

# The Lung Regeneration

肺内空気流の可視化と病原菌付着の解析：3Dプリンタを用いた呼吸器模型の研究

0515 玉川学園高等部・中学部 奥 真美 小杉 ノア

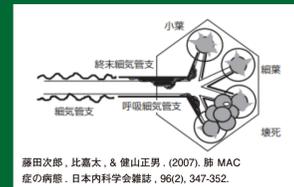
## 研究動機 非結核性抗酸菌症という呼吸器感染症を調べたい

非結核性抗酸菌症という呼吸器感染症に興味があり、もっと知りたいと考えた。しかし、高校では動物実験が難しいため通常であれば研究対象にならない。私はどうしても、この研究を行いたかったため、肺を物理的に捉え、医学の部門から離れて研究を進めることで、「肺」を研究することにした。<sup>1</sup> この研究で呼吸器官の空気の流れを知ることが出来れば、病気の進行がどのようになっているのかを理解することにつながると考えている。 \*1 = 小林匡治, 佐藤洋一, & 大島まり. (2012). 医用画像からの血管の3次元形状モデリングの研究開発. 生産研究, 64(3), 319-322.



## 目的 呼吸器感染症の病巣予測における物理的アプローチ

今回は呼吸器感染症に焦点をあて、最終的には非結核性抗酸菌症の病巣のできやすい場所を検査の前段階で確認する方法を考察したいと考えた。高校生の間は学校で動物実験を行うことが難しい。そのため、定量的な実験を行いたいと考えた。そこで、肺の模型を作成し、3Dプリンタを用いて再現性を向上させる工夫をした。また、人体では個体差が生まれるが、物理的アプローチや視点を持って実験を行うことで、モデル化を通して詳細な理解が可能になる。



## モデル化への試作：初期肺モデルの設計と試行錯誤

### 1st 肺の構造を理解するための模型を作成



**実験方法**  
ホース、ストロー、輪ゴム、ゴム手袋を使った模型。肺構造の理解のために作った。

**考察**  
横隔膜(ゴム手袋)が機能したが、もう少し伸縮性のあるもので横隔膜を作る必要があると感じた。また透明で平らなものではないと中が見えず実験が出来ないとわかった。

**分かったこと**  
透明で中の見える模型を作る。

問題点：内部が見えない

### 2nd 透明な素材を使い新たな実験に挑戦



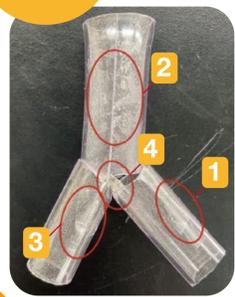
**実験方法**  
プラバンチューブ、風船を用いた模型。肺模型にドライアイスを通した。

**考察**  
密閉することが難しく、空気漏れが起こった。また線香の煙とドライアイスが空気中になってしまい、模型の中に入れることが出来なかった。

**分かったこと**  
密閉された、もっと空気を強く吸う模型が必要。

空気の流れが確認できない

### 3rd アプローチを変更し新たな模型を作成し実験を進める



**実験方法**  
チューブをセロハンテープでつなぎ、中に両面テープを貼って小麦粉を流す実験。

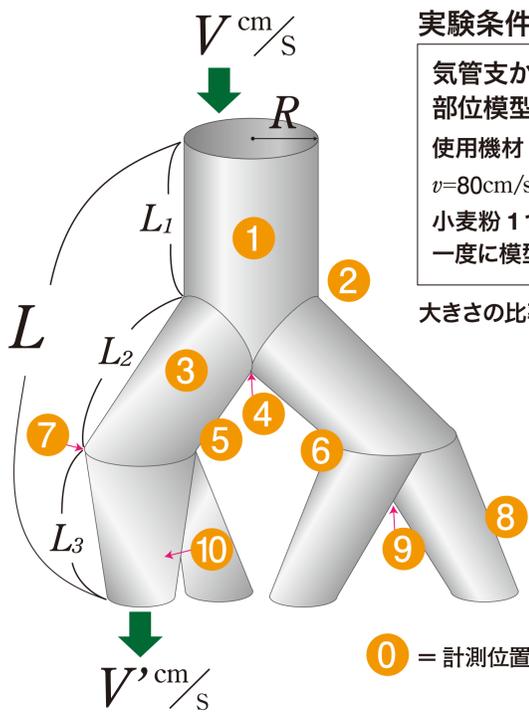
**考察**  
密度より、分岐点が一番小麦粉が付きやすくと分かった。外側の面(1)は付きにくいかもしれないこともわかった。

**分かったこと**  
模型を量産できるようにし、詳しいデータをとる必要があること。

**実験結果 (×10<sup>2</sup>個)**  
①10.38 ②0.94 ③1.13 ④1.8

量産・実験へ

## 実験 定量的実験を可能にする3Dプリンタによる肺モデル



### 実験条件

気管支から1回目の枝分かれまでの部位模型を作成  
使用機材：3Dプリンタ「Ender-3 S1 Plus」  
 $v=80\text{cm/s}$ ,  $v'=20\text{cm/s}$   $L_1=L_2=L_3=6\text{cm}$ ,  $L=18\text{cm}$   
小麦粉1つの半径：0.015mm  
一度に模型の中に入る小麦粉の量は1300個。

大きさの比率 気管支のサイズ：180.00mm  
小麦粉のサイズ：0.05mm

気管支の実際の大きさ：30.00mm  
病原菌のサイズ：0.01mm

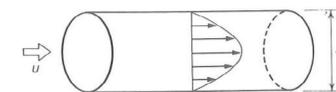
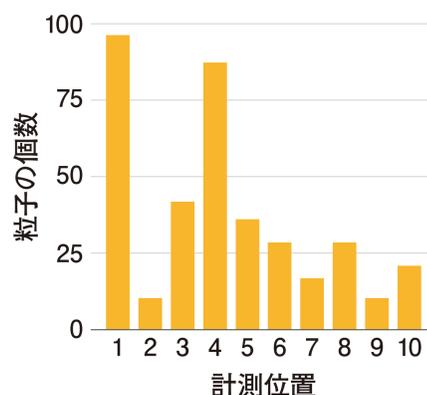
●約5倍のため相似関係にあり、モデルと粒子の関係が崩れていない。



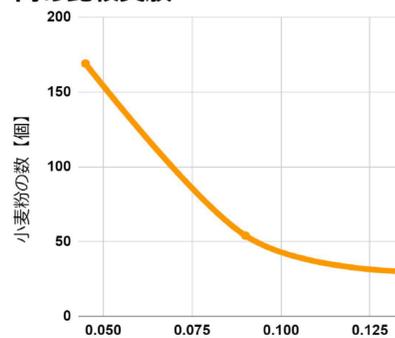
### 実験方法

3Dプリンタで気管支の模型を出力し、飛ばした小麦粉(病原菌)を数える。中はスプレーのりを用いた。計測地点10箇所を定め、小麦粉を流したら模型を割って計測地点について小麦粉の数を、顕微鏡で調べた。付着した小麦粉の数が多ければ多いほど、病巣が出来やすい場所と解釈した。

### 2回の実験結果の平均



### 筒の比較実験



### 考察

2回の実験結果から、1番多く付着したのは1番の150個だった。また、次に付着量が多いのは4番だった。1番は入口付近であるため、多く付着していると考え、1番付着しているのは4番の分岐点であると考えられる。

### 病巣について

菌が入り込み炎症を起こす初期段階から、組織が死んで化膿したような状態になる。その後、死んだ組織が体内から出ると、その場所が空洞になる。これを病巣と呼ぶ。これは菌にとって格好の住処となり、ここから身体中に菌が回ってしまう。そのため、病巣の早期発見は、重症化を防ぐことが期待される。

# 実験結果 数式で病巣位置を特定

## 3Dプリンタで量産した模型を用いた実験結果

2回の実験の平均から顕微鏡の0.004cm<sup>2</sup>マス中の密度を求めた。考察より、分岐点が他より多く小麦粉が付着すると考えられたため、4番と6番で比較した。実験の傾向から線形で近似できると考えた。その結果、

$$\rho = -37.2L + 442$$

と表された。

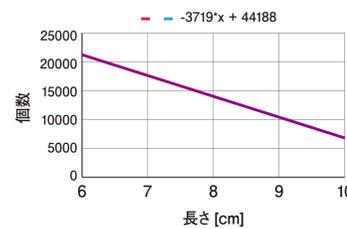
模型内を通過すると流速はどのように変化するかを考えた。すると

$$v = -3.0L + 80$$

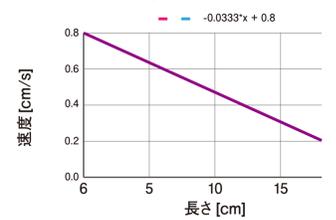
と考えられた。

この式と、分岐点の比較の式を $v$ と $\rho$ の式に直すと  $v = -\rho + 550$  となる。

分岐点の比較



v と L の関係



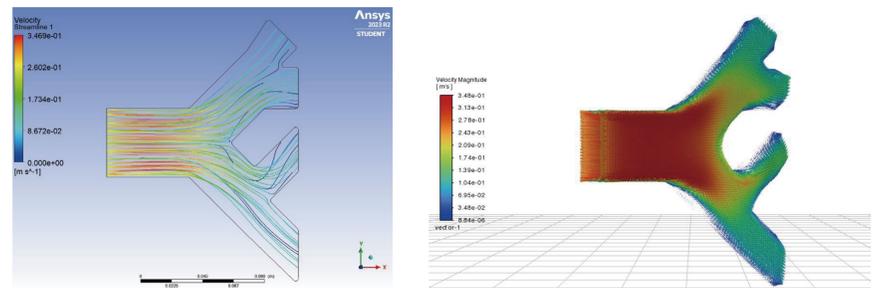
分岐点同士を比べたグラフと流速とモデルの位置の関係を示したグラフを作った。このグラフを用いて、流速に依存する粒子の付着密度の関係式を導くことができる。

## 有用性の確認をする実験

計測地点	密度 (×10 <sup>2</sup> 個/mm <sup>2</sup> )	予測した流速 v
1	2.4	0.31
2	2.5	0.53
3	1.1	0.45
4	2.2	0.33
5	0.90	0.46
6	0.70	0.48
7	0.43	0.51
8	0.71	0.48
9	0.23	0.53
10	0.50	0.50

立式の有効性について検証するため、実際に式を用いて計算を行った。 $v = -\rho + 550$  に実験値を代入し、流速 $v$ が $0.2 < v < 0.8$ の範囲に収まる場合、式が正しい可能性が高いと考えた。全ての値が指定の範囲に収まっているため、式の有効性は高いと考えられる。

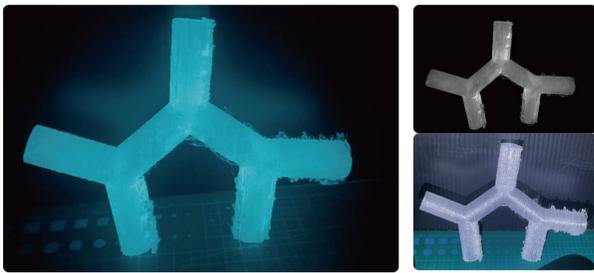
## 流体シミュレーション



CFD: Computational Fluid Dynamics (数値流体力学)  
ナビエ-ストークス方程式などの流体に関する支配方程式をコンピュータで擬似的に解く。空間の速度場、密度分布、圧力分布が分かる。流体の流れがグラフィックに示される。

## 蓄光顔料と3Dモデルの実験

3Dプリンタと小麦粉の実験では粒子の数を数えて計測をおこなったがより可視化して結果を確認するために、蓄光顔料(アルミン酸ストロンチウム)を用いて実験を再度行った。またモデルはより人間の肺に近い形で実験ができるように柔らかい素材を用いた。その結果蓄光顔料を光らせると、小麦粉の実験同様に分岐点に粒子が溜まりやすいことがわかった。また下部の側面にも付着しやすいと確認できた。



## 蓄光顔料と光強度

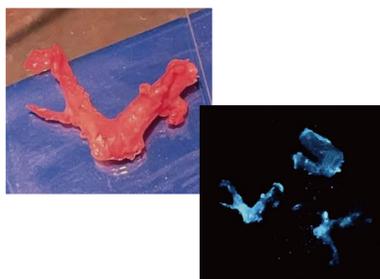
蓄光顔料の付着量と光強度をグラフ化し、それによって管の中に付着した粉の量を写真から推定することができる。結果から、付着箇所がモデル化の結果と一致していることが確認できた。

## 豚の肺を用いた実験: 呼吸器モデル実験結果の生体肺での再現性評価

豚の肺の実験は本物の肺とモデルとは差が生じるのではないかと意見を元に小麦粉の実験の確認として行った。実際の食用の豚の肺を購入し、気管にポンプを取り付け気管入口に用意した蛍光塗料を肺の内部へ吹き込んだ。

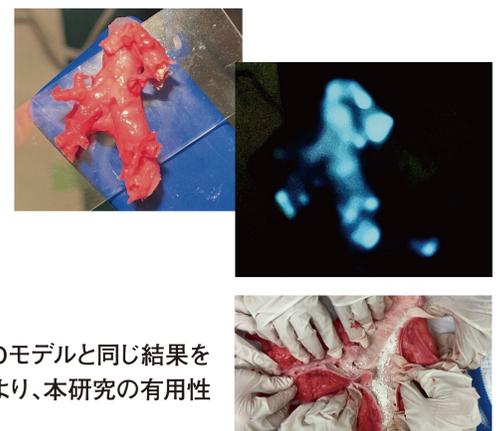
### 豚の肺 #1

一回目の実験では蛍光塗料を25g入れた。結果肺の末端まで蛍光塗料が入り込んだ。末端を切り取り蛍光塗料を光らせてみると分岐点がより強く光っていた。気管支部分から末端まで辿ってみると、気管支につながる一本の太い管から枝分かれして肺を形作っていることがわかった。(豚の肺は人間の肺より葉が多い。)



### 豚の肺 #2

二回目の実験では、前回の反省を活かし吹き込む量を15gとした。すると肺の中を調べた結果末端には蛍光塗料が届いていなかった。蛍光塗料の大部分は一本通っている大きな管の内部に溜まっていることがわかった。しかし、試しに末端に付着した蛍光塗料を光らせてみると一回目の実験よりは弱い光りかただが分岐点に多く付着していることがわかった。



### 豚の肺を用いた実験での結論

以下の結果より、豚の肺で実験を行っても3Dモデルと同じ結果を得ることがわかった。このことにより、本研究の有用性が高まった。

## 探究学習(異種移植について)

調べ学習で異種移植について調べ、臓器に関する研究に興味を持った。学内の研究発表会で玉川大学の先生に評価していただきベラルアーツ学部長賞を受賞した。これにより、臓器移植ネットワークの方とのやり取りを通じて講演会の実施に貢献した。

## 日本臓器移植ネットワーク

臓器移植は非結核性抗酸菌症の治療法の一つであり、この治療法の認知を広げることが重要である。そこで、まずは狭いコミュニティから情報を広めることが大切だと考え、臓器移植ネットワークの方をお招きして学年の仲間に向けて講演をお願いした。講演では、臓器移植の現状や小児科移植の苦悩について話していただき、啓蒙活動を行った。



# 今後の展望 分野横断型アプローチによる呼吸器感染症治療の発展

医学の分野を物理学を用いて学ぶことで、新たな視点を得ることができた。分野を横断することの重要性を認識し、一つの視点に縛られず広い視点を持って研究を進める大切さを学んだ。今回の研究の結果、病巣のしやすい場所を特定できるようになり、これにより効率的で効果的な検査や治療の実施が期待できる。また、臓器移植などの様々な治療法を活用し、病気の改善に貢献できるよう邁進していく。角度や太さ、素材など様々なパラメータを変化させより詳細な解明を行いたい。