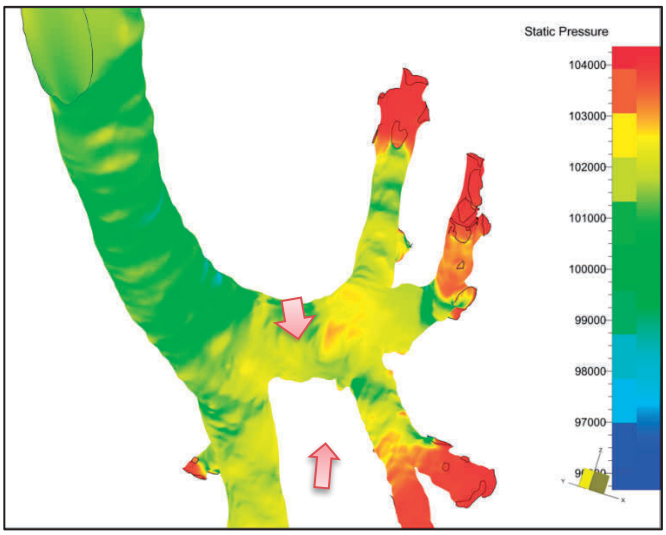
84　呼吸器領域におけるシミュレーション力学モデルの構築	山内　良兼

【目的】我々の研究グループでは呼吸時の鼻腔・口腔・咽頭気流の渦、摩擦、流れの剥離の発生等による吸気流れの抵抗についてヒトデータからシミュレーション力学モデルを作製してきた。こうした研究結果を発展させる形で、バイオメカニクスの手法を利用し鼻腔から肺胞までの気道全長に渡ってシミュレーション力学モデルを作製し、作製した力学モデルを利用して種々の呼吸器領域の各種課題に応用していくことを最終目標としたいと考えている。今回は、ヒトのデータを利用してバイオメカニクスの技術を利用して気道シミュレーションモデルを構築し、その力学シミュレーションから速やかな肺虚脱を得られる胸腔内陽圧の条件を検討することでそのモデルの妥当性を検証するとともに、妥当性を向上するための適切なパラメータの設定を試みた。

【方法】ブタ肺でのモデル化と同様なプロセスでヒト肺データを用いた気管支肺モデル化を進めた。まず 1D＋3D modeling の解析領域と形状モデルを検討した。すなわち、全体を 1 次元気管支気道モデルとし、中枢部分のみ 3D モデルを作製する方針とした。3D 構造解析では、気管支壁は軟骨と平滑筋の 2 部材でモデル化を実施して適切な条件を検索した。また、1D モデルでは気管支気道内面を円筒に近似した。3 次元 CFD モデルでは実形状を使用した。抽出した気管支の STL データを作成し、格子生成プログラムで読み取れることを確認した。格子生成プログラムで解析範囲の内部気道に格子を生成した。解析範囲外の気管支流れの 1 次元計算と CFD の境界条件の設定を行った。妥当性のある条件設定が整ったところで、胸腔陽圧を実施した 2 症例の術前 CT 画像データからモデルを作製し、CFD 解析結果を比較した。気管支閉塞が認識できた部位を中心にその特徴を解析し、一般化を図った。

【結果】気管支閉塞の原因検索において、先行研究結果を参考に、主気管支から 2 分岐までの領域を描出するようにして、細い分枝に注目した。さらに、気管支壁の内側がより正確に描出される条件を設定した。加えて、画像の粗さのために壁が抜けてしまう部分を補充するため、データの平滑化により可能な限り細い分枝を再現するボリュームレンダリング手法を導入した。胸腔陽圧を用いた際に気道閉塞を確認できた 2 症例について、CFD 解析を実施しいずれの症例においても閉塞が確認された部位に相当する領域において、周囲と比較して突出して静的圧力の低下を認めていた。この結果から、臨床で経験した気道閉塞を確認でき、本法で作製したモデルでの CFD 解析には妥当性があるものと考えられた。当該分枝が比較的中枢に近いところに存在することで負圧効果が強くなりやすい可能性、更にリング状軟骨による気管支内部気道の凹凸によって流速が増減することで圧力低下部の負圧が増長される可能性等が示唆された。

胸腔陽圧時に気道閉塞をきたした症例での流体力学 3 次元解析結果



84. 呼吸器領域におけるシミュレーション力学モデルの構築

山内　良兼

帝京大学 医学部 外科学講座

Key words：肺，気管支，流体力学，構造力学，シミュレーション

緒　言

呼吸器領域にはさまざまな臨床的な課題があるが、これらを解決するにあたり従来では動物モデルなどを利用して研究が行われてきた。しかし、動物モデルはヒトとは異なる面が多いために動物モデルで明らかにされた事象をヒトへ応用するためには一定のハードルが存在すること、動物愛護・倫理面などから多数の動物モデルを使用することが難しいこと、などから動物モデルを利用した研究には限界がある。一方、バイオメカニクスの手法を利用し肺血流・気流のシミュレーション用理論モデルを作製することで、課題の解決案を提示できる可能性がある。この場合、ヒトですでに得られた形状データを利用して理論モデルを構築することが可能である。すなわち、画像から再構成された 3D モデルと各種変数を変化させることにより、ヒトデータにフィットした理論モデルを構築できるため、このモデルで明らかにされた事象をヒトへ応用するのは比較的容易であると想定される。

このため、臨床現場で発見されたクリニカルクエスチョンを解決するためにこうした手法の活用を検討した。例えば、呼吸器外科手術においてワーキングスペースの確保のため CO_2 による胸腔陽圧が用いられるようになった。既に腹腔鏡手術の分野で確立した手技であるため容易に臨床導入しやすく、ロボット手術や縦隔腫瘍の胸腔鏡手術での有用性を示す報告は多い［1］。一方で、胸腔陽圧下管理の問題点も明らかになっている。特に、胸腔陽圧下で逆に肺虚脱が得られないことがあり、その場合に肺虚脱の得られない領域が一部の区域に限定され当該領域を支配する末梢気道が閉鎖されているのを確認していたがそれを規定している因子は不明であった。こうした背景から、貴財団の 2017 年度研究奨励金の支援のもと、私達はバイオメカニクスによる肺気流のシミュレーション用理論モデルを作製し、モデルでの理論値から動物モデルおよび臨床での実証を交えて、胸腔陽圧に関する最適条件を探索した。すなわち、比較的中枢に近い気管支の気流に関してシミュレーション用モデルを作製した。実際には屠殺直後のブタ肺検体を用いて気管支の力学特性の計測から構造解析を実施した。さらに CT 画像データから作製した 3 次元流体解析用格子を作製して流体解析を実施した。こうした流体力学及び構造力学解析結果の定量的な評価によって、この力学モデルが現実の気管支閉塞を再現しうることを確認した。流体解析では、特に細い分枝が太い気管支から直接分かれているような構造において強い負圧がかかりやすい現象を確認できた［2］。

さらに、我々の研究グループでは呼吸時の鼻腔・口腔・咽頭気流の渦、摩擦、流れの剥離の発生等による吸気流れの抵抗についてヒトデータからシミュレーション力学モデルを作製しその信頼性を確認するとともに、鼻腔咽頭間で実施される手術について術前の効果予測および術前計画に利用できることを示した［3〜5］。これまでに発表してきた上記研究結果を発展させる形で、バイオメカニクスの手法を利用し鼻腔から肺胞までの気道全長に渡ってシミュレーション力学モデルを作製し、作製した力学モデルを利用して種々の呼吸器領域の各種課題に応用していくことを最終目標としたいと考えている。

今回は、前述のブタモデルを作製したのと同様に、ヒトのデータを利用してバイオメカニクスの技術を利用して、気道シミュレーションモデルを構築し、その力学シミュレーションから速やかな肺虚脱を得られる胸腔内陽圧の条件を検討することでそのモデルの妥当性を検証するとともに、妥当性を向上するための適切なパラメータの設定を試みた。

方　法

1. ヒト肺データを用いた気管支肺モデル化

ブタ肺でのモデル化と同様なプロセスでヒト肺データを用いた気管支肺モデル化を進めた。

まず 1D＋3D modeling の解析領域と形状モデルを検討した。ここでの 1D モデル（1 次元モデル）とは気管支内部の気道を断面積の変化と分岐のみを考慮した 1 次元流路で近似したモデルで、流体力学の基礎方程式は質量流量保存とエネルギー保存の二つの式に単純化される。

図 1 の通り、解析対象は赤枠の範囲（1D＋3D modeling）とした。すなわち、全体を 1 次元気管支気道モデルとし、中枢部分のみ 3D モデルを作製する方針とした。3D 構造解析では、気管支壁は軟骨と平滑筋の 2 部材でモデル化を実施して適切な条件を検索した。また、1D モデルでは気管支気道内面を円筒に近似した。3 次元 CFD モデルでは実形状を使用した。

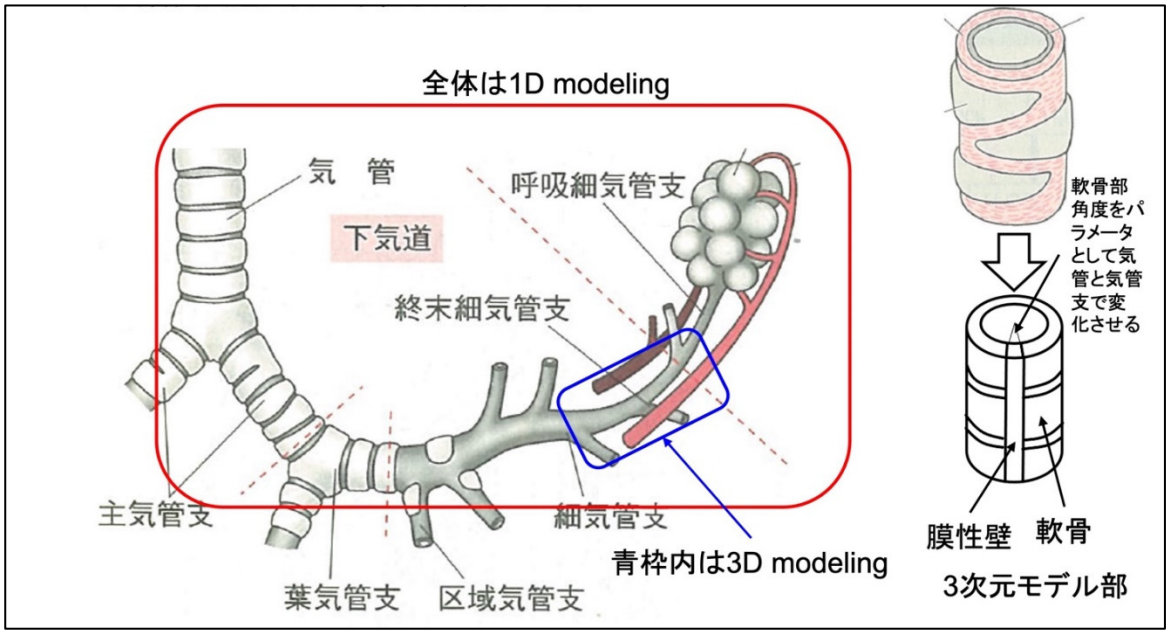


図 1.　1D＋3D modeling の解析領域と形状モデル

1D＋3D modeling の解析領域と形状モデルを示す。解析対象は赤枠の範囲（1D＋3D modeling）とした。気管支壁は単層モデルとして、軟骨と平滑筋等の寄与は物性値分布で考慮した。1D modeling では気管支気道内面は単純な円筒形に近似した。

2. 3 次元 CFD モデルの作成及び CFD 解析の実施

1）STL 抽出・格子生成

抽出した気管支の STL データを作成し、格子生成プログラムで読み取れることを確認した。格子生成プログラムで解析範囲の内部気道に格子を生成した。

解析用の境界条件を 1 次元モデルによって作製して、解析目的に対応する境界条件設定を検索した。

2）解析範囲外の気管支流れの 1 次元計算と CFD の境界条件の設定

気管支流れに Bernoulli の式（エネルギー保存則）を適用した。解剖学的な検討から、気管支壁への血液は気管支動脈から供給されること、肺胞細胞への血液は肺動脈から供給されることを確認した。肺胞内圧への血液流と血圧の影響は、先ずは考えない条件設定を行った。本研究の目的の一つである、肺虚脱中の気管支閉塞の気流解析に際して、気流の速度は気管支壁部の熱伝達速度に対して十分高速であるため、肺胞から気管支・気管への

気流は断熱（熱の出入りが無い）と仮定し、気流の全圧が保存されると仮定して、気管支端部呼気流入断面で同じ全圧を設定した。流れの 3 次元性が現れる気管支の範囲を一定の規則を用いて規定して、解析対象の気管支分岐部を必要最小限の領域に限定した上で、解析用の入口境界面の設定を行った。以上の方法で作成した CFD 解析格子に対して、壁面近くの境界層を再現するための境界層格子を付加する作業を行った。気管支端末側に全圧、気管側に静圧（大気圧）の境界条件を設定して、CFD 解析を実施した。

3. 実際の症例データを用いたモデルの適応

胸腔陽圧を実施した 2 症例の術前 CT 画像データからモデルを作成し、CFD 解析結果を比較した。気管支閉塞が認識できた部位を中心にその特徴を解析し、一般化を図った。

結果および考察

1. ヒト CT データを用いた 3 次元 CFD モデルの作成

1）DICOM データの解析

まずは、実際の CT 画像から DICOM データを抽出して内容を確認した。内径（直径）2 mm 以下の気管支は実際には中空でも中実になっている状態であり、オーパシティステップの調整だけでは気管・気管支内側の抽出が難しいことが判明した。

2）STL 抽出・格子生成

オーパシティカーブに最適な傾斜を付ける試行により、ステップ状の閾値と比較して細部まで抽出できることが分かった。抽出した気管支の STL データを作成し、格子生成プログラムで読み取ることで下記の通り格子を作製した。

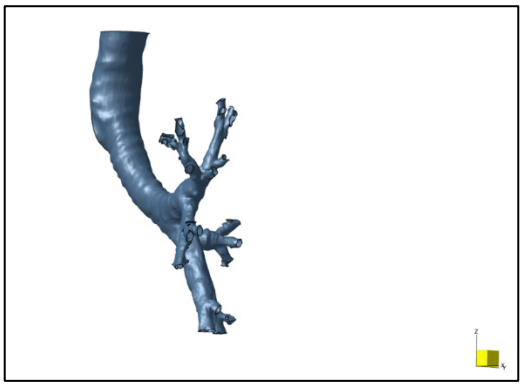


図 2. ヒト胸部 CT データから抽出、作成した STL 格子の一例
胸腔陽圧により気道閉塞を認めた検討症例の一つから、実際の STL データから解析用格子を作製した。

2. CFD 解析の実施結果

気管支閉塞の原因として、以前のブタモデルの結果からは、主となる気道に対して一定程度以下の細い分枝がある場合にその分枝の入口部のところでの流れの 3 次元効果によって気流速度が早くなり気道内圧の負圧効果が強くなることが推定された。このためヒトモデルの解析においても主気管支から 2 分岐までの領域を描出するようにして、細い分枝に注目した。さらに、気管支壁の内側がより正確に描出される条件を設定した。加えて、画像の粗さのために壁が抜けてしまう部分を補充するため、データの平滑化により可能な限り細い分枝を再現するボリュームレンダリング手法を導入した。

胸腔陽圧を用いた際に気道閉塞を確認できた 2 症例について、CFD 解析を実施した。2 症例は右上葉 B2 領域

の閉塞、左上葉支の閉塞が確認された症例であった。これらの症例で CFD 解析を実施したところ、図 3 で示すとおり、いずれの症例においても閉塞が確認された部位に相当する領域において、周囲と比較して突出して静的圧力の低下を認めていた。この結果から、臨床で経験した気道閉塞を確認できていると判断し、本法で作製したモデルでの CFD 解析には妥当性があるものと考えられた。材料力学の理論式では、外圧（内圧より外圧が高い場合の内外圧力差の絶対値）が加わる薄肉円筒の周方向応力は外圧と円筒半径に比例し、円筒壁の厚さに反比例する。この式から類推すると当該分枝が比較的中枢に近い気管支半径が大きいところに存在することで負圧効果が強くなりやすい可能性がある。一方、全面的に負圧が大きい気管においては軟骨構造の剛性が上がり、等価壁厚が増大することで閉塞が起きにくいと考えられる。また、リング状軟骨による気管支内部気道の凹凸によって流速が増減することで圧力低下部の負圧が増長される可能性等が示唆された。

今後の課題として、CT 画像データから事前に気道閉塞を想定することが最終目標となる。そのため CFD 解析の結果から気道閉塞の起こりやすい部位を予測する必要がある。例えば、右上葉 B2 の閉塞が認識されていた症例では、右上葉中枢にもわずかに圧力低下を認める箇所があり、この部分は閉塞していないことから、閉塞するかどうかを判定するために必要な条件を、画像情報だけでなく臨床情報（呼吸機能など）を含め総合的に検討する必要がある。

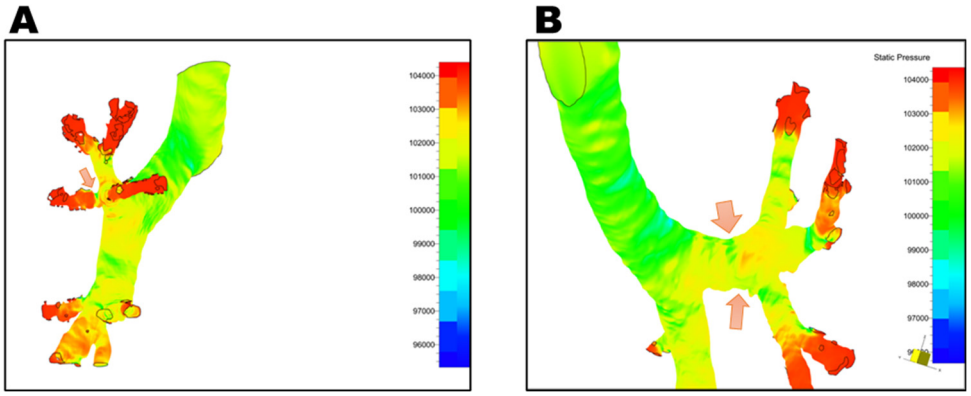


図 3. 胸腔陽圧時に気道閉塞をきたした 2 症例での流体力学解析
a）右上葉 B2 中枢に全周性に低圧領域が検出されている。
b）左上葉中枢に全周性に低圧領域が検出されている。

共同研究者・謝辞

本研究の共同研究者は、帝京大学先端総合研究機構社会連携部門の田沼唯士である。

文　献

1） Whitson B, et al. Thoracoscopic thymectomy: technical pearls to a 21st century approach. J Thorac Dis. 2013 Apr; 5(2): 129–134. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.03.05. PMID: 23585937
2） Yamauchi Y, et al. Construction of a computational mechanical model of bronchi for practical simulation of the optimal positive intrathoracic pressure conditions during general thoracic surgery. Biomed Mater Eng. 2021;32(6):333-345. doi: 10.3233/BME-211228. PMID: 33967037

3) Yamagata K, et al. A preoperative predictive study of advantages of airway changes after maxillomandibular advancement surgery using computational fluid dynamics analysis. PLoS One. 2021 Aug 11;16(8):e0255973. doi: 10.1371/journal.pone.0255973. PMID: 34379704
4) Suzuki M, Tanuma T. The effect of nasal and oral breathing on airway collapsibility in patients with obstructive sleep apnea: Computational fluid dynamics analyses. PLoS One. 2020 Apr 13;15(4):e0231262. doi: 10.1371/journal.pone.0231262. PMID: 32282859.
5) Ogisawa S, et al. Computational fluid dynamics analysis for the preoperative prediction of airway changes after maxillomandibular advancement surgery. J Oral Sci. 2019 Aug 28;61(3):398-405. doi: 10.2334/josnusd.18-0130. PMID: 31327806