

## 論文の内容の要旨

論文題目 生体と食塊の相互作用を考慮した嚥下シミュレーションに関する研究

氏 名 菊地 貴博

### 1 緒言

嚥下とは食物などを口腔から胃へ輸送すること、誤嚥とは食物などが気管へ流入することである。誤嚥性肺炎は、その死亡率の増加、および QOL 低下の観点から大きな社会的問題となっている。しかし、嚥下や誤嚥のバイオメカニクスは十分解明されていない。生体での嚥下の観察や計測には限界があるため、嚥下の数値シミュレーションが実施可能になれば、生体や食塊の運動を現行の医用画像よりも詳細に可視化することや、定量的かつ体系的な嚥下や誤嚥の数値実験を安全に実施し、誤嚥の有無や誤嚥量を予測することができるようになり、有用である。

粒子法はメッシュフリーな解析手法であり、計算点である粒子の相互作用により連続体の運動を解析することができる。流体解析では、自由表面流れを比較的容易に解析できるため、近年、嚥下時の食塊流れの解析に適用されている。粒子法は構造解析においても、医用画像からの解析モデルの生成が容易、大変形を伴う解析に対応しやすいなどの利点を持つ。したがって、粒子法は嚥下時の食品や生体の挙動の解析に適した手法と考えられる。

本研究の目的は、生体と食塊の挙動を再現する嚥下シミュレーションモデルを開発し、非侵襲的かつ体系的な嚥下や誤嚥の仮想実験を行うことである。食塊の流体解析には陽的 MPS 法を、生体の構造解析には Hamiltonian MPS (HMPS) 法を適用する。本研究は、(1) HMPS 法による生体および食品の構造解析手法の確立、(2) 健常者の生体モデルの開発、および生体モデルと食塊モデルによる嚥下シミュレーションの妥当性確認、(3) 嚥下障害モデルによる嚥下や誤嚥の仮想実験、の順に遂行された。

### 2 Hamiltonian MPS 法における滑らかな粒子壁境界条件の開発

HMPS 法では特異性のある変位モードと粒子の局所的振動が生じることが知られており、これらを抑制するための、人工的なポテンシャル力が提案されている。しかし、生体構造や固体状食品などで見られる材料非線形性を有する超弾性体モデルに対しての人工的ポテンシャル力の検証例はない。また、構造同士の接触時のための新たな壁境界条件の開発も必要である。なぜなら、従来の粒子同士のペナルティ法による接触解析手法では、物体が壁面に沿ってなめらかに滑る運動を再現できない問題や、生体のように複雑な形状の壁面や、大変形する壁面に対して適用できない問題があるためである。

そこで本研究ではペナルティ法を基礎とした接触解析手法を開発した。本提案手法では、スレーブ粒子を回転楕円体と見做して、マスター壁面に対するスレーブ粒子のめり込み量を計算する。また、マスター壁粒子を回転楕円体のメタボールと考え、スレーブ粒子の座標における壁粒子群からのメタボール濃度関数の和と勾配を求める。これらの値を基に、スレーブ粒子に対するマスター壁面の距離および方向を得る。

本提案手法の検証として 16 mm 角の立方体状ゼリー状食品を、上下の平板によって等速で押し潰す単軸圧縮試験のシミュレーションを行った。ゼリー状食品の構成則として Mooney–Rivlin 超弾性体モデ

ルを適用し、その材料定数は同一体系で行った実験から得た値を用いた。その結果、HMPS法によって得られた公称応力の数値解はMooney-Rivlinモデルの解析解とよく一致していた。また、初期粒子間距離が高いほど、解析解に対する公称応力の相対誤差が小さく、解析精度が良かった。平板のように広い面に対してゼリー状食品のように限られた大きさの面が接触する場合は、広い面をマスター、限られた大きさの面をスレーブと扱うほうが精度よく安定して解析できた。

以上の結果から、人工的ポテンシャル力を併用したHMPS法がMooney-Rivlinモデルを精度よく解析できることが示された。また、接触解析のための壁境界条件が開発され、検証が行われた。

### 3 健康者の嚥下のシミュレーションと妥当性確認

生体の形状モデルとして、健康被験者（25歳男性）の安静時CT画像を基に、粒子を立方格子状に生成した。そのうち、一部の粒子群を強制変位させることで嚥下の運動をモデル化した。本研究では、強制変位させる粒子群をコントロール領域（Control region）と呼ぶ。コントロール領域の配置は、筋の配置や各器官の役割を考慮して決定した。また、強制変位の時間と座標の関係は、被験者のVF動画画像を基に設定した。VF（Video fluorography）とはレントゲンを用いて嚥下の動画画像を得る検査方法である。

本研究では、軟組織や軟骨のヤング率の文献値を参考にして、器官ごとに、ひずみ0でのヤング率を $4.0 \times 10^3 \sim 2.0 \times 10^5 \text{ Pa}$ とした。また、生体の構成則として1次のMooney-Rivlinモデルを適用した。

食塊流れの解析には陽的MPS法を適用した。また、食塊の表面張力と生体壁面への濡れ性を模擬するため、粒子間ポテンシャル力モデルを用いた。生体の構造解析と食塊の流体解析の連成には邵らによって提案された弱連成解析手法を適用した。VF検査時の食塊は造影剤を添加した水5ml（動粘性係数は $2.21 \times 10^{-6} \text{ m/s}$ 、表面張力係数は $6.97 \times 10^{-2} \text{ m}^2/\text{s}$ ）であったため、嚥下シミュレーションでは同一の食塊の条件を与え、解析を行った。

口腔期における食塊は、舌の進行波動的な波状運動によって咽頭へ輸送された。次いで、咽頭期における水は、喉頭や喉頭蓋の運動により、誤嚥されることなく食道へ流下した。咽頭期以後も誤嚥は認められなかった。以上のように、嚥下のシミュレーションモデルにより嚥下時の食塊流れの様子を定性的に再現することができた。

シミュレーションの妥当性確認のため、喉頭蓋周辺の食塊流れを比較した。具体的には、VF画像は生体の影を除去し食塊を抽出する画像処理を施し、一方、解析結果は食塊粒子のみを表示した画像について、それぞれ嚥下中の最小および最大の輝度値を用いて正規化し、各時刻の画像の関心領域内の平均輝度の変化を比較した。その結果、嚥下の期間中、正規化輝度は全般的に一致しており、シミュレーションによってVF画像の食塊の挙動がよく再現されていることが示された。以上から、VF画像の食塊の挙動との比較により妥当性が確認された、健康者の嚥下シミュレーションモデルが開発された。

### 4 嚥下障害のシミュレーション

開発した嚥下シミュレーションモデルを用いて、数例の嚥下や誤嚥の仮想実験を行った。まず、誤嚥に対して大きな影響を有すると考えられる、喉頭の閉鎖や挙上の運動について検討を行うため、健康者のモデルに喉頭の閉鎖や挙上に障害を与えたシミュレーションを行った。その結果、喉頭の閉鎖や挙上の障害が、食塊が喉頭蓋に到達する時刻での喉頭蓋の角度、喉頭や披裂軟骨の運動による下咽頭の拡大や声門の閉鎖、ならびに、喉頭挙上中の食塊の流量に大きく影響し、そのため誤嚥が起こることが明らかになった。喉頭閉鎖の各運動、あるいは喉頭挙上量のみを変更した嚥下の実験を行う方法は、現在、シミュレーション以外にない。また、嚥下障害に対して様々な治療を行ったと仮定したシミュレーショ

ンを行った。その結果、嚥下障害の治療のメカニズムが再現され、各治療後の誤嚥の量や食塊の挙動の差異を比較することができた。これらの解析を通して、本研究で開発した嚥下シミュレーションモデルが嚥下や誤嚥のメカニズムの解明や治療効果の予測に有用であることが確認された。

## 5 結言

本研究では、まず、人工的ポテンシャル力を併用した HMPS 法による超弾性体の大変形解析の検証、ならびに、生体器官などの複雑な形状や大変形した壁面に対して適用可能な壁境界条件の開発を行った。次に、健常者の嚥下シミュレーションモデルを開発し、その妥当性を VF 画像との比較により確認した。最後に、嚥下障害モデルによる誤嚥の仮想実験を行った。本研究で開発された嚥下シミュレーションモデルによって、非侵襲的かつ体系的に嚥下や誤嚥の仮想実験を行うことが可能となった。また、従来の医用画像では捉えられなかった詳細な生体や食塊の挙動や誤嚥量などを定量的に予測することが可能になった。今後も様々な条件や症例の解析を行うことで、嚥下や誤嚥のバイオメカニクスを解明につながると考えられる。