

学位論文審査の結果及び最終試験の結果報告書

(博士後期課程博士用)

山口大学大学院医学系研究科

報告番号	医博甲 第 1409 号	氏名	張 広志
最終試験担当者		主査 陳 獻	審査委員 木 戸 尚 治
		審査委員 齊 藤 俊	審査委員 森 浩 二
		審査委員 大 木 順 司	
【論文題目】			
A Study on Biomechanical Simulation of Human Respiratory System with Finite Element Method (有限要素法による呼吸器系生体力学シミュレーション手法に関する研究)			
【論文審査の結果及び最終試験の結果】			
<p>ヒトの呼吸器系は肺胞から主気管支まで複雑な構造を持ち、気流の流れ・肺の変形・酸素交換・胸腔内圧・肺胞圧・呼吸筋の興奮及び胸郭の動きなどの生体力学現象が伴っている。さらに、種々呼吸系疾患も呼吸器の正常な生理活動に影響を及ぼしている。この複雑なシステムに対して、生体力学シミュレーションは生体力学現象の解明を通じて、慢性閉塞肺疾患の診断や治療、肺がん放射線治療ナビゲーション、肺がん切除術後予測などの臨床応用に役立つことが考えられる。そこで、本研究では有限要素法を用いた呼吸系生体力学シミュレーション手法を開発し、呼吸活動における呼吸筋の収縮及び興奮・胸郭と肺の変形・胸腔と肺内の圧力環境などの生体力学現象の再現を目指している。</p> <p>本論文は6章からなり、まず第1章において呼吸系生体力学シミュレーションの必要性を論じ、従来研究の調査結果をまとめたうえで、本研究の目的と構成を説明している。</p> <p>第2章では、主要な呼吸筋である肋間筋に Hill 型横等方性超弾性体骨格筋構成則モデルを導入し、さらに、肋間筋の筋線維方向、呼吸運動における肋間筋の興奮・収縮及び筋肉の筋長と張力の関係を導入することにより、肋間筋の収縮による肋骨の運動とそのメカニズムについて調べた。肋骨の運動には剛体回転だけでなく肋骨と軟骨の変形も寄与するため、肋間筋の収縮は肋骨の剛体運動と変形を同時に起こしながら、脊椎から胸骨までの肋骨に沿って、筋線維方向の変化による回転モーメントの減少により剛体回転が小さくなる一方、肋骨と軟骨の変形が著しくなることがわかった。これにより、肋間筋の収縮によるモーメントは筋線維方向の分布によって変化し、肋骨運動を支配するモードが剛体運動から変形に切り替わる要因となることを明らかにした。さらに、胸郭全体における筋線維方向の変化によるモーメントの分布を調べたうえで、胸郭の生理学的構造が吸気及び呼気における肋骨の運動に影響を及ぼすことを解明した。</p> <p>第3章では、Hill 型横等方性超弾性体骨格筋構成則モデルに基づく横隔膜の生体力学モデルを構築し、肋間筋と横隔膜の筋線維方向、肋間筋と横隔膜の興奮・収縮及び筋肉の筋長と張力の関係を導入することにより、胸郭変形シミュレーションを行った。まず肋骨に対して、吸気筋と呼気筋をそれぞれ興奮させることにより、吸気時と呼気時のバケツハンドルモーションとポンプハンドルモーションが再現された。また、得られたバケツハンドルモーションとポンプハンドルモーションの回転角度を実験データと比較することにより、解析結果の妥当性を検証した。一方、横隔膜の変形については、シミュレーション結果から呼吸活動における胸腔内力学環境の解析に重要な横隔膜と肋間筋の相互作用の存在を明らかにした。さら</p>			

に、4次元 CT 画像と比較することによりシミュレーション結果の妥当性を検証した。

第4章では、肺及び心臓を含む胸腔モデルを構築し、肋間筋と横隔膜の収縮による呼吸活動シミュレーションを行った。呼吸は肋間筋や横隔膜の働きで胸郭が収縮・膨張し正圧・負圧（陰圧）を作ることにより肺へ空気が入り出すため、本研究では肺を多孔質超弾性体とするモデル化を行った。これにより、肺実質の変形に伴い、肺内気流の流れ解析が可能となる。このように呼吸活動における呼吸筋の収縮及び興奮・胸郭変形・肺の変形・換気及び胸内力学環境を反映できるモデルを構築し、呼吸活動シミュレーションの結果が肺気量・肺胞内圧及び胸腔内圧の臨床観測値と一致することが確認された。

第5章では、構築した呼吸モデルを用いた心肺蘇生のシミュレーションを行い、心臓マッサージにおける換気プロセスが血液循環システムに対する影響を検討した。心臓を多孔質超弾性体としてモデル化し、心後負荷と心前負荷を表す電気回路を心臓に接続したうえで、心臓マッサージによる胸腔変形における心臓内血液の流れ解析を行った。得られた心臓体積・心臓内圧と胸腔内圧の変化は動物実験結果と定性的に一致し、気道の閉鎖は心臓マッサージの効率を高める可能性があることを明らかにした。さらに心臓マッサージの効率を上げるための新たな心臓マッサージ手法を提案した。

第6章では本研究の結論をまとめている。

以上のように、本研究では骨格や筋肉、さらに肺及び心臓など各組織・器官間の相互作用を再現できる、これまでにない精密な呼吸系生体力学モデルを構築し、肋骨変形、胸郭変形、胸腔圧及び肺胞圧のシミュレーション結果を実験結果及び医用画像との比較検討により、開発したシミュレーション手法の有効性と妥当性を検証したことから、今後の臨床応用への展開は期待できる。

本審査会では、予備審査会において指摘された不十分な箇所の訂正、追加を行うとともに、シミュレーション結果に対する定量的評価、シミュレーション条件（呼吸筋の興奮など）と実際の生理学的現象との整合性、各組織・器官の材料モデル、シミュレーション結果と実験結果の比較等についての質問事項に対する明確な回答があった。

公聴会における主な質問内容は、シミュレーションの条件設定に関するもの、シミュレーション結果の評価に関するもの、シミュレーション手法に関するものなどであった。いずれの質問に対しても発表者からの確かな回答がなされた。

以上より本論文は、独創性、信頼性、有効性、実用性ともに優れ、博士（医工学）の論文に十分値するものと判断した。

論文内容及び審査会、公聴会での質問に対する応答などから、最終試験は合格とした。

なお、主要な関連論文の発表状況は下記の通りである。（関連論文 計2編）

(1) Guangzhi Zhang, Xian Chen, Junji Ohgi, Toshiro Miura, Akira Nakamoto, Chikanori Matsumura, Seiryu Sugiura, Toshiaki Hisada, Biomechanical simulation of thorax deformation using finite element approach, BioMedical Engineering OnLine, (2016) 15:18, February, 2016.

(2) Guangzhi Zhang, Xian Chen, Junji Ohgi, Seiryu Sugiura, Toshiaki Hisada, A Study on Simulating Human Respiration with Finite Element Method, IFMBE Proceedings: 1st Global Conference on Biomedical Engineering & 9th Asian-Pacific Conference on Medical and Biological Engineering, Volume 47, October 9-12, 2014, Tainan, Taiwan.