

気泡と超音波が切り拓く低侵襲がん治療のための 数理的・数値的基盤の創成

筑波大学大学院 システム情報工学研究群 博士前期課程2年 (助成時)

産業技術総合研究所 計量標準総合センター 研究員 (現在)

加賀見 俊介

1. 背景

切開手術に代わる低侵襲的ながん治療法として、超音波と気泡の作用によって体の外部から腫瘍の組織を破壊させる治療法が注目されている (図1)。治療法の例として、腫瘍焼灼治療・ヒストトリプシーの2つが挙げられる。腫瘍焼灼治療は、焦点付近での超音波のエネルギー減衰によって生じる熱により、腫瘍を加熱凝固させる治療法である。さらに、腫瘍付近に予め気泡を注入すると、超音波の照射により気泡の体積振動が誘起され、気泡振動のエネルギー減衰による熱が加わり、加熱効果を劇的に向上できる。ヒストトリプシーは、熱的作用を用いる腫瘍焼灼治療と異なり、機械的作用を用いる治療法である。体組織をはじめとする液体中に超音波を照射すると、圧力が急激に低下した部分でキャビテーション気泡が生じることがある。キャビテーション気泡は振動・崩壊時に大きなエネルギーを生じる。これを利用し、腫瘍付近に超音波を照射しキャビテーション気泡を発生させ、腫瘍の組織を機械的に破壊する。いずれの治療法も、切開手術を必要とせず、放射線被ばくの心配もないため、体に優しい治療法といえる。

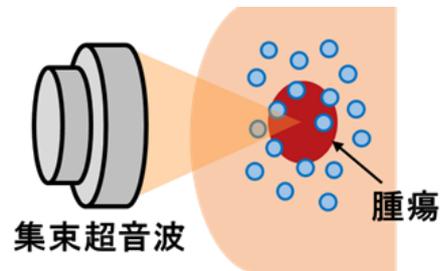


Fig. 1 がん治療の概念図

いずれの治療法に対しても、腫瘍組織を破壊し、かつ過度なエネルギーによる正常組織の損傷を防ぐために、温度や圧力の分布を事前にシミュレーションすることが不可欠となる。がん治療は医学・生物学の一大分野であるが、これらのシミュレーション手法の構築には、超音波と気泡の力学的なモデリングが必要であるがゆえ、工学、物理、数理の観点が必要となる。

本研究ではまず、10本以上の式からなる連立基礎方程式系に対し理論解析を施し、単一の簡易数理モデルを導出した。簡易数理モデルによりシミュレーションを行えば、基礎方程式系への直接数値計算と比較し、数値計算コストを大幅に削減することができる。本申請では簡易数理モデルに対し、気泡内部の熱伝導による影響や、生体組織の弾性の影響を新たに導入した。つづいて、得られた簡易モデルを用いて腫瘍焼灼治療やヒストトリプシーを想定した数値計算を行い、気泡内部の熱伝導や生体組織の弾性の導入による影響を考察した。

2. 結果

まず、10 本以上の式からなる連立基礎方程式系に理論解析を施し、単一の簡易数理モデルを導出した。さらに簡易数理モデルを用い、1 章で述べた 2 つの治療法、腫瘍焼灼治療・ヒストトリプシーのそれぞれに着目した以下の数値計算を行った。

(1) 腫瘍焼灼治療

超音波による加熱の再現に向け、気泡内部気体の温度変動の空間分布を計算した (図 2 (a))。図 2 (a)より、焦点 $x = 300 \text{ mm}$, $r = 0 \text{ mm}$ 付近の点でのピンポイントな温度上昇が得られた。

本研究では簡易数理モデルの導出において、熱的効果の詳細な記述にむけ気泡内部の熱伝導 (Prosperetti, 1991) を新たに導入した。熱伝導による影響を定量的に評価するために、図 1 (a)の空間分布上の特定の点において、熱伝導による散逸 (青線) と粘性・圧縮性による散逸 (赤線) の時間変化を比較した結果、熱伝導による散逸が全散逸のうち 3~5 割程度を占めることが判明した。本成果の詳細は著者らの前報を詳細されたい (Kagami & Kanagawa, *Ultrasonics Sonochemistry*, 2022)。

(2) ヒストトリプシー

本研究では前報からの拡張として、生体組織の弾性の影響を新たに導入した簡易数理モデルを導出し、数値計算を行った。結果として、図 2 (a)の温度分布と同様のピンポイントな上昇を含む圧力分布が得られた。ヒストトリプシー法では腫瘍焼灼治療とは異なり加熱は行わないが、気泡周辺での衝撃波形成を含む圧力変動の予測が必要となる。衝撃波は、超音波の非線形性の蓄積による高調波 (入射波よりも周波数の高い波) の発生が原因となる。弾性を考慮した場合 (肝臓), 考慮しない場合 (水) と比べ非線形性の大きさを示すパラメータの値が減少した (図 3 (a))。さらに、空間分布上における圧力ピーク点において周波数解析を行い (図 3 (b)), 非線形性による高調波の発生が確かめられた。

さらに、肝臓と水の場合で高調波の発生を比較し、弾性の影響により高調波の発生が抑制、つまり衝撃波の形成が抑制されることが示された。本成果は現在投稿中である。

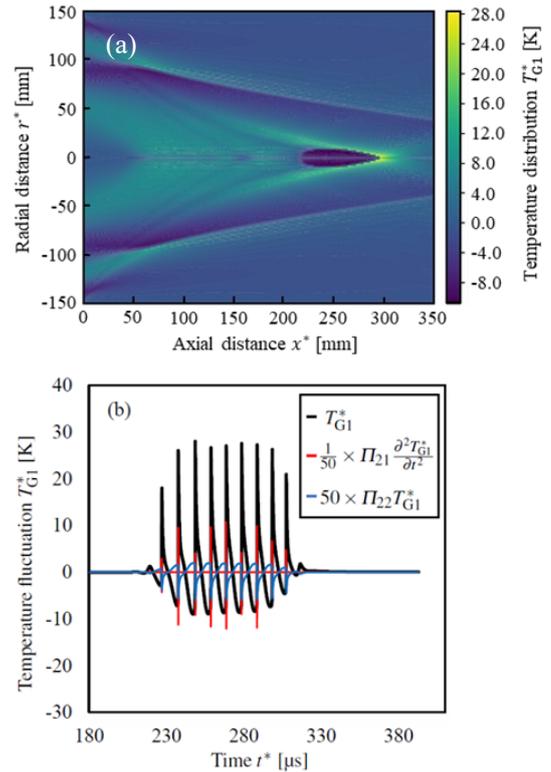


Fig. 2 (a) 温度変動の空間分布, (b) 各項の時間発展波形 (焦点上)

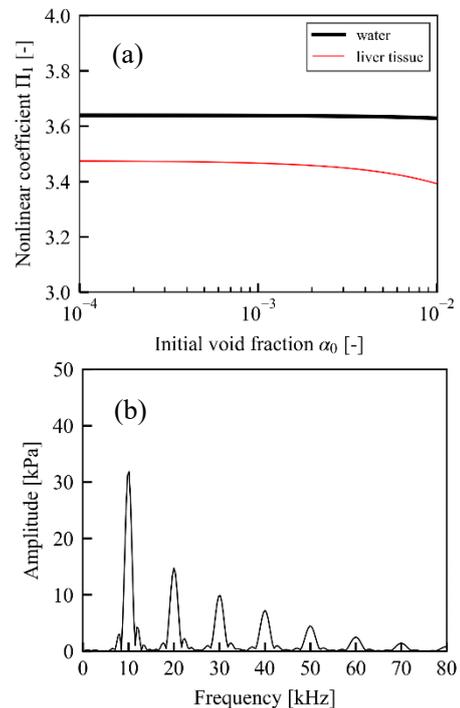


Fig. 3 (a) 弾性による非線形性への影響, (b) ピーク点での周波数解析 (入射波は 10 kHz)