

再生医療・細胞治療に用いる細胞培養施設の
効率化を支援する機械装置・システムの開発

2007年

山本 宏

目 次

総 論	1
第1編 CPC の機能を集約した小型の細胞操作システム ～「人為的ミス防止」「品質保証」の遵守を支援するサブシステム～	
第 1 章 培養サンプルの自動搬送機能を備えた細胞培養システム	
1・1 緒論	13
1・2 細胞培養システムの構成	14
1・3 細胞培養システムの有効性検証	17
1・3・1 自動搬送ユニットの信頼性の検証	17
1・3・2 細胞培養環境の安定性の検証	19
1・4 結言	20
第 2 章 顕微鏡自動観察システム	
2・1 緒論	22
2・2 細胞観察のための顕微鏡システムの概要	23
2・2・1 再生医療における細胞観察	23
2・2・2 顕微鏡による細胞観察の概要	24
2・2・3 位相差顕微鏡による細胞観察	25
2・3 顕微鏡自動観察システム	30
2・3・1 チャンバ内で安定に稼動する顕微鏡機能(細胞観察ユニット)	31
2・3・2 顕微鏡自動観察システムの有効性検証	33
2・4 結言	37

第 2 編 CPC 省力化のための冷熱機器の設計支援

～配管系の振動シミュレーションシステム～

第 3 章 空調機を対象とした配管系の振動シミュレーションシステム

3・1 緒論	41
3・2 配管系の振動シミュレーションシステム	42
3・3 冷熱機器省力化設計の CPC 維持費削減に対する効果推測	44
3・4 結言	44

第 4 章 配管 2 次元図面から 3 次元解析モデルの自動生成

4・1 緒論	47
4・2 2 次元 / 3 次元自動変換	50
4・2・1 図面内に存在する特徴点の抽出	52
4・2・2 図面上での経路探索	56
4・2・3 図形要素の発生	58
4・2・4 図形要素の座標値決定	59
4・3 配管 3 次元形状モデルの補正	63
4・3・1 配管 2 次元図面の簡易作図	63
4・3・2 簡易作図の補正機能	65
4・3・3 空調機配管への適用例	69
4・4 有限要素自動分割	72
4・4・1 直線の有限要素分割	72
4・4・2 円弧の有限要素分割	73
4・5 配管 3 次元形状モデル自動アセンブリ	77
4・5・1 組立図面の構成	77
4・5・2 組立図面の記述内容	78
4・5・3 アセンブリ情報処理	80

4・5・4 配管 3 次元形状モデルの自動配置	82
4・6 空調機配管への適用例	85
4・7 結言	87
第 5 章 配管系の振動シミュレーション技術	
5・1 緒論	90
5・2 強制変位法	91
5・3 実稼動時応答解析	92
5・3・1 有限要素モデルの精度確認	94
5・3・2 加振源の変位波形計測	95
5・3・3 解析結果の検証	98
5・3・4 設計変更による配管構造の検討	100
5・4 結言	101
総 括	105
関連発表論文	108
その他の発表論文	110
謝 辞	114

総 論

【研究の背景と目的】

日本では欧米などの先進国と同様に急速に高齢化が進んでおり、従来の癌などの疾病に加えて、加齢に起因した生活習慣病や、これに伴って発症する重篤な合併症が大幅に増加することが予想されている。生活習慣病は、心臓病を代表とする重篤な循環器系疾患や、脳卒中を代表とする難治性中枢神経系疾患を併発するケースが多く、心臓病、脳卒中は癌とともに、我が国の3大国民病となっており、今後の患者数の急速な増加が危惧されている。重症循環器系疾患や難治性中枢神経系疾患は、発症後すぐに迅速な処置を取らなかった場合、生命が助かったとしても多くの患者に社会生活が困難となるほどの機能障害等の後遺症を残し、患者のQOL(Quality of Life)を大きく損なう疾患であると同時に、後遺症を有する患者が社会に復帰するまでに膨大な治療費を必要とする。また、高齢者に限らずQOLを大きく低下させる疾病として、歯周病や角膜疾患による視力障害などがある。歯周病患者は国内に約3,700万人、そのうち重度の歯周病患者は約30万人であり、角膜疾患による視力障害患者は約3万5千人である。これらのような治療が困難な疾患に対して、これまでの延長線上の治療を行っていたのでは患者のQOLを改善することは困難であると同時に、膨大な治療費が必要となり、医療財政が破綻をきたすことは明白であるため、根本的な治療方法が切望されている。

このような背景から、コストパフォーマンスの高い有効な高度先端医療の確立及びそれを支える基盤医療産業の育成は、医療の向上のため、また活力ある長寿社会の実現のためのみならず、社会・経済的にも極めて緊急性を有する課題である。この点において、再生医療^{(1)~(7)}、すなわちヒト細胞を培養し、患部に移植する治療法が、これまでの医療では治療が難しいとされていた難病や生活習慣病に対する新しい有望な治療法として注目を集めており、角膜、歯、骨、皮膚、軟骨、心筋、血管、神経などの再生技術の研究が

進められている。再生医療は、さまざまな臓器や組織が機能不全に陥った場合に、患者から採取した分裂能力を有した特殊な細胞（幹細胞など）を培養して増殖させ、これを臓器や組織に再生して移植することにより、拒絶反応などのリスクを可能な限り排除しながら失われた機能を回復させる新しい医療である（図 1）。再生医療には、図1に示すように角膜、皮膚、骨など分化の方向性がある程度限定された体性幹細胞（Somatic Stem Cell）などを用いた自家移植と、どんな組織にも分化しうる可能性を持った万能細胞である胚性幹細胞（Embryonic Stem Cell）などを用いた他家移植があり、これらの幹細胞の増殖や分化誘導を安全に、そして効率的に行う方法の研究が各方面で行われている。また、再生医療以外にも、重症心不全患者に対する新たな治療法として細胞治療が注目を集めており、血管新生を目的とした自己骨

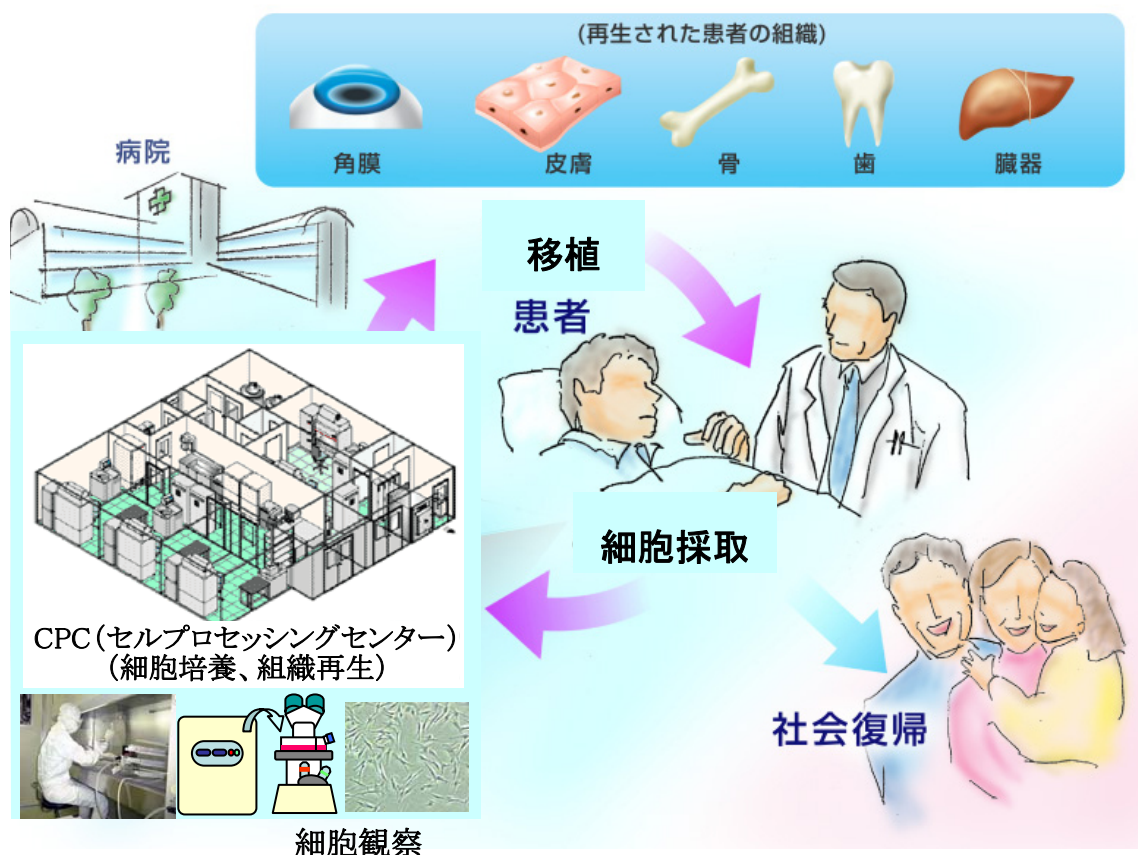


図1 再生医療のイメージ

髓単核球細胞移植や心筋細胞の代替としての自己骨格筋芽細胞移植が臨床応用され、一定の成果をあげつつある。

このように、再生医療や細胞治療の医学的研究の進歩は世界的にも我が国においても著しいものがあるが、実際の製品化ならびに実用化、すなわち産業化は進んでいないのが現状である。その代表的な理由として、再生医療や細胞治療は、有効性、安全性、倫理性などに関して多大な問題を抱えていることが挙げられる。これらの問題の中で安全性に関しては、幹細胞が癌化しないかなどの生体内での作用に関する安全性や、細胞が汚染されていないかなど細胞そのものの安全性などが議論されている。幹細胞の癌化の問題や再生医療・細胞治療の有効性の検証などに関しては医学的研究の領域であり多くの研究がなされつつある。また、倫理的問題に関しては、厚生労働省の「ヒト幹細胞を利用した臨床研究の在り方に関する専門委員会」⁽⁸⁾において、ヒト幹細胞を利用した臨床研究に対する指針を作成する中で、ヒト幹細胞臨床研究の安全性及び倫理性に関して遵守すべき事項が議論されており、文部科学省の「科学技術・学術審議会 生命倫理・安全部会 特定胚及びヒトES細胞研究専門委員会」⁽⁹⁾においては、人クローン胚から胚性幹細胞(ES細胞)を樹立し、細胞や組織に分化させることにより、免疫拒絶反応のない移植医療を行う際のガイドラインが議論されている。一方、細胞の培養・保存など細胞を操作する際の細胞そのものの安全性や品質に関しては、細胞の安全性を担保する方法の一つとして、細胞を操作するための安全性が確保されたCPC(セルプロセッシングセンター)^{(10)~(14)}と呼ばれる細胞培養施設を用いて細胞の操作を行うという方法が現在一般的に行われている(図1)。このCPCは、「遺伝子治療臨床研究に関する指針」「ヒト幹細胞等を用いる臨床研究に関する指針」の中で、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」(GCP省令)の水準を満たす施設であることが必須条件とされ、「必要な構造設備の基準」「適切な製造管理及び品質管理の方法の基準」として定められた治験薬GMP(Good Manufacturing Practice: 医薬

品の製造に係わる設備・工程管理・品質管理に関する規則)を遵守することが求められている。CPCを用いることで、細胞の原料段階から移植に至るプロセスの安全性を確保するための三原則「汚染防止」「人為的ミス防止」「品質保証」を徹底して守り、細胞の安全性や品質を担保することで再生医療・細胞治療のトランスレーショナルリサーチの促進において一定の成果を挙げている。CPCは約100m²以上の敷地面積のクリーンルームであり、ハード的には、無菌管理・バイオハザード対策・交叉汚染防止・取り違え防止などのために、清浄度区分管理・ヒト/物の動線管理・室圧管理・風向管理・更衣手順管理などが行える施設となっている。ソフト的には、治験薬GMPの要求を満たしたSOP(Standard Operational Procedure:標準作業手順書)に従って適格に運用され、製造時の清浄度・室圧・温度・湿度・機器稼動状況などの工程管理パラメータを適切にモニタリングする機能を有している。

しかし、CPCの設置には1~2億円という大きな初期投資や約100m²を超える広い敷地が必要となるため、一部の大学や国立病院、国立研究機関など限られた機関にしか設置できておらず、また既に設置している機関においても、施設の維持に必要な電力料金やバリデーション費用、さらにはガウニングに必要な無塵衣などの消耗品に費やされる数千万円という年間の膨大な維持費のためにCPCの維持が困難な状況になっている場合が多いのが現状である。このようにCPCは、初期投資や維持管理のコスト面や設置面積などの問題のために中小の病院や小規模の研究機関などへの設置が困難となっており、再生医療・細胞治療が広く普及して産業として成長し、治療が難しいとされていた難病の患者を救うという高度先端医療の進展に対する大きな障害の一つとなっている。このように、再生医療・細胞治療などの高度先端医療の普及において、CPCに関する諸問題を解決することは極めて重要であり、現状ではCPCの運用効率化により維持費削減などの対応がなされているが十分な対策にはなっていない。

そこで、再生医療・細胞治療の細胞培養プロセスにおいて、細胞培養施

設（CPC）で使用する機器の低コスト化や省力化、さらにはCPCに替わる細胞の安全性を担保できる何らかの手段などを工学的研究の推進による新しい機械装置・システムの開発によって実現し、初期投資の低減や設置面積の縮小化、さらには維持費用の削減などに関する根本的な解決方法の一端を提案することで、再生医療・細胞治療などの高度先端医療の普及に貢献することが本研究の目的である。

【研究の概要】

細胞培養施設（CPC）の低コスト化や省力化、さらには安全性を担保する方法などを工学的研究の推進によって実現する手段はいくつか考えられるが、機械装置・システムという側面から次のような手段が考えられる。

- ・CPCの機能を小型の細胞操作システムへ集約
- ・CPC運用に必須となる空調機や細胞の培養・保存機器の省力化

本論文では、これらの手段によってCPCの省力化や省スペース化の実現を支援する機械装置やシステムを開発した内容について述べる。

（1）CPCの機能を小型の細胞操作システムへ集約

再生医療・細胞治療に用いられる細胞そのものの安全性や品質に関して、細胞を操作するための安全性が確保された施設であるCPCは、細胞の原料段階から移植に至るプロセスの安全性を確保するためのGMPの三原則「汚染防止」「人為的ミス防止」「品質保証」を遵守し、細胞の安全性や品質を担保するための施設として、再生医療・細胞治療の促進に一定の成果を挙げている。しかしCPCは、数億円という大きな初期投資が必要なことや、約100m²を超える広い敷地が必要なこと、さらには、CPCの中にオペレータが入って作業を行うことに起因したクリーン度の低下や、広い空間を空調管理する必要性が生じるために施設の維持に費やされる数千万円という年間の膨大なランニングコストのために維持が困難な状況になっている場合が多く、再生医療・細胞治療が産業として成長する際の大きな障害の一つとなっている。

そこで、クリーンルームを用いることなく、作業者が作業環境に入らないような、CPC に替わる無菌環境を備えた、CPC の機能を集約した小型の細胞操作システムを開発することで、初期投資の低減や維持費の削減、省スペース化を図ることを目指した。細胞操作システムの構成を図 2 に示す。本システムは、次の 3 つのサブシステムで構成されている。

(a)「滅菌機能を備えたアイソレータシステム」

(b)「培養サンプルの自動搬送機能を備えた細胞培養システム」

(c)「顕微鏡自動観察システム」

このようなシステムにおいても、治験薬 GMP に基づいて、安全性を確保するための三原則「汚染防止」「人為的ミス防止」「品質保証」を遵守することが求められる。「汚染防止」に関しては(a)の機能が、「人為的ミス防止」に関しては(b)の機能が、「品質保証」に関しては(c)の機能が各三原則の遵守をそれぞれ担っており、細胞培養作業に関するあらゆる情報は「細胞培養工程管理システム」で管理されている。これらを統合することにより、CPC に替わる無菌環境を備えた小型の細胞操作システムの実現を目指した。

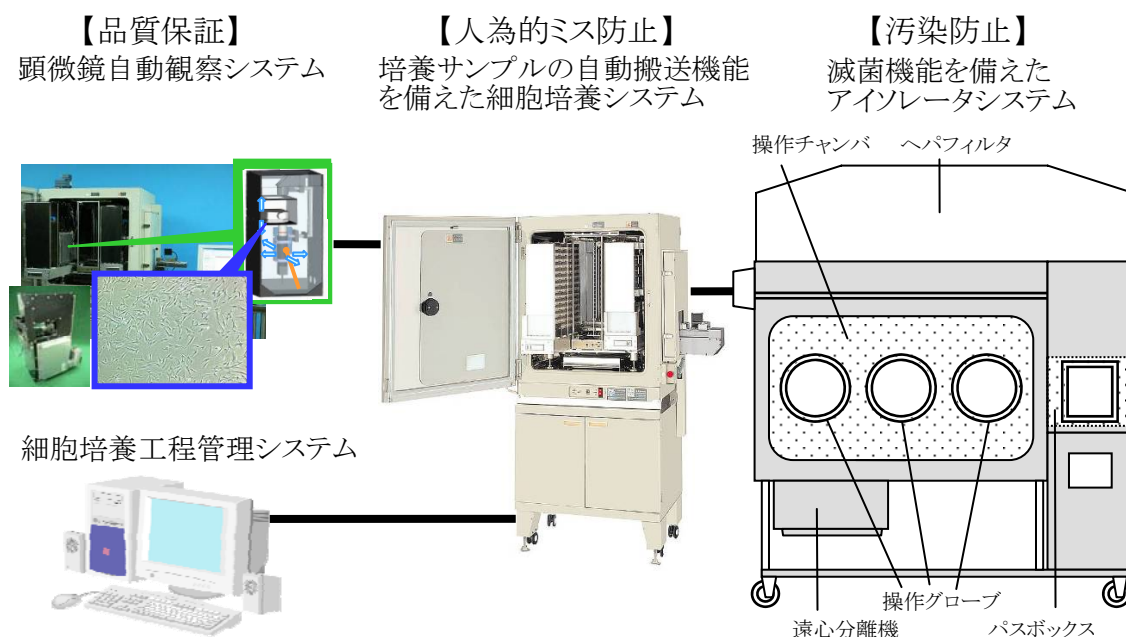


図2 CPCの機能を集約した小型の細胞操作システム(システム構成図)

「滅菌機能を備えたアイソレータシステム」⁽¹⁴⁾は、細胞培養の一連の作業を行う操作チャンバの無菌状態を担保するために内部を過酸化水素で滅菌する機能を備えており、ヘパフィルタを介して外界と隔離することにより生物学的閉鎖系を実現している。培養細胞や必要な器材などはパスボックスを経由して出し入れされる。細胞培養作業は操作グローブを介して行われる。操作チャンバと連通して遠心分離機が搭載されており、無菌を保った状態で遠心分離作業を行うことができる。このように CPC で行われていた細胞培養に関する作業を CPC の約 1/4 のスペースで無菌状態を担保した状態で行うことが可能となるとともに、汚染源の一つである人間と作業空間を隔離することが可能となり、効果的な無菌環境維持を実現している。

「培養サンプルの自動搬送機能を備えた細胞培養システム」は、汎用的な培養容器を炭酸ガスインキュベータの内部で自動搬送するとともに外部とのアクセスも自動で行うことができる自動搬送機能を備えており、培養サンプルの取り扱いなどの人為的ミスを防止することが可能となる。

「顕微鏡自動観察システム」は、多数の培養サンプルを炭酸ガスインキュベータから取り出すことなく細胞の培養状態を自動観察することを実現したシステムであり、温度低下や炭酸ガス濃度低下などの環境変化により細胞へストレスを与えることなく培養しながら培養状態を自動観察することで、培養細胞の高品質を保つことを実現している。

以上に述べた研究内容に関して、第 1 編(第 1 章～第 2 章)では、CPC の機能を集約した小型の細胞操作システムを構成する 3 つのサブシステムの中で、「培養サンプルの自動搬送機能を備えた細胞培養システム」「顕微鏡自動観察システム」の 2 つのサブシステムについて詳細に述べる。尚、「滅菌機能を備えたアイソレータシステム」及び「細胞培養工程管理システム」に関する内容は文献(14)を参照することとして本論文では割愛している。また、細胞操作システムを用いて実際のヒト細胞を操作した実績はまだないため、本論文では 2 つのサブシステムの機能を記述し、これらが GMP 三原則の内「人

的ミス防止」「品質保証」の遵守を支援することができる可能性があることを示すに止めている。各章の具体的な内容は次の通りである。

第1章では、培養サンプルが入った汎用的な培養容器を炭酸ガスインキュベータの内部で自動搬送するとともに外部とのアクセスも自動で行うことができる自動搬送ユニットを搭載した「培養サンプルの自動搬送機能を備えた細胞培養システム」について述べる。生きた細胞に悪影響を与えないことが検証された潤滑剤を用いることで、細胞に対する安全性を高めると同時に自動搬送ユニットの耐久性を高めた。これにより、細胞の安全性を確保するための三原則の一つ「人為的ミス防止」への対応を目指した。

第2章では、細胞を培養する炭酸ガスインキュベータのチャンバ内の雰囲気である温度 37℃、湿度 95%以上という機械装置にとっては厳しい環境の中で安定に稼動する顕微鏡システムの開発により、多数の培養サンプルをチャンバから取り出すことなく細胞の培養状態を自動観察することを可能とした「顕微鏡自動観察システム」について述べる。このように細胞の培養状態を炭酸ガスインキュベータから取り出すことなく自動観察することで、細胞の安全性を確保するための三原則の一つ「品質保証」への対応を目指した。

(2) CPC 運用に必須となる空調機や細胞の培養・保存機器の省力化

CPC の維持費の中で大きな比重を占めている電力料金において、CPC 内で使用される電気機器の省力化を図ることが CPC の維持費を削減するための有効な手段の一つであると考えられる。そこで、CPC で消費する全電力量の大部分を占める空調機や培養・保存機器などの冷熱機器の省力化により電力料金を大幅に削減することが期待できる。このような冷熱機器の省力化を実現する手段としては、コンプレッサや冷媒、熱交換器の改良などを行うという取り組みが一般的に行われる。これらの取り組みの中で、コンプレッサや冷媒の改良の際に共通して行われる冷媒配管の設計は、コンプレッサや冷媒の条件を変更する度に配管の形状を変更して、試作実験により振動特性を評価する必要があるため、多大な時間と労力を要するために冷熱機器の

設計工程の効率化において大きな障害の一つとなっている。そこで、空調機器や培養・保存機器などのコンプレッサや冷媒の改良の際に共通して行われる冷媒配管の設計に着目し、冷熱機器の中でも特に消費電力の多い空調機を題材として取り上げ、冷媒配管の最適設計を支援するための振動シミュレーションシステム(図 3)を開発することで、冷熱機器の省力化設計を効率化してCPCの維持費用の低減に貢献することを目指した。

以上に述べた研究内容に関して、第2編(第3章～第5章)では、CPCの消費電力低減を目指した冷熱機器の省力化設計において、冷媒配管の最適設計を支援するための配管系の振動シミュレーションシステムについて述べている。各章の具体的な内容は次の通りである。

第3章では、CPCで消費する電力量の低減を目指して、空調機や培養・保存機器などの冷熱機器の省力化を図るための要素技術の一つとして、冷媒配管の振動特性をコンピュータシミュレーション技術により評価する振動シミュレーションシステムを空調機を対象として開発した内容の概要について述べる。実際の冷熱機器の設計現場では、コンプレッサや冷媒の条件を変更する度に配管の形状を変更して、試作実験により振動特性を評価する必要があるため、冷媒配管設計には多大な時間と労力を要しており、冷熱機器の最適設計の障害の一つとなっている。そこで、配管系の振動シミュレーションシステムにより冷媒配管設計の効率化を図ることを目指した。

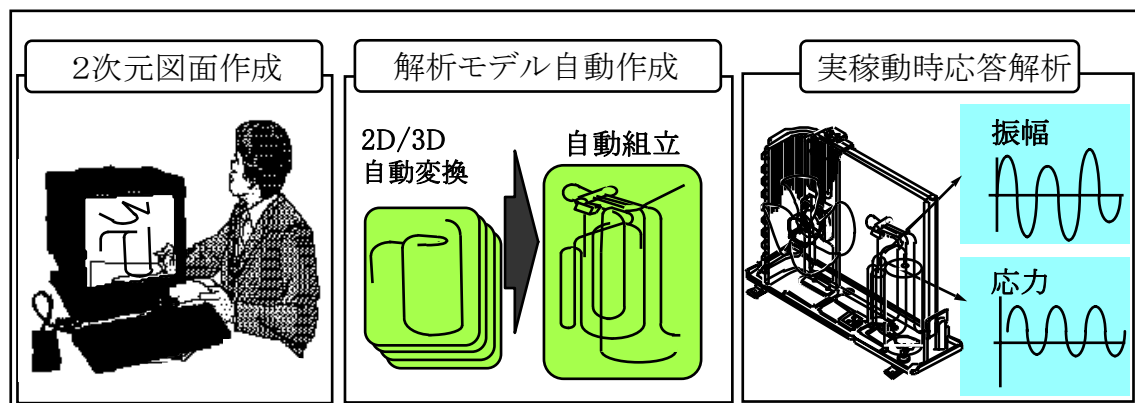


図3 配管系の振動シミュレーションシステム

第 4 章では、冷媒配管の振動シミュレーションを行うための配管系の 3 次元解析モデルの作成を効率化するために、配管 2 次元図面から 3 次元解析モデルを自動生成する機能について述べる。連続した 1 本のワイヤーフレームで構成された配管形状に特化し、配管 2 次元図面から 3 次元形状モデルを自動作成した後、組立図面に基づいて複数の 3 次元形状モデルを自動アセンブリし、これを有限要素に自動分割することで配管系の 3 次元解析モデルの自動生成を実現した。

第 5 章では、解析対象の現象を適確にとらえて適切な解析モデルを構築することで、冷媒配管が振動源からの加振によってどのように振動するのかを振動シミュレーションによって算出し、そのシミュレーション結果を実測結果と比較して定性的に一致することを確認することで振動シミュレーションの精度を検証し、配管形状の最適化設計へ応用した内容について述べる。配管系の 3 次元解析モデルの精度を実物配管の伝達関数測定結果との比較によって検証し、さらに加振源の振動を測定して多点加振入力波形としてモデル化する入力条件設定手法を開発することで、配管形状変更の振動低減効果を検証することができる振動シミュレーション技術を開発した。

文献(総論)

- (1) 中辻憲夫、他、人体再生 幹細胞がひらく未来の医療、日経サイエンス、(2006).
- (2) 三宅淳、他、図解 よくわかる再生医療ビジネス最前線、日刊工業新聞社、(2004).
- (3) 朝比奈欣治、立野知世、吉里勝利、絵とき再生医学入門、羊土社、(2004).
- (4) 田畑泰彦、他、ここまで進んだ再生医療の実際、羊土社、(2003).
- (5) 西川伸一、痛快！人体再生学、集英社インターナショナル、(2003).
- (6) 岡野栄之、他、再生医療へと動き始めた幹細胞研究の最先端、羊土社、(2003).
- (7) 横田崇、他、再生医学がわかる、羊土社、(2002).
- (8) 厚生労働省 HP
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2002/11/s1107-5.html>
- (9) 文部科学省 HP
http://www.mext.go.jp/b_menu///shingi/gijyutu/gijyutu1///index.htm
- (10) 千葉敏行、セルプロセッシングセンターなど臨床試験 インフラの整備、日本生物工学会大会講演会要旨集、pp.42、(2001).
- (11) 寿典子、大串始、再生医療と医科器機 臓器別の現状と工学技術の必要性 セルプロセッシングセンター(CPC)での再生培養骨作製、医科器機学、Vol.72、No.7、pp.346-349、(2002).
- (12) 寿典子、大串始、再生医療 骨と軟骨 再生医療を目指した培養ヒト細胞の品質および安全性確保、Clinical Calcium、Vol.12、No.2、pp.250-255、(2002).
- (13) 伊藤仁也、幹細胞の臨床応用 第3章 ここまで来ている再生医療 7.ex vivo 増幅造血幹細胞を用いた臍帯血移植、実験医学、Vol.24、No.2 (増刊)、pp.274-285、(2006).

(14) 山崎晶夫、中尾敦、佐々木審、平井克也、山本宏、再生医療／遺伝子治療等の先端医療におけるセル・プロセッシング・システム、三洋電機技報 (Sanyo Technical Review)、Vol.37、No.1、 pp.123-133 (2005).

第 1 編 CPC の機能を集約した小型の細胞操作システム

～「人為的ミス防止」「品質保障」の遵守を支援するサブシステム～

第 1 章 培養サンプルの自動搬送機能を備えた細胞培養システム

1・1 緒論

動物細胞の培養は、細胞や培地などを入れた培養容器を、温度 37℃、湿度 95%以上、炭酸ガス濃度 5%の雰囲気中に保たれたチャンバ内に入れて行われる。このような細胞培養を行うための雰囲気を作る装置の一つである炭酸ガスインキュベータは、箱型の培養チャンバ内をヒータ等で温度制御を行うとともに、炭酸ガスの濃度を調整する機能を備えており、細胞培養を行う研究現場などで広く用いられている。炭酸ガスインキュベータで培養された細胞の培地交換や継代作業などを行う場合、培養容器を手作業でチャンバから取り出して操作が行われるのが一般的であり⁽¹⁾⁽²⁾、扱う培養容器の数量が少ない研究現場などではこれで十分である。しかし、再生医療や細胞治療などのように多数の培養容器を用いて培養した細胞を直接的に臨床に用いる場合、培養容器の出し入れを手作業で行っていたのでは、取り違いなどの人為的ミスが発生する可能性があることや、炭酸ガスインキュベータの前面扉を開放することによる培養チャンバ内の温度や炭酸ガス濃度などの変化が問題となることがある。このような背景から、細胞培養作業を自動化する何らかのシステムが求められている^{(3)～(6)}。このような自動化に関する研究として、例えば、間葉系幹細胞に着目してインキュベータからの培養容器の出し入れをロボットアームなどのメカトロシステムを活用して自動化を実現し、培地交換や継代作業などの細胞培養作業も自動的に行える多検体自動細胞培養装置が開発されている⁽⁷⁾⁽⁸⁾。また、培地交換などの際に手作業で行われているピペッティング操作などが自動化された自動細胞培養装置なども開発されている。しかし、これらの取り組みはいずれも、独自の培養容器を用いるなど専用の装置となっており、これまでに再生医療や細胞治療の臨床試験などを通して実

績のある汎用的な培養容器を使用することはできない。

そこで、汎用的な培養容器を炭酸ガスインキュベータの内部で自動搬送するとともに外部とのアクセスも自動で行うことができる自動搬送機能を開発した。このような自動搬送機能を実現するためには、細胞を培養する炭酸ガスインキュベータのチャンバ内の雰囲気である温度 37℃、湿度 95%以上という機械装置にとっては厳しい環境の中で安定に稼動し、しかも細胞の増殖に影響を与えない自動機が必要となる。そこで本章では、これらの機能を搭載した「培養サンプルの自動搬送機能を備えた細胞培養システム」⁽⁹⁾について、その構成や耐久性などの基本性能について述べる。

1・2 細胞培養システムの構成

現在広く用いられている炭酸ガスインキュベータで細胞培養を行い、培養容器をチャンバから手作業で取り出して顕微鏡を用いて細胞の培養状態を観察する作業の一例を図 1.1 に示す。次世代の医療として期待されている再生医療や細胞治療を産業規模で実用化するためには、安定した品質の細胞を低コストで培養することが重要となる。しかしながら現状では、図 1.1 のように炭酸ガスインキュベータを用いて、前面の扉を開けて手作業で培養サンプルの取り出しや収納が行われている。この培養容器の出し入れ作業を自動化することを目的として開発した「培養サンプルの自動搬送機能を備えた細胞培養システム」の構成を図 1.2 に示す。細胞を培養するチャンバとして研



図1.1 従来型の細胞培養装置による細胞観察作業

究現場などで多くの稼動実績のある市販の炭酸ガスインキュベータを用いることで、温度 37℃、湿度 95%以上、炭酸ガス濃度 5%の雰囲気を実定した状態で実現している。この炭酸ガスインキュベータの内部に、培養容器を搬送する自動搬送ユニットが設置されている。培養容器にバーコードを貼付して細胞の種類や日時など細胞培養に必要な情報を記録し、図 1 に示す「細胞培養工程管理システム」で情報管理を行いながら、必要な培養容器の取扱いを自動搬送機能で行うことで、培養容器の取り違いなどの「人為的ミス防止」を実現することができる。

図 1.3 に自動搬送ユニットの構造を示す。培養容器を搬送テーブルに載せて XYZ 方向に搬送することができる搬送機構を備え、搬送機構の Y 軸の左右に培養容器の保存棚が設置されている。1 列の保存棚に培養容器 (T75 フラスコ (BD Falcon, 培養面積 75cm²)) を 6 本保存でき、合計 8 列の保存棚を設置できる。搬入出機構を設置するために T75 フラスコ 2 本分のスペースを使っているため、T75 フラスコは合計 46 本保存することができる。培養容

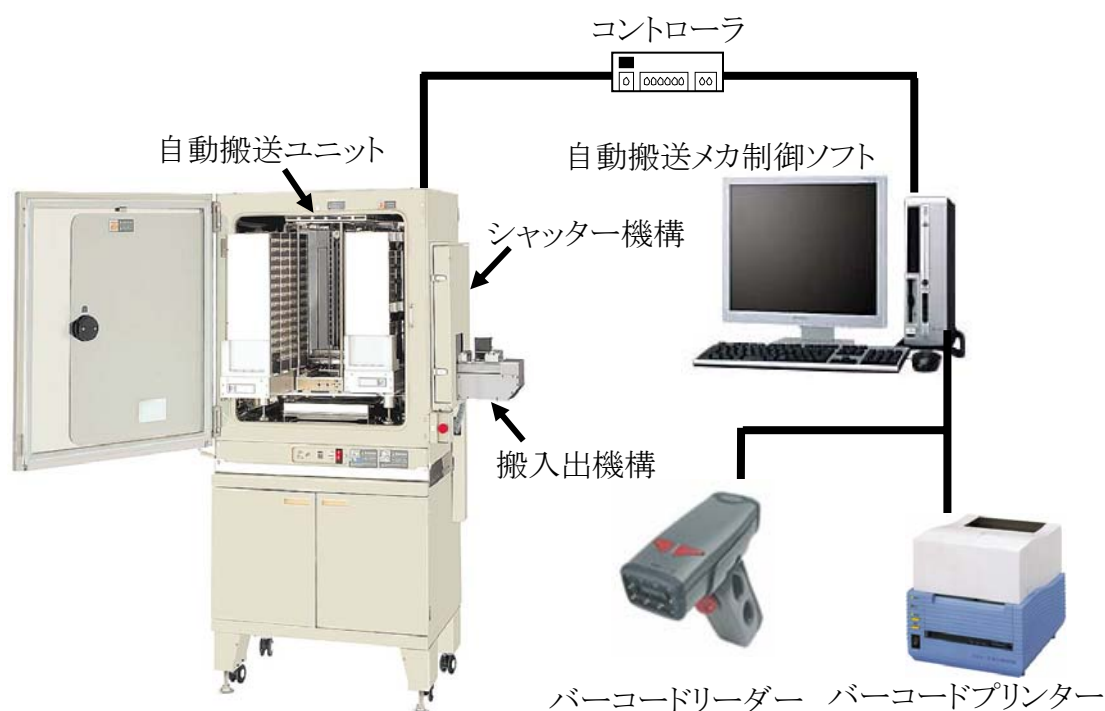


図1.2 培養サンプルの自動搬送機能を備えた細胞培養システム

器をチャンバの外に搬出する場合、培養容器は搬入出テーブルによって搬入出機構へ受け渡され、炭酸ガスインキュベータの外へ自動搬出される。搬入される場合も搬入出機構や搬入出テーブルによって培養容器は自動搬送される。搬入出の際にはシャッター機構が少ない面積で自動開閉することによってチャンバ内の雰囲気の変化を少なくしている。これにより、正面の扉を開閉して手作業で培養容器を出し入れすることによってチャンバ内の温度や炭酸ガス濃度などの変化を少なくすることが可能となっている。搬送テーブル、搬入出テーブル、搬入出機構、シャッター機構はそれぞれステッピングモータで駆動されている。搬送機構を安定して駆動させるために、オイル（CG2オイル（IKO社製））やグリス（ネオバックグリス（松村石油研究所製））などの潤滑剤を用いて摺動部の負荷を軽減し、搬送機構の動作を滑らかにして耐久性を向上させている。しかし、使用する潤滑剤は細胞の生育に悪影響を及ぼさないことが検証されていることが望ましいため、細胞と潤滑剤とを接触させた状態で細胞培養実験を行い、潤滑剤が細胞の生育に与える影響について評価検証を行った（1・3・1で詳細に説明）。

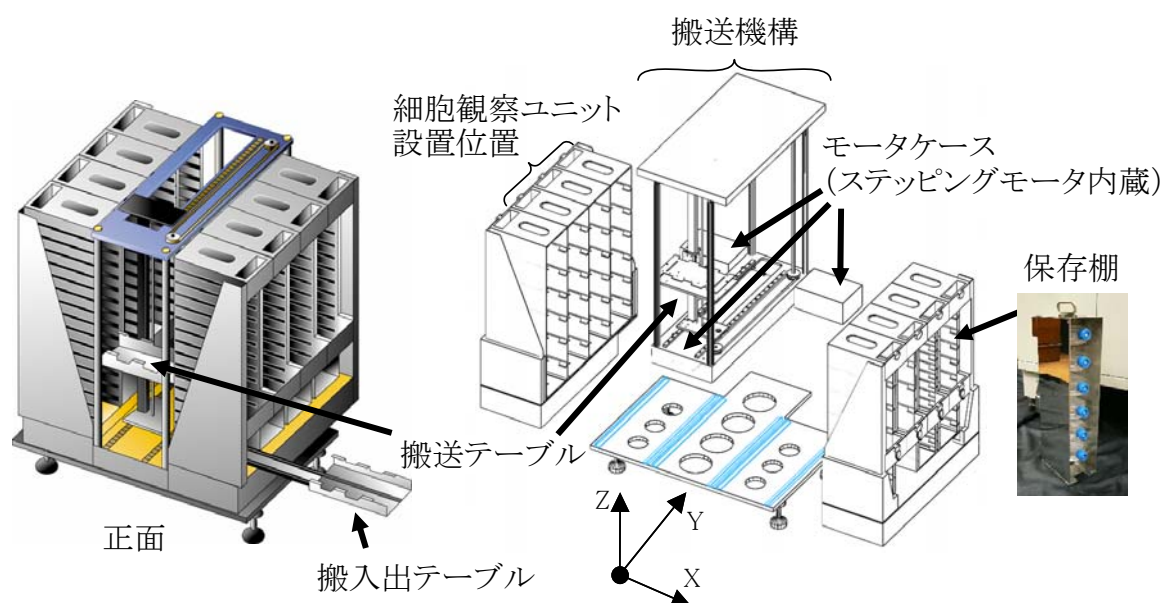


図1.3 自動搬送ユニットの構造

1・3 細胞培養システムの有効性検証

1・3・1 自動搬送ユニットの信頼性の検証

搬送機構の稼働環境は炭酸ガスインキュベータ内であり、温度 37℃、湿度 95%以上という高温高湿度環境であるためにオイルやグリスが蒸発して培養容器に混入することにより細胞の生育を阻害するという問題が引き起こされる可能性がある。そのため、使用しているオイル(CG2 オイル)とグリス(ネオバックグリス)の培養細胞への影響について細胞培養実験を行って評価した。実験は、12 ウェルマイクロプレートにチャイニーズハムスター卵巣由来の細胞株(CHO-K1)と培地(HAM F-12 + 10%PBS)とを入れ、オイル(CG2 オイル)及びグリス(ネオバックグリス)をそれぞれ1つのウェルに 100 μ L 加えて、温度 37℃、湿度 95%以上、炭酸ガス濃度 5%の炭酸ガスインキュベータ内で培養して行った。オイルやグリスを加えない状態で同様の培養を行ったものをコントロールとした。図 1.4 に細胞培養結果を示す。オイルやグリスを添加した細胞とコントロールの細胞は、1 日目の播種直後はマイクロプレートの底に接着しておらず球状となっているが、3 日目には菱形の形状となってマイクロプレートの底に接着して正常に増殖していることが分かる。同じ実験を 3 回行い同様の結果が得られた。この結果から、使用しているオイルやグリスは培養細胞の生

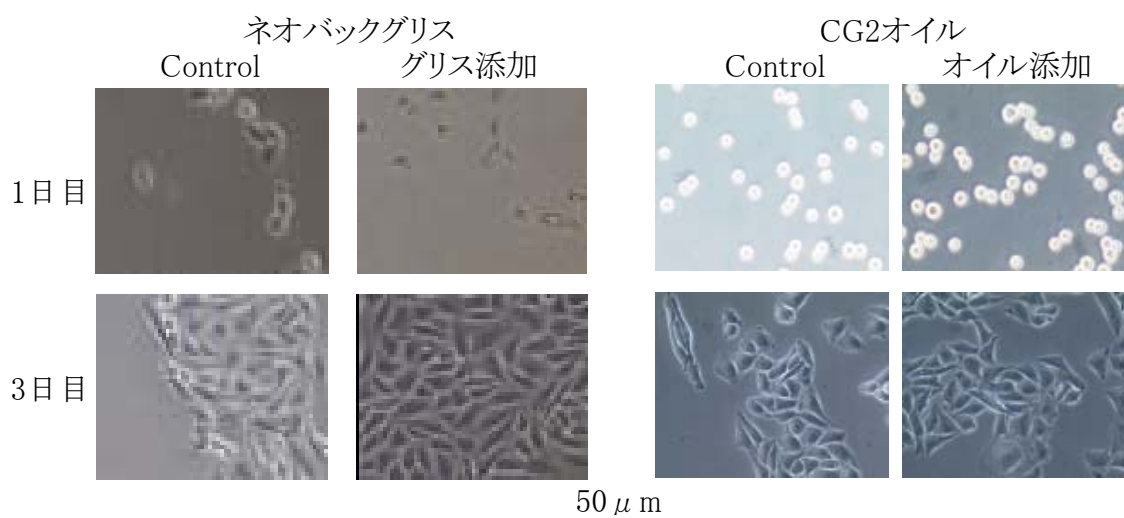


図1.4 オイルやグリスが細胞生育に与える影響に関する培養実験結果

育を阻害するような悪影響を与えないことが検証された。

このようなオイルやグリスを用いて自動搬送ユニットを連続運転して耐久試験を行った。耐久試験としては、培養フラスコを保存棚から搬送テーブルによって搬入出テーブルまで自動搬送し、搬入出機構によってチャンバの外へ一旦搬出して、そのまま再度搬入出テーブルと搬送テーブルによって保存棚まで自動搬送するという基本動作を繰り返してその回数を計測した。その結果、この基本動作を約 60 万回安定して繰り返すことができた。本細胞培養システムは、図 1.5 に示す培養容器 (BD Falcon T75 フラスコ) を合計 46 個収納することができるため、実際の細胞培養工程において、6 時間ごとに 46 個の全ての培養容器をこのように自動搬送すると仮定すると、この基本動作を 1 日に 184 回、1 年間に約 67,000 回行うこととなる。よって搬送機構は約 9 年相当の耐久性を有していることが確認された。1 年ごとにメンテナンスを行う仕様とすると、耐用年数は約 5 年程度が相当と考えられるため、その約 2 倍に近い耐久性が確認されたことから、十分に実用に耐えうる耐久性を有していることが検証された。

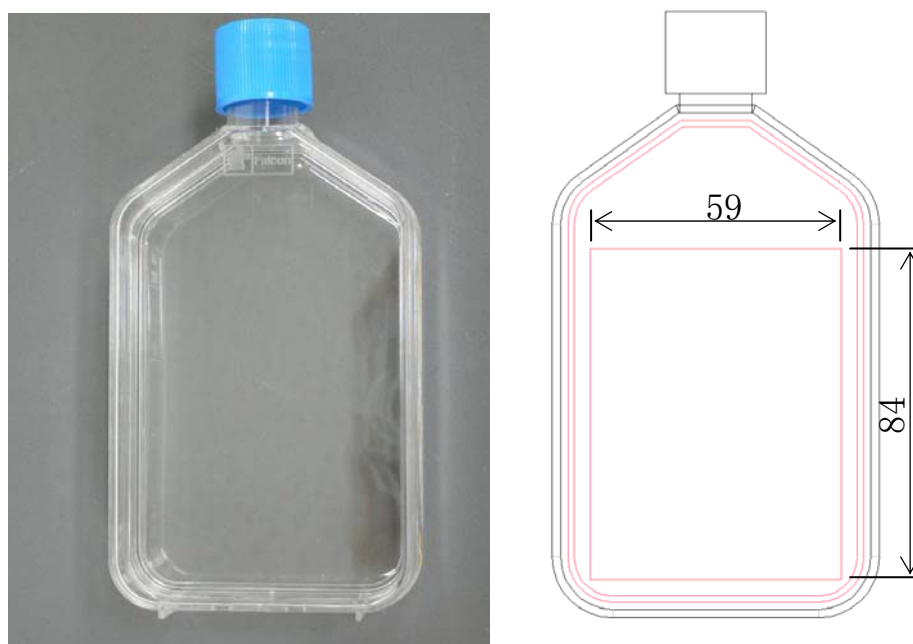


図1.5 培養容器(BD Falcon T75フラスコ(培養面積75cm²))

1・3・2 細胞培養環境の安定性の検証

培養細胞の炭酸ガスインキュベータへの搬入出の際には、搬入出テーブルと搬入出機構により自動で培養容器の出し入れが行われる。この時、シャッター機構が自動開閉することでチャンバ内の雰囲気の変化が炭酸ガスインキュベータの正面の扉を開閉して手作業で出し入れする場合に比べてどの程度少なくなっているのかを評価する。

本システムを動作させて培養容器 (BD Falcon T75 フラスコ) を 10 本連続して自動入庫させ、炭酸ガスインキュベータのチャンバ内の温度及び炭酸ガス濃度の変化を測定した。また、この作業を手作業で行った場合を想定して、自動搬送ユニットが搭載されていない同型の炭酸ガスインキュベータの正面の扉を 30 秒開放した場合のチャンバ内の温度及び炭酸ガス濃度の変化を測定した。その結果を図 1.6 に示す。本システムを動作させて培養容器 (BD Falcon T75 フラスコ) を 10 本連続して自動入庫させた場合は、温度低下は 0.1°C 程度で炭酸ガス濃度はほとんど変化していない。これに対して、同型の炭酸ガスインキュベータの正面の扉を 30 秒開放した場合は、温度低下は約 0.3°C 程度であるが、炭酸ガス濃度は 0.5% まで下がり、適正な炭酸ガス濃度である 5% への復帰に約 5 分を要した。この結果から、培養容器の入出庫時のチャンバ内の培養環境の安定性は、同型の炭酸ガスインキュベータの正

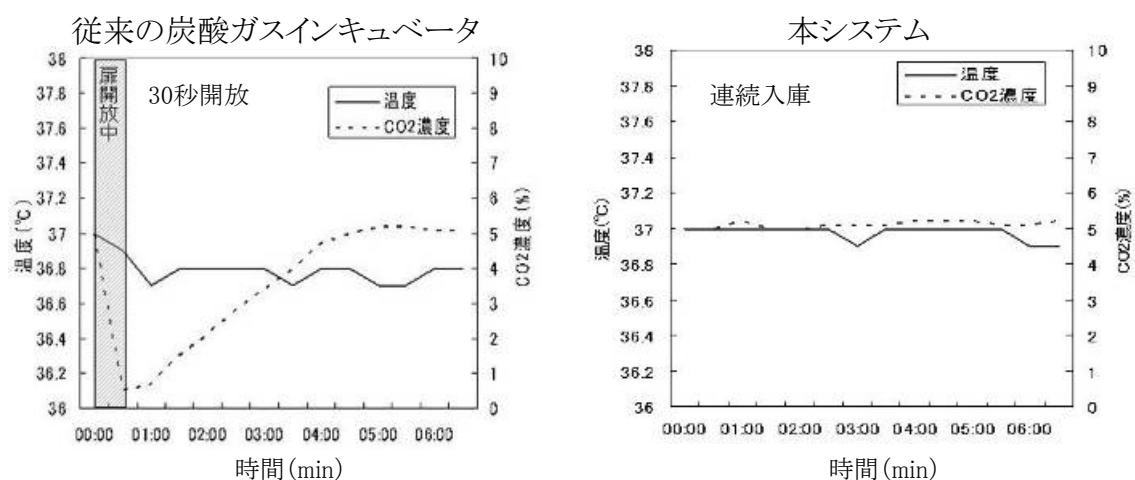


図1.6 培養容器の搬入・搬出に伴うチャンバ内の温度及び炭酸ガス濃度の変化

面の扉を開放して手作業で培養容器の搬入・搬出を行うよりも本システムは安定していることが検証された。

1・4 結言

再生医療や細胞治療などのように培養した細胞を直接的に臨床に用いることを目的として、汎用的な培養容器をチャンバ内部で自動搬送するとともに外部とのアクセスも自動で行うことができる「培養サンプルの自動搬送機能を備えた細胞培養システム」を開発した。研究現場などで多くの稼動実績のある市販の炭酸ガスインキュベータを用いて細胞を培養するチャンバを構成することで安定した細胞培養環境を維持しながら、培養容器の自動搬送機能を搭載することができた。また、細胞の生育への影響のないことを確認したオイルやグリスを使用して搬送機構を駆動させることにより、約 9 年相当の耐久性を実現した。さらに、本システムの培養容器の入出庫は自動で行われるため、チャンバ内の培養環境は同型の炭酸ガスインキュベータの正面の扉を開放して手作業で培養容器の搬入・搬出を行うよりも安定していることが検証された。本システムで自動搬送される培養容器の情報を「細胞培養工程管理システム」によって管理することにより、GMP の三原則である「汚染防止」「人為的ミス防止」「品質保証」の中で「人為的ミス防止」を遵守し、細胞の安全性や品質を担保することができる。

今後は、保存棚の形状を変更することで T75 フラスコ以外の培養容器を用いて細胞を培養できるように改良を加えるとともに、大型サイズの炭酸ガスインキュベータに搭載できる自動搬送ユニットを開発し、応用範囲を広げる予定である。

文献(第 1 章)

- (1) 井出利憲、細胞培養入門ノート、羊土社.
- (2) 渡邊利雄、バイオ実験イラストレイテッド、秀潤社.
- (3) Mason, C. and Hoare, M., Regenerative Medicine Bioprocessing: Building a Conceptual Framework Based on Early Studies, Tissue Engineering, Vol.13, No.2 (2007), pp.301-311.
- (4) 土井利尚、中嶋勝巳、“再生医療用細胞培養の自動化技術、日本生物工学会大会講演要旨集、58th、 pp.44 (2006).
- (5) 辻紘一郎、加藤幸夫、骨・軟骨組織の再生医療 ～自動培養装置を用いた成人(間葉系)幹細胞の超増幅と再生医療産業への活用～、広島医学、55 巻 11 号、 pp.960 (2002).
- (6) 森由紀夫、ティッシュエンジニアリングの産業化と課題、生物工学会誌、第 80 巻 No.5、pp.198-201 (2002).
- (7) 福嶋久、多検体自動細胞培養装置を用いた再生医療ビジネス、細胞、286-287、(2004).
- (8) 斉藤勝司、安全に、大量に、細胞を増やせ！ー再生医療実現のために、いま求められる新しい細胞培養システムー、バイオニクス、pp.18-19、(2005).
- (9) H.Yamamoto、M.Harada、A.Michida、M.Houjou、Y.Yokoi、A.Sakaguchi、H.Ohgushi、A. Ohshima and S.Tsutsumi、Development of Cell Culture System Equipped with Automated Observation Function、Journal of Biomechanical Science and Engineering、Vol.2, No.3 (2007) pp.127-137.

第 2 章 顕微鏡自動観察システム

2・1 緒論

炭酸ガスインキュベータで培養された細胞の培養状態を観察する場合、培養容器を手作業でチャンバから取り出して顕微鏡観察が行われるのが一般的であり⁽¹⁾⁽²⁾、扱う培養容器の数量が少ない研究現場などではこれだけで十分である。しかし、培養容器を炭酸ガスインキュベータの外に約 1 時間放置すると培地の pH が上昇して細胞が増殖できない状況となることや、培養容器を 1 日に 3 回以上炭酸ガスインキュベータから取り出して細胞の顕微鏡観察を行うと温度低下により細胞の生育が悪くなる傾向になることが報告⁽²⁾されていることなどから、再生医療や細胞治療などのように多数の培養容器を用いて培養した細胞を直接的に臨床に用いる場合、培養容器をチャンバの外へ取り出すことは、温度低下や炭酸ガス濃度低下などの環境変化によるストレスを細胞へ与え、細胞の生育に甚大な悪影響を及ぼす可能性が高くなる。よって、臨床に用いる細胞をチャンバの外へ取り出して観察することは基本的に望ましくない。その代替方法として、培養サンプルの細胞の一部を観察用の細胞として別の培養容器に入れて同時にチャンバ内で培養しておき、これを培養サンプルと同等と見なしてチャンバの外へ取り出して観察を行うなどの方法が取られている。しかしながらこのような方法では、実際の培養サンプルを観察している訳ではないために観察そのものが擬似的であると同時に、観察工程が手作業で行われているために培養サンプルの取り違いなどのサンプル管理も厳密に行えないのが現状である。このような背景から、培養細胞の観察作業を自動化するシステムが求められている⁽³⁾⁽⁴⁾。このようなシステムの研究として、細胞の培養状態を培養環境の中で観察するシステム⁽⁵⁾が提案されているが、扱える培養サンプルが特殊な培養容器を一つ扱うのみと限定されているために、これまでに再生医療や細胞治療の臨床試験などを通して実績のある汎用的な培養容器を使用して多数の培養サンプルを扱う場合には適用が困難であり、再生医療や細胞治療を産業として普及させる

ためのシステムとして機能させることは難しいと思われる。そこで、多数の培養サンプルをチャンバから取り出すことなく細胞の培養状態を自動観察することが可能となるシステムの開発により、温度低下や炭酸ガス濃度低下などの環境変化により細胞へストレスを与えるという問題の解決を目指した。このような自動観察機能を実現するためには、細胞を培養する炭酸ガスインキュベータのチャンバ内の雰囲気である温度 37℃、湿度 95%以上という機械装置にとっては厳しい環境の中で安定に稼動する顕微鏡が必要となる。そこで、第 1 章で述べた「培養サンプルの自動搬送機能を備えた細胞培養システム」に、顕微鏡機能を組み込んだ「顕微鏡自動観察システム」⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽²²⁾を開発した。

2・2 細胞観察のための顕微鏡システムの概要

2・2・1 再生医療における細胞観察

再生医療^{(8)~(14)}は、さまざまな臓器や組織が機能不全に陥った場合に、患者から採取した分裂能力を有した特殊な細胞（幹細胞など）を培養して増殖させ、これを臓器や組織に再生して移植することにより、拒絶反応などのリスクを可能な限り排除しながら失われた機能を回復させる新しい医療である。再生医療において重要なプロセスの一つとなるのが細胞培養作業であり、細胞の培養・保存など細胞を操作する際の安全性や品質を担保する方法の一つとして、細胞を操作するための安全性が確保された施設である CPC（セルプロセッシングセンター）^{(15)~(18)}を用いて細胞の操作を行うという方法が広く一般的に行われている。CPC を用いることで、細胞の原料段階から移植に至るプロセスの安全性を確保するための三原則「汚染防止」「人為的ミス防止」「品質保証」を守ることができる。細胞培養過程においては、安全性や品質を確保すると同時に細胞の増殖状態を適切なタイミングで観察し、細胞の状態を確認しながら進めることが重要となる⁽¹⁾⁽²⁾。細胞が順調に増殖しているかどうかを観察する方法にはいくつかあり、例えば、フローサイトメーターを使えば個々の細胞の相対的な大きさや形状、内部構造の違いなどを解析する

ことができ、蛍光色素で標識することにより細胞の生死判定を行うことができる。また、コールターカウンターを使えば細胞の増殖を数として検出することができる。このようにいくつかある細胞の増殖状態を観察する方法の中で最も手軽で一般的な方法は、光学式の顕微鏡を用いて細胞の状態を目視で観察する方法である。フローサイトメーターやコールターカウンターによる方法では、培養容器に接着している細胞を剥がして観察する必要があり、作業が煩雑であると同時に細胞に大きなダメージを与えるため、観察に使用した細胞は基本的に治療などに使うことはできない。また、再生医療のための細胞培養作業は、CPC 内において作業者が嚴重なガウニングを施して細胞の汚染を防止しながら行われていることから、作業者にとって身体的負担が大きいため、培養細胞の観察作業はできるだけ簡便な方法が望ましく、顕微鏡による観察は手軽な方法であり CPC 内で行う細胞観察作業として適している。

顕微鏡にはいろいろな種類があり、対物レンズの向きや観察方法によって幾つかの種類に分類される⁽¹⁹⁾。これらの内容と培養細胞の観察に適した顕微鏡観察方法について次節以降において説明する。

2・2・2 顕微鏡による細胞観察の概要

ウイルスなど数十～数百ナノメートルの極めて小さな対象を観察するためには、光の代わりに電子線をあてて拡大する電子顕微鏡を使用するため大掛かりな設備が必要となるが、細胞のように数十～数百ミクロンの大きさの対象を観察する場合には光学式顕微鏡で観察が可能であり、卓上に設置できる小型の設備であるため手軽に観察作業を行うことができる。光学式顕微鏡の種類は、対物レンズの位置や観察方法によって大きく分類することができる。

対物レンズの向きによる分類としては、対物レンズが標本の上部に位置しているか下部に位置しているかで分類される。対物レンズが標本の上部に位置しているものは正立型顕微鏡と呼ばれ、最も一般的な顕微鏡として広く使用されている。これに対して、対物レンズが標本の下部に位置しているものを倒立型顕微鏡と言う。培養細胞は、通常培養容器などの中で培養されてい

ることから接着系細胞は培養容器の底に存在することが多く、培養容器の下方から対物レンズで観察する方が望ましい。従って、接着系細胞の観察には倒立型顕微鏡が使用されることが多く、再生医療のための幹細胞の培養においても、この倒立型顕微鏡が広く用いられている。

観察方法による分類としては、標本に照明光を直接当てて観察する明視野観察が最も一般的な観察方法として広く使用されている。ところが標本によっては、照明光を直接当てることにより周囲が明るくなり過ぎ、標本が周囲の明るさに埋もれてしまい観察できなくなることがある。このような場合は、照明光が直接対物レンズには入らず、標本によって散乱された光だけが対物レンズに入る暗視野観察により、暗い背景の中で標本のみを光らせて観察することができる。

しかし、培養細胞のように透明な標本を観察するためには、これらの方法で照明光を当てても細胞が存在する部分も存在しない部分も光が透過してしまうため、細胞の境界を区別することができず観察することができない。そこで、標本上を透過した光とそうでない部分を通じた光では位相にずれが生じることを利用して、この位相のずれを明暗に変えて観察する位相差観察により透明な細胞の顕微鏡観察を行う方法があり、再生医療のための幹細胞の培養においても、この位相差観察機能を持った位相差顕微鏡 (phase contrast microscope)⁽¹⁹⁾により細胞の培養状態が観察されている。これ以外に透明な標本を観察する方法としては、標本を透過した部位の屈折率や厚さの違いによって光の進み方が違ってくる光路差を利用して標本を立体的に見ることができる微分干渉観察⁽¹⁹⁾や、卵細胞のような三次元標本の観察に適したホフマンモジュレーションコントラスト観察 (レリーフコントラスト観察)⁽¹⁹⁾などがある。再生医療に用いる細胞の多くは透明細胞であるため、透明細胞の観察に広く用いられている位相差顕微鏡について詳しく説明する。

2・2・3 位相差顕微鏡による細胞観察

光には波としての性質があり、波は波長と振幅でその特性が表わされる。光

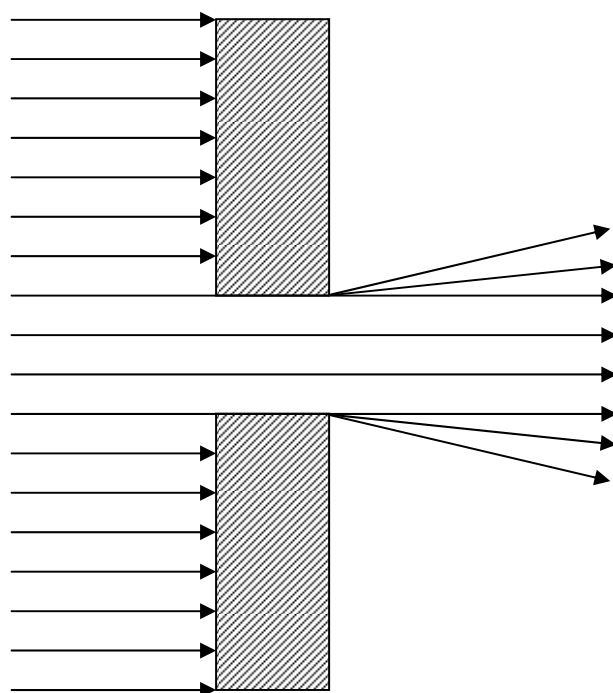
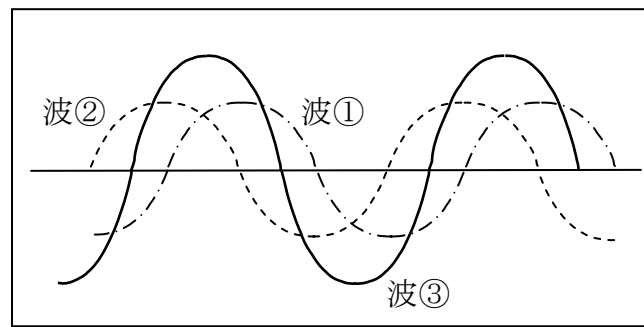


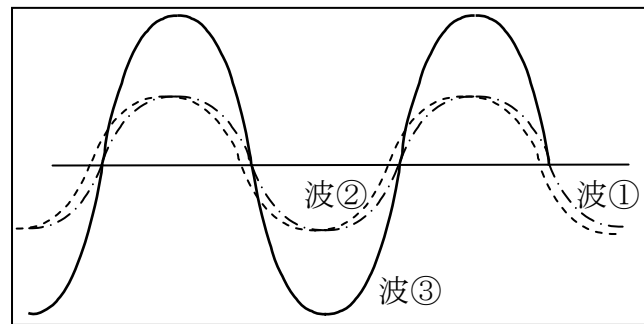
図2.1 光波の回折

においては、波長の違いは色の違いとなり、振幅の違いは明るさの強弱となって人間の眼で観察される。光は波であることから、図 2.1 に示すように光が物体に当たると、光の一部は直進せずに物体に回り込む性質があり、この現象を回折⁽¹⁹⁾という。また、位相の異なる複数の光が相互に強めあったり弱めあったりする性質があり、この現象を干渉⁽²⁰⁾という。図 2.2(a)では、波①と波②が干渉によって強めあい波③のように振幅が大きくなっている。図 2.2(b)では、波①と波②の位相がほぼ等しいことから干渉によって最も効果的に強めあい波③の振幅が最も大きい状態となっている。図 2.2(c)では、波①と波②は位相が逆になっているため干渉によって最も効果的に弱めあい波③の振幅はほぼゼロとなっている。

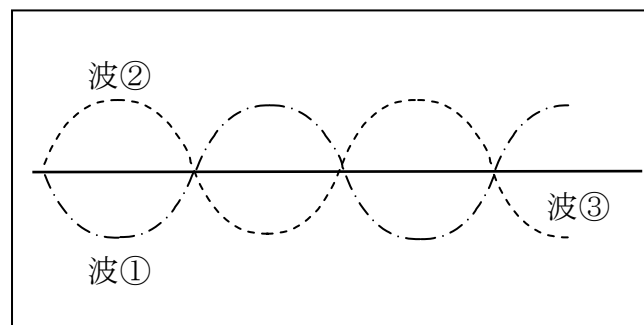
顕微鏡で標本を拡大して観察する場合、図 2.3 に示すように、照明光が標本に到達すると、回折されずに直進する直接光と、標本に当って回折した回折光とに分かれ、それぞれが対物レンズを通過して像面で干渉して拡大像が作られる。この時、標本が不透明であれば、光が吸収されて弱められるこ



(a)



(b)



(c)

図2.2 光波の干渉

とから、直接光と結像光に明暗が生じて像を見ることができる。ところが、細胞などのように透明な標本では、標本に当たった光はほとんど吸収されず、直接光と結像光に明暗の差が生じないため、像を目視することができない。そこで、透明な標本の回折光は、標本が薄いなど特定の条件において直接光に対して約 $1/4$ 波長位相が遅れるという性質があることから、この性質を利用して直接光の位相を $1/4$ 波長進めたり、遅らせたりする操作をすることで、直接光と回折光の位相差が $1/2$ 波長またはゼロになるようにして、像面において

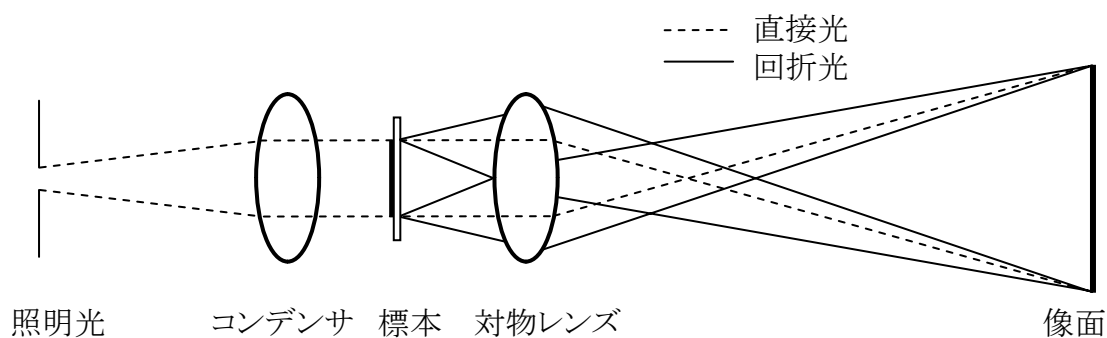


図2.3 明視野顕微鏡の光学系

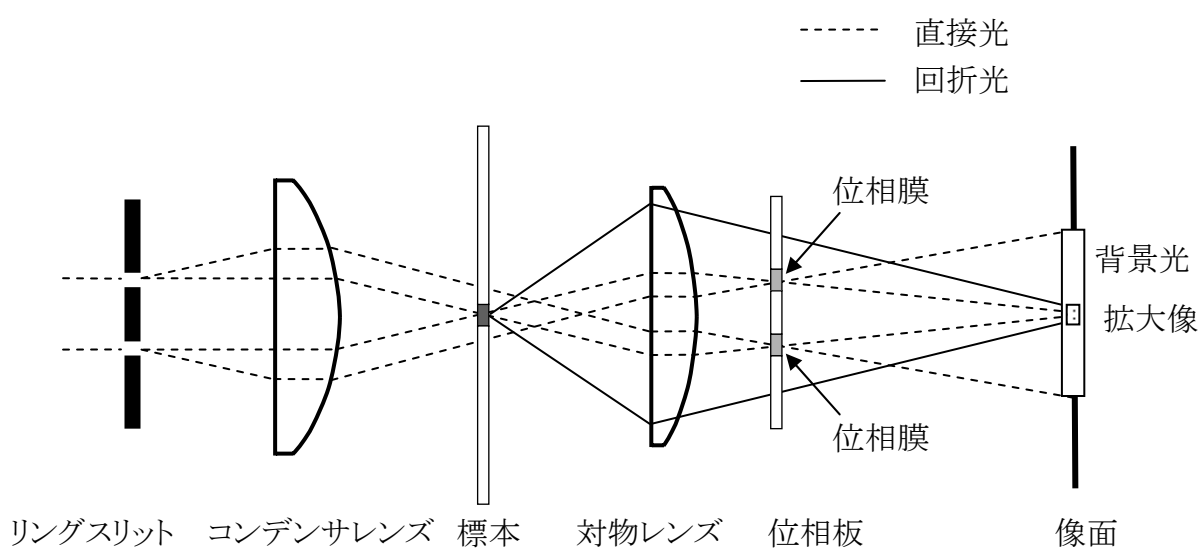


図2.4 位相差顕微鏡の光学系

直接光と回折光が干渉する際に、強めあうか、または弱めあうといった干渉を起こさせることにより、直接光と結像光に明暗の差を生じさせて像が見えるようにすることができる⁽²⁰⁾⁽²¹⁾。このようにして透明な標本の観察を可能にしたものが位相差顕微鏡であり、この原理は1935年頃にF. Zernikeによって発明され、この功績に対して1953年にノーベル物理学賞が授与された。

位相差顕微鏡の光学系を図2.4に示す。光源から出た照明光はリングスリットによって絞られ、コンデンサレンズを通過して標本へ到達する。標本に到達した照明光は、標本内部を通過して直進する直接光と回折して曲がって進む回折光とに分かれる。回折現象は屈折率の違いによって回折状態が変

わるため、細胞のような透明な標本の各部の屈折率の違いは回折光に反映される。各部の屈折率は細胞の形状などで決まるため、結果として回折光は細胞の形状などの標本の情報を反映することとなる。回折光と直接光は、それぞれ対物レンズを通過して位相板に到達する。位相板は、位相膜とそれ以外の透明な部分で構成されており、位相膜において光の位相を $1/4$ 波長進めたり、遅らせたりするような操作を行い、それ以外の透明な部分では光はそのまま通過する。直接光は位相膜の部分を通して位相が $1/4$ 波長進むかもしくは遅れ、回折光は位相膜以外の透明な部分を通して位相は変化しない。結果として、直接光と回折光の位相差は $1/2$ 波長またはゼロとなり、この状態で直接光と回折光は像面に到達して干渉して強めあうか、または弱めあうことで、標本を通過せずに照明光がそのまま像面に到達した背景光との間で明暗のコントラストがつき、透明な標本の拡大像を観察することができる。

位相差顕微鏡による観察画像の例として、ヒト間葉系幹細胞の画像を図2.5に示す。染色などを行うことなく透明な細胞の形状を確認することができる明瞭な画像が得られている。再生医療のための細胞培養工程では、このよ

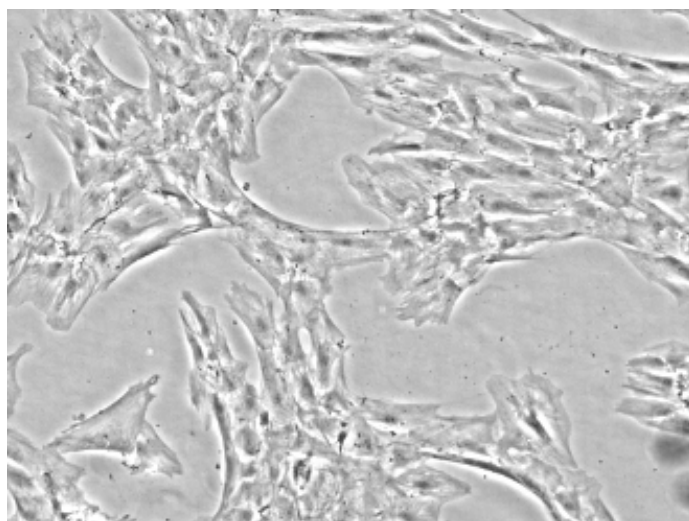


図2.5 位相差顕微鏡による透明細胞(ヒト間葉系幹細胞)の画像

うな顕微鏡画像によって細胞の増殖状態を確認する作業がCPC内で行われる。

2・3 顕微鏡自動観察システム

緒論(2・1節)で述べた通り、再生医療や細胞治療などのように多数の培養容器を用いて培養した細胞を直接的に臨床に用いる場合、培養容器をチャンバの外へ取り出すことは、温度低下や炭酸ガス濃度低下などの環境変化によるストレスを細胞へ与え、細胞の生育に甚大な悪影響を及ぼす可能性が高いため、臨床に用いる細胞をチャンバの外へ取り出して観察することは基本的に望ましくない。そこで、複数検体の培養サンプルの細胞に対して、炭酸ガスインキュベータのチャンバから取り出すことなく培養した状態のままで細胞の培養状態を自動観察するためには次の機能が必要となる。

- ・チャンバ内での培養容器の自動搬送機能(自動搬送ユニット)
- ・チャンバ内で安定に稼動する顕微鏡機能(細胞観察ユニット)

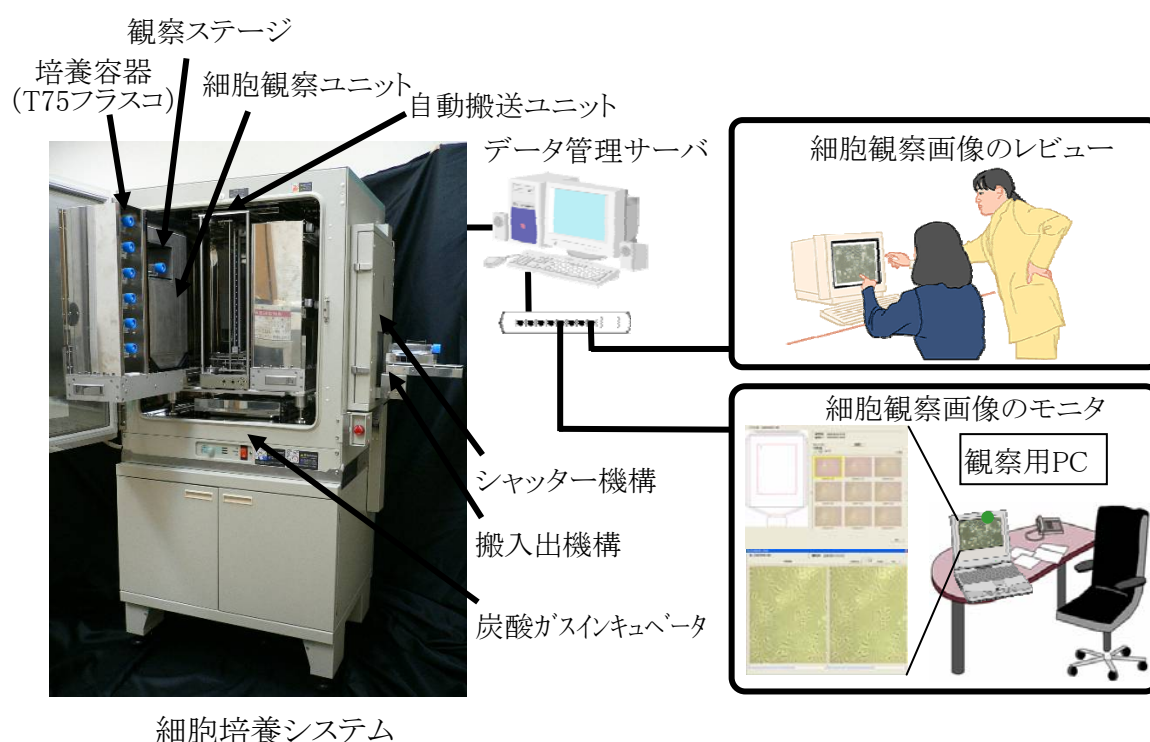


図2.6 顕微鏡自動観察システムの構成

これらの機能を搭載した顕微鏡自動観察システム⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽²²⁾の構成を図 2.6 に示す。細胞を培養するチャンバとして研究現場などで多くの稼動実績のある市販の炭酸ガスインキュベータを用いることで、温度 37℃、湿度 95%以上、炭酸ガス濃度 5%の雰囲気安定した状態で実現している。この炭酸ガスインキュベータの内部に、培養容器を観察ステージへ搬送する自動搬送ユニットが設置されている(第 1 章参照)。この自動搬送ユニットの内部に細胞の培養状態を自動観察するための細胞観察ユニットが設けられている。1 列の保存棚に培養容器(BD Falcon T75 フラスコ(培養面積 75cm²))を 6 本保存でき、合計 5 列の保存棚を設置できる。搬入出機構を設置するために T75 フラスコ 2 本分のスペースを使っているため、T75 フラスコは合計 28 本保存することができる。炭酸ガスインキュベータ内では、このように複数の培養サンプルが培養されており、培養状態を観察する場合には、観察したい培養容器が保存棚から観察ステージへ自動搬送される。観察が終了すると培養容器は保存棚の元の位置へ自動搬送され、継続して培養が行われる。保存棚も観察ステージも炭酸ガスインキュベータのチャンバの内部であるため、温度 37℃、湿度 95%以上、炭酸ガス濃度 5%の雰囲気安定して保った環境の中にある。培養容器をチャンバの外に搬出する場合、培養容器は搬入出テーブルによって搬入出機構へ受け渡され、炭酸ガスインキュベータの外へ自動搬出される。搬入される場合も搬入出機構や搬入出テーブルによって培養容器は自動搬送される。搬入出の際にはシャッター機構が少ない面積で自動開閉することによってチャンバ内の雰囲気の変化を少なくしている。また、細胞観察ユニットで撮影された画像データは LAN を経由して遠隔地において観察することができるため、細胞培養システムが設置されているクリーンルームへ作業者が入ることなく研究室や事務室において複数の担当者と細胞培養状態について検討することができる。

2・3・1 チャンバ内で安定に稼動する顕微鏡機能(細胞観察ユニット)

細胞観察ユニットの構造を図 2.7 に示す。ほぼ透明に近い接着系細胞の

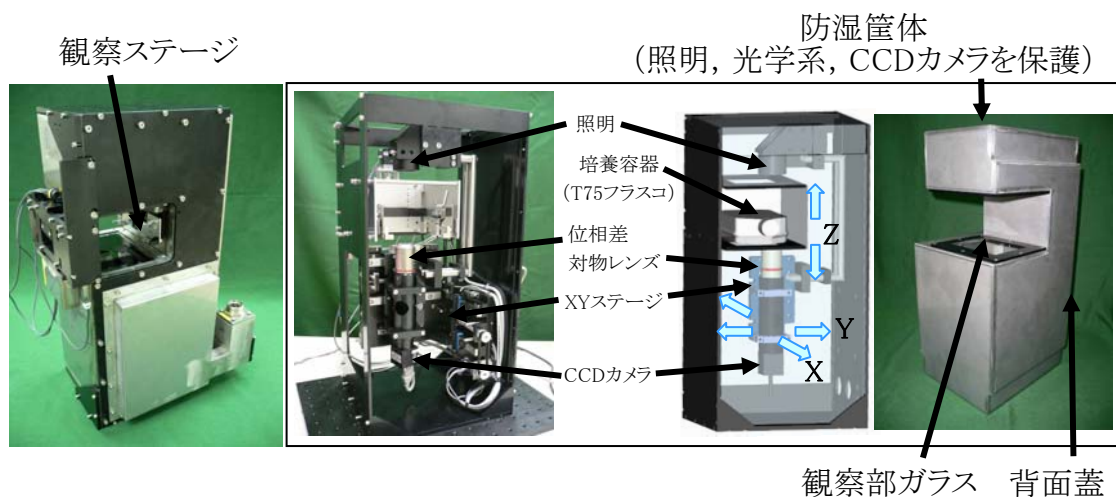


図2.7 細胞観察ユニットの構造

観察を行うために位相差光学系（光学倍率 2 倍、視野角 $2\text{mm} \times 2\text{mm}$ 、総合倍率 111 倍（17 インチモニタ使用時）、画素数 1024×768 画素）を採用している。観察ステージにセットされた培養容器の上部から照明光を照射し、底部から位相差対物レンズによって顕微鏡観察を行う。対物レンズを XY ステージによって水平方向に移動させることで培養容器（T75フラスコ）の底面に接着した細胞の顕微鏡画像を撮影することができる。観察ステージを Z 方向（垂直方向）に上下させることにより調整するオートフォーカス機能により、透明細胞の培養状態が観察できるレベルに焦点合わせが行われ、培養状態の画像を得ることができる。顕微鏡観察された画像は CCD カメラで撮影されデータ管理サーバに保存される。観察ステージ、XY ステージはステッピングモータで駆動されている。対物レンズの駆動範囲は X 軸（ 100mm ） $\times$ Y 軸（ 70mm ）であり、図 1.5 に示した T75フラスコ底面の観察範囲（ $84\text{mm} \times 59\text{mm}$ ）全体を観察することができる。

チャンバの内部に顕微鏡をそのまま設置した場合、高湿環境の影響で顕微鏡が劣化するとともにレンズが性能を発揮できずに画質の劣化が生じるため、チャンバ内の環境と顕微鏡の部品とを分離する必要がある。そこで、照明、対物レンズなどの光学系部品、CCD カメラなどの湿度に弱い各部品は炭酸ガスインキュベータのチャンバ内の環境から隔離するために防湿筐体に

格納されている。防湿筐体はステンレス材で外装が構成されており、観察部のガラスや背面の蓋部分などの組立て接合部分は O リングでシールされている。さらに、約 1 ヶ月の長期間に渡って高温高湿環境内において顕微鏡の部品に適した湿度環境を維持するために、防湿筐体内には湿度調節剤を組み込んでいる。湿度調節剤としては、物理的に水分の吸着・放出を行う粘土（モンモリロナイト（製品名：Music Moisture（株式会社 S.I.E 製）））を組み込んでいる。

2・3・2 顕微鏡自動観察システムの有効性検証

(1) 細胞観察ユニットの防湿筐体による耐湿性能の検証

防湿筐体によって顕微鏡部品の周辺環境が適切な湿度状態に保たれているかどうかを評価する。顕微鏡の部品に適した湿度環境は 20%～70% の範囲であり、50%前後が最も適している。また、炭酸ガスインキュベータは約 1 ヶ月（720 時間）ごとにチャンバ内の洗浄が実施され防湿筐体内の湿度状態がリセットされるため、耐久時間としては 720 時間以上適切な湿度状態を維

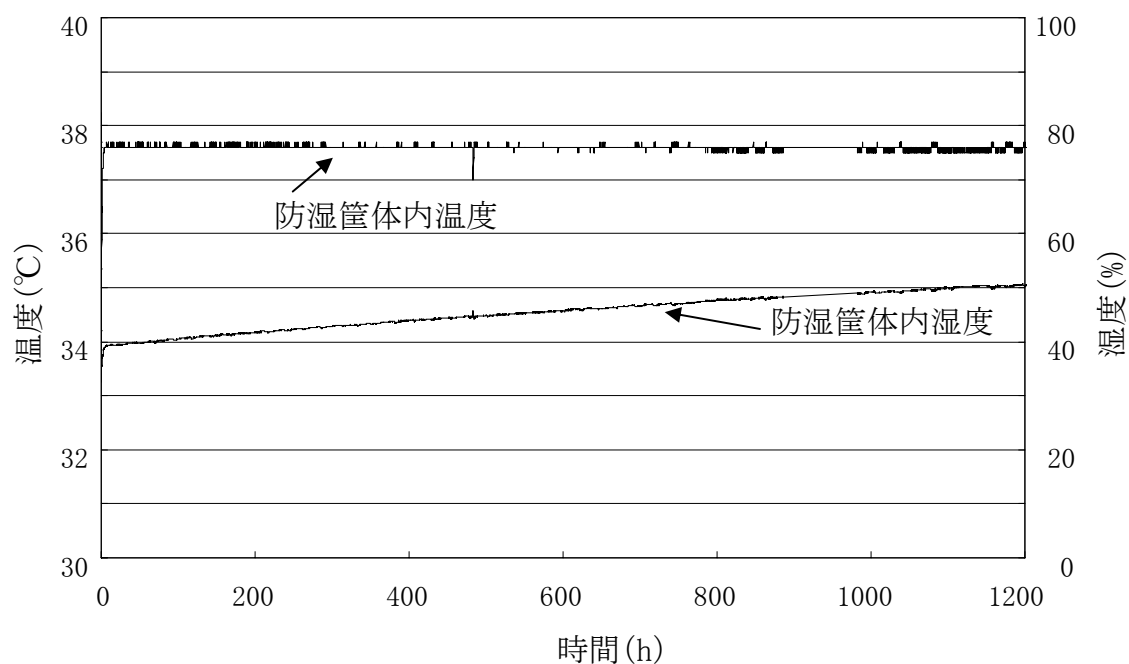


図2.8 防湿筐体の耐湿効果

持する性能が要求される。

炭酸ガスインキュベータのチャンバ内を温度 37℃、湿度 95%に保った状態で防湿筐体を放置し、防湿筐体内の湿度と温度の変化を測定した結果を図 2.8 に示す。1200 時間経過後の防湿筐体内の湿度は約 50%であり、顕微鏡の部品に適した湿度環境である 20%～70%の範囲を 720 時間以上維持する性能を有していることが確認できた。また、湿度の変化の傾向から考察して 1200 時間以後は 50%を少し越えた範囲で収束すると推測される。よって、実用に耐えうる耐湿性能を実現していることが検証された。

(2) 観察画像の明瞭性の検証

本システムにより顕微鏡撮影した培養細胞画像が、培養細胞の増殖状態を分析できる程度に明瞭な状態であるかどうかを評価するために、接着系細胞であるヒト間葉系幹細胞、ヒト繊維芽細胞を培養容器に播き、本システムを用いて細胞の培養状態の顕微鏡観察を行った。撮影された顕微鏡画像を図 2.9 に示す。オートフォーカスが有効に機能してコントラストも適切に処理されることにより、細胞の形状を判別でき、細胞の増殖状態を分析できるレベルの明瞭な画像を自動撮影できることが検証された。

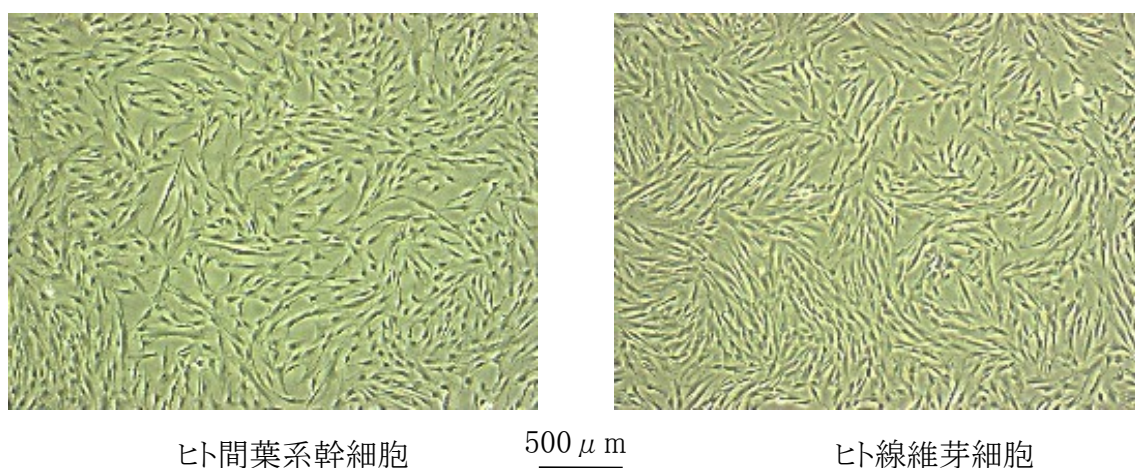


図2.9 本システムにより自動撮影された細胞観察画像

(3) 細胞培養状態の継続観察機能の検証

培養状態の変化を継続的に観察することができるかどうかを評価するために、ヒト間葉系幹細胞のタイムラプス画像を撮影した。保存棚に格納されている培養容器を観察ステージへ自動搬送して顕微鏡観察を行い、観察終了後は元の保存棚位置へ自動搬送して培養を継続し、次の観察の際に再度培養容器を観察ステージへ自動搬送して観察を行うという工程を繰り返して培養容器の同じ位置の顕微鏡観察を行った。培養容器を観察ステージへ繰り返し設置した場合の観察位置のずれは $\pm 5 \mu\text{m}$ 以内の精度であることを確認した。本システムを用いて 24 時間ごとにヒト間葉系幹細胞の増殖状態を顕微鏡観察した結果を図 2.10 に示す。1 日目の細胞数は約 100 細胞、2 日目は約 200 細胞、3 日目は約 400 細胞、4 日目は約 800 細胞と細胞の数が増加していることを、細胞数をカウントして判断できるレベルの明瞭な画

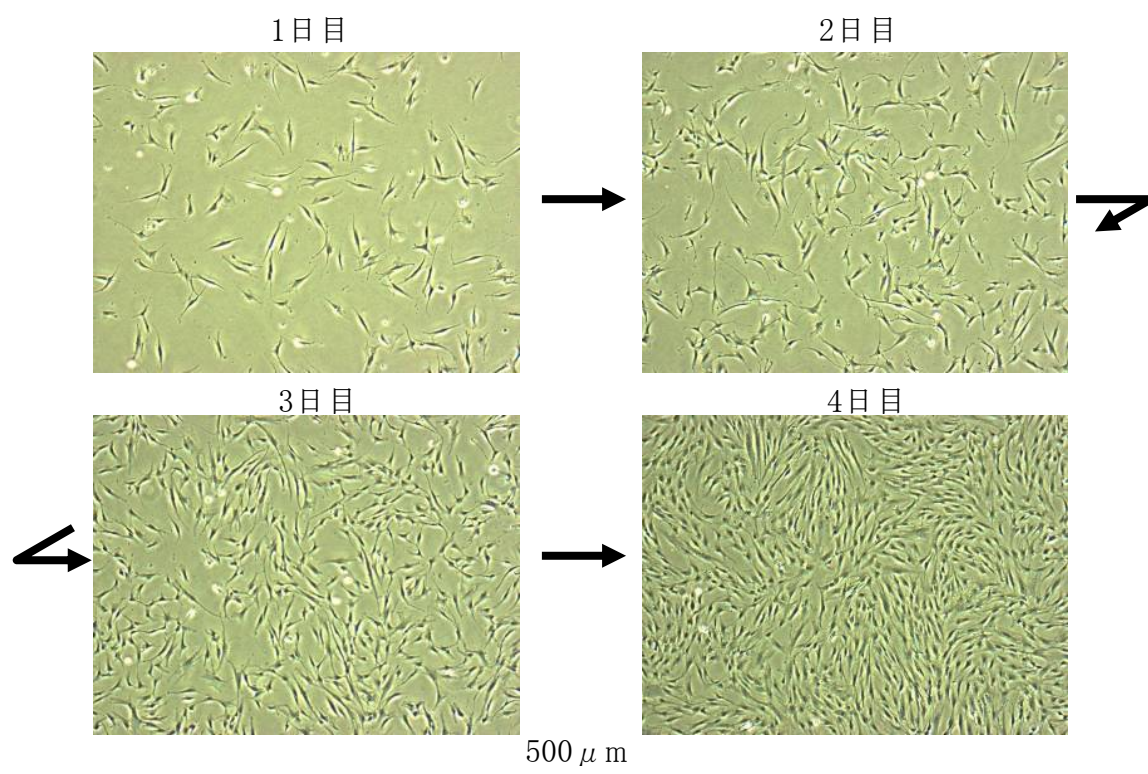


図2.10 本システムにより自動撮影されたヒト間葉系幹細胞のタイムラプス画像

像が得られている。この自動撮影を 10 回以上繰り返しても同様の画像が得られており、さらに繰り返し数を増やしても再現性よく明瞭な画像が取得できると推測している。以上の結果から、細胞増殖の過程が明瞭に判別できる画像が撮影されており、本システムは細胞が良好に培養される環境の中で、継続的に細胞の培養状態を自動で顕微鏡観察する機能を有していることが検証された。

本システムを用いて細胞を培養しながら顕微鏡観察を行うことの有効性を示すために、培養容器を炭酸ガスインキュベータから取り出して顕微鏡観察を行うことが細胞増殖にどの程度の悪影響を及ぼすのかを検証した。検証方法としては、培養容器を炭酸ガスインキュベータから取り出さずに継続して細胞を培養した場合（細胞群 A）の細胞増殖数と、培養容器を取り出して 4 時間の顕微鏡観察作業を 1 日に 2 回行い、合計 8 時間炭酸ガスインキュベータの外（室温 21℃、湿度 70%）へ培養容器を放置した場合（細胞群 B）の細胞増殖数とを比較することで検証した。その結果を表 2.1 に示す。細胞群 A(n=9)と細胞群 B(n=9)のそれぞれの細胞増殖数の平均値と標準偏差を求めた結果、初期細胞数 0.5×10^4 個/cm² に対して、細胞群 A の平均値と標準偏差（平均値 ± 標準偏差）は、 $(6.2 \pm 0.92) \times 10^4$ 個/cm² であったのに対して、細胞群 B は $(2.7 \pm 0.36) \times 10^4$ 個/cm² であった。また、細胞群 A と細胞群 B の細胞増殖数の間に優位差があることを示すために、独立 2 群の t 検定法（両側検定、等分散性は未仮定）により統計検定を行った。その結果、確率 P の値が有意水準 0.001 以下であり、両細胞群の間には優位性があることが検証された（t 検定； $P < 0.001$ ）。

このように、培養容器を 1 日に 8 時間炭酸ガスインキュベータの外へ放置することで、細胞増殖数が 0.44 倍に減少することから、培養容器を炭酸ガスインキュベータから取り出して顕微鏡観察を行うことによって細胞の増殖に悪影響を及ぼすことが分かった。8 時間より短い時間であっても、細胞の増殖にある程度の悪影響が及ぼされることは、この結果から容易に推測される。従っ

て、移植治療などに用いる細胞の顕微鏡観察は、本システムを用いて炭酸ガスインキュベータから取り出さずに継続して培養しながら行うことが望ましいと考えられる。

表 2.1 培養容器を炭酸ガスインキュベータから取り出した場合と取り出さずに継続して培養した場合の細胞増殖数の比較

$P < 0.001$ (細胞群 A と細胞群 B)

	細胞増殖数 (個/cm ²)	
	初期状態	4 日後 (平均値 ± 標準偏差)
培養容器を炭酸ガスインキュベータから取り出さずに継続して培養 (細胞群 A)	0.5×10^4	$(6.2 \pm 0.92) \times 10^4$
炭酸ガスインキュベータの外に培養容器を 1 日に 8 時間放置して培養 (細胞群 B)	0.5×10^4	$(2.7 \pm 0.36) \times 10^4$

2・4 結言

培養サンプルを培養環境から取り出すことなく細胞の培養状態を自動観察することが可能となる顕微鏡自動観察システムを開発した。研究現場などで多くの稼動実績のある市販の炭酸ガスインキュベータを用いて細胞を培養するチャンバを構成し、チャンバ内で安定に稼動する顕微鏡機能 (細胞観察ユニット) を開発することにより、細胞を培養した状態で細胞の増殖状態を分析できるレベルの明瞭な画像が得られる細胞培養システムが実現できた。本システムにより、細胞が良好に培養される環境の中で、継続的に細胞の培養状態を顕微鏡観察するためのタイムラプス画像の撮影も可能となった。湿度に弱い光学系部品などを防湿筐体に格納して炭酸ガスインキュベータのチャ

ンバ内の環境から隔離することで実用に耐えうる耐湿性能を実現した。この顕微鏡自動観察システムにより、GMP の三原則である「汚染防止」「人為的ミス防止」「品質保証」の中で「品質保証」の遵守を実現し、培養した細胞の品質を担保することが可能となると考えられる。

今後は、位相差顕微鏡の倍率可変機能や卵細胞などのように透明で立体的な細胞の観察を行うことができるレリーフコントラスト機能などを搭載するための要素技術の開発を行うことで、適用範囲を拡大していく予定である。

文献(第 2 章)

- (1) 第 1 章の文献(1)
- (2) 第 1 章の文献(2)
- (3) 紀ノ岡正博, 移植を前提としたヒト培養組織生産に関する生物化学工学的研究, 生物工学会誌, Vol.82, No.3, pp.93-100 (2004.03.25).
- (4) 紀ノ岡正博、田谷正仁、“ものづくりから見た再生医療 -培養組織の生産-”、バイオサイエンスとバイオインダストリー、Vol.61、No.8、pp.554-555 (2003).
- (5) 紀ノ岡正博、田谷正仁、“再生医療のための細胞培養システムの開発”、BME(日本エム・イー学会雑誌)、Vol.16、No.2、pp.10-17 (2002).
- (6) 山本宏、他、インキュベータ、日本国特許庁公開特許公報(A)、公開番号:特願 2004-180675、出願日:2003.9.29.
- (7) 第 1 章の文献(9)
- (8) 総論の文献(1)
- (9) 総論の文献(2)
- (10) 総論の文献(3)
- (11) 総論の文献(4)
- (12) 総論の文献(5)
- (13) 総論の文献(6)
- (14) 総論の文献(7)
- (15) 総論の文献(10)
- (16) 総論の文献(11)
- (17) 総論の文献(12)
- (18) 総論の文献(13)
- (19) 稲澤譲治、顕微鏡フル活用術イラストレイテッド、秀潤社、(2000).
- (20) 潮秀樹、よくわかる光学とレーザーの基本と仕組み、秀和システム、(2005).

(21) Eugene Hecht 著、尾崎義治・朝倉利光 訳、ヘクト光学Ⅲ -現代光学- OPTICS 4th edition、丸善株式会社、(2003).

(22) 藤原政記、秋山佳輝、満田綾子、阪口明、北条三木夫、原田雅樹、山本宏、自動観察が可能な細胞培養システムの開発、日本生物工学会大会講演要旨集、Vol.2005、pp.130 (2005.09.25).

第 2 編 CPC 省力化のための冷熱機器の設計支援

～配管系の振動シミュレーションシステム～

第 3 章 空調機を対象とした配管系の振動シミュレーションシステム

3・1 緒論

細胞の培養・保存など細胞を操作する際の細胞そのものの安全性や品質を担保する方法の一つとして、CPC(セルプロセッシングセンター)と呼ばれる施設を用いて細胞の操作を行うという方法が現在一般的に行われている。しかしながら、施設のランニングコストとして必要となる電力料金、バリデーション費用、ガウニング用無塵衣などの消耗品に費やされる数千万円という年間の膨大な維持費のために CPC の維持が困難な状況になっている場合が多いのが現状である。

そこで、CPC の維持費の中で大きな比重を占めている電力料金に着目し、CPC 内で使用される電気機器の省力化を図ることが CPC の維持費を削減するための有効な手段の一つであると考えられる。CPC 内で使用される電気機器の中でも、空調機や培養・保存機器などの冷熱機器は、CPC 内で使用される電力の大部分を消費するため、これらの機器の省力化設計は CPC の維持費削減に有効であると考えられる。これらの冷熱機器の省力化を実現する手段としては、コンプレッサや冷媒、熱交換器の改良などを行う方法が一般的に考えられる。これらの取り組みの中で、コンプレッサや冷媒の改良の際に共通して行われる冷媒配管の設計は、コンプレッサや冷媒の条件を変更する度に配管の形状を変更して、試作実験により振動特性を評価する必要があり、多大な時間と労力を要するために冷熱機器の設計工程の効率化において大きな障害の一つとなっている。そこで、このような冷媒配管の最適設計を支援するために、空調機を題材として振動シミュレーションシステムを開発することで、CPC 内で使用される冷熱機器の省力化に対する最適設計の効率化を目指した。

3・2 配管系の振動シミュレーションシステム

冷熱機器の中でも特に消費電力の多い空調機を題材として取り上げ、実稼動時に配管がどのように挙動するのかをシミュレーションにより解析することができる冷媒配管の振動シミュレーションシステムの開発を目指した。振動シミュレーションシステムの開発対象とした空調機室外機を図3.1に示す。冷媒配管はコンプレッサ等を加振源として振動しており、大きな振動が発生すると配管折れ等の問題を生じることがあるため、冷熱機器設計において配管系の最適設計は極めて重要である。コンプレッサの回転数が一定である場合は、その共振周波数を避けるような構造に設計することでかなりの振動を低減することができるが、インバータ制御によりコンプレッサの回転数が適宜変化する場合は、あらゆる回転数に対する制振設計を施す必要があり、振動低減の評価をより複雑なものとしている。しかしながら、配管系の振動問題に対する評価は一般的に試作実験を通して行われることが多く、多大な時間と労力を浪費することとなり、冷熱機器の省力化を目指した最適設計の障害の一つとなっている。そこで、試作前の設計段階において、配管系の振動低減を有限要素法などの計算力学手法^{(1)～(5)}を用いてシミュレーション技術によって評価できるシステムが構築できれば、冷媒配管設計の効率化に寄与でき



図3.1 空調機室外機

ると考えられる。

企業の設計部門では3次元CADシステムが普及しつつあるが、空調機の冷媒配管のような比較的簡易な形状の部品は高価な3次元CADシステムは使用せず、廉価な2次元CADシステムで設計され、2次元図面による設計が主流となっている場合が多い。しかしながら、配管設計に振動シミュレーションを適用する場合は、まず2次元図面に基づいて3次元形状モデルを3次元CADシステムのマニュアル操作によりコンピュータ内に作成し、次にこれを有限要素分割して3次元解析モデルを作成する必要がある、これらのモデリング作業に多大な時間と労力を要することとなる。また、振動低減設計の指針を効果的に得ることができるシミュレーションモデルを構築するためには、起こっている振動現象を適確にとらえて適切なモデル化を行うノウハウが要求される。そこで、「配管2次元図面から3次元解析モデルの自動生成」や「配管系の振動シミュレーション技術」などの機能を有する振動シミュレーションシステムを開発することとした。

配管系の振動シミュレーションシステムのイメージは、総論の図3に示す通りである。2次元CADシステムで設計された冷媒配管の2次元図面データから自動的に3次元形状モデルを作成し、さらに有限要素分割された3次元解析モデルを自動作成するシステムを開発することにより、冷媒配管の3次元解析モデルを3次元CADシステムのマニュアル操作で作成するという煩雑な作業の効率化を目指した。この「配管2次元図面から3次元解析モデルの自動生成」に関しては第4章で詳細に述べる。また、冷媒配管はコンプレッサ等を加振源として振動しており、この加振源の影響で冷媒配管がどのように励振されるのかをシミュレーションするために、加振源の振動データを計測してモデル化し、配管系の3次元解析モデルに入力することで、実際の配管系の挙動を解析することができる実稼動時応答解析技術の構築により、配管系の最適設計を図った。この「配管系の振動シミュレーション技術」に関しては第5章で詳細に述べる。

3・3 冷熱機器省力化設計のCPC維持費削減に対する効果推測

CPCの年間の維持費の内訳は施設の規模などによっても異なるが、電力料金が50%～80%を占めることがある。よって、CPC内で使用される空調機や培養・保存機器などの冷熱機器の省力化設計により、仮に約10%の電力料金を削減できたとすると、CPCの年間維持費は5%～8%削減できることとなる。例えば、CPCの年間維持費が約8,000万円の施設の場合、冷熱機器の省力化設計により、年間約400万円～640万円の維持費削減を実現できると推測することができる。但し、CPC内で使用される空調機や培養・保存機器などの冷熱機器の省力化は、コンプレッサや冷媒、熱交換器の改良以外の要因によっても効率化が図られるため、その効果を具体的なデータとして定量化することは困難である。

また、冷熱機器の省力化設計において、振動シミュレーションによる配管系の最適設計によって配管の試作実験回数を大幅に削減できることが期待でき、仮に5回の配管系試作実験を1回に削減できたとすると、配管系の最適設計作業を1/5に削減できることとなり、冷熱機器省力化設計に占める配管系最適化作業の割合が仮に20%とすると、振動シミュレーションシステムにより冷熱機器省力化設計作業を16%削減できることとなる。但し、振動シミュレーションシステムによる効率化以外にも多くの要因が関連するため、その程度を具体的なデータとして定量化することは極めて困難である。

従って、本論文では、振動シミュレーションシステムの機能の説明とそれを用いて冷媒配管の最適設計を図った事例について第4章、第5章で述べることにより、その有効性を定性的に示すに止めている。

3・4 結言

再生医療・細胞治療の産業化において、細胞の安全性を担保する方法の一つとして、細胞を操作するための安全性が確保された施設としてCPCが広く一般的に用いられている。しかし、数千万円という年間の膨大な維持費の

ために CPC の維持が困難な状況になっている場合が多く、再生医療・細胞治療の実用化の障害の一つとなっている。そこで、CPC の維持費の中で大きな比重を占めている電力料金に着目し、CPC 内で使用される冷熱機器の省力化を図ることが CPC の維持費削減に有効な手段の一つであると考え、冷熱機器の省力化設計において、コンプレッサや冷媒の改良の際に共通して行われる冷媒配管の設計を効率化するための配管系の振動シミュレーションシステムを開発した。2次元 CAD システムで設計された冷媒配管の2次元図面データから自動的に3次元形状モデルを作成し、さらに有限要素分割された3次元解析モデルを自動作成する機能と、コンプレッサ等を加振源として振動している冷媒配管がどのように励振されるのかをシミュレーションする機能とを開発することで、実稼動時の冷媒配管の挙動を効率的にシミュレーションにより検討する環境を実現した。これにより、CPC の年間維持費削減を目指した冷熱機器の省力化設計を効率化することが期待できる。

文献(第 3 章)

- (1) 長松昭男、モード解析、pp.2-6、培風館 (1985).
- (2) 田中基八郎、三枝省三、振動モデルとシミュレーション、pp.4-47、応用技術出版 (1984).
- (3) 日本機械学会(編)、動設計のためのモデリング、pp.45-100、オーム社 (1995).
- (4) 一色正男、樋口知史、田中稔、ルームエアコン配管の CAD-FEM 設計解析、東芝レビュー、40 巻 9 号、pp.759-762 (1985).
- (5) 辻内伸好、富沢正雄、小泉孝之、振動解析技術、三菱電機技報、Vol.65-No.45、pp.324-328 (1991).

第 4 章 配管 2 次元図面から 3 次元解析モデルの自動生成

4・1 緒論

空調機室外機(図 3.1)の配管 2 次元図面に基づいて 3 次元解析モデルを自動作成するシステムの開発を目指して、2 次元/3 次元自動変換の対象を、連続した 1 本のワイヤフレームで構成された配管形状に特化し、特徴点抽出法という新しい手法の考案により、配管の 2 次元図面から正確な 3 次元形状モデルを自動作成することができる 2 次元/3 次元自動変換アルゴリズムを開発した⁽¹⁾。本アルゴリズムの配管 2 次元図面から 3 次元解析モデルを自動作成するプロセスは、

- ・2 次元/3 次元自動変換
- ・配管 3 次元形状モデルの補正
- ・有限要素自動分割
- ・配管 3 次元形状モデルの自動アセンブリ

の 4 つのプロセスで構成されている。これらの各プロセスの概要と技術的背景について以下に説明する。

「2 次元/3 次元自動変換」では、2 次元 CAD で書かれた配管系の 2 次元図面上において配管図形の各端点の特徴点を抽出することにより配管経路を探索し、配管を構成する 3 次元形状の各端点の座標値を自動抽出して配管系の 3 次元立体形状モデルを自動作成するアルゴリズムを開発した。このような 2 次元図面から 3 次元立体形状を自動作成する 2 次元/3 次元自動変換技術の研究は、2 次元 CAD システムを活用した図面作成が行われ始めた 1970 年代初頭から行われている。例えば、出沢の研究⁽²⁾では、多面体を対象とした三面図からの立体自動形成システムが報告されており、青村らの研究^{(3)~(5)}では、2 次元図面から 3 次元ソリッドモデルを自動作成する方法が提案されている。その他にもいくつかの研究例^{(6)~(11)}が報告されている。また、2 次元図面から 3 次元モデルを自動作成する市販ソフトもいくつか存在している。しかし、どのような形状でも正確に変換できる汎用的なシステムは存

在しないのが現状である。そこで、配管系に特化することにより、2次元図面から3次元形状モデルを自動作成する独自のアルゴリズムを開発した。

「配管3次元形状モデルの補正」では、幾何形状の簡易作図というあいまいな表現を含んだ配管系の2次元図面を正確に3次元形状モデルへ自動変換する機能を実現した。この機能を実現する方法として、2次元/3次元自動変換におけるコメント文や寸法値などの図面属性データの活用手法を考案した⁽¹²⁾。これにより、配管系の2次元図面に幾何学的にあいまいな部分や複雑な幾何形状を簡単な形状で表現した簡易作図などが含まれていても、2次元図面に記述されたコメント文や寸法値などの図面属性データに基づいて正確に3次元形状モデルへ自動変換することが可能となった。2次元図面は所定のルールに従って人間が記述し、人間が読み取ることを前提としているため、人間が図面を読み取る場合は幾何学的にあいまいな部分や複雑な幾何形状を簡単な形状に置き換えた簡易作図などが含まれていても、注記やコメント文、寸法値などの図面属性データを用いて補うことにより3次元形状を正しく意思伝達するという目的を果たすことができる。ところが、これまで研究されてきた2次元/3次元自動変換技術は、2次元図面の幾何形状のみを対象として、幾何形状の座標値に基づいて3次元立体形状を自動作成するものがほとんどであり^{(2)~(11)}、幾何学的にあいまいな部分や複雑な幾何形状の簡易作図を含んだ2次元図面からの自動変換は困難であった。これに対して田中らの研究⁽¹³⁾では、長い構造物の中間部分を省略して形状を短縮して記述されている2次元図面から3次元モデルを寸法値などを利用して自動作成する手法を提案し、その有効性を示している。本論文では、幾何形状の簡易作図というあいまいな表現を含んだ2次元図面を正確に3次元形状モデルへ自動変換するための「2次元/3次元自動変換におけるコメント文や寸法値などの図面属性データの活用手法」を開発した。図面属性データにはコメント文や寸法値以外にも部品名、材料名、注記等が含まれるが、本論文では寸法値と配管曲げ部の半径を指示するコメント文を図面属

性データとして扱っている。

「有限要素自動分割」では、2次元図面から自動作成された3次元形状モデルに基づいて有限要素を自動生成する機能を実現した。配管系の3次元解析モデルはビーム要素（梁要素）によってモデル化されており、個々のビーム要素はノードで結合されている。よって、3次元形状モデルを構成する直線と円弧の上にノードを自動作成し、このノード間にビーム要素を生成させることにより、3次元解析モデルを自動作成することができる。ビーム要素分割数は、ビーム要素の絶対長を指定することにより決定している。有限要素は細かく分割した方が解析精度を向上させることができるが、あまり細かすぎると無意味に計算時間を長くすることになる。よって、ビーム要素の絶対長は解析精度に影響を及ぼさない程度の適切な長さを決定している。

「配管3次元形状モデルの自動アセンブリ」では、2次元図面から自動作成された配管単体の3次元形状モデルを組立図面に基づいて自動アセンブリして3次元解析モデルを自動作成する機能を実現した。配管3次元形状自動アセンブリ技術は、自動変換された単体の3次元形状モデルを組立図面に基づいて自動アセンブリして3次元解析モデルを自動作成する手法である。4・2節で説明する配管系の2次元/3次元自動変換は配管部品単体を対象として2次元図面から3次元形状モデルを自動作成するものであるが、実際の配管設計では、個々の配管部品ごとに複数の2次元図面に分けて記述し、これらを組み立てるための組立図面を記述することにより最終的に必要とされる配管形状を表現することが一般的に行われている。このような場合、最終的に必要とされる3次元形状モデルを自動作成するためには、まず個々の部品図面から3次元形状モデルを自動作成し、さらに組立図面に基づいてこれらを自動的にアセンブリする手法の開発が必要となる。このような組立図面に基づいた自動アセンブリに関する研究として、村上らは部品図面の3面図と、これらの3面図を逆方向から見た投影図を含む計6つの投影図の内、いずれか3つの投影図が組立図面の3面図に対応することを前

提として、組立図面に基づいた 3 次元モデルの自動アセンブリ手法を提案しており、その有効性を示している⁽¹⁴⁾。しかしながら一般的に、配管系の図面においては、その形状の複雑さから組立図面の 3 面図の投影方向と部品図面の 3 面図の投影方向とが一致することはほとんどなく、村上らが提案している手法を適用することが困難となることが多い。また、組立図面に基づいた 3 次元モデルの自動アセンブリに関する研究は、村上らの研究以外には見当たらない。そこで、配管系に特化することにより、組立図面の 3 面図の投影方向と個々の部品図面の 3 面図の投影方向とが一致しない場合でも、組立図面から抽出された配管端点の座標値や配管の向きを示すベクトルなどの情報に基づいて配管 3 次元形状モデルを自動アセンブリする手法を開発した⁽¹⁵⁾。本手法の説明として、まず対象となる配管系の組立図面の構成について述べ、組立図面から自動組み立てに必要な座標値やベクトルを抽出する方法を示す。次に、これらの座標値やベクトルの情報に基づいて配管 3 次元モデルを自動配置して組立図面に指示された通りの正しい位置に配管 3 次元モデルを自動アセンブリする手法について述べる。さらに、この自動アセンブリ手法を空調機室外機の配管系に適用し、振動解析シミュレーションの実行に必要な配管 3 次元解析モデルの自動作成に活用した事例について説明し、その有効性を示す。

4・2 2 次元 / 3 次元自動変換

2 次元 / 3 次元自動変換の対象となる配管系の 2 次元図面とその 3 次元形状モデルの一例を図 4.1 に示す。これらには次のような特徴がある。

- 2 次元図面 (図 4.1 左図参照) には配管の中心軸のみが書かれており、直線と円弧の連続で記述されている。
- 3 次元形状モデル (図 4.1 右図参照) は、配管の中心軸を表現する連続した 1 本のワイヤーフレームで構成されており、冷媒配管の始点と終点である自由端は 2 ヶ所のみである。

2次元/3次元自動変換の対象となる配管はこれらの特徴を持っているため、次に述べる処理により2次元図面から3次元形状モデルへの自動変換が実現できる。

まず、図4.1の右図に示すように3次元形状モデルの自由端は始点と終点の2ヶ所のみであるため、2次元図面において配管の始点と終点の位置を特定し、始点から終点に至る経路を読み取る。次にこの経路に従って図面に書かれている直線や円弧などの各図形要素の端点のxyz座標値を抽出して3次元空間での位置を特定する。最後にこの座標値に従って各図形要素を3次元空間に配置することにより3次元形状モデルが自動作成される。

この時、図4.2のように配管形状が3面図(正面図、側面図、平面図)の内、1面図のみで表現可能な場合は、3次元形状モデルの自由端に相当す

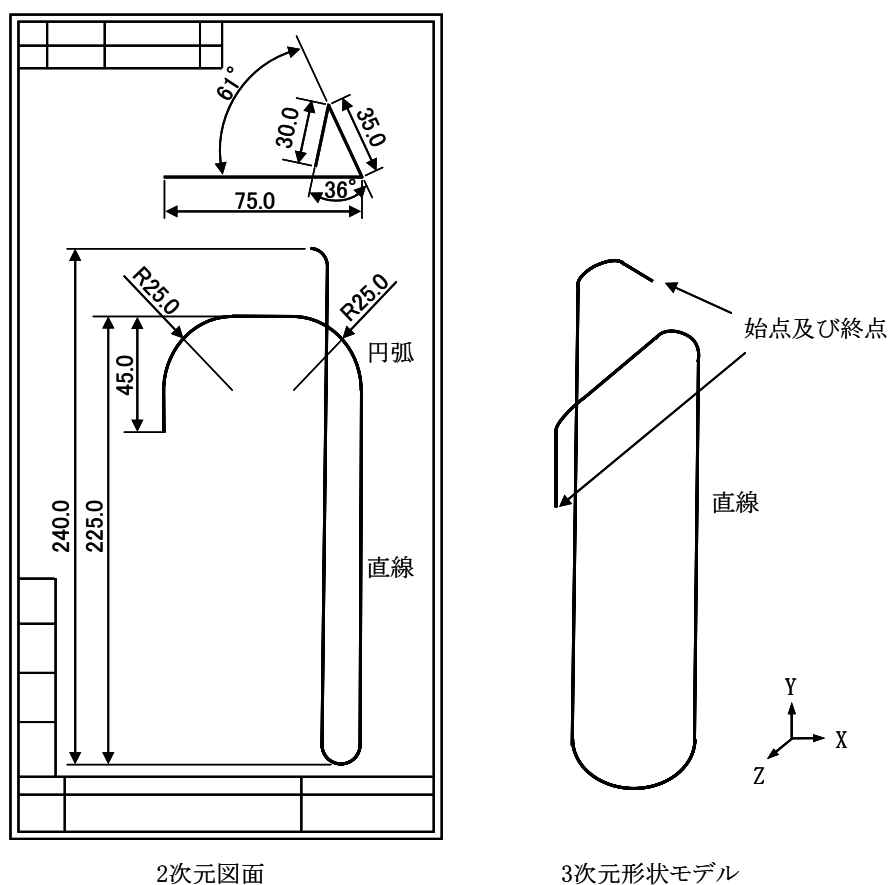


図4.1 配管系の2次元図面と3次元形状モデル

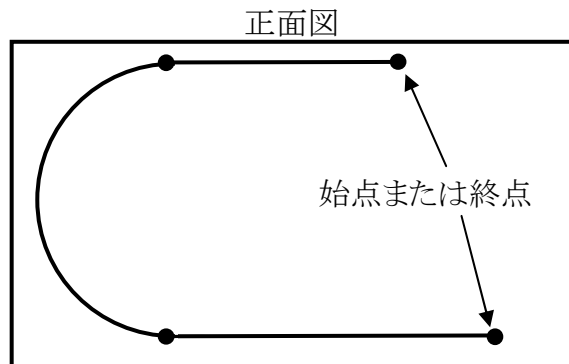


図4.2 3面図の内の1面図のみで記述された配管図面

る端点は図面内に 2 ヶ所のみである。このような場合は、図面内の始点と終点を容易に特定でき、経路も容易に読み取ることができる。しかし、2 面図以上を必要とする配管形状では、図 4.3～図 4.6 に示すように図面内に始点と終点以外にも複数の端点が存在することになる。このように、図面内に存在する端点を始点と終点も含めて特徴点と定義する。従って、2 次元図面から 3 次元形状モデルを自動作成するプロセスは、

- ・図面内に存在する特徴点の抽出
- ・図面上での経路探索
- ・図形要素の発生
- ・図形要素の座標値決定

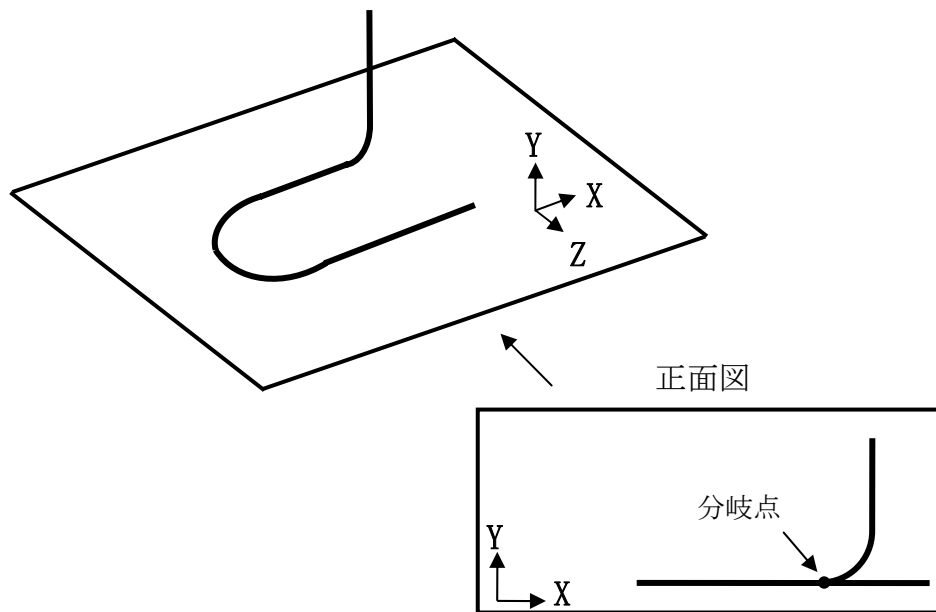
となる。このようなプロセスによって 2 次元図面から 3 次元形状モデルを自動作成する方法を特徴点抽出法と呼ぶことにする。以下に、この処理内容を詳細に説明する。

4・2・1 図面内に存在する特徴点の抽出

配管図面を分析した結果、図面内に存在する特徴点は、分岐点、方向転換点、始点、終点の四つに分類できる。これら四つの特徴点について説明する。

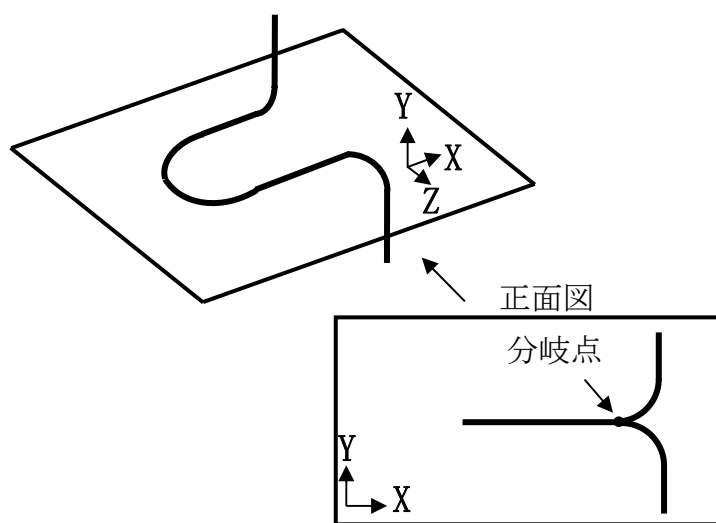
a) 分岐点

図 4.3 及び図 4.4 に示すように 3 次元空間に存在する 3 次元形状モデル



(直線と円弧の接点)

図4.3 分岐点(1)



(3つ以上の図形要素で接点を共有)

図4.4 分岐点(2)

の図形要素が、ある同一平面から離れる時、図面には見かけ上の端点が見れる。この点を分岐点と定義する。分岐点は図 4.3 のように円弧と直線の接点として現れるか図 4.4 のように三つ以上の図形要素の接点として現れるかの二通りである。

b) 方向転換点

図 4.5 のように 3 次元空間に存在する 3 次元形状モデルの図形要素が、同一平面内で折り返した時に図面に現れる見かけ上の端点を方向転換点と定義する。また、方向転換点に対応する図形要素を方向転換要素と定義する。図 4.6 に示すように、方向転換点は円弧を方向転換要素とする場合と、二つの円弧に接続された直線を方向転換要素とする場合の二通りがある。

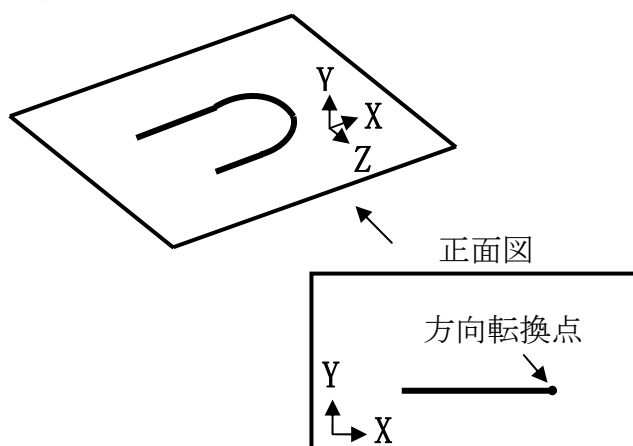


図4.5 方向転換点

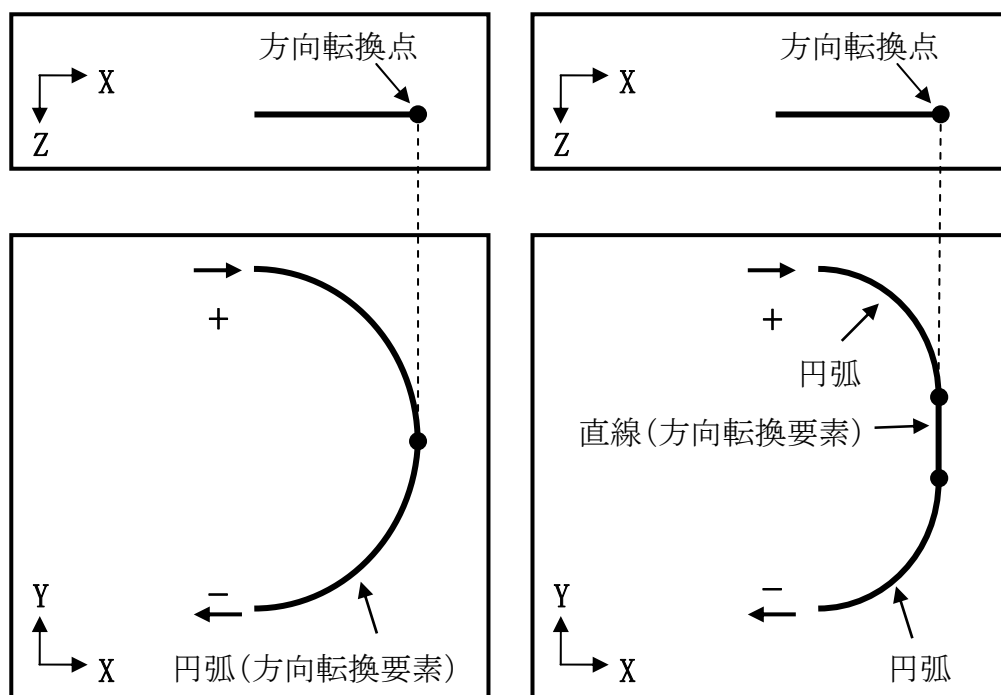


図4.6 方向転換点の種類

c) 始点

各図面の特徴点から、分岐点と方向転換点を除くと二つの特徴点が残る。これらが始点と終点である。これら二つの特徴点の内、どちらが始点でどちらが終点であっても問題はなく、任意にルールを決めればよい。本アルゴリズムでは、二つの特徴点の xyz 座標値をそれぞれ順に比較して xyz の順で小さい座標値が先に現れた方を始点としている。

d) 終点

各図面の特徴点から分岐点、方向転換点、始点を除いて残った一つの端点が終点であると判断できる。

以上のように、2 次元図面において分岐点と方向転換点をまず抽出し、その後始点を決定して最後に終点を決定することにより、全ての特徴点を抽出することができる。

この時、図 4.7 のように、3 次元形状モデルにおいて同一平面内で二回以上の方向転換が行われた場合、2 次元図面では複数の図形要素が 1 本の直線で記述され、方向転換点がこの 1 本の直線上に隠されることになる。この隠された方向転換点の抽出方法を図 4.8 に基づいて説明する。

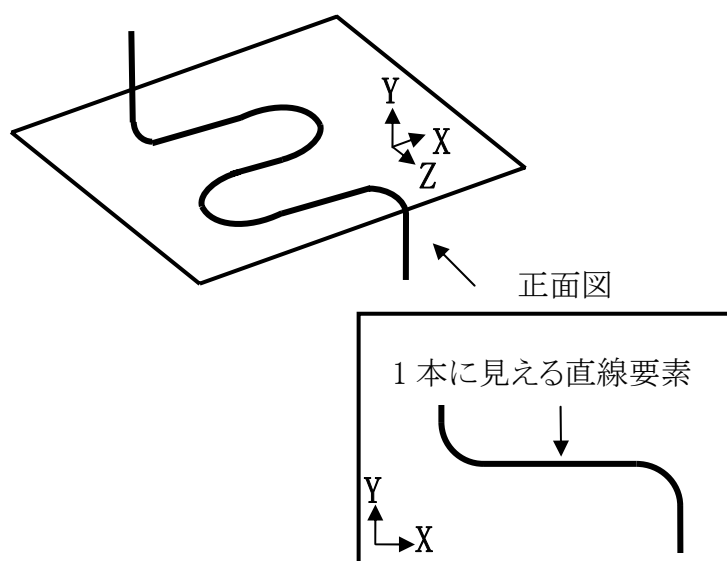
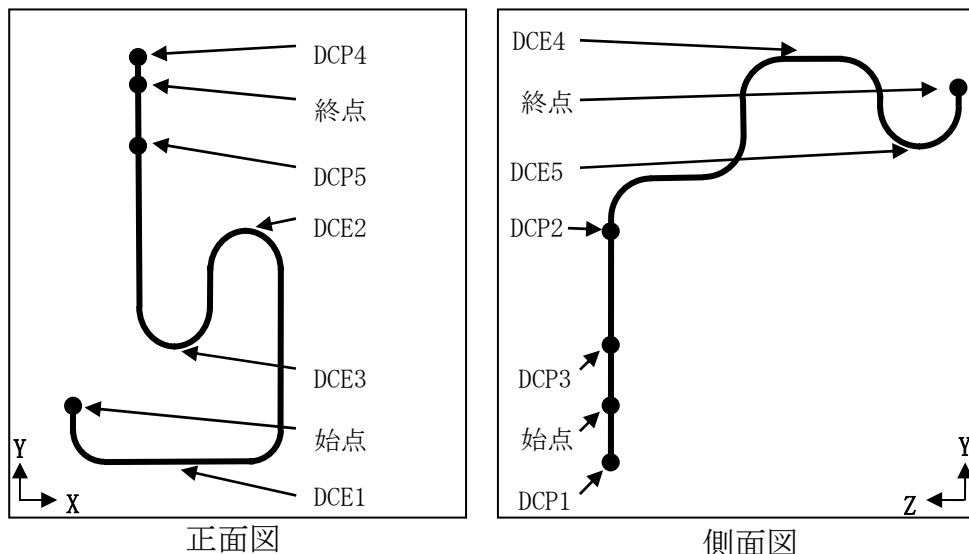


図4.7 隠された複数の図形要素



正面図
 方向転換点 :DCP (Direction Change Point)
 方向転換要素:DCE (Direction Change Element)
 (DCP2,DCP3,DCP5が隠れていた方向転換点)

図4.8 方向転換点と方向転換要素の対応付け

図 4.8 において、正面図の方向転換要素 DCE1 に相当する方向転換点は DCP1 であり、これは既に側面図内に端点として存在している。しかし、正面図の方向転換要素 DCE2 や DCE3 に相当する方向転換点は側面図に存在していないため、相当する所定の位置に DCP2 と DCP3 を発生させる。同様に、側面図の方向転換要素 DCE4 に相当する方向転換点は DCP4 であり、既に正面図内に端点として存在している。しかし、方向転換要素 DCE5 に相当する方向転換点は正面図には存在していないため、相当する所定の位置に DCP5 を発生させる。このように、正面図、側面図、それぞれにおいて全ての方向転換要素に方向転換点に対応付けることにより、隠された方向転換点を全て抽出することができる。

全方向転換点を抽出した後、正面図と側面図を比較して始点と終点を特定することにより、全ての特徴点の位置を把握することができる。

4・2・2 図面上での経路探索

全特徴点を抽出した後、図面上において配管の経路探索を行う。これを

まず正面図では、始点を出発して $-y$ 方向に進み DCE1 で折り返して $+y$ 方向に進むことが明白に分かる。よって側面図において、始点を出発した後に進む方向は、 $-y$ 方向であることが明確となり DCP1 で折り返して $+y$ 方向に進むことが分かる。

次に正面図では DCP5 に到達するが、側面図には相当する経路上に DCE5 が存在しないため、一旦そのまま通過する。正面図では DCP5 を通過した後終点に到達するが、DCP4 を通過する前に終点に到達するのは矛盾するためこれも一旦通過する。その後 DCP4 で折り返して-y 方向に進み、終点を一旦通過した後、DCP5 にて折り返して終点に到達する。側面図では、DCP3 から終点に至る経路は明白に分かる。このようにして各図面ごとに確定された経路を図 4.9 に波線で示す。



4・2・3 図形要素の発生

経路探索が終了すると、図 4.9 の経路に基づいて図 4.10 のように 3 次元形状モデルを構成する各図形要素を発生させる。正面図の line6、line7、及び側面図の line2、line3、line4、は二回以上の方向転換のために 1 本の直線で記述されていた図形要素である。このように、この段階で図面内に隠されている全ての図形要素が明確になる。

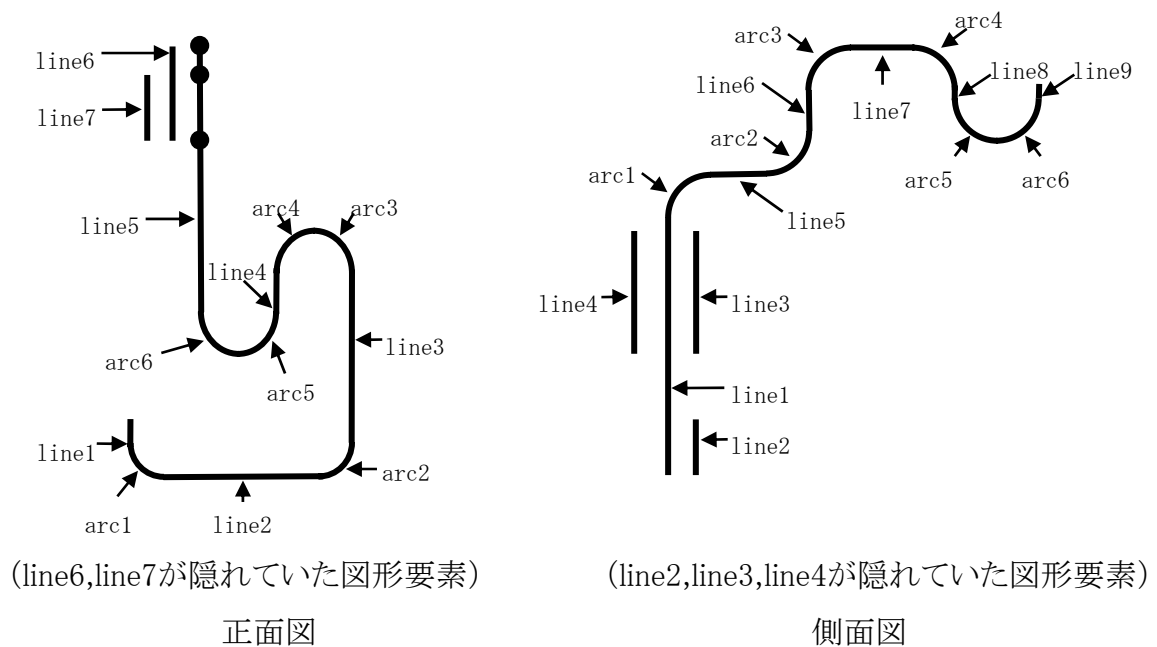


図4.10 図形要素

4・2・4 図形要素の座標値決定

2次元図面の3面図(正面図、側面図、平面図)の座標系を図4.11に示すように定義する。図4.10の各図形要素について、その経路の進行方向を図4.9の配管経路に従ってxyz座標値の符号で表すと表4.1のようになる。この表4.1において、正面図と側面図に共通しているy座標値が0を含めて同じ符号であるものをグループ化すると1～6に分類される。これは、一方の図面で方向転換する前までの図形要素をグループ化したものである。このような分類1～6ごとに、正面図と側面図の対応付けを行うことにより各図形要素の端点のxyz座標値を決定することができる。図4.12を例にこの座標値の決定方法を詳細に説明する。図4.12には、図4.10の正面図のline1、arc1、line2、及び側面図のline2を示している。これらは表4.1における分類1の図形要素に相当する。まずP1のxy座標値は、正面図からx3、y3であることが分かる。またy、z座標値は、側面図からy3、z1であることが分かる。よってP1の座標値は(x3,y3,z1)であることが分かる。同様にしてP2の座標値は(x3,y2,z1)であることが分かる。このようにして、各図形要素の端点のxyz座標値を決定することができる。分類2～6についても同様にして各図形要素の

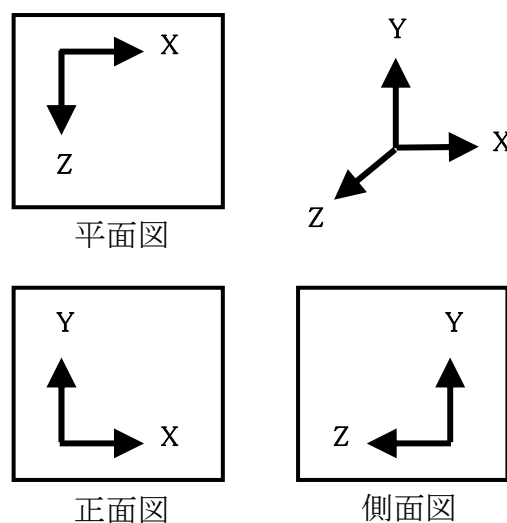


図4.11 座標系

表4.1 図形要素のグループ化

分類	正面図			側面図		
		x	y		y	z
1	line1	0	—	line2	—	0
	arc1	+	—	line1	+	0
	line2	+	0	line3	—	0
2	arc2	+	+	line4	+	0
	line3	0	+	arc1	+	—
	arc3	—	+	line5	0	—
3	arc4	—	—	arc2	+	—
	line4	0	—	line6	+	0
	arc5	—	—	arc3	+	—
4	arc6	—	+	line7	0	—
	line5	0	+	arc4	—	—
5	line6	0	—	line8	—	0
6	line7	0	+	arc5	—	—
				arc6	+	—
				line9	+	0

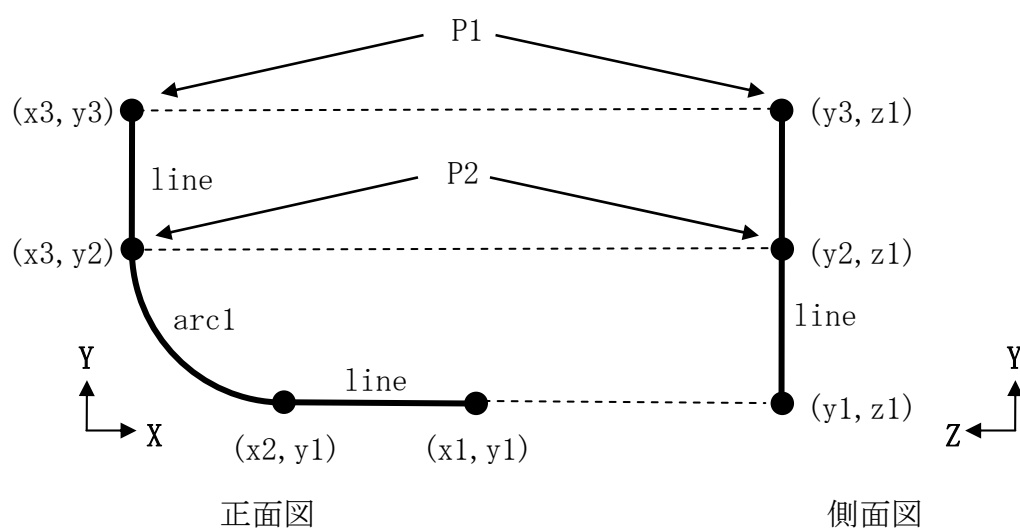


図4.12 座標値の抽出

xyz 座 標 値 を 決 定 す る こ と が で き る 。 ま た 、 正 面 図 と 平 面 図 の 組 み 合 わ せ で あ っ て も 同 様 の 処 理 を 適 用 す る こ と が で き る 。 こ の よ う に し て 決 定 さ れ た 座 標 値 に 従 っ て 各 図 形 要 素 を 3 次 元 空 間 内 に 配 置 す る こ と に よ り 3 次 元 形 状 モ デ ル を 自 動 作 成 す る こ と が 可 能 と な る 。

以上に述べた 2 次元 / 3 次元自動変換アルゴリズムをプログラム化したシステムの処理のプロセスを図 4.13 に示す。まず、2 次元 CAD を用いて書かれた配管系の 2 次元図面から図形要素の情報（図形要素の種類や座標値など）を中間ファイルに書き出す。この情報を基に 2 次元 / 3 次元自動変換処理を行い 3 次元形状データを作成する。このデータを 3 次元 CAD によって読み込むことができる中間ファイルに書き出して市販の 3 次元 CAD を用いて読み込み 3 次元形状モデルを自動作成する。図 4.14 は図 4.8 に模式的に示した配管 2 次元図面を 2 次元 CAD によって実際に作図したものである。これを本システムにより 2 次元 / 3 次元自動変換して作成した 3 次元形状モデルを図 4.15 に示す。このように、実際の配管 2 次元図面に本システムを適用して配管の 3 次元形状モデルを自動作成することにより、2 次元 / 3 次元自動変換アルゴリズムの有効性を実証することができた。

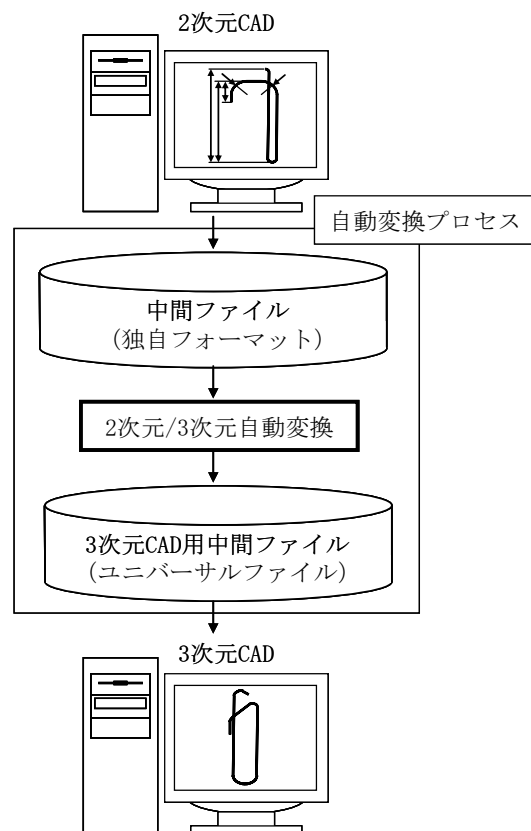


図4.13 2次元/3次元自動変換プロセス

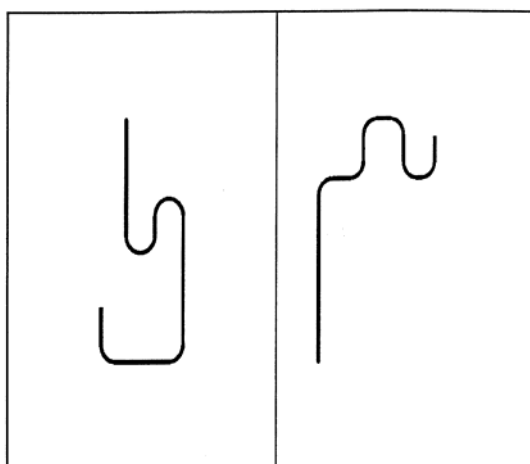


図4.14 配管系の2次元図面の一例

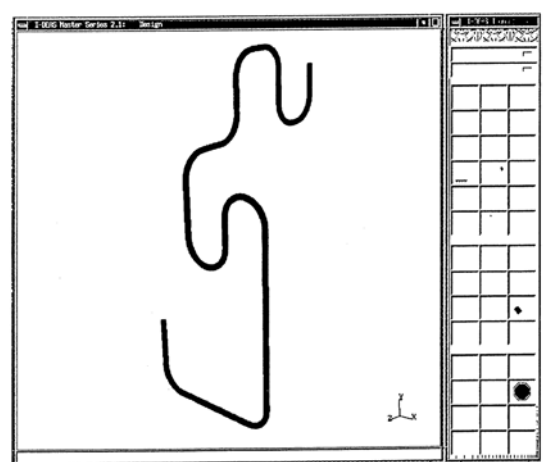


図4.15 配管系の3次元形状モデルの一例

4・3 配管 3 次元形状モデルの補正

4・3・1 配管 2 次元図面の簡易作図

配管 2 次元図面の幾何形状が正確に 3 次元形状の投影図として表現されている場合には、「4・2 2 次元 / 3 次元自動変換」で述べた方法により 3 次元形状モデルを自動作成することが可能であるが、多くの配管 2 次元図面には、本来楕円として記述されるべき配管曲げ部の幾何形状が円弧にて簡易的に表現され、この幾何形状の簡易化をコメント文や寸法値などの図面属性データを用いて補うような図面記述がなされることがあり、2 次元 / 3 次元自動変換の支障となる場合がある。また、このような簡易作図は配管 2 次元図面に限らず、投影図が楕円となる部分を含む機械部品では一般的に行われることが多い。従って、2 次元図面から 3 次元立体形状を自動作成する技術において図面属性データを活用することにより、その実用性を向上させることができる可能性があると考えられる。配管 2 次元図面の簡易作図の詳細を図 4.16 に基づいて説明する。配管曲げ部の円弧がなす平面が図面の座標軸に平行でない場合、配管曲げ部は図面上では楕円となって現れるが（図 4.16 中央図）、通常 2 次元 CAD にて図面を書く場合、このような楕円を正確に記述することは非常に困難な作業であるため、図 4.16 の右図に示すように楕円部分を円弧を用いて簡易作図し、この幾何形状の簡易化を実際の 3 次元形状の半径をコメント文や寸法値にて明記することによって補うという図面記述ルールに基づいた 2 次元図面記述が広く一般的に行われている。図 4.16 の右図のように簡易作図された 2 次元図面の幾何形状は、配管の正確な 3 次元形状を表現していないため、2 次元図面の幾何形状のみを 2 次元 / 3 次元自動変換の対象としたのでは正確な 3 次元形状モデルの自動作成は不可能である。そこで、コメント文や寸法値などの図面属性データとして記述された円弧の半径値の活用によって 3 次元形状モデルを補正することにより、2 次元図面において意図された通りの 3 次元形状モデルを自動作成する機能を開発した。本論文における配管曲げ部の簡易作図は次のよう

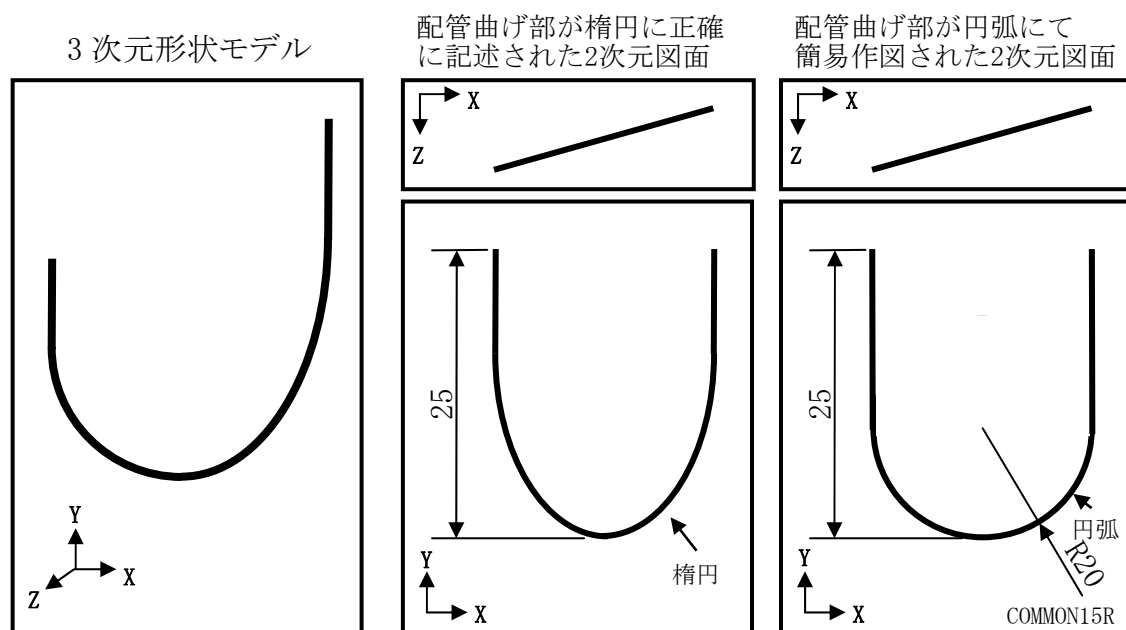


図4.16 配管2次元図面の簡易作図

な図面記述ルールに基づいている。

- (a) 簡易作図された配管曲げ部の3次元形状の半径の内、図面内で最も多く用いられている半径は、“COMMON15R”などのようにコメント文として2次元図面内に記述する。
- (b) 半径の任意指定は、該当する配管曲げ部に寸法値を記述する。
- (c) 配管曲げ部の円弧の両端に接続される2直線が平行である場合、配管曲げ部の円弧の極値の座標値は正確に記述する。
- (d) 配管曲げ部の円弧の両端に接続される2直線が平行ではなく延長線上にて1点で交わる場合、2直線のなす角度は正確に寸法値を記述する。

例えば、図4.16の右図の例では、配管曲げ部には半径の寸法値が記述されているため、この値が採用されて半径20mmとして3次元形状モデルに変換される。もし、半径の寸法値が記述されていなければ、コメント文にて記述されている値(COMMON15R)が採用されて半径15mmとなる。また、配管曲げ部の円弧の両端に接続される2直線が平行であるため、円弧極値までの寸法(25mm)が示す通りに円弧極値の座標値が正確に記述されている。さらに

図 4.17 の例では配管曲げ部の円弧の両端に接続される 2 直線は平行ではなく延長線上にて交わるため、2 直線のなす角度 (60°) は正確に寸法値にて記述されている。

4・3・2 簡易作図の補正機能

配管 2 次元図面の 3 次元形状モデルをコメント文や寸法値などの図面属性データの活用により正確に自動作成するための補正機能は以下の処理を行うことで実現される。

- (a) まず「4・2 2 次元 / 3 次元自動変換」で述べた配管 2 次元図面から 3 次元形状モデルへの自動変換アルゴリズムにより配管 3 次元形状モデルを自動作成する。
- (b) 次に、簡易作図された配管曲げ部の円弧の両端に接続されている 2 本の直線の間に、コメント文あるいは寸法値として記述された半径の値を持つ円弧を挿入する。

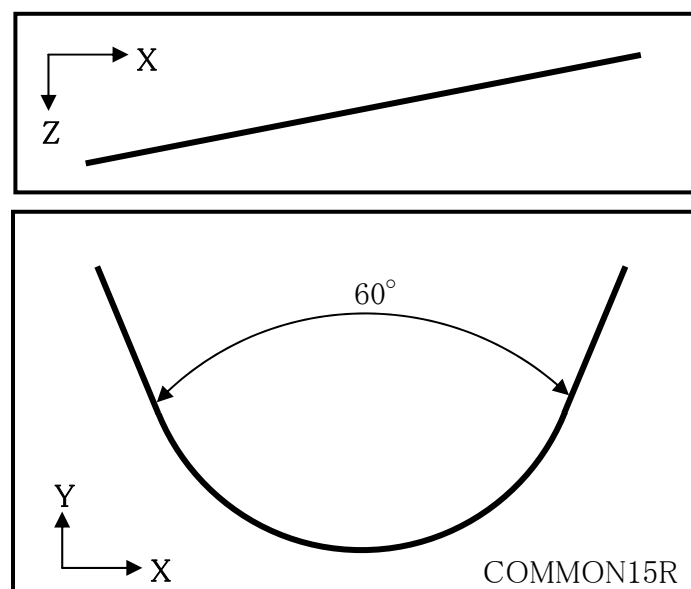


図4.17 配管2次元図面(2直線が交わる場合)

2次元図面において配管曲げ部を記述する場合、配管曲げ部の円弧の両端に接続される2本の直線は、平行ではなく延長線上にて1点で交わるか、平行であるかのいずれかである。よって、これらの各々の場合における補正方法について詳細に説明する。

(1) 2直線が延長線上で交わる場合

図4.17の平面図に示すように、配管曲げ部の円弧のなす平面が座標軸(図4.17のx軸)に平行でない場合、正面図においては配管曲げ部は本来楕円で記述されるべきであるが、楕円形状の作図は2次元CADでは困難であるため、図4.17の正面図では円弧を用いて簡易作図されている。これを3次元形状モデルに自動変換し、配管曲げ部の円弧がなす平面の正面から見たものを図4.18に示す。図4.18において点b、fは簡易作図された配管曲げ部から作成された点である。従って、これらの2点は実際の3次元形状モデルには存在しない点であり、本来これらではなく点c、eにおいて配管曲げ部の円弧と2直線は接していなければならない。よって、点c、e及び円弧の中心点oの座標値を明らかにして、半径Rの円弧を挿入することにより正しい3次元形状モデルに補正することができる。点c、e、oの座標値は、正し

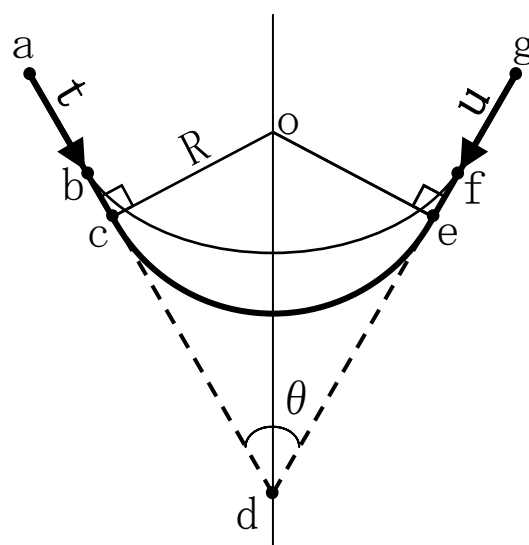


図4.18 配管3次元形状モデル(2直線が交わる場合)

$$c = d - \frac{t}{|t|} \frac{R}{\tan(\theta/2)} \quad \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot (4.1)$$

$$e = d - \frac{u}{|u|} \frac{R}{\tan(\theta/2)} \quad \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot (4.2)$$

$$o = d - \frac{t+u}{|t+u|} \frac{R}{\sin(\theta/2)} \quad \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot (4.3)$$

$$x = L_1 \cdot t + x_0 \quad \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot (4.4)$$

$$y = M_1 \cdot t + y_0 \quad \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot (4.5)$$

$$z = N_1 \cdot t + z_0 \quad \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot (4.6)$$

$$x = L_2 \cdot s + x_1 \quad \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot (4.7)$$

$$y = M_2 \cdot s + y_1 \quad \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot (4.8)$$

$$z = N_2 \cdot s + z_1 \quad \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot (4.9)$$

$$\begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & -L_1 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & -M_1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & -N_1 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & -L_2 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & -M_2 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & -N_2 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \\ t \\ s \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} x_0 \\ y_0 \\ z_0 \\ x_1 \\ y_1 \\ z_1 \end{pmatrix} \quad \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot (4.10)$$

$$AX = B \quad \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot (4.11)$$

$$A^T AX = A^T B \quad \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot (4.12)$$

い円弧の半径 R と 2 直線の交点 d の座標値とに基づいて式 (4.1) ～ (4.3) により求めることができる。2 直線のなす角 θ は寸法値 (図 4.17 では $\theta = 60^\circ$) が採用され、正しい円弧の半径 R は 2 次元図面にコメント文あるいは寸法値として記述された値が用いられる。図 4.17 の例では”COMMON15R”の値が採用されて半径 R は 15mm となる。また、点 a から点 b へ向かう方向ベクトルを $\mathbf{t}$ 、点 g から点 f へ向かう方向ベクトルを $\mathbf{u}$ とする。次に 2 直線の交点 d の座標値を求めるために、直線 ab 、 gf の 2 直線の方程式を式 (4.4) ～ (4.9) のように媒介変数で表す。ここで L_1 、 M_1 、 N_1 、は方向ベクトル $\mathbf{t}$ の成を表し、 L_2 、 M_2 、 N_2 、は方向ベクトル $\mathbf{u}$ の成分を表している。また、 x_0 、 y_0 、 z_0 、は点 a の座標値を表し、 x_1 、 y_1 、 z_1 、は点 g の座標値を表している。これらの 2 直線の交

点座標 x 、 y 、 z 、は連立一次方程式 (4.10) から求められる。ここで式 (4.10) は、式の数を変数の数より多い方程式であり、行列演算で解を求めるためには式の数と変数とを一致させる必要がある。そこで式 (4.10) を式 (4.11) とおき、 A の転置行列 A^T を用いることにより式 (4.12) を導く。式 (4.12) の左辺の $A^T A$ は正方行列となるため、Gauss-Jourdan 法などの適用が可能となり、2 直線の交点 d の座標値を求めることができる。この結果、点 c 、 e 、 o 、の各々の座標値が明らかとなる。

(2) 2 直線が平行の場合

配管曲げ部の円弧の両端に接続される 2 直線が平行である場合の 2 次元図面の例を図 4.19 に示す。図 4.19 において点 c 、 e は配管曲げ部を簡易作図した際に作成された点である。従ってこれら 2 点は実際の 3 次元形状モデルには存在しない点であり、本来これらではなく点 b 、 f において配管曲げ

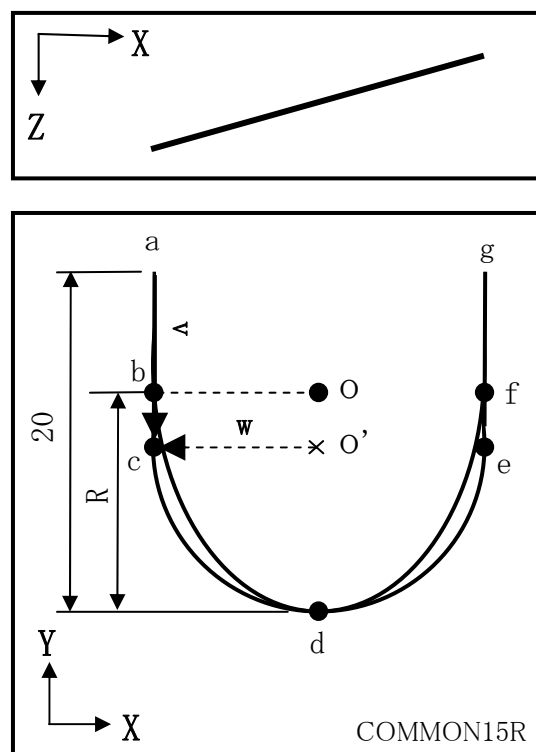


図4.19 配管2次元図面(2直線が平行の場合)

部の円弧と 2 直線は接していなければならない。よって、点 b、f 及び円弧の中心点 o の座標値を明らかにして、コメント文または寸法値として記述された半径の値を持つ円弧を挿入することにより正しい 3 次元形状モデルに補正することができる。点 b、f、o の座標値は正しい円弧の半径 R と配管曲げ部の円弧の極値である点 d の座標値とに基づいて式 (4.13) ～ (4.15) により求めることができる。

$$b = o + \frac{w}{|w|} \cdot R \quad \dots \dots (4.13)$$

$$f = o - \frac{w}{|w|} \cdot R \quad \dots \dots (4.14)$$

$$o = d - \frac{v}{|v|} \cdot R \quad \dots \dots (4.15)$$

但し、正しい円弧の半径 R は 2 次元図面にコメント文あるいは寸法値として記述された値を用いる。図 4.19 の例ではコメント文として記述されている値が採用されて半径 R は 15mm となる。また、点 a から点 c へ向かうベクトルを **v**、円弧平面内で方向ベクトル **v** と直交し、点 o' から点 c に向かう方向ベクトルを **w** とする。

以上の操作により、本来楕円で記述されなければならない配管曲げ部のような複雑な幾何形状の簡易作図を含んだ 2 次元図面から、コメント文や寸法値などの図面属性データの活用により正確な 3 次元形状モデルを自動作成することが可能となる。

4・3・3 空調機配管への適用例

以上に述べた配管幾何形状簡易作図の補正機能をプログラム化し、実際の配管 2 次元図面を 3 次元形状モデルへ自動変換することによりその有効

性を検証した。図 4.20 は楕円で記述されるべき配管曲げ部が円弧にて簡易作図されている配管 2 次元図面の例である。正面図の 2 ヶ所の配管曲げ部の内、左側が本来楕円で記述されるべき配管曲げ部が円弧にて簡易作図されたものである。これを 3 次元形状モデルに自動変換したものを図 4.21 に示す。配管曲げ部の半径は、コメント文にて記述されている値が採用されて 25mm となっている。図 4.21 (右下図) に示すように、自動変換された 3 次元形状モデルを 2 次元図面の正面図と同じ方向から見た場合、2 次元図面では円弧で簡易作図されていた配管曲げ部が正しく楕円で表示されており正確な 3 次元形状モデルが自動作成されていることが確認された。

以上に述べたように、幾何形状の簡易作図というあいまいな表現を含んだ 2 次元図面を正確に 3 次元形状モデルへ自動変換するための「2 次元/3 次元自動変換におけるコメント文や寸法値などの図面属性データの活用手法」を開発することにより、配管系の 2 次元図面から 3 次元形状モデルを自動作成するシステムの実用性を向上させることができた。

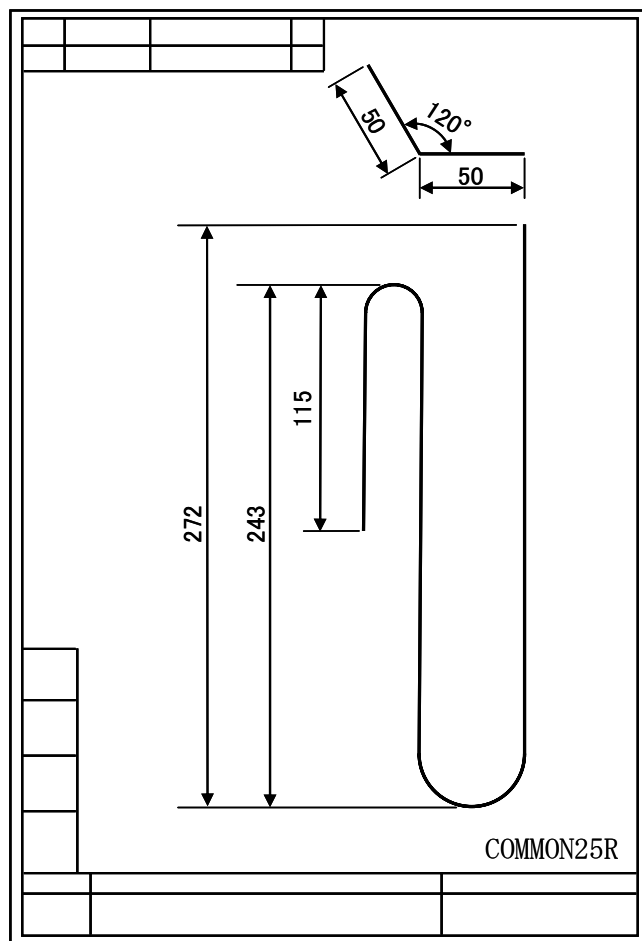


図4.20 簡易作図された配管2次元図面

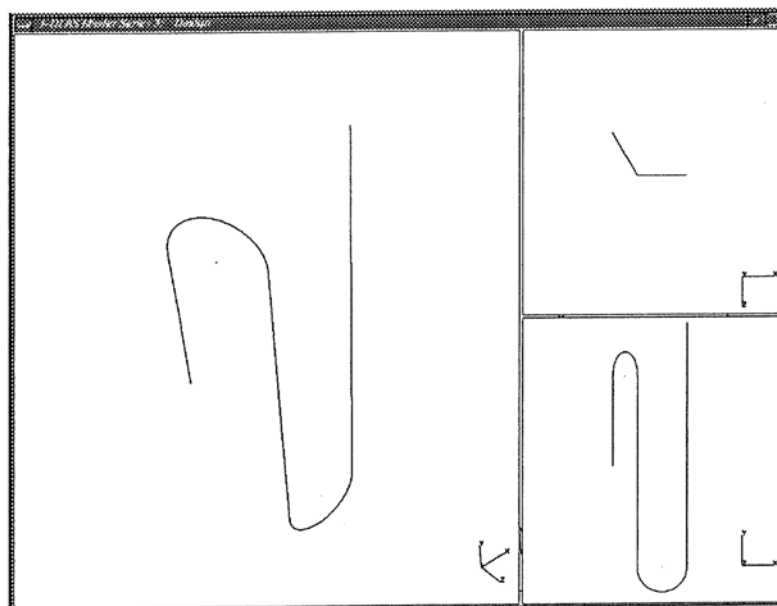


図4.21 自動変換された配管3次元形状モデル

4・4 有限要素自動分割

4・4・1 直線の有限要素分割

配管の3次元形状を表す直線上に有限要素を構成するノードを生成させ、このノード間にビーム要素を生成させる。図4.22に示すような直線ABに、長さtのビーム要素が生成できるようにノードを生成させる場合を考える。直線ABの長さをLとすると、要素分割数kは式(4.16)から求められる。

$$k = L/t \quad \dots \dots \dots (4.16)$$

ここで、kは要素分割数であるため自然数である必要がある。よって、L/t以上で最もこれに近い整数値をkの値とする。ここで直線ABを(k-i):iに分割するノードの座標は式(4.17)のように表される。

$$(x_i, y_i, z_i) = \left(\frac{(k-i)x_a + i \cdot x_b}{k}, \frac{(k-i)y_a + i \cdot y_b}{k}, \frac{(k-i)z_a + i \cdot z_b}{k} \right) \quad \dots \dots (4.17)$$

但し、iは $0 \leq i \leq k$ の整数、i=0及びi=kの点は直線ABの両端点である。直線ABにはノードが(k+1)個作成され、その間にk個のビーム要素が自動生成される。

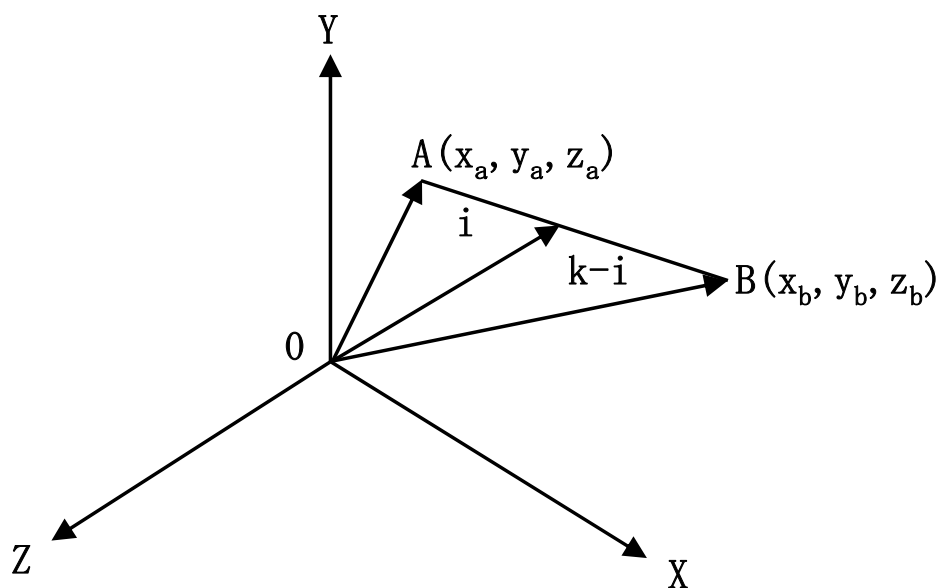


図4.22 直線の有限要素分割

4・4・2 円弧の有限要素分割

図 4.23 に示す円弧に、長さ t のビーム要素が生成できるようにノードを生成させる場合を考える。まず要素分割数を求めるために、図 4.24 のように要素の指定長さ t を底辺、円弧の半径 R を 2 等辺とする 2 等辺三角形の頂角の値 α を式 (4.18) より求める。

$$\alpha = 2 \sin^{-1}(t/2R) \quad \dots \dots \dots (4.18)$$

式 (4.18) の α の値は円弧上に長さ t の要素を発生させるための分割角度を表す。従って円弧の要素分割数 k は式 (4.19) から求められる。

$$k = \theta / \alpha \quad \dots \dots \dots (4.19)$$

ここで、 k は要素分割数であるため自然数である必要がある。よって、 θ / α 以上で最もこれに近い整数値を k の値とする。よって、分割角度 α は式 (4.20) によって求め直すことができる。

$$\alpha = \theta / k \quad \dots \dots \dots (4.20)$$

ここで、図 4.23 で示すベクトル OA を座標軸の原点を通るベクトル OC 回りに $i \cdot \alpha$ 度回転させた点 $D_i(x_i, y_i, z_i)$ の座標値は式 (4.21) の通りとなる。但し、ベクトル OC は円弧の中心を通り、円弧がなす平面の法線ベクトルである。さらに (u, v, w) は、この法線ベクトルを単位ベクトルとした時の各成分を表している。

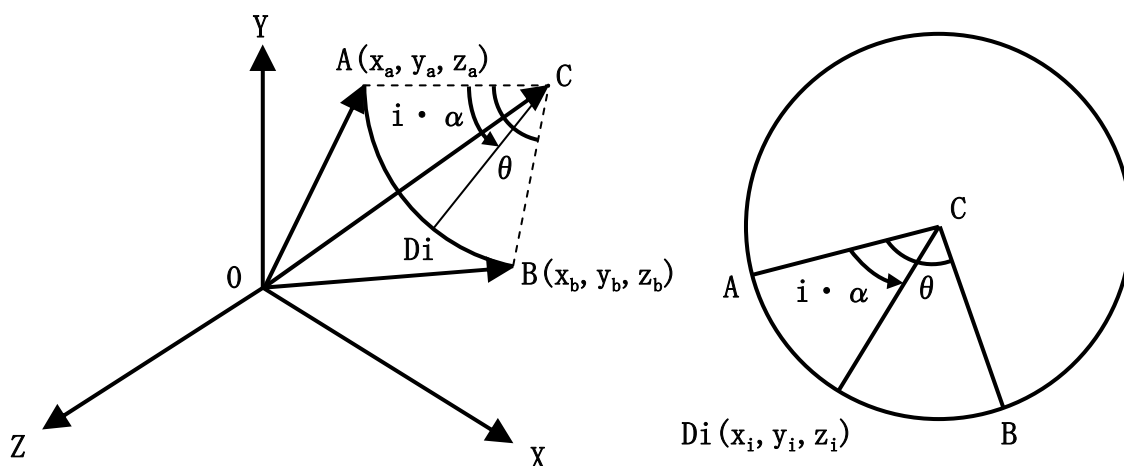


図4.23 円弧の有限要素分割

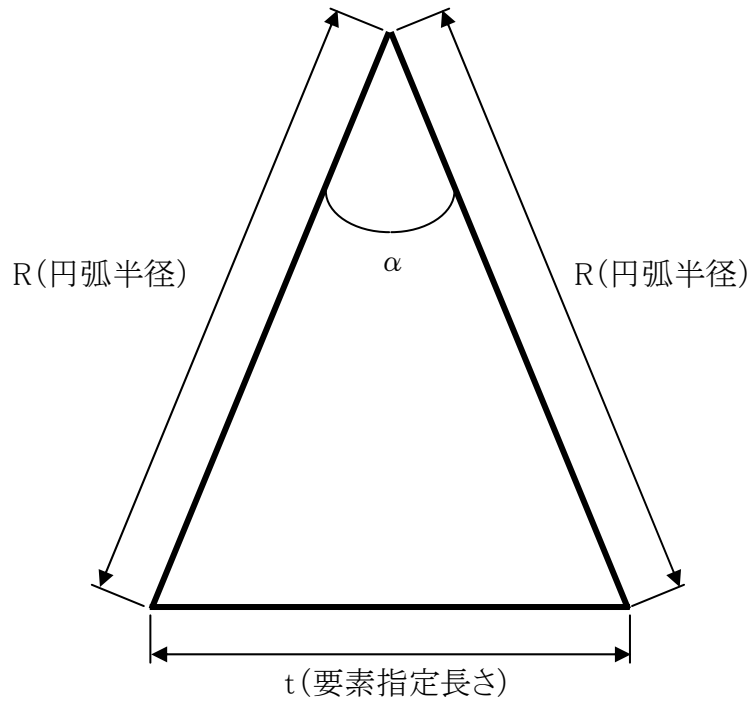


図4.24 要素分割角度 α の算出

$$\begin{Bmatrix} x_i \\ y_i \\ z_i \end{Bmatrix} = \begin{bmatrix} A & B & C \\ D & E & F \\ G & H & I \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} x_a \\ y_a \\ z_a \end{Bmatrix} \quad \dots \dots (4.21)$$

$$\begin{aligned} A &= \cos(i \cdot \alpha) + u^2(1 - \cos(i \cdot \alpha)) \\ B &= uv(1 - \cos(i \cdot \alpha)) - w \cdot \sin(i \cdot \alpha) \\ C &= wu(1 - \cos(i \cdot \alpha)) + v \cdot \sin(i \cdot \alpha) \\ D &= uv(1 - \cos(i \cdot \alpha)) + w \cdot \sin(i \cdot \alpha) \\ E &= \cos(i \cdot \alpha) + v^2(1 - \cos(i \cdot \alpha)) \\ F &= vw(1 - \cos(i \cdot \alpha)) - u \cdot \sin(i \cdot \alpha) \\ G &= wu(1 - \cos(i \cdot \alpha)) - v \cdot \sin(i \cdot \alpha) \\ H &= vw(1 - \cos(i \cdot \alpha)) + u \cdot \sin(i \cdot \alpha) \\ I &= \cos(i \cdot \alpha) + w^2(1 - \cos(i \cdot \alpha)) \end{aligned}$$

一般に、円弧の中心を通る法線ベクトルは座標軸の原点を通過しないため、円弧の中心が座標軸原点と一致するように円弧を一時的に平行移動するなどの処置が必要となる。また、 i は $0 \leq i \leq k$ の整数であり、 $i=0$ 及び $i=k$ の点は円弧の両端点と一致する。このようにして、円弧 AB 上には式 (4.21) で表さ

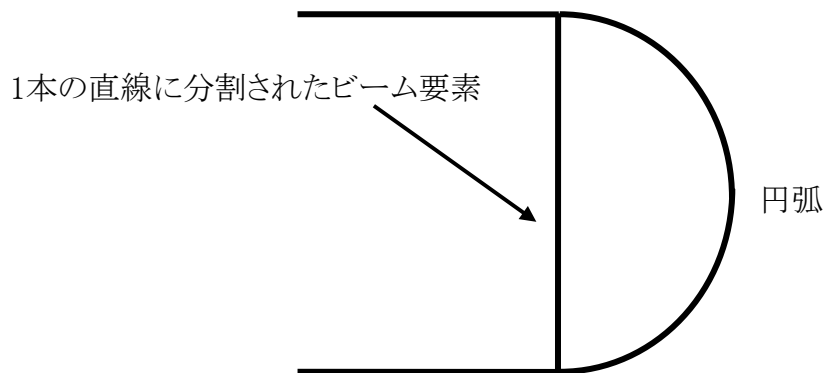


図4.25 円弧半径値を超える要素長が指定された場合

れる座標値にノードが(k+1)個作成され、その間に k 個のビーム要素が自動生成される。

ここで、円弧を有限要素分割する場合、円弧半径値よりも長い要素長が指定されると、図 4.25 のように両端点を一つの直線要素でつないでしまう場合が発生する。このような要素分割は解析精度を低下させる原因となる可能性があるため、これを回避して円弧を細かい有限要素に分割するために、円弧とビーム要素の距離が離れすぎないようにコントロールしている。図 4.26 に示すように円弧の幅 L と高さ T との関係を式 (4.22) のように円弧とビーム要素の距離を表わす係数 C として定義する。円弧分割角度 α と C との関係は式 (4.23) の通りである。式 (4.23) より、例えば C が 0.065 の時、 $\alpha = 15^\circ$ になることが分かる。円弧を要素分割する際には、この C の値が要素の指定長さより優先するため、円弧の形状に沿った要素分割を行うことができる。円弧部分が細かく良好にビーム要素に分割された 3 次元解析モデルのイメージを図 4.27 に示す。

$$C = T/L \quad \dots \dots (4.22)$$

$$\alpha = \sin^{-1} \frac{4T/L}{4(T/L)^2 + 1} \quad \dots \dots (4.23)$$

以上のようにして作成されたビーム要素に、2次元図面に図面属性情報として記述された断面特性や材料特性（ヤング率、ポアソン比、密度）を付加することにより3次元解析モデルを作成することができる。

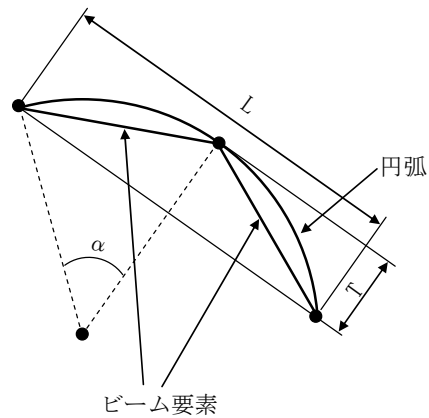


図4.26 円弧とビーム要素の距離の関係

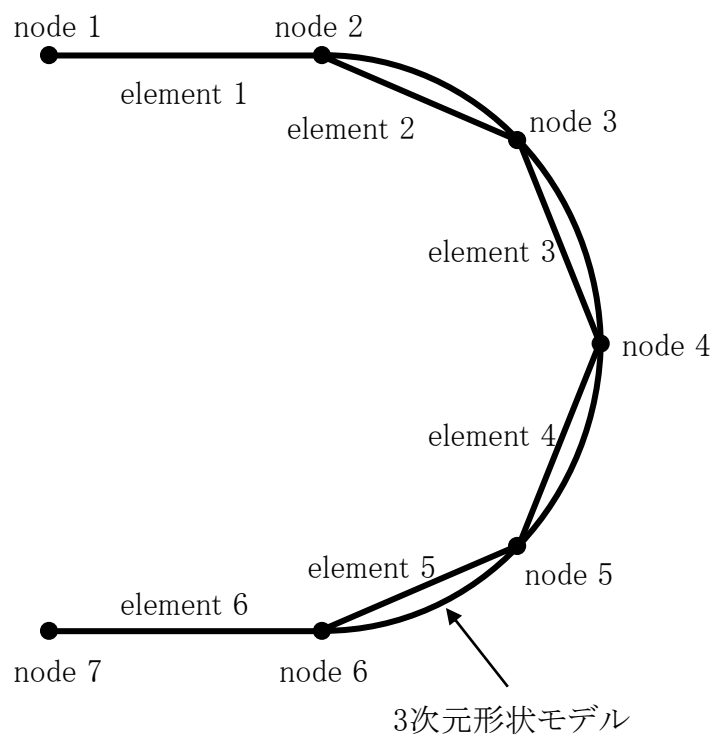


図4.27 ビーム要素に分割された3次元解析モデル

4・5 配管 3 次元形状モデル自動アセンブリ

4・5・1 組立図面の構成

配管系の組立図面は、一枚の組立図面によって全ての配管系を表現することもあるが、複数の組立図面が階層的に記述されることもある。図 4.28 に組立図面の階層イメージを示す。最終的に完成した配管系を示す組立図面をメイン組立図面と呼び、その下の階層の組立図面をサブ組立図面と呼ぶことにする。図 4.28 には、まず各配管部品がサブ組立図面に基づいてアセンブリされ、さらにメイン組立図面に基づいてこれらの配管系がアセンブリされて最終的な配管系が完成する階層イメージを示している。本論文で述べる配管 3 次元形状モデルの自動アセンブリ手法は、1 階層ごとに適用することを前提としている。すなわち、1 階層目の配管部品をサブ組立図面に基づいて自動アセンブリし、さらに同じ手法を適用してメイン組立図面に基づいてサブアセンブリ配管系を自動アセンブリするものである。従って、図 4.28 の例では階層は 3 階層であるが、この階層は何階層になっていても本論文で述べる手法の適用は可能である。

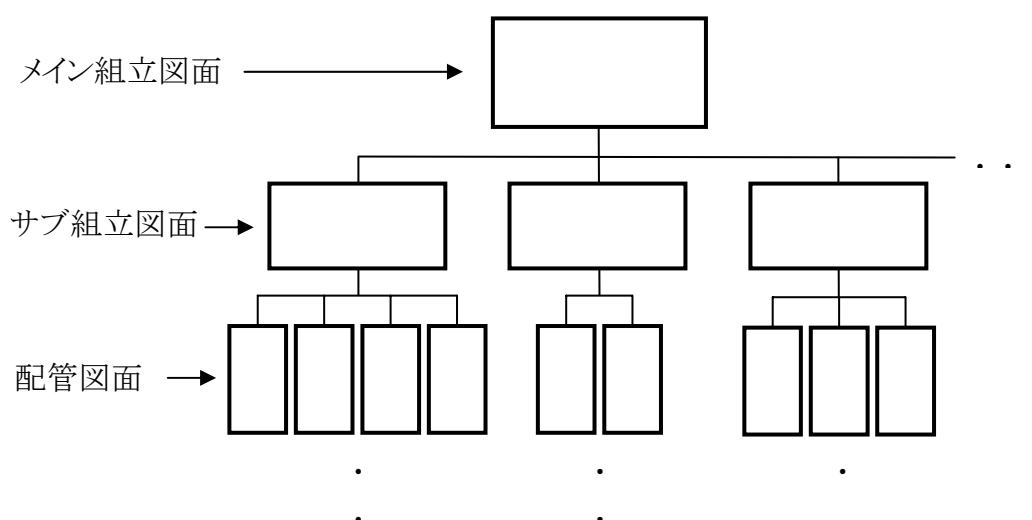


図4.28 配管系の組立図面階層イメージ

4・5・2 組立図面の記述内容

図 4.29 に配管系のサブ組立図面の一例を示す。これは図 4.28 の 2 階層目のサブ組立図面に相当するものであり、図 4.32 及び図 4.33 に示す部品①と部品②の 2 つの配管部品の組み立てを指示するものである。この組立図面には配管の外形が明確に記述され、中心軸は一点鎖線で示されているが、自動アセンブリの対象となる個々の配管部品はその中心軸を示すワイヤフレームのみで構成されているため、サブ組立図面において自動アセンブリに必要な座標値は一点鎖線で示された中心軸上の配管端点の座標値のみであり、その配管端点の座標値は矢印要素で指示されている。この矢印要素は、ある点を指定する矢印部と、その名称を示す文字列で構成されており、各配管部品の 2 次元図面に記述されているものと同様のものである。矢印要素の文字列の示す意味は次のように任意にルールを定めている。

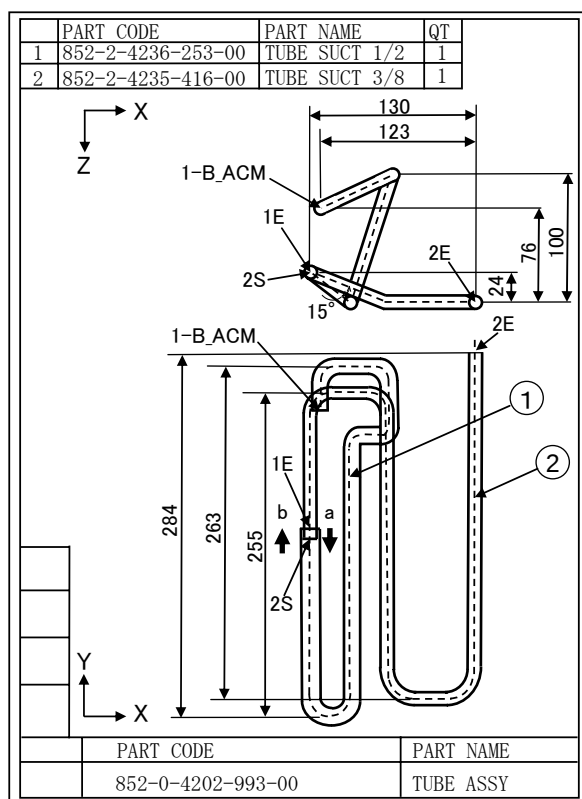


図4.29 配管系のサブ組立図面の一例

1-B_ACM

1: 部品番号を示す。

B: 固定端を示す。

ACM: アキュムレータとの接続を示す。

1E

1: 部品番号を示す。

E: 他部品との接続待ちの点を示す。

2S

2: 部品番号を示す。

S: 既に固定されている他部品と接続される点を示す。

2E

2: 部品番号を示す。

E: 他部品との接続待ちの点を示す。

部品①の端点は、図 4.30 及び図 4.29 に示すように 1E と 1-B_ACM であり、
端点 1-B_ACM はアキュムレータという固定された部品に接続される固定端で

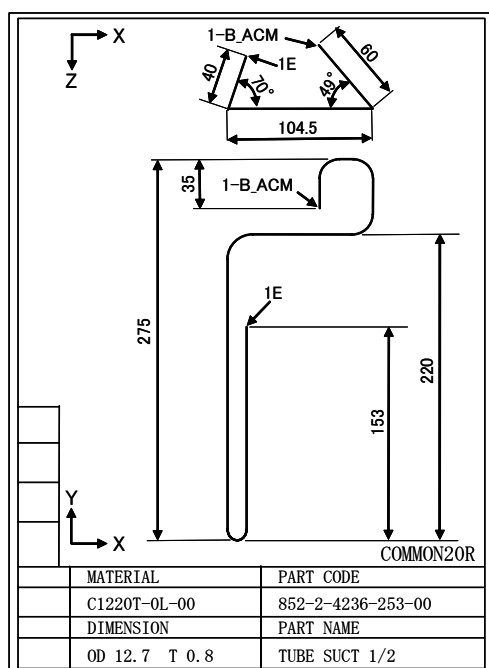


図4.30 配管図面(部品①)

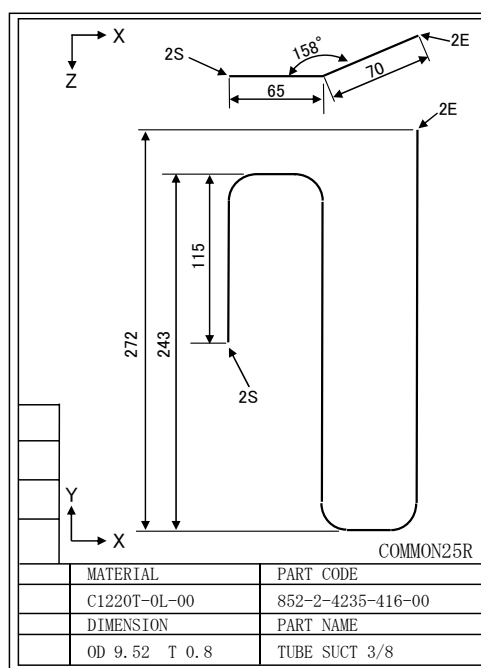


図4.31 配管図面(部品②)

あることを示している。もしコンプレッサに接続される固定端が存在すれば、「1-B_CMP」のように必要に応じて任意に名称を定めることができる。端点 1E は他部品と結合される接続点を意味する。すなわち図 4.29 の組立図面においては、部品②が結合されることを示している。

部品②の端点は、図 4.31 及び図 4.29 に示すように 2S と 2E であり、端点 2S は既に固定されている部品と接続される点を示す。すなわち図 4.29 の組立図面においては、部品①と結合されることを示している。端点 2E は他部品との接続待ちの状態である点を示している。

4.5.3 アセンブリ情報処理

図 4.29 の組立図面に基づいて図 4.32 及び図 4.33 に示す配管 3 次元形状モデルを自動アセンブリするために必要となる情報を組立図面及び配管 3 次元形状モデルから抽出する。

(a) 組立図面からの情報

図 4.29 の組立図面から次の情報を抽出する。

- a. 各配管部品の部品コード
- b. 部品①及び②の両端点座標値
- c. 部品①及び②の接続点のベクトル

a の処理では、組立図面の上部の部品表から部品コードを取り出す。この部品コードは、配管 3 次元形状モデルが格納されている中間ファイルの選別に使用される。部品表の先頭の番号は、組立図面中にバルーンで示された部品番号を示しており、これにより部品形状と部品コードが関係付けられている。

b の処理では、配管部品を組み立てるために必要となる 3 次元座標値を、組立図面上で各投影図ごとに中心軸上の端点を矢印要素で指定して、その 2 次元座標値を組み合わせることにより抽出する。矢印要素は、ある点を指定する矢印部と、その名称を示す文字列(図 4.29 では 1-B_ACM, 1E, 2S, 2E の 4 つ)で構成されている。部品①の端点は文字列 1E、1-B_ACM、

で表されており、部品②の端点は文字列 2S、2E で表されている。各投影図の矢印要素の組み合わせに基づいて抽出した 2 次元座標値から各点の 3 次元座標値を抽出することができる。例えば部品①が部品②と接続される端点 1E の座標値を抽出するには、矢印要素 1E に基づいて、まず図 4.30 の正面図から x 座標値と y 座標値を抽出し、次に平面図から x 座標値と z 座標値を抽出する。そしてこれらの 2 次元座標値を組み合わせることにより端点 1E の 3 次元座標値を組立図面から抽出することができる。その他の端点についても同様の処理により組立図面から 3 次元座標値を抽出することができる。

c の処理では、配管の方向を合わせるために必要となる部品①及び部品②の接続点 (1E, 2S) における配管の向きを示すベクトルを求める。ベクトルは 1E と 2S にて指示されている端点の座標値を使って求めることができる。この時、図 4.29 に示すように 1E から 2S に向かうベクトルを部品①のベクトル a とし、2S から 1E に向かうベクトルを部品②のベクトル b とする。すなわち、ベクトルの向きは端点から配管軸方向に向かうものとする。

(b) 配管 3 次元形状モデルからの情報

図 4.32、図 4.33 に示した配管 3 次元形状モデルは、2 次元図面から自動的に 3 次元形状モデルに変換され、中間ファイルに格納されている。この中

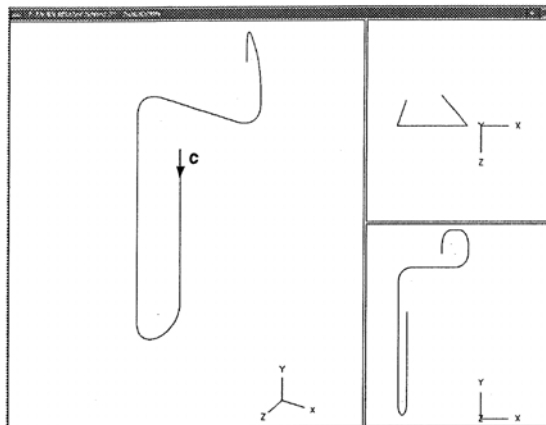


図4.32 配管3次元形状モデル(部品①)

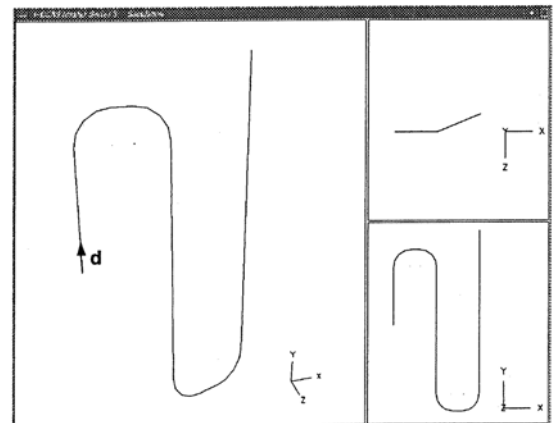


図4.33 配管3次元形状モデル(部品②)

間ファイルとしては解析シミュレーション分野においてデファクトスタンダードの一つとなっているユニバーサルファイル(SDRC 社 3 次元 CAD システム I-DEAS の中間ファイル)を使用している。この中間ファイルには、2 次元図面から抽出された 3 次元形状データ以外に、材料特性、配管断面形状の情報、部品コード、部品名、端点名称(1E、等)等の情報が属性データとして記述されている。

部品①及び部品②の配管 3 次元形状モデルが格納されている中間ファイルから次の情報を抽出する。

- a. 部品①及び②の接続点情報
- b. 部品①及び②の接続点のベクトル

a の処理では、配管 3 次元形状モデルが格納されている中間ファイルから部品①及び部品②の接続点情報として 1E、2S を抽出する。部品①及び部品②の 2 次元図面には、矢印要素により配管の接続点として 1E、2S が明記されており、これは配管 3 次元形状モデルが格納されている中間ファイルにも記述されているため、「4・5・2 組立図面の記述内容」で述べた矢印要素の名称のルールから、これらの端点が配管部品同士の接続点であると判断することができる。

b の処理では、配管 3 次元形状モデルから、部品①の端点 1E における配管の向きを示すベクトル c、及び部品②の端点 2S における配管の向きを示すベクトル d を算出する。これらのベクトルは、図 4.29 の組立図面から求めたベクトル a、b と同様に端点から配管軸方向に向かうものとする。図 4.32、図 4.33 にベクトル c、d を示す。

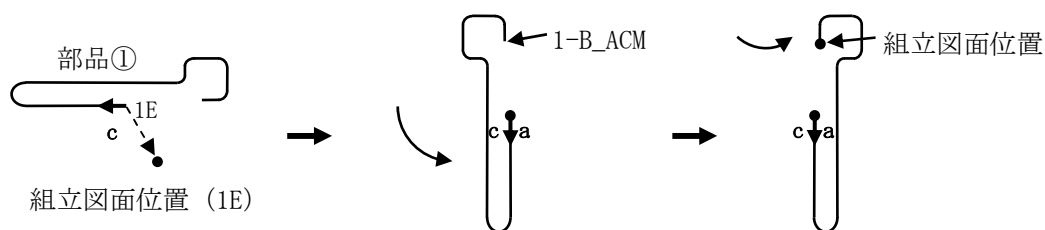
4・5・4 配管 3 次元形状モデルの自動配置

配管 3 次元形状モデルは組立図面から取得した部品コードに基づいて中間ファイルから取り出され、組立図面や配管 3 次元形状モデルから抽出された端点の座標値やベクトルに基づいて適切な位置に自動配置される。

まず、図 4.32 に示す配管 3 次元形状モデル(部品①)の配置方法を図

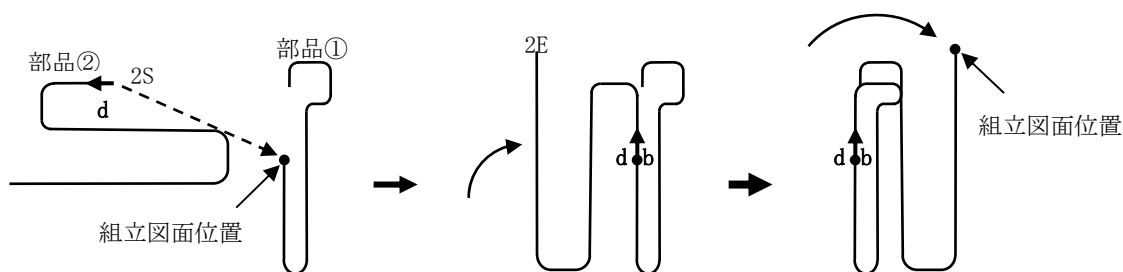
4.34 に従って説明する。部品①が部品②と接続される端点は、「4・5・2 組立図面の記述内容」で述べた矢印要素の名称のルールから 1E であることが明らかであるため、この点を組立図面から抽出した 1E の座標値の位置まで移動させる(図 4.34(1))。次に、配管 3 次元形状モデルから算出したベクトル c が、組立図面から算出したベクトル a と同一方向となるように配管 3 次元形状モデルを回転させる(図 4.34(2))。そして、部品①のもう一方の端点(1-B_ACM)が組立図面から抽出した 1-B_ACM の座標値に一致するまでベクトル c を軸として配管 3 次元形状モデルを回転させる(図 4.34(3))。この結果、部品①は組立図面に指示された適切な位置に自動配置される。

次に図 4.33 に示す配管 3 次元形状モデル(部品②)の配置方法を図 4.35 に従って説明する。部品②が部品①と接続される端点は、「4・5・2 組立図面の記述内容」で述べた矢印要素の名称のルールから 2S であることが明らかであるため、この点を組立図面から抽出した部品②の 2S の座標値の位置まで移動させる(図 4.35(1))。次に、配管 3 次元形状モデルから算出し



(1) 3次元形状モデル移動 (2) ベクトルに基づいて回転 (3) 端点の座標値まで回転

図4.34 配管3次元形状モデル(部品①)の適切な位置への配置



(1) 3次元形状モデル移動 (2) ベクトルに基づいて回転 (3) 端点の座標値まで回転

図4.35 配管3次元形状モデル(部品②)の適切な位置への配置

たベクトル d が、組立図面から算出したベクトル b と同一方向となるように配管 3 次元形状モデルを回転させる(図 4.35(2))。そして、部品②のもう一方の端点(2E)が組立図面から抽出した 2E の座標値に一致するまでベクトル d を軸として配管 3 次元形状モデルを回転させる(図 4.35(3))。この結果、部品②は組立図面に指示された適切な位置に自動配置される。

このように、組立図面や配管 3 次元形状モデルから抽出された端点の座標値や配管の向きを示すベクトルを用いることにより、配管 3 次元形状モデルを組立図面によって指示された通りの適切な位置に自動配置することができる。図 4.36 に部品①と部品②を自動アセンブリした 3 次元サブアセンブリ配管系を示す。

部品①及び部品②の 2 次元図面(図 4.30、図 4.31)に記述されている正面図及び平面図の投影方向は、図 4.29 の組立図面の正面図及び平面図の投影方向に一致していない。これは配管部品の 2 次元図面を書く場合と組立図面を書く場合の投影方向がそれぞれ異なるためである。しかしながら、本論文で提案する自動アセンブリ手法は、このような場合でも配管 3 次元形状モデルの自動アセンブリを可能とするものである。

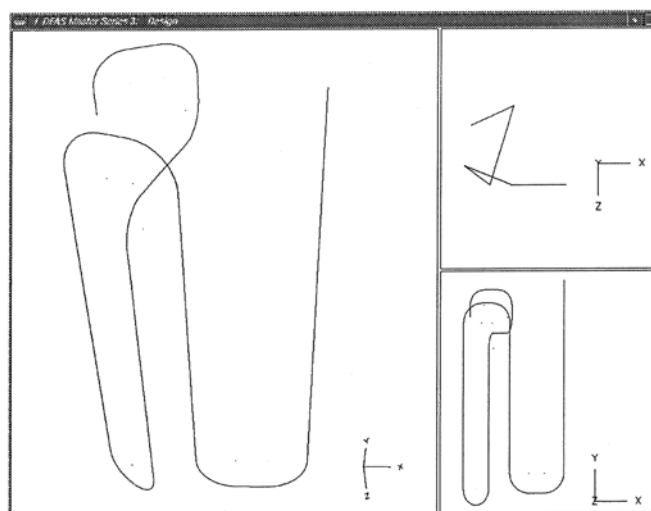


図4.36 配管系の3次元サブアセンブリモデル

4・6 空調機配管への適用例

以上に述べた配管自動アセンブリ処理をプログラム化し、空調機室外機の配管系に適用した事例について説明する。図 4.37 に空調機室外機の配管系の各配管部品とサブ組立図面及びメイン組立図面の関係を示す。空調機室外機の配管系は 1 つのメイン組立図面に対して任意に定義された 4 種類のサブ組立図面 (3 次元サブアセンブリ配管系) から構成されている。これらのサブ組立図面は、4W、3W、CLASS0、NS の 4 タイプあり、4W は冷媒の流れを制御するための四方弁と呼ばれる部品を中心としたサブ組立図面である。3W は冷媒の流れる方向を分岐するためのパイプコネクタと呼ばれる部品を中心としたサブ組立図面である。CLASS0 は一本の配管が 3 次元サブアセンブリ配管系と同じレベルで扱われるものである。NS は図 4.29 に示したサブ組立図面である。

まず、サブ組立図面 (4W、3W、NS) に基づいて配管 3 次元形状モデルが自動アセンブリされる。この時、四方弁やパイプコネクタなどの配管以外の部品は、有限要素モデルとして中間ファイルにライブラリとして格納されている。

組立図面 4W に基づいた自動アセンブリでは、まず四方弁の有限要素モデルがライブラリの中間ファイルから抽出されて、この端点に配管 3 次元形状モデルが自動アセンブリされる。その後、有限要素自動分割機能により、配管 3 次元形状モデルが自動的に有限要素分割されて 3 次元解析モデルが自動作成される。そして、この 3 次元解析モデルが中間ファイルに 4W の 3 次元

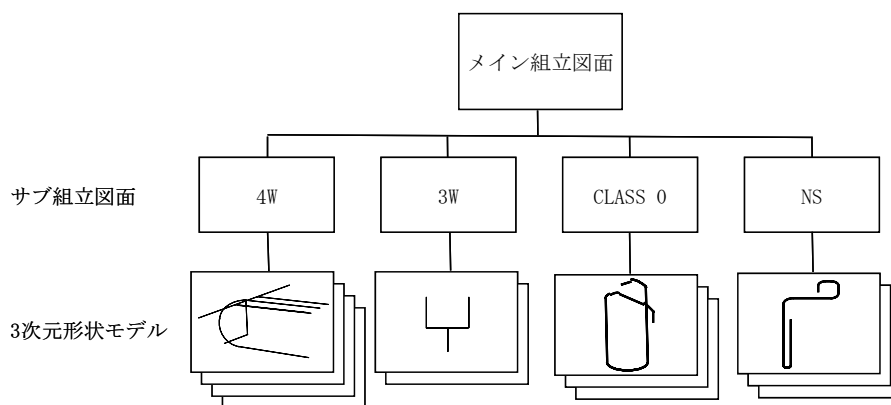


図4.37 空調機配管系の組立図面

サブアセンブリ配管系として格納される。

組立図面 3W に基づいた自動アセンブリも同様に、まずパイプコネクタの有限要素モデルがライブラリの中間ファイルから抽出されて、この端点に配管 3 次元形状モデルが自動アセンブリされる。その後、配管 3 次元形状モデルが自動的に有限要素分割されて 3W の 3 次元サブアセンブリ配管系として格納される。

組立図面 NS に基づいた自動アセンブリも同様のプロセスで行われる。このようにして各 3 次元サブアセンブリ配管系が自動アセンブリされた後、メイン組立図面から各 3 次元サブアセンブリ配管系を自動配置するための座標値を抽出して、配管系全体の 3 次元解析モデルを自動アセンブリすることができる。自動アセンブリ処理後に最終的に得られる 3 次元解析モデルを図 4.38 に示す。

以上に述べたように、2 次元図面から自動作成された配管単体の 3 次元形状モデルを組立図面に基づいて自動アセンブリすることを可能とすることで、配管系の 2 次元図面とその組立図面から 3 次元解析モデルを自動作成することができる配管系の振動シミュレーションシステムを開発した。

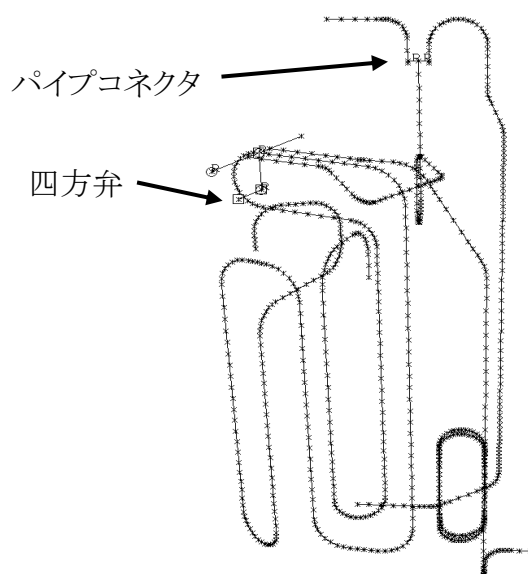


図4.38 空調機配管系の3次元解析モデル

4・7 結言

本章では、空調機配管系の振動低減の最適設計を題材として取り上げ、振動シミュレーションシステムの要素技術の一つである、配管系を対象とした2次元図面から3次元解析モデルを自動作成するモデリング技術について述べた。本章の研究により得られた結果を要約すると次の通りとなる。

- ・配管2次元図面から3次元形状モデルへの自動変換の対象を連続した1本のワイヤフレームで構成された配管形状に特化し、特徴点抽出法という新しい手法の考案により、2次元/3次元自動変換アルゴリズムを開発した。
- ・配管2次元図面に幾何形状の簡易作図というあいまいな表現が含まれていても、注記やコメント文、寸法値などの図面属性データの活用により正確に3次元形状モデルへ自動変換する手法を開発した。
- ・配管の3次元形状モデルにノードを生成させ、このノード間にビーム要素を自動生成する手法を開発した。
- ・配管系の組立図面から抽出された配管端点の座標値や配管の向きを示すベクトルなどの情報に基づいて配管単体の3次元形状モデルを自動アセンブリする手法を開発した。

文献(第4章)

- (1) 山本宏、中山隆文、古館宏次、塚本一義、配管2次元図面から3次元形状モデルへの自動変換アルゴリズム、日本機械学会論文集C編、Vol.63 No.605、pp.273-278 (1997.01).
- (2) 出沢正徳、三面図から立体形成のためのシステム、日本機械学会論文集、No.38-310、pp.1267-1276 (1972).
- (3) 青村茂、石原肇、2D/3D統合CAD/CAMシステム”GMS”第1報 統合システムの基本思想、日本機械学会論文集、No.910-39(Ⅱ)、pp.53-56 (1991).
- (4) 青村茂、清水隆行、2D/3D統合CAD/CAMシステム”GMS”第2報 2次元/3次元変換理論、日本機械学会論文集、No.910-39(Ⅱ)、pp.57-60 (1991).
- (5) 青村茂、図面/ソリッドモデル変換システムを用いた新しい設計法、日本機械学会論文集、No.920-55 Vol.A、pp.432-435 (1992).
- (6) George Markowsky、Michael A. Wesley、Fleshing out wire frames、IBM Journal of Research and Development Vol.24-5、pp.582-597 (1980).
- (7) Michael A. Wesley、George Markowsky、Fleshing out projections、IBM Journal of Research and Development Vol.24-6、pp.934-954 (1981).
- (8) Ho Bin、Inputting constructive solid geometry representations directly from 2D orthographic engineering drawings、Computer-Aided Design Vol.18-3、pp.147-155 (1986).
- (9) 青村茂、二次元から三次元へ -図面から立体を作り出す-、日本機械学会誌、pp.88-91 (1997).
- (10) 増田健、山口富士夫、三面図データからの自動立体復元、精密工学会誌 Vol.58-No.10、pp.1713-1720 (1992).
- (11) 石原肇、図面の三次元化、設計工学会 Vol.29-No.7、pp.245-258 (1994).

- (12) 山本宏、国光道生、中山隆文、図面属性データの活用による配管 2 次元図面から 3 次元形状モデルへの自動変換、設計工学、Vol.33 No.8 pp.310-316 (1998.08).
- (13) 田中雅次、金枝敏明、岩間憲三、広岡諄二、簡略的表現を含む構造物の 2 次元図面の 3 次元モデルへの自動変換法(省略図と断面図への適用)、日本設計工学会誌 Vol.41 No.3、pp.147-153 (2006).
- (14) 村上存、菊池康男、白井進剛、中島尚正、三面図からの 3-D アセンブリモデル自動生成、日本機械学会第 74 期通常総会講演会講演論文集 (IV) Vol.97-1、pp.146-147 (1997).
- (15) 山本宏、前田剛、古館宏次、中山隆文、組立図面に基づいた配管 3 次元形状モデルの自動アセンブリ、日本機械学会論文集 C 編、Vol.64 No.625、pp.3673-3679 (1998.09).

第 5 章 配管系の振動シミュレーション技術

5・1 緒論

配管系に対して振動シミュレーション^{(1)～(11)}を適用する目的は、低振動となる配管構造を検討するために機器稼動時に生じる配管の振動状態を解析して設計指針を得ることで最適設計を行うことである。このような配管系の実稼動時応答解析⁽¹²⁾を行うためには、加振源の振動を測定して多点加振入力波形としてモデル化し、解析モデルに入力するための入力条件設定技術を開発する必要がある。加振入力方法には、一般的に力加振と変位加振の二通りがあり⁽²⁾、加振源となる構造物の質量が加振される構造物の質量よりはるかに小さい場合は力加振が入力され、はるかに大きい場合、例えば地震の際の大地と建物などの場合は変位加振が入力される。空調機室外機の配管系では、加振源となるコンプレッサ等の質量は配管系の質量より大きく、加振源の振動系と配管系の振動との相互作用はほとんど無視できると考えられるため⁽⁸⁾、加振源と配管の結合部の XYZ 並進 3 方向の変位波形を測定し、これを強制変位として配管系の解析モデルに入力する強制変位法⁽¹³⁾を適用した。変位波形計測方法としては、小型軽量で手軽に XYZ 並進 3 方向の計測が可能である圧電型加速度センサを用いて加速度波形を計測し、周波数領域において積分処理することにより変位波形を算出する方法を適用した。

本章において振動シミュレーションの対象としている空調機配管系は第 4 章で対象としたものであり、境界条件を設定して実稼動時応答解析を行う前に、この配管系の 3 次元解析モデル自体の精度を確認しておく必要がある。そこで次節以降では、まず強制変位法の基礎理論を解説した後に、2 次元図面から自動作成された 3 次元解析モデルの精度を実物配管の伝達関数測定結果との比較により確認した内容について述べる⁽¹⁴⁾。次に多点加振入力である変位波形の計測において、加速度波形の低周波領域の誤差成分をカットして変位波形を強制変位として入力し、実稼動時応答解析を行

った結果を示す。そして、空調機運転時に生じる配管各部の振幅測定値と解析により算出した振幅値とが定性的に一致した結果を示し、その有効性を検証する⁽¹⁵⁾。

5・2 強制変位法

図 5.1 の振動系を例として強制変位法⁽¹³⁾について説明する。この振動系は、境界点 A、B 及び質点 m_1 、 m_2 、 m_3 からなるもので、境界点と質点はばねで結合されている。 x_A 、 x_B は境界点 A、B の強制変位である。 m_1 、 m_2 、 m_3 は質点の質量で、 x_1 、 x_2 、 x_3 は質点の絶対変位である。 k_1 、 k_2 、 k_3 、 k_4 はばねの剛性であり、 c_1 、 c_2 、 c_3 は各質点の減衰である。減衰のメカニズムはきわめて複雑であり、解析対象となる個々の構造物について適切に設定する必要があるが、ここでは強制変位法の基礎式について述べるにとどめるため、減衰は絶対速度に比例した抵抗力により生じると仮定している。この振動系についての運動方程式は式 (5.1) の通りとなる。ここで変位ベクトルを $\{x_1 \ x_2 \ x_3 \ x_A \ x_B\}^T$ と表すと、全体の剛性マトリクスは式 (5.2) の通りとなる。

ここで、 $[k]$ は構造物の内部点に関する部分であり、 $[k_g]$ は境界点に関する部分である。 $[k_c]$ は内部点と境界点の両方が関係する部分である。部分マトリクスを用いて式 (5.1) を書き直すと式 (5.3) の通りとなる。

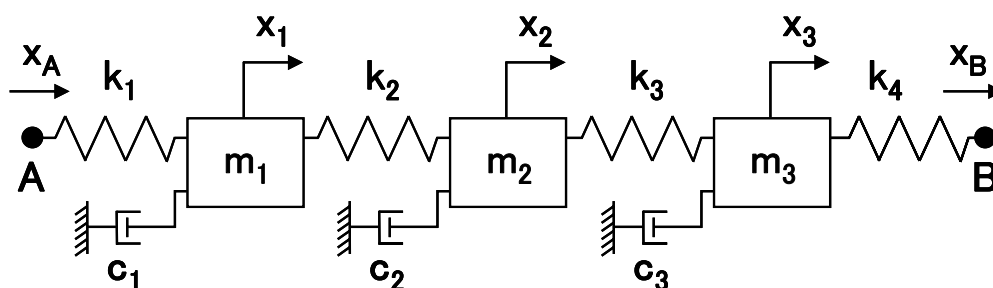


図5.1 強制変位を受ける振動系

$$\begin{aligned}
m_1 \ddot{x}_1 + c_1 \dot{x}_1 + k_1(x_1 - x_A) - k_2(x_2 - x_1) &= 0 \\
m_2 \ddot{x}_2 + c_2 \dot{x}_2 + k_2(x_2 - x_1) - k_3(x_3 - x_2) &= 0 \quad \dots \dots \dots (5.1) \\
m_3 \ddot{x}_3 + c_3 \dot{x}_3 + k_3(x_3 - x_2) - k_4(x_B - x_3) &= 0
\end{aligned}$$

$$\left[\begin{array}{ccc|cc} k_1 + k_2 & -k_2 & 0 & -k_1 & 0 \\ -k_2 & k_2 + k_3 & -k_3 & 0 & 0 \\ 0 & -k_3 & k_3 + k_4 & 0 & -k_4 \\ \hline -k_1 & 0 & 0 & k_1 & 0 \\ 0 & 0 & -k_4 & 0 & k_4 \end{array} \right] = \begin{bmatrix} k & k_c \\ k_c^T & k_g \end{bmatrix} \dots \dots \dots (5.2)$$

$$[M] \left\{ \ddot{x} \right\} + [C] \left\{ \dot{x} \right\} + [K] \left\{ x \right\} = -[K_c] \{x_0\} \quad \dots \dots \dots (5.3)$$

$$\{x\} = \{x_1 \quad x_2 \quad x_3\}^T$$

$$\{x_0\} = \{x_A \quad x_B\}^T$$

ここで、[M]は質量マトリクス、[C]は減衰マトリクスである。式(5.3)は強制変位法の計算式で、入力境界点の強制変位 $\{x_0\}$ である。この強制変位の値が分かれば、数値積分を用いて、構造物の変位、速度、加速度を算出することができる。この考え方を有限要素法を用いて多自由度系に展開することにより、複雑な構造物についても強制変位法により実稼動時応答解析を行うことができる。

以下の節では、空調機配管系の実稼動時応答解析に関して強制変位法を適用する場合に、加振源と配管の結合部のXYZ並進3方向の変位波形を計測して強制変位 $\{x_0\}$ として入力する具体的な実施内容について説明する。

5・3 実稼動時応答解析

図5.2に空調機室外機の詳細な構造を示す(図3.1参照)。室外機はコンプレッサ、アキュムレータ、四方弁、配管、熱交換器、ファンなどで構成されている。運転時にはコンプレッサとアキュムレータの振動が加振源となって配管が振動し、配管折れ等の品質問題を引き起こす可能性があるため、省力化のためのコンプレッサ性能や冷媒特性を検討する際には配管系が強度的に

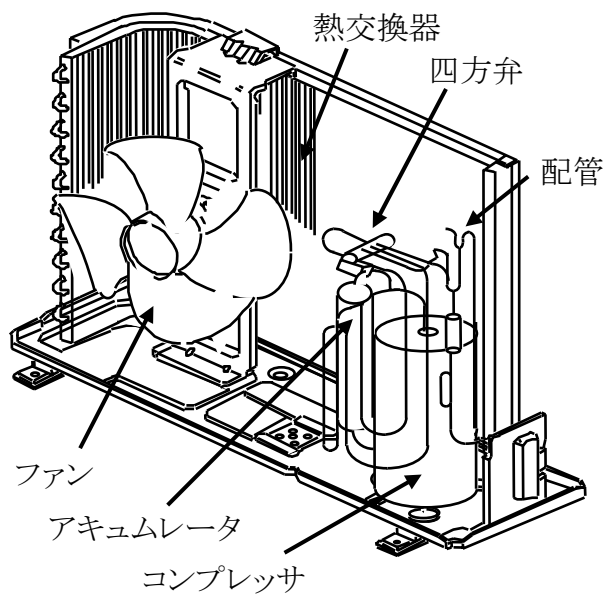


図5.2 空調機室外機の構造

十分に耐えられる構造であることを試作実験を通して検証する必要がある。

そこで、試作前の設計工程において振動シミュレーションを活用して配管系の振動対策を行うために、図 5.3 のような配管系の 3 次元解析モデルを作成した。この解析モデルは第 4 章で説明した通り、2 次元図面を基に正確に作成された 3 次元形状モデルに基づいてビーム要素を用いてモデル化されており、要素数は 753 要素である。四方弁は質量の値を持つ集中質量要素としてモデル化されており、要素数は 3 要素である。固定端である C1、C2、C3 は X、Y、Z 方向の並進及び回転の 6 自由度を拘束している。空調機はインバータ制御されており、コンプレッサの回転数は随時変わるが、本論文では 2,000rpm (33.3Hz) での運転時を対象として実稼動時応答解析を行っている。よって、空調機運転時 (2,000rpm) に計測された XYZ 並進 3 方向の変位波形を P1、P2 に強制変位として入力することにより解析を行う。尚、振動シミュレーションのソルバーとしては、市販の解析ソフトウェア (I-DEAS (SDRC 社製)) を使用している。

5・3・1 有限要素モデルの精度確認

設計指針が得られる程度に精度のよい実稼動時応答解析を行うためには、配管系の 3 次元解析モデル自体が精度よく作成されていることが前提となる。配管系の 3 次元解析モデルの精度は、解析により算出された伝達関数と 2 次元図面に基づいて試作された実物配管の伝達関数測定結果との比較により確認することができる。伝達関数の比較の一例として、図 5.3 に示す点 P3(Z 方向)に関して、実物配管をインパルスハンマにて加振し、圧電型加速度センサを用いて点 P3(Z 方向)の加速度を測定して得られた伝達関数と、図 5.3 に示す配管系の 3 次元解析モデルを用いて点 P3(Z 方向)を加振して算出した伝達関数との比較を図 5.4 に示す。尚、3 次元解析モデルから伝達関数を算出する際に使用した減衰比は、測定された伝達関数からモードごとに算出した値の代表値(0.01)を入力した。これらの伝達関数から各モードの固有振動数をモードシェープの比較により区別したものを表 5.1 に示す。その結果、9 次モードまでの固有振動数は誤差が $\pm 3.5\%$ 以内であり、両者は良好に一致しているため、ビーム要素と集中質量要素により配管系が精度よくモデル化されていることを確認することができた。

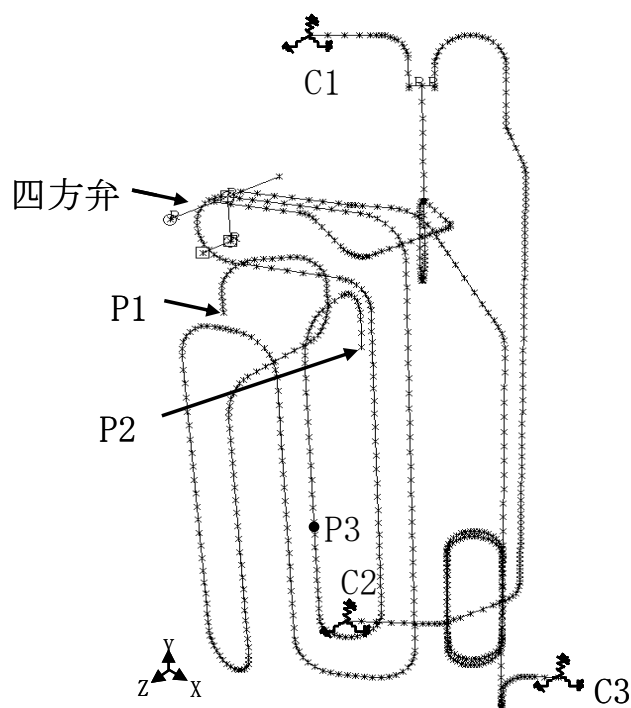


図5.3 配管系の3次元解析モデル

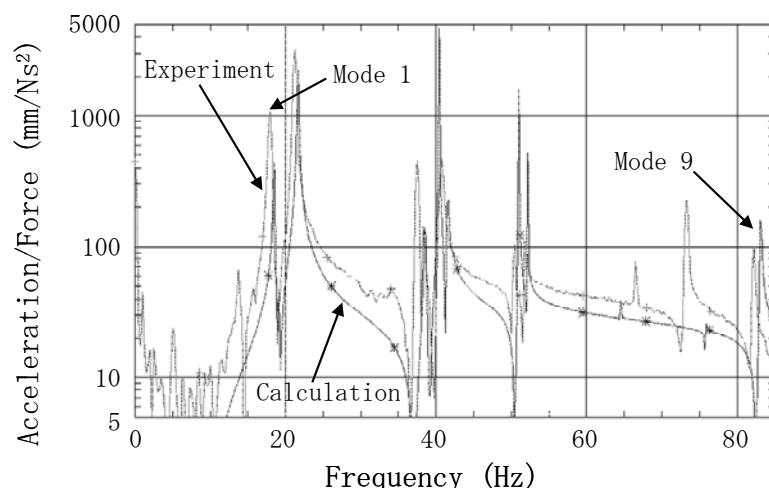


図5.4 実験と解析の伝達関数の比較

表5.1 実験と解析の固有振動数の比較

Mode No.	Experiment (Hz)	Calculation (Hz)	Error (%)
1	18.0	18.6	+3.3
2	21.3	21.7	+1.9
3	37.4	38.5	+2.9
4	40.8	40.5	-0.7
5	50.5	51.0	+1.0
6	51.9	52.2	+0.6
7	66.4	64.6	-2.7
8	73.3	75.9	+3.5
9	82.3	83.1	+1.0

5・3・2 加振源の変位波形計測

変位波形計測方法⁽¹⁶⁾としては渦電流型変位センサやサーボ型変位センサの使用が考えられるが、装置が大掛かりとなる、配管系の質量に比べてセンサの質量が大きくなりすぎるなどの理由から、これらの変位センサは空調機配管のような小型機器の変位波形計測には不適切であると判断した。よって、加振源の変位波形計測としては、圧電型加速度センサを使用して図 5.3 に示す P1、P2 それぞれの XYZ 並進 3 方向の加速度波形を同時に計測し、これらを周波数領域において二回積分して変位波形に変換する方法を適用した。しかしながら圧電型加速度センサは、小型軽量で手軽に XYZ 並進 3 方向の同時計測が可能である反面、低周波領域の信頼性が低下するという

欠点がある⁽¹⁷⁾。よって、計測した加速度波形の低周波領域に含まれる誤差成分を除去せずに二回積分すると、図 5.5 (d) に示すように誤差成分が積分によって助長され、低周波成分が大きな波形として現れる実現象と異なる変位波形に変換されてしまう。従って、加速度波形の低周波領域に含まれる誤差成分を除去する必要がある。

そこで、低周波領域の信頼性の高いレーザドップラ振動計を用いて計測した速度波形を基準とし、圧電型加速度センサを用いて計測した加速度波形の誤差成分を含む周波数領域を特定し、この誤差成分をカットすることによ

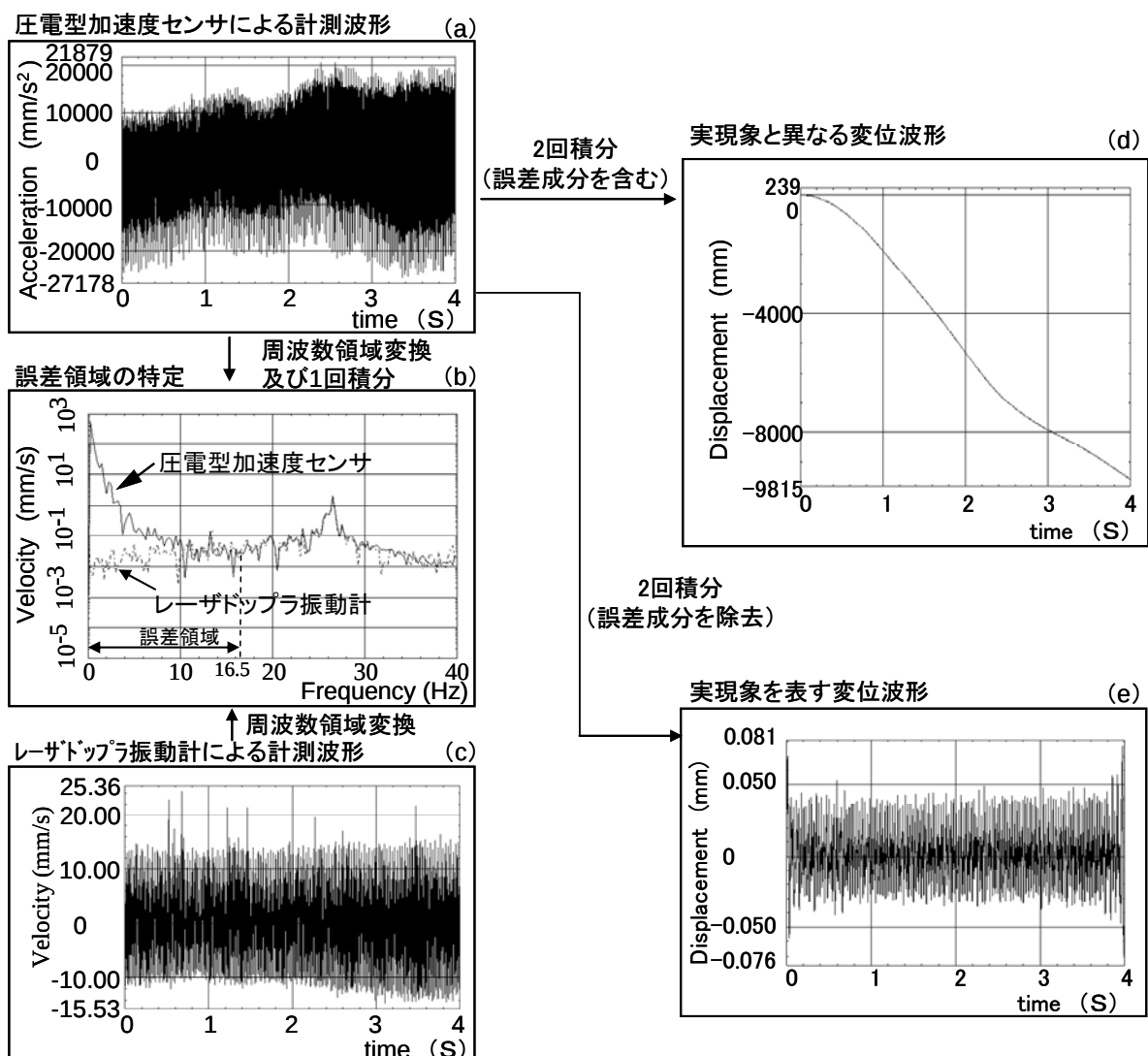


図5.5 加速度波形の誤差成分を含む周波数領域の特定(P1、X方向)

て一回積分したものと、図 5.5(c) の速度波形を周波数領域に変換したものを重ねて図 5.5(b) に示す。これらの波形は同じ測定点 (P1、X 方向) を同時に計測した速度波形であるため、本来なら全ての周波数領域において一致するはずである。しかし、16.5Hz 以上の領域ではほぼ一致しているが、それ以下の領域では一致していないことが分かる。これは圧電型加速度センサにより計測した加速度波形は、16.5Hz 以上は良好に計測されているが、それ以下は信頼性は低いことを示している。よって、圧電型加速度センサにより計測した加速度波形の誤差領域は 16.5Hz 以下であると判断できる。この誤差成分を図 5.5(a) の加速度波形から周波数領域においてカットし、二回積分を行った後に時間領域に変換して得られた変位波形を図 5.5(e) に示す。これは、図 5.5(d) とは異なり上下に波打つ波形であり、加振源の実際の振動を正しく示す変位波形であると判断できる。

P1 の Y、Z 方向、及び P2 の X、Y、Z 方向の加速度波形に対しても、16.5Hz 以下の誤差成分をカットして積分処理を行うことにより、加振源の振動を正しく示す変位波形を算出することができる。

5.3.3 解析結果の検証

以上のようにして得られた加振源 P1、P2 の X、Y、Z 並進 3 方向の変位波形を時間領域において強制変位として図 5.3 に示す配管系の 3 次元解析モデルに入力することにより実稼動時応答解析を行った。減衰比は測定された伝達関数から各モードごとに算出した値の代表値 (0.01) を入力している。解析結果の応答波形としては、強制変位の基本周波数である 33.3Hz の整数倍の周波数成分を主成分とする波形が算出された。

解析結果と測定結果の振幅量の比較を図 5.7 に示す。振幅量の測定は空調機運転時に図 5.7 に示す配管各点 (14 箇所) の X、Z 方向の変位量 (振幅量) をレーザドップラ振動計を用いて測定した。解析結果と測定結果の振幅量は配管全体において X、Z 方向ともに定性的に一致しており、配管設計の指針が得られる程度に精度よく解析できていることが確認された。尚、

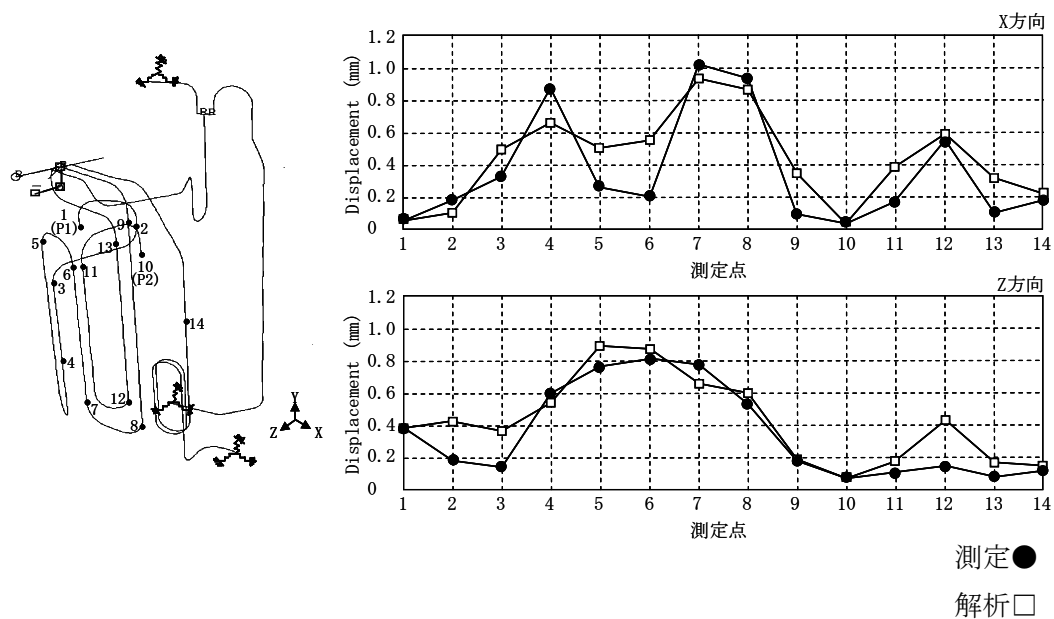


図5.7 解析と測定の比較(振幅量)

Y 方向は X、Z 方向に比べて振幅量が微小であり、配管設計時に考慮する必要はないため省略している。

このように配管系の 3 次元解析モデルを精度よく作成し、加振源の振動を正しく示す変位波形を計測して強制変位として入力することにより、空調機配管系に対して強制変位法により実稼動時応答解析を行うことが可能となることが確認された。

本論文では、コンプレッサの回転数が 2,000rpm (33.3Hz) である場合のみを対象としているが、いくつかの代表的な回転数においてそれぞれ同様の処理を行うことにより、コンプレッサの回転数が適宜変化する場合に対しても配管系の実稼動時応答解析を行うことができる。そして 3 次元解析モデルに対して配管形状変更等の設計変更を行うことにより、振動がどの程度低減できるのかを試作実験を行うことなく効果的に検討することが可能となる。

5・3・4 設計変更による配管構造の検討

図 5.7 に示す配管形状を対策前の基準形状として、配管形状を変更することにより、どの程度振動を低減することができるのかを振動シミュレーションにより検討した。配管形状を短くすることにより振動状態がどのように改善されるのかを検討した結果を図 5.8 に示す。一部の配管の長さを図 5.8 に示すように基準形状より短くして実稼動時応答解析を行った結果を対策前の基準形状の解析結果と比較すると、測定点 7、8 の X 方向と測定点 5、6 の Z 方向の振幅量が低減されるという結果が得られた。その他の部分についてはほぼ同じ程度であるが、測定点 13、14 の X 方向は、配管長さを短くすることにより、若干振幅量が増加する傾向にあることが分かった。

このように、配管形状変更の振動低減効果を振動シミュレーションにより検討することで、試作実験を通して検討を行う際に浪費する多大な時間と労力を大幅に削減でき、空調機の省力化設計の効率化を図ることが可能となると考えられる。

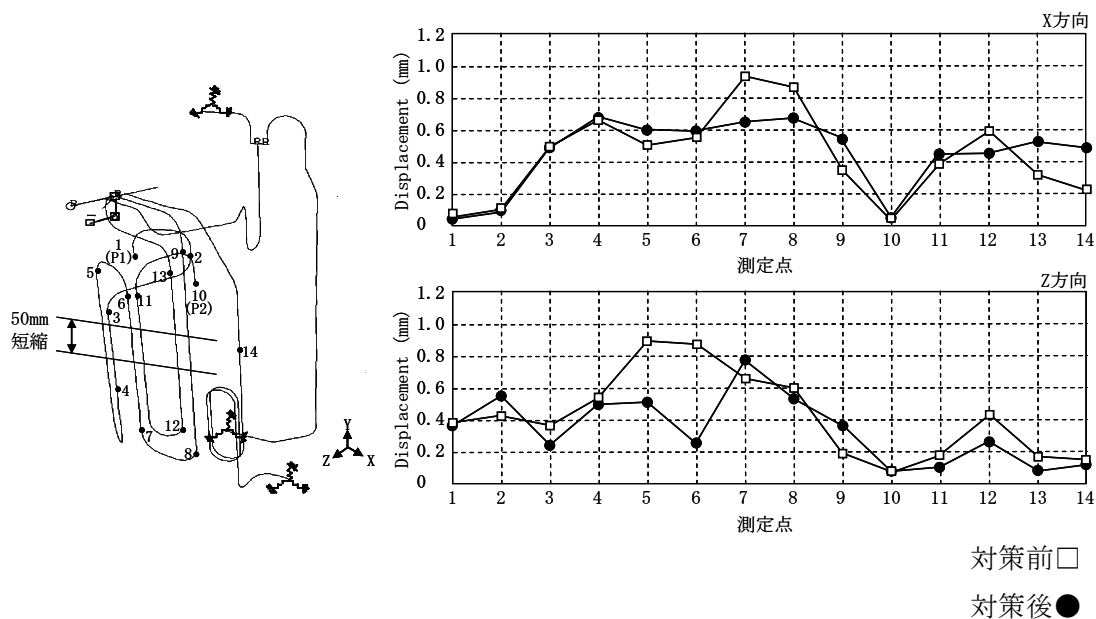


図5.8 配管形状の変更による振動低減効果の検討

5・4 結言

本章では、空調機配管系の振動低減の最適設計を題材として取り上げ、振動シミュレーションシステムの要素技術の一つである、解析対象の現象を適確にとらえて適切な解析モデル構築を行う振動シミュレーション技術について述べた。本章の研究により得られた結果を要約すると次の通りとなる。

- ・空調機の配管系においては、加振源の振動系と配管系の振動との相互作用はほとんど無視できると考えられることから、加振源の振動を強制変位として入力する強制変位法により、振幅量が測定結果と定性的に一致する実稼動時応答解析が可能であることを示した。

- ・配管系の有限要素モデルから算出した伝達関数と実物配管の伝達関数測定結果との比較により、複雑な配管系全体がビーム要素及び集中質量要素を用いてモデル化可能であることを示した。

- ・レーザドップラ振動計を用いて計測した速度波形を基準として、圧電型加速度センサを用いて計測された加速度波形から低周波領域の誤差成分をカットすることにより、大掛かりな測定装置を用いることなく実稼動時応答解析の実行に必要な強制変位波形の算出が可能であることを示した。

- ・強制変位波形を配管系の3次元解析モデルに入力して配管各部の振幅量を算出し、測定結果と比較した結果、配管全体において定性的に振幅量が一致しており、配管設計の指針が得られる程度に精度よく解析できていることが確認された。

- ・3次元解析モデルの形状を変更して実稼動時応答解析を行うことにより、配管形状の変更により振動状態がどのように改善できるのかを振動シミュレーションにより検討できることを示した。

本章では、冷媒配管の振動低減設計のための振動シミュレーション技術に関して空調機配管系を題材として述べたが、同様の手法を冷熱機器などへ適用することで、例えば超低温フリーザや薬用保冷库などの保存機器などの冷熱機器の最適設計作業の効率化が可能となり、細胞を操作するための

安全性が確保された CPC (セルプロセッシングセンター) の省力化の実現に寄与することが期待できる。

今後は、より複雑な振動源を加振源とした振動シミュレーション技術の構築や振動シミュレーションシステムがより良い配管構造を予測する自動最適化機能などの研究を行う予定である。

文献(第 5 章)

- (1) 第 3 章の文献(1)
- (2) 第 3 章の文献(2)
- (3) 第 3 章の文献(3)
- (4) 第 3 章の文献(4)
- (5) 第 3 章の文献(5)
- (6) 清水信行、柴田碧、不規則な多入力励振に対する配管系の応答について(第 1 報、応答の推定法とゆらぎについて)、日本機械学会論文集(第 1 部) 37 巻 299 号、pp.1296-1304 (1971).
- (7) 鈴木浩平、佐藤壽芳、複数の入力をうける機械構造物の地震応答解析(第 1 報、構築物系との連成系としての解析)、日本機械学会論文集(第 1 部) 38 巻 305 号、pp.93-102 (1972).
- (8) 平松力、動剛性を用いた圧縮機配管系の振動伝達特性、日本機械学会論文集(第 1 部) 39 巻 321 号、pp.1497-1506 (1973).
- (9) 藤川猛、黒橋道也、井上喜雄、モーダルアナリシスによる配管系の振動解析(第 1 報、力加振を受ける場合の振動応答)、日本機械学会論文集(第 1 部) 41 巻 343 号、pp.813-823 (1975).
- (10) 藤川猛、井上喜雄、黒橋道也、モーダルアナリシスによる配管系の振動解析(第 2 報、変位加振を受ける場合の振動応答)、日本機械学会論文集(第 1 部) 41 巻 345 号、pp.1416-1426 (1975).
- (11) 佐野久、山川宏、動的応答実験と逐次積分法を併用した動的応答解析、日本機械学会論文集(C 編)、52-484、pp.3161-3167 (1986).
- (12) 奥津尚宏、冷凍空調機用銅配管の振動と応力に関する研究、日本機械学会論文集(C 編)、63-611、pp.2201-2205 (1997).
- (13) Liu Jiang、山田大彦、Xue Songtao、地震動の空間変動を考慮した単層ラチスドームの応答解析、計算工学講演会論文集 Vol.2、pp.785-788 (1997).

- (14) H.Yamamoto、A Vibration Analysis System for Pipe Design、Proceedings of ASME/JSME Pressure Vessels and Piping Conference、PVP-Vol.30、pp.327-337、(1995.07).
- (15) 山本宏、古館宏次、中山隆文、加振源の変位計測波形を加振入力とした配管系の実稼働時応答解析、日本機械学会論文集 C 編、Vol.64 No.626、pp.3914-3919 (1998.10).
- (16) 日本機械学会(編)、すぐに役立つ実践的振動防止技術 -基礎と応用-、第 211 回講習会、pp.45-54 (1995).
- (17) 大久保信幸、機械のモーダル・アナリシス、中央大学出版、pp.56-59 (1982).

総 括

治療が困難な疾患に対する根本的な治療法として期待されている再生医療・細胞治療を行うための細胞培養プロセスにおいて、細胞の安全性を担保する方法の一つであり、細胞を操作するための安全性が確保された CPC（セルプロセッシングセンター）の抱えている問題点である、高額な初期投資や膨大な年間維持費を要する問題、100m² を超える広い設置面積を要する問題などを工学的研究の推進による新しい機械装置・システムの開発によって解決することを目指して、CPC の機能を小型の細胞操作システムへ集約するための要素技術や CPC の運用に必須となる空調機や細胞の培養・保存機器などの冷熱機器の省力化を実現するための基盤技術の一つとなる冷媒配管系の設計を支援する振動シミュレーションシステムを提案した。

第 1 編では、CPC の機能を集約した小型の細胞操作システムにおいて、「滅菌機能を備えたアイソレータシステム」に、培養した細胞を直接的に臨床に用いることを目的として汎用的な培養容器を細胞培養チャンバの内部で自動搬送するとともに外部とのアクセスも自動で行うことができる「培養サンプルの自動搬送機能を備えた細胞培養システム」と、培養サンプルを培養環境から取り出すことなく細胞の培養状態を自動観察することを可能とした「顕微鏡自動観察システム」とを統合することで、GMP の三原則である「汚染防止」「人為的ミス防止」「品質保証」を遵守し、細胞の安全性や品質を担保する小型の細胞操作システムを実現することができる可能性を示した。

第 1 章では「培養サンプルの自動搬送機能を備えた細胞培養システム」について述べた。細胞の生育へ悪影響を与えないことが検証されたオイルやグリスを用いることで搬送機構の耐久性を高めた。また、培養容器の入出庫を自動で行うことにより、炭酸ガスインキュベータ内の培養環境は、手作業で正面の扉を開放して培養容器の搬入・搬出を行うよりも安定していることを検証した。培養容器に貼り付けられたバーコードに細胞の種類や日時など細胞培養に必要な情報を記録して情報管理を行いながら必要な培養容器を

自動搬送することにより、培養容器の取り扱いなどの「人為的ミス防止」を実現できる可能性があることを示した。

第 2 章では「顕微鏡自動観察システム」について述べた。光学系部品を防湿筐体内に格納することで温度 37℃、湿度 95%以上という機械装置によって厳しい炭酸ガスインキュベータ内の環境において安定に稼動する細胞観察ユニットを開発し、培養容器を炭酸ガスインキュベータから取り出すことなく培養状態を観察する機能を実現した。本システムにより、細胞にストレスを与えることなく培養状態を観察することが可能となり、GMP の三原則の一つである「品質保証」を実現できる可能性があることを示した。

第 2 編では、配管系を対象として 2 次元図面から 3 次元解析モデルを自動作成するモデリング技術や解析対象の適切なモデル化技術を備えた振動シミュレーションシステムにより冷熱機器の冷媒配管設計の効率化を図ることで、CPC 内で使用される空調機や培養・保存機器などの冷熱機器の省力化設計が加速され、その結果、CPC の維持費の削減につながることが期待できる可能性があることを示した。

第 3 章では、空調機の配管系を対象とした振動シミュレーションシステムの概要について述べ、このシステムを用いることで、冷熱機器の省力化設計が CPC の年間維持費に対して 5%～8%の削減効果を有すると推測されることを示した。

第 4 章では、配管 2 次元図面から 3 次元形状モデルへの自動変換アルゴリズム、及び配管系の組立図面の情報に基づいて配管単体の 3 次元形状モデルを自動アセンブリする手法について述べた。また、複雑な配管系全体をビーム要素及び集中質量要素を用いてモデル化することで配管系の 3 次元解析モデルを構築できることを示した。

第 5 章では、配管系の 3 次元解析モデルに、コンプレッサなどの加振源の振動を強制変位として入力することにより、振幅量が測定結果と定性的に一致する実稼動時応答解析が可能となり、配管形状を変更することで振動状

態がどのように改善できるのかを振動シミュレーションにより検討できることを示した。

今後の展開として、本論文で提案した細胞操作システムに関しては、実際のヒト細胞を操作して臨床試験における実績を蓄積し、早期に実用化を図る予定である。また、細胞培養作業の途中で行う必要がある培養細胞の無菌検査やウイルスチェックなどの品質確認を短期間で効率的に行うシステムの開発や細胞の冷凍保存作業などをアイソレータシステムと連携させる手法を開発するとともに、大型サイズの炭酸ガスインキュベータに搭載できる自動搬送ユニットを開発し、応用範囲を広げる予定である。配管系の振動シミュレーションシステムに関しては、より複雑な振動源を加振源とした振動シミュレーション技術の構築や振動シミュレーションシステムがより良い配管構造を予測する自動最適化機能などの研究を行う予定である。

以上に述べたような工学的研究の推進による新しい機械装置・システムが、再生医療・細胞治療などの高度先端医療の早期実用化と産業化に僅かながらでも貢献できることを期待している。

関連発表論文

■第 1 章及び第 2 章に関する発表論文

【論文】

(1) H.Yamamoto、M.Harada、A.Michida、M.Houjou、Y.Yokoi、A.Sakaguchi、H.Ohgushi、A. Ohshima and S.Tsutsumi、Development of Cell Culture System Equipped with Automated Observation Function、Journal of Biomechanical Science and Engineering、Vol.2, No.3 (2007) pp.127-137.

【一般誌掲載】

(1) 山崎晶夫、中尾敦、佐々木審、平井克也、山本宏、再生医療／遺伝子治療等の先端医療におけるセル・プロセッシング・システム、三洋電機技報 (Sanyo Technical Review)、Vol.37、No.1、 pp.123-133 (2005).

【委託研究報告書】

(1) 三洋電機株式会社、独立行政法人産業技術総合研究所、幹細胞の培養状態自動観察システム、財団法人機械システム振興協会「新機械システム普及促進事業」、(2004.7～2005.9).

■第 3 章～第 5 章に関する発表論文

【論文】

(1) 山本宏、古館宏次、中山隆文、加振源の変位計測波形を加振入力とした配管系の実稼働時応答解析、日本機械学会論文集 C 編、Vol.64 No.626、pp.3914-3919 (1998.10).

(2) 山本宏、前田剛、古館宏次、中山隆文、組立図面に基づいた配管 3 次元形状モデルの自動アセンブリ、日本機械学会論文集 C 編、Vol.64

No.625、pp.3673-3679 (1998.09).

(3) 山本宏、国光道生、中山隆文、図面属性データの活用による配管 2次元図面から3次元形状モデルへの自動変換、設計工学、Vol.33 No.8、pp.310-316 (1998.08).

(4) 山本宏、中山隆文、古館宏次、塚本一義、配管 2次元図面から 3次元形状モデルへの自動変換アルゴリズム、日本機械学会論文集 C 編、Vol.63 No.605、pp.273-278 (1997.01).

【国際会議】

(1) H.Yamamoto、A Vibration Analysis System for Pipe Design、Proceedings of ASME/JSME Pressure Vessels and Piping Conference、PVP-Vol.30、pp.327-337、(1995.07).

その他の発表論文

【論文】

(1) 山本宏、藤田悟朗、中山隆文、家電分野における疲労強度を考慮した製品設計、設計工学、Vol.33 No.7、pp.256-262 (1998.07).

【国際会議】

(1) H.Yamamoto、Y.Yokoi、Y.Sonoda、Active Vibration Control System using Balancing Liquid for a Drum Type Washer/Dryer、Japan – USA Symposium on Flexible Automation、(2004.07).

(2) Y.Sonoda、H.Yamamoto、Y.Yokoi、Development of the Vibration Control System “G-Fall Balancer” for a Drum type Washer/Dryer、IEEE/ASME International Conference on Advanced Intelligent Mechatronics (AIM2003)、(2003.07).

【口頭発表】

(1) 寿典子、廣瀬志弘、大串始、阪口明、岩間明文、原田雅樹、山本宏、再生医療における再生培養骨基質の蛍光計測技術開発、第28回日本炎症・再生医学会講演要旨集、(2007.8.2).

(2) 廣瀬志弘、前田雅彦、阪口明、岩間明文、原田雅樹、山本宏、大串始、間葉系幹細胞による骨形成 *in situ* 蛍光計測法と計測装置の開発、第28回日本バイオマテリアル学会大会、(2006.11.28).

(3) 河野永治、関根寛直、横井康彦、岩間明文、山本宏、SLP 試薬を用いた細菌・真菌の検出試験、日本食品微生物学会学術総会講演要旨集、Vol.26th、pp.29 (2005.11.10).

(4) 関根寛直、岩間明文、河野永治、井上高一、山本宏、RAPD データベースを基にした下痢性細菌同定プライマーの設計、日本食品微生物学会学術総会講演要旨集、Vol.26th、pp.28 (2005.11.10).

- (5) 藤原政記、秋山佳輝、満田綾子、阪口明、北条三木夫、原田雅樹、山本宏、自動観察が可能な細胞培養システムの開発、日本生物工学会大会講演要旨集、Vol.2005、pp.130 (2005.09.25).
- (6) 山本宏、家電分野における振動低減技術、日本機械学会関西支部第80期定時総会講演会講演論文集、(2005.03.18).
- (7) 横井康彦、山本宏、園田泰亮、ドラム式洗濯乾燥機の制振システムの開発、精密工学会大会学術講演会講演論文集、Vol.2003、pp.528 (2003.03.05).
- (8) 山本宏、紀之内隆生、稲瀬朋之、振動シミュレーションと品質工学を用いた業務用ドラム式洗濯機の制振機構開発、日本設計工学会 2001年度春季研究発表講演会講演論文集、pp.29-32 (2001.05.25).
- (9) 稲瀬朋之、山本宏、紀之内隆生、中川克人、貴志宗紀、品質工学を用いた業務用洗濯機の低振動設計、日本機械学会機械力学・計測制御講演論文集、Vol.2000 No.4、pp.946-951 (2000.09).
- (10) 紀之内隆生、山本宏、稲瀬朋之、中川克人、前川正弘、業務用洗濯機の振動シミュレーションモデルの開発、日本機械学会機械力学・計測制御講演論文集、Vol.2000 No.4、pp.943-945 (2000.09).
- (11) 中村吉伸、金田光司、山本宏、中山隆文、河田宏、大隅正人、組立性評価技術と3次元設計の統合システムの開発、日本機械学会設計工学・システム部門講演会講演論文集、Vol.8 pp.433-436(1998.11).
- (12) 橋本栄一郎、前田剛、山本宏、東原稔、中山隆文、河田宏、VRMLを用いた3次元ビジュアル部品表システムの開発、日本機械学会通常総会講演会講演論文集、Vol.75 No.1、pp.425-426 (1998.03).
- (13) 藤田悟朗、森田誠、山本宏、古舘宏次、繰り返し荷重を受ける製品の疲労強度解析に関する研究、計算工学講演会論文集、Vol.2 No.3、pp.1079-1082 (1997.05).
- (14) 山本宏、村本久幸、古舘宏次、配管系の加振応答解析に関する

研究、計算工学講演会論文集、Vol.2 No.3、pp.805-808 (1997.05).

(15) 藤田悟朗、森田誠、山本宏、古館宏次、塚本一義、製氷機の疲労強度解析モデルの開発、システム制御情報学会研究発表講演会講演論文集、Vol.40、pp.119-120 (1996).

(16) 山本宏、村本久幸、前田剛、古館宏次、配管振動解析システムの開発「3次元形状モデルの補正機能及び有限要素自動分割機能」、日本機械学会情報・知能・精密機器部門講演会講演論文集、Vol.1996、pp.45-46 (1996.08).

(17) 山本宏、村本久幸、前田剛、古館宏次、塚本一義、配管振動解析システムの開発、日本機械学会関西支部定時総会講演会講演論文集、Vol.71、pp.29-30 (1996.03).

(18) 村本久幸、山本宏、前田剛、遠谷義徳、堀内正仁、塚本一義、配管振動解析システムの開発「加振応答解析技術の構築」、システム制御情報学会研究発表講演会講演論文集、Vol.39、pp.439-440 (1995).

(19) 前田剛、山本宏、村本久幸、遠谷義徳、堀内正仁、塚本一義、配管振動解析システムの開発 2次元図面から3次元解析モデルの自動作成システム、システム制御情報学会研究発表講演会講演論文集、Vol.39、pp.437-438 (1995).

(20) 山本宏、山岡直人、古館宏次、全自動洗濯機の振動解析モデルの開発、システム制御情報学会研究発表講演会講演論文集、Vol.38、pp.479-480 (1994).

(21) 山本宏、山岡直人、古館宏次、CAE/CAT システムを活用した振動・強度の最適設計、日本機械学会関西支部第 252 回講演会フォーラム資料集、pp.42-43 (1993.11).

(22) 山本宏、山岡直人、古館宏、繰返し荷重に対する製品の疲労強度、システム制御情報学会研究発表講演会講演論文集、Vol.37、pp.373-374 (1993).

(23) 山本宏、中山隆文、羽賀俊之、古館宏次、落下衝撃強度の線形静解析事例、システム制御情報学会研究発表講演会講演論文集、Vol.36、pp.405-406 (1992).

【一般誌掲載】

(1) 山本宏、他社製品に差をつける!“攻め”の振動・騒音対策設計 トップオープンドラム式洗濯乾燥機の制振システム、機械設計、Vol.49 No.8、pp.58-63 (2005.06.01).

(2) 倉谷忠志、尾内慎也、森田誠、山本宏、藤田悟朗、オーガ式製氷機の強度解析、三洋電機技報 (Sanyo Technical Review)、Vol.29 No.1、pp.69-75 (1997.04).

(3) 前田剛、森田誠、藤田悟朗、山本宏、雑古昭彦、家電分野における統合化製品開発支援システム、三洋電機技報 (Sanyo Technical Review)、Vol.27 No.2、pp.69-76 (1995.09).

【受賞】

(1) 山本宏、システム制御情報学会奨励賞、「繰返し荷重に対する製品の疲労強度」、(1994.05).

(2) 川村保、山本宏、平成 15 年度(第 52 回)電機工業技術功績者表彰「進歩賞」、「ドラム式洗濯乾燥機「AWD-A845Z」の開発」、日本電機工業会、(2003.07).

謝 辞

本論文を執筆するにあたり、終始変わらぬご厚意あふれるご指導及びご鞭撻を賜りました京都大学再生医科学研究所附属ナノ再生医工学研究センター長 堤定美教授に心より厚くお礼申し上げます。また、懇切丁寧なご校閲とご助言を賜りました京都大学大学院国際融合創造センター 富田直秀教授、井手亜里教授に深く感謝いたします。

開発した細胞培養システム、顕微鏡自動観察システムの評価に関しましては、独立行政法人産業技術総合研究所セルエンジニアリング研究部門 大串始先生、大島央先生に貴重なご意見ご助言を賜りました。心より感謝申し上げます。また、三洋電機株式会社研究開発本部ヒューマンエコロジー研究所の北條三木夫、阪口明、横井康彦の各氏、三洋電機株式会社バイオメディカ事業部の美才治有三、玉置裕一、平松完、原田雅樹、中尾敦、毒島弘樹、平井克也、満田綾子、園田泰亮の各氏のご尽力に心より感謝いたします。さらに2次元/3次元自動変換システムの開発で多大なるご尽力をいただきました古館宏次、中山隆文、国光道生、柴肇、前田剛、遠谷義徳の各氏に心より感謝いたします。