

気泡援用超音波加熱における伝播方向焦点シフトが 気泡領域の時間変化に与える影響*

◎神野藤颯汰 (東北大学), 吉澤晋 (東北大学/ソニア・セラピューティクス)

1 研究背景・目的

強力集束超音波 (HIFU : high-intensity focused ultrasound) 治療は、高強度の超音波エネルギーを体外から対象組織に集束させることで、温度上昇によりがん組織を加熱凝固させて壊死させる治療法である。HIFU 治療は切開が不要で低侵襲であるが、焦点領域が治療対象領域に比べて非常に小さいために治療に時間がかかる。そのため、高効率で超音波加熱を行う手法が求められている。

HIFU 治療の高効率化を達成する方法として、我々の研究グループではキャビテーション気泡に着目している。キャビテーション気泡は超音波の強力な負圧により発生し、その体積振動による発熱効果によって超音波加熱を増強できる^[1]。気泡の加熱増強効果を効率的に利用する HIFU 照射方法として Trigger HIFU シーケンスが提案されており^[2]、これはキャビテーション気泡を生成するための高強度かつ短時間のパルス波である trigger pulse と、生成した気泡を持続的に体積振動させるための低強度かつ長時間のバースト波である heating burst を交互に照射するものである。この気泡援用 HIFU 加熱手法の有効性および安全性を確保するためには、trigger pulse による気泡が焦点領域に再現度高く生成される必要がある。本研究では、trigger pulse 焦点の超音波伝播方向へのシフトが生体組織内に生じる気泡領域の時間変化に与える影響を、高速カメラ撮影により実験的に検討した。

2 原理・実験方法

2.1 実験系

Fig. 1 に本研究で用いた実験系を示す。HIFU 照射には直径 147.8 mm、焦点距離 120 mm の 128 素子アレイトランスデューサを使用し、周波数 1 MHz の HIFU を生成した。実

験は脱気水中(溶存酸素飽和度 20~25%)で行った。Fig. 2 に示した、0.8%低融点アガロースゲルに包埋した厚さ 2 mm の鶏ささみ肉を HIFU 照射対象とした。HIFU 照射中の様子は、パルス幅 200 ns のパルスレーザーを用いたバックライト法により 500 fps で高速撮影した。

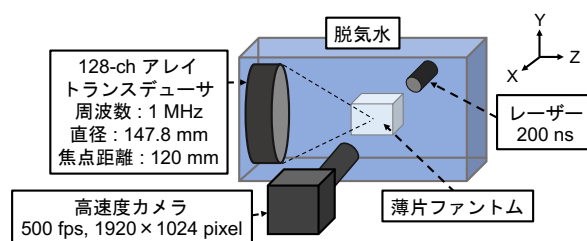


Fig. 1 Experimental setup

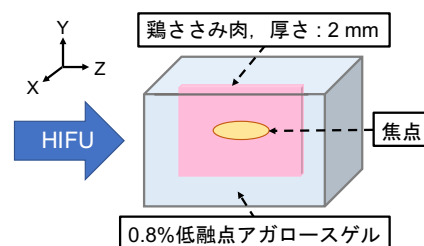


Fig. 2 Sliced tissue phantom

2.2 HIFU 照射シーケンスと画像処理方法

Fig. 3 に HIFU の照射シーケンスを示す。使用する Trigger HIFU シーケンスは、強度 96 kW/cm^2 の trigger pulse を 0.025 ms、強度 3.5 kW/cm^2 の heating burst を 43.9 ms とし、trigger pulse の前後にそれぞれ 3.075 ms、3 ms の HIFU 休止時間を設けた。この 1 サイクル 50 ms のシーケンスを 100 回繰り返す、合計 5 s 照射した。HIFU の照射位置は、キャビテーション気泡が shock scattering によって焦点より手前側に生成される^[3]ことを考慮して、heating burst 焦点に対して trigger pulse を同位置、また 2, 4, 6 mm 奥側に照射した場合について観察を行った。図 3 に示したように、trigger pulse 中の撮影画像とその直前の休止時間中の撮影画像とを差分処理し、得られた

* Effect of focal shift in the direction of propagation on time variation of bubble regions in bubble-enhanced ultrasonic heating, by KANNOTO, Sota (Tohoku University) and YOSHIZAWA, Shin (Tohoku University / SONIRE Therapeutics).

画像を一定期間で総和することで、trigger pulse によって生成された気泡の領域を観察した。また、HIFU 照射前の撮影画像と trigger pulse 直前の休止時間中の撮影画像とを差分処理することで加熱凝固領域を観察した。

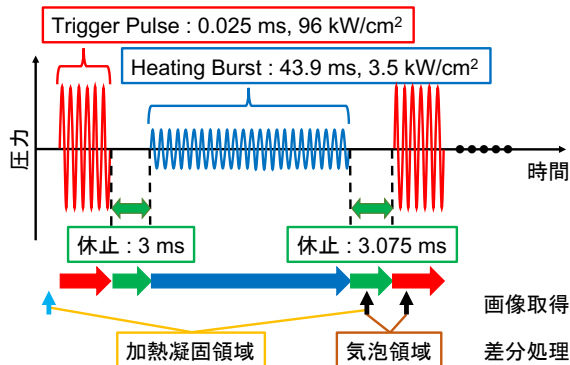


Fig. 3 HIFU exposure sequence and timing of captured image used for image processing

3 結果・考察

0~0.5 s, 1.5~2 s, 3~3.5 s, 4.5~5 s の気泡領域と HIFU 照射後の加熱凝固領域について、trigger pulse を heating burst 焦点と同位置、また 2, 4 mm 奥側に照射した場合の結果を Fig. 4(a), 4(b), 4(c)にそれぞれ示す。いずれも画像中心が heating burst 焦点位置である。Fig. 4(a)より、trigger pulse を heating burst 焦点と同位置に照射した場合は、heating burst 焦点位置を $z = 0$ mm としたとき、時間経過とともに $z = -3.5$ mm から -4.4 mm までさかのぼり、加熱凝固領域の重心の位置は $z = -2.2$ mm であった。

また、Fig. 4(b)より、trigger pulse を heating burst 焦点より 2 mm 奥側に照射した場合の気泡領域の重心位置は 0.3 mm から -1.7 mm までさかのぼり、加熱凝固領域の重心の位置は -0.1 mm であった。4 mm 奥側に照射した場合は、気泡位置は 2.3 mm から -0.9 mm までさか

のぼり、加熱凝固位置は -1.3 mm であった。これより、trigger pulse 焦点の超音波伝播方向のシフトに対応して、気泡領域と加熱凝固領域が奥側に推移した。また、trigger pulse を heating burst 焦点より 4 mm 奥側に照射した場合、他の場合と比較して、気泡領域が heating burst 焦点付近に残り続けた。

これらの結果より、trigger pulse により生成されたキャビテーション気泡が、HIFU 照射による合体や温度上昇などによって、溶解することなく温度上昇領域(heating burst 焦点領域)に残存し、trigger pulse が残存気泡によって反射することで、手前側に気泡が多く生成されたと考えられる。また、trigger pulse の焦点シフト量を適切に設定することで、気泡領域の時間変動を抑え、heating burst 焦点領域に加熱凝固領域を生成させることができると考えられ、現時点では 4 mm の焦点シフトが最も再現性が高く適切であると考えている。

4 結論

本研究では、trigger pulse 焦点の超音波伝播方向へのシフトが気泡領域の時間変化に与える影響について実験的に検討した。その結果、4 mm の焦点シフトにより気泡を heating burst 焦点付近に再現度高く生成できた。これにより、気泡援用 HIFU 治療の有効性と安全性を向上できると考えている。

参考文献

- [1] R. G. Holt, and R. A. Roy, *Ultrasound Med. Biol.*, 27 (10), 1399-1412, 2001.
- [2] R. Takagi *et al.*, *Jpn. J. Appl. Phys.*, 49, 07HF21, 2010.
- [3] A. D. Maxwell *et al.*, *J. Acoust. Soc. Am.*, 130 (4), 1888-1898, 2011.

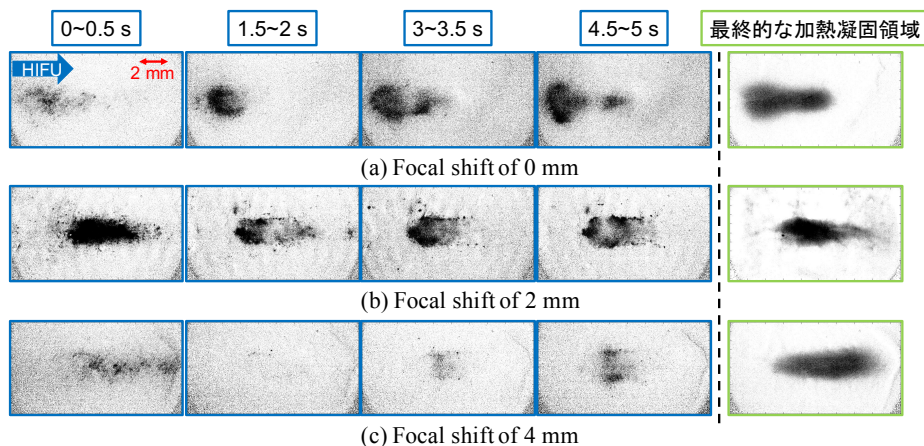


Fig. 4 Bubble and coagulation regions with the focal shift of the trigger pulse