

逆カスケード的呼吸シミュレーション

2015年3月

和田 章宏

逆カスケード的呼吸シミュレーション

和田 章宏

概要

生体を工学的な視点から研究することは重要であり、生体の機構を知るために様々な研究が行われている。肺の研究に関しては、変形解析や、気道内の空気の流れ解析が行われているが、主たる機能である呼吸のメカニズムを正確に再現するためには、肺の変形と気道内の空気の流れの相互作用を考慮する必要がある。

本研究では、肺変形による気道内の空気の流れは気道末端にある肺胞の体積が増減することにより生じることから、肺胞で生じる空気流の影響を反映した呼吸量の推定を目的とした。呼吸量を求めるために、肺胞における肺組織と空気流の関係を明らかにするための連成モデルと、気道末端側から順に肺胞における空気流を加算する逆カスケード的な統合を行う分岐モデルの二つを提案した。連成モデルでは、まず、肺組織を弾性体、気道は剛体と捉え、バネ質点法で粘性を考慮した Kelvin らが提案する手法を用いて、肺胞の変形量を求めた。次に、気道内の空気の流れは、非圧縮性の Navier-Stokes 方程式に従うと考え、気道内の空気の圧力と流速を求めた。また、埋め込み境界法を用いることで、肺胞における肺組織と肺胞内空気の関係を表すモデルを構築した。分岐モデルでは、肺胞内空気流の変化を反映した呼吸量を算出するために、気道を簡易な形状とみなすことにより、肺胞への空気の流入量から気道内を通過する空気の流量を求めた。

気道の形状を円管とし、肺胞の形状を球として表したモデルを用いて、肺胞の体積が増減することにより気道内の空気の流れが変動することを確認する実験を行った。実験の結果、肺胞の体積の増加に伴い、気道内に流速分布が生じることを確認した。また、肺胞シミュレーションから得た流量を逆カスケード的に統合することで、呼吸量を算出した。実験結果から、肺胞における肺組織と空気流の関係を反映した呼吸量の推定を行うことができた。

キーワード

シミュレーション, 肺, 変形, 肺胞, 埋め込み境界法, 移動境界

Respiratory Simulation of Inverse Cascade

Akihiro Wada

Abstract

Studying living body in a view of engineering is essential for designing the mechanical, visual and fluid systems. In a field of bioengineering, a lung is studied to simulate deformation of the interstitial tissue and air flow in the airway. However, the breathing analysis requires considering mutual relations between the lung deformation and air flow in the alveolus.

This study aimed to reveal breathing mechanism considering lung deformation and air flow in the airway. In this thesis, the author assumed that the connective tissue was an elastic substance and that the airway was a rigid pipe. In order to analyze breathing mechanism, the author designed 3 models of the elastic model, the fluid model, and the coupled model for the alveolus simulation. Firstly, the elastic model using Kelvin-Voigt method was applied to present the lung deformation. Secondly, the fluid model using Navier-Stokes equation was applied to express the air flow velocity and pressure in the airway. Finally, in order to represent the mutual relations in the alveolus, the author proposed the coupled model using the immersed boundary method. Further it is necessary to integrate result of the alveolus simulations, so as to calculate the respiratory volume occurred by the lung deformation. Therefore, the author proposed the method of the integration of result of the alveolus simulations.

The author examined the distribution of pressure and flow velocity in the airway and alveolus, using the coupled model. As the result of simulation, pressure and flow velocity in airway changed according to lung deformation. Moreover the author estimated respiratory volume of simplified lung by the integration of result of the alveolus simulations.

Keywords

Simulation, Lung, Deformation, Alveolus , Immersed boundary, Moving boundary

目次

第1章	はじめに	1
第2章	肺の機構とモデリング	4
2.1	肺の機構	4
2.2	肺の呼吸運動シミュレーション	8
第3章	呼吸解析のためのモデルの構築	12
3.1	肺のモデリング	12
3.2	弾性体モデル	15
3.3	気道内の流体モデル	18
3.4	肺組織と気道内空気流の関係	22
3.5	肺胞内空気流を用いた気道内流量と圧力の推定	27
第4章	モデルの実装と妥当性確認実験	31
4.1	各実験の概要	31
4.2	埋め込み境界法の妥当性検証実験	32
4.3	連成モデルによる肺胞内空気流の解析実験	34
4.4	分岐モデルの統合による呼吸量の推定実験	42
4.5	考察	47
第5章	おわりに	48
	謝辞	49
	業績	50
	参考文献	51

目 次

1.1	生体システムの工学応用	1
2.1	肺の構造と構成要素の位置関係	4
2.2	ガス交換	5
2.3	呼吸に関わる主な筋	5
2.4	気道の分岐数による分類	6
2.5	肺の変形シミュレーション	8
2.6	Kelvin-Voigt モデル	9
2.7	気道内空気の流れ解析	10
2.8	肺の変形を考慮した気道内空気の流れ解析	11
3.1	処理の流れ	12
3.2	連成モデルの概要	13
3.3	分岐モデルの概要	13
3.4	連成モデルを用いた計算手順	14
3.5	質点の配置	15
3.6	各質点の分類	16
3.7	流体モデルで用いる計算格子	19
3.8	スタッガード格子	19
3.9	境界の圧力と埋め込み境界法により参照先される圧力の位置関係	22
3.10	境界線を含む二次元のセルにおける流入流出	24
3.11	移動境界線を含む二次元のセルにおける流入流出	25
3.12	移動境界線を含む三次元のセルにおける流入流出	26
3.13	呼吸量推定の計算の流れ	27
3.14	分岐モデルの形状と構成パラメータ	28

3.15 円柱座標系	28
4.1 埋め込み境界法の妥当性の検証	31
4.2 連成モデルによる肺胞内空気流の解析	31
4.3 分岐モデルによる空気流の統合	31
4.4 二次元における Navier-Stokes 方程式の解析解の一つ (流速分布)	32
4.5 正方形の流体領域	32
4.6 流速の平均値と最大誤差	33
4.7 実装した連成モデルの形状	34
4.8 肺胞の最外部に加える力の時間変化	35
4.9 肺胞のシミュレーション結果	37
4.10 流速分布に基づく流線	37
4.11 初期状態の断面上の圧力分布	38
4.12 力を加え始めてから 1 秒後の流線と断面上の圧力分布	38
4.13 力を加え始めてから 1.5 秒後の流線と断面上の圧力分布	39
4.14 力を加え始めてから 2.5 秒後の流線と断面上の圧力分布	39
4.15 体積増加量と肺胞内への空気の流入量	40
4.16 肺の弾性を変えた場合の肺胞の入口を通過する空気の流量	41
4.17 分岐モデルの形状	42
4.18 流量 Q_{a1} , Q_{a2} と分岐係数 η_{a1} , η_{a2} の関係	43
4.19 2 個の肺胞と分岐モデルの位置関係	44
4.20 連成モデルを用いた場合と統合手法を用いた場合の流入量の時間変化	44
4.21 8 個の肺胞と分岐モデルの位置関係および流量を算出する位置	45
4.22 8 個の肺胞を統合した場合の各位置における流量の時間変化	46
4.23 一部の弾性が小さい場合の各位置における流量の時間変化	46
4.24 一部の弾性が大きい場合の各位置における流量の時間変化	46

表 目 次

4.1	流体解析に用いたパラメータ	33
4.2	コンピュータの仕様	33
4.3	弾性体モデルの実装に用いたパラメータ	36
4.4	流体モデルの実装に用いたパラメータ	36
4.5	分岐モデルの形状を定めるパラメータ	42
4.6	分岐係数の値	43

第1章 はじめに

生物は 38 億年前に誕生したと言われており，気候の変動や生息場所の変遷など，現在に至るまでの環境の変化に適応してきた [1]．環境に適応する過程を経た生物の身体には，効率的な機構が多くみられる．例えば，目は視認対象に焦点を合わせ映像を取得し，筋肉は随意に伸縮することで腕や足を屈曲させ，肺は体内と体外でガス交換を行う．生体の機構は広く研究されているが，その機構を工学に应用するためには，図 1.1 に示すように，現象の結果である機能を重視する生理学的な研究だけでなく，生体を工学的に捉え現象の過程を考察する研究が重要となる．

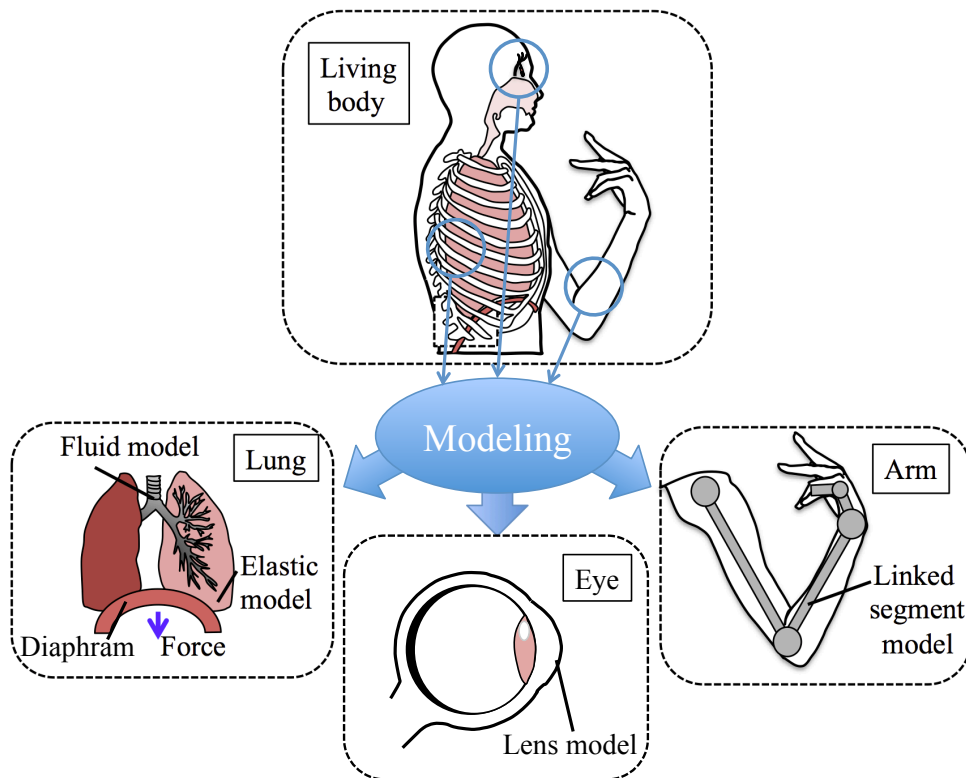


図 1.1: 生体システムの工学応用

生体工学による研究の成果は、画像工学やロボット工学、医用工学の分野で広く応用されている。例えば、目を光学的モデルとして捉え立体視のためのディスプレイを設計する研究や、肺の気道内空気流を流体モデルとして捉え人工心肺装置を設計する研究が行われている [2,3]。また逆に、工学的な知見に基づいて、生体の機構を理解するための研究も行われている。例えば、腕を剛体モデルとして捉え腕の動きを解析する研究や、肺を弾性体モデルとして捉えて呼吸を解析する研究などが挙げられる [4,5]。したがって、生体を工学的に捉えて、動作のメカニズムを解明することは、様々な工学分野において発展の一助となる。

生体を工学的に捉えた研究として、呼吸のメカニズムを解析する研究がある。呼吸のメカニズムを解明するための肺の挙動解析は、ヒトの生命維持に不可欠な呼吸を阻害するような疾患に対応するという目的で数多く行われてきた [6-8]。

呼吸のメカニズムを解析するためには、肺の伸展と収縮および気道内の空気の流れを解析する必要があり、有効な肺の挙動解析手段として模型による計測や計算機による物理シミュレーション等が挙げられる。模型を用いた計測は、実際の素材を扱うため高い再現性を有するが、形状や材質等のパラメータを変えることが困難である。一方で物理シミュレーションでは、形状や材質等のパラメータを変えることが容易であり、様々な状況の実験を行うことが可能である。肺の挙動を物理シミュレーションにより解析する研究では、肺の変形解析と気道内の空気の流れ解析の二つが主に行われている [9-12]。一方で、気道内の空気の流れは肺の伸縮により生じることから、肺の挙動を正確に再現するために肺の伸縮による影響を考えた気道内の空気の流れを解析する研究も行われている [13]。しかし、従来の研究では、肺胞の変形や変形が肺胞内空気流に与える影響については考えられていない。呼吸の際、肺胞の体積変化により空気流が生じることから、呼吸のメカニズムを解明するためには、肺胞における肺組織と空気流の関係を明らかにすることが重要となる。また、肺変形に起因して生じる気道内の空気の流れを解析するためには、口鼻から流入した空気流が気道内で分散され肺胞に至るカスケード的な考え方ではなく、肺胞内で生じた空気流が気道を通じて統合される逆カスケード的な考え方が必要となる。

本研究では、肺変形に伴う肺胞内の空気の圧力と流速の分布の変化を求め、逆カスケード的に空気流を統合することにより、肺胞における空気流の変化を反映した呼吸量を推定することを目的とする。肺の挙動を解析するためには、肺胞における肺組織と空気流の関

係を明らかにする必要があることから，肺胞のシミュレーションを行うためのモデル(弾性体と流体の連成モデル)を提案する．連成モデルを構築するためには，肺胞の変形量を求める弾性体モデル，気道内の圧力と流速を求める流体モデル，肺胞における肺組織の変形と肺胞内空気の圧力と流速の関係を表すモデルが必要である．また，呼吸量を求めるために，肺胞のシミュレーションから得られる肺胞への空気の流入流出量を逆カスケード的に統合するためのモデル(分岐モデル)を提案する．

本論文では，バネ質点法を用いた弾性体モデル，Navier-Stokes 方程式に従う流体モデル，および肺胞の変形と気道内の空気の流れの関係について述べる．また，気道を円管と分岐から構成される簡易な形状として扱うことにより，肺胞のシミュレーションによって得られた肺胞への空気の流入流出量から，気道内の流量を算出し，呼吸量を推定する手法について述べる．提案したモデルの妥当性を検証するために，簡略化した形状の連成モデルを構築し，肺胞の変形に伴い気道内の空気の圧力と流速の分布が変化することを確認する．

第2章 肺の機構とモデリング

本章では、まず、肺を含む胸部の構造と肺の機構を述べ、次に、肺のモデリングに関する従来手法について述べる。

2.1 肺の機構

2.1.1 胸部の構造

図 2.1 に示すように、肺 (Lung) は肋骨 (Rib) の内側にあり、その間は二重の胸膜 (Pleura) で仕切られている。胸膜間にある胸腔 (Thorax) は漿液で満たされており、外部からの衝撃により臓器が損傷しないように保護する機能がある。また、胸腔にある漿液は、肺と肋骨間の摩擦を軽減するため、呼吸の際に生じる肺の伸展と収縮が滑らかに行われる。肺内には分岐を繰り返した気道 (Airway) が分布しており、口と鼻から流入出した空気の流路となる。

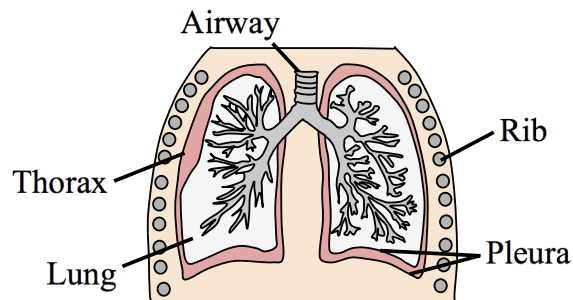


図 2.1: 肺の構造と構成要素の位置関係

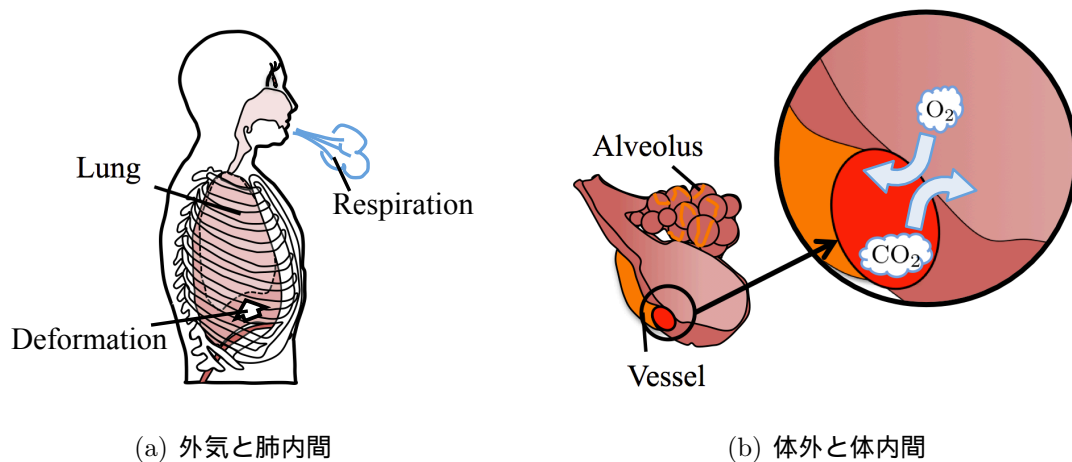


図 2.2: ガス交換

呼吸はガス交換を行う運動である．図 2.2 に示すように，大域的には，肺の伸縮による内圧変化に応じて体外と体内で空気の移動が生じ，また局所的には，肺胞 (Alveolus) と血管間でガス交換が行われる．以下では，呼吸を体外と体内の間で生じる空気の移動とする．

肺の伸展および一部の収縮は，図 2.3 に示される筋によって行われる．1 分間に約 12 回の呼吸が行われる状態 (安静状態) の場合，肺の伸展は，外肋間筋 (Intercostal muscle) 等の肋骨に付随する筋による肋骨の上昇と，横隔膜 (Diaphragm) の下降により生じる [14] ．

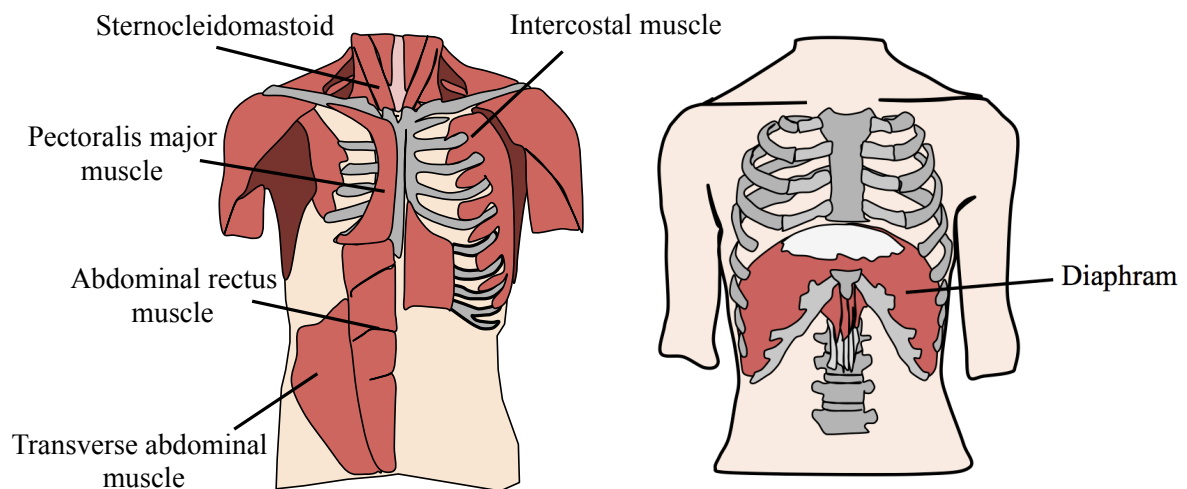


図 2.3: 呼吸に関わる主な筋

肺の収縮は、肺と胸郭の弾性力により生じる。運動時などの呼吸数が安静状態に比べて著しく多い状態の場合、肺の伸展では、安静時に稼働する筋に加えて大胸筋 (Pectoralis major muscle) や胸鎖乳突筋 (Sternocleidomastoid)、腹直筋 (Abdominal rectus muscle) 等が稼働する。大胸筋と胸鎖乳突筋は肋骨の上昇を補助し、腹直筋は横隔膜の下降を補助する。また、肺の収縮では腹直筋により強制的に横隔膜が上昇するため、安静時に比べ速い空気の移動が生じる。肺の伸展は、主として横隔膜の下降運動に依存しており、安静時では 15 mm、非安静時では 60 ~ 70 mm の下降が生じる。

2.1.2 肺と気道の構造

肺は形態学的には体内外で物質を交換する胞状腺の複合体とみなされる器官であり、気道を構成する気管支と気管は、胞状腺を繋ぐ導管に相当する。図 2.4 に気道に示すように、気道は肺内で平均 23 回分岐を繰り返し、分岐する度に細くなる。また、気道は気管から分岐した回数により分類することができる。

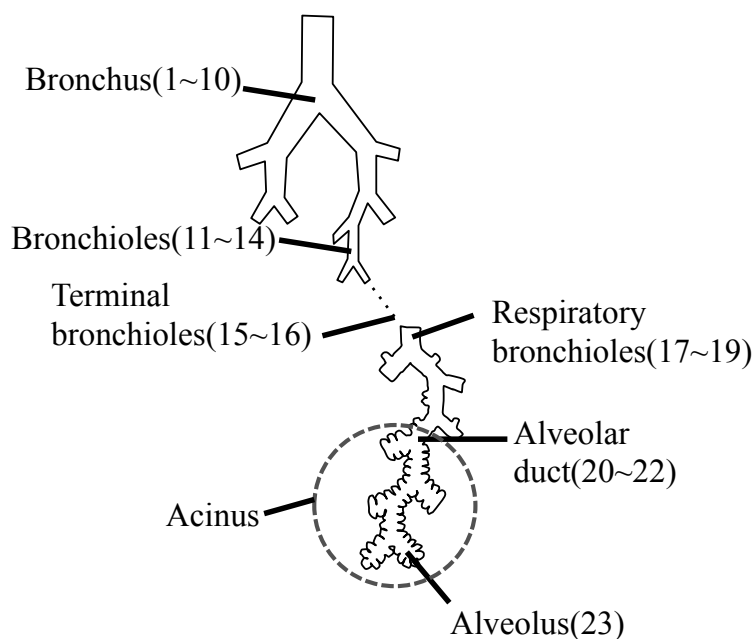


図 2.4: 気道の分岐数による分類

気管から 1-10 回分岐した部位は気管支 (Bronchus) , 11-14 回分岐した部位は細気管支 (Bronchioles) , 15-16 回分岐した部位は終末細気管支 (Terminal bronchioles) , 17-19 回分岐した部位は呼吸細気管支 (Respiratory bronchioles) , 20-22 回分岐した部位は肺胞管 (Alveolar duct) と分類される。分岐数が 20 以上の気道末端部分である肺細葉 (Acinus) では、肺胞管に 10-20 個の肺胞が接続している。肺胞の数は左右両肺を合わせて、7-15 億個である。

気道は、複数の軟骨が連なるように構成されており、軟骨間は肺組織である靭帯で連結されている。気道の管壁である軟骨は分岐に伴い薄くなる。端部である肺胞管および肺胞は薄い粘膜と平滑筋により構成される。

肺が伸展すると、肺胞の体積が増加することから、肺胞内の圧力が低くなる。肺胞内圧力の低下に伴い気道内および肺胞内の圧力が外圧より低くなり、空気が流入する。肺が収縮すると、まず、肺胞の体積が減少することから、肺胞内の圧力が高くなる。次に、肺胞および気道内の圧力が外圧より高くなり、空気が体外へと排出される。

2.2 肺の呼吸運動シミュレーション

2.2.1 肺の変形シミュレーション

肺の変形シミュレーションは、肺内の病巣の位置推定や呼吸量の推定を目的として行われている [15]。肺は器官の中で最も大きく変形する器官であり、その変形量を求めるためには横隔膜による外力や肺を構成する組織の弾性を考慮する必要がある。図 2.5 に示すように、肺の変形シミュレーションでは、肺を弾性体として捉えることにより、肺の伸縮運動は表現される [16–18]。肺の弾性運動の表現には、有限要素法やバネ質点法などの解析手法が用いられる。

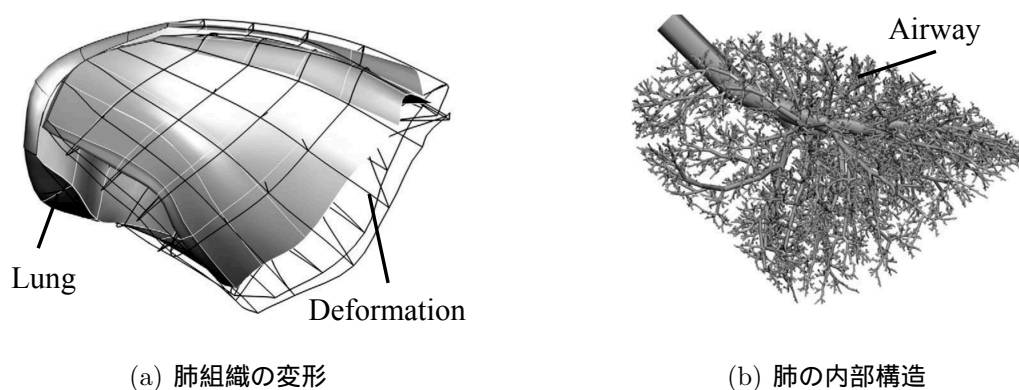


図 2.5: 肺の変形シミュレーション ([16] を改変)

有限要素法は、変分法を用いて微分方程式を解く手法である [19]。有限要素法を用いて肺の弾性を表現する場合、肺の弾性を表すヤング率と横隔膜などによる外力から肺の変形量が算出される。有限要素法は高精度な値を得ることのできる手法である。バネ質点法は、質量を要素とする質点と質点間を接続するバネにより弾性を表現して運動方程式を導き、質点の変位を求める手法である [20]。バネ質点法には、肺の弾性を表すパラメータとしてヤング率を用いる有限要素法に対して、ヤング率からバネ係数を求める必要があり、定数の決定が困難であるという問題点がある。しかし、計算の並列化が容易であり、高速な計算処理を行うことができる。また、バネと緩衝器を併用することにより、粘性の表現も可能である。

本論文では、運動方程式を簡単に導入することができるバネ質点法を用いる。さらに、肺の粘弾性も考慮するため、粘性および復元力を表すことができる Kelvin らが提案するバネ質点法 (Kelvin-Voigt モデル) を用いる。Kelvin-Voigt モデルとは、図 2.6 に示すように、質点間のバネに対して並列に緩衝器を接続した手法である。Kelvin-Voigt モデルを用いることで、肺の粘弾性を考慮する。

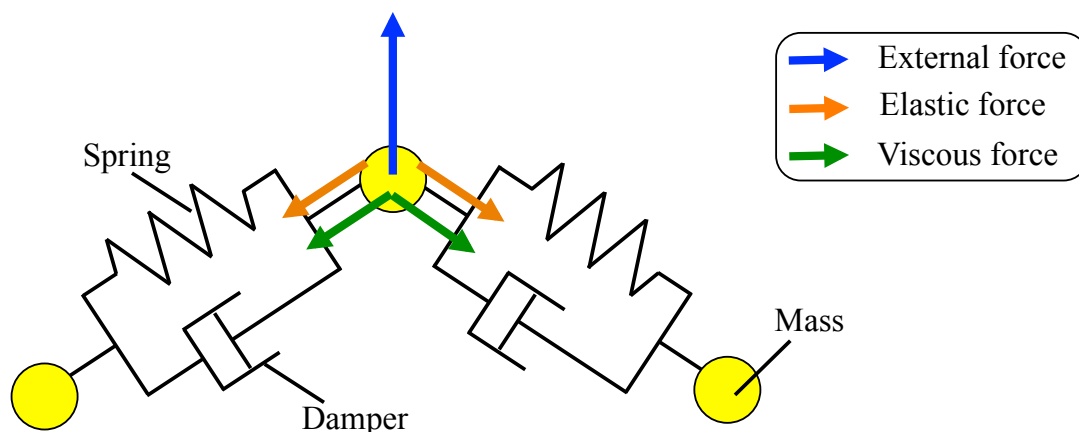


図 2.6: Kelvin-Voigt モデル

肺変形を再現するためには、肺の周りの骨や臓器などの影響も考慮する必要がある。Veltkamp らは、肺の変形は胸部を形成する肋骨や周囲の内臓により制限されることから、肋骨と横隔膜の位置関係を考慮した肺変形シミュレーションを行っている [21]。また、肺変形は主に肋骨筋によって動かされる胸郭の運動と、横隔膜の伸縮に伴う腹底部の上下運動によって引き起される。Didier らは、胸郭と肺の最外部をバネで接続することにより、胸郭の運動による肺変形を表現している [10]。大倉らは、周辺臓器との位置関係を考慮した横隔膜のモデルを提案している [22]。しかし、従来の研究では、気道内の空気の流れによる影響を考えているものが少ない。気道内の空気の流れによる影響を考慮するためには、肺胞における肺組織と気道内空気の相互関係を明確にする必要がある。

2.2.2 気道内の流体シミュレーション

気道内の流体シミュレーションは，気管支炎疾患患者の呼吸量推定や吸引した微粒子の堆積位置推定などを目的としている．呼吸の際に生じる空気流の流速や圧力の分布を正確に求めるためには，気道の複雑な形状を考慮した数値解析が必要がある．図 2.7 に示すように，気道内空気の流れ解析では，空気の流れを圧力分布と流速分布により表現する [23, 24]．流体解析には，有限要素法や有限差分法などが用いられる．流体解析における有限差分法では，直交格子に基いて離散化された圧力と流速を用いることにより，連続の式や Navier-Stokes 方程式を解く．



図 2.7: 気道内空気の流れ解析 ([24] を改変)

空気の流れは気道の形状により決定される．Horsfield らは，気道を左右対称に分岐する円管として扱った気道形態を提案している [25]．また，Schmidt らは，X 線 CT 画像を参照することにより，実際の形状に近い気道形態を表現している [26]．Schmidt らが提案した気道形態を用ることにより，Gemci らは肺胞に至るまでの第 17 分岐までの気道内空気の流れを解析している [27]．しかし，従来の研究では気道末端である肺胞における肺変形により生じる圧力変化を考慮していない．

2.2.3 肺組織と気道内空気の相互関係を表す呼吸シミュレーション

肺の変形と気道内空気の流れは独立に研究されることが多いが、気道内の圧力分布は肺の変形により生じることから、両者は密接に関係している。肺変形と気道内空気の相互作用は気道末端部である肺胞にて生じるため、肺胞における空気流を解析する研究が行われている [28]。しかし、従来の肺胞内空気流の解析では、肺胞の変形を考慮しておらず、肺胞壁は剛体として扱っているものが多い。肺変形に起因する肺胞内空気流を解析するためには、肺胞の変形を考慮する必要がある。また、肺の変形と気道内空気の流れの関係性を大域的に表現する研究が行われている [29]。図 2.8 に示すように、横隔膜による肺の変形を簡易に表すことで、肺内全体で一定と過程された肺胞内圧力を計算する。求められた肺胞内圧力を基に、気道内の圧力分布と流速分布が導出される。

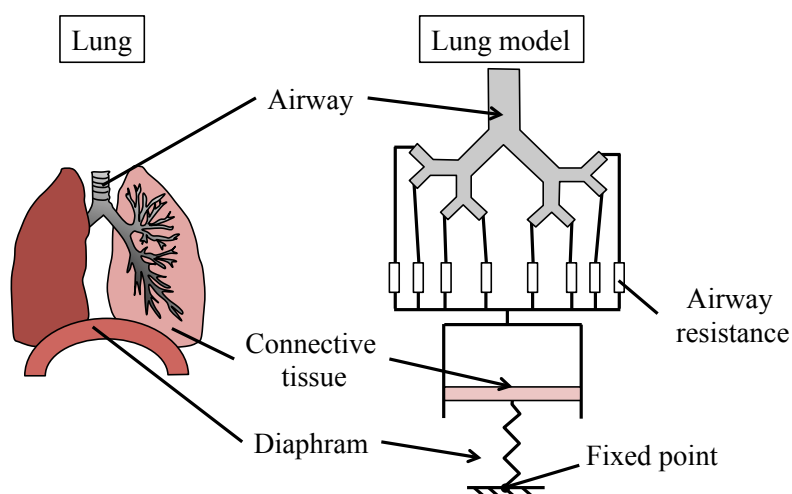


図 2.8: 肺の変形を考慮した気道内空気の流れ解析 ([29] を改変)

しかし、気道は肺内に分布しており、肺の部位毎に変形量が異なることを考えると、すべての肺胞内の圧力が一定とする仮定は成り立たない。肺の変形の不均一性を気道内空気流の解析に反映させるためには、肺胞における肺組織と空気流の関係を考慮する必要がある。したがって、本研究では、肺組織と空気流の関係を反映させた肺胞モデルを提案し、肺胞変形に伴う気道内空気の流速と圧力を求める。

第3章 呼吸解析のためのモデルの構築

本章では、本研究で用いる肺胞における肺組織と肺胞内空気の関係を表すモデルと各肺胞における空気流を順に加算する逆カスケード的な統合手法について述べる。

3.1 肺のモデリング

3.1.1 モデリングの概要

本研究では、呼吸シミュレーションを行うために、肺胞における肺組織と空気流の関係を表す連成モデルと気道の分岐にしたがって順に肺胞口の空気の流量を加算していく逆カスケード的な統合を行うための分岐モデルの二つを用いる。図 3.1 に示すように、まず、連成モデルを用いて、横隔膜等の肺に付随する筋による外力から、肺胞表面の変形量、肺胞内の圧力と流速の分布を求め、次に、分岐モデルを用いて逆カスケード的に肺胞の流量を統合することにより呼吸量を算出する。

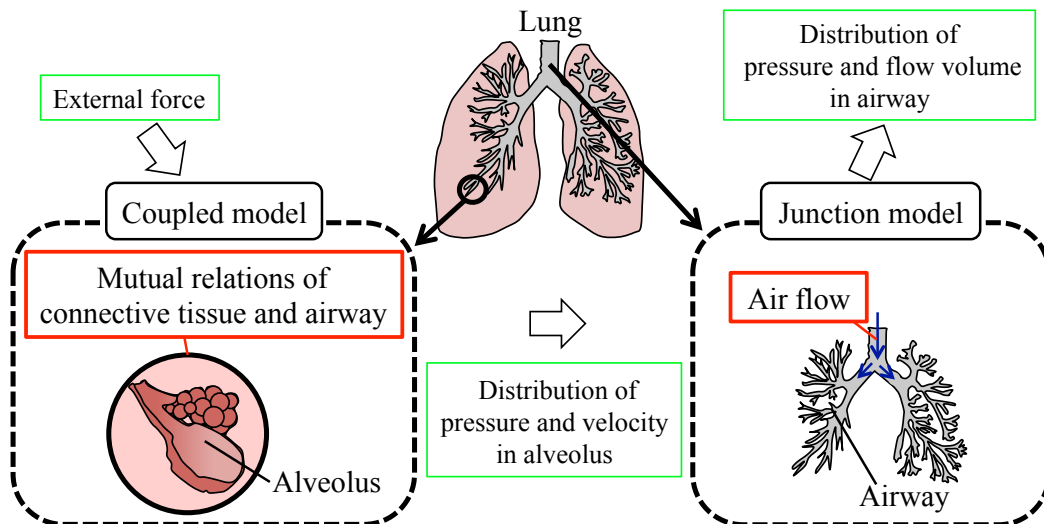


図 3.1: 処理の流れ

肺のモデリングを行う際，肺組織を弾性体とし，気道は，軟骨により管壁が構成されている部分を剛体，軟骨が消失している気道末端の肺胞表面を弾性体として捉える．

連成モデルでは，肺胞一つのモデリングを行うことにより，肺組織と肺胞内空気流の相互関係を明確にする．図 3.2 に示すように，肺胞を形成する肺組織を弾性体，肺胞内空気を流体としてモデリングを行う．また，肺胞表面における肺組織と肺胞内空気の関係のモデリングを行う．連成モデルを用いることにより，肺胞内の圧力と流速の分布を求める．

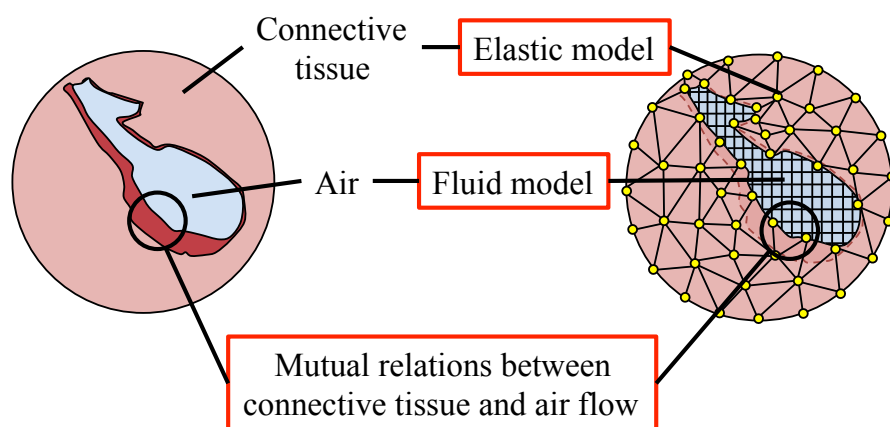


図 3.2: 連成モデルの概要

分岐モデルでは，図 3.3 に示すように分岐を含む円管とみなした気道形状を用いて，気道末端側から順に肺胞口の空気の流量を統合する．

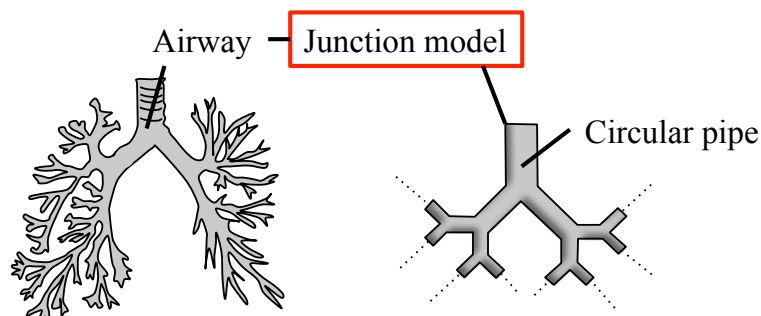


図 3.3: 分岐モデルの概要

呼吸量を求める場合，連成モデルが気道により統合された状態を考える必要がある．しかしながら，気管支や細気管支などの管壁が軟骨により構成される気道において，管壁の形状変化に与える空気流の影響を考慮する必要がない．したがって，肺胞内空気流は Navier-Stokes 方程式にしたがうとする一方で，気道の形状は図 3.3 に示すように分岐を含む円管とみなすことにより，空気流は Hagen-Poiseuille 流れであると仮定する．気道を簡易な形状に模した分岐モデルを用いることにより，連成モデルから得られた空気流の圧力と流速分布を反映した呼吸量を求める．

3.1.2 連成モデルにおける計算手順

提案する連成モデルを用いた計算手順を図 3.4 に示す．まず，弾性体モデルにより，肺胞表面の形状を決定する質点の位置を求める．次に，肺組織と肺胞内空気の相互関係から，肺胞表面における空気の圧力と流速を求める．最後に，流体モデルにより，肺胞表面における空気の圧力と流速を境界条件として，肺胞内空気および気道内空気の圧力と流速を求める．図 3.4 に示す計算を繰り返し行うことにより，各時刻における肺組織の変形による気道内空気の圧力と流速分布を得ることができる．

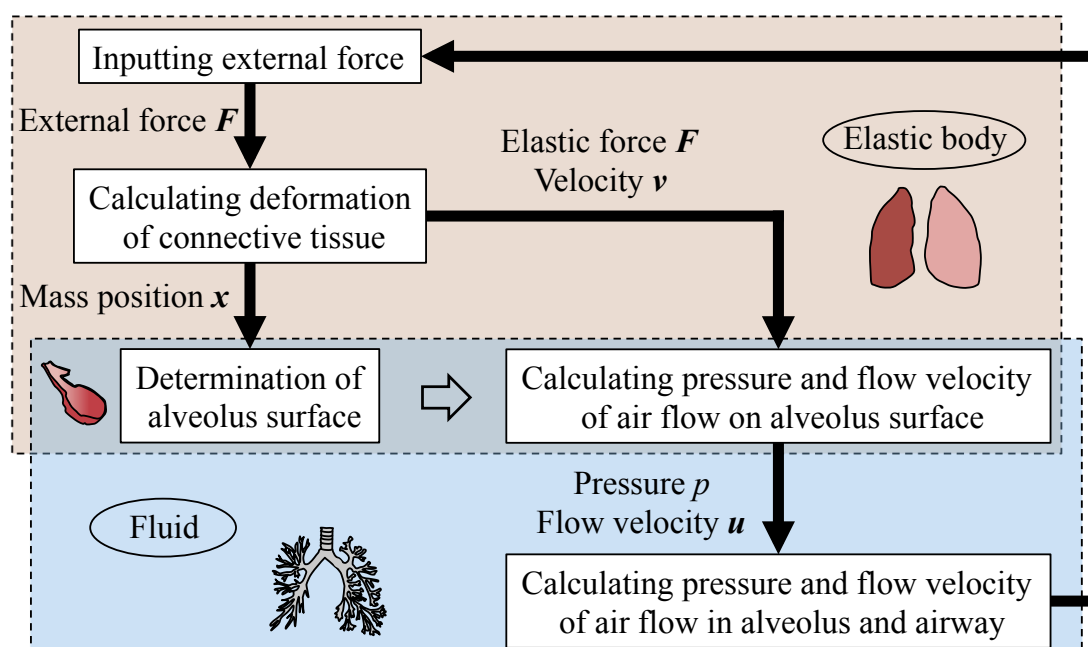


図 3.4: 連成モデルを用いた計算手順

3.2 弾性体モデル

肺組織は Kelvin-Voigt モデルを用いて表現する．肺の形状を構成する質点 E_i の集合を Γ とし， E_i の位置を \mathbf{x}_i とする．また， E_i にバネを介して接続されている質点 E_j の集合を Γ^i としたとき， E_j に対する E_i の相対位置を $\mathbf{x}_{i,j}$ とする． E_i の質量を M_i ，加えられる外力を \mathbf{F}_i ， E_i と E_j 間のバネの自然長を $L_{i,j}$ ，バネ係数を $K_{i,j}$ ，粘性係数を $D_{i,j}$ ，また時間を t としたとき，各質点の運動は式 (3.1) で表せる．ただし， $\|\mathbf{x}_{i,j}\|$ は $\mathbf{x}_{i,j}$ のノルムとする．また，質点の配置の例を図 3.5 に示す．質点の位置により肺胞の形状を表現する．

$$M_i \frac{\partial^2 \mathbf{x}_i}{\partial t^2} = \mathbf{F}_i - \sum_j D_{i,j} \frac{\partial \mathbf{x}_{i,j}}{\partial t} - \sum_j K_{i,j} (L_{i,j} - \|\mathbf{x}_{i,j}\|) \frac{\mathbf{x}_{i,j}}{\|\mathbf{x}_{i,j}\|} \quad (3.1)$$

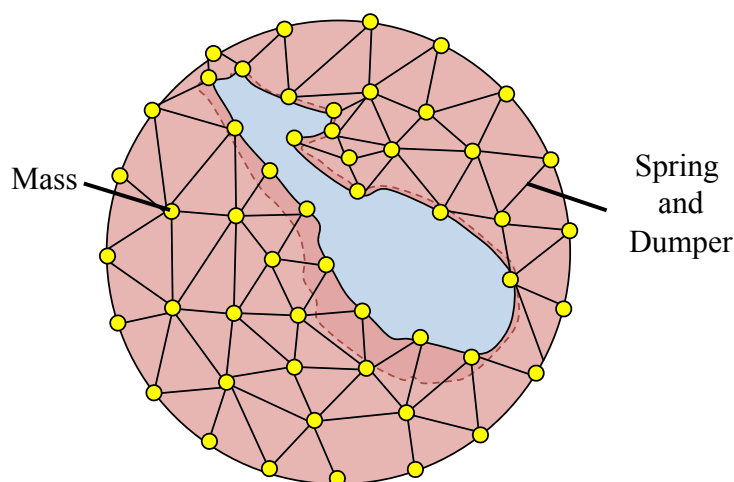


図 3.5: 質点の配置 (連成モデルの断面)

図 3.6 に示すように，質点を三種に分類する．気道は変形しないと考え，気道の形状を構成する質点 (図 3.6 中の灰色の質点) を固定する．また，横隔膜等の外力は肺組織の最外部に加わることから，最外部の下部にある質点 (図 3.6 中の青色の質点) に外力を加える．その他の質点 (図 3.6 中の茶色の質点) は，固定しない，かつ，外力を加えない質点とする．

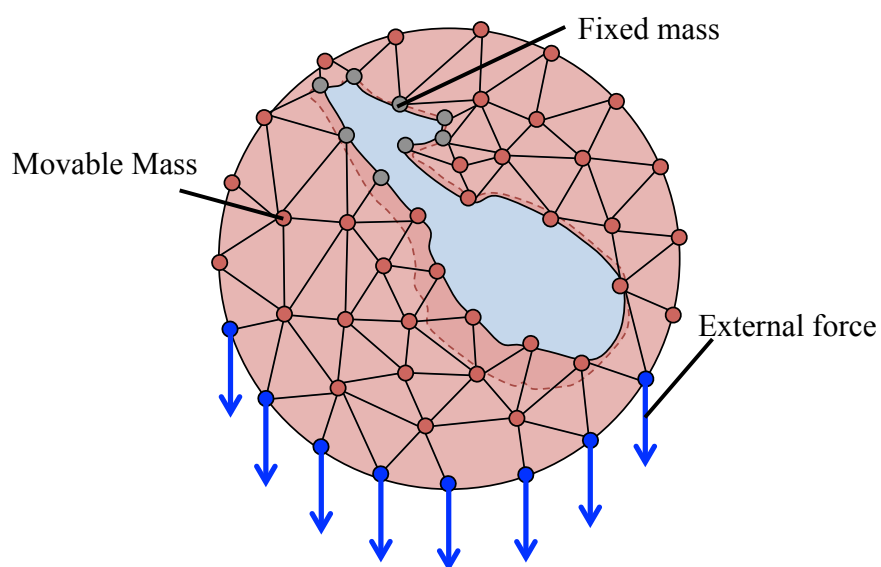


図 3.6: 各質点の分類 (連成モデルの断面)

固定される質点の集合を Γ_L , 外力が加えられる質点の集合を Γ_F , 固定されず直接には力が加えられない質点の集合を Γ_O とする . また , 質量 , 弾性係数 , および粘性係数はすべての質点で一定であると仮定する . 各質点の質量を M_C , 質点間のバネの自然長を $L_{i,j}$, バネ係数を K_C , 緩衝器の粘性係数を D_C , また , すべての質点の初期速度が 0 であるとしたとき , 各質点の分類を考慮して , 式 (3.1) に示す運動方程式は , 式 (3.2) で表される .

$$M_C \frac{\partial^2 \mathbf{x}_i}{\partial t^2} = \begin{cases} D_C \sum_j \frac{\partial \mathbf{x}_{i,j}}{\partial t} - K_C \sum_j (L_{i,j} - \|\mathbf{x}_{i,j}\|) \frac{\mathbf{x}_{i,j}}{\|\mathbf{x}_{i,j}\|} & (E_i \in \Gamma_O) \\ \mathbf{F}_i - D_C \sum_j \frac{\partial \mathbf{x}_{i,j}}{\partial t} - K_C \sum_j (L_{i,j} - \|\mathbf{x}_{i,j}\|) \frac{\mathbf{x}_{i,j}}{\|\mathbf{x}_{i,j}\|} & (E_i \in \Gamma_F) \\ 0 & (E_i \in \Gamma_L) \end{cases} \quad (3.2)$$

また , 時間間隔を Δt としたとき , 式 (3.3) のように , 式 (3.2) は時間的に離散化される . ただし , 式 (3.3) において , 時刻 $n\Delta t$ の \mathbf{x}_i , $\mathbf{x}_{i,j}$, \mathbf{F}_i を \mathbf{x}_i^n , $\mathbf{x}_{i,j}^n$, \mathbf{F}_i^n と表記する . 式 (3.3) にしたがって , 各質点の位置の時間変化を求める .

$$M_C \frac{\mathbf{x}_i^{n+1} - 2\mathbf{x}_i^n + \mathbf{x}_i^{n-1}}{\Delta t^2} = \begin{cases} D_C \sum_j \frac{\mathbf{x}_{i,j}^n - \mathbf{x}_{i,j}^{n-1}}{\Delta t} - K_C \sum_j (L_{i,j} - \|\mathbf{x}_{i,j}^n\|) \frac{\mathbf{x}_{i,j}^n}{\|\mathbf{x}_{i,j}^n\|} & (E_i \in \Gamma_O) \\ \mathbf{F}_i^n - D_C \sum_j \frac{\mathbf{x}_{i,j}^n - \mathbf{x}_{i,j}^{n-1}}{\Delta t} - K_C \sum_j (L_{i,j} - \|\mathbf{x}_{i,j}^n\|) \frac{\mathbf{x}_{i,j}^n}{\|\mathbf{x}_{i,j}^n\|} & (E_i \in \Gamma_F) \\ 0 & (E_i \in \Gamma_L) \end{cases} \quad (3.3)$$

3.3 気道内の流体モデル

気道内を流れる空気の流速は音速に比べて十分に小さい．また，気道内の空気の温度は体温と等しいと仮定する．さらに，気道の一端は常に解放されており，常に空気の流入出が可能な状態である場合，気道内の空気の密度分布は均一と考えられるため，流れは非圧縮性とみなすことができる [30]．非圧縮性流体の Navier-Stokes 方程式と連続の式は，

$$\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + (\mathbf{u} \cdot \nabla) \mathbf{u} = -\frac{1}{\rho} \nabla p + \nu \nabla^2 \mathbf{u} + \mathbf{F} \quad (3.4)$$

$$\nabla \cdot \mathbf{u} = 0 \quad (3.5)$$

と表される．式 (3.4) と式 (3.5) 中の \mathbf{u} は速度， p は圧力， \mathbf{F} は外力， ρ は密度， ν は動粘度係数である．

式 (3.4) と式 (3.5) を時間的，空間的に離散化し，差分法を用いて圧力と流速の分布を求める．まず，時間的離散化について述べる．時間間隔を Δt としたとき，時刻 $n\Delta t$ における圧力 p ，流速 \mathbf{u} ，外力 \mathbf{F} を p^n ， \mathbf{u}^n ， \mathbf{F}^n と表記する．式 (3.4)，式 (3.5) に関して時間的離散化を行うと，

$$\frac{\mathbf{u}^{n+1} - \mathbf{u}^n}{\Delta t} + (\mathbf{u}^n \cdot \nabla) \mathbf{u}^n = -\frac{1}{\rho} \nabla p^{n+1} + \nu \nabla^2 \mathbf{u}^n + \mathbf{F}^n \quad (3.6)$$

$$\nabla \cdot \mathbf{u}^n = 0 \quad (3.7)$$

と表すことができる [31]．

次に，空間的離散化について述べる．図 3.7 に示すように，直交格子を用いて気道内の空間的な離散化を行う． x 方向， y 方向， z 方向の格子幅をそれぞれ Δx ， Δy ， Δz としたとき座標 $(i\Delta x, j\Delta y, k\Delta z)$ における圧力 p ，流速 u を $p_{i,j,k}$ ， $u_{i,j,k}$ とする．

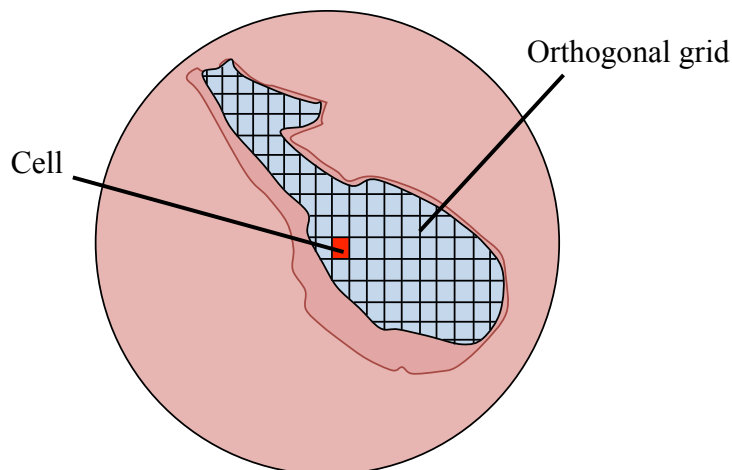


図 3.7: 流体モデルで用いる計算格子 (連成モデルの断面)

流速ベクトル u の x ， y ， z 方向成分を u_x ， u_y ， u_z とする．流速 u_x ， u_y ， u_z の空間配置は，図 3.8 に示すようなスタッガード格子に基いて行う．スタッガード格子とは，一方の変数を格子点上に配置し，もう一方の変数を格子点上から半格子分だけ移動させた格子上に配置する際に用いる格子である．圧力の値が配置された点を C_p ，また x ， y ， z 方向の流速の値が配置された点を C_{ux} ， C_{uy} ， C_{uz} としたとき，スタッガード格子を用いた場合，図 3.8 のように各点が配置される．

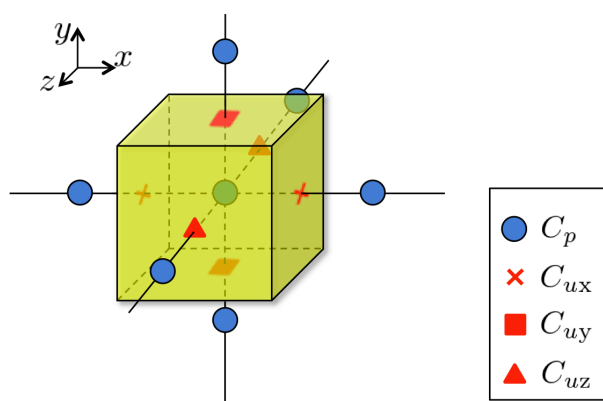


図 3.8: スタッガード格子

圧力と流速の空間配置より，式 (3.6)，式 (3.7) は，式 (3.8)–(3.11) のよう離散化される．

$$u_{x,i+\frac{1}{2},j,k}^{n+1} = u_{x,i+\frac{1}{2},j,k}^n - \frac{1}{\rho} \frac{p_{i+1,j,k}^{n+1} - p_{i,j,k}^{n+1}}{\Delta x} \Delta t + h_{x,i,j,k}^n \Delta t \quad (3.8)$$

$$u_{y,i,j+\frac{1}{2},k}^{n+1} = u_{y,i,j+\frac{1}{2},k}^n - \frac{1}{\rho} \frac{p_{i,j+1,k}^{n+1} - p_{i,j,k}^{n+1}}{\Delta y} \Delta t + h_{y,i,j,k}^n \Delta t \quad (3.9)$$

$$u_{z,i,j,k+\frac{1}{2}}^{n+1} = u_{z,i,j,k+\frac{1}{2}}^n - \frac{1}{\rho} \frac{p_{i,j,k+1}^{n+1} - p_{i,j,k}^{n+1}}{\Delta z} \Delta t + h_{z,i,j,k}^n \Delta t \quad (3.10)$$

$$\frac{u_{x,i+\frac{1}{2},j,k}^{n+1} - u_{x,i-\frac{1}{2},j,k}^{n+1}}{\Delta x} + \frac{u_{y,i,j+\frac{1}{2},k}^{n+1} - u_{y,i,j-\frac{1}{2},k}^{n+1}}{\Delta y} + \frac{u_{z,i,j,k+\frac{1}{2}}^{n+1} - u_{z,i,j,k-\frac{1}{2}}^{n+1}}{\Delta z} = 0 \quad (3.11)$$

式 (3.8)，式 (3.9)，式 (3.10) 中の $h_{x,i,j,k}^n$ ， $h_{y,i,j,k}^n$ ， $h_{z,i,j,k}^n$ は，

$$h_{x,i,j,k}^n = -u_{x,i+\frac{1}{2},j,k}^n \left\{ \frac{u_{x,i+\frac{1}{2},j,k}^n - u_{x,i-\frac{1}{2},j,k}^n}{\Delta x} \right\} + \nu \left\{ \frac{u_{x,i+\frac{3}{2},j,k}^n - 2u_{x,i+\frac{1}{2},j,k}^n + u_{x,i-\frac{1}{2},j,k}^n}{\Delta x^2} \right\} \quad (3.12)$$

$$h_{y,i,j,k}^n = -u_{y,i,j+\frac{1}{2},k}^n \left\{ \frac{u_{y,i,j+\frac{1}{2},k}^n - u_{y,i,j-\frac{1}{2},k}^n}{\Delta y} \right\} + \nu \left\{ \frac{u_{y,i,j+\frac{3}{2},k}^n - 2u_{y,i,j+\frac{1}{2},k}^n + u_{y,i,j-\frac{1}{2},k}^n}{\Delta y^2} \right\} \quad (3.13)$$

$$h_{z,i,j,k}^n = -u_{z,i,j,k+\frac{1}{2}}^n \left\{ \frac{u_{z,i,j,k+\frac{1}{2}}^n - u_{z,i,j,k-\frac{1}{2}}^n}{\Delta z} \right\} + \nu \left\{ \frac{u_{z,i,j,k+\frac{3}{2}}^n - 2u_{z,i,j,k+\frac{1}{2}}^n + u_{z,i,j,k-\frac{1}{2}}^n}{\Delta z^2} \right\} \quad (3.14)$$

である．

式 (3.11) に式 (3.8)–(3.10) を代入すると ,

$$\begin{aligned} & \frac{p_{i+1,j,k}^{n+1} - 2p_{i,j,k}^{n+1} + p_{i-1,j,k}^{n+1}}{\Delta x^2} + \frac{p_{i,j+1,k}^{n+1} - 2p_{i,j,k}^{n+1} + p_{i,j-1,k}^{n+1}}{\Delta y^2} + \frac{p_{i,j,k+1}^{n+1} - 2p_{i,j,k}^{n+1} + p_{i,j,k-1}^{n+1}}{\Delta z^2} \\ &= \frac{B_{i,j,k}^n}{\Delta t} + \frac{h_{x,i,j,k}^n - h_{x,i-1,j,k}^n}{\Delta x} + \frac{h_{y,i,j,k}^n - h_{y,i,j-1,k}^n}{\Delta y} + \frac{h_{z,i,j,k}^n - h_{z,i,j,k-1}^n}{\Delta z} \end{aligned} \quad (3.15)$$

が得られる . 式 (3.15) 中の $B_{i,j,k}^n$ は ,

$$B_{i,j,k}^n = \frac{u_{x,i+\frac{1}{2},j,k}^n - u_{x,i-\frac{1}{2},j,k}^n}{\Delta x} + \frac{u_{y,i,j+\frac{1}{2},k}^n - u_{y,i,j-\frac{1}{2},k}^n}{\Delta y} + \frac{u_{z,i,j,k+\frac{1}{2}}^n - u_{z,i,j,k-\frac{1}{2}}^n}{\Delta z} \quad (3.16)$$

である .

3.4 肺組織と気道内空気流の関係

3.3節で述べた流体の圧力と流速の計算手法を用いて気道内空気流の流速と圧力を求めるためには境界条件が必要である．気道の壁面における圧力を p_b , 壁面の法線方向を d , また壁面に垂直な流速を u_{nrm} , 壁面に水平な流速を u_{vrt} , 壁面の速度を v_s としたとき, 境界条件は,

$$\nabla p_b \cdot d = 0 \quad (3.17)$$

$$u_{nrm} = v_s \quad (3.18)$$

$$u_{vrt} = 0 \quad (3.19)$$

と定める．気道の形状にしたがって, 式 (3.17)–(3.19) を満たすように境界の圧力と流速を定めなければならない．気道は弾性体モデルにより形成されるが, 弾性体モデルでは四面体格子, 流体モデルでは直交格子を用いており, 二つのモデルにおいてパラメータの空間分布が異なるため, パラメータの対応関係を考慮する必要がある．流体モデルの境界条件を定めるために埋め込み境界法を用いる [32–34] .

埋め込み境界法とは, 直交格子を用いた計算を行う際に任意の境界における境界条件を定める手法である．境界条件を満たすために, 境界に隣接する非流体領域の圧力と流速を, 流体領域の圧力と流速の値を用いて定める．まず, 境界条件を満たす境界の圧力の値を埋め込み境界法により求める．図 3.9 のように, 境界に隣接する非流体領域の圧力の値が配置された点を C_{pe} , C_{pe} から境界に降ろされた垂線の足を C_{pb} , C_{pb} に関して C_{pe} に対称な点を C_{pf} とする．

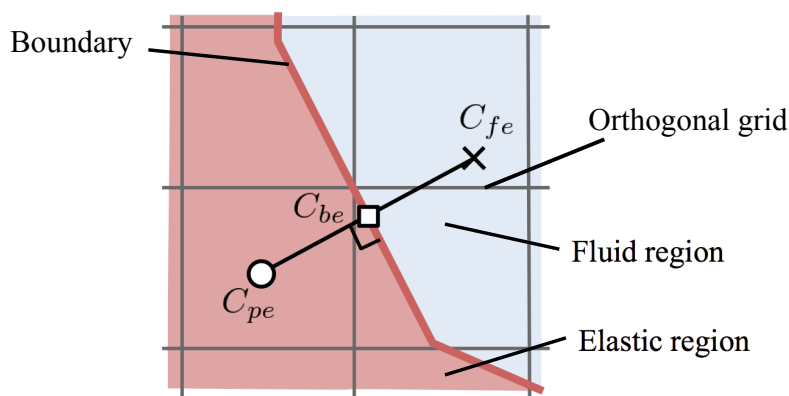


図 3.9: 境界の圧力と埋め込み境界法により参照先される圧力の位置関係

非流体領域の点 C_{pe} と流体領域の点 C_{pf} 間の圧力勾配が線形であると仮定すると、境界の点 C_{pb} において圧力勾配が 0 となることから、 C_{pe} の圧力 p_e は C_{pf} の圧力 p_f を用いて、

$$p_e = p_f \quad (3.20)$$

と求められる。

流体領域の点 C_{pf} の圧力 p_f は逆距離荷重法を用いて近傍の圧力から内挿する。近傍の流体領域の圧力 $p_{i,j,k}$ が配置された点 $C_{p,i,j,k}$ の集合を Ω_p 、 C_{pf} から $C_{p,i,j,k}$ までの距離を $w_{i,j,k}$ としたとき、 p_f は

$$p_f = \frac{\sum_{C_{p,i,j,k} \in \Omega_p} w_{i,j,k} p_{i,j,k}}{\sum_{C_{p,i,j,k} \in \Omega_p} w_{i,j,k}} \quad (3.21)$$

と内挿される。次に、流速について、境界条件を満たすように境界の流速の値を埋め込み境界法により求める。圧力と同様にして、境界に隣接する非流体領域の流速の値が配置された点を C_{ue} 、 C_{ue} から境界に降ろされた点を C_{ub} 、 C_{ub} に関して C_{ue} に対称な点を C_{uf} とする。非流体領域の点 C_{ue} と流体領域の点 C_{uf} 間で、 x, y, z 方向の流速の勾配がそれぞれ線形であると仮定すると、境界の点 C_{ub} において流速が壁面の速度 v_s となることから、 C_{ue} の流速 u_{*e} (* は x, y, z) は C_{uf} の流速 u_{*f} 、壁面の各方向の速度 v_{*s} を用いて、

$$u_{*e} = 2v_{*s} - u_{*f} \quad (3.22)$$

と求められる。 u_{*f} は逆距離荷重法により内挿する。

埋め込み境界法を用いた場合、非流体領域に流速を与えるため、境界面を含むセルにおいて連続の式が成立しないという問題点があるので、式 (3.23) に示すような湧き出し吸い込み質量 q を用いた Momentum forcing 法を導入する。

$$\nabla \mathbf{u}^n - q = 0 \quad (3.23)$$

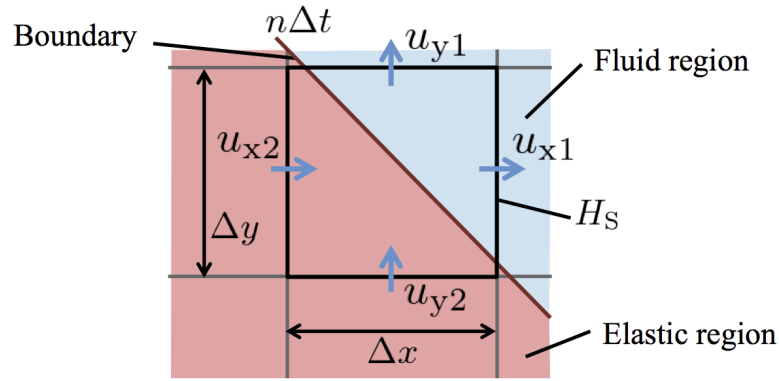


図 3.10: 境界線を含む二次元のセルにおける流入流出

Momentum forcing 法の説明のために，図 3.10 に示すような， x 方向の長さが Δx ， y 方向の長さが Δy である長方形の二次元セル H_S を用いる．セル H_S は境界線を含んでおり，セル H_S を構成する線に垂直な流速 u_{x1} ， u_{y2} ， u_{y1} ， u_{x2} の流入流出に関して考える．セル H_S で満たすべき連続の式は，流体領域にある流速 u_{x1} ， u_{y1} を用いて，

$$u_{x1}\Delta y + u_{y1}\Delta x = 0 \quad (3.24)$$

である．

しかし，境界条件を満たすために埋め込み境界法を用いた場合， u_{x2} ， u_{y2} は 0 でないため，

$$(u_{x1} - u_{x2})\Delta y + (u_{y1} - u_{y2})\Delta x \neq 0 \quad (3.25)$$

となり，境界を線を含むセルにおいて連続の式が成り立たない．ゆえに H_S における流入流出量の関係を満たすために q を導入する．セル H_S における連続の式は，

$$(u_{x1} - u_{x2})\Delta y + (u_{y1} - u_{y2})\Delta x = q\Delta x\Delta y \quad (3.26)$$

式 (3.26) において，式 (3.24) を満たすために q は，

$$q = -\frac{u_{x2}}{\Delta x} - \frac{u_{y2}}{\Delta y} \quad (3.27)$$

と定める．Momentum forcing 法を用いることにより，境界線を含むセルにおける連続の式を満たすことができる．

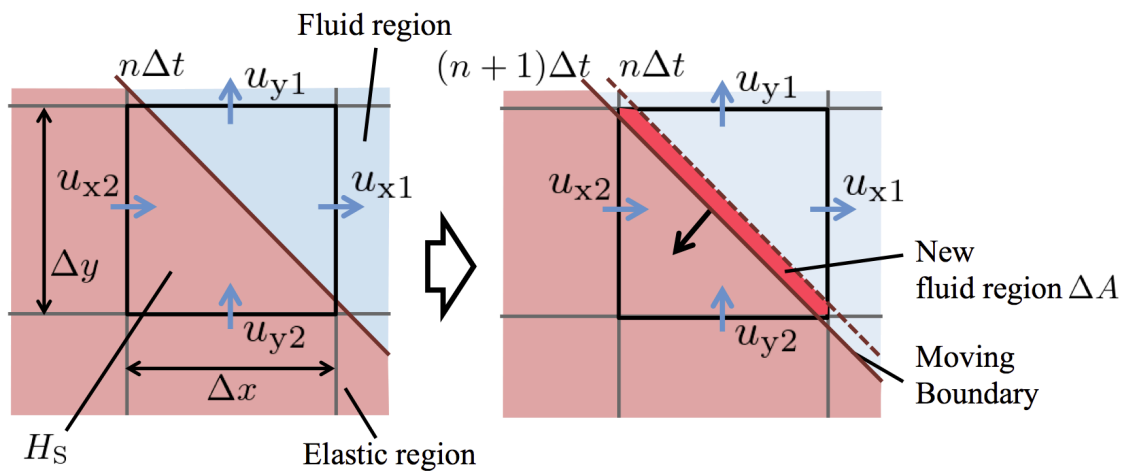


図 3.11: 移動境界線を含む二次元のセルにおける流入流出

式 (3.24) は境界線が静止している状態に成立する式であり，境界線が移動している状態では，図 3.11 に示すようにセルの各辺における流入流出量だけでなく，境界線の移動に伴い変化する面積についても考慮する必要がある．境界線を含むセル H_S において，境界が移動することによる単位時間あたりの流体領域の面積変化量を ΔA としたとき， H_S における連続の式は，

$$u_{x1}\Delta y + u_{y1}\Delta x = \Delta A \quad (3.28)$$

である．式 (3.26) と式 (3.28) より，

$$q = \frac{1}{\Delta x \Delta y} (-u_{x2}\Delta y - u_{y2}\Delta x + \Delta A) \quad (3.29)$$

となる．式 (3.23) で定められた q を用いることにより，境界が移動する場合であっても，境界線を含むセルにおける連続の式を満たすことができる．

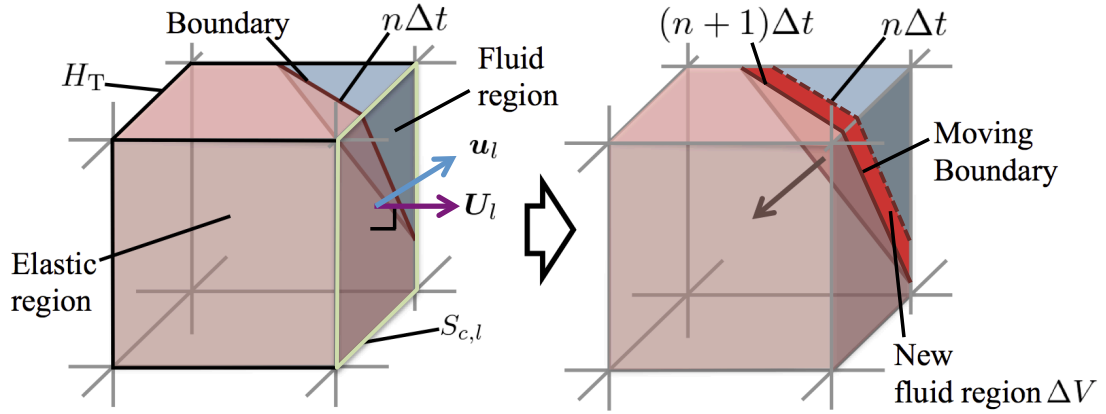


図 3.12: 移動境界線を含む三次元のセルにおける流入流出

図 3.12 に示すように, q は三次元セル H_T にも導入することができる. セル H_T を構成する各面 $S_{c,l} (l = 1, 2, \dots, 6)$ の面積を S_l , 法線を U_l , 流速を u_l とする. また, セル H_T において, 境界面が移動することによる単位時間あたりの流体領域の体積変化量を ΔV とし, 式 (3.30) のように定義した λ_l を用いることにより, 満たすべき連続の式は式 (3.31) のように表される.

$$\lambda_l = \begin{cases} 1 & (\text{if } \mathbf{u}_l \text{ is in fluid region}) \\ 0 & (\text{otherwise}) \end{cases} \quad (3.30)$$

$$\sum_{l=1}^6 \lambda_l (\mathbf{u}_l \cdot \mathbf{U}_l) S_l = \Delta V \quad (3.31)$$

Momentum forcing 法により q を用いて表される連続の式は, セル H_T の体積を V としたとき,

$$\sum_{l=1}^6 (\mathbf{u}_l \cdot \mathbf{U}_l) S_l = qV \quad (3.32)$$

である. 式 (3.33) のように定義した $\bar{\lambda}_l$ を用いることにより, q は式 (3.34) と求められる.

$$\bar{\lambda}_l = \begin{cases} 0 & (\text{if } \mathbf{u}_l \text{ is in fluid region}) \\ 1 & (\text{otherwise}) \end{cases} \quad (3.33)$$

$$q = \frac{1}{V} \left\{ \sum_{l=1}^6 \bar{\lambda}_l (\mathbf{u}_l \cdot \mathbf{U}_l) S_l + \Delta V \right\} \quad (3.34)$$

求めた q を用いた連続の式 (3.23) を満たすように流速と圧力を導出する.

3.5 肺胞内空気流を用いた気道内流量と圧力の推定

連成モデルを用いることにより，肺変形に起因する気道内の空気流を求めることが可能となり，肺全体に連成モデルを適応することで呼吸のシミュレーションを行うことができる．しかしながら，呼吸量を推定する場合，肺胞および気道全域に連成モデルを用いる必要はない．肺胞は壁面が柔軟な組織で構成されていることから，肺組織に空気流が与える影響を考慮するために空気流の圧力と流速の分布を考慮しなければならない．一方で，気管支や細気管支などの管壁が軟骨により構成される気道において，管壁の形状変化に与える空気流の影響を考慮する必要がない．気道においては，肺胞側末端の流量が定まったとき，口鼻側末端における流量と肺胞側末端の境界における圧力が求まることが重要である．本研究では，図 3.13 に示すような計算過程を経ることにより，呼吸量の推定を行う．気道を模した分岐を含む円管で構成された分岐モデルにおいて，肺胞側末端の流量 Q を用いることにより，口鼻側末端の流量と肺胞側末端の境界における圧力 p はを導出する．分岐モデルを用いて連成モデルを統合することにより，全体の気道を再現することが可能であり，呼吸量を推定することができる．

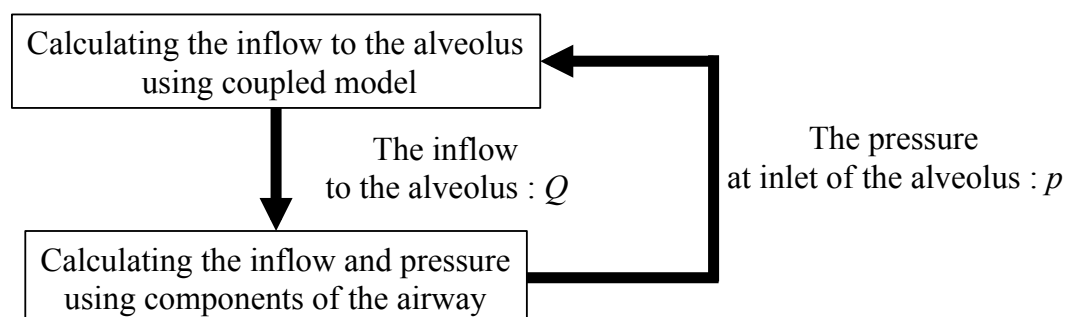


図 3.13: 呼吸量推定の計算の流れ

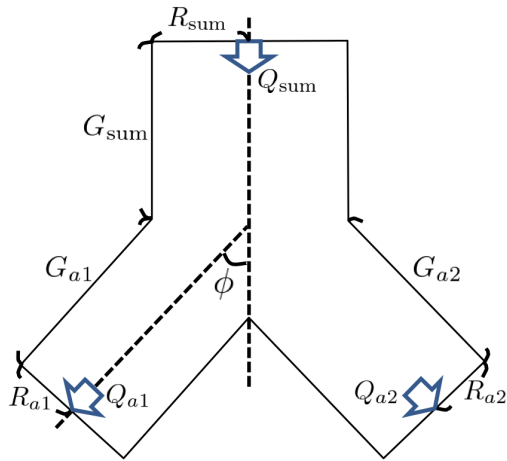


図 3.14: 分岐モデルの形状と構成パラメータ

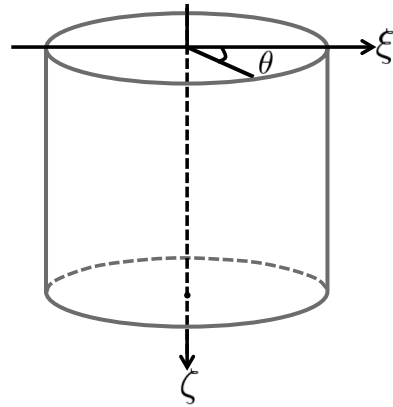


図 3.15: 円柱座標系

図 3.14 に、分岐モデルの断面図と構成パラメータを示す．まず、空気は非圧縮性流体として扱うことから、質量保存則より、口鼻側末端の流量 Q_{sum} は、肺胞側末端の流量 Q_{a1} 、 Q_{a2} を用いて、

$$Q_{\text{sum}} = Q_{a1} + Q_{a2} \quad (3.35)$$

と求められる．次に、口鼻側末端と肺胞側末端間の圧力差 Δp_{a1} 、 Δp_{a2} を求める．分岐する管において、圧力の変化量は、主として、管壁と流体の間の摩擦による圧力降下を表す摩擦損失 Δp_F と分岐の際に生じる圧力降下を表す分岐損失 Δp_J の和により決定されることから、圧力差 Δp_{a1} 、 Δp_{a2} は、分岐前の摩擦損失 $\Delta p_{F,\text{sum}}$ 、分岐後の摩擦損失 $\Delta p_{F,a1}$ 、 $\Delta p_{F,a2}$ 、分岐損失 $\Delta p_{J,a1}$ 、 $\Delta p_{J,a2}$ を用いて、

$$\Delta p_{a1} = \Delta p_{F,\text{sum}} + \Delta p_{F,a1} + \Delta p_{J,a1} \quad (3.36)$$

$$\Delta p_{a2} = \Delta p_{F,\text{sum}} + \Delta p_{F,a2} + \Delta p_{J,a2} \quad (3.37)$$

と表すことができる [35]．摩擦損失 Δp_F は摩擦力 F_f と管壁に作用するせん断応力 τ のつりあいの式から導出される．摩擦力 F_f は摩擦による流体の運動エネルギーの損失と考えられることから、管壁の面積と流体の運動エネルギーに比例した関係式として定義する．

図 3.15 に示すような円柱座標系 (ξ, θ, ζ) で表したとき， ζ 方向の平均の流速 \bar{u}_ζ ，管径 R ，管長 G ，摩擦係数 ϵ を用いて，摩擦力 F_f は，

$$F_f = \epsilon(2\pi RG) \left(\frac{1}{2} \rho \bar{u}_\zeta^2 \right) \quad (3.38)$$

と表される．また， ζ 方向の平均の流速 \bar{u}_ζ と流量 Q の関係は，

$$\bar{u}_\zeta = \frac{Q}{\pi R^2} \quad (3.39)$$

であり，式 (3.38) は流量 Q を用いて表すこともできる．せん断応力 τ は，粘性係数 μ ，流速 v_ξ, v_ζ を用いて，

$$\tau = -\mu \left(\frac{\partial v_\xi}{\partial \zeta} + \frac{\partial v_\zeta}{\partial \xi} \right) \quad (3.40)$$

である．Hagen-Poiseuille 流れのとき， ξ 方向の流速は 0 であり，速度 u_ζ は，

$$u_\zeta = \frac{R^2}{4\mu} \left(\frac{\partial p}{\partial \zeta} \right) \left(1 - \frac{\xi^2}{R^2} \right) \quad (3.41)$$

であることから，式 (3.40) より，

$$\tau = -\frac{\xi}{2} \frac{\partial p}{\partial \zeta} \quad (3.42)$$

となる．管内を流れる流量は一定であるから，式 (3.41) より， ζ 方向の圧力勾配も一定値である．したがって， ζ を正とする場合，管長 G の間における圧力損失を Δp としたとき，

$$-\frac{\partial p}{\partial \zeta} = \frac{\Delta p}{G} \quad (3.43)$$

とおける．式 (3.42) と式 (3.43) より，管壁に作用するせん断応力 τ_R は，

$$\tau_R = \frac{R \Delta p}{2 G} \quad (3.44)$$

である．管壁における摩擦力 F_f と管壁に加わるせん断応力 τ_R のつりあいの式から，圧力損失 Δp は，

$$\Delta p_F = \epsilon \frac{G \rho}{4\pi^2 R^5} Q^2 \quad (3.45)$$

と導出される．

また同様に，分岐損失も分岐時における運動エネルギーの損失であるから，運動エネルギーとの関係式であり，分岐係数 η を用いて，分岐損失 Δp_J は，

$$\Delta p_J = \eta \frac{\rho}{2\pi^2 R^4} Q^2 \quad (3.46)$$

と表すことができる．

式 (3.45) と式 (3.46) を用いることにより，分岐の際の圧力損失を求めることができる．摩擦係数と分岐係数は実験的に求められる値であり，摩擦係数は主として管径と流量に依存しており，また，分岐係数は流量，管径，管長，分岐部の形状など多くのパラメータに依存する [36, 37]．

分岐モデルにおいて，図 3.35 より，肺胞側末端の流量が定めれば口鼻側末端の流量が定まる．分岐数が増加しても適応できることから，連成モデルを用いて肺胞への流入量を求めることで分岐モデルの全領域の流量が求めることができる．しかし，連成モデルで流量を定めるためには，流入口の圧力を定める必要がある．分岐モデル内の圧力損失は流量によって決定されることから，口鼻側末端の圧力が大気圧と等しいとしたとき，肺胞側末端の圧力を求めることができる．したがって，分岐モデルを用いることで，連成モデルにより得られた肺胞への流入量に起因する呼吸量を求めることができる．

第4章 モデルの実装と妥当性確認実験

本章では、第3章で示した連成モデルを実装し、実装した連成モデルと連成モデルの統合手法の挙動を確認するための実験の結果を示す。

4.1 各実験の概要

本章で行った実験について簡単に説明する。4.2節では、図4.1に示すような正方形内の流速を求めることにより、連成モデルで用いる埋め込み境界法の妥当性を検証する実験について述べる。4.3節では、図4.2に示すように、形状を球に簡易化した肺胞における肺胞壁の変形量および空気流の流速と圧力の分布を連成モデルを用いて求める実験について述べる。4.4節では、図4.3に示すように、分岐モデルを用いることによる逆カスケード的に空気流を統合する実験について述べる。

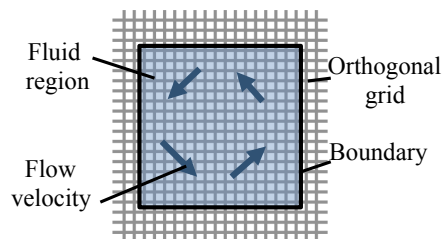


図 4.1: 埋め込み境界法の妥当性の検証

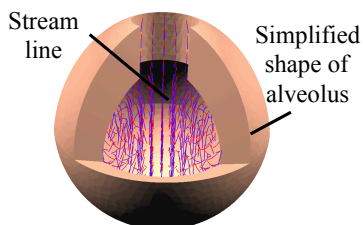


図 4.2: 連成モデルによる肺胞内空気流の解析

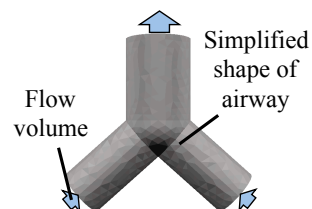


図 4.3: 分岐モデルによる空気流の統合

4.2 埋め込み境界法の妥当性検証実験

埋め込み境界法の正確性を検証するために，式 (4.1)，式 (4.2)，式 (4.3) に示すような，二次元における Navier-Stokes 方程式の解析解の一つである流速と圧力と比較を行う．ただし，式 (4.1)，式 (4.2)，式 (4.3) 中の r は波長である．

$$u_x(x, y, t) = -e^{-2\pi^2\mu t} \cos \pi \frac{x}{r} \sin \pi \frac{y}{r} \quad (4.1)$$

$$u_y(x, y, t) = e^{-2\pi^2\mu t} \sin \pi \frac{x}{r} \cos \pi \frac{y}{r} \quad (4.2)$$

$$p(x, y, t) = -\frac{1}{4}e^{-4\pi^2\mu t} \left(\cos 2\pi \frac{x}{r} + \cos 2\pi \frac{y}{r} \right) \quad (4.3)$$

図 4.4 に，各座標の式 (4.1)，式 (4.2) にしたがう流速の向きを示す．実験では，図 4.5 に示すような正方形の中を流体領域とする．境界条件として，境界線の垂線方向および接線方向の流速が 0 であるとする．また， r を正方形の辺の長さとするにより，式 (4.1)，式 (4.2)，式 (4.3) において，境界上での垂線方向および接線方向の流速を 0 にする．

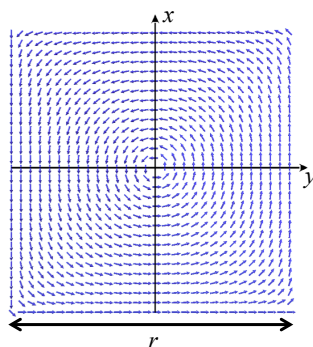


図 4.4: 二次元における Navier-Stokes 方程式の解析解の一つ (流速分布)

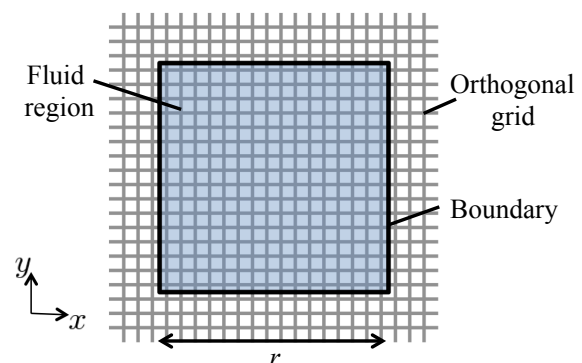


図 4.5: 正方形の流体領域

表 4.1: 流体解析に用いたパラメータ

項目	値
分割数	$64 \times 64 \times 64$
正方形の一辺の長さ [m]	1.0×10^{-4}
密度 [kg/m ³]	1.1
粘性係数 [m ² /s]	1.7×10^{-5}

表 4.2: コンピュータの仕様

OS	ubuntu 14.04
CPU	Intel Core i3 3.07 GHz
Memory[GB]	6.0

実験に用いた流体の各パラメータを表 4.1 に示す．また，流体の圧力と流速の算出に用いたコンピュータの仕様を表 4.2 に示す．分割数と解析対象の長さから，直行格子の一辺の長さは 1.6×10^{-6} m となり，流体の流速と圧力の分布を求めるために十分な分解能であると考えられる．式 (4.1)，式 (4.2)，式 (4.3) の時刻 0 の流速と圧力を初期値として設定し，速度および圧力の時間変化を差分法を用いて求めた．

図 4.6 に，各時刻における流速の平均値と最大誤差を示す．流速の平均値に比べて，最大誤差は十分に小さいと考えられるので，埋め込み境界法により圧力と流速を求めることができていると考えられる．

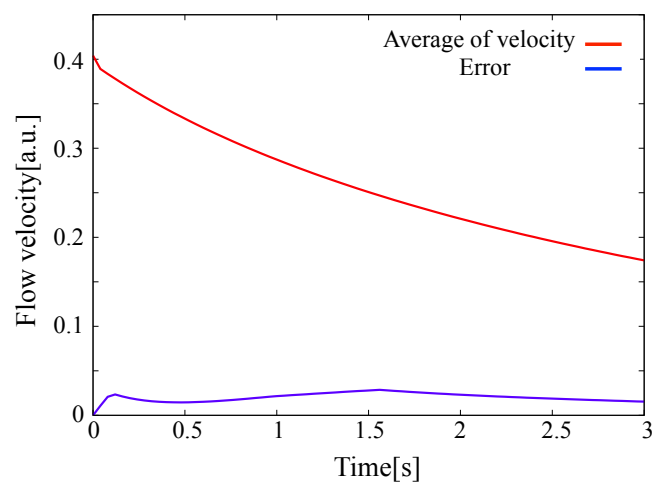


図 4.6: 流速の平均値と最大誤差

4.3 連成モデルによる肺胞内空気流の解析実験

4.3.1 連成モデルによる空気流の圧力と流速の分布の算出手順

連成モデルの挙動を確認するために、図 4.7 のように肺胞の形状を簡略化する．気道は分岐のない剛体の円管とし、肺胞は弾性体の球とする．気道および肺胞の内部は空気で満たされており、気道を模した円管の末端は開放され、肺胞に接続していない側の末端の圧力は大気圧とする．また、肺組織は気道と肺胞を内包する球とする．

簡易な形状により、肺の変形量と各質点に加わる力を求めるための弾性体モデルと、気道内の空気の流れにおける圧力と流速を求めるための流体モデルを実装した．また、肺胞の変形に伴う肺胞表面の肺胞内空気の圧力と流速の変化を求める肺胞シミュレーションのための連成モデルを実装した．

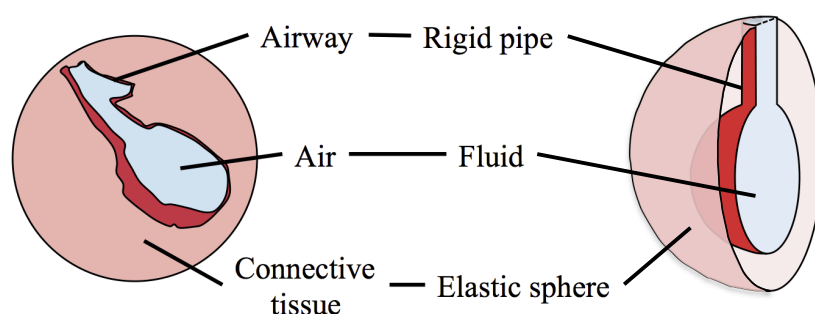


図 4.7: 実装した連成モデルの形状

肺胞シミュレーションにおいて、肺の変形を考慮するために肺胞表面に外力を加える。呼吸の際、肺には主に横隔膜から下向きの外力が加えられるが、肺胞の多くは肺表面から離れた奥側の位置に分布しており、肺の奥側に分布する肺胞表面に加わる力は空間的に均一化されると考えられる。したがって、肺胞表面には、肺組織を表す球の最も外側の質点に、球面の法線方向の力が加わるものとする。図 4.8 に、最外部に加えた力の時間変化を示す [29]。最外部に加える力の時間変化は、肺を伸展させる際の横隔膜等の筋による外力の増加と、肺が縮小する際の筋の弛緩による外力の減少を表している。

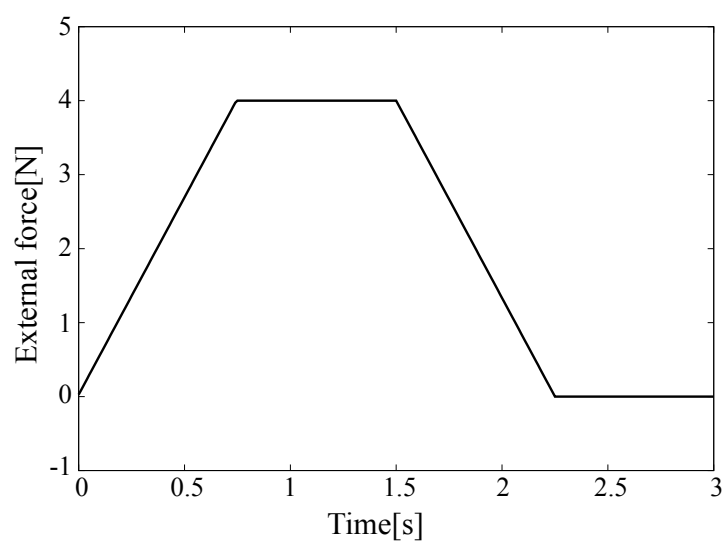


図 4.8: 肺胞の最外部に加える力の時間変化

連成モデルの動作を確認したコンピュータの仕様は，4.2節の表 4.2 に示した仕様と同じである．また，弾性体モデルに用いた各パラメータを表 4.3，流体モデルに用いた各パラメータを表 4.4 に示した．弾性体モデルにおける質点の重さは，肺の重さを 0.9 kg，肺胞の数を 1.0×10^9 個として導出した．また流体モデルで用いた流体の密度と粘性係数は大気の密度と粘性係数の値である．また，弾性体モデルにおける質点数と肺組織の大きさから，四面体格子の一辺の長さは 0.50×10^{-6} m であり，変形量を解析するために十分な分解能であると考えられる．

表 4.3: 弾性体モデルの実装に用いたパラメータ

項目	値
質点数	9188
肺組織を模した球の半径 [m]	10.0×10^{-5}
各質点の質量 [kg]	1.0×10^{-13}
粘性係数 [N·s/m]	1.0×10^{-6}

表 4.4: 流体モデルの実装に用いたパラメータ

項目	値
分割数	$64 \times 64 \times 64$
肺胞を模した球の半径 [m]	5.0×10^{-5}
密度 [kg/m ³]	1.1
粘性係数 [m ² /s]	1.7×10^{-5}
大気圧 [N/m ²]	1.0×10^5
肺胞内圧 [N/m ²]	1.0×10^5

図 4.9 に肺胞のシミュレーション結果の一例を示す．図 4.9(b) は，肺胞の最外部に力を加え始めてから 1 秒経過した際の肺胞内空気流の流線を表している．流線とは，図 4.10 に示すような流速場における流速ベクトルを接線とする曲線である．流線の始点近辺を青色で表し，終点近辺を赤色で示す．

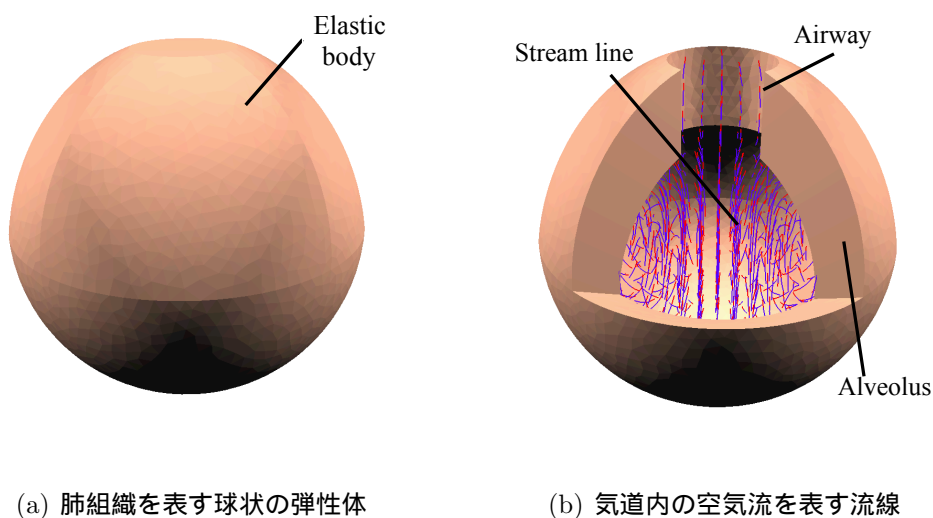


図 4.9: 肺胞のシミュレーション結果

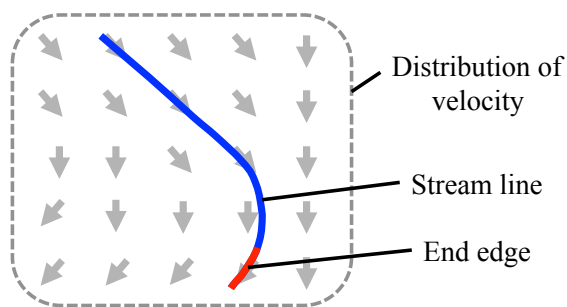


図 4.10: 流速分布に基づく流線

4.3.2 肺胞内の空気流の流速と圧力の分布の時間変化

連成モデルを用いて，一回分の呼吸が行われている間の各時刻における肺胞内空気流の流速と圧力の分布を求めた．図 4.11，図 4.12，図 4.13，図 4.14 に，球面の法線方向の力を加え境界が移動し始めてから 0 秒後，1 秒後，1.5 秒後，2.5 秒後の気道内の空気流の圧力と流速の変化を示す．肺胞面が移動するに伴い流体領域が拡大すると肺胞内圧力が低くなり下向きの流れが生じた．また，流体領域が縮小すると肺胞内圧力が高くなり上向きの流れが生じた．呼吸の際，肺が進展するときが吸気であり，肺が縮小するときが呼気であることから，各時刻の肺胞の変形と肺胞への流入する空気流の流速の向きとの関係は，呼吸が行われている間の肺胞内の空気流の挙動を表すことができていると考えられる．



図 4.11: 初期状態の断面上の圧力分布 (すべての流体領域で流速は 0)

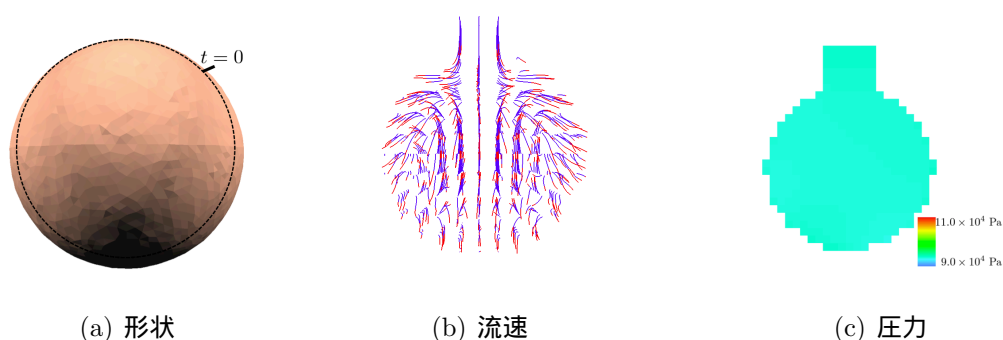


図 4.12: 力を加え始めてから 1 秒後の流線と断面上の圧力分布

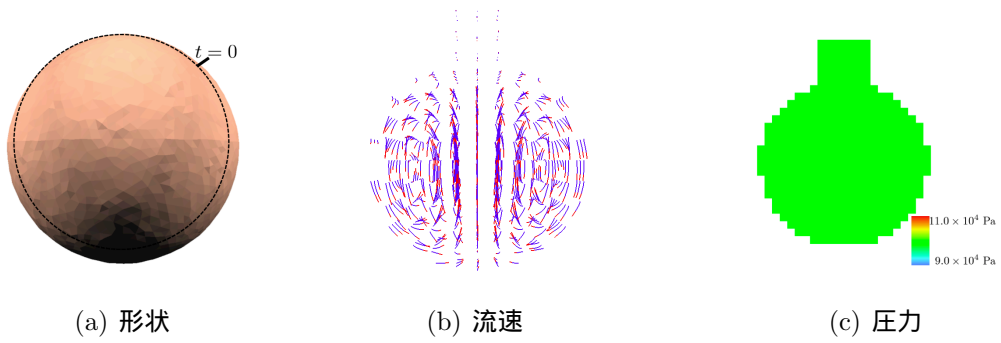


図 4.13: 力を加え始めてから 1.5 秒後の流線と断面上の圧力分布

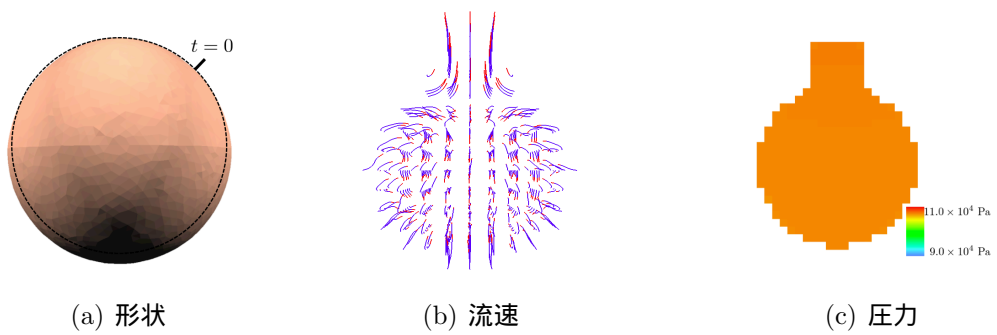


図 4.14: 力を加え始めてから 2.5 秒後の流線と断面上の圧力分布

また、連成モデルが質量保存則を満たしているかを確認するために、肺胞を変形させた際の肺胞の体積増加量と気道末端からの流入量を比較した。質量保存則を満たすためには、体積増加量と流入量が一致している必要がある。図 4.15 に連成モデルの最外部に球面の法線方向の力を加えた場合の体積増加量、肺胞内への空気の流入量の変化量、また体積増加量と空気の流入量の変化量の差を示す。体積増加量は、前時刻から増加した体積とする。図 4.15 より、肺胞の体積増加量が小さい場合、体積増加量と空気の流入量の変化量の差が小さいことから、実装した肺胞モデルは質量保存則を満たすことを確認した。

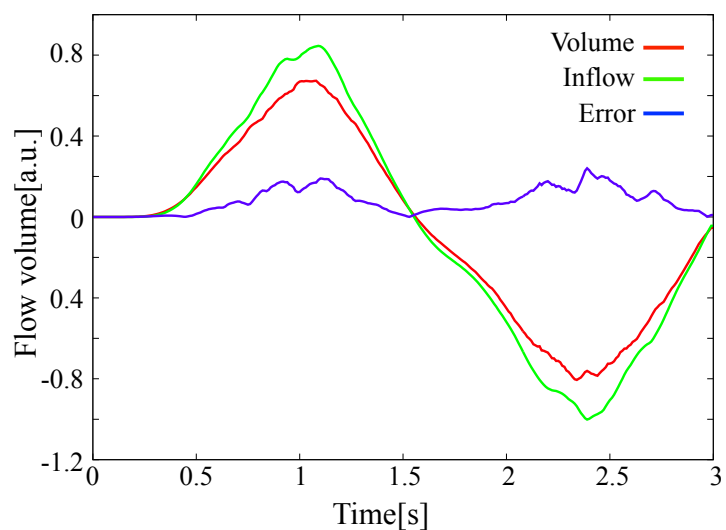


図 4.15: 体積増加量と肺胞内への空気の流入量

4.3.3 肺の弾性と肺胞における空気流の関係

呼吸量は、肺の弾性により変化することから、図 4.16 に示すように、肺の弾性を変化させた場合の肺胞の入口を通過する流量の時間変化を求める実験を行った。肺の弾性は、正常な場合 (40 N/m)、正常値と比べて小さい場合 (20 N/m)、正常値とくらべて大きい場合 (60 N/m) の三つの場合を考える。実験の結果、肺の弾性が小さい場合では正常な場合と比較して振動の一周期が 1.2 倍となり、また、肺の弾性が大きい場合では、正常な場合と比較して肺胞の入口を通過する空気の流量が小さくなった。肺の弾性が小さい場合は、慢性閉塞性肺疾患などの疾患が考えられ、肺の収縮に時間を要するため、呼吸の効率が低くなることを表せていると考えられる。肺の弾性が大きい場合は、肺炎などの疾患が考えられ、肺が伸展しにくくなり、呼吸量が低下することを表せていると考えられる。また、肺の弾性が小さいとき、高周波の振動が生じた。肺胞表面は空気と接しているため、肺組織が密な部分と比較して弾性に差が生じたことが原因であると考えられる。弾性が小さい場合、肺組織の変形の周期が長くなったことから、肺表面の振動が顕著に現れたと推測される。

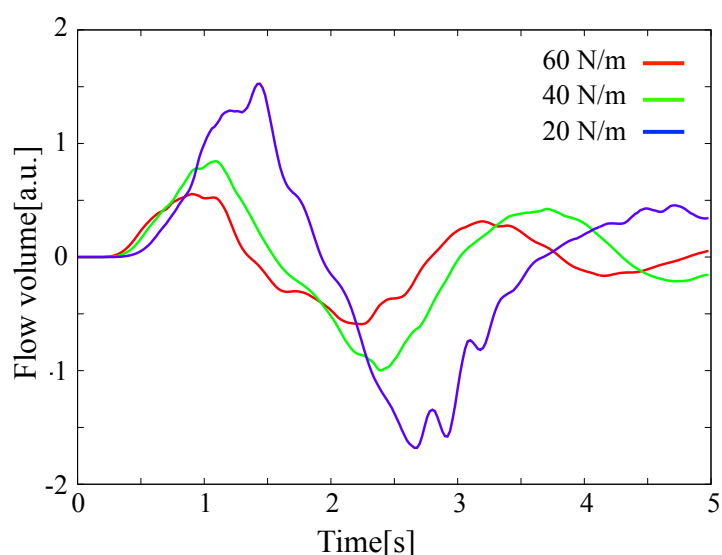


図 4.16: 肺の弾性を変えた場合の肺胞の入口を通過する空気の流量

4.4 分岐モデルの統合による呼吸量の推定実験

分岐モデルの挙動を確認するために、肺胞と気道内全域を連成モデルを用いて計算した場合と分岐モデルを用いた場合の流入量を比較する実験を行った。実験では肺胞は球であると仮定し、二つの肺胞が一つの分岐モデルにより統合された状態を考える。肺胞表面には表面の法線方向の力が加わるとする。分岐モデルには図 4.17 に示すような形状を用いる。気道は円管であり、分岐後の気道の管径と管長は等しいとする。分岐モデルの分岐前と分岐後の管径および管長の比を表 4.5 に示す。分岐係数は連成モデルを分岐モデルに適用することにより、実験的に求めた値を使用した。

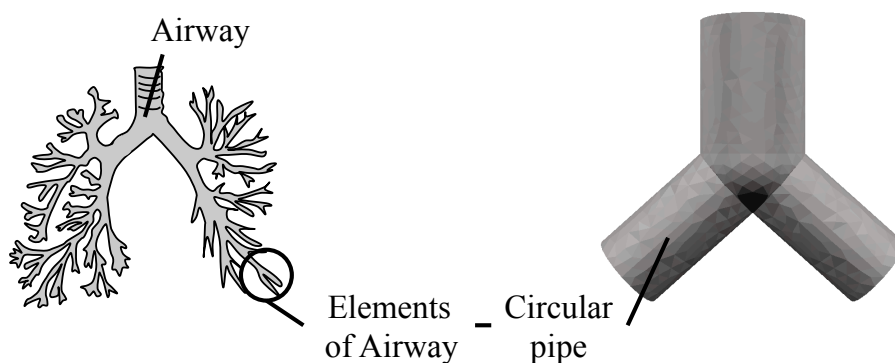


図 4.17: 分岐モデルの形状

表 4.5: 分岐モデルの形状を定めるパラメータ

項目	値
分岐前後の管径の比	4/3
分岐前後の管長の比	1
分岐角度 [rad]	$\pi/4$

使用する分岐モデルの分岐前と分岐後の管径と管長比が一定であるため、分岐モデルの分岐係数は肺胞側末端の流量 Q_{a1} , Q_{a2} による関数となる。実験として、分岐モデルの末端の圧力を定め、連成モデルを用いて末端の流量 Q_{a1} , Q_{a2} を算出し、式 (3.36) と式 (3.37) を満たすように分岐係数 η_{a1} , η_{a2} を求めた。図 4.18 に流量 Q_{a1} , Q_{a2} と分岐係数 η_{a1} , η_{a2} のグラフと近似平面を示す。

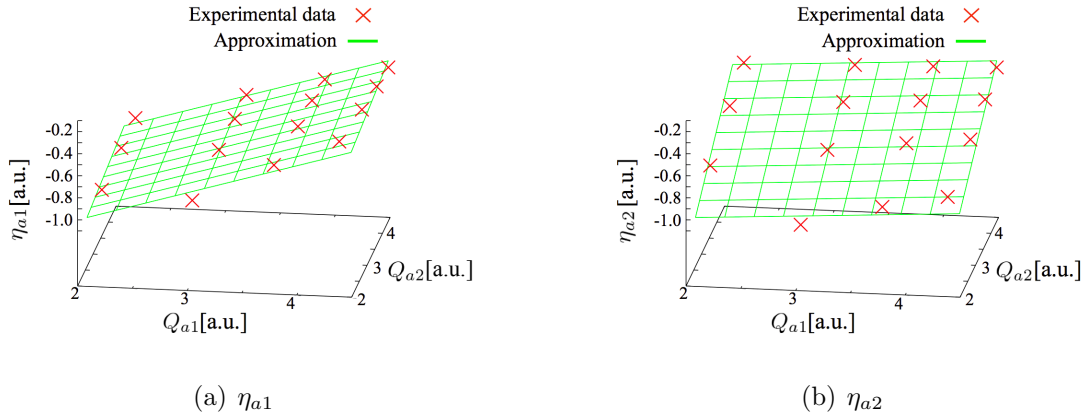


図 4.18: 流量 Q_{a1} , Q_{a2} と分岐係数 η_{a1} , η_{a2} の関係

表 4.6: 分岐係数の値

	e_1	e_2	e_3	e_4	e_5	e_6
値	0.028	0.055	-17.06	0.056	0.028	-17.10

分岐係数 η_{a1} , η_{a2} が係数 $e_i (i = 1 \dots 6)$ を用いて,

$$\eta_{a1} = e_1 Q_{a1} + e_2 Q_{a2} + e_3 \quad (4.4)$$

$$\eta_{a2} = e_4 Q_{a1} + e_5 Q_{a2} + e_6 \quad (4.5)$$

で表されると仮定し, 重回帰分析を用いて各係数を求めた. 表 4.6 に各係数の値を示す.

回帰方程式の近似度合を示すために, 式 (4.6) に示すように定義される決定係数 β を用いる. ただし, N はデータ数, $\eta_{a1,i}$ は実験から得た分岐係数, $\bar{\eta}_{a1}$ は $\eta_{a1,i}$ の平均値, $\hat{\eta}_{a1,i}$ は式 (4.4) により求めた分岐係数とする. また, 式 (4.5) においても同様の式から決定係数が求められる.

$$\beta = \frac{\sum_{i=0}^{N-1} (\eta_{a1,i} - \hat{\eta}_{a1,i})^2}{\sum_{i=0}^{N-1} (\eta_{a1,i} - \bar{\eta}_{a1})^2} \quad (4.6)$$

式 (4.4) の決定係数は 0.97, 式 (4.5) の決定係数は 0.97 であった. また, 式 (4.4) の標準誤差は 0.55, 式 (4.5) の標準誤差は 0.54 であった. 式 (4.4) と式 (4.5) により, 流量から分岐係数を求めることで分岐損失を求めた.

二つの肺胞が一つの分岐モデルにより連結された状態の断面を図 4.19 に示す。また，肺胞が伸展と縮小を行う時間を一周期として，図 4.20 に連成モデルを全域に適用した場合と肺胞部分だけ連成モデルを適用し分岐モデルを用いて統合した場合の一周期の間の流入量を示す。図 4.20 から，流量時間変化における増減傾向が一致していることが確認された。

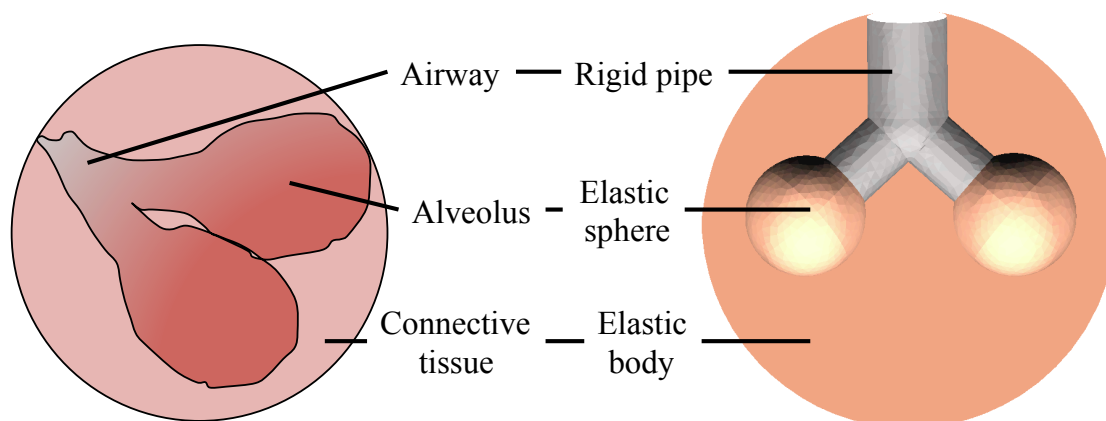


図 4.19: 肺胞と分岐モデルの位置関係

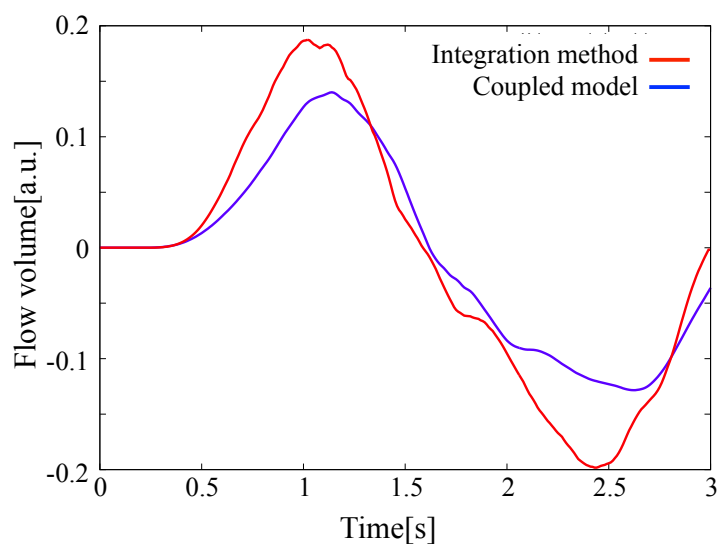


図 4.20: 連成モデルを用いた場合と統合手法を用いた場合の流入量の時間変化

呼吸量を推定するためには，気道が複数回分岐する状態を考慮する必要があることから，図 4.21 に示すように，肺を 3 回分岐する気道と 8 個の肺胞から構成されると簡略化して，提案手法を用いた呼吸量の推定を行った．図 4.22 に，肺組織の最外部に下向きの力が加わった場合の各位置 (図 4.21 の A-H および i-o) における一周期の流量を示す．また，慢性閉塞性肺疾患および肺炎疾患の肺を模して，一部の肺胞 (図 4.21 の H と G) の弾性が小さい場合と大きい場合の各位置 (図 4.21 の A-H および i-o) における一周期の流量を図 4.23，図 4.24 に示す．図 4.22 から，肺胞への流入量を加算することにより気道内流量の分布を求めることができたといえる．また，図 4.23，図 4.24 から，一部の肺胞の弾性が小さい際に，呼吸量の一周期の波長が長くなり，一部の肺胞の弾性が大きい際に，呼吸量が低下することを確認した．このことから，肺の一部の弾性が変化することによる肺の機能不全を表すことができたと考えられる．

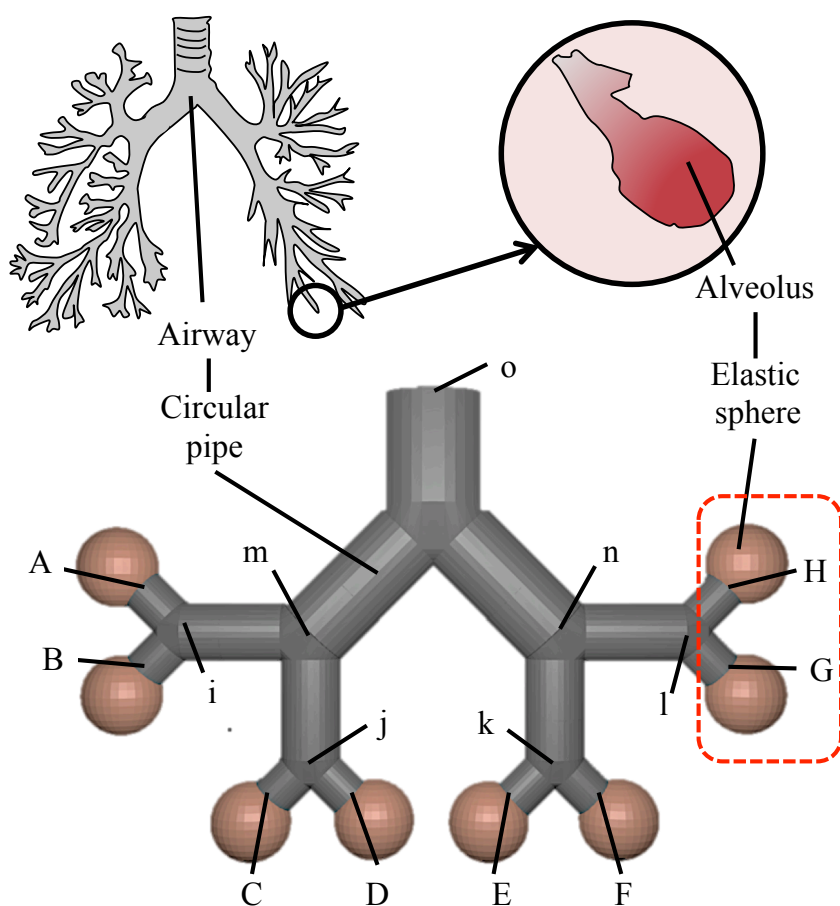
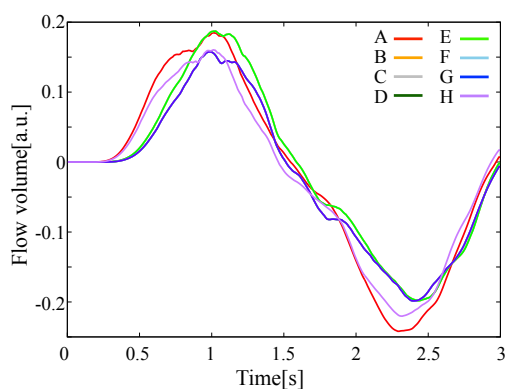
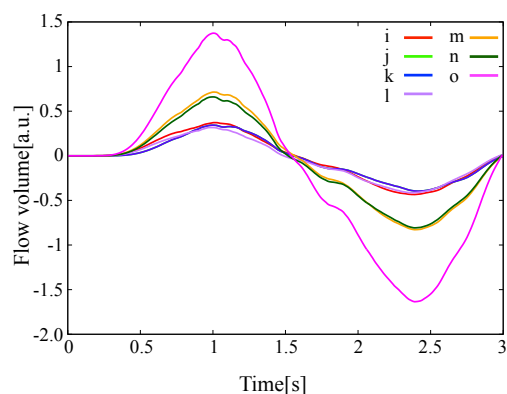


図 4.21: 8 個の肺胞と分岐モデルの位置関係および流量を算出する位置 (A ~ O)

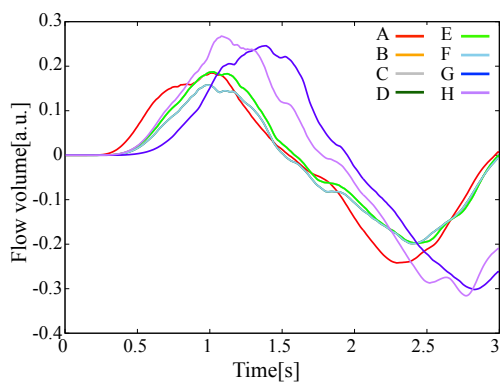


(a) 肺胞への流入量 (A-H)

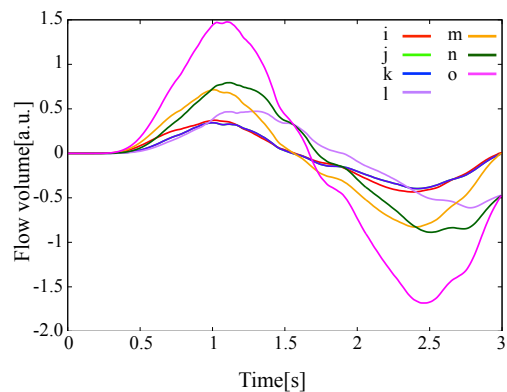


(b) 気道内の流量 (i-o)

図 4.22: 8 個の肺胞を統合した場合の各位置における流量の時間変化

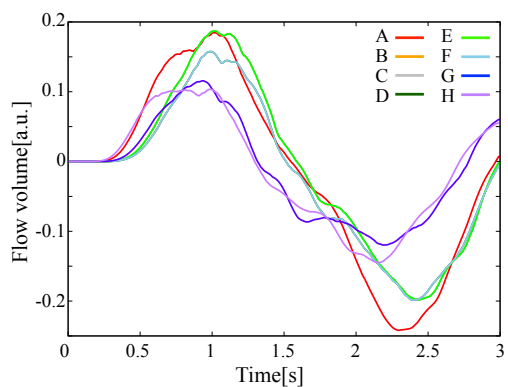


(a) 肺胞への流入量 (A-H)

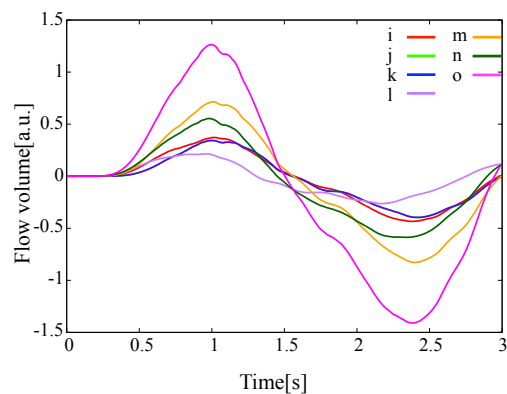


(b) 気道内の流量 (i-o)

図 4.23: 一部の弾性が小さい場合の各位置における流量の時間変化



(a) 肺胞への流入量 (A-H)



(b) 気道内の流量 (i-o)

図 4.24: 一部の弾性が大きい場合の各位置における流量の時間変化

4.5 考察

肺組織が変形した際，肺胞内体積が増減することにより気道内の圧力と流速分布は変化する．実験から，球という簡易な形状の肺胞の境界面を移動させることにより肺胞の体積変化を表現し，その際に肺胞内の圧力が変化し，肺胞内に流速が生じた．呼吸における肺胞の体積の増減により肺胞内圧が変化し，空気が流入流出する現象を再現できていると考えられる．

また，連成モデルを用いて肺胞の体積増加量と流入量を比較する実験を行った際，肺胞の体積増加量が小さい場合，流入量と一致することを確認した．しかし，肺胞増加量が大きい場合，流入量の方が大きくなる傾向があった．体積の増加量が大きい場合，肺胞壁の速度が大きいと考えられる．肺胞壁が通過する流体計算のために境界上の格子では格子内を肺胞壁が移動すると仮定しているが，肺胞壁の増加量が大きい場合では仮定を満たさない可能性があるため，境界上の格子において，実際よりも大きな流速が生じたと考えられる．

また，気道により肺胞を逆カスケード的に統合した形状に対して，連成モデルを適応した場合と統合手法を適応した場合において流量の比較実験を行った際，流入量の変化の勾配が一致していることが確認された．しかし，流入量に関しては，連成モデルを適応した場合に比べて統合手法を適応した場合の方が変化量が小さかった．今回用いた手法は，気道に流入する際の流速分布を平均化しているため，流速分布による圧力損失への影響を考慮していない．流速分布による圧力損失を考慮すると，圧力勾配は大きくなると予測されることから，流入量の差は流速分布の平均化によるものと考えられる．

第5章 おわりに

本論文では、肺の変形に応じて気道内の空気の圧力と流速が変化する連成モデルを提案した。提案した連成モデルにより、簡易な形状において、外力を加えられた肺胞表面が変形することで体積が増加し、気道内に圧力勾配が生じ、肺胞内部方向の流速が増加することを確認した。吸気は横隔膜運動により、肺胞の体積が変化して生じることから、今回の結果は妥当であると考えられる。また、連成モデルを用いて、肺胞の体積増加量と肺胞内に流入流出する空気の量を比較する実験を行った結果、体積増加量の小さいところでは体積増加量と流入量は一致しており、質量保存則を満たしていることを確認した。さらに、肺全体の変形により生じる呼吸量を算出するために、連成モデルから得られた肺胞内空気を逆カスケード的に統合する手法について提案した。形状を簡易化した肺を用いて、連成モデルの統合により呼吸量を推定する実験を行った結果、肺胞内空気の流量の変化に応じた呼吸量を算出することができた。本論文では単一の分岐形状の気道を考えたが、複数の分岐形状を利用して気道表すことが可能となれば、実際の肺の気道形状に応じた呼吸量の推定が可能となると考えられる。

本研究では、肺の変形、肺胞内の圧力変化および空気の発生、気道内における肺胞の空気の逆カスケード的な統合という呼吸の際に生じる物理現象を再現しており、生体工学的視点から行った本シミュレーションは、呼吸のメカニズムの解明の一助となるのではないかと考えられる。

謝 辞

本研究は，大阪大学 大学院基礎工学研究科で行ったものである．

研究を行う際に，研究環境を提供して頂き，また，本論文の添削指導や輪講や論文紹介の際に，多大なるご指導を頂きました大阪大学 大学院基礎工学研究科 大城理教授にお礼を申し上げます．厳しくも的確なご指導をして頂きまして，より深く研究テーマについて考えることができました．また，本論文の執筆時に，副査として様々な助言をして頂きました大阪大学 大学院基礎工学研究科 和田成生教授に厚くお礼申し上げます．研究の方針や手法に関して，豊富な知識の中から適切な助言をして頂きました大阪大学 大学院基礎工学研究科 井村誠孝准教授に深くお礼申し上げます．プログラミング講習などで研究に必要な基礎知識を教えて頂きました大阪大学 大学院基礎工学研究科 吉元俊助教に心より感謝いたします．また，学会の際に，研究に関して多角的な視点からご指摘して頂きました大阪大学 サイバーメディアセンター 黒田嘉宏准教授に心より感謝致します．

普段の研究室生活において大変お世話になりました大城研究室の先輩である井手口裕太氏と加藤雄樹氏にお礼申し上げます．井手口氏には，輪講で難解な部分について教えて頂き，研究についても多くの助言をして頂きました．加藤氏には，企業で行われている研究について教えて頂きました．また，研究が行き詰まったり，頭を抱え悩んだりしている時も励ましあい，お互いに助言を交わし，共に切磋琢磨してきた同期の團原佑壮氏，長坂信吾氏，中藤寛己氏，豆野裕信氏に感謝します．また，後輩の研究に対する，積極的な姿勢に刺激を受けました，加藤高浩氏，上西健太氏，川口純輝氏，古澤大樹氏，加藤弘樹氏，桑谷達之氏，武村浩志氏，日夏俊氏に感謝します．

業績

- 国内発表

1. 和田章宏，井村誠孝，黒田嘉宏，浦西友樹，大城理，“力覚提示によるドローイング支援システム”，力触覚の提示と計算研究会予稿集，pp. 21-24，埼玉，2013年11月
2. 和田章宏，井村誠孝，黒田嘉宏，浦西友樹，大城理，“気管内圧を考慮した肺変形シミュレーション”，計測自動制御学会関西支部・システム制御情報学会若手研究発表会講演論文集，pp. 89-92，大阪，2014年1月
3. 和田章宏，井村誠孝，浦西友樹，吉元俊輔，黒田嘉宏，大城理，“呼吸時の肺変形に起因する気道内空気流のシミュレーション”，日本生体医工学会大会，演題番号 O3-14-7，宮城，2014年6月
4. 和田章宏，井村誠孝，吉元俊輔，黒田嘉宏，大城理，“呼吸シミュレーションのための肺胞内空気流の統合モデル”，生体医用画像研究会 第2回若手発表会，大阪，2015年3月発表予定

- その他

1. 和田章宏，“肺変形と気道内空気流の相互作用を考慮した呼吸シミュレーション”，生体工学領域交流会，発表番号 38，大阪，2014年6月

参考文献

- [1] 池田清彦. 38億年生物進化の旅. 株式会社新潮社, 東京, 2010.
- [2] 稲見昌彦, 川上直樹, 柳田康幸, 前田太郎, 舘暲. マクスウェル光学系による広視野立体ディスプレイ. 日本バーチャルリアリティ学会論文誌, Vol. 4, No. 1, pp. 287–294, 1999.
- [3] 許俊鋭, 斎藤明, 赤池敏宏. 人工臓器・再生医療の最先端. 先端医療技術研究所, 東京, 2005.
- [4] 宮西智久, 藤井範久, 阿江通良, 功力靖雄, 岡田守彦. 野球の投球動作におけるボール速度に対する体幹および投球腕の貢献度に関する3次元的研究. 体育学研究, Vol. 41, No. 1, pp. 23–37, 1996.
- [5] T. Kohler, T. Klinder, U. V. Stevendaal, C. Lorenz, and P. Forthmann. Correction of breathing motion in the thorax for helical CT. *Tsinghua Science and Technology*, Vol. 15, No. 1, pp. 87–95, 2010.
- [6] E. N. Hey, B. B. Lloyd, D. J. C. Cunningham, M. G. M. Jukes, and D. P. G. Bolton. Effects of various respiratory stimuli on the depth and frequency of breathing in man. *Respiration Physiology*, Vol. 1, No. 2, pp. 193–205, 1966.
- [7] M. Bogel, H. G. Hofmann, J. Hornegger, R. Fahrig, S. Britzen, and A. Maier. Respiratory motion compensation using diaphragm tracking for cone-beam c-arm CT: A simulation and a phantom study. *International Journal of Biomedical Imaging*, Vol. 2013, Article ID 520540, pp. 1–10, 2013.
- [8] 小野功一. 呼吸と代謝. コロナ社, 東京, 2000.

- [9] P. Villard, F. P. Vidal, C. Hunt, F. Bello, N. W. John, S. Johnson, and D. A. Gould. A prototype percutaneous transhepatic cholangiography training simulator with real-time breathing motion. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, Vol. 4, No. 6, pp. 571–578, 2009.
- [10] A. Didier, P. Villard, J. Saade, J. Moreau, M. Beuve, and B. Shariat. A chest wall model based on rib kinematics. *In Proceedings of the Second International Conference in Visualisation*, pp. 159–164, VIZ’09, pp. 159–164, 2009.
- [11] D. Terzopoulos, J. Platt, A. Barr, and K. Fleischer. Elastically deformable models. *SIGGRAPH Comput. Graph.*, Vol. 21, No. 4, pp. 205–214, 1987.
- [12] T. Miki, Y. Imai, T. Ishikawa, S. Wada, T. Aoki, and T. Yamaguchi. A fourth-order cartesian local mesh refinement method for the computational fluid dynamics of physiological flow in multi-generation branched vessels. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*, Vol. 27, No. 3, pp. 424–435, 2011.
- [13] S. M. K. Rausch, D. Haberthur, M. Stampanoni, J. C. Schittny, and W. A. Wall. Local strain distribution in real three-dimensional alveolar geometries. *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 39, No. 11, pp. 2835–2843, 2011.
- [14] A. I. Kapandji. *カパンジー機能解剖学 脊椎・体幹・頭部*. 医歯薬出版株式会社, 東京, 2010.
- [15] W. P. Segars and B. M. W. Tsui. MCAT to XCAT: The evolution of 4-D computerized phantoms for imaging research. *In Proceedings of the IEEE*, Vol. 97, No. 12, pp. 1954–1968, 2009.
- [16] H. T. Merryyn, P. N. Martyn, and A. H. Eric. An imaging-based computational approach to model ventilation distribution and soft-tissue deformation in the ovine lung1. *Academic Radiology*, Vol. 13, No. 1, pp. 113–120, 2006.
- [17] D. Sarrut, S. Delhay, P. F. Villard, V. Boldea, M. Beuve, and P. Clarysse. A comparison framework for breathing motion estimation methods from 4-D imaging. *Transactions on Medical Imaging*, Vol. 26, No. 12, pp. 1636–1648, 2007.

- [18] A. P. Santhanam, C. Imielinska, P. Davenport, P. Kupelian, and J. P. Rolland. Modeling real-time 3-D lung deformations for medical visualization. *Transactions on Information Technology in Biomedicine*, Vol. 12, No. 2, pp. 257–270, 2008.
- [19] M. Bro-nielsen and S. Cotin. Real-time volumetric deformable models for surgery simulation using finite elements and condensation. *In Proceedings of Computer Graphics Forum*, Vol. 15, No. 3, pp. 57–66, 1996.
- [20] 田崎勇一, 長谷川晶一. 拘束法の動力学シミュレータのための安定なバネダンパモデル. 情報処理学会研究報告, Vol. 2006, No. 91, pp. 55–60, 2006.
- [21] R. C. Veltkamp and B. Piest. A physiological torso model for realistic breathing simulation. *In Proceedings of the 2009 International Conference on Modelling the Physiological Human*, Vol. 59, No. 3, pp. 84–94, 2009.
- [22] 大倉孝之, 伊藤広貴, 越塚誠一, 野元昭弘, 芳賀昭弘, 中川恵一. 胸郭運動を考慮した横隔膜の運動モデル. *Medical Imaging Technology*, Vol. 31, No. 3, pp. 189–197, 2013.
- [23] S. Miyawaki, M. H. Tawhai, E. A. Hoffman, and C. Lin. Effect of carrier gas properties on aerosol distribution in a CT-based human airway numerical model. *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 40, No. 7, pp. 1495–1507, 2012.
- [24] L. Wiechert, T. Rabczuk, A. Comerford, R. Metzke, and W. A. Wall. Towards stresses and strains in the respiratory system. *In proceedings of European Series in Applied and Industrial Mathematics*, Vol. 23, No. 7, pp. 98–113, 2008.
- [25] K. Horsfield, G. Dart, D. E. Olson, G. F. Filley, and G. Cumming. Model of the human bronchial tree. *Journal of Applied Physiology*, Vol. 31, No. 2, pp. 207–217, 1971.
- [26] A. Schmidt, S. Zidowitz, A. Kriete, T. Denhard, S. Krass, and H. Peitgen. A digital reference model of the human bronchial tree. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, Vol. 28, No. 4, pp. 203 – 211, 2004.

- [27] T. Gemci, V. Ponyavin, Y. Chen, H. Chen, and R. Collins. Computational model of airflow in upper 17 generations of human respiratory tract. *Journal of Biomechanics*, Vol. 41, No. 9, pp. 2047 – 2054, 2008.
- [28] 世良俊博, 横田秀夫, 上杉健太郎, 八木直人. 気道末梢部位のイメージングと気流シミュレーション. *Journal of the Visualization Society of Japan*, Vol. 29, No. 114, pp. 191–196, 2009.
- [29] A. Devys, C. Grandmont, B. Grec, B. Maury, and D. Yakoubi. Numerical method for the 2D simulation of the respiration. *In Proceedings of European Series in Applied and Industrial Mathematics*, Vol. 28, No. 3, pp. 162–181, 2009.
- [30] 石綿良三. 流体力学入門. 森北出版株式会社, 東京, 2004.
- [31] 越塚誠一. 数値流体力学. 培風館, 東京, 1997.
- [32] Y. Zhang and C. H. Zhou. An immersed boundary method for simulation of inviscid compressible flows. *International Journal for Numerical Methods in Fluids*, Vol. 74, No. 11, pp. 775–793, 2014.
- [33] Y. Tseng and J. H. Ferziger. A ghost-cell immersed boundary method for flow in complex geometry. *Journal of Computational Physics*, Vol. 192, No. 2, pp. 593 – 623, 2003.
- [34] J. Kim, D. Kim, and H. Choi. An immersed-boundary finite-volume method for simulations of flow in complex geometries. *Journal of Computational Physics*, Vol. 171, No. 1, pp. 132 – 150, 2001.
- [35] 宗像健三, 守田幸路. 輸送現象の基礎. コロナ社, 東京, 2006.
- [36] 鈴木哲夫. 管路要素の抵抗 : 第3報-分岐管の損失ヘッド. 空気調和・衛生工学会論文集, Vol. 50, No. 9, pp. 85–93, 1992.
- [37] 川上幸作. 分岐管の研究 : 十字分岐管内流れの圧力損失と流動特性について. 日本機械学会論文集. B編, Vol. 53, No. 488, pp. 1131–1135, 1987.