

審査の結果の要旨

論文提出者氏名： 刘 筠乔

本論文は、超音波血管造影剤やドラッグデリバリー担体としての利用が考えられているマイクロバブルの複雑な変形挙動を解明するため、超音波音場中で体積振動する気泡に関して、変形挙動も含めて詳細な計算を行ない、気泡表面に存在する薄い膜構造が気泡運動に与える影響について基礎的な知見を得ることを目的としている。

従来、超音波造影剤として開発が進められてきたマイクロバブルは、診断の用途のため、壊れにくくかつ体積振動を起こしやすいものが好ましいものとされてきた。一方、ドラッグデリバリー担体までの応用を考えた場合には、血流を流れていく際のせん断変形に対する強度を十分に保ちながら、超音波音場においては効率よく破壊され薬剤が患部に放出されることが望ましい。本研究は、このように用途に応じて要求される機能が異なるマイクロバブルに関して、マイクロバブル表面にコーティングされる膜構造がもたらす効果について詳細に調べている点が特色である。

本論文は、「The Behavior of an Encapsulated Microbubble in the Ultrasound Field (超音波音場における膜被包性マイクロバブルの挙動)」と題し、全6章からなる。

第1章は「Introduction(序論)」であり、研究の背景と目的、また過去に行われた気泡力学に関する研究を挙げ、基礎的研究および医療応用の両方の側面から、従来の研究に対する本論文の位置づけを述べている。

第2章は「Mathematical formulations and numerical methods (数学的定式化と数値計算手法)」であり、本研究で用いられている基礎方程式系と数値計算手法について説明している。本研究では、気液界面での応力の境界条件を精度良く扱うため、気泡表面に沿って境界を持つ境界適合格子を導入し、軸対称直交曲線座標系において反変速度物理成分による定式化を行っている。連続の式およびナビエ・ストークス方程式を曲線座標系において、完全陰解法の SIMPER 法に基づくアルゴリズムで解き、境界形状の変化に対しては陽的に時間発展させている。

第3章は「Gas bubble cases (ガス気泡の場合)」であり、気泡表面におけるせん断応力が無視できる場合の解析を行っている。従来の多くの気泡の体積振動に関する解析は、この仮定のもとで行なわれているものが主であり、ここでは球形気泡の体積振動を表す RayleighPlesset の解との比較および形状振動を伴う変形気泡に関する他者の実験との比較を通して、計算結果の妥当性を検証している。

第4章は「Stability analysis of an encapsulated microbubble (膜被包性マイクロバブルの安定解析)」であり、膜被包性マイクロバブルの形状振動の安定性について理論解析を行っている。

る。膜モデルとして、超弾性体膜を考え、標準的な膜モデルである線形の Neo-Hookean 膜と生体膜モデルの一つである非線形の Skalak モデルに対する構成方程式を用いて解析を行っている。ここでは、軸対称系において有効な解析手法である、トロイダル場-ポロイダル場分解による手法を適用し、偏微分で記述されている支配方程式を常微分方程式系に落として解析している。その結果、遠方から与えられる超音波音場の振動数が体積振動の固有振動数と一致し、さらに形状振動の固有振動数の整数倍となる場合に、形状振動の不安定が発生することを示している。

第 5 章は「Numerical simulation of an encapsulated microbubble (膜被包性マイクロバブルの数値計算)」であり、第 4 章で行なった理論解析の結果に基づいて、さらに理論適用外の大変形領域まで計算を拡張し、理論予測の妥当性および適用限界について調べている。その結果、Skalak モデルを用いた数値解は 4 章で得られた理論解と良好な一致を示し、さらに共振時の高次の変形モードに関しては、ガス気泡の場合と詳細な比較を行い、より形状不安定が誘起されやすくなることを定量的に示している。

第 6 章は「Conclusions (結論)」であり、開発された計算手法を用いて超音波音場における気泡振動のシミュレーションおよび理論解析を行った結果として、形状不安定が起きやすい条件は外場の超音波の振動数が、体積振動の固有振動数に等しくかつ形状振動の固有振動数の整数倍であること、形状振動による気泡形状の不安定は普通のガス気泡の場合よりも超弾性体膜を有する場合の方が引き起こされやすいこと、などの知見がまとめられている。

以上、本論文では、超音波血管造影マイクロバブルの様々な利用法に関連して、従来、球形気泡の仮定のもと解析が行われてきた膜被包性マイクロバブルに対して、非球形の形状振動を考慮した解析を行なっている。その結果、膜被包性マイクロバブルが形状振動を起こしやすくなる条件を示し、診断用に適したマイクロバブルと薬剤搬送用に適したマイクロバブルが持つべき特性の違いについて定量的に調べた点は、気泡力学およびその医療応用の両方の観点から重要な意義を持つ。

よって本論文は博士（工学）学位請求論文として合格と認められる。