

平成 30 年 5 月 30 日現在

機関番号：13903

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2014～2017

課題番号：26702012

研究課題名(和文) X線可視化計測と超並列数値流体計算の融合による鳥呼吸器内流体制御機構の統合的解析

研究課題名(英文) Elucidation of the flow regulating mechanism in an avian respiratory system by a combination of X-ray visualization and computational fluid dynamics with parallel computing

研究代表者

中村 匡徳 (Masanori, Nakamura)

名古屋工業大学・工学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：20448046

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 18,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、X線による可視化と数値流体計算により、実際の鳥呼吸器内の流れを調べ、その流体制御機構を解明することを目標として研究を行ってきた。研究成果として、鳥気管支の第一分岐部上流側において狭窄している部位があり、そこを吸入空気が通過することで慣性力が増加し、後気嚢に導かれることがわかった。これにより、主気管支から分枝する気管支には空気が入らず、流体の主方向が決定されることがわかった。また、気嚢の厚さが変化することで胸腔内圧の変化と気嚢の変形が同調せず、呼吸器内の流体制御がうまくいかなくなることも判明した。

研究成果の概要(英文)：The present study aims to elucidate the mechanism to regulate flow in an avian lung. The X-ray visualization demonstrated the presence of a stenosis proximal to the first branch of the main trachea. The flow simulations using an anatomically realistic model of a bird lung revealed the stenosis caused acceleration of inflow by vena contracta. As a consequence, the inflow is mostly directed towards posterior air sacs during an inspiration period, corroborating the inspiratory aerodynamic valving hypothesis stated in the earlier studies. Flow simulation studies also demonstrated that thickening of the air sac wall induces a harmonic mismatch between the inflating and deflating behavior of the air sac and the intra-pleural pressure. This brings difficulties in expansion of air sacs to draw in air during inspiration, suggesting that a phasic match between flow and the behavior of air sacs is important for the flow regulation in avian lungs.

研究分野：生体医工学

キーワード：呼吸 数値流体解析 鳥類

### 1. 研究開始当初の背景

鳥類は、哺乳類とは異なる呼吸器構造を有している。哺乳類では、吸入した空気は気管から順次分岐する気管支を通り、行き止まりとなる肺胞でガス交換が行われ、二酸化炭素化された空気は同じ経路を逆に辿って排出される。一方、鳥類の呼吸器は哺乳類のような行き止まり構造ではなく、数字の“6”のようなループ構造をしている。酸素と二酸化炭素とのガス交換を行う気管支は両端の開いた管となっていて、空気は吸気と呼気の両方で常に一方方向に流れる。また、鳥の肺には気嚢と呼ばれる袋の器官があり、体腔圧の変化に伴って、拡張・収縮運動することによって空気を貯蓄あるいは放出し、呼吸器周期を通じて、ガス交換を行う気管支(側気管支)に連続的に駆動する。これにより、鳥では気管において双方向に流れるが、ガス交換部位では吸気呼気を通じて連続的かつ一方方向に新鮮な空気が流れる。これにより、鳥類は高高度の酸素の薄い場所であっても効率よく酸素を取り込むことができ、長時間、飛行という激しい運動を続けられる。

上記のように、鳥呼吸器内では、部位によって双方向流れと一方方向流れが混在する状態になっている。しかしながら、鳥呼吸器を解剖しても、弁に代表されるような機械的流体制御構造物は存在しない。このことから、鳥呼吸器では、肺内での気管支樹の解剖学的配置や構造により流体制御が行われていると考えられている。例えば、吸入時では、気管部に存在する狭窄部が主流の慣性力を増大させ、空気を後方へと導いていることが指摘されている(Wang et al, J Exp Zool, 1992)。とはいえ、これは呼気時の流れ制御には関与していないことは明白であり、呼気時の流れ制御機構については不明である。また、気嚢に関しては観察実験などから呼吸器内での連続的流体駆動に関与しているとの知見はあるものの、その挙動や呼吸器全体に対する貢献度について定量的な解析はない。特に、過去の研究では、気管支や気嚢内にカテーテルを刺入するなど侵襲的な方法が取られており(Cohn et al, Resp Physiol, 1968)、呼吸器周辺の組織や神経系への障害およびそれに伴う空気漏れの可能性も指摘されている。鳥類は、人と異なり、運動時には最大 4~10Hz という超高周波数で呼吸を行う。より効率的な呼吸が求められる運動負荷時において、既知とされる流体制御機構がそのまま働くのか、あるいは、未知の制御機構が存在するのかなということについても未解明である。

### 2. 研究の目的

本研究では、効率的な呼吸を可能としている鳥類の呼吸器内における流体制御メカニズムの解明を試みた

### 3. 研究の方法

鳥の気管支樹構造を CT 撮影し、鳥呼吸器

内の気管支樹構造の実形状モデルを構築する。また、気嚢膜の材料力学試験から気嚢力学モデルの構築する。これらを組み合わせ、集中定数回路により鳥呼吸器を表現し、気管支の太さや配置に起因する流体制御機構の仮説を見出す。続いて、ボクセル型 GPU 流体解析により、鳥呼吸器内流れを詳細に解析する。計算妥当性検証のために、呼吸器内流れの X 線可視化を行う。以上の研究を通じて、解剖学、生理学等の所見を基に、鳥類の呼吸システムに学び、往復流の弁や機械制御の好ましくない状況に使用できる物質輸送・交換機構の構築を目指す。

### 4. 研究成果

#### 【吸入空力弁による流体制御機構】

マイクロ CT (TDM1300-IS, Yamato Scientific Co., Ltd., Japan) を用いて、オスのウズラの成鳥(体重約 120 g)の呼吸器の断層画像を取得した。撮影時には、安楽死させた後に、空気を入れ、加圧固定した。画像解析ソフト Amira (Maxnet, ver. 5.4.3) を用いて、一次気管支から腹側二次気管支への分岐部付近の形状を再構成し、実形状モデルを作成した。作成したウズラ呼吸器の実形状モデルの全体図を図 1 に示す。図 1 に矢印で示した断面が入口部であり、咽頭部および口へつながっている。入口より一次気管支 (PB) が伸びており、この気管支から腹側二次気管支 (Ventrobronchi) が 4 分枝あり、それぞれを VB1, VB2, VB3, VB4 と呼ぶ。

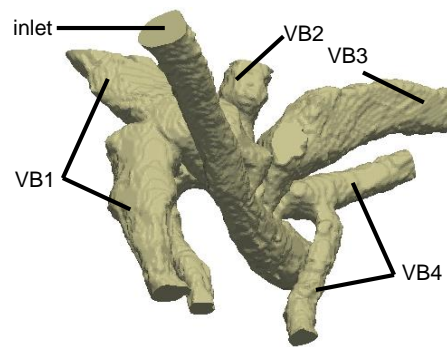


Fig. 1 An anatomically realistic respiratory tract model of a Japanese quail

トリの体重に対するアロメトリ解析より、体重が 120 g のウズラの一呼吸量はおよそ 2.15 ml、呼吸周波数は 0.6 Hz であると推定される。呼吸波形を三角波で近似し、作動流体を密度  $1.20 \text{ kg/m}^3$ 、粘性係数  $1.82 \times 10^{-5} \text{ Pa}\cdot\text{s}$  とする空気であるとすると、最大レイノルズ数  $Re$  は約 98 である。このことから、流れは非圧縮性の層流であるとし、三次元非圧縮 Navier-Stokes 方程式及び連続の式を OpenFOAM (SGI Corp, v2.1.1) にて解くことにより、ウズラ呼吸器内の流れ計算を以下の条件でおこなった。入口断面における流量の時間的変化を三角波で近似した。入口断面か

らの流入波形が最大となる時刻を  $t_{max}$ , 呼吸周期を  $T$  とし,  $T/2$  にて吸気は終了する. 一次気管支出口や各腹側二次気管支の出口には, 圧力境界条件として  $0\text{ Pa}$  を与えた. 壁面上では速度ゼロを仮定し, 滑りなしの条件を与えた.

三角波で近似した流量波形の最大時刻  $t_{max} = T/4$  の条件において, 流量が最大となる時刻の分枝部の流れの様子を図 2 に示す. 呼吸が始まると, 流れが呼吸器内に流入し, 一次気管支の狭窄部において流速が増大し流れの剥離が見られた. さらに, VB1, 2, 3 に入口部にて渦が発達し, VB4 の入口部にも渦が生成された.

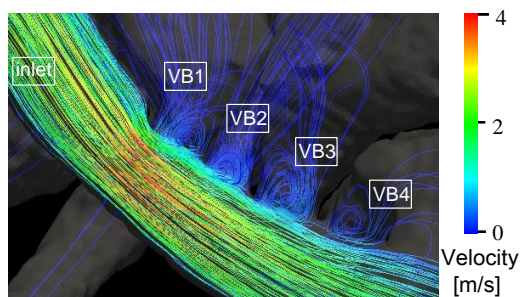


Fig. 2 Snapshots of the streamlines at  $t_{max}=T/4$

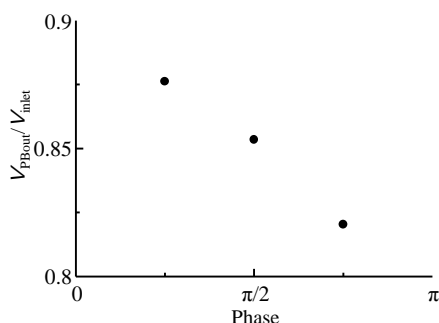


Fig. 3 Plot of the ratio  $V_{meso}/V_{inlet}$  against the phase of  $t_{max}$

一次気管支の出口から流出入した総流量を  $V_{meso}$  とし, 入口断面から流入した総流量を  $V_{inlet}$  とする. 各  $t_{max}$  の条件における  $V_{meso}$  と  $V_{inlet}$  との比  $V_{meso}/V_{inlet}$  を図 3 に示す. 縦軸は総流量の比  $V_{meso}/V_{inlet}$ , 横軸は  $t_{max}$  をとる位相である. ここで,  $V_{meso}/V_{inlet}$  が小さくなることは吸い込んだ空気が肺内一次気管支 (PBmeso) へ流れにくくなることを示している. 図 3 より,  $t_{max}$  が小さいほど肺内一次気管支へ流れやすくなっていることが分かる. これは,  $t_{max}$  が早いほど空力弁の効果が增大していることを示している. 以上より, 入口部から流入したほとんどの空気は VB から流出せず, 肺内一次気管支の方向へと流れていることが分かった. また, VB の入り口部分には吸入流量の増加に伴って剥離渦の形成が観察された. これらのことから, 過去の研究で提唱されてきた剥離渦に

よって空力弁が生じている仮説が, 実際のウズラの呼吸器内においても適用されることが示唆された.

また, 流量波形の最大値となる位相  $t_{max}$  が早くなるにつれて, 図 3 のように吸入流量のほとんどが肺内一次気管支へ流れていた. 流量波形の最大値となる位相  $t_{max}$  が早くなると, 剥離渦が生じている時間が増加し, より長い時間 PB から VB へ向かう流れを阻害し続けることが可能になると考えられる.

#### 【気嚢による肺内気流制御機構】

鳥類呼吸器の特徴として, 気嚢と呼ばれる袋状の構造物がある. 気嚢は内部の圧力と体腔との内外圧力差や自身の弾性力によって拡大または収縮する. この拡大・収縮に伴って, 吸気時において過剰に流入する空気を一旦保存し, また, 呼気時に放出することで, 側気管支に対して連続的に空気が流れるように流れを調整する. 気嚢の病態の 1 つとして気嚢炎がある. この病態はマイコプラズマなどに感染することによって発現し, 気嚢壁が通常時よりも厚くなり, トリは呼吸困難となることが知られている. しかしながら, なぜトリが気嚢炎により呼吸困難に陥るのかについては定かではない. これについて, 気嚢炎になることで気嚢変形挙動が変化し, その結果として, ガス交換部位である側気管支への流れが低下することが呼吸困難となる原因であるとの仮説を立てた.

トリ呼吸器を集中定数回路で表現したモデルを図 4 に示す. 各気管支において生じる流路抵抗と流体慣性力を, それぞれ抵抗とインダクタンスで表現した. 腹側二次気管支と肺内一次気管支, 背側二次気管支と肺内一次気管支それぞれの接続部分にダイオードをつけることで, 空力弁による一方向流れを表現した. 図 4 中の節点 B には後側気嚢が, 節点 C には前側気嚢がついている. 節点 B には吐出空力弁が存在し, 気嚢から流出した空気は肺内一次気管支には流れず, 背側二次気管支へ流れる. 図 4 中の矢印は図 5 以降の結果にて流れの正方向を示すものである.

吸気時において, 鳥は胸筋により胸を膨らませて体腔圧力を低下させることで, 気嚢を拡張させる. これにより, 気嚢内部は外部に比べて負圧となり, 気嚢へ空気が流入する. 一方, 呼気時には, 気嚢は弾性力によって収縮することで, 気嚢から気管支へと空気が流出する. 気嚢の内部圧力, 気嚢壁に生じる弾性力及び体腔圧力の釣り合いを考え, また, 気嚢壁を非圧縮性のゴム球殻としてモデル化することで, 体腔圧力から気嚢の変形挙動を計算した.

気嚢の剛性が側気管支内の流れに与える影響の違いは, より酸素が必要となるあえぎ呼吸時に明確に表れると考え, トリのあえぎ呼吸時のデータを参考にして呼吸周波数を  $10\text{ Hz}$  とした. 前側と後側気嚢の初期体積はニワトリの前側気嚢の合計値と後側気嚢の

合計値のデータを参考にして与えた。

気嚢のヤング率 1.0 MPa, 膜厚 50  $\mu\text{m}$  の条件における各気管支の流量波形を図 5 に示す。図において、横軸は呼吸時相、縦軸は各気管支における流量である。縦軸の正の値は図 3 に示した矢印方向の流れに対応している。気時には、まず、空気は一次気管支を通して肺内に流入し、その後、腹側二次気管支と肺内一次気管支の接続部分には空力弁により肺内一次気管支にのみ流れる。一方、呼気時には肺内一次気管支と背側二次気管支の接続部分にある空力弁により、空気は背側二次気管支に流れる。ガス交換を行う側気管支では呼気時、吸気時ともに同方向へ空気が流れていることが確認できる。

気嚢のヤング率 1.0 MPa の各膜厚条件における側気管支の流量波形を図 6 に示す。すべての膜厚条件において正の流量をとっており、側気管支において常に後側気嚢から前側気嚢方向への一方向流れが確認できる。膜厚が 50  $\mu\text{m}$  の条件において、側気管支の流量は吸気と呼気時で 2 つのピーク値を持っている。これは、他の膜厚条件でも同様であるが、波形の大きさや位相は異なっており、気嚢の膜厚が側気管支の流量の絶対値や位相に影響を与えていることがわかる。

気嚢のヤング率 1.0 MPa, 膜厚 50  $\mu\text{m}$  と 100  $\mu\text{m}$  における前後気嚢圧力差と側気管支の流量のグラフを図 7 に示す。ヤング率 1.0 MPa の条件において、膜厚 50  $\mu\text{m}$  は呼吸 1 周期中に側気管支を流れる流量が最大であり、膜厚 100  $\mu\text{m}$  は最少時の条件である。両膜厚条件において、前後気嚢の圧力差と側気管支の流量との間には、ヒステリシスが存在するものの、正の相関関係が認められる。これより、側気管支の流量には前後気嚢の圧力差が関係していることがわかる。膜厚 50  $\mu\text{m}$  においては前後気嚢の最大圧力差は約 2.5 Pa, 側気管支の最大流量は約  $3 \times 10^{-5} \text{ m}^3/\text{s}$  なのに対して、膜厚 100  $\mu\text{m}$  においては前後気嚢の最大圧力差は約 1.5 Pa, 側気管支の最大流量は約  $2 \times 10^{-5} \text{ m}^3/\text{s}$  である。すなわち、膜厚 50  $\mu\text{m}$  の条件の方が前後気嚢の最大圧力差、側気管支の流量が大きくなっている。

図 7 と同条件における前後気嚢圧力差の時間波形を図 8 に示す。横軸は呼吸時相、縦軸は前後気嚢圧力差である。膜厚が 50  $\mu\text{m}$  においては、おおよそ  $\pi/2$  と  $3\pi/2$  の時相において前後気嚢の圧力差にピークが存在する。膜厚が 100  $\mu\text{m}$  においては、おおよそ  $\pi/4$  と  $\pi$  の時相において前後気嚢の圧力差にピークが存在する。両条件ともにピークが 2 つ存在するがそれぞれ時相が異なっている。前後気嚢圧力の大きさは膜厚が 50  $\mu\text{m}$  の条件の方が大きくなっている。

以上より、本研究では、気嚢炎がトリの呼吸性能に与える影響を検討した。側気管支の流量は前後気嚢における圧力差によって決定され、膜厚が厚くなることにより、体腔圧力変動と気嚢挙動との間に位相差が生じ、気

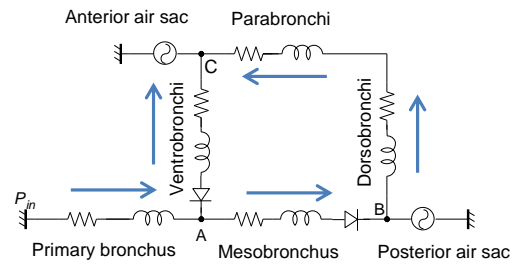


Fig. 4 A lumped parameter model of an avian respiratory system

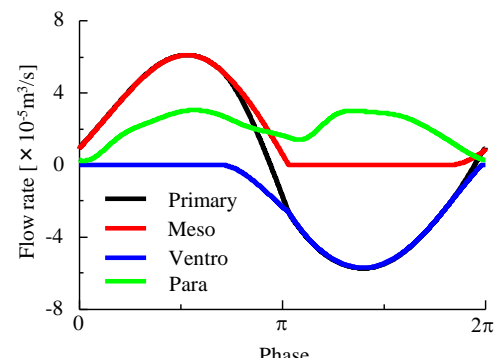


Fig. 5 Temporal variation of the flow rate

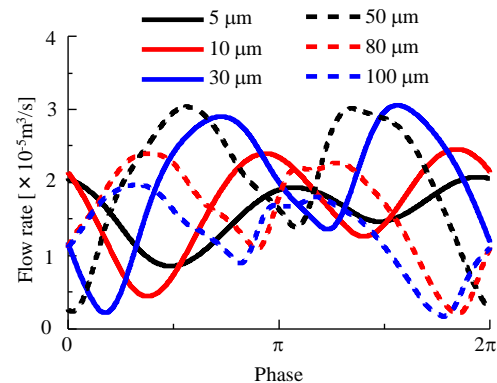


Fig. 6 Temporal variation of the flow rate in the parabronchi for various Young's modulus of AS.

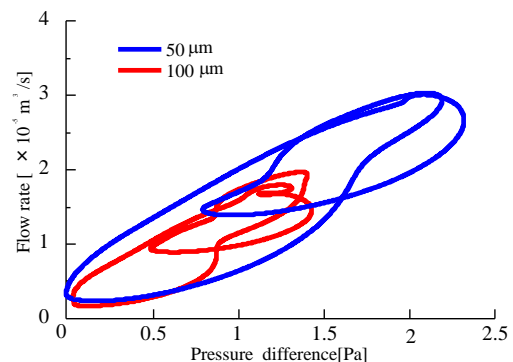


Fig. 7 Relationship between the flow rate in the parabronchi and the pressure difference between the anterior and posterior air sacs

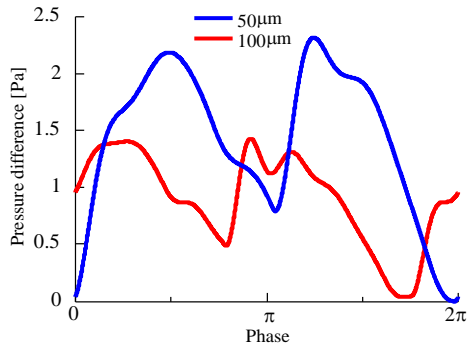


Fig. 8 Pressure difference between the anterior and posterior air sacs.

囊内圧力の絶対値が小さくなる。その結果として、入口部（口部）と気嚢内圧力との差が小さくなり、呼吸器内に流れが駆動されなくなる。空力弁があることにより、呼吸器内で流れは逆流しないため、口部からの空気流入が低下すれば、そのまま、側気管支への空気流量が減少する。これが、気嚢炎によって呼吸機能が低下する機序であると推察される。

【X線透過法による呼吸器内気流の可視化】

ウズラを人工呼吸器につないだ状態で、X線透過法を用いて *in vivo* における気嚢の挙動観察と Xe ガスによる気道内気流の可視化実験を行った。これにより、強制呼吸時においては、気嚢の変形は微小であること、第2分枝部付近における気流がシミュレーションと同じ方向へ向かって流れていることを示した (Fig. 9)。

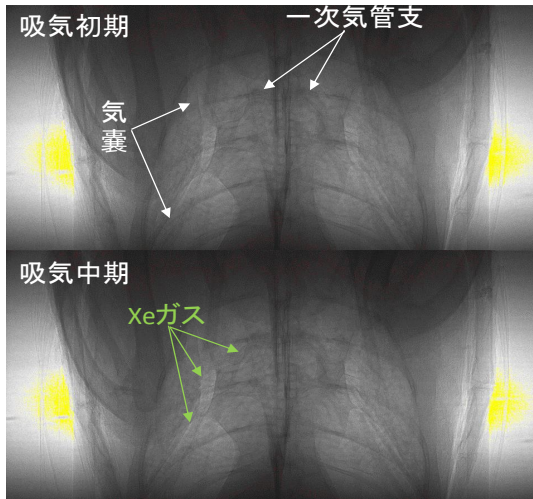


Fig. 9 X-ray visualization of the inspiratory flow in a Japanese quail

【ボクセル型数値流体計算による鳥呼吸機内気流の可視化】

数値流体計算手法には格子ボルツマン法を使用した。微小管が多く複雑な接続形態をしている鳥の呼吸器においてはメッシュを生成することが困難であるが、CT データはボクセルデータであるため、格子ボルツマン

法を用いることでメッシュレスでの解析が可能である。GPU は CPU に比べメモリ帯域幅が大きいと高速なデータ転送が可能であり、演算ユニットも数十倍と、高い演算性能を持っており並列計算に特化している。計算コストを軽減するため、複数の計算機を並列する MPI を利用した。境界面でのデータ転送コストを軽減するため、境界面での計算を優先し、得られた結果を他の計算機に送信している間に、境界面以外の計算を行った。また、GPGPU/MPI 通信の弊害である、転送時の CPU メモリアクセスを回避するため、GPUDirect RDMA 機能を導入した。CT 画像から構築した鳥呼吸器形状を対象とし、定常流計算を 5000 サイクル行ったところ、並列数を 8 にした場合、MPI を利用しなかった場合と比較して計算時間を 87% 削減できた。これにより、1 呼吸周期あたりの計算時間が 35 時間となり、現実的な時間で気流計算ができるようになった。気嚢の挙動をゴム球殻の内圧力差の関係式を用いて表現した。この気嚢の力学モデルを鳥呼吸器形状の口部以外の境界面に与え、一回換気量が生理学的な値になる圧力条件を使用して、二呼吸周期分の気流解析を行った。形状モデルとしては、Spring-8 で撮影したウズラの CT 画像から作製した肺の実形状モデルを使用した

吸気時にて、一次気管支の流速が分岐路手前になると 1.5 倍になった。これにより、気流の慣性力が増加して 4 本の腹側二次気管支の内、最も手前の分岐にはほとんど空気が流れ込まなくなった。しかしながら、それ以降では慣性力の低下し、吸気時全体では一次気管支の空気量の内 60% が腹側二次気管支側へと流れた。呼気時において、前後出口から流入した空気が一次気管支にて合流して口から流出し、側気管支にはほとんど空気が流れなかった。以上のように、吸気時の一次気管支分岐部では流速の増加による流体制御が見られたが、その効果は限定的であり、呼気時においても空気が側気管支に流れず、本計算では空気の流れが制御される機構は認められなかった。

以上、GPGPU/MPI を導入することで、生理学的圧力条件にて、鳥呼吸器内の気流計算を現実的な実行時間にて行うことに成功した。本研究の結果では、生物学的に妥当とされる流れのパターンは認められなかったが、今後、種々の計算条件を試すことができる基盤技術が完成した。

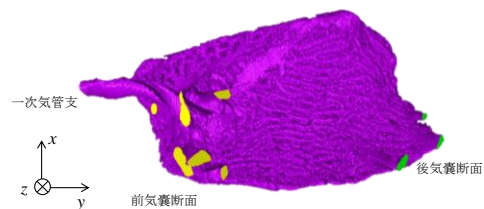


Fig. 9 Anatomically realistic model of a lung of a Japanese quail

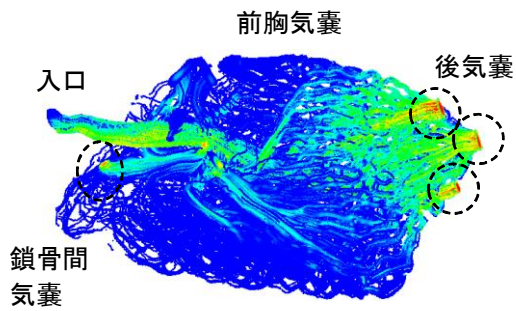


Fig. 10 Streamlines of flow in the lung

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 0 件)

[学会発表] (計 8 件)

1. Nakamura M, Yano M, Yahata K, Takeishi N, Ishida S, Imai Y, “Numerical simulations of respiratory aerodynamics in the lung of Japanese quail”, SIAM Conference on Parallel Processing for Scientific Computing, 2018.3
2. 矢野正浩, 中村匡徳, 吸入空力弁効果の定量化を目的とした鳥呼吸器内気流マルチスケール解析, 日本機械学会 関東学生会第 55 回学生員卒業研究発表講演会, 東京, 2016.3
3. 平川広記, 八幡健太, 平原裕行, 中村匡徳, 吸入空力弁効果の定量化を目的としたウズラ呼吸器内気流の数値シミュレーション, 日本機械学会関東学生会第 54 回学生員卒業研究発表講演会, 横浜, 2015.3
4. 八幡健太, 漆久保明, 中村匡徳, 気嚢炎に伴う鳥呼吸器性能低下に対する流体力学的考察, 日本機械学会年次大会 2014, 東京, 2014.9
5. 八幡健太, 平川広記, 中村匡徳, 気嚢壁の弾性力と厚さが鳥呼吸器性能へ与える影響, 流体力学会 2014, 仙台, 2014.9
6. Nakamura M, Yahata K, Urushikubo A, Numerical demonstration of inspiratory aerodynamic valving in Japanese quail, 26th International Ornithological Congress, Tokyo, Japan, 2014.8
7. Nakamura M, Yahata K, Urushikubo A, Hirahara H: Numerical demonstration of the inspiratory aerodynamic valving in Japanese quails, The 16th International Symposium on Flow Visualization, 2014.6.24-28, Okinawa, 5 pages in CD, 2014
8. Yahata K, Urushikubo A, Hirahara H, Nakamura M, Mechanical consideration of a respiratory distress of birds due to airsacculitis, The 16th International Symposium on Flow Visualization,

2014.6.24-28, Okinawa, 6 pages in CD, 2014

[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 件)

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

[その他]  
 ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中村 匡徳 (NAKAMURA, Masanori)  
 名古屋工業大学・工学研究科・准教授  
 研究者番号：20448046

研究者番号：

(2) 研究分担者

( )

研究者番号：

(3) 連携研究者

( )

研究者番号：

(4) 研究協力者

( )