechnology, Ed. By Vafai K, (査読あり) CRC PRESS, 2011.
- 5) A note on a bronchial tree with 23 levels of bifurcation, Nakayama, A., Heat and Mass Transfer (査読あり) , Vol. 46, p. 547, DOI: 10.1007/s00231-010-0598-2: JUL. 2010.
- 6) Heat transfer characteristics in consolidated porous media, Ando K., Nakayama A., Imai Y., Hirai H., Proc. 3rd International Conference on Porous Media and its Applications in Science, Engineering and Industry, AIP Conference Proceedings (査読あり) 1254, Pages: 27-32, JUNE 2010.

[学会発表] (計 4 件)

- 1) 人工肺の局所体積平均モデル, 佐野, 中山, 第 49 回日本伝熱シンポジウム富山 B124, 2012 年 5 月 30 日
- 2) 人工心肺の数学モデル, 日本機械学会東海支部第 61 期総会・講演会, 佐野, 中山, 名古屋工業大学, 2012 年 3 月 15 日
- 3) 人工心肺の数学モデルとその検証, 伝熱学会東海支部講演会, 佐野, 中山, 岐阜大学, 2012 年 2 月 3 日
- 4) 生体伝熱のマルチスケールモデリング, 佐野, 中山, 第 48 回日本伝熱シンポジウム, 岡山コンベンションセンタ, 2011 年 6 月 2 日

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中山 顕 (NAKAYAMA AKIRA)
静岡大学・工学部・教授

研究者番号 : 60155877

(2) 研究分担者

桑原不二郎 (KUWAHARA FUJIO)
静岡大学・工学部・准教授
研究者番号 : 70215119

(3) 連携研究者

なし ()

研究者番号 :