

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 5 月 27 日現在

機関番号：17201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K12759

研究課題名(和文) 気泡運動方程式の逆問題解析による粘弾性体の非線形物性推定に関する研究

研究課題名(英文) Study on Nonlinear Physical Property Estimation of Viscoelastic Materials via Inverse Analysis of Equation for Bubble Dynamics

研究代表者

住 隆博 (Sumi, Takahiro)

佐賀大学・理工学部・准教授

研究者番号：30358668

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)：医工学的視点から近年のレーザー、超音波もしくは衝撃波を用いた低侵襲の外科的処置の生体への影響を理解するためには、高ひずみ速度領域における粘弾性物質の動的特性の評価が重要である。本研究では、従来の巨視的レオメトリーに替わる粘弾性物質の動的特性の微視的評価法を新たに構築し検討した。具体的には、高エネルギーのパルスレーザー誘起による粘弾性物質内の慣性マイクロキャビテーションの光学計測と同現象をモデル化した数値解法を組み合わせ、逆解析的に粘弾性物質の動的特性を求めた。異なる質量濃度のポリビニルアルコールハイドロゲル(PVA-H)について動的特性を推定し、本方法の評価を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年のレーザー、超音波もしくは衝撃波を利用した診断法や治療法は、生体組織内において高ひずみ速度で駆動するキャビテーションが関与しており、低侵襲な医療技術を実現する一方で、生体組織の損傷や破壊を引き起こす危険性がある。医工学分野では模擬生体として粘弾性物質を利用した様々な研究が行われてきたが、粘弾性物質の動的特性は実に不明な点が多い。本研究は、慣性マイクロキャビテーションの逆解析によって従来困難であった高ひずみ速度領域における粘弾性物質の動的特性を推定するものであり、これによって模擬生体の標準化や定量化が期待され、上記の低侵襲医療技術に関連する医工学研究の発展に寄与できるものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：From a medical engineering point of view, dynamic properties of viscoelastic materials in high strain rate region are considerably important for understanding influences of recent minimally invasive surgical techniques with lasers, ultrasounds, and shock waves on biological tissues. In this study, a microscopic evaluation method of dynamic properties of viscoelastic materials is newly constructed instead of traditional macroscopic rheometries. The procedure consists of an optical measurement of an inertial micro cavitation inside the viscoelastic materials induced by a high-energy pulsed laser and a numerical solution with respect to an inverse analysis of the equation of motion describing the cavitation dynamics. Polyvinyl alcohol hydrogels (PVA-H) with different mass concentrations are employed as test materials and evaluated to validate the proposed rheological methodology.

研究分野：流体力学

キーワード：粘弾性物質 動的特性 高ひずみ速度 慣性マイクロキャビテーション 気泡運動方程式 逆解析

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、研究者個人に帰属します。

### 1. 研究開始当初の背景

レーザー，超音波もしくは衝撃波を用いた低侵襲の外科的処置，ならびに外的な衝撃損傷の理解には，生体もしくは模擬生体の動的特性に関する情報が不可欠である．これらの軟質材料は粘弾性体に含まれ，流体としての粘性と固体としての弾性の異なる二つの性質を併せ持つため，運動状態においてひずみとひずみ速度の両方に依存した応力が作用する．従来，粘弾性体の巨視的な長さスケールにおけるバルクの動的特性は，レオメーターを用いて測定が行われてきた．近年では新たに，光学トラップ，共焦点レオメトリー，圧力誘起キャビテーション等による微視的なレオロジー測定法が構築されている．しかしながら，これらは測定機器の制約や現象の性質から低ひずみ速度領域 ( $< 10^3 \text{ s}^{-1}$ ) での測定に限定されており，上記のような医工学上の関心のある高ひずみ速度領域 ( $> 10^3 \text{ s}^{-1}$ ) への適用は原理的に困難と考えられる．

一方，キャビテーションの気泡力学は，古くから Rayleigh-Plesset 方程式を基礎として水を対象に数多くの研究が行われてきたが，近年になって集束超音波による音響キャビテーションの医療応用が進んだ結果，医工学的な要請から粘弾性体への展開が散見されるようになった．粘弾性体はその分子構造によって従う構成則が大きく異なるため，ニュートン流体と比較して理論的に不明確な点が多いが，比較的単純な構成則を組み込んだ際の気泡運動については詳細な検討がなされている．特に，レーザー誘起による粘弾性体内の慣性マイクロキャビテーションは高ひずみ速度領域に位置しており，理論的な検討が比較的進んでいることから，これを利用した新たなレオロジー測定法の開発が期待されている．

### 2. 研究の目的

本研究では，慣性キャビテーションの逆解析を通じた高ひずみ速度領域における粘弾性体の動的特性の評価法を新たに構築し検討を行う．具体的には，ポリビニルアルコールハイドロゲル (PVA-H) を対象に，レーザー誘起による慣性キャビテーション気泡を生成し，その気泡運動に適切な運動方程式の解をあてはめ，予め仮定した粘弾性構成則のモデル係数の推定を行う．

### 3. 研究の方法

粘弾性物質として，可視光域の透過性に優れ，生体適合性の高い模擬生体として知られている PVA-H を採用した．溶質のポリビニルアルコール (PVA) 顆粒，アジピン酸ジヒドラジド粉末 (架橋剤であり PVA に対して質量比 5% と設定)，および溶媒の水を質量パーセント濃度に基づいて配合し，PVA 5 wt% および 9 wt% の 2 種類のサンプルを用意した．まず，溶質を水に対して常温で少量ずつ攪拌させて均一に混合し，緩やかに加熱することで PVA 水溶液を得た後に， $65 \times 35 \times 30 \text{ mm}^3$  のアクリル容器に注入し，一定期間冷蔵庫内に放置することでゲル化させた．

可視化実験系の概略は，Fig. 1 のとおりである．ここでは XYZ 軸ステージ上にアクリル容器のまま PVA-H サンプルを設置し，一方の側面から波長 1,064 nm のパルス Q スイッチ Nd:YAG レーザー (LOTIS III 社製 LS3131M) を集光させて単発照射し，サンプル内に慣性マイクロキャビテーションを発生させた．

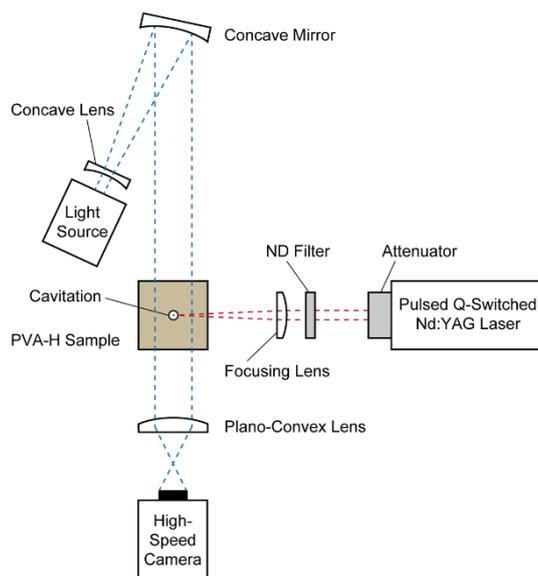


Fig. 1 Experimental Setup for Optical Measurement of a Laser-Induced Inertial Micro Cavitation.

照射エネルギーはアッテネーターおよび ND フィルターを用いて減衰させて調整し、サンプルへの最終的な入力エネルギーをおよそ 1.3 mJ とした。また、同時に他方の側面よりハイスピードカメラ (Photron 社製 FASTCAM SA-X2) を用いて、シャドウグラフ法によりキャビテーションの発生から後の気泡運動を時系列的に撮影し記録した。カメラのフレームレートは  $2 \times 10^5$  fps であり、試行によって若干のばらつきがあるが、キャビテーションの発生から気泡運動が十分に減衰するまでのおよそ 5 周期程度の間におよそ 20 フレーム前後が含まれていた。

粘弾性体内における単一球形気泡の運動方程式として、次の Keller-Miksis 方程式を用いる。

$$\left(1 - \frac{\dot{R}}{c_\infty}\right) R \ddot{R} + \frac{3}{2} \left(1 - \frac{\dot{R}}{3c_\infty}\right) \dot{R}^2 = \frac{1}{\rho_\infty} \left(1 + \frac{\dot{R}}{c_\infty}\right) (p_B - p_\infty) + \frac{R}{\rho_\infty c_\infty} \dot{p}_B \quad (1)$$

ここで、 $R$  は気泡半径、 $p_\infty$  は無限遠圧力、 $\rho_\infty$  と  $c_\infty$  はそれぞれ粘弾性体の密度と音速である。気泡内ガスの熱力学変化が等エントロピー過程に従うとすると

$$p_B = \left(p_\infty + \frac{2\sigma}{R_0}\right) \left(\frac{R_0}{R}\right)^{3\gamma} - \frac{2\sigma}{R} + J \quad (2)$$

ここで、 $R_0$  は力学的平衡半径であり、 $J$  は次で定義される応力積分である。

$$J = 3 \int_R^\infty \frac{\tau_{rr}}{r} dr \quad (3)$$

本研究では、粘弾性体の構成則として、Zener (標準線形固体) モデルを仮定する。このとき、応力とひずみの間に次の関係が成立する。

$$\tau_{rr} + \lambda \dot{\tau}_{rr} = 2(G\gamma_{rr} + \mu \dot{\gamma}_{rr}) \quad (4)$$

ここで、初期応力をゼロとすると、(3), (4) より次の応力積分方程式を得る。

$$j + \left(\frac{1}{\lambda} + 3\frac{\dot{R}}{R}\right) J = -\frac{4G}{3\lambda} \left[1 - \left(\frac{R_0}{R}\right)^3\right] - \frac{4\mu}{\lambda} \frac{\dot{R}}{R} \quad (5)$$

以上、(1), (2), (5) を連立させることで、粘弾性体内の気泡運動を追跡できる。これらの方程式は適当な初期値のもとに、適応的時間刻み幅制御を導入した埋め込み型 Runge-Kutta 法を用いて、数値的に安定して解くことができる。

サンプルにおける慣性キャビテーションの可視化結果から、気泡半径の時系列データを取得できる。一方、この現象を定量的に再現するように、各粘弾性パラメータ  $\mu, G, \lambda$  についての逆問題が解ければ、仮定した構成則の各要素係数が明らかとなる。そのために、Fig. 2 に示すように気泡運動のプロファイルについて、実験値と計算値の平均二乗誤差に基づく次の目的関数を設定する。

$$f(\mathbf{x}) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \left(R_i^{*Exp} - R_i^*(\mathbf{x})\right)^2} \quad (6)$$

ここで、 $N$  は実験値の参照データ点数、 $\mathbf{x}$  は最適化対象である  $M$  個の粘弾性パラメータからなる変数ベクトルである。(6) を用いれば、想定する逆問題は  $f(\mathbf{x})$  についての最小化問題となる。本研究では、目的関数が非線形かつ導関数が自明でないため、Nelder-Mead 法による最適化を行う。Nelder-Mead 法は、 $M$  次元超空間において  $M + 1$  組の解候補を頂点とする超多面体 (シンプレックス) を反射・膨張・収縮の異なるモードを適宜使い分けて動的に変形移動させながら、目的関数の局所的最適解を探索する方法である。

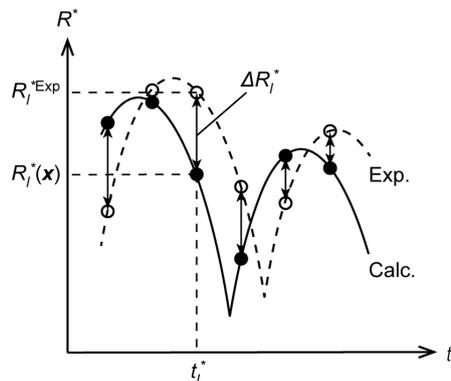


Fig. 2 Schematic Image of Bubble Motion Profiles and Reference Points of Objective Function for Optimization.

#### 4. 研究成果

PVA 濃度が 5 wt% と 9 wt% の 2 種類のサンプルについて動的特性の評価を行った。Fig. 3 に後者における高速度撮影の一例を示す。レーザー照射後にキャビテーションの発生、気泡の成長と崩壊、およびそれに続く運動の様子が明確に捕えられている。これらの定性的な傾向は PVA の濃度によらず観察され、数周期の後に減衰しておよそ 30~50  $\mu\text{m}$  の力学的平衡半径となる定常状態へと至る。本研究では、これらの連続画像から ImageJ ver.1.53 に備えられているヒストグラムベースの自動二値化機能を用いて気泡半径の取得を行った。その上で、キャビテーションが成長して気泡が最大径をとる時刻から後の明確に振幅の変化が確認できる 2.5 周期分に含まれるすべてのデータ点 (15 フレーム前後) を逆解析に用いる参照点とした。

Fig. 4 に力学的平衡半径で無次元化した気泡半径の時系列データと逆解析結果を示す。5 wt% のサンプルについては計 15 回、9 wt% のサンプルについては計 30 回試行した。逆解析では、 $\rho_{\infty}, p_{\infty}, c_{\infty}, \sigma$  の値を既知として固定し、 $\mu, G, \lambda$  の 3 変数に対して探索を行った。各試行について個別に逆解析を実施し、推定された各値のアンサンブル平均を求め、それらによる気泡運動プロファイルを再計算した。図よりおよそ第 3 周期付近までのフィッティングが良好に行われていることがわかる。なお、最大ひずみ速度は、5 wt% のサンプルで  $4.57 \times 10^5 \text{ s}^{-1}$ 、および 9 wt% のサンプルで  $4.24 \times 10^5 \text{ s}^{-1}$  となり、本現象が十分に高ひずみ速度領域に位置していることが確認できる。最後に、Table 1, 2 に逆解析によって推定された各動的特性の平均値と標準偏差を示す。変動係数は最大でおよそ 0.22 であり、動的特性の評価が良好に行われていると判断される。

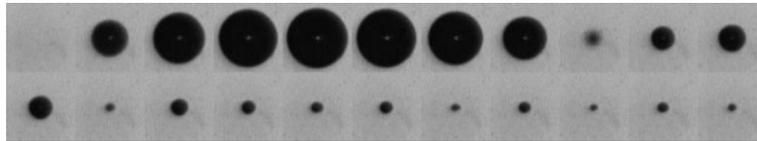


Fig. 3 High-speed Images of Cavitation Bubble Growth, Collapse and Subsequent Motion in 9 wt% PVA-H Sample.

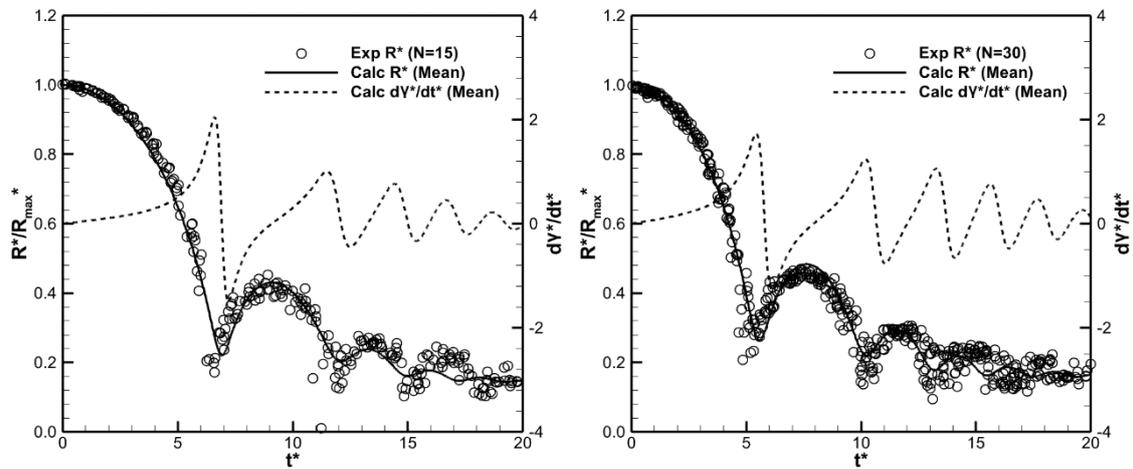


Fig. 4 Estimated Mean Profiles of Cavitation Bubble Radius Fitted to Experimental Data of 5 wt% PVA-H Sample (Left) and 9 wt% PVA-H Sample (Right).

Table 1 Statistics of Estimated Dynamic Properties of 5 wt% PVA-H.

Property	Mean	SD
$R_0$	44.7 $\mu\text{m}$	6.9 $\mu\text{m}$
$R_{max}$	331 $\mu\text{m}$	49.9 $\mu\text{m}$
$\mu$	0.596 Pa $\cdot$ s	0.129 Pa $\cdot$ s
$G$	17.1 kPa	3.5 kPa
$\lambda$	3.29 $\mu\text{s}$	0.69 $\mu\text{s}$

Table 2 Statistics of Estimated Dynamic Properties of 9 wt% PVA-H.

Property	Mean	SD
$R_0$	40.6 $\mu\text{m}$	6.1 $\mu\text{m}$
$R_{max}$	253 $\mu\text{m}$	39.6 $\mu\text{m}$
$\mu$	0.647 Pa · s	0.141 Pa · s
$G$	31.3 kPa	3.5 kPa
$\lambda$	3.55 $\mu\text{s}$	0.72 $\mu\text{s}$

本研究では、慣性マイクロキャビテーションの気泡運動を利用した粘弾性物質の動的特性の推定法について検討を行った。粘弾性物質として模擬生体に利用される PVA-H を採用し、レーザー誘起による慣性マイクロキャビテーションの高速撮影が可能な可視化実験系の構築、ならびに本現象を数値的に再現するための線形粘弾性構成則をともなう気泡運動方程式について定式化を行った。さらに動的特性の逆解析を行うにあたっての目的関数の設定と最適化手順を提案した。一定質量パーセント濃度の PVA-H サンプルに対して上記の可視化計測と逆解析を実施し、動的特性の推定を行った。結果として、本現象が十分に高ひずみ速度領域に位置していること、ならびに PVA 濃度が材料の弾性に対して顕著に影響を与えることが明らかとなった。また、本現象の再現性は比較的高く、慣性マイクロキャビテーションの気泡運動を利用した粘弾性物質の動的特性の推定が、少なくとも PVA-H サンプルにおいては可能であることが示された。

今後の展開として、本推定法の他の粘弾性物質への適用、サンプルの均質化や入射エネルギーの適正化による再現性の向上、可視化実験系における十分な時空間解像度の確保、構成則における有限ひずみや降伏の考慮、ならびに熱輸送に関する解析モデルの高度化等が考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Sumi Takahiro, Hashimoto Tokitada	4. 巻 50
2. 論文標題 An Estimation of Dynamic Properties of Viscoelastic Materials via Inverse Analysis on Inertial Micro Cavitation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nihon Reoroji Gakkaishi	6. 最初と最後の頁 137 ~ 145
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1678/rheology.50.137	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6件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 橋本時忠, 住隆博
2. 発表標題 衝撃波を利用した刺激に対する粘弾性応答
3. 学会等名 2021年度衝撃波シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 住隆博, 橋本時忠
2. 発表標題 慣性キャピテーションの逆解析による軟質材料の粘弾性特性評価
3. 学会等名 2020年度衝撃波シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 市川敦士, 栗田章太, 山崎壮朗, 永安雄希, 橋本時忠, 住隆博
2. 発表標題 レーザー誘起気泡振動を利用した粘弾性体の物性値評価
3. 学会等名 2020年度衝撃波シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 住隆博, 橋本時忠
2. 発表標題 粘弾性体の物性推定法に関する研究
3. 学会等名 2019年度衝撃波シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 室田聡史郎, 市川敦士, 栗田章太, 中村竜也, 住隆博, 橋本時忠
2. 発表標題 衝撃波照射による粘弾性物質の物性値推定法
3. 学会等名 2019年度衝撃波シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 市川敦士, 室田聡史郎, 住隆博, 橋本時忠
2. 発表標題 気泡振動を利用した粘弾性体の物性値評価法
3. 学会等名 第73期 日本機械学会九州支部 総会・講演会
4. 発表年 2020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
研究分担者	橋本 時忠  (Hashimoto Toki tada)  (90392860)	佐賀大学・理工学部・准教授    (17201)	

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
---------	---------