

研究種目：若手研究（B）
研究期間：2007～2009
課題番号：19760130
研究課題名（和文）肺気道のイメージベースモデリングと吸入微粒子挙動のマイクロ力学シミュレーション
研究課題名（英文）Micro-simulation for inhaled particle tracking using image-based model human airways
研究代表者
田中 学（TANAKA GAKU）
千葉大学・大学院工学研究科・准教授
研究者番号：20292667

研究成果の概要（和文）：肺気道の細部にわたる生体計測画像情報と計算流体力学を融合して、気道ネットワークモデル内の流れと微粒子挙動のシミュレーションを行った。振動流の条件下における微粒子追跡の結果、太い気道でははく離の発生に伴う吸気位相と呼気位相の流速分布の相違によって微粒子は肺気道内で大きく混合されることが分かった。また細気道では気道壁の拡張・収縮変形によって微粒子の混合速度が促進されることが明らかとなった。

研究成果の概要（英文）：Computational fluid dynamics (CFD) simulations were carried out for particle tracking in oscillatory flow in a 3D realistic model of the human airways constructed based on X-ray CT images. Particle tracking revealed that the direction-dependent velocity profile with flow separation at the bifurcation promotes axial fluid dispersion in the airways. It was also found that the variance of the particles increases with the increase of volume change in an expanding and contracting model of small airways.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,200,000	0	1,200,000
2008年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2009年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,200,000	600,000	3,800,000

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：熱・物質輸送, バイオメカニクス

1. 研究開始当初の背景

人の肺気道内に生じる多くの病気は、煙草の煙や大気中に放出された発癌性物質などの微粒子が、呼吸によって吸入され、気管支組織と接触・付着することから始まるものと推定されている。そのため、肺気道内で生じる病変の好発部位は、肺気道内の空気の流れと密接な関係にあると考えられている。

最近では、肺呼吸器を通した新しい薬物投与経路の開発が進められており、肺気道内における薬物の到達性等に関しても気道内の空気の流れが関係していると考えられる。

肺気道内の流れの解析に関しては、気道が3次元的に分岐を繰り返す複雑な形状であるため、これまで曲がりや分岐等の比較的単純な要素を抽出して単純化したモデルを対象とした研究に限られているのが現状である。

2. 研究の目的

本研究では、有害微粒子の吸入によるぜんそくや癌といった疾患の予防・診断支援、また薬物投与における製剤設計・治療計画支援を目指し、肺気道内に吸入された微粒子の挙動を計算機上で再現することを目的とする。

微粒子の挙動は、比較的硬くて太い気道（気道径約1～20mm）と柔軟な進展性を有する細い気道（気道径約0.1～1mm）の内部流動状態及び変形特性の違いを考慮して、異なるスケールの気道ネットワークモデルを構築してそれぞれの流れと微粒子挙動の特徴を明らかにする。

3. 研究の方法

X線CT画像を基に、マクロ/マイクロ気道ネットワークモデルをイメージベースモデリングにより構築し、CFDシミュレーションを行った。

マクロモデルは、気管（径約14mm）から左右気管支を経て最大7世代の気道（径約2mm）より構成される。気道内微粒子の挙動を検討するため、微小粒子を気道内に配置して、その軌跡を計算した。微小粒子の軌跡は、ラグランジュ的に記述された粒子の運動方程式を解くことで得た粒子速度を時間積分することにより算出された。

マイクロ気道モデルは、大型放射光施設のSPring-8で撮影されたマウス肺気道の気道径360 μ m～55 μ mの範囲のCT画像データを基に構築された。移動境界条件として気道壁に拡張・収縮変形を与え、細気道内の流れと粒子追跡シミュレーションを行った。拡張・収縮モデルと剛体モデルとの比較により、気道壁の拡張・収縮変形が内部の流れと混合に及ぼす影響について検討した。

X線CT画像データを基に透明シリコン樹脂で作製したイメージベースト肺気道モデルを用いて流体計測実験を行い、CFDシミュレーション結果の妥当性を検証した。透明シリコン製流路は、肺気道形状データから作製した光造形モデルを低融点金属ロストモデルに転写することにより、ロストモデリング法で作製された。モデル流路に振動流を与えて流れのPIV (particle image velocimetry) 計測を行い、流速分布、また乱れの発生について定量的評価を行った。

4. 研究成果

図1に、気管から数世代の太い気道モデルにおいて、微粒子を3周期にわたって追跡した結果を示す。右上部の拡大図は、追跡した粒子の気道断面における初期位置を示す。各粒子の軌跡は3次元的で複雑であり、それぞれの粒子移動方向および位置も粒子の初期位置により様々であることがわかる。流体混合のメカニズムについては、(1)流れのはく離、(2)吸気・呼気位相の軸方向速度分布の違いに関連した2つの要因が挙げられる。

モデル末端側に移動して行く粒子番号1, 3の粒子軌跡に注目すると、分岐部付近では吸気過程にはく離が発生し、粒子がはく離領域に捕捉されることによって停滞した後、呼気過程に移るとはく離が消滅するため、粒子はモデル末端側に大きく移動している。一方、粒子番号0, 4, 7のように気管の方向へ移動していく粒子に注目すると、はく離の影響よりはむしろ吸気・呼気分岐・合流流れの軸方向速度分布の違いが粒子移動位置に強い影響を及ぼしている。これはストリーミングと呼ばれる吸気位相と呼気位相での軸方向流速分布の相違によって起こる拡散現象と解釈でき、直接流れのはく離に補足されるこ

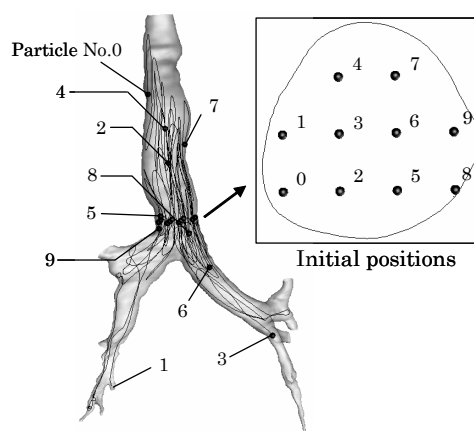
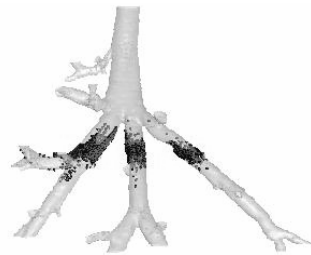


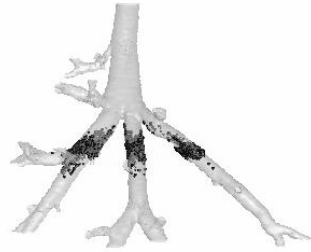
図1 太い気道モデル内の微粒子追跡

となく、軸方向に流体が混合されているものと考えられる。

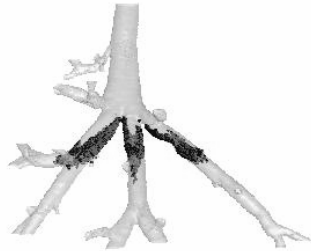
図 2 に、拡張・収縮拡張・収縮変形を伴う細気道ネットワークモデル内振動流のシミュレーション結果を示す。気道の拡張・収縮変形は、ヒトの生理的呼吸条件を参考に、気道モデル体積の最大値と最小値の比が $V_{max}/V_{min}=1.25$, 1.5 の相似変形となるよう正弦波挙動として与えられた。図 2 には、5 周期後の微粒子の分散が、(a)剛体モデル、



(a) 剛体モデル



(b) 拡張・収縮モデル ($V_{max}/V_{min}=1.25$)



(c) 拡張・収縮モデル ($V_{max}/V_{min}=1.5$)

図 2 細い気道モデル内の微粒子追跡

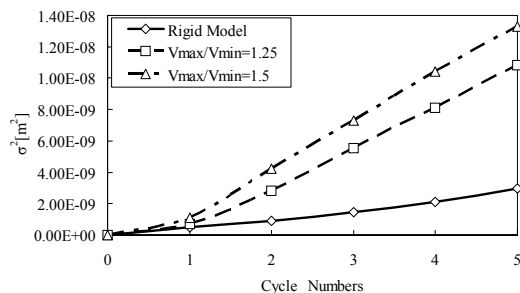
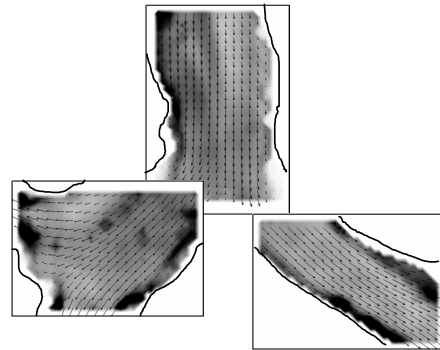


図 3 細い気道モデル内の微粒子分散評価

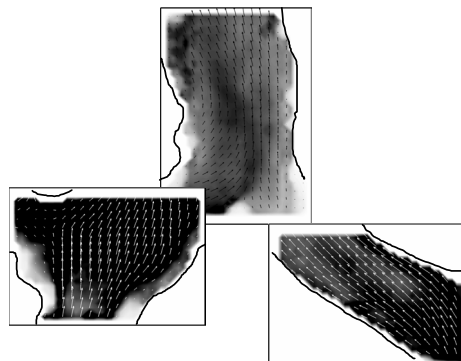
(b) $V_{max}/V_{min}=1.25$, (c) $V_{max}/V_{min}=1.5$ の場合について示されている。壁の拡張・収縮変形を伴う細気道ネットワークモデル内の微粒子は、剛体モデルの場合とは異なった挙動を示し、5 周期後の微粒子はより大きな拡がりを示している。また拡張・収縮変形モデル同士で比較した場合、 $V_{max}/V_{min}=1.25$ よりも変形量の大きな $V_{max}/V_{min}=1.5$ でより大きな拡がりを示す傾向があることが分かった。

図 3 に、細気道ネットワークモデル内微粒子の一周期毎の正味分散を評価した結果を示す。5 周期にわたる分散は、剛体モデル、 $V_{max}/V_{min}=1.25$, 1.5 の順に増大し、拡張・収縮モデルにおける 5 周期後の分散は剛体モデルと比較して $V_{max}/V_{min}=1.25$ の場合に 3.7 倍、 $V_{max}/V_{min}=1.5$ の場合に 4.5 倍に達することが分かった。

図 4 に、透明シリコン樹脂で作製したイメージベースト肺気道モデルを使用して行った気管及び左右気管支における流れの PIV 計測結果を示す。(a)は吸気位相、(b)は呼気位相の流れであり、図中の矢印が流速分布、濃淡が乱れ強度を示している。流速分布及び



(a) 吸気流れ



(b) 呼気流れ

図 4 気管及び左右気管支における流れの PIV 計測結果

乱れ強度の分布は、複雑な気道形状に強く依存し、吸気と呼気で、また気管と左右気管支の間で著しく異なった特徴を示していることが分かった。

(a) 吸気流れにおいては、気管の管壁近傍及び左右気管支の分岐内側壁近傍の乱れ強度が増大している。気管や気管支の管壁には軟骨輪からなる凹凸構造があり、管壁近傍の乱れの発生及び増強に影響を及ぼしていると考えられる。

(b) 呼気流れの乱れは、吸気位相と比較して左右気管支で強い。乱れ強度は特に右気管支において著しく増大している。強い乱れ強度を示す領域は、吸気位相のように管壁近傍ではなく、各気道からの流れの合流地点であり、合流が呼気位相の乱れを特徴づけている。呼気位相の左右気管支の乱れ強度の増大が、吸気と呼気、気管と左右気管支の間で乱れ強度の著しい非対称性を引き起こしていることが分かった。

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1件)

- ① G. Inagaki, G. Tanaka, M. Hishida, H. Haneishi, X. Hu, Numerical simulation of oscillatory flow in realistic model human airways, Journal of Fluid Science and Technology, 4(3), 602-613, 2009.

[学会発表] (計9件)

- ① 高野了輔, 羽鳥彰浩, 田中学, 気道モデル内振動流に発生する乱れの PIV 計測, 日本機械学会第 22 回バイオエンジニアリング講演論文集, p.67, 2010.1
- ② 高野了輔, 羽鳥彰浩, 田中学, 気道内振動流に発生する乱れの PIV 計測, 生体医工学シンポジウム 2009 講演予稿集, pp.62-64, 2009.9
- ③ M. Ohgawara, G. Inagaki, G. Tanaka, T. Sera, Numerical simulation of oscillatory flow in an expanding and contracting model of small airways, BMES 2009, 8B-71, 2009.
- ④ R. Takano, A. Hatori, G. Tanaka, Transition to turbulence during oscillatory flow in model human central airways, BMES 2009, 9B-62, 2009.
- ⑤ 大河原正義, 稲垣原理, 田中学, 世良俊博, 拡張収縮変型を伴う細気道内振動流の数値シミュレーション, 生体医工学シンポジウム 2009 講演予稿集, pp.65-67, 2009.9
- ⑥ 羽鳥彰浩, 高野了輔, 田中学, 実形状肺

気道モデル内振動流の PIV 計測, 日本機械学会第 21 回バイオエンジニアリング講演論文集, pp.485-486, 2009.1

- ⑦ 李成智, 稲垣原理, 田中学, 菱田誠, 世良俊博, 気道内流れにおける混合の数値シミュレーション, 日本機械学会 2008 年度年次大会講演論文集, Vol.6, pp.119-120, 2008.8.
- ⑧ 田中学, 菱田誠, 羽石秀昭, 胡霄, 実形状呼吸器官モデル内の気流解析, 第 47 回日本生体医工学学会大会プログラム・抄録集, p.275, 2008.5
- ⑨ 平野正泰, 羽鳥彰浩, 田中学, 菱田誠, 実形状肺気道内流れの乱れ計測, 日本機械学会第 20 回バイオエンジニアリング講演論文集 pp.413-414, 2008.1

[図書] (計0件)

[産業財産権]

- 出願状況 (計0件)
- 取得状況 (計0件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

田中 学 (TANAKA GAKU)

千葉大学・大学院工学研究科・准教授
研究者番号: 20292667