

# 呼吸器内におけるウイルスの運動に関する数値計算

## Numerical Simulation of Viral Transmission in Human Respiratory

- 武本 博貴, 京工繊大, 京都府京都市左京区松ヶ崎御所海道町  
 山川 勝史, 京工繊大, 京都府京都市左京区松ヶ崎御所海道町  
 松野 謙一, 京工繊大, 京都府京都市左京区松ヶ崎御所海道町  
 Hiroki TAKEMOTO, Kyoto Inst. Tech., Goshokaido-cho, Matsugasaki, Sakyo-ku, Kyoto, 606-8585  
 Masashi YAMAKAWA, Kyoto Inst. Tech., Goshokaido-cho, Matsugasaki, Sakyo-ku, Kyoto, 606-8585  
 Kenichi MATSUNO, Kyoto Inst. Tech., Goshokaido-cho, Matsugasaki, Sakyo-ku, Kyoto, 606-8585

For various types of viral infectious diseases represented by influenza, it is an important issue to study of prophylaxis and countermeasure for viral infection. In addition virus can penetrate in respiratory, then revealing infection part is difficult. In this paper, for specifying where virus adhere in respiratory tract, viral movement were simulated by CFD using some parameters based on epidemiology. As the parameters, particle sedimentation and change in droplet radius, which depend on evaporation were adopted. In addition, flows caused by breathing were also thought for the computation. As a result, visualization of viral movement was observed by the simulation. Then a possibility of contribution to specifying infection part in respiratory was shown.

### 1. 結論

現代社会の発展に伴い, 新しいウイルスや細菌などの病原体が頻々と出現し, 人類は常にその脅威に晒されている. 今後流行の可能性が危険視されている新型インフルエンザなどへの感染対策を考えた時, 呼吸器内での感染箇所の特定が可能ならばその箇所のみをピンポイントに作用する副作用を減らした新薬の開発や有効な予防策等の迅速な対応がより容易になると考えられる.

人体の呼吸器を対象とした数値流体力学の研究は, 器官内部の流れ計算に始まり, 呼吸器内に微粒子を流入させて観察するといった研究<sup>(1-2)</sup>はある一方, ウイルスの感染箇所の特定に繋がる様な, 微粒子をウイルスとみなしその挙動を検討する研究は非常に少ない. また実際にウイルスは自身の重力などに因る沈降の影響等で, 気流とは異なる挙動を示すことが分かっている<sup>(3)</sup>. これらの事から呼吸器系全体を模擬したモデルを対称にウイルスの挙動を示すパラメータを導入した粒子の運動をシミュレーションすることによって, より精度の高いウイルスの感染箇所の特定が可能であると考えられる.

よって本論文では鼻, のど, 気管などの器官が複合的に組み合わさった複雑な流れ場を解き, さらにその流れ場においてウイルスの運動シミュレーションを行う事で呼吸器内におけるウイルスの挙動を可視化し, 付着位置の特定を目指した.

### 2. 基礎方程式

本計算には以下の無次元化された, 保存形表示の3次元非圧縮性ナビエ・ストークス方程式及び連続の式を用いる.

ここで,  $\mathbf{q}$  は保存量ベクトル,  $\mathbf{E}, \mathbf{F}, \mathbf{G}$  はそれぞれ  $x, y, z$  方向の非粘性流束ベクトル,  $\mathbf{E}_v, \mathbf{F}_v, \mathbf{G}_v$  はそれぞれ  $x, y, z$  方向の粘性流束ベクトルであり,  $u, v, w$  は  $x, y, z$  方向の速度,  $p$  は圧力,  $Re$  はレイノルズ数を表す. また, 各速度における添え字  $x, y, z$  は各方向の微分を表している.

$$\frac{\partial \mathbf{q}}{\partial t} + \frac{\partial \mathbf{E}}{\partial x} + \frac{\partial \mathbf{F}}{\partial y} + \frac{\partial \mathbf{G}}{\partial z} = \frac{1}{Re} \left( \frac{\partial \mathbf{E}_v}{\partial x} + \frac{\partial \mathbf{F}_v}{\partial y} + \frac{\partial \mathbf{G}_v}{\partial z} \right) \quad (1)$$

$$\mathbf{q} = \begin{bmatrix} u \\ v \\ w \end{bmatrix}, \mathbf{E} = \begin{bmatrix} u^2 + p \\ uv \\ uw \end{bmatrix}, \mathbf{F} = \begin{bmatrix} vu \\ v^2 + p \\ vw \end{bmatrix}, \mathbf{G} = \begin{bmatrix} wu \\ wv \\ w^2 + p \end{bmatrix}, \quad (2)$$

$$\mathbf{E}_v = \begin{bmatrix} u_x \\ v_x \\ w_x \end{bmatrix}, \mathbf{F}_v = \begin{bmatrix} u_y \\ v_y \\ w_y \end{bmatrix}, \mathbf{G}_v = \begin{bmatrix} u_z \\ v_z \\ w_z \end{bmatrix}$$

$$\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} + \frac{\partial w}{\partial z} = 0 \quad (3)$$

### 3. 数値計算法

計算領域として人体の上気道を対象とした計算を行う. 本研究で使用するより実形状に近い数値呼吸器モデルの形状が大変複雑であるため, 格子形成などの観点から本計算には非構造格子有限体積法を用いる.

### 4. 数値解析概要

本研究は人体の呼吸器を対象に計算を行い, ウイルスの挙動や付着位置の特定を目指す. 計算の流れとして, 実形状に近い数値呼吸器モデルを対象に気流解析を行い, その結果を用いてウイルスを模擬した小径粒子の運動シミュレーションを行う. 以下, 本研究で行った気流計算, ウイルス運動シミュレーションの順に詳細を記す.

#### 4. 1 気流計算

##### 4. 1. 1 数値呼吸器モデル

対象として用いる数値呼吸器モデルは鼻・のど・気管支などが一続きとなった複雑な3Dモデルを作成する必要がある. 本研究で使用する3Dモデルは医学書<sup>(4)</sup>や解剖学ソフト Anatomy & Physiology 内の呼吸器付近のモデルを参考に, 詳細に再現した. 参考にしたモデルの一例を Fig.1 に示す.



Fig.1 Respiratory model in Anatomy & Physiology

上記のモデルからモデリングソフトを用いて、作成範囲としては鼻腔・口腔から気管を通り、気管支第一分岐までを対象とした数値呼吸器モデルを作成した。

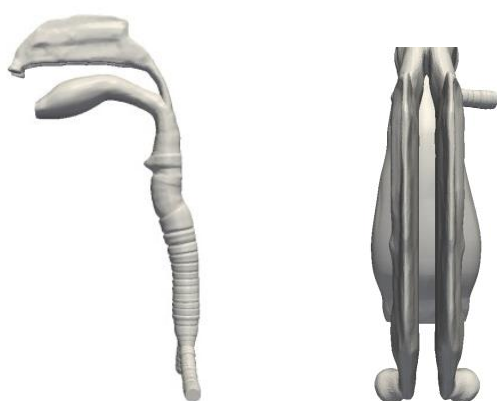


Fig.2 Respiratory model using in this study

これを基に計算格子を MEGG3D<sup>(5-6)</sup> を用いて作成し、総要素数は 2,805,059 となった。Fig.3 に計算格子を示す。



Fig.3 Computational Mesh of respiratory model

#### 4. 1. 2 計算条件

本研究では鼻呼吸を想定し、計算を行って、レイノルズ数  $Re = 2000$  とし、初期条件は壁面すべり無し条件、呼吸条件としては Fig.4 の Handbook of Physiology<sup>(7)</sup> に示される呼吸波形の流量が鼻孔から流入・流出する様、気管支側に速度を与えた。

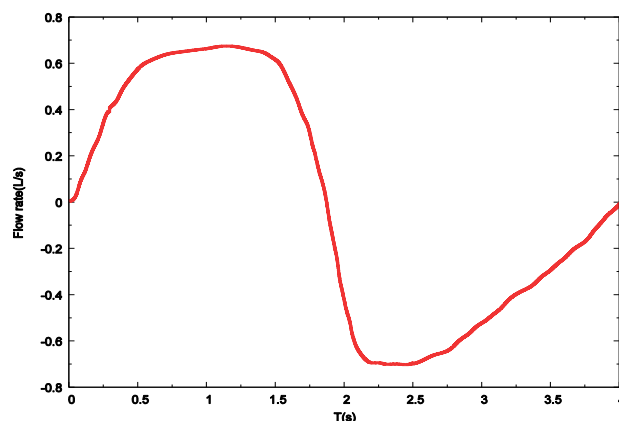


Fig.4 Breath Velocity

#### 4. 2 ウイルスの運動シミュレーション

ウイルスを模擬した粒子の運動をシミュレーションする際、ウイルス飛沫核の落下速度を計算する必要があり本論文では J.Shaman ら<sup>(9)</sup>が提案した、温度と相対湿度の関係を考慮したウイルス飛沫核の落下速度に関する式を用いて計算を行った。

まず、飽和蒸気圧を温度から求める。

$$e_s(T) = e_s(T_0) \times \exp\left(\frac{L(T-T_0)}{R_v T T_0}\right) \quad (4)$$

ここで、 $e_s(T)$ は温度  $T$ における飽和蒸気圧、 $e_s(T_0)$ は基準温度における飽和蒸気圧、 $L$ は水の蒸発潜熱、 $R_v$ は水蒸気の気体定数である。ここで基準温度と飽和蒸気圧はそれぞれ  $T_0 = 273.5(K)$ 、 $e_s(T_0) = 6.11 \times 10^2(Pa)$ とする。

次に蒸気圧は飽和蒸気圧と相対湿度から求めることができる。

$$e = e_s(T) \times \frac{RH}{100} \quad (5)$$

球状の飛沫の沈降は蒸発と沈降に対する方程式の組み合わせでモデル化されている。蒸発による飛沫の半径の変化は以下の式で評価される。

$$\frac{dr(t)}{dt} = \frac{D(e - e_s)}{\rho_w R_v T r(t)} \quad (6)$$

ここで、 $r$ は飛沫の半径、 $D$ は水蒸気の拡散定数、 $\rho_w$ は水の密度である。次に、飛沫の沈降に関しては以下の式で評価する。

$$\frac{dw(t)}{dt} = -g - \frac{9\eta}{2\rho_w r^2 Re} w(t) \quad (7)$$

ここで、 $g$ は重力加速度、 $\eta$ は地表の空気粘度、 $Re$ はレイノルズ数である。

#### 4. 2. 2 計算条件

ウイルスを模擬したパーティクルは鼻腔内にシート状に配置し、計算を行った。初期配置の様子を次の Fig.5 に示す。

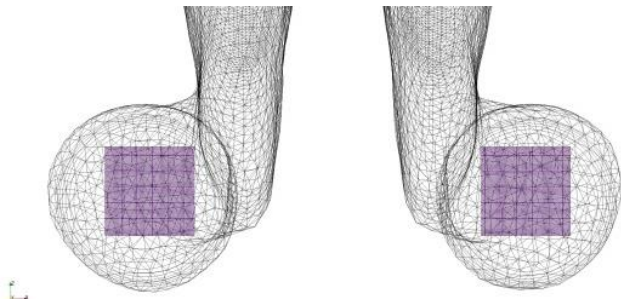


Fig.5 Initial position of particule

パーティクルの個数は左右それぞれ  $70 \times 70$  の計 9800 個である。パーティクルの径は、一般的にインフルエンザウイルスが飛沫として浮遊する大きさと言われている  $5.0\mu m$  (Case 1) と、10 倍である  $50\mu m$  (Case 2) の 2 パターンを計算した。この二つの計算条件で想定できる状況としては、 $5.0\mu m$  の飛沫が空気中を長時間漂ったものであると考えた時、 $50.0\mu m$  の飛沫は感染者の近くに対象者が存在していた際、くしゃみや咳などで空気中に放出された  $5.0\mu m$  の飛沫よりも水分をより纏ったウイルス飛沫が、呼吸によって対象者の体内に取り込まれた場合が想定できると考えている。

### 5. 解析結果

#### 5. 1 気流計算結果

吸入時における矢状面での流速分布を Fig.6、鼻腔内や気管支分岐直前の流速分布を Fig.7 に示す。鼻孔から流入してすぐの辺りや鼻から気道に向かう咽頭付近の流速が極端に大きいことが確認できる。そして咽頭付近から下気道部に向かうにつれて、流れの混合が進み気管支分岐の直前付近の断面では円管流に類似した時計回りと反時計回りの二つの流れが起こっていることが確認でき

る。

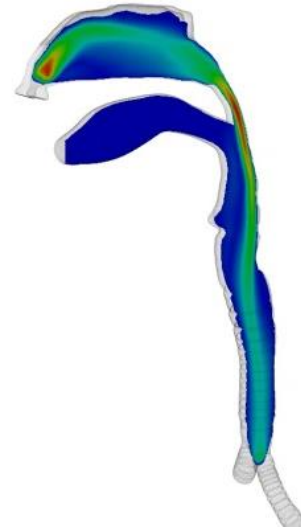


Fig.6 Velocity distribution at sagittal plane

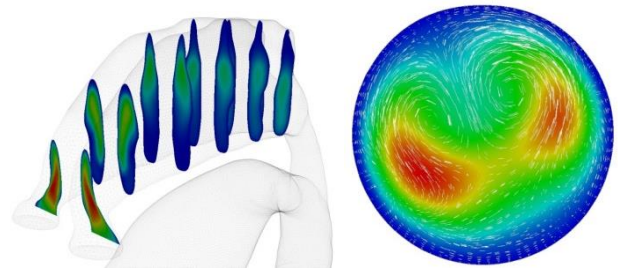


Fig.7 Velocity distribution at nase cavity and bifurcation

#### 5. 2 ウイルス運動計算

##### 5. 2. 1 計算結果 (Case 1)

気流計算結果を基にウイルス運動シミュレーションを行った Case 1 (粒子径  $5.0\mu m$ ) の計算結果を Fig.8 に示す。



Fig.8 Particle Position at upper respiratory (Case 1)

本計算は呼吸を五周期させた際のウイルスの運動を計算した。初期状態のパーティクルは紫色に着色し、気管内壁に付着したパーティクルは紫色から緑色に変化させた。

ウイルスの挙動を詳細に見ていくと、鼻の両穴から吸入されたウイルスは鼻腔内を通り気管支に向かう。粒子は、上気道に付着する粒子、気管支内部に侵入する粒子、また呼気流に乗って体内から排出されるものの三つに大きく分かれる。加えて一回の呼吸では呼吸器内部に流入した空気が全て排出することなく、呼吸を

数回続けて行うことで器官内部に滞留した空気がより内部に流れる気流が存在し、それに乗ってウイルスがより気管支側に到達する様子も確認できる。

付着や排出の割合について、7.5%は上気道の内壁に付着する事、28.0%のウイルスは気管支深部に侵入、58.0%が外部に排出される事がわかった。より詳細に見ていくと最も付着割合の大きい箇所は鼻腔で3.7%であった。この原因は鼻腔内が非常に狭窄な空間であり、ウイルスが付着しやすくなっている事が一つに挙げられる。次に付着割合の大きい箇所は気管部分で1.8%であった。気管部分はいくひれが付いた形状をしているために呼吸の際複雑な流れが生じており、ウイルスの挙動もその影響を受けている事が考えられる。

### 5. 2. 2 計算結果 (Case 2)

Case 2 (粒子径 50.0 $\mu$ m) の計算結果を Fig.9 に示す。本計算も Case 1 同様、呼吸を五周期させた際のウイルスの運動を計算した。



Fig.9 Particle Position at upper respiratory (Case 2)

ウイルスの挙動は、全体的に Case 1 とほぼ同様のものを示す事が確認できた。上気道に付着する粒子、気管支内部に侵入する粒子、また呼気流に乗って体内から排出されるものの三つに大きく分かれる事も確認できる。

次に付着や排出の割合について、30.8%は上気道の内壁に付着する事、25.2%のウイルスは気管支深部に侵入、41.1%が外部に排出される事がわかった。最も付着割合の大きい箇所は、Case 1 の結果と異なり気管部分で 20.0%であった。次に付着割合の大きい箇所は鼻腔で7.2%であった。

### 5. 2. 3 Case 1 と 2 の結果比較

Case 1 と Case 2 での粒子の付着や挙動の違いについて見るとまず、Case 2 においては Case 1 に比べ鼻腔内下部において粒子の付着が多く見られる。割合を見ても、1.9 倍 Case 2 が多い結果となっている。これは粒子径の変化によって沈降の速度が大きくなった事によるものであると考えられる。また、Case 1 は気管に付着する割合が1.8%であった事に対し、Case 2 では20.0%かつ上気道内で最も付着しやすい箇所となっている事が特徴的である。鼻腔内部と同様、粒子自身の沈降速度の影響や粒子径の大きさが複雑形状により付着しやすい事が考えられる。

これらより粒子の径がより大きい程上気道内部に付着しやすく、外部には排出されにくい事が確認できた。また、付着分布が大きく異なり、粒子径の小さいものは鼻腔内に、大きいものは気管部分に付着しやすい事が明らかになった。

## 6. 緒言

本論文では、実形状に類似した詳細な数値呼吸器モデルを作成し、呼吸時を想定した呼気・吸気の連続した非定常な流れの解析を行った。そしてその結果を用いてウイルスを模擬した粒子の運動の数値計算を行いその結果として、人体の上気道におけるウイルスの運動の様子や付着箇所を可視化し、特定する事が可能となった。これによってウイルス飛沫径の大小によって、上気道にウイルスが付着する割合やその箇所に差異が生じる事が確認できた。

## 謝辞

本研究を行うにあたり JSPS 科学研究費 25420120 の助成を受けた。

## 参考文献

- (1) Ma B. and Lutchen K., "CFD Simulation of Aerosol Deposition in an Anatomically Based Human Large - Medium Airway Model," *Annals of Biomedical Engineering*, Vol.37, (2009), 271-285
- (2) Lambert A.R., O'Shaughnessy P.T., Tawhai M.H., Hoffman E.A., Lin C-L., "Regional deposition of particles in an image-based airway model: Large-eddy simulation and left-right lung ventilation asymmetry," *Aerosol Science and Technology*, 45, (2011), 11-25
- (3) Shaman J. and Kohn M., "Absolute humidity modulates influenza survival, transmission, and seasonality," *PNAS*, 106, (2009), 3243-3248
- (4) 新図説耳鼻咽喉科, 頭頸部外科講座第3巻・第4巻 鼻・副鼻腔 メジカルビュー社, (2000)
- (5) Ito, Y. and Nakahashi, K. "Surface Triangulation for Polygonal Models Based on CAD Data", *Internal Journal for Numerical Methods in Fluids*, Vol.39, Issue 1, (2002), 75-96
- (6) Ito, Y., "Challenges in Unstructured Mesh Generation for Practical and Efficient Computational Fluid Dynamics Simulations," *Computer & Fluids*, Vol.85, (2013), 47-52
- (7) W. O. Fenn and H. Rahn, "Handbook of Physiology, Section 3: Respiration," American Physiological Society, Washington, DC, (1965)