

令和 5 年 6 月 14 日現在

機関番号：12608

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2022

課題番号：21K14073

研究課題名（和文）超音波フェーズドアレイによる気泡群への音波照射法の研究

研究課題名（英文）Study of sound wave irradiation method to a bubble cloud by ultrasound phased array

研究代表者

杉田 直広 (Sugita, Naohiro)

東京工業大学・科学技術創成研究院・助教

研究者番号：80852318

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,500,000円

研究成果の概要（和文）：マイクロバブルを援用した超音波治療・診断技術において、単一周波数の超音波を用いて気泡群の複数の振動状態を励振する音波照射手法を提案し、数値解析および実験による原理検証を行った。超音波リニアアレイの各素子に印加する電圧の極性を部分的に反転させ、照射音波に空間的なパターンを形成した。異なる照射パターンに対して、気泡群に現れる振動モードが変化し、その結果、散乱音場の強度およびその空間分布が変化することを確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

マイクロバブルの音響イメージングにおいて、本手法は気泡群の振動を効果的に利用する物理的手法である点に有用性がある。従来の非線形性を利用した画像化手法とは異なり、機序となる基礎物理が線形振動であること、さらに超音波ビームとの連成力学モデルから有効性を示したことの学術的意義は大きい。装置構成、データ処理ともに単純であり、従来の超音波診断装置をベースとした開発が期待できる点に社会的意義がある。

研究成果の概要（英文）：For the field of ultrasound treatment and diagnosis technology utilizing microbubbles, we proposed a sound irradiation method with a single-frequency ultrasound to induce multiple vibration responses within a bubble cloud. Through a combination of numerical analysis and experimental validation, we established the underlying principle. To achieve this, we employed a technique where the polarity of the voltage applied to each element of the ultrasonic linear array was selectively reversed. This manipulation led to the formation of distinct spatial patterns in the irradiated sound waves. By varying the irradiation patterns, we observed changes in the vibration modes exhibited by the bubble cloud. The intensity and spatial distribution of the scattered sound field were altered accordingly.

研究分野：超音波，気泡力学，キャビテーション，非線形力学

キーワード：超音波 マイクロバブル 気泡振動 音響散乱 超音波イメージング

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

マイクロバブルを援用した超音波治療・診断技術では、マイクロバブルの振動特性、標的臓器の音響特性に合わせて、適切な周波数および音圧の超音波を照射することが重要となる。マイクロバブルを造影剤として用いる造影超音波検査では、気泡が破壊されない中強度の超音波を用いて連続的に画像化を行う必要があるため、生体深部ではバブルの振動を共振させることが有効とされる。ところが、エコー画像の観察深さが音波周波数によって変化するため、音波周波数の選択には臓器依存的な制約がある。単一周波数の音波照射下においては、気泡群の振動応答は空間的な不均一性があり、限られた一部の気泡のみが振動することが知られている。加えて、気泡群の共振周波数は群の数密度によって変化するため、マイクロカプセル(シェルで覆われたマイクロバブル)を破壊する場合に、カプセルの数密度が大きくなるほど破壊率が減少するという報告もある。生体中で気泡群の振動現象をより有効に活用するためには、気泡群の振動特性の変化に対応可能な音波照射手法が求められる。

2. 研究の目的

本研究課題では、気泡群に照射する音波音圧の空間分布を変化させることで、単一周波数において気泡群の複数の振動状態を励振する音波照射手法を提案する。超音波リニアアレイの各素子に印加する電圧の極性を部分的に反転させることによって、照射する超音波ビームに空間的なパターンを形成する。異なる照射パターンを気泡群に照射し、その音響イメージの数値シミュレーション結果および実験結果の比較から提案手法の有効性を検証する。

3. 研究の方法

(3-1) 気泡群の力学モデルと数値解析

気泡の振動は、一般に体積振動と形状振動に分解することができる。医用超音波において重要な体積振動は、気泡体積の連続的な膨張と収縮運動であり、体積振動によってバブルが点音源のようにふるまい、周囲に音響放射を生じる。単一の球形気泡の体積振動は、Plesset 型の常微分方程式に従う。気泡群の内部では、音響放射圧を介して各バブルの体積振動が連成しており、このバブル間の相互作用は、音響放射圧を記述する連成効果によってモデルリングされる。

本研究では、境界積分形式のヘルムホルツ方程式に基づき、半無限領域の音波回折を記述する Rayleigh-Sommerfeld の式と上述の気泡群の力学モデルを連成させることにより、超音波プローブによる気泡群への音波照射を可能とした。本解析モデルは、音響放射圧の伝播時間を考慮しており、音波波長よりも大きな気泡群の振動現象を扱うことができる点に有用性がある。常微分方程式系に、時間遅延が含まれることに起因して、気泡群のダイナミクスは非線形固有値問題に帰着される。本研究では、周回積分に基づいて非線形固有値を求める Sakurai-Sugiura 法を用いて、気泡群の固有振動数および振動モード形状を求めた。数値処理ソフトウェア (MATLAB、MathWorks) を用いて、運動方程式を数値積分することによって、超音波検査に用いられるパースト波に対する気泡群の音響イメージングのシミュレーションを行った。

(3-2) 音響散乱の計測とイメージング

通常の超音波診断装置は、超音波を送受信するトランスducerの各素子から音波を照射し、受信した電圧の時間波形 (RF データ) のビームフォーミングを行うことによってエコー画像を取得する。本実験では、平面型の超音波リニアアレイトランスducerにより音波照射を行い、ニードル型ハイドロホン (NH1000、Precision Acoustics) を用いて散乱音波を受信した。これにより、民生機器の超音波診断装置では出力できない照射音波のビームパターンと受信波形の収録が可能となる。トランスducerは幅 5 mm の 6 つの素子から成り、中心周波数は 1.32 MHz である。信号発生器 (AFG 1062、Tektronix) から出力した正弦波パルス電圧を、電力増幅器 (HSA4101、NF) によって増幅し、トランスducerに入力した。ハイドロホンで受信された電圧波形をオシロスコープ (DSOX20242A、Keysight) で収録した。直動自動ステージ上に固定したハイドロホンをトランスducerの素子整列方向に 0.2 mm 間隔で移動させ、各位置における RF データを計測することにより、仮想のトランスducer (素子幅 0.2 mm、素子数 150) による RF データの収録を再現した。トランスducerとハイドロホンは、サイズ 400 × 400 × 200 mm の水道水を満たした水槽中に設置し、水温が室温と同程度に安定した状態で実験を実施した。

異なる音波照射パターンに対するイメージング結果を比較するため、気泡群を寒天ファントム中に固定した。超音波造影剤は高温の寒天溶液中で溶解する恐れがあるため、より高い耐熱性と耐久性を有する中空のマイクロカプセル (F-65E、松本油脂製薬) を用いた。マイクロカプセルのシェル材質はアクリロニトリル系の共重合ポリマーである。マイクロカプセルの分散液から共振半径付近のカプセルのみを選択的に抽出するため、開口幅が 32 μm であるナイロン製フィルタを用いてサイズ選別を行った。抽出したカプセルの平均半径および標準偏差は 11 ± 4 μm である。一辺が 40 mm の立方体状の寒天ファントムを成形し、側面の厚さ 1 mm の層にマイクロカプセルを分散させた。寒天溶液中のカプセルの数密度はおおよそ 1000 個/cm³ とした。

4. 研究成果

(4-1) 固有値解析

Fig. 1(a)に半径 $R_0 = 10 \mu\text{m}$ 、 $N = 100$ 個の球形気泡を同一平面内に格子状に配置した気泡群の最低次の2つの固有振動モードを示す。プロットの大きさは振動の振幅を、色は位相を表している。気泡の位置座標は、それぞれの振動モードの音波波長で無次元化している。1次モードは、全ての気泡が同位相で振動し、2次モードは群の対角線の方に腹と節が現れる振動モードである。個々の気泡の振動が連成することにより、気泡群が連続体のようにふるまい、膜の振動に類似した振動モードが現れることを確認した。

気泡間距離の変化に対する固有値の軌跡を Fig. 1(b)に示す。1次モード、2次モードともに、減衰比が極大となる気泡間距離が存在する。Fig. 1(a)はこれらの気泡間距離におけるモード形状を示している。固有振動数は $d < d_c$ の範囲で急峻に増加し、 $d = d_c$ を境に変化が緩慢になり、その後1に漸近していく。Fig. 1(a)の無次元化座標が示すように、 $d = d_c$ では気泡群のサイズ L が半波長に近づく。すなわち、気泡群が高密度の場合には固有振動数の変化が鋭く、中程度の密度において減衰が非常に大きくなる。2つのモードを比較すると、2次モードは気泡間距離に対して減衰比の増大が穏やかであり、高密度領域の固有振動数の変化幅も小さいことから、造影超音波検査では高次モードを励振する手法が有効と推察された。

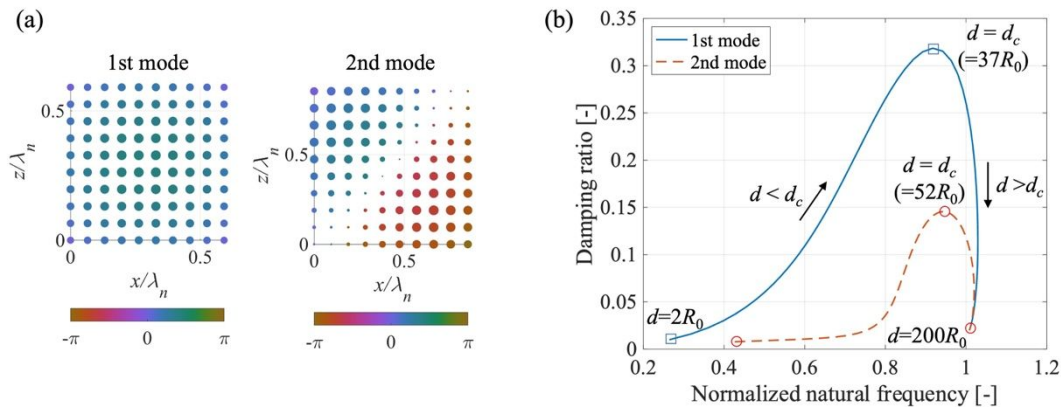


Fig. 1 (a)The lowest two eigenmode shapes and (b)Trajectories of the eigenvalues with increasing the bubble-bubble separation distance.

(4-2) 音響イメージング結果

Fig. 2に本研究で用いた音波照射パターンの音圧分布の数値シミュレーション(RMS)を示す。Fig. 2(a)は全ての素子が同位相で駆動される平面波型の照射パターンであり、Fig. 2(b,c)はそれぞれ、リニアアレイ中の6つの素子を3分割、6分割し、印加電圧の極性を交互に反転させた照射パターンである。これらの超音波ビームに対して、寒天ファントム中に固定した気泡群の後方散乱を多点計測し、これらの遅延加算により音響強度の断層像を生成した。その結果、異なる照射パターンに対して、散乱音場の強度およびその空間分布が変化することを確認した。パターン照射を行った場合の特徴的な傾向として、照射音波の振動位相が反転する境界(音圧振幅が極小になる線)に沿って、この境界付近に位置する気泡の音響散乱が、単純な平面波を照射した場合よりも大きくなる効果が認められた。数値シミュレーション結果も同様に、パターン照射を行なった場合に、音源から遠い位置の気泡の散乱強度が増加する傾向を示し、実験結果との定性的な一致を得た。本実験では、異なる照射パターンによる可視化結果を比較するために、気泡を寒天中に長時間固定する必要が生じたため、当初使用予定であった超音波造影剤の代わりにポリマー殻で覆われたマイクロカプセルを用いたが、今後、造影剤気泡を用いた原理検証を実施する必要がある。

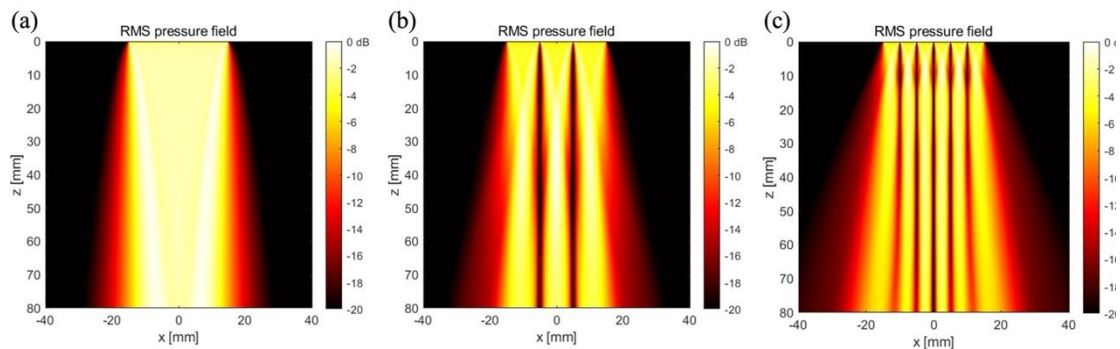


Fig. 2 Numerical RMS pressure field of (a)plane and (b,c)alternatively patterned ultrasound beams generated by a six-channel linear array transducer.

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 0件）

1. 著者名 Kanashima Junsyou, Sugita Naohiro, Shinshi Tadahiko	4. 巻 236
2. 論文標題 Number concentration dependence of ultrasonic disruption ratio of diameter-sorted microcapsules	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine	6. 最初と最後の頁 557 ~ 565
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1177/095441192111070343	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 金島潤昇, 杉田直広, 進士忠彦
2. 発表標題 集束超音波による多分散マイクロカプセルの選択的崩壊に関する実験
3. 学会等名 日本混相流学会 混相流シンポジウム2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Junsyou Kanashima, Naohiro Sugita, Tadahiko Shinshi
2. 発表標題 Effect of Number Concentration of Contrast Agent Microbubbles in a Microchamber on Shell Disruption
3. 学会等名 The 42nd Symposium on Ultrasonic Electronics (USE2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 杉田直広, 金島潤昇, 進士忠彦
2. 発表標題 球形気泡群による散乱音場の定式化と非線形固有値解析
3. 学会等名 キャピ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 杉田直広, 進士忠彦
2. 発表標題 気泡クラウドの連成振動系における非線形固有値解析
3. 学会等名 日本計算工学会 第28回計算工学講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 An Junseok, 杉田直広, 進士忠彦
2. 発表標題 マイクロバブル検出における照射音波の空間分布の影響
3. 学会等名 日本機械学会 第35回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2023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