

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 17 日現在

機関番号：14303

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25420120

研究課題名(和文) 新型インフルエンザ感染経路特定のためのシミュレーション技術の構築

研究課題名(英文) Numerical simulation to specify infection routes of novel influenza

研究代表者

山川 勝史 (Yamakawa, Masashi)

京都工芸繊維大学・機械工学系・准教授

研究者番号：90346114

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：ウイルスに関する特性データを取り入れることで気流とは異なるウイルスの動きを利用し、インフルエンザ感染ルートの特定を目指した。人の呼吸による影響まで含めた詳細な室内流れを用いて、満員電車内や教室における空気感染の特定に成功した。また一旦人間が吸い込んだウイルスの振る舞いについても、気管内流体計算により、ウイルスの毒性の違いによる感染の可能性についてまで言及できるレベルにまで到達することが出来た。

研究成果の概要(英文)：To specify infection routes of novel influenza, viral characteristics were added to computational fluid dynamics. In this case, flying route of virus is differ from airflow. Using detail flow simulation with breathing, airborne infection routes were specified in a crowded train and a classroom. Behavior of inhaled virus was also calculated in a trachea. Then, the computation can distinguish possibility of infection from difference with greater and less toxin.

研究分野：流体工学

キーワード：インフルエンザウイルス 流体力学 数値流体力学 ウイルス 感染

1. 研究開始当初の背景

新型インフルエンザが2009年に世界で大流行し、日本においても若年層以下の世代を中心に感染者が多発したことは記憶に新しい。本インフルエンザは豚インフルエンザと呼ばれ偶然にも弱毒性であった為、多数の死者を出すこともなく沈静化した。しかしながらパンデミックの恐ろしさを疑似体験できたのは確かである。また同じ頃、鳥由来のインフルエンザ(通称鳥インフルンザ)のヒトへの感染が確認された。こちらは致死率50%を超す強毒性であった。もし大流行したインフルエンザがこの強毒性であれば数百万人を超える死者が出たことは容易に予想がつく。ただしこの鳥インフルエンザは終焉していない継続中のものであり、いつパンデミックを引き起こしてもおかしくない状況ではある。つまり今現在、この新型インフルエンザに対する対策が必須であると言える。その具体的な対策とは予防と治療であり、医薬分野からのワクチンと抗ウイルス剤が主流である。しかしながら、ワクチン製造にはパンデミック後に半年以上の開発・製造期間が必要であり、また抗ウイルス剤の効果も未知数であり現実的ではないと言える。つまりパンデミック時には『如何にして感染しないか』という予防が最重要ポイントであろう。

通常、インフルエンザは3つの経路から感染すると言われている。一つ目はつり革やドアノブ等を介して起こる接触感染であり、手洗いを徹底すればかなりの確率で感染を防ぐことができる。二つ目は患者の咳やくしゃみによる飛沫を直接吸い込んで起こる飛沫感染であり、こちらも患者がマスクを常時着用することで程度防ぐことが可能である。一方、三つ目の感染ルートである空気によって発生する飛沫核感染は、減圧室などの大掛かりな設備利用を除くと、個人レベルの対応では容易に防止することができない。よってこの飛沫核感染を如何にして防ぐかが重要と言える。

空気そのものがウイルスの媒体であるとするなら、気流の測定や数値計算がウイルスの動きを予測できると容易に思いつくはずである。実際に多くの数値的・実験的手法により様々なウイルス飛翔に関する解析がなされてきた。しかしながら実験的手法において実際にウイルスそのものを用いるのは危険であり、また計算においてはそもそもウイルスが非常に小さい粒子であるという前提から、“気流=ウイルスの振舞い”と考えられてきた。つまり気流の解析結果によりウイルスの振る舞いを予測されてきたのである。これに対し実際の飛沫核(ウイルスの周りに付着する水分部分も含んだ粒子)に対し重力による沈降のみをパラメータとして付加した場合でさえ、気流が辿るコースと明らかに異なったウイルスの軌跡が現れた。つまりこれまでの行われてきた空気感染に関する考え方そのものが間違っていたことが判明し

たことになる。ではどうすれば正しいウイルス計算が可能となるのか?これが本研究の最も大きな動機となっている。

2. 研究の目的

本研究の目的はインフルエンザウイルスの飛沫核感染ルートを特定することにある。そのために、危険を伴い且再現が困難な実験的手法ではなく、ウイルス特性に関するパラメータを取り込んだ数値流体力学を採用した。具体的には飛沫状態に影響を与える空気の条件だけでなくウイルスの寿命やヒトの抵抗力に関する項目にまで計算条件に加え、可能な限り正確なウイルスによる感染ルートを掴むことができる計算手法の構築を目指す。強毒性インフルエンザによるパンデミックが発生してしまった場合、可能な限り死者・感染者を減らすのが大きな望みである。パンデミック時には病院に入りきれない患者で溢れかえり、感染者の大半が自宅療養となるのが現実的に考えられる。その際日本の狭い住戸では家族内感染の防止が大きな課題であり、また安価で効果の高い手法が必要となる。ウイルスの飛翔ルートを特定することが出来れば、例えば簡易的且効果的な換気扇を設置し、減圧室に準ずる効果を各家庭において実現することができる。つまり実現可能な方策を含め感染ルートを特定するための計算技術構築が本研究の目的となる。

3. 研究の方法

本研究の方法は大きく分けて次の2つの段階から構成される。

(1) 第1段階は感染者もしくは特定の場所から散布されたウイルスが、どのような経路を辿りヒトに到達するのかを特定するための計算技術の構築である。その為に具体的には国内に実在する鉄道を以てその満員電車内の閉空間を対象として計算を行う。電車内の気流計算をまず実施し、その気流計算結果を用いてウイルスの移動計算を行い、ウイルスの散布開始場所と到達場所の傾向について評価する。またヒトが持つ抵抗力をパラメータとして導入し、総合的な感染状況を把握できるかを検討する。

次に計算対象を小学校の教室として同様に流れ計算を行う。ここでは感染者および教室内の生徒がおこなう呼吸により発生する流れをも考慮する。また感染者からのウイルス散布は咳によって発生し、その咳そのものも室内気流に影響を与えるものとする。室内自体は設置された換気扇により決定されるが各ヒトの呼吸等により最終的に流れが決定される。またウイルスの動きはこの流れ計算結果を用いて計算されることになるが、一回の咳で放出されるウイルスの個数およそ10万個全てを追跡し、どのヒトのどの部分に到達するかを計算する。ここまでの計算にて室内におけるウイルスの振る舞いについては把握できるはずである。

(2)第 2 段階は、人体内のウイルスの動きである。口もしくは鼻から吸引されたウイルスは気管を通して肺に到達する。その際、どの場所にウイルスが到達したか？を調査する。気管壁等に到着したウイルスはその粘膜より浸透しヒト細胞に到達した後増殖を繰り返し感染となる。例えば季節性インフルエンザ H1N1 型は上気道のレセプターとの結合が可能であるため、この付近において到達したウイルスに感染の可能性が高まる。一方、今回問題と考える強毒性鳥インフルエンザ H5N1 型については、結合可能なレセプターは肺の奥にあるため季節性のもとは全く異なった評価が必要となる。本研究においては、流入箇所や飛沫核径の差異によるこれら感染確率について評価を行う。

4. 研究成果

(1) 室内における感染シミュレーション

満員電車内におけるウイルス計算：京浜東北線の一車両を元にモデル化した空間を用いて行った。吸排気口の位置も実情に準じた。車内には身長が 150cm の子供と 170cm の大人および座席に座っている大人の 3 ケースをランダムに配置し図 1 のような満員電車を表現した。

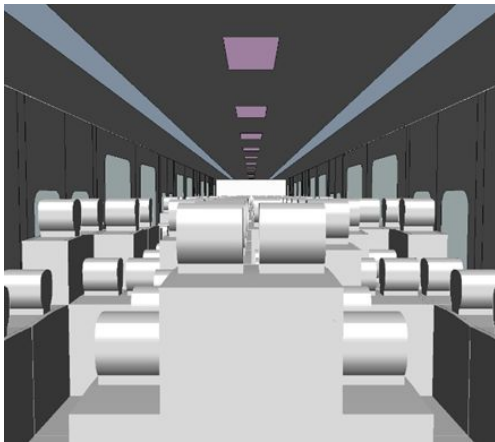


図 1 . 満員電車内のヒトの配置

また車内天井に見える中央の長方形が吸気ダクト、両サイドのラインが排気ダクトとなっている。このヒトと天井との間に計算格子を設置し、計算を行った結果（流速ベクトル図）を図 2 に示す。これは列車進行方法に対して垂直な面でのカット図であり、吸気口より流入したエアがヒトに当たり流速を弱めながら車内に流れ込んでいる様子を確認することが出来る。この流れにウイルスを載せてその動きを計算するが、単純にウイルスの沈降（重力）のみを計算に付加するだけで図 3 のような明確な差異が見られる。これは左下から右上に向かって流出したエアにウイルスを載せた場合の 2 次元計算結果であり青点が沈降なし、赤点が沈降ありを示している。本車内計算においてはウイルスの沈降に加え、湿度・温度による飛沫の蒸発、飛沫

核同士の衝突、ウイルスの寿命、さらにヒトの抵抗力をも考慮しシミュレーションを行った。

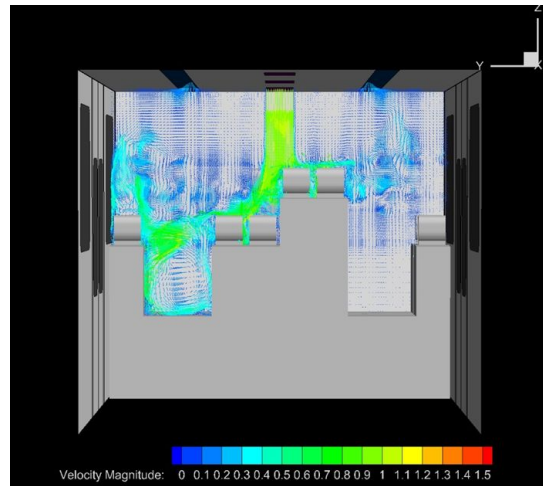


図 2 . 車内中央部の流速分布

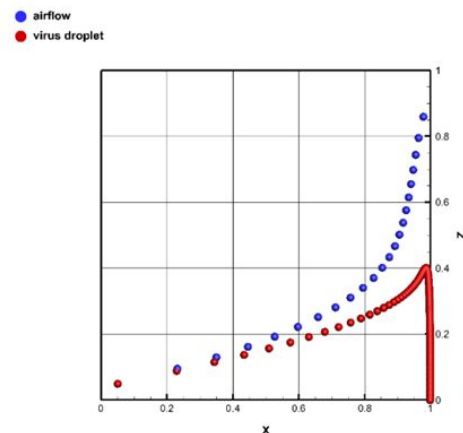
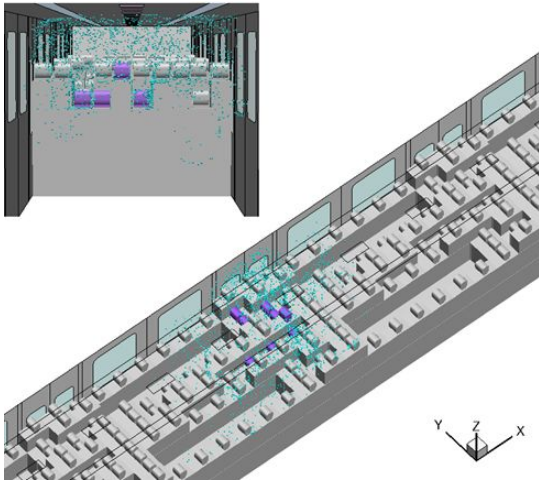
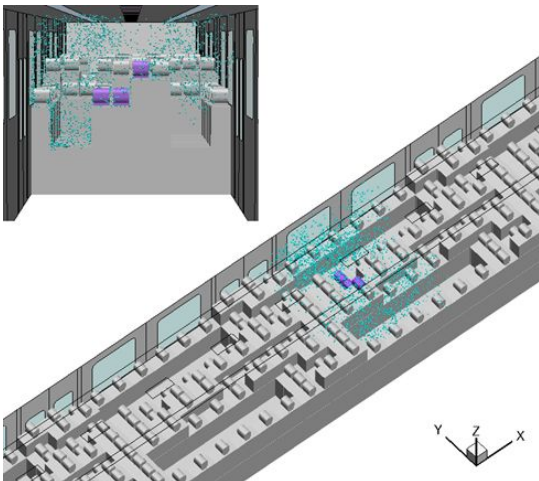


図 3 . 沈降条件付与時のウイルス移動

図 4 はドア付近上部よりウイルスを拡散させた場合、および座席付近上部よりウイルスを拡散させた場合の計算結果である。拡散させたウイルス飛沫はヒトのくしゃみに含まれる飛沫直径の分布に合わせては各 10,000 個ずつとした。またどちらも拡散から同時刻 ($t=200$) 後の結果である。図中空色の点がウイルス飛沫を、また紫色に変色したヒトは感染したことを示す。この結果よりドア付近においては、比較的ウイルスの拡散範囲が広く、また感染者が多くなっている様子を確認することが出来る。これは満員電車のドア付近では全てヒトが立ったままの乗車であり、ヒトと天井との隙間が小さくウイルスが横に広がり易くなったのが原因と考えられる。また座席付近では、座っているヒトの膝の周りに空間ができるため、そこに飛び込んだウイルスが感染能力を低下させるためだと考えられる。また抵抗力の低い子供に多くの感染者がみられるのは予想通りの結果であった。本研究においてはヒトの抵抗力については、インフルエンザの年齢別罹患率よりパラメータ化している。



(a) ドア付近からのウイルス散布



(b) 座席付近からのウイルス散布

図 4 . 満員電車内のウイルス感染計算

学校教室におけるウイルス計算：本項では換気により発生するマクロ的な流れに加え、ヒトの呼吸により隆起されるミクロ的な流れをも踏まえた上で計算を行った。教室および換気によるエア流れ（流線）を図 5 に示す。

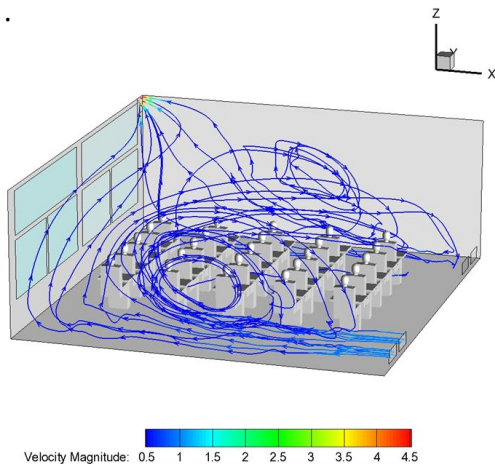


図 5 . 教室内のエア流れ

換気扇と対角側に位置する吸気口より流入したエアが中央部付近で大きな渦を巻きながら流出される様子を確認することができ

る。この教室には 25 名の生徒が座っており、全ての生徒が個々のタイミングで呼吸を行っている。最後列に着席している一人の感染者が一度咳をし、その後通常の呼吸に戻る。その際のウイルス拡散を行ったものである。一般的に言われている一度の咳で拡散されるウイルスの個数約 10 万個について全点の追跡を行った。図 6 に呼吸と咳をする生徒周りの速度分布を、図 7 にその拡散したウイルスの飛翔・付着状況結果を示す。図 7 においては付着したものを空色から赤色へ変色させている。咳により散布されたウイルスは、2 列前の生徒まで到達したことが見て取れる。一つの計算結果であるが、室内における感染経路の把握が期待できる結果であると言える。

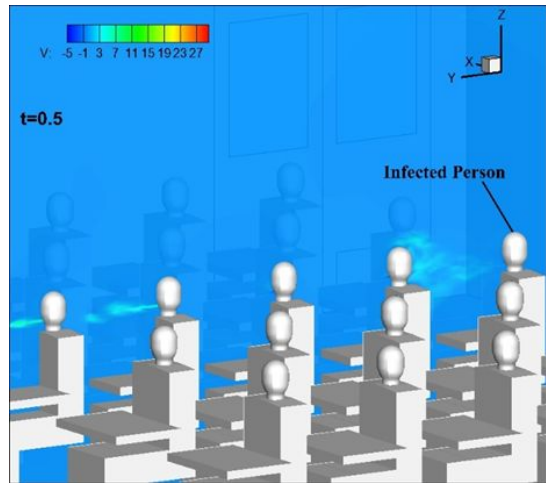


図 6 . 咳と呼吸による気流の擾乱

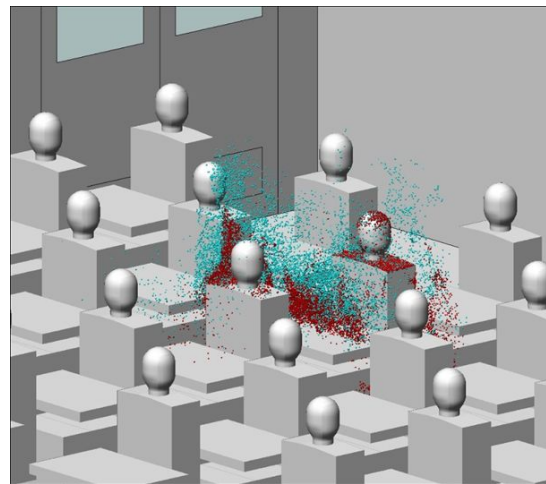


図 7 . 咳によるウイルスの拡散

(2) 体内における感染シミュレーション

前述の室内シミュレーションにより、感染者から散布されたウイルスがどのような経路を経てヒトに到達するのか、その手段も含め示した。本項ではヒトに到達したウイルスが体内に入り込み、気管のどの部分において着床し感染するかを計算した。ヒトの画像データよりモデル化した図 8 に示す鼻口～気管支までの範囲を計算領域とした。横隔膜に

より膨張伸縮する肺についてはその体積変化を移動格子有限体積法にて計算を行いその結果を境界条件として与えた。よってかなり厳密な肺モデルであると言える。

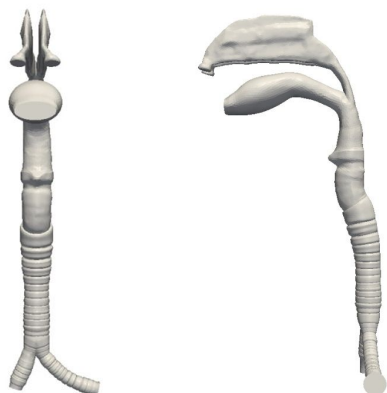


図 8 . 気管モデル

計算結果の一例を図 9 に示す。これは直径 $5\ \mu$ の飛沫核を鼻から吸い込んだ時の付着状況を示している。桃色の点が気管内を浮遊しているものであり、気管壁に着地すると緑色に変色させている。この場合、呼吸を繰り返すうちに吸い込んだウイルスの 27% は鼻から排出されることが分かった。



図 9 . 気管内のウイルス状況

鼻から呼吸する場合において、飛沫核の直径が $5\ \mu$ と $50\ \mu$ では後者の方が上気道での付着量は 1.5 倍、肺に取り込まれる量は 2 割増加することが分かった。これは $50\ \mu$ の飛沫核が浮遊する感染者近傍において罹患率がこの程度増加することを示している。一方口呼吸した場合は $5\ \mu$ と $50\ \mu$ で大差は見られなかった。また $5\ \mu$, $50\ \mu$ 共に鼻呼吸では上気道付着量が多く、口呼吸では肺へのウイルス到達量が多いことが分かった。これは季節性インフルエンザの場合、口呼吸の方が感染しにくく、一方鳥インフルエンザの場合には鼻呼吸した方が感染しにくいことを示している。これらの結果についてはより多くの検証とさらなる計算の高精度化が必要となるが、インフルエンザ感染ルートの特長について、本手法の有効性を示せたと考えられる。

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 16 件)

M. Yamakawa, N. Hosotani 他 4 名, Viral Infection Simulation in An Indoor Environment, Proc. of ASCHT2015 (2015), 査読有

M. Yamakawa, N. Mitsunari 他 3 名, Applications of Unstructured mesh method for compressible moving boundary problems, Proc. of 26th ISTEP (2015), 1-7, 査読有

S. Asao, K. Matsuno and M. Yamakawa, Simulation of a falling sphere with concentration in an infinite long pipe using a new moving mesh system, Applied Thermal Engineering, 72-1 (2014), 査読有, 10.1299/jcst.7.297

M. Yamakawa, R. Iwasaki 他 3 名, Influenza Infection Simulation in A Crowded Train, Proc. of 24th ISTEP (2013), 査読有

〔学会発表〕(計 8 件)

武本博貴, 呼吸器内におけるウイルス運動シミュレーション, 日本機械学会第 93 期流体工学部門講演会, 2015 年 11 月 8 日, 東京理科大学葛飾キャンパス(東京都葛飾区)

M. Yamakawa, Unstructured Parallel Computation using Euler and Navier-Stokes Equations, PCFD2014, 2014 年 5 月 20 日, Trondheim(Norway)

山川勝史, 室内環境下におけるインフルエンザ感染シミュレーション, 日本機械学会 2013 年度年次大会, 2013 年 9 月 10 日, 岡山大学津島キャンパス(岡山県岡山市)

〔その他〕

ホームページ等

<http://repository.lib.kit.ac.jp/opac/repository/10212/2001/>

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

山川 勝史 (YAMAKAWA MASASHI)

京都工芸繊維大学・機械工学系・准教授

研究者番号：90346114