

集束超音波における非線形現象の解析

加藤 光章

1. 緒言

集束超音波 (High Intensity Focused Ultrasound; HIFU) 治療法は、体外に配置された振動子から体内の患部に向けて強力な超音波を集束させ、焦点付近のみの体組織を加熱凝固させる治療法である。HIFU 治療法は腫瘍治療などに真価を発揮するとともに、体表から患部までの経路を傷つけない非侵襲治療を実現する。体内の超音波伝播過程においては、非線形性による波形の歪みや吸収・減衰、反射・屈折などの複数の現象が存在する。また、超音波伝播と、その連続的な照射により発生する音響流・温度上昇は、時間スケールを大きく異とする。これらの複合的な要因により、現状での治療可能部位は前立腺や子宮などの体内浅部のみに制限される。

以上の問題を克服する上で、近似流体方程式に基づく数値解析が行われてきた [1-6]。しかし、近似方程式には、非線形性の再現に制限がある。また、吸収・減衰に関わる各物理量の比率を考慮できないという問題がある。さらに、音場と温度上昇の時間スケールの分離において理論的な考察が施されていないという欠点も挙げられる。

そこで本研究では、非線形性の生成機構、音響流・温度上昇の発生機構を明らかにすることを目的として、流動の非線形を直接記述する Navier-Stokes (NS) 方程式を適用し、従来の近似手法においては困難であった「高次の非線形性」「吸収の多次元性」「時間平均化の妥当性」に注目した解析を行った。

2. 音波の時間スケールの解析

本研究において、移流項には WENO 法[7]を適用した。また、拡散項には二次精度中心差分法、時間発展には三次精度 TVD ルンゲクッタ法、流出境界には Perfect Matched Layer (PML)法[8]を適用した。振動子の境界条件には、断熱条件、密度一定条件とともに、振動子表面の移動速度を課した。

まず、必要な格子解像度を定量化するため、粘性・熱伝導が 0 である媒質に照射される周波数 200kHz の一次元超音波を数値解析し、解析手法に含まれる数値粘性の大きさを調査した。その結果、圧力の伝播を捉えるには、一波長あたり 30 点以上の格子点が必要であること、さらに、吸収・減衰過程を捉えるには、水の場合に 90 点、肝臓の場合に 30 点以上の格子点が必要であることを明らかにした。

次に、微小振幅波の軸対称二次元解析を行い、線形解と比較することで、本計算手法における回折波の再現性を検証した。媒質は水として、振動子は開口径 4.0cm, 焦点距離 4.0cm

の円形凹面形状とした。音波は周波数を 1MHz とし、その焦点圧力が 100kPa 以下となるように照射した。解析結果は全計算領域で線形解とほぼ一致し、本計算手法を用いて精度良く回折波を捕捉できることを確認した。さらに、高圧力振幅の条件でも同様の解析を行い、実験結果と比較することで、非線形影響の検証を行った。音波は、周波数を 2.2MHz とし、振動子表面の圧力振幅をパラメータ(123kPa~273kPa)として照射した。解析の結果、対称軸上、および、幾何学焦点と交差する半径方向の圧力の最大・最小値の分布が、実験結果によく一致することを確認した。また、焦点における時系列データ、及び、各駆動圧力振幅に対する正圧・負圧の比率についても、実験結果とよく一致した。以上の結果、本計算手法を用いて、非線形現象・回折現象を精度よく捉えられることを示した。

次に、圧縮性 NS 方程式と、速度微小近似方程式の結果を比較する事で、適切な近似手法に対する検討を行った。媒質は水、音波は周波数を 600kHz とし、振動子表面の圧力振幅をパラメータ(125kPa~2MPa)として照射した。解析の結果、強い非線形性が発生する 2MPa の場合においても、圧力最大値の NS 方程式との差異は 0.4%以下であり、その他の温度上昇・密度等の値についても良い一致を得た。以上より、HIFU で用いられる照射条件で、単相静止流体中に照射された集束超音波に現れる非線形性は、NS 方程式中の移流項ではなく、状態方程式で記述される圧力と密度の非線形相関によって支配されることを明らかにした。

さらに、ずり粘性・体積粘性の比率をパラメータとして集束超音波の解析を行い、吸収係数内の物理量の比率が及ぼす影響について調べた。媒質は肝臓、音波は周波数を 200kHz とし、振動子表面の圧力振幅を 146kPa とし、85 マイクロ秒間照射した。圧力、温度上昇等の空間上の最大値と、最大値を取る位置の解析結果から、温度上昇のみが粘性比率に影響を受け、ずり粘性が増加するにつれて、最大値が 58%程度にまで低下し、その位置が 5mm 遠方にずれる様子を確認した。また、温度上昇に寄与する、粘性発熱項中の各項の解析結果から、ずり粘性の比率を 100%とした場合、吸収係数内の粘性比率を持つ項に対して、伸縮に係る項の割合は 56%にも達することを確認した。以上より、集束超音波場において、吸収係数内部の粘性比率に温度上昇のみが影響を受けること、及び、その要因が粘性発熱項内部の伸縮に関する項にあることを明らかにした。

3. 音響流・温度上昇の時間スケールの解析

音響流・温度上昇の発生機構に関する知見を得るために、Rudenko ら[9]の手法に基づく時間平均操作を施した支配方程式中の、音場の時間平均値を解析し、エネルギー輸送の収支を調べ、それらに寄与する影響を評価した。媒質は肝臓、音波は、振動子表面上の圧力振幅を 10kPa、周波数を 200kHz とし照射した。

まず、全エネルギー輸送の収支分布と、線形解の分布との比較から、両者がおおむね一致していることを確認し、本計算手法を用いることによって、音響流の発生や温度上昇に対する機構を定量的に評価できることを示した。

次に、内部エネルギー輸送の収支分布から、温度上昇に支配的な項は、粘性発熱項である

ことを確認した。また、各項の総和の最大値を取る位置が、粘性発熱項が最大値を取る位置よりも 5mm 程度振動子寄りにあることから、圧縮・膨張項の影響が無視できないことを示した。加えて、音場計算中の流速は十分に小さいため、温度上昇に対する熱の移流の寄与は無視できることを確認した。

さらに、運動エネルギー輸送の収支分布を調査し、移流項の寄与はほぼ 0 であること、圧力による仕事項と粘性摩擦による仕事項は大きく、互いに正負を逆転した分布を示すことを確認した。音響流に対しては、これらの圧力項、粘性項が打ち消しあった微小な残余が駆動源として貢献する。その駆動源の最大位置は幾何学焦点よりも約 15mm 手前であることを示した。以上より、線形解との比較から、本計算手法を用いることで、時間平均値を評価できることを示し、エネルギー収支における各項の空間分布から、音響流・温度上昇の発生源に関する知見を得た。

4. 結言

本研究では、圧縮性 NS 方程式を直接解析することにより、HIFU における集束超音波場を解析した。まず、HIFU における圧力の伝播や吸収を数値的に再現するために必要な格子解像度を定量化した。次に、本計算手法を用いて、低圧力振幅での回折波の解析を行い、線形解との整合性を確認した。次に、高圧力振幅・高周波での解析を行い、実験で観測された回折波と非線形性を精度よく捉えられることを確認した。次に、圧縮性 NS 方程式と、速度微小として導いた非線形近似式との比較を行い、HIFU における非線形性は、状態方程式の非線形性に支配される事を明らかにした。次に、集束超音波場において、吸収係数内部の粘性比率をパラメータとして解析を行い、温度上昇のみに大きな変化が生じる事を示し、その要因が粘性発熱項内部の伸縮に関する項にあることを明らかにした。さらに、全エネルギー、内部エネルギー、運動エネルギーの時間平均値の解析を行い、線形解との比較から、本計算手法を用いることで、時間平均値を評価できることを確認した。また、エネルギー収支における各項の空間分布から、温度上昇・音響流速が最大値を取る位置の差異を説明できることを示し、これらの影響をモデル化するための知見を得た。

参考文献

- (1) D. N. White et al., J. Acoust. Soc. Am. **44**, (1968) 1339-1345.
- (2) J.-F. Aubry et al., J. Acoust. Soc. Am. **113**, (2003), 85-93.
- (3) E. A. Zabolotskaya et al., Soviet Physics Acoustics **15**, (1969), 35-39.
- (4) Paul M. Meaney et al., Ultrasound in Med. Biol., (2000), 411-450.
- (5) S. Ginter et al., J. Acoust. Soc. Am. **111** (2002), 2049-2059
- (6) M. Liebler et al., J. Acoust. Soc. Am., **116** (2004), 2742-2750.
- (7) G. S. Jiang et al., Journal of Computational Physics, **126** (1996), 202-228.
- (8) F. Q. Hu, Journal of Computational Physics, **129** (1996) 201-219.

(9) O. V. Rudenko et al., *Studies in Soviet Science*, (1973).