

修士学位論文要約（平成29年3月）

生体試料中に発生したキャビテーション気泡群の 光学的・音響的高速イメージングによる同時観察

鈴木 魁

指導教員：梅村 晋一郎， 研究指導教員：吉澤 晋

Simultaneous high-speed optical and acoustic observation of cavitation bubbles generated in biological tissue

Kai SUZUKI

Supervisor: Shin-ichiro UMEMURA, Research Advisor: Shin YOSHIZAWA

Cavitation bubbles have a potential to enhance the heating effect of high-intensity focused ultrasound (HIFU). Many studies have been conducted to investigate the behavior of such bubbles in water and tissue mimicking materials such as a transparent gel phantom. However, the detailed behavior in tissue has been still unclear due to the difficulty in optical observation. In this study, a special phantom was developed to observe cavitation bubbles generated in a region of tissue, which is optically shallow in a direction and has a realistic acoustical depth in another direction. Two imaging methods, high-speed photography using light scattering and high-speed ultrasonic imaging were used for detecting the behavior of the bubbles simultaneously. Furthermore, both imaging were conducted to observe the boiling bubbles generated in the repeated HIFU exposure which was emulating the actual treatment. The results agreed well with each other for the area of bubble formation and the temporal change in the amount of residual bubbles, suggesting that ultrasonic imaging can be used to monitor cavitation bubbles during treatment by referring the optical images obtained using such a biological phantom as proposed in this study.

1. はじめに

強力集束超音波（HIFU）治療の高効率化のためにキャビテーション気泡を利用する研究が行われている。これまでに生体模擬試料中や水中における気泡挙動の観察が行われてきた¹⁾²⁾が、生体中での気泡挙動は解明されていない。本研究では生体中の気泡挙動を光学的に可視化することに取り組んだ。キャビテーション気泡は発生してから消滅するまでの時間が数 ms と非常に短いため、気泡観察には主に高速撮影が用いられてきた。しかし、従来の高速撮影は透過光光源を用いたシャドウグラフ撮影で、不透明な生体には適用できない。そこで本研究では図 1 に示すように光源とカメラを隣接して設置する散乱光高速撮影系を構築した。また、観察対象として生体試料である鶏胸肉を光学的に透明なポリアクリルアミドゲル中に封入した生体ファントムを開発し、生体試料の浅い部位に Triggered HIFU 照射法³⁾によりキャビテーションを発生させた。

さらに、臨床でも利用される超音波イメージングを高速撮影と同時にを行い両者の結果を比較した。

2. 高速撮影によるキャビテーション気泡観察

高速カメラ画像から、生体中においても Trigger pulses によって焦点付近に気泡群が形成し、続く

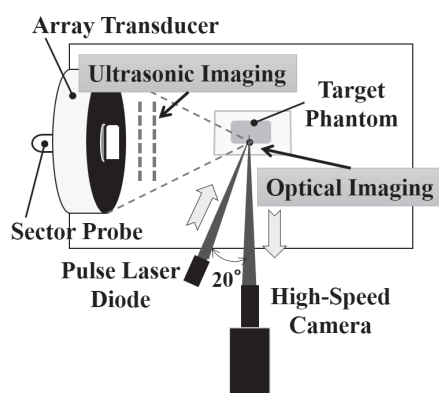


図 1 実験系の概略図

Heating burst によって微小な気泡として維持されることを確認した。Heating burst 照射中に残存する気泡は非常に小さいため、得られた高速撮影画像から連続する 5 フレームの分散をとり二値化処理をした二値化分散画像から気泡量を定量化した。図 2 に Heating burst 照射直後の二値化分散画像を示す。Trigger pulses 直後の (a) では気泡クラウドが確認され、Heating burst 照射直後の (b) 以降では微小な気泡として残存していることが確認できた。しかし、照射時間が長くなっ

た(e) 10ms 以降では残存気泡が確認できず、Heating burst 照射中であっても 5ms 程度で気泡が消滅していた。そこで、より高倍率なレンズを用いて撮影を行い、時間の経過とともに残存気泡の大きさが共振気泡に近づくことが観察された。

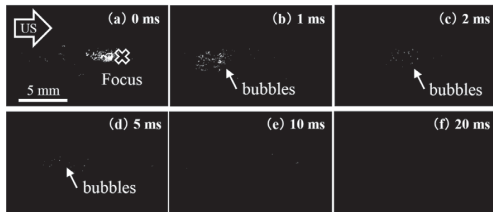


図2 Triggered HIFU 照射直後の高速度撮影二値化分散画像

3. 超音波イメージングによる気泡観察

超音波イメージングでは、平面波送信による撮像速度の向上と Pulse Inversion 法 (PI 法)⁴⁾による気泡由来の信号への選択性向上によりキャビテーション気泡検出を試み、HIFU 照射の前後で画像の差分をとることで気泡領域を抽出した。図3に HIFU 照射前後で差分をとった超音波画像を示す。点線に示した試料内部の領域に気泡とみられる高輝度の存在を確認できる。いずれの場合でも気泡の残存を確認できた点が高速度撮影の結果と異なっている。

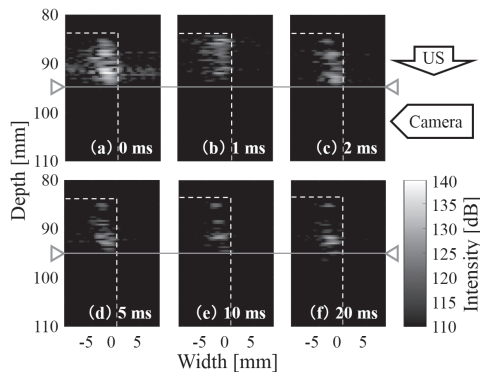


図3 Triggered HIFU 照射前後の超音波画像

4. 光学・音響両イメージング手法の気泡検出感度

高速度撮影と超音波イメージングで気泡検出感度を比較すると、Heating burst の照射が 5ms 以内の短時間の場合であれば両者とも十分に気泡を検出できた。図4に Heating burst 照射時間に対する両イメージングにより検出された残存気泡量を示す。両者とも 2ms 程度まで気泡量が急激に減少した。これは Trigger pulses により形成した気泡クラウドの消滅に対応している。その後、超音波イメージングではほぼ一定値をとったが、高速度撮影ではさらに減少した。照射時間が長くなった際の微小な残存気泡の検出は、

現在の実験系においては超音波イメージングのほうが優れているという結果が得られた。

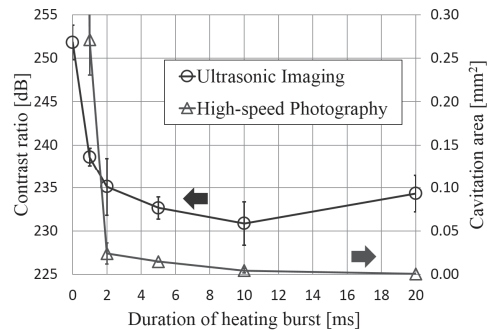


図4 HIFU 照射直後の残存気泡量

高速度撮影による気泡検出の限界について、カメラの空間分解能不足が考えられる。Heating burst により残存気泡が共振状態へと推移すると仮定すると、1MHz の超音波により振動するキャビテーション気泡の共振半径(約 $3 \mu\text{m}$) と比べて高速度カメラの 1 ピクセルサイズ(約 $20 \times 20 \mu\text{m}^2$) は非常に大きく、現在の光学系では共振気泡を捉えきれなかったと考えられる。より高倍率のレンズを用いて Heating burst 照射中の残存気泡を観察すると、残存気泡の大きさは膨張時に数十 μm 程度であった。

5. まとめ

鶏胸肉を透明なゲル中に封入した生体ファントムに対して Triggered HIFU を照射し、生体試料の浅部に発生したキャビテーション気泡群を高速度撮影と超音波イメージングにより同時に観察した。高速度撮影から気泡群形成や残存気泡の大きさの推移といった詳細な気泡挙動が明らかになり、超音波イメージングからは PI 法を用いることで生体中の気泡群を高い感度で検出できることを示した。

文献

- 1) E. Vlaisavljevich, Z. Xu, A. D. Maxwell, L. Mancina, X. Zhang, K.-W. Lin, A. P. Duryea, J. R. Sukovich, T. L. Hall, E. Johnsen, and C. A. Cain, IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control, **63** (2016) 1064.
- 2) K. Taguchi, R. Takagi, J. Yasuda, S. Yoshizawa, and S. Umemura, Jpn. J. Appl. Phys., **55** (2016) 07KF22.
- 3) R. Takagi, S. Yoshizawa, S. Umemura: Jpn. J. Appl. Phys., **49** (2010) 07HF21.
- 4) D. H. Simpson, C. T. Chin, and P. N. Burns, IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control, **46**, (1999) 372.