

令和元年6月24日現在

機関番号：33302

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K06092

研究課題名(和文) 軟質および硬質境界を有する狭小空間内のレーザー誘起気泡の崩壊・衝撃機構

研究課題名(英文) Impact of bubble-induced by fiber type laser in a narrow space with soft and/or rigid wall

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) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：体内の結石治療に関して経尿道的尿管結石破碎術(TUL)は結石を内視鏡で確認しながら、レーザーで破碎する治療である。レーザーは光ファイバを通じて患部においてパルス状に繰り返し照射され、結石破碎が行われる。結石はレーザーの直接照射による熱的な効果と形成される気泡による効果によって破碎される。本研究ではレーザー照射時に形成される気泡挙動とその衝撃および周囲環境の影響に着目した。本研究ではファイバータイプのレーザー誘起気泡に対し、壁面近傍の挙動と衝撃の関係を調べ、壁面への最適気泡衝撃付加条件を提示するとともに、人体を模擬して、2つの平板あるいはゼラチンで形成された狭小空間における気泡挙動を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で対象としているファイバを介したレーザー誘起気泡に関して、いくつかの観察が行われているが、臨床的観点から固体境界への衝撃作用と対応付けた例は、集光レーザーによる気泡に比べ少ないようである。実際の治療は体内の狭小空間内で行われており、狭小空間および比較的軟らかい壁面近傍での挙動に関する研究は、それほど多くないようである。本研究で示した狭小空間内での気泡挙動および軟質壁面の挙動は、人体組織へのダメージを予測するための重要な指標となりうる。本研究データを特に医師へ広く公開することにより、より安全な狭小空間でのレーザー使用に対して有用な知見を与えるとともに患者の負担軽減につながると思われる。

研究成果の概要(英文)：A fiber-type laser induced bubble plays an important role on laser lithotripsy. In this study, we observe behaviors of the bubble in a narrow space between two plates or a gelatin tube simulating under in vivo condition. The bubble formed under various laser irradiation conditions exhibits characteristic behavior, and the surrounding gelatin wall surface is compressed and bulged when the bubble grows and collapses. In the case of the bubble formed near the ceramic ball boundary simulating calculi, even with the same laser energy, the bubble width and the deformation of the surrounding wall surface increase with decrease in distance between the fiber tip and the rigid boundary. In addition, the bubble collapse position moves away from rigid boundary with increase in bubble size. It is shown that there is a risk of damaging tissues depending on the behavior of bubble induced by wrong laser irradiation condition.

研究分野：流体力学

キーワード：結石破碎 気泡力学 混相流 医工融合

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19（共通）

### 1. 研究開始当初の背景

現代医療の進歩により日本は世界有数の長寿国となってきている。このような医療の進展とともに単なる医学的立場だけでなく工学な観点からも多くの問題を解決する必要がある。本研究では排出部分である腎臓から膀胱への尿の流れを研究対象とする。これら2つの臓器を接続するパイプとして尿管が存在している。ここで、腎盂で形成された結石が尿管へ流入し、尿管の中でとどまり、大きく成長するものを尿管結石、尿道でとどまるものを尿道結石とよび、発症の際には大きな痛みを伴う疾患である。

体内の結石治療に関して体外衝撃波（ESWL）などの *in vitro* および内視鏡等を用いて *in vivo* で直接治療する手法が実施されており、効果的に手術が行われてきている。ここでは、ファイバーレーザーを用いた治療を研究対象にする。治療時には以下のような問題点が発生している。

- (1) 結石破砕術において結石だけでなく、尿管などの体内組織対してまで衝撃を与えてしまう。
  - (2) 結石破砕時にファイバ先端にもダメージを生じ、ファイバ破砕粉の人体への影響、手術装置の破損および手術の中断による患者への負担が増加する。
  - (3) 手術の際、レーザーの出力や照射位置の決定は医師の感覚的なものであり、臨床経験が少ない場合は、効果的に破砕できない。
  - (4) 上記の場合、破砕効率の増加を図るために高価な高出力レーザー装置の導入が必要であるとともに、過剰な出力による人体へのダメージが懸念される。
- これらは患者にとって、体力的・精神的および経済的に大きな負担となる。

工学的な観点からみると、内視鏡用ファイバ先端より照射されたレーザーにより気泡が形成され、その気泡崩壊時の衝撃により結石破砕が行われている。このような挙動は非常に高速で、治療時には確認できないことも医師の臨床経験と勘に頼る結果となっている。一方、医師や治療器メーカーにおいてはレーザーによって破砕していると信じている場合もあり、より結石に近い位置でより高出力のレーザーを照射することで効果的に結石破砕できると考えられている。このような条件ではレーザー誘起気泡による衝撃を効果的に利用できないとともに、ファイバ寿命の低下をもたらす。

上記のような背景の下、尿管内におけるレーザー治療の効率化のため、狭小空間におけるレーザー誘起気泡挙動とその衝撃機構を明らかにすることが待たれている。

### 2. 研究の目的

本研究ではレーザー治療に用いられる Ho:YAG ファイバーレーザーにおいて発生する気泡挙動とその固体境界へ衝撃計測を行う。

レーザー誘起気泡に関して古くから多くの研究が行われている。ファイバーレーザー誘起気泡に関しても、いくつかの観察が行われているが、臨床的観点から固体境界への衝撃作用と対応付けた例は、集光レーザーによる気泡に比べ少ないようである。また、実際の体内を模擬した狭小空間および比較的軟らかい壁面近傍での挙動に関する研究は、それほど多くないようである。

そこで本研究では、以下の3つの課題について研究を行い、臨床現場へ応用を提案する。

- (1) 固体境界近傍の気泡崩壊挙動と固体壁への衝撃作用
- (2) 固体境界材質（結石を模擬した硬質および尿管を模擬した軟質壁）に対する気泡挙動と衝撃機構
- (3) 尿管を模擬した軟質管内における硬質材および軟質壁近傍の気泡挙動と衝撃作用

### 3. 研究の方法

軟質および硬質境界を有する狭小空間内のレーザー誘起気泡の崩壊・衝撃機構の解明のため、申請者がこれまで培ってきた衝撃同期高速度ビデオ観察および画像解析を中心にファイバーレーザー誘起気泡の崩壊・衝撃挙動を明らかにする。発生衝撃は自作の衝撃力センサおよびマイクロフォンで計測し、高速度観察結果との対比を通して衝撃機構の解明を行う。また、尿管内での挙動を明らかにするため、まずは2次元狭小空間（2平板間）で模擬し、レーザー照射位置や出力を変化させた最適衝撃作用条件を明らかにする。この時、一方の壁面を結石に対応した硬質壁面、他方を尿管を模擬した軟質壁にすることで壁面材質に対する気泡崩壊・衝撃特性を明らかにする。ついで、透明軟質材に尿管を模擬した空孔を作成し、より体内に近い条件で実験を行い、狭小空間における最適結石破砕条件を見出す。

### 4. 研究成果

- (1) 固体境界近傍の気泡崩壊挙動と固体壁への衝撃作用

まず尿管結石治療においてそのレーザー照射条件に対する最適な衝撃付加条件を明らかにするため、レーザー照射による気泡形成、ファイバ先端及び固体壁面近傍での崩壊挙動を詳細に観察した。またファイバ先端と固体壁面との距離を変更し、様相観察と同時に固体壁面に設置した衝撃力センサで衝撃を計測し、気泡崩壊位置と壁面への衝撃について検討した。

図1に本実験の実験装置概要を示す。本実験では水道水（水温：TW，溶存酸素量： $\beta$ ）で満たされた水槽内にレーザー治療装置（Lumenis, VersaPulse Holmium YAG LASER 30W）に接続した光ファイバ（ポストン・サイエンティフィックジャパン, Ho:YAG & Nd:YAG, 100W, 2.6m, ファイバ直径  $d=0.42$  mm）を挿入し、Ho:YAG レーザ（波長： $\lambda=2.06$   $\mu\text{m}$ , パルス幅： $\tau=250$   $\mu\text{s}$ ）

を照射した。レーザ照射により誘起した気泡挙動は、高速度ビデオカメラ (Photron, SA5) を用いてバックライト法により、撮影速度  $Fs=100000$  fps (一部  $525000$  fps) で撮影した。ここに、レーザ出力を  $E=0.5, 1.0$  および  $1.5$  J の 3 条件に設定した (観察結果は主に  $0.5$  J のものを示す)。この時、ファイバ先端上方  $10$  mm にハイドロフォン (B&K, 8103) を設置し、この出力信号をトリガーとして高速度ビデオカメラと衝撃力センサとを同期させた。

レーザ誘起気泡の挙動観察と衝撃力分布測定は、図 2 に示すように衝撃力センサを取り付けた壁面と光ファイバ先端との距離を変化させて行った。衝撃力センサは圧電フィルム (PVDF) を用いて製作した。センサの受圧部の径は形成される気泡の崩壊時のサイズに比べ十分大きな  $\phi 3$  mm であり、受圧部中心軸上にファイバ先端を設置した。本センサに用いている PVDF センサにおいて、フィルムの固有振動数は  $3$  MHz、受圧部材料は  $500$  kHz 程度であり、鉛筆芯破碎時の立ち上がり時間は  $5\sim 6\mu s$  である。図 2(b) に示すセンサとファイバ先端との距離  $x$  はセンサとファイバが接触する状態 ( $x=0$  mm) からおよそ  $x=4.0$  mm まで約  $0.5$  mm 間隔で移動させた。また、壁面に接触した気泡挙動を壁面背面から観察する際には、レーザの透過による撮影機器の破損を防ぐため、図 2(c) に示すように壁面対し平行にファイバを設置した。ここでは  $h=0.21$  mm (ファイバは壁面に接触した状態) で観察を行った。

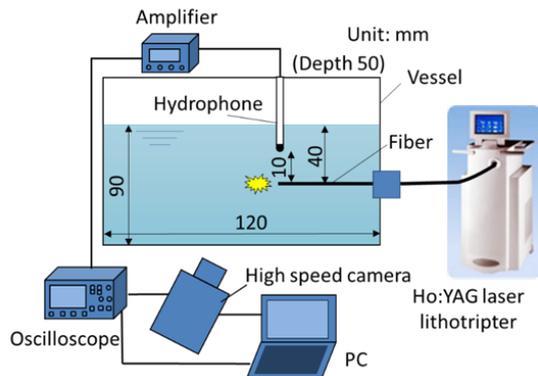


Fig. 1 Experimental setup.

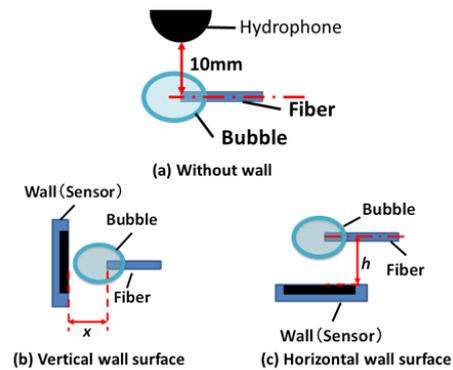


Fig. 2 Details of observation area.

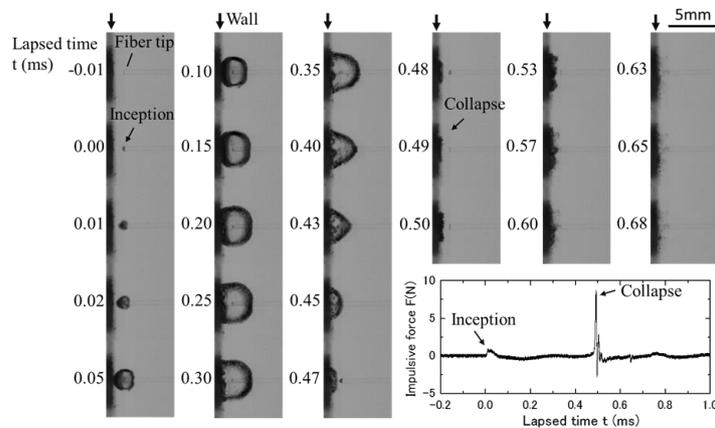


Fig.3 Bubble behavior at a distance from fiber tip to wall surface  $x=1$  mm

図 3 にファイバ端面を固体壁面に対し  $x=1$  mm および  $x=3$  mm に垂直に対向させて設置した際の気泡挙動とその衝撃の波形を示す。ここに、時間  $t$  は気泡形成開始が確認された時間を  $t=0$  s として示してある。図より、ファイバと壁面間の距離を  $x=1$  mm に設置した場合、発生した気泡は壁面に接触しつつ半球状に成長している。気泡は  $t=0.25\sim 0.30$  ms 付近で最大となり、その後、壁面接触したまま収縮し ( $t=0.35\sim 0.47$  ms)、壁面方向へ崩壊している ( $t=0.48\sim 0.49$  ms)。ここで、衝撃力  $F$  の波形は最初に気泡が崩壊した時間  $t=0.48\sim 0.49$  ms 付近で最大となることが確認できる。

図 4 に  $\gamma$  に対する最初の気泡崩壊時の壁面衝撃力  $F$  の関係を示す。ここでは、最大衝撃付加条件を調べるため、衝撃力のピーク値の分布を示している (各プロットは 10 回の実験データの平均値および標準偏差によるエラーバーを示している)。ファイバ先端位置が壁面のごく近傍では衝撃力  $F$  は比較的小さく、壁面よりやや離れたファイバ位置で最大になる。これは図 7 で示したように気泡成長が抑制されることに起因すると考えられる。 $\gamma$  の増加に伴い、衝撃力は  $\gamma=0.3\sim 0.5$  付近で最大となり、およそ  $\gamma=1.0$  付近まで減少する傾向が見られる。従来より単一気泡の崩壊時の衝撃発生機構として衝撃波と共にマイクロジェットが存在が知られている。本報告においても同様に、 $\gamma < 1.0$  を中心とした壁面近傍領域において特徴的な衝撃特性が認められる。この結果より、レーザ出力の増加に対する生成気泡の大きさと壁面からの位置において、壁面

への最適衝撃付加位置の存在が確認できる。ファイバ先端を結石に接触させながらの治療はファイバ先端表面状態の劣化による破碎効率の低下、さらにはファイバ寿命の低下が問題となる。それに対して力学的な衝撃付与の観点ではあるが、本研究は結石からファイバをある程度離れた位置において結石に対し効果的に衝撃付加できることを示した。

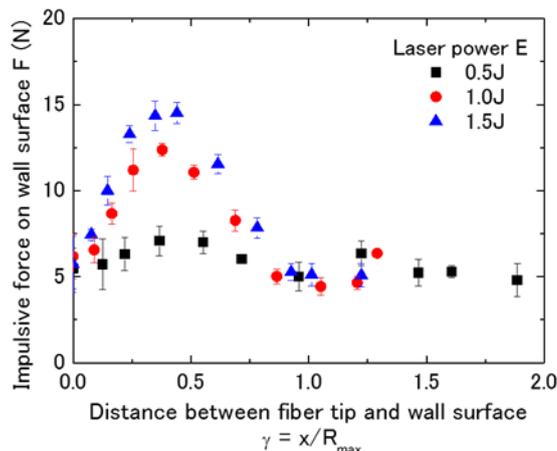


Fig. 4 Change of impulse force. The impulsive force on wall surface reaches to the maximum value at a distance from the wall to the fiber tip.

(2) 固体境界材質（結石を模擬した硬質および尿管を模擬した軟質壁）に対する気泡挙動と衝撃機構

実際の治療では体内の狭小空間内で行われており、周囲環境、とくに周囲壁面の効果を検討する必要がある。狭小空間中での気泡挙動に関して、狭小空間と形成気泡のスケールにより特徴的な気泡崩壊挙動の存在が示されている。気泡崩壊が周囲壁面近傍に大きな影響を与えることは、体内組織へのダメージにつながる可能性があり、その挙動の把握が必要である。そこで本研究では、剛体平板で形成された簡易的な2次元狭小空間における気泡挙動の観察を行った。また、汎用コードを用いたVOF法による解析を行い、2次元平板間の気泡挙動について調べた。

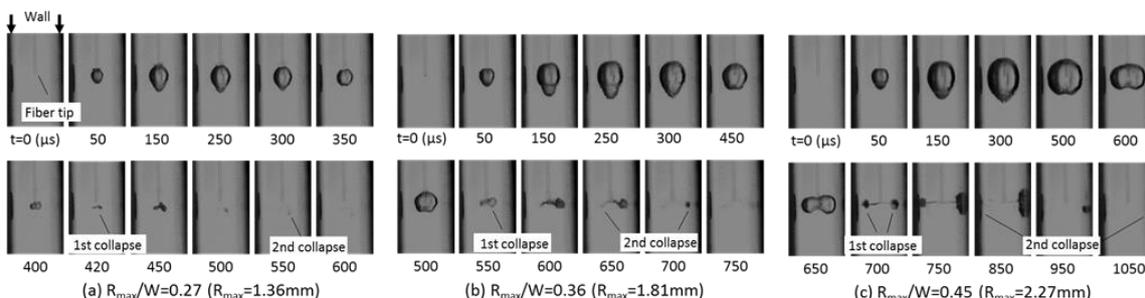


Fig.5 Bubble behaviors between rigid walls (Water temperature: 296 K, Dissolved oxygen content: 9.0 mg/L, Recording speed: 100,000 fps)

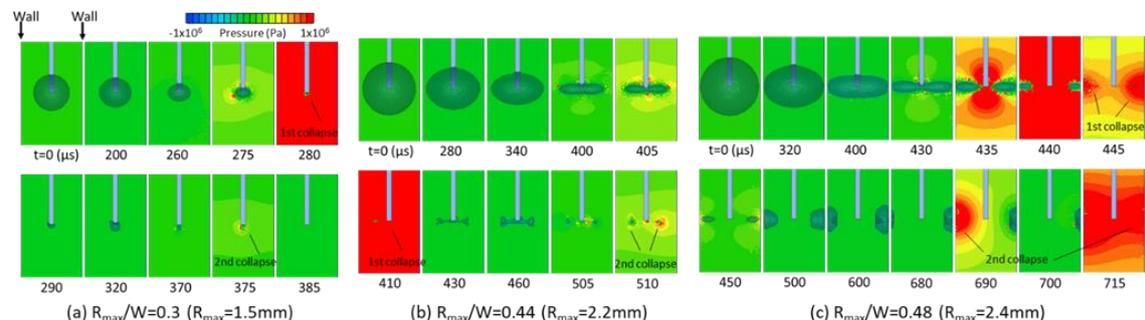


Fig.6 VOF analysis results

Fig.5 にアクリル樹脂壁面間の気泡挙動を示す。ここでは壁面間隔  $W$  で無次元化した最大気泡径  $R_{max}$  において、特徴的な気泡挙動を示した3条件について示す。比較的長時間のレーザー照射時間や壁面の影響を受け、ファイバー方向（レーザー照射方向）に伸びた気泡が形成される。形成された気泡は長手方向から大きく変形し、小  $R_{max}/W$  条件 (Fig.5(a)) では、おおよそファイバー先端付近で崩壊し、その後、リバウンドする挙動も確認できる。 $R_{max}/W$  の増加に伴い、気泡崩壊位置は壁面方向へ移動し、大  $R_{max}/W$  の条件 (Fig.5(c)) では気泡は両壁面近

傍で崩壊する。

Fig.6 に VOF 解析の結果を示す。圧力をコンター表示で示し、気液界面はボイド率 0.5 の等値面を表示している。解析における時間  $t=0$  は初期条件（気泡最大径）時である。いずれの条件においても時間経過に伴い、気泡が収縮し崩壊時に圧力上昇が確認できる。その後、気泡のリバウンド挙動および再崩壊も確認できる。また初期気泡径  $R_{max}$  の増加（Fig.6(a)から(c)）に伴い、気泡崩壊位置は壁面方向へ移動する傾向も捉えられた。

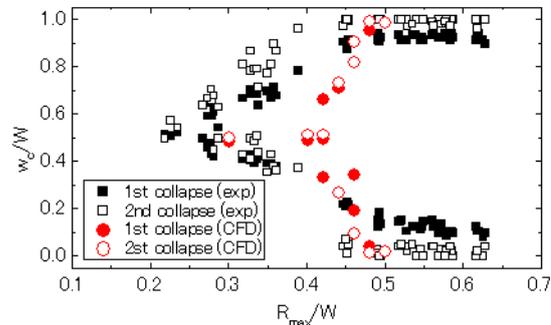


Fig.7 Bubble collapse position

Fig.7 に実験および解析における気泡崩壊位置  $w_c$  を示している。気泡崩壊位置は 1 度目の崩壊（1st collapse）とその後のリバウンドした気泡の崩壊位置（2nd collapse）を示している。実験結果では  $R_{max}/W < 0.3$  付近までは崩壊時にある程度の変形は見られるものの、おおよそ気泡形成位置（ファイバ先端付近）で崩壊する。 $R_{max}/W$  の増加に伴い気泡崩壊位置は壁面方向へ移動し、 $R_{max}/W > 0.45$  ではほぼ壁面近傍で崩壊する。VOF 解析結果においても  $R_{max}/W$  に増加に対する気泡崩壊位置において近似した傾向がみられた。定量的な評価については初期気泡形状の差異などを含め、さらに検討が必要である。

(3) 尿管を模擬した軟質管内における硬質材および軟質壁近傍の気泡挙動と衝撃作用

ゼラチンで形成された円筒狭小空間内で結石を模擬した固体球を設置して気泡挙動の観察を行い、軟質円筒狭小空間における固体境界近傍の気泡と周囲壁面の挙動について示す。

Fig. 8 に試験部詳細を示す。軟質材（ゼラチン）で構成された円筒（内径  $W = 5 \text{ mm}$ ）の中心にファイバを設置した。また、セラミック球（佐藤鉄工株式会社,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , ボール直径  $\phi_B = 6.35 \text{ mm}$ ）を円筒空間底部に設置し、狭小空間における剛体壁近傍の様相観察を行った。

軟質円筒空間は水との質量比 20 wt% で作製されたゼラチン（Sigma-Aldrich, G2500 Type A）で構成される。ゼラチンは、ゼラチン溶液を  $60 \text{ }^\circ\text{C}$  の温度で 20 分間攪拌した後、1 時間空冷し、一晚冷蔵庫で冷却して作製した。ゼラチンの硬度はデュロメータ（GS-719N type A および GS-721G type E, TECLOCK）で計測し、Type A で A 2, Type E で E 22 であった。

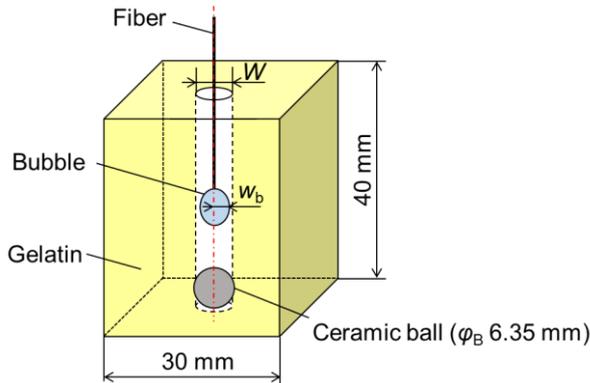


Fig. 8 Details of test section

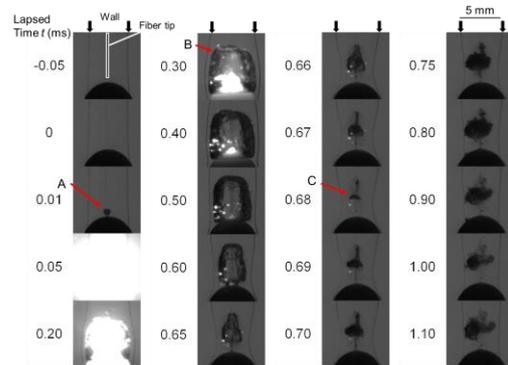


Fig.9 Behaviors of a laser-induced bubble in cylindrical space near a rigid ball

Fig.9 にファイバ先端近傍に剛体壁が存在する場合の気泡挙動を示す。 $\gamma$  は気泡径が最大となったときの半幅  $w_{max}$  とファイバ先端から剛体壁までの距離  $x$  との比 ( $\gamma = x / w_{max}$ ) である。ここで、レーザエネルギーは一定で、 $x$  を変化させることによって、 $\gamma$  を操作した。図中 A 部で気泡が形成され、気泡は成長する。しかし、剛体壁の存在によりレーザ照射方向には、それ以上成長せず、幅方向に大きく成長する。気泡が図中 B 部で最大径となった後、収縮しはじめ、剛体壁から少し離れた位置で崩壊する。

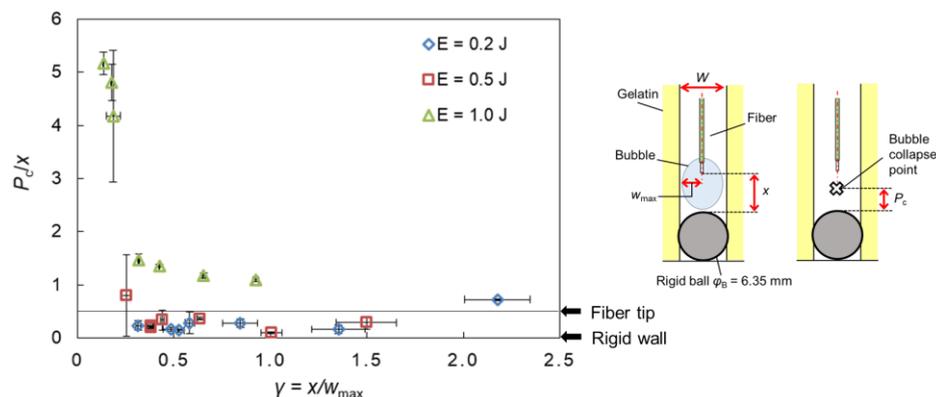


Fig. 10 Distribution of bubble collapse point

Fig.10 にファイバ先端近傍に剛体壁が存在する場合の  $\gamma$  ( $x / w_{max}$ ) に対する気泡崩壊位置  $P_c/x$  の関係を示す. ここに,  $P_c/x = 0$  が剛体壁の表面,  $P_c/x = 1$  がファイバ先端である. レーザエネルギー  $E = 0.2$  および  $0.5$  J の場合,  $\gamma = 2.2$  程度では, 気泡径に対してファイバ先端が剛体壁より離れているため, ファイバ先端と剛体壁の間で崩壊する.  $0.3 < \gamma < 1.4$  程度では気泡は収縮時に, 剛体壁の方向へ移動し, 剛体壁上で崩壊する. 一方,  $E = 1.0$  J の場合,  $\gamma$  が大きい条件であっても気泡はファイバ先端近傍で崩壊し,  $\gamma < 0.2$  程度では  $\gamma$  の減少に伴い, 気泡崩壊位置は剛体壁から離れる方向に移動する.

TUL における治療環境を模擬したゼラチンで形成された軟質円筒狭小空間内の気泡と周囲壁面の挙動観察を行い, 体内組織への影響について検討した. 以上より, TUL における体内組織近傍でのレーザー照射における危険性を提示するとともに, 提案されているさまざまなレーザー照射条件に対して安全な治療への有用な知見を示すことができたと考える.

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 2 件)

(1) 森山 学, 橋 宏典, 杉本 康弘, Holmium:YAG LASER における衝撃エネルギー挙動の特徴と至適治療条件に関する検討, 日本レーザー医学会誌, 日本レーザー医学会, 40 巻 1 号 jslsm-40\_0006, (2019-4) [https://doi.org/10.2530/jslsm.jslsm-40\\_0006](https://doi.org/10.2530/jslsm.jslsm-40_0006)

(2) 杉本康弘, 山西由哲, 佐藤恵一, 森山学, 固体壁面に対向するファイバ先端近傍におけるファイバ形レーザー誘起気泡の成長・崩壊挙動と衝撃, 日本機械学会論文集, Vol.82, No.843, 16-00196, 2016

(ほか投稿中 1 件)

[学会発表] (計 9 件)

(1) M. Hamamoto, Y.Sugimoto and K. Sato, Behavior of bubble-induced by fiber type laser in a soft cylindrical narrow space, The 15th International Symposium on Fluid Control Measurement and Visualization, FLUCOME2019, (2019).

(2) Y. Sugimoto, D. Nagata and K. Sato, Behavior of bubble induced by fiber-type laser for TUL near soft wall with deformability, Proceedings of the 10th International Symposium on Cavitation (CAV2018), Baltimore, USA, (2018)

(3) 濱本将成, 杉本康弘, 佐藤恵一, 軟質円筒狭小空間におけるファイバ形レーザー誘起気泡の挙動, キャビテーションに関するシンポジウム (第 19 回), 日本学術会議, (2018)

(4) Y. Sugimoto, D. Nagata and K. Sato, Fiber-type-laser induced bubble behaviors in narrow space with a soft wall, 10th International Symposium on Measurement Techniques for Multiphase Flow, Hong Kong SAR, China, (2017), ISMTMF-R001-046

ほか 5 件

## 6. 研究組織

研究分担者など無し.

※科研費による研究は, 研究者の自覚と責任において実施するものです. そのため, 研究の実施や研究成果の公表等については, 国の要請等に基づくものではなく, その研究成果に関する見解や責任は, 研究者個人に帰属されます.