

令和 5 年 4 月 26 日現在

機関番号：33302

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K12610

研究課題名(和文) TUL用ファイバ型レーザー誘起気泡が周囲場へ及ぼす熱・流体的影響の解明

研究課題名(英文) Fundamental study on thermal and hydrodynamic effect of laser induced bubble for TUL on surrounding field

研究代表者

杉本 康弘 (Sugimoto, Yasuhiro)

金沢工業大学・工学部・教授

研究者番号：00319039

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：TULあるいはURSは代表的な尿路結石治療の方法である。この治療では医師が内視鏡で結石を確認しながら、光ファイバを介して幹部へパルスレーザーを照射し、結石を破碎する。ここに、結石の破壊メカニズムとしてPhotoacoustic(気泡形成・崩壊時の衝撃)的なもの、およびPhotothermal(レーザーの熱)的な要素が存在する。一方、これらは破碎すべき結石の移動、照射されるパルスレーザーのエネルギーの熱による周囲の生体組織への熱的なダメージの発生が問題となる。本研究課題を通して、治療時を模擬して結石挙動、気泡挙動を明らかにするとともに、温度計測を行って周囲組織への熱傷発生の可能性を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

TULを用いた結石破碎において最終的に患者および医師に負担の少ない手術法を提案することが本研究の目的である。臨床医師は症例、すなわち経験が多いほど治療スキルが高くなる。これは経験つまり工学分野における実験を繰り返しているからである。この作業をできるだけ少なくできれば、患者の負担及び医師の負担の軽減につながる。本研究成果で示した気泡挙動、結石の挙動、熱傷領域の評価によって、医師の手術における効果的およびリスクの高いレーザー照射条件を提示できた。この知見は臨床医師の負担軽減と患者へのリスク低減につながる。と考える。

研究成果の概要(英文)：TUL or URS is a typical method of lithotripsy. In this treatment method, a medical doctor irradiates a pulsed laser through an optical fiber to break up the stones. There are two mechanisms of stone breakage: photoacoustic (impact during bubble formation and collapse) and photothermal (heat from the laser). On the other hand, the movement of the stone to be crushed and the generation of thermal damage to the surrounding tissue due to the heat of the irradiated pulsed laser energy are problematic. Through this research project, we clarified the behavior of stones and bubbles by simulating the treatment condition, and showed the possibility of thermal damage to the surrounding tissues by measuring temperatures.

研究分野：流体工学，生体医工学

キーワード：結石破碎 レーザ誘起気泡 CEM43 TUL URS Bubble dynamics

1. 研究開始当初の背景

TUL あるいは URS は代表的な尿路結石治療の方法である。この治療のメリットは医師が内視鏡で結石を確認しながら、光ファイバを介して幹部へパルスレーザーを照射し、結石を破砕することができる点である。ある程度、粉碎された結石は内視鏡のバケット用いて確実に幹部から取り除くことができる。

ここに、結石の破壊メカニズムとして Photoacoustic (気泡形成・崩壊時の衝撃) 的なもの、および Photothermal (レーザーの熱) 的な要素が存在する。本研究者はこれまでの研究において、特に前者の気泡崩壊衝撃の結石への効果的な付加のための好適なレーザー照射条件と結果として作用する衝撃の大きさを評価してきた。

一方、実際の治療時には気泡の形成・崩壊によって破砕すべき結石が移動してしまうこと、さらには尿管内や腎盂のくぼみなど比較的狭い領域においては照射されるパルスレーザーのエネルギーが熱に変化するため、周囲の生体組織への熱的なダメージが発生するなどの問題がある。これらの問題は治療時間の長期化や結石破砕不良および治療による合併症にリスクが高くなり、最終的には患者への負担が大きくなる結果となる。したがって、治療時の結石や気泡挙動およびその周囲への影響を把握することは工学的および医学的にも重要である。

2. 研究の目的

TUL を用いた結石破砕において最終的に患者および医師に負担の少ない手術法を提案することが本研究の目的である。臨床医師は症例、すなわち経験が多いほど治療スキルが高くなる。これは経験つまり工学分野における実験を繰り返しているからである。この作業をできるだけ少なくできれば、患者の負担及び医師の負担の軽減につながる。

この目的を達成するための基礎的な要素として、パルスレーザー照射時の気泡・結石挙動および周囲壁面への熱影響の把握が必要である。また、尿管のような比較的狭い空間で形成される気泡によって大きく変形する壁面の挙動を捉えることは体内組織へのダメージを把握するために重要である。さらには、形成される気泡によって駆動される結石の挙動を把握することが重要である。

このような軟質材料壁で構成された狭い空間での気泡挙動に関する研究、特に周囲の温度場の計測まで対応付けた例は国内外ともあまりないようである。また、結石を模擬した物体の挙動に関して、形成される周囲の流れ場との関係を示したものはあるが、物体が気泡から遠ざかるものである。本申請者は予備実験で物体が気泡側へ動く挙動も確認しており、報告されているものと異なるメカニズムが存在していると考えており、気泡によって誘起される基礎的な流れ場は興味深い課題である。

以上より、本申請課題では以下の 3 つのレーザー誘起気泡による周囲の温度場、圧力場および流れ場への影響に関する研究課題に取り組む。

課題 1 : 比較的狭い空間におけるレーザー誘起気泡が生体組織模擬軟質壁の挙動に及ぼす影響の解明

課題 2 : 気泡まわりの温度場の把握と軟質壁および気泡挙動への影響の解明

課題 3 : 気泡挙動によって誘起される圧力場および流れ場が結石挙動へ及ぼす力学的作用の解明

3. 研究の方法

レーザー装置は実際の治療で用いられる Ho:YAG レーザ結石破砕装置を用いた。

まず課題 1 では、生体組織を模擬した軟らかい材料としてゼラチンを用いた。予備研究によりゼラチンの硬度を変化させ、圧縮試験による評価によってヤング率などの基本的なパラメータを評価・調整した。ゼラチン内に円筒領域を作成することで、軟質材料のチューブを形成し、その中で気泡挙動と壁面の変形挙動を観察した。また、結石と生体組織との接触領域近傍を模擬し、剛体壁と軟質壁で形成された壁面近傍での気泡挙動観察も行った。

課題 2 では、熱電対用い 繰り返しのパルスレーザー照射条件で平均的な温度場の計測を行った。熱電対は気泡近傍壁面上に配置し、高速度ビデオ観察と同時にを行いながら、気泡挙動、壁面の変形および壁面と気泡の接触などに関連づけられるようにした。これらのデータと生体組織のダメージとの関連付けを行い、壁面への熱的な影響を評価した。

課題 3 では、模擬的な結石を水中に置き、レーザー照射条件を変化させ結石の挙動を観察した。結石は水槽外からセラミック球を吊り下げる形で設置した。レーザーはさまざまな照射位置で単発および連続して照射し、その挙動を高速度ビデオカメラで観察した。

4. 研究成果

(1) 軟質壁近傍の気泡挙動

軟質チューブ内の気泡挙動を観察するために図 1 に示すようなゼラチンに円筒形の穴を設け、気泡挙動を観察を行った。図 2 は、ゼラチン管内における円筒側面と円筒軸の 2 方向から観察

した気泡の挙動を示す．図 2 (a) の矢印 A で、気泡はレーザ照射方向の長手方向に成長する．矢印 B 付近で気泡が最大径に達した後、繊維先端付近の矢印 C で気泡が崩壊する．気泡の成長と崩壊に伴い、壁面の変形が特徴的に観察される．図 2 (b) では、壁際に形成された気泡は、約 0.10ms で壁際に接触し、軟らかい壁を押しながら成長していることがわかる．矢印 B 付近で気泡が最大径に達した後、壁を大きく変形させながら崩壊を始め、矢印 C で壁面に方向に崩壊する．その後、気泡がリバウンドして壁が複雑に変形し、約 0.72 ms で崩壊する．

図 3 は、気泡と軟らかい壁の時間変化を示したものである．画像は、気泡の幅が最大になった位置で、1 画素幅の画像を時系列に並べて得た．ここで、その位置は図 2 の矢印 P で示されている．1 画素の幅は約 0.062mm に相当する．図 3 (a) では、矢印 A 付近で圧縮により軟質壁が変形し始め、矢印 B 付近で気泡が最大径に達した後、気泡崩壊とともに壁が引っ張られるように変形している．図 3 (b) では、気泡が最大径になる 0.3ms 前の約 0.15ms で軟質壁の変形が最大となる．その後、壁は原点方向に反発し始める．図 2 (b) の矢印 C 付近でリバウンドバブルが成長する 0.60-0.70ms で再び圧縮による壁の変形が起こる．

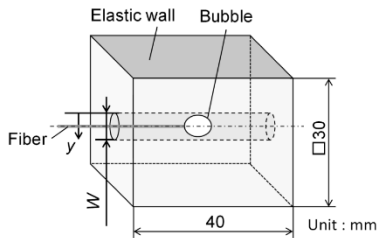
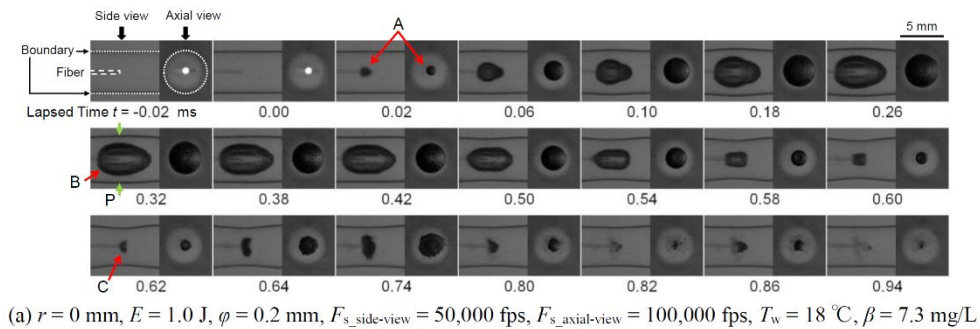
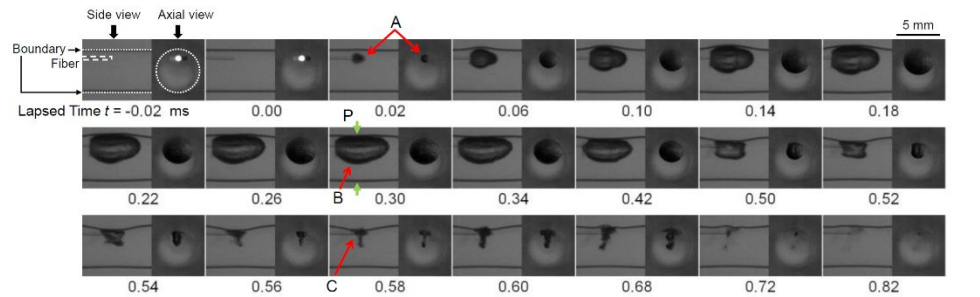


Fig. 1 Schematic diagram of test section.



(a) $r = 0$ mm, $E = 1.0$ J, $\phi = 0.2$ mm, $F_{s_side-view} = 50,000$ fps, $F_{s_axial-view} = 100,000$ fps, $T_w = 18$ °C, $\beta = 7.3$ mg/L



(b) $r = 1.5$ mm, $E = 1.0$ J, $\phi = 0.2$ mm, $F_{s_Side-view} = 50,000$ fps, $F_{s_Axial-view} = 100,000$ fps, $T_w = 18$ °C, $\beta = 7.3$ mg/L

Fig. 2 Behaviors of a laser-induced bubbles and soft wall.

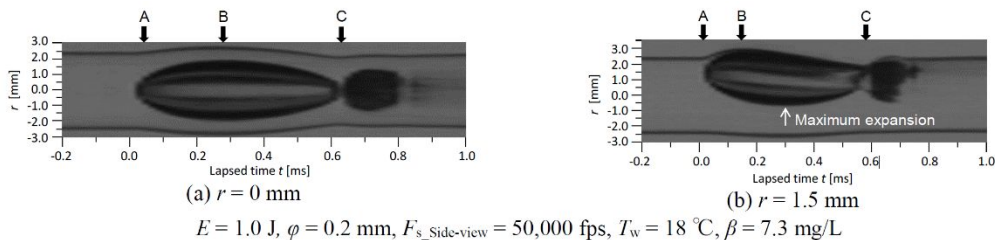


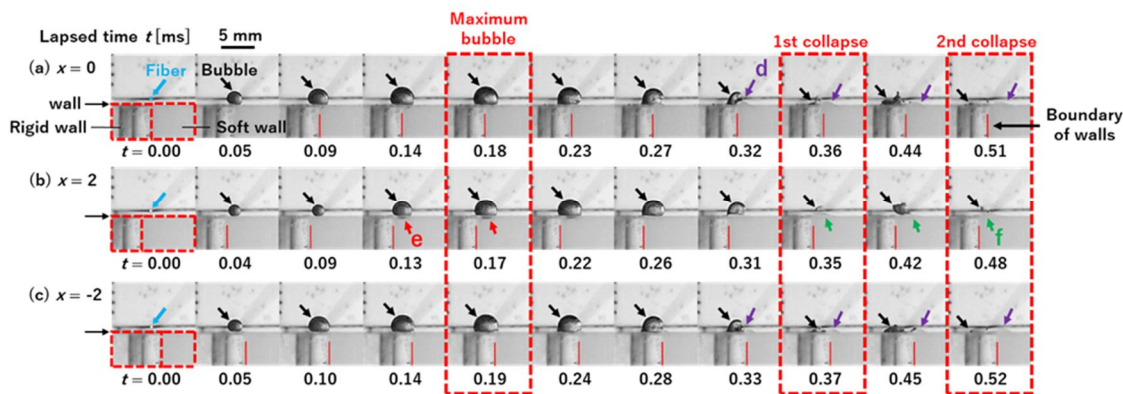
Fig. 3 Temporal change of laser induced bubble and soft wall.

次に剛体壁と軟質壁が隣接している条件に観察結果の一例を図 4 に示す．本実験では、剛体壁（アクリル樹脂）と軟質壁（ゼラチン）を隣接させ、その境界を原点とする．試験部の模式図と座標系は図 5 に示す．原点とファイバ先端の距離を壁面に対して水平、垂直方向にそれぞれ $x = -2, 0, 2$ mm, $y = 1, 2, 3, 4, 5$ mm に設定した．

図 4 にファイバと壁面との距離が近い条件 $y = 1.0$ mm における気泡様相を示す．ここでレーザの照射によって気泡が形成される直前を $t = 0.00$ ms とする．図 4 (a), (c) に示す $x = 0, -2$ mm の条件では、気泡はファイバ先端付近で形成し、壁面に付着しながら最大径まで膨張し、d 部では軟質壁を引き寄せながら収縮し剛体壁面上で崩壊する．その後、リバウンド現象が見られ、再度壁面上で崩壊している．(b) に示す $x = 2$ mm の条件において、e 部で軟質壁を押し込みながら最大径まで膨張し、軟質壁を引き寄せ接触しながら収縮し、f 部でファイバ先端付近の軟質壁面で崩壊する．

図 6 に各 x, y 条件における気泡崩壊過程における移動の軌跡を示す．図中の各プロットはそ

それぞれ気泡形成時，第 1 崩壊時，そして第 2 崩壊時の図心位置を示す．気泡は気泡形成位置が剛体壁に近づく（ x が小さくなる）ほど，移動量は大きくなる傾向にある．また第 1 崩壊から第 2 崩壊までの移動量は気泡形成から第 1 崩壊までより大きくなる．一方，軟質壁上で形成される気泡における第 2 崩壊位置（図中の f ）は，図 4 (b) の f 部に示すように，剛体壁側に少し移動するが，軟質壁が気泡の収縮の影響を受け，盛り上がった軟質壁面上で崩壊する．そのほかの条件においては，図 4 (a), (c) に示すような気泡が壁面近くで形成される際に軟質壁と接触している場合を除き，軟質壁面上では崩壊せず，剛体壁側に移動し崩壊している．



$y = 1.0 \text{ mm}$, $E = 1.0 \text{ J}$, $T_w = 292\text{-}298 \text{ K}$, $\beta = 5.0\text{-}6.8 \text{ mg/L}$

Fig. 4 Behavior of bubble formed near adjacent rigid and soft walls boundary.

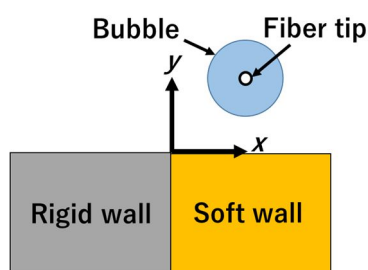
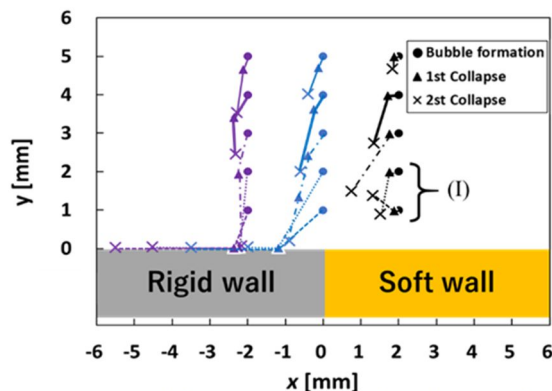


Fig. 5 Schematic of test section.



$E = 1.0 \text{ J}$, $T_w = 293\text{-}297 \text{ K}$, $\beta = 5.0\text{-}6.8 \text{ mg/L}$

Fig. 6 Movement of bubbles in collapse process.

(2) 気泡近傍壁面上の温度分布と熱傷発生に関する検討

レーザ照射中の壁面上の温度計測を行った結果について示す．温度計測位置は図 7 に示すとおりである．図 8 に各計測点のレーザ照射時間である 0 - 10 s 間の温度変化の最大値 ΔT_{max} を示す．レーザ照射方向（ x 軸方向）に対する温度変化は近接する壁面上（ $y = 1 \text{ mm}$ ）において $x = -2 \text{ mm}$ から 4 mm の範囲で増加がみられ，ファイバ前方 $x = 0 - 1.5 \text{ mm}$ で最も大きくなった．レーザ照射方向に垂直な方向（ z 方向）の温度変化に関してはファイバに近いほど大きな温度上昇がみられた．ファイバ位置が $y = 1.0 \text{ mm}$ の時 $x = -2.0 \sim 4.0 \text{ mm}$ および $z = -1.5 \sim 1.5 \text{ mm}$ で気泡と壁面は接触しており，気泡との接触の有無が温度変化に大きく影響を与えることが分かる． $y = 2.0 \text{ mm}$ の条件では， $y = 1.0 \text{ mm}$ の条件より温度変化は小さく，また高い温度を示す x 方向の範囲も狭かった．

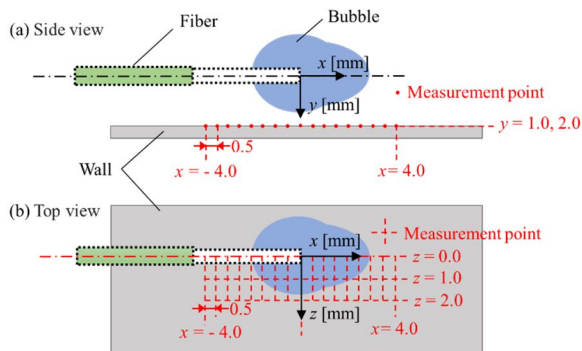
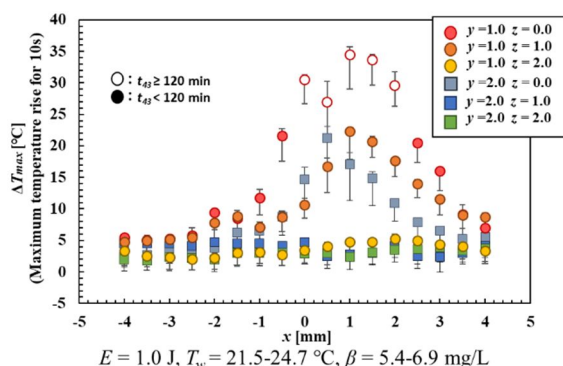


Fig. 7 Measurement point.



$E = 1.0 \text{ J}$, $T_w = 21.5\text{-}24.7 \text{ °C}$, $\beta = 5.4\text{-}6.9 \text{ mg/L}$

Fig. 8 Temperature distribution.

また、図8の白抜きプロットは CEM43^(*)を用いて検討を行った 10 秒間レーザを照射した際に生じる熱傷の可能性のある領域を示している。本計測の範囲において $y = 1.0 \text{ mm}$ の $x = 0 \sim 2.0 \text{ mm}$ の範囲において熱傷生じる可能性があることを確認できた。

(*) Sapareto, S. A. and Dewey, W. C., Thermal Dose Determination in Cancer Therapy, Int J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., Vol.10, 787 - 800 (1984).

(3) レーザ照射 (気泡形成・崩壊) によって誘起される結石の挙動

レーザ誘起気泡の最大径時のファイバに垂直方向の気泡幅の 1/2 を r_{max} とし、球とファイバ先端間との距離 x を 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.0 mm と変化させ実験を行った。

図9にレーザ誘起気泡と球の挙動を示す。レーザが照射される 0.01 ms 前を $t = 0 \text{ ms}$ として、0.38 ms 付近で気泡は最大径とり、0.8 ms 前後で、球の表面上で崩壊する。 $x = 0.3 \text{ mm}$ ではやや離れた位置で気泡は崩壊する。その後、1.08ms 付近でリバウンドが確認できた。その後、球は移動していることが確認できる。

図10に各ファイバ位置と最大気泡径の比 x/r_{max} における、レーザ照射後の球の位置 x_b を示す。ファイバから離れる方向を正、近づく方向を負として評価を行った。レーザ照射直後、矢印(a)で示すように球は気泡の成長とともに、押されるようにファイバから離れる方向に移動し、矢印(b)で示すように、気泡崩壊とともに元の位置に戻る。その後、 $x/r_{\text{max}} = 0.699 \sim 0.202$ の場合、球はファイバから離れる方向に動き出すことが分かる。一方、 $x/r_{\text{max}} = 0.202$ のときは、球はほとんど動かず、 $x/r_{\text{max}} = 1.12$ のときはファイバに近づく。

図11にレーザ照射直後から 10 ms 後の球の位置 x_b を示す。 $x/r_{\text{max}} = 0.373$ のとき、 x_b は最大となる。これは固体壁に対する衝撃が $x/r_{\text{max}} = 0.3 \sim 0.5$ 付近で最大となり、 $x/r_{\text{max}} = 1.0$ 付近では小さくなることに対応すると考えられる。また、 $x/r_{\text{max}} = 1.12$ の場合、球はファイバに近づく方向に動く。これは図10中の矢印 (a) で示したように、気泡が固体球の表面から、少し離れた位置で崩壊するため、気泡の収縮に伴いファイバに近づく方向に移動したと考えられる。

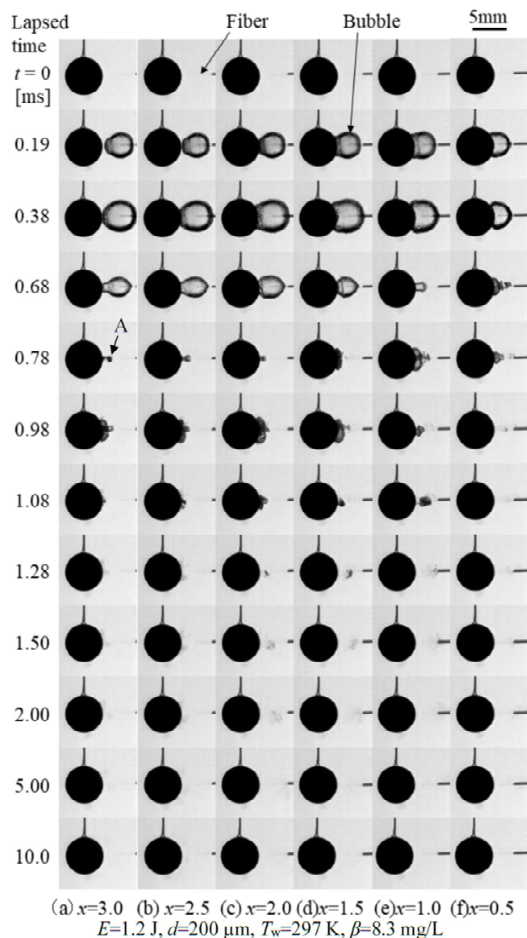


Fig. 9 Behavior of bubble and solid sphere.

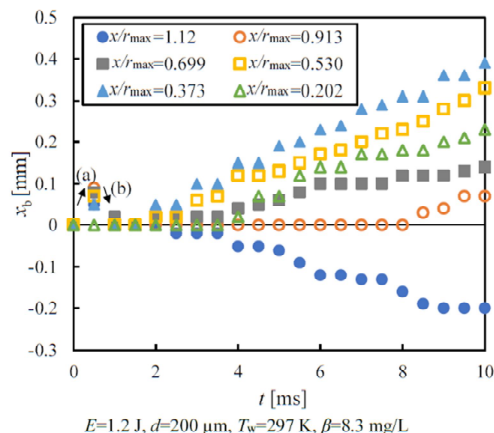


Fig. 10 Time series of sphere position.

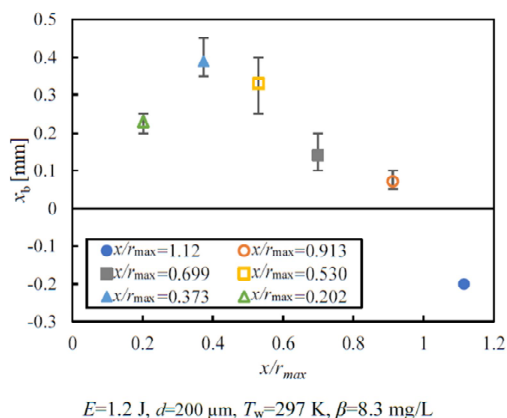


Fig. 11 Sphere position after 10ms laser irradiation.

以上、気泡挙動、結石挙動および気泡近傍壁面上の温度分布計測による熱傷範囲の予測を行った。本データは治療におけるレーザ照射位置に重要な知見を与えるものになったと考える。今後、さらに実際の状況に近づけた模擬環境 (結石や周囲組織領域の大きさや位置など) を形成し、温度計測などを行い、熱傷領域の評価を行ってゆきたい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 杉若一輝, 杉本康弘, 福江高志	4. 巻 36-1
2. 論文標題 医療用パルスレーザー誘起気泡の挙動および気泡周囲の温度分布（気泡様相に基づいた温度上昇に対する検討）	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 混相流	6. 最初と最後の頁 107-114
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3811/jjmf.2022.009	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Sugimoto Yasuhiro, Hamamoto Masamichi	4. 巻 8
2. 論文標題 Measurements of Laser Induced Bubble Behavior in Elastic Tube and Temperature around Bubble in TUL Treatment	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Flow Control, Measurement & Visualization	6. 最初と最後の頁 134 ~ 145
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.4236/jfcmv.2020.83008	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計9件（うち招待講演 0件/うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Y. Sugimoto, and S. Obata
2. 発表標題 Behavior of a Sphere Caused by Pulsed Laser Induced Bubble simulating Stone Crushing with TUL
3. 学会等名 the 11th International Symposium on Cavitation (CAV2021)（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 杉若一輝, 杉本康弘
2. 発表標題 医療用パルスレーザー誘起気泡まわりの温度分布計測
3. 学会等名 キャビテーションに関するシンポジウム（第20回）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 杉若一輝, 杉本康弘
2. 発表標題 医療用パルスレーザー誘起気泡による温度上昇に対する検討
3. 学会等名 混相流シンポジウム 2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 荒賀一慶, 杉若一輝, 杉本康弘, 福江高志
2. 発表標題 レーザー結石破碎術におけるCEM43を用いた人体組織に与える熱影響の評価
3. 学会等名 日本機械学会北陸信越支部2022 年合同講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 杉若一輝, 杉本康弘
2. 発表標題 パルスレーザー誘起気泡の挙動および周囲の温度分布計測
3. 学会等名 日本機械学会北陸信越支部第58期総会講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yasuhiro Sugimoto, Ikkei Araga, Takashi Fukue
2. 発表標題 Evaluation of burn area based on CEM43 using temperature distribution around medical pulsed laser induced bubble
3. 学会等名 11th International Conference on Multiphase Flow (ICMF 2023) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Ritsuki Kamei, Yasuhiro Sugimoto
2. 発表標題 Laser-induced bubble collapse behavior near adjacent rigid and soft walls
3. 学会等名 11th International Conference on Multiphase Flow (ICMF 2023) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 杉本康弘, 荒賀一慶, 福江高志
2. 発表標題 医療用パルスレーザー誘起気泡近まわりの温度分布に基づくCEM43 を用いた熱傷領域評価
3. 学会等名 混相流シンポジウム 2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 亀井 律希, 杉本 康弘
2. 発表標題 隣接する剛体壁と軟質壁近傍のレーザー誘起気泡の崩壊挙動
3. 学会等名 日本機械学会第100期流体工学部門講演会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------