

戦略的創造研究推進事業 CREST
研究領域「異分野融合による新型コロナウイルスを
はじめとした感染症との共生に資する技術基盤の
創生」
研究課題「スパコンによる統合的飛沫感染リスク評
価システムの開発と社会実装」

研究終了報告書

研究期間 2021年02月～2024年03月

研究代表者：坪倉 誠
(神戸大学 大学院システム情報学研
究科 教授)

§1 研究実施の概要

(1)実施概要

新型コロナに代表される新興感染症との共生時代において、飛沫・飛沫核感染リスク評価の共通社会基盤となりうる、スーパーコンピュータを活用したリスク評価システムの開発を行った。さらに得られたシステムを活用して、ウイズコロナ時代における感染リスク低減と室内環境設計の在り方について提言を行った。

ここでは、室内環境中での新型コロナウイルスに対する居住者の感染リスクの制御・低減に向け、従来はその直接的観察評価が困難であったウイルスを含む飛沫・飛沫核の室内空気中での輸送動態を熱・流体シミュレーションで予測し、更に感染に伴う体内動態と免疫システム応答・生理反応までを包括的に解析する統合的システムを開発することで、予測に対する精度と信頼性を各段に向上させた。また、予測に必要な時間を大幅に短縮し、対応するテストケース数を従来の実験や汎用シミュレーションに対しても大幅に増加させ、さらには AI 学習のためのビッグデータ作成にも対応できるよう、解析プラットフォームとしてスパコンを活用した。

システム基盤となるシミュレーション技術に対してまず、スパコン「富岳」上でアルゴリズムの性能評価と高速化を実現するための改良を行った。この結果、熱流体シミュレーションとしては従来にない高速化を実現した。この他、計算モデルの作成時間を、データ構造を見直すことで抜本的に加速することに成功し、従来の流体シミュレーションに対して 10 倍の加速、モデル作成時間も含めると数十倍～数百倍の加速に成功した。また、飛沫シミュレーションの精度検証のためのベンチマークテストとして、マスクの性能評価や、実在のライブハウスを選定した実験計測を行い、検証データを得ると共に、様々なマスク素材に対する飛沫ブロック効果や、室内環境における飛沫・飛沫核の拡散挙動に対する基礎的知見を得た。これらの結果はシミュレーション結果と共に社会にも公開し、一般社会における感染抑止の啓発に寄与した。これに加えて、感染者からの飛沫発生の数理モデル化のための実験を行った。具体的には人工声帯を用いた声帯振動時の飛沫発生量や、実際の被験者による様々な発声条件での飛沫発生量や粒径分布、さらにはマスク装着時の飛沫ブロック効果や圧力損失の計測を行った。得られたデータをもとに、会話や歌唱、咳といった様々な飛沫発生シーンに対するシミュレーション境界条件モデルの作成を行った。

感染リスクを定量的に評価する手法として、これまで我々は Wells-Riley モデルに基づく簡便な確率論モデルを用いて、評価者の呼吸域に仮想ボックスを設けて適当な時間に通過する飛沫総量から体内に侵入するウイルス量を推定して行ってきた。これに対して、気道内での飛沫の移流や拡散を考慮した感染リスク評価を実現するために、数値人体・気道モデルの構築を行い、室内空気と呼吸を介して人体気道内の粘膜上皮に到達する SARS-CoV-2 輸送動態を精緻に解析する技術の確立に加え、経気道暴露に伴う SARS-CoV-2 感染リスクを定量評価するための宿主反応モデルの改良を行った。この宿主反応モデルを、実人体の CT データを用いて鼻腔・口腔から気管支第 16 分岐までを精緻に再現した in silico 気道モデルに実装することで、粘膜上皮細胞上でのウイルス増殖の時間変化を三次元空間分布として精度よく予測できるシミュレーション手法を開発した。開発したシステムの社会実装の例として、二つの取り組みを行った。一つは、シミュレーション技術と機械学習技術を融合させることで、室内形状と居室者の配置、エアコンの作動状態を入力すれば、リアルタイムで室内の感染リスクを評価できる基盤技術を構築した。もう一つは、産学連携でポストコロナ時代の室内環境設計の指針を得るための検討を行った。具体的には、従来の室内の快適性に加えて、飛沫・飛沫核感染リスクを環境評価指標に取り組み、日本で一般的な混合換気に加えて、次世代の各種換気方法がこれらの指標に対してどのように影響するかを明らかにした。

本プロジェクトを推進するにあたり、理研、神戸大、豊橋技科大、工繊大、阪大、東工大、九大、鹿島建設、ダイキン工業をステアリングメンバーとして、産学官連携で研究開発を進めてきた。協力メンバーとしては、現在までに、感染シーンにあわせて日本航空、大王製紙、サントリー、凸版印刷、未来館、東京技研、日野トラック、トヨタ自動車、三菱ふそう、浜松医療センター、日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会、ライオン、筑波大学等と連携している。また、特にウイルス学の見地から、仙台医療センターからも随時、助言を得ている。この他、社会実装を目的として、JSOL、VINAS、数値フローデザインとも連携し、開発システムの改良とシステム利用ノウハウの伝授を行っている。

(2)顕著な成果

<優れた基礎研究としての成果>

1. 呼吸器系数値人体モデルの構築

概要:実人体の CT データを用いて鼻腔・口腔から気管支第 16 分岐までを精緻に再現した in silico 気道モデルを構築した。これに宿主細胞反応 Host Cell Dynamics (HCD) モデルを実装することで、粘膜上皮細胞上でのウイルス増殖の時間変化を三次元空間分布として精度よく予測できるシミュレーション手法を開発した。また、既存の宿主反応モデルを改良することで、SARS-CoV-2 ウイルスを対象とした Human Challenge データ(in vivo)を十分な精度で予測する HCD モデルの開発に成功した (Li et al., Computer Methods and Programs in Biomedicine, 238, 107622 (2023), Khoa et al., Computer Methods and Programs in Biomedicine, 237, 107589 (2023), Nishihara et al., Building and Environment, 244, 110748 (2023))。これらの結果は、本プロジェクトで開発した感染予測システムに組み込まれている。

2. 声帯からのエアロゾル生成量の定量評価

概要:感染者からの飛沫は、気道の様々な場所から発生することが知られている。本プロジェクトで開発する感染予測システムの高精度化には、飛沫の粒径に応じた発生場所の特定とそこでのウイルス量の特定が不可欠である。ここでは、人の声帯を模擬した実験装置を開発し、声帯から生成される飛沫量を定量的に計測した。この結果、発声時の 3 ミクロン以下の飛沫(エアロゾル)の発生要因として、声帯の振動が大きく関与していることを明らかにした (Yoshinaga et al., J. Aerosol Science, 174, 106251 (2023))。

<科学技術イノベーションに大きく寄与する成果>

1. 飛沫・飛沫核感染リスク評価のデジタルトランスフォーメーション

概要:気流と液滴の運動を連成シミュレーション手法を基盤技術として、様々な室内環境をデジタル化してヴァーチャル空間で飛沫・飛沫核感染リスクを定量評価できるシステムを開発した。この手法をスパコン「富岳」に実装することで、数十の感染シーンに対して 1500 ケースを上回る感染リスクと対策効果の定量化を実現した (Ando et al., Int. J. High Performance Computing Applications, 36(5-6), pp.568-586 (2022), Rahul et al., Scientific Reports, 12, 11186(2022))。

2. 空気中の飛沫・飛沫核の低減技術の評価と感染防止効果の提案

概要:室内環境中における感染抑制手法として、コロナ禍においては換気、空気清浄機、パーティション、サーキュレータなどが使用されていたが、実験的にそれぞれの低減効果の評価方法を提案するとともに、リスク低減メカニズムを検討することで、具体的な感染抑制法の検討やさらに効果のある今後の新しい感染防止手法について提言を行った。(Hayashi et al., Atmosphere, 14(1), 150 (2023))これらの実験結果は、本プロジェクトの感染予測システムの精度検証に利用されている。

3. シミュレーションと機械学習の融合によるリアルタイム感染リスク評価システムに関する基盤技術構築

概要:本プロジェクトで構築したシミュレーション手法に、機械学習手法を融合させることで、室内の形状や人の配置がわかると、パソコン程度の計算能力さえあれば、ほぼ瞬時に感染リスクを評価できる基盤技術を構築した。

<代表的な論文>

1. Kazuto Ando, Rahul Bale, ChungGang Li, Satoshi Matsuoka, Keiji Onishi, Makoto Tsubokura (alphabetical order by surname)(2021 ACM Gordon Bell Special Prize for High Performance Computing-Based COVID-19 Research award), “Digital Transformation of

Droplet/Aerosol Infection Risk Assessment Realized on “Fugaku” for the Fight against COVID-19”, *International Journal of High Performance Computing Applications*, vol. 36, No. 5-6, pp. 568-586, DOI: 10.1177/1094320221116056 (2022)

概要: 上記< 科学技術イノベーションに大きく寄与する成果 > の 1 に該当。

2. Rahul Bale, ChungGang Li, Hajime Fukudome, Saori Yumino, Akiyoshi Iida, Makoto Tsubokura, “Characterizing infection risk in a restaurant environment due to airborne diseases using discrete droplet dispersion simulation”, *Heliyon*, 9(10), e20540 <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020540> (2023)

概要: 本プロジェクトの感染予測システムを用いて、複数の居室者と感染者がいる室内空間での飛沫感染リスクを定量的に評価する手法を提案した。感染者と被感染者の相互関係から感染リスクをマトリックスとして可視化すると共に、各種感染対策の効果を室内空間として定量評価することを可能にした。

3. Nguyen Dang Khoa, Sixiao Li, Nguyen Lu Phuong, Kazuki Kuga, Hidetake Yabuuchi, Keiko Kan-o, Koichiro Matsumoto, Kazuhide Ito, "Computational fluid-particle dynamics modeling of ultrafine to coarse particles deposition in the human respiratory system, down to the terminal bronchiole." *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 237, 107589 (2023)

概要: 実人体の CT データを用いて鼻腔・口腔から気管支第 16 分岐までの気道形状を精緻に再現した *in silico* 気道モデルを開発し、ナノスケールからマイクロスケールの粒子を対象とした気道内沈着解析を実施し、上気道ならびに下気道の沈着確率分布が *in vivo/in vitro* 結果と十分な精度で一致することを報告している。

§ 2 研究実施体制

(1) 研究チームの体制について

①「システムの設計と機能強化、実用評価と社会実装」グループ

研究代表者: 坪倉 誠(神戸大学大学院システム情報学研究科 教授)

- ・システムの設計と機能強化
- ・システムの実用評価と社会実装

②「システム基盤の開発と統合」グループ

主たる共同研究者: 坪倉 誠(理研計算科学研究センター チームリーダー)

- ・システム基盤の精度検証
- ・数値人体・気道モデルの実装
- ・室内感染リスク低減モデルの実装
- ・システムの統合化

③「数値人体・気道・体内感染モデル開発」グループ

主たる共同研究者: 伊藤 一秀(九州大学大学院総合理工学研究院 教授)

- ・数値人体プロトタイプモデル開発
- ・数値気道プロトタイプモデル開発
- ・体内感染モデル開発

④「室内環境リスク低減のための感染リスク評価モデルの開発」グループ

主たる共同研究者: 山川 勝史(京都工芸繊維大学機械工学系 教授)

- ・室内環境リスク低減モデル開発
- ・室内環境感染リスク表示アプリの開発

⑤「飛沫発生・沈着メカニズム解明」グループ

主たる共同研究者:飯田 明由(豊橋技術科学大学機械工学系 教授)

- ・飛沫呼出メカニズムの検討と飛沫生成装置の開発
- ・上気道内飛沫量の定量評価実験
- ・マスク等のマイクロ飛沫飛散・吸引性能実験と感染抑制法の検討

⑥「室内環境での飛沫挙動と環境性能評価」グループ

主たる共同研究者:鍵 直樹(東京工業大学環境・社会理工学院 教授)

- ・飛沫及び飛沫核を模擬したトレーサー粒子の発生検討
- ・室内空間における飛沫粒子の挙動解析
- ・実室内環境における性能評価方法の提案

(2)国内外の研究者や産業界等との連携によるネットワーク形成の状況について

本プロジェクトを推進するにあたり、理研、神戸大、豊橋技科大、工繊大、阪大、東工大、九大、鹿島建設、ダイキン工業をステアリングメンバーとして、産学官連携で研究開発を進めてきた。協力メンバーとしては、現在までに、感染シーンにあわせて日本航空、大王製紙、サントリー、凸版印刷、未来館、東京技研、日野トラック、トヨタ自動車、三菱ふそう、浜松医療センター、日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会、ライオン、筑波大学等と連携している。また、特にウイルス学の見地から、仙台医療センターからも随時、助言を得ている。この他、社会実装を目的として、JSOL、VINAS、数値フローデザインとも連携し、随時、開発システムの改良とシステム利用ノウハウの伝授を行っている。海外とは、我々と類似の活動を行っているユニバーシティカレッジロンドンと随時情報交換を行っている。