

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 16 日現在

機関番号：12401

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24560184

研究課題名(和文) 超高頻度ショックレット人工呼吸法によるガス交換促進法の基礎研究

研究課題名(英文) Fundamental research on prompt gas exchange technique of human lung with super HFOV

研究代表者

平原 裕行 (HIRAHARA, Hiroyuki)

埼玉大学・理工学研究科・教授

研究者番号：20201733

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：高頻度換気法(HFOV)を用いた肺内の気流交換の促進技術を進展させる研究を行った。用いた技術は、通常の高頻度換気法の10倍程度の高周波数を用いた振動気流を用いた手法である。高頻度の振動気流の発生装置は、音響ドライバを用いた有限振幅波の定在波を用いる手法を応用したものである。気流は、開口端条件で出口部で形成され、想定された速度振幅の変動が発生することが確認された。また、肺のモデルにはWibelのモデルに基づく実験モデルを作成し、肺全体の気流観測を行った。数値計算では、超高頻度換気法によって非常に大きな混合プロセスが発生することを確認した。

研究成果の概要(英文)：Fundamental research on a prompt gas exchange technique in human lung with the super high frequency oscillatory flow has been carried out in the present investigation. The present technique has been utilized the 10 times high frequency for air driving in the human airway. This driver was developed by using the past technique that was completed in the acoustic compressor technology. The air was driven with high frequency of velocity amplitude at the open exit. Also, the whole bronchus model has been equipped for air flow observation. With numerical simulation, it was confirmed that the high frequency driving has an advantage for air exchange. In the present research, the raking effect that plays an important role for the gas exchange in deep region of the lungs has been discovered experimentally and numerically.

研究分野：流体工学

キーワード：高頻度換気法 肺呼吸 有限振幅波 ショックレット 流体計測 PIV

1. 研究開始当初の背景

高頻度換気法とは、肺に疾患を患っている患者に対して施される人工呼吸法の一つである。医療現場では肺呼吸機能回復のための治療法は、間欠的陽圧換気 (IPPV)、経鼻的持続陽圧呼吸療法 (CPAP)、高頻度換気法 (HFOV) などがある。これらは、患者の様々な状況に応じて適宜使用される。臨床的には、最も効果的な運転条件が提唱されているものの、流体力学的に眺めると、肺中のガス交換メカニズムは、不明な点が極めて多い。呼吸において重要となる肺の抹消部に位置する細気管支領域のレイノルズ数は、1 のオーダーであり、また、分子拡散係数をもとにしたペクレ数も 1 のオーダーとなる。すなわち、流れはほとんど層流であり、分子拡散と対流拡散の速度は同程度となる。上述の HFOV は、肺疾患を有する患者にとって非常に有効である換気法であることが報告されている。この手法は、肺の陽圧を保ち、肺胞の虚脱を防ぎながら、10~20Hz 程度の高頻度の脈動流を与えることで、ガス交換促進を行っている。HFOV の利点は、1 回換気量 50mL 程度の微小量で、治療が行える点にあり、このような微小換気量では、微細気管支領域の気体は、ほとんど上部領域に到達しない。にもかかわらず、HFOV においては、効果的にガス交換が行われており、その主要なメカニズムを解明することは、今後の治療法の発展にとって非常に重要なことである。

現在でも不明とされている点、および重要な検討項目を列挙すると以下の通りである。

- (1) 細気管支領域において CO_2 の外部への排出ルート、 O_2 の侵入ルートが不明である。
- (2) HFOV において重要とされている振り子流れは、上層分岐において効果的であるが、細気管支領域では効果がない。
- (3) 抹消部の空気が外部へと排出されるメカニズムが不明である。
- (4) HFOV で効果的とされている駆動周波数を決める決定的な根拠がない。

(5) HFOV の 1 回換気量の最適値の決定的な根拠がない。

これらの背景をもとにして、研究を行った。

2. 研究の目的

ヒトの呼吸によるガス交換メカニズムには、直接的ガスの置換、乱流拡散、振り子流れによる置換、ガス拡散がある。様々な呼吸不全症候群の治療には、 CO_2 と O_2 の置換が開始する細気管支導入領域でのガス交換を促進し、かつ迅速に制御することが極めて有効であると考えられる。本研究では、促進の効果を高め急性の呼吸不全症候群においても迅速に対応できるように、流体力学的知見から CO_2 の外部への排出ルートと O_2 の侵入ルートを明確にし、その上で超高頻度で発振するショックレット (微弱衝撃波) を用いた非線形往復動呼吸法によって細気管支導入領域でのガス交換を促進する流れ場を創生し、より能動的な制御による高度な治療法への応用を目指した研究を行った。

3. 研究の方法

以下のような手順によって、本研究を遂行した。

(1) ショックレット発生音響共振ドライバの開発

申請者らは過去に音響コンプレッサの開発を行った実績を有しており (前頁文献 3)), その時の装置ではショックレス共振管の管形状の設計とそれによって生成される定在波の測定を行った。これに反して、今回は、如何に低い振動振幅で微弱な衝撃波 (ショックレット) を形成するかについて研究した。ショックレットは、初期段階として、直径 10mm 長さ 1060mm の直管を用いて定在波を発生させることで生成することを試みた。共振周波数は事前の数値計算で確認し、およそ 100Hz 程度が適切であるとの結果を得た。その後、断面積形状を変化させ被駆動側の断面に音波を集中させて、音のエネルギーを集中させることでショックレットを形成させる

ことに挑戦した。当初、ショックレットの圧力上昇を 1kPa 程度と想定していたが、数 100Pa 程度に変更した。ショックレットの測定は、ピエゾ型 MEMS 圧力センサーを用いて多点圧力測定を行うことで可能である。申請者らの研究室では、このピエゾ型 MEMS 圧力センサーを用いて、10Pa の超高感度で ±50kPa までの高ダイナミックレンジを実現しており、計測上の問題は克服されている。ドライバの設計には圧縮性 NS 方程式をもとにした定在波の数値シミュレーションを行った。本手法は、音響コンプレッサーの技術を用いて行った。

(2) 細気管支流路モデルの製作とその確認試験

細気管支流路のモデルを Weibel のモデルを用いて作成した。我々はこれまで医療用 HFOV 装置を使用して実際に即した計測を行ってきたが、本研究では、流れの特性をとらえる観点と計測の信頼性の観点から、Womersley 数（代表寸法と振動境界層厚さの比）を合わせた実験により相似実験も実寸の測定と合わせて行った。そのためのヒトの肺モデルをトラキアから深層部までの実寸スケールのモデルを作成し、従来の HFOV 装置を用いた実験を行い、これまでの実験結果との照合を行う実験装置を作成した。計測は、粒子画像計測法(PIV 法：既存の設備)を用いる。トレーサー粒子は、ラスキンノズルによって生成した直径 1 μ m のオイルミストを用いる。PIV 計測は、HFOV 駆動波形に同期させた位相ロックにより行う。これまでの計測では、1 周期を 16 分割することによって周期変動をとらえていたが、これを 64 分割に精度をあげ、かつ各周期 1000 ペアの速度計測を行うようにデータ処理プロセスを高速化・自動化することによって、データ取得数を従来の 20 倍に増加させた計測を行った。実験結果については、気体のラグランジュ追跡を行い、かつ、その結果から新旧気体の置換率を評価す

ることとした。

(3) ショックレットによる細気管支流れの駆動

(1)の研究によって作成したショックレット発生音響共振ドライバと(2)の研究によって作成した細気管支流路モデルを、音波導入管を介して接続し、接続のマッチングに関して確認を行った。音波導入管の音響減衰率を調整することによって、細気管支流路モデルに供給する音圧と 1 回換気量 (TV) を調整する。平成 24 年度の実績をもとにして PIV 計測を行い、流路モデル内部の速度計測を行う。PIV 計測は先に述べたとおりである。

(4) 超高周波数効果の確認試験

これまでに得られた成果をもとにして、周波数と 1 回換気量を変化させて、流入および流出する流体の置換の程度を定量的に評価した。また、流れの中の伸び歪率(stretching ratio)を実験および数値シミュレーションから評価し、伸び歪率を駆動周波数と流量の振幅(1 回換気量)をパラメータとすることによって、肺の深層部の流体の能動的な制御という観点から解析を行った。

4. 研究成果

高頻度換気法(HFOV)を用いた肺内の気流交換の促進技術を進展させる研究を行った。用いた技術は、通常の高頻度換気法の 10 倍程度の高周波数を用いた振動気流を用いた手法である。高頻度の振動気流の発生装置は、音響ドライバを用いた有限振幅波の定在波を用いる手法を応用したものである。数値シミュレーションでは、数週の開口径形状に対して、共振管を接続したものを作成して、適切な波動現象が成立していることを確認した上で、開口端において速度の変動が発生していることを確認した。これによって、音響波による共振方式の装置の有効性が確かめられた。気流は、開口端条件で出口部で形成され、想定された速度振幅の変動が発生することが確認された。実験装置は、指数管形状

のダクトを用いて作成し，その先に長さ1500mmの管を接続して，出口流れを観察した．また，熱線流速計で速度を計測するとともに，可視化用レーザーで，出口付近の流れの様子を観察して，数値シミュレーション結果と比較した．実験では，圧力損失が生じていることが推定されて，それは，シミュレーション結果よりもやや影響が大きいことが判明した．数値シミュレーションでは，コサイン形状管，直管，急縮小管など，様々な形状の共振管形状と伝播管との組み合わせに対してシミュレーションを行い，共振管と伝播管（波動伝播装置）とのマッチングについて調べた．その結果，急縮小管は，損失が大きいにもかかわらず，大きな出口速度変動を有することが明らかとなったが，共振管内での共振波形の乱れ，および接続部の乱れが増大し，効率を低下させるとの結果を得た．

また，肺のモデルには Wibel のモデルに基づく実験モデルを作成し，肺全体の気流観測を行った．肺モデルは，第1分岐部から，第23分岐部までを Wibel のモデルの形状データを元に構築し，コンプライアンスの調整には，特殊なバルーンを使用して実際の肺の末端条件を再現できる構成とし，実験上，非常に有効なモデルを構築することができたと考えている．また，数値計算では，超高頻度換気法によって非常に大きな混合プロセスが発生することを確認した．しかしながら，一回換気量（TV）が HFOV の駆動においては非常に重要な役割を果たしていることが，ここまでの研究で明らかとなっており，換気量と周波数が流入空気と排出空気の置換量に与える影響を調べた結果，一回換気量を数 mL に抑えた状態で周波数を上げていくことで，一定の時間内での換気量が周波数とともに増加することを確認している．しかしながら，そのためには，ET チューブから肺深層部へ振動流の駆動力の伝播メカニズムの正確な見積が必要であり，これは，今後，引き

続き探索していく課題として残されている．

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 2 件)

Influence of various ventilation patterns of HFOV on irreversible flow of gas convection in bronchioles of human lungs, B. Han, H. Hirahara, Proceedings of ASME- JSME- KSME Joint Fluids Engineering Conference 2015, No.-26181, 査読有.

Anaysis of unsteady tranporation effect in inhalation drug delivery., S. Yoshizaki, H. Hirahara, Proceedings of ASME- JSME- KSME Joint Fluids Engineering Conference 2015, No-140235, 査読有.

（参考）Experimental and Numerical Investigation of Acoustic Compressor on Resonance Mode and Wave Development, H.Hirahara, B.,Han, JSME J. Fluid Science and Technology, (投稿中)

〔学会発表〕(計 5 件)

Influence of steepening respiration on gas mixture in bronchioles of human lungs, Han, Hirahara, 16th Int. Symp. on flow Visualiation, 2014.6.23, Okinawa Convention Center, Okinawa, Japan..

薬剤吸入法における粒子運動解析 吉崎, 平原裕行, 中村匡徳, 日本機械学会流体工学部門講演会, 2014.25-26, 富山大学(富山)。

超高頻度人工呼吸器に用いるショックレットドライバ開発, Han, 平原, 日本機械学会流体工学部門講演会, 2013.11.9, No.1204, 九州大学(福岡)。

肺末梢部において振動換気波形がガス再配置に与える影響, 森田, 平原, 可視化情報学会会津講演全国大会, 2013.9.27, pp.1-5.

断面積が変化する管内のショックレス有限振幅定在波の可視化, 李吉勇, 平原裕行, 中村匡徳, 可視化情報学会全国大会姫路講演会 2012.10.4, D114, 姫路商工会議所(姫路, 兵庫).

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕
出願状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等
<http://park.saitama-u.ac.jp/~fdl/member.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

平原裕行(HIRAHARA, Hiroyuki)

埼玉大学・理工学研究科・教授

研究者番号: 20201733

(2) 研究分担者

中村匡徳(NAKAMURA, Masanori)

埼玉大学・理工学研究科・准教授

研究者番号: 20448046