

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 20 日現在

機関番号：12612

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2010～2012

課題番号：22760169

研究課題名(和文) 超音波放射圧による高濃度生体微粒子群の非接触操作技術の開発

研究課題名(英文) Development of non-contact manipulation technique for multiple particles by ultrasonic radiation pressure

研究代表者

野村 英之(NOMURA HIDEYUKI)

電気通信大学・大学院情報理工学研究科・准教授

研究者番号：90334763

研究成果の概要(和文)：高濃度微粒子群を非接触で操作するシステム開発の基礎的検討を行った。遠隔力として超音波放射圧を採用した。音場制御方法の検討のため、非線形音波伝搬シミュレーションプログラムの開発を行った。シミュレーションは音源を位相の制御された複数周波数信号で駆動することで、任意のポテンシャルを生み出すことを示した。さらに、粒子の位置計測のために、パラメトリック音源へパルス圧縮技術が導入された。検討結果はその有効性を示した。これらの技術の統合が、より付加価値の高いマニピュレーションシステムの開発へとつながる。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to develop a manipulation system for multiple particles. Ultrasonic radiation force was adopted as remote force. In order to control sound fields, a simulator of nonlinear sound propagation was developed. Simulation results indicated that an arbitrary potential field was generated from a sound source driven by multiple frequency signals controlled with phases. To measure the distances of particles, a pulse compression technique was applied to a parametric sound source. Results suggested that the proposal was useful for the measurement. The combine of these techniques improve the development of a functional manipulation system for multiple particles.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2011年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2012年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：機械工学，機械力学・制御

キーワード：音響エネルギー，非線形音響学，音響放射圧，パラメトリック音源

1. 研究開始当初の背景

バイオテクノロジーや医療計測分野では、壊れやすく微小な細胞、赤血球、DNA のような生体微粒子を非接触かつ安全に遠隔操作する技術が求められている。その遠隔力として、光ピン

セットがあるが、高濃度微粒子群を操作するには難点がある。

また、超音波放射圧を利用した、超音波マニピュレーションの研究が近年盛んである。これは媒質の非線形性を利用し、微弱ではあるが音波の時間平均が 0 にならない直流成分として、力

や流れが発生する非線形音響現象に基づく技術であり、音をエネルギーとして利用する技術のひとつである。近年では実用的な状況を想定し、マイクロ流路中の微粒子を対象とした研究がなされている。

しかし、これまでの超音波マニピュレーション技術が、比較的広い空間の単一微粒子に作用する超音波放射圧理論を基に設計されており、マイクロ流路中の高濃度の微粒子を扱う場合、その理論の適用はできない。さらに周囲流体と音響的特長が近い生体微粒子の場合、作用する放射圧が小さく、有効な遠隔力を得るためには、音響エネルギーを高める必要があり、キャビテーションによる微粒子損傷の問題がある。

2. 研究の目的

本研究の目的は、生体微粒子群を非接触かつ安全に制御(固定, 配向, 濃縮, 分画)するための基礎検討である。ここでは制御のための遠隔力として、溶液中に任意のポテンシャル勾配(力の分布)を生成可能な超音波放射圧を利用する。特に実用化において問題となる溶液中の任意なポテンシャルの形成技術について数値シミュレーションや原理実験による検討を行う。また、微粒子材料の違いによる放射圧の特徴、さらに微粒子制御と同時に計測までをも行う方法の検討を併せて開発することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 音響現象において、音波伝搬を把握することは非常に重要な課題である。また、任意形状のポテンシャルを形成するために音波伝搬シミュレーション技術はなくてはならないものである。一般に非線形音波伝搬は定常場を想定したKZKの式を基本にすることが多いが、散乱体が存在するような状況ではあまり適さない。そこで、非線形音波伝搬解析用シミュレーションプログラムの開発を行う。開発したプログラムにより、様々な音場生成技術の開発を行う。

(2) 超音波マニピュレーションとして、微粒子材料の変化による放射圧強度の検討を理論的に行う。この理論解析により、硬い媒質や軟らかい媒質などによる必要な音響エネルギーの違いを検討する。

(3) 微粒子のマニピュレーションと同時に諸特性の計測を行う技術の開発を行う。ここでは特に微粒子位置測定を対象とした計測法の開発を行う。

4. 研究成果

(1) 非線形音波伝搬プログラムの開発を行った。ここでは汎用性を持たせるために、時間領域シミュレーションを行った。シミュレーションの基本的な考え方は音響 FDTD 法参考とした。ただし

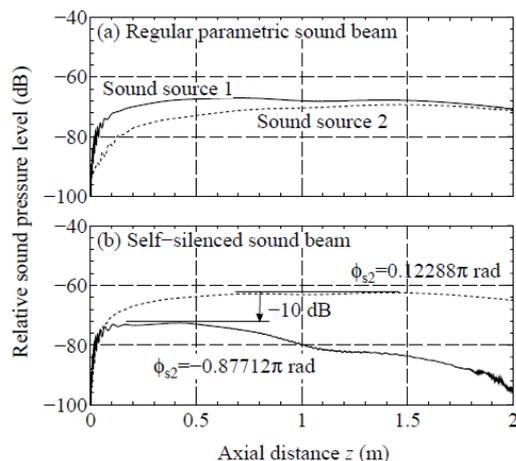


図 1 ビーム制御技術。

非線形性や粘性、熱伝導による散逸性を考慮した圧縮粘性流体の基礎方程式を基礎式とするところに特徴がある。

はじめに、1次元非線形伝搬問題のシミュレーションを行い、解析解との比較を行った。その結果は非常によい一致を見せ、開発したシミュレーションプログラムの妥当性を示した。

次に、特徴ある音場ということで、パラメトリック音源生成のシミュレーションへ適用を試みた。パラメトリック音源は、音源を2周波数で駆動したとき、媒質の非線形性によってその差に相当する音波ビームがもたらす。周波数 77 kHz, 75 kHz また 52 kHz, 50 kHz の2種類の周波数ペアでパラメトリック音源生成のシミュレーションを行った。その結果、パラメトリック音源の特徴である、サイドローブのない、かつ低周波数にもかかわらず指向性のよいビームが生成された。

さらに、上記2種類の周波数ペアのパラメトリック音源を同時に生成し、両者の位相関係を調整することで、波長より幅が狭く、さらに音波の到達距離を制御させる技術の検証を行った(図1)。この技術は、放射圧制御に必要なポテンシャル制御技術に応用可能であり、またシミュレーションで検討が可能となったことに重要性がある。実際の微粒子制御には、複数の音源を用い、さらに複数周波数の音波を放射することで、より自由度の高いポテンシャル制御が可能となるため、将来的に有望である。

(2) 微粒子の材料の違いによる、放射圧強度の理論解析を行った。対象材料として、剛体や気泡、さらには弾性体を想定した。さらに入射音波として平面進行波、さらには平面定在波を用いた。それらの結果から得られた特徴ある現象をいくつか述べる。

気泡は入射音波と基本の共振周波数が一致すると放射力が非常に大きくなった。弾性体として考えた場合も、基本と同様に共振が大きく作用した。特に高次モードの存在は、複数の共振を発生させる結果となった。ただし、気泡と異なり、放射圧に反共振として現れるため、放射圧は

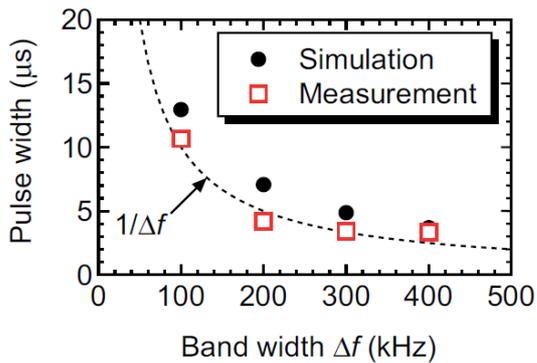


図 3 パルス幅.

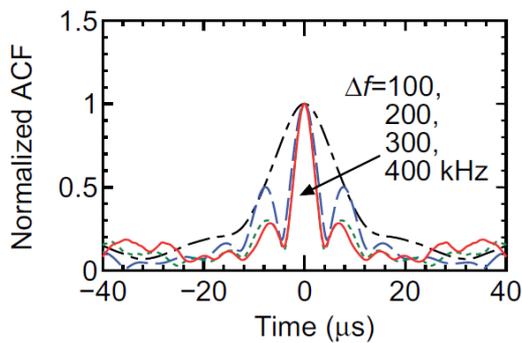


図 3 パルス圧縮.

現象する結果となった.

さらに、有限サイズの音源から放射される超音波ビームによる放射圧の理論解析を行った。その結果、回折に起因する音場のピーク・ディップの存在が、放射圧に大きな影響を与えた。この傾向は波長に比べ粒子サイズが小さいときに顕著であった。

(3) 微粒子制御と同時に、それらの位置計測を行うための技術開発の検討を行った。特に、(1)で見たようなパラメトリック音源を距離計測の信号とした。

一般にパラメトリック音源は周波数が低いため、高濃度微粒子溶液中でも吸収減衰なく音波が行える。ただし波長が長いので、距離分解能が低い。そこで、パラメトリック音源に対して、パルス圧縮技術の適用を試みた。

パラメトリック音源がチャープ信号となるように音源を駆動した。パルス圧縮の効果を見るために、受波したパラメトリック音波の自己相関処理を行い、パルス幅の計測を行った。

以上のような検証を行った。送信1次超音波は1 MHz 中心とし、生成される差音の掃引開始周波数は100 kHz、掃引帯域周波数幅を10, 200, 300, 400 kHz とした。パルス圧縮結果を図2に示す。掃引帯域幅の増加でパルス幅が狭まる様子が分かる。ただし、 $\pm 10 \mu\text{s}$ に時間サイドローブは発生してしまった。

さらにこれら圧縮パルス幅を比較した結果を図3に示す。結果として、理論と同程度のパルス幅得られ、距離分解能の改善が期待される。

(4) 今後これらの技術を統合し、位置制御と同時に計測を行えるシステムの開発へ応用することが期待できる。

さらに、開発したシミュレーションプログラムは汎用性があるため、様々な分野への応用が期待される。また、パラメトリック音源による計測は、高散逸媒質中の映像化に役立つため、今後ますますの応用が望まれる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 3 件)

- 1) H. Nomura, C. M. Hedberg and T. Kamakura, "Numerical simulation of parametric sound generation and its application to length-limited sound beam," *Appl. Acoust.*, **73**, 1211-1219 (2012) (査読有), doi:10.1016/j.apacoust.2012.02.016.
- 2) G. T. Clement, H. Nomura and T. Kamakura, "The feasibility of pulse compression by nonlinear effective bandwidth extension," *J. Acoust. Soc. Am.*, **130**, 1810-1819 (2011) (査読有), doi:10.1121/1.3625236.
- 3) T. Kamakura, H. Nomura, M. Akiyama and C. M. Hedberg, "Parametric sound fields formed by phase-inversion excitation of primary waves," *Acta Acustica united with Acustica*, **97**, 209-218 (2011) (査読有), doi:10.3813/aaa.918400.

[学会発表] (計 15 件)

- 1) H. Nomura, T. Kamakura, G. T. Clement and C. M. Hedberg, "Visualization of parametric sound generation process based on wave number filtering using numerical simulation," in Proc. of Int'l Cong. on Sound and Vibration, ICSV 19 (July 8-12, 2012 in Vilnius, Lithuania).
- 2) H. Nomura, C. M. Hedberg and T. Kamakura, "Estimation of parametric sound field controlled by source amplitudes and phases using numerical simulation," in Proc. of 19th Int'l Symp. on Nonlinear Acoustics, 19th ISNA, AIP-CP 1474, pp. 375-378 (May 21-24, 2012 in Tokyo, Japan).
- 3) G. T. Clement, H. Nomura, H. Adachi and T. Kamakura, "Effective bandwidth extension by combined harmonics," in Proc. of 19th Int'l Symp. on Nonlinear Acoustics, 19th ISNA, AIP CP 1474, pp. 239-242 (May 21-24, 2012 in Tokyo, Japan).
- 4) 野村 英之, 安達 日出夫, 鎌倉 友男, G. T. Clement, "パルス圧縮によるパラメトリック差音の分解能向上の検討," 日本音響学会

- 2013 年春季研究発表会講演論文集,
3-4-18 (2013. 3, 東京工科大).
- 5) 野村 英之, 安達 日出夫, 鎌倉 友男, G. T. Clement, “パラメトリック差音へのパルス圧縮技術適用の実験的検討,” 電子情報通信学会技術研究報告 US2012-98 (2013. 1, 同志社大).
 - 6) 野村 英之, 安達 日出夫, 鎌倉 友男, G. T. Clement, “チャープ信号によるパラメトリック超音波のパルス圧縮,” 電子情報通信学会技術研究報告 US2012-79 (2012. 11, 静岡大).
 - 7) 野村 英之, 鎌倉 友男, C. M. Hedberg, “ビーム長抑制型パラメトリックアレイにおける音源駆動条件の影響,” 日本音響学会 2012 年春季研究発表会講演論文集, 1-4-9 (2012. 3, 神奈川大).
 - 8) 野村 英之, 鎌倉 友男, G. T. Clement, C. M. Hedberg, “パラメトリックアレイの時間領域シミュレーションと差音ビーム生成の可視化,” 電子情報通信学会技術研究報告 US2011-91 (2012. 1, 関西大).
 - 9) 野村 英之, C. M. Hedberg, 鎌倉 友男, “パラメトリック差音生成の時間領域シミュレーション,” 日本音響学会 2011 年秋季研究発表会講演論文集, 1-2-14 (2011. 9, 島根大).
 - 10) H. Nomura, C. M. Hedberg and T. Kamakura, “Numerical simulation of length-limited parametric sound beam,” in Proc. of Int’l Cong. on Ultrasonics 2011, ICU 2011, AIP CP 1433, pp. 547-550 (Sep. 5, 2011 in Gdansk, Poland).
 - 11) 原 祥之, 前川 陽州, 野村 英之, 鎌倉 友男, “Parametric sources designed for reducing carrier ultrasounds,” 第 31 回超音波とエレクトロニクス基礎と応用に関するシンポジウム講演論文集, pp. 547-548 (2010. 12, 明治大学).
 - 12) 鎌倉 友男, 野村 英之, “不均質な媒質内を非線形伝搬する超音波ビーム,” 電子情報通信学会技術研究報告, US2010-83 (2010. 11, 産総研中部).
 - 13) G. T. Clement, H. Nomura and T. Kamakura, “Nonlinear bandwidth extension for pulse compression,” Tech. Report of IEICE, US2010-51 (2010. 9, Tohoku Univ.).
 - 14) 原 祥之, 前川 陽州, 野村 英之, 鎌倉 友男, “キャリア超音波の低減を目的としたパラメトリック音源,” 日本音響学会 2010 年秋季研究発表会講演論文集 (2010. 9, 関西大).
 - 15) 原 祥之, 前川 陽州, 野村 英之, 鎌倉 友男, “キャリア超音波の低減を目的としたパラメトリックスピーカの駆動方法,” 電子情報通信学会技術研究報告 US2010-1 (2010. 4, 電通大).

[産業財産権]
○出願状況 (計 2 件)

名称: 超音波診断信号送信装置, 超音波診断システム, 及び超音波診断システムにおける充電方法

発明者: 鎌倉 友男, 野村 英之, G. T. Clement, 安達 日出夫, 安野 功修, 林 栄男

権利者: 電気通信大学, 小林理学研究所, 検査技術研究所

種類: 特許

番号: 特願 2012-005314

出願年月日: 2013 年 1 月 16 日

国内外の別: 国内

名称: 超音波診断装置及び超音波診断方法

発明者: 鎌倉 友男, 野村 英之, G. T. Clement, 林 栄男, 安野 功修, 安達 日出夫

権利者: 電気通信大学, 検査技術研究所, 小林理学研究所

種類: 特許

番号: 特願 2012-247390

出願年月日: 2012 年 11 月 9 日

国内外の別: 国内

6. 研究組織

(1) 研究代表者

野村 英之 (NOMURA HIDEYUKI)

電気通信大学・

大学院情報理工学研究科・准教授

研究者番号: 90334763