210402 マイクロバブルの非線形振動におけるバブル間相互作用の影響 Effect of Interaction between Microbubbles on Nonlinear Oscillation

○ 鶴岡 聖 (慶大) 佐藤 昭宏 (慶大院)

藤原 光利 (慶大院) 寺田 慧 (慶大院) 正 杉浦 壽彦 (慶大)

Akira TSURUOKA, Keio University, 3-14-1 Hiyoshi, Kohoku-ku, Yokohama

Akihiro SATO, Keio university Mitsutoshi FUJIWARA, Keio university

Kei TERADA, Keio university Toshihiko SUGIURA, Keio university

Recently, microbubbles attract attention as ultrasound contrast agents in the medical field because of their excellent ultrasound scattering including superharmonic response. Such superharmonic signals obtained by detecting ultrasound waves can be used for distinguish responses of contrast agents from those of surrounding tissues. Therefore, nonlinear oscillation of insonified microbubbles has been studied actively. However, most of such studies focus on dynamics of single microbubble. This research investigates how interaction between a pair of microbubbles affects their oscillation. Our numerical simulation shows that 1 to 2 natural frequency ratio of the two microbubbles can result in their superharmonic resonance. Its mechanism was discussed on the basis of their equations of motion coupled through nonlinear terms.

Key Words: Nonlinear Oscillation, Microbubble, Ultrasound, Interaction

1. 諸論

近年, 半径数 μm の気泡であるマイクロバブルが注目されており, 様々な分野で研究が進んでいる. 特に医療分野において, マイクロバブルは超音波を効率的に反射することや, 生体組織からの反射波とは違う成分を持った反射波を返すことから, 超音波造影剤として利用されている. その技術はここ 30 年で進化してきており, 例えばマイクロバブルの中に低拡散性のガスを入れたり, 周りにシェル, つまり殻をつけてマイクロバブルの安定化を図り, 生体内でのマイクロバブルの寿命を延している⁽¹⁾. 反射波の成分はマイクロバブルの非線形振動に基づくもので, マイクロバブルの大きさやシェルの特性によって変化する. そのため, 近年マイクロバブルの非線形振動に関する研究が多数なされている⁽²⁾. しかし, その多くは単一のマイクロバブルにしか注目していない. 実際にはマイクロバブルは複数存在し, それぞれの相互作用によっても振動が変化すると考えられる. そこで本研究では, 2 つのマイクロバブルが互いに影響し合うモデルを考え, 各バブルの大きさがその挙動にどのような影響を与えるか調べた.

2. 解析モデル及び支配方程式

解析モデルを Fig.1 に示す. 座標系は球座標とし, それぞれのマイクロバブルは球対称と考える. 球の中心から半径方向に r 軸をとり, 半径をそれぞれ R_1 , R_2 とした 1 次元のモデルとする. まず, バブルが 1 つの場合の支配方程式を式(1)に示す. バブル内は非凝縮性の気体, バブル外は非圧縮の液体とし, バブルの初期半径を R_{10} 周囲液体密度を ρ_L , 液体粘性係数を μ_L , 表面張力係数を σ , 初期気泡外圧力を P_0 , 水蒸気圧を P_v , 平衡状態での気泡内圧力を $P_{G,01}$, 超音波の加振振幅を P_a , 加振振動数を ω , 比熱比を κ とすると, 周囲の液体についての Navier-Stokes 式と連続の式及び, 境界面での応力の境界条件より以下の Rayleigh-Plesset 式が導かれる.

$$\rho_L R_1 \ddot{R}_1 + \frac{3}{2} \rho_L \dot{R}_1^2 = P_{G,01} \left(\frac{R_{10}}{R_1} \right)^{3\kappa} - \frac{2\sigma}{R_1} - 4\mu_L \frac{\dot{R}_1}{R_1} - P_0 - P_v + P_a \sin \omega t \quad (1)$$

Fig.1 Analytical model

式(1)を平衡点付近でテイラー展開し, 線形項のみを考慮した時の角固有振動数 ω_{01} は次式のようにになる.

$$\omega_{01} = \frac{1}{R_{10}} \sqrt{\frac{3\kappa P_{G,01} - \frac{2\sigma}{R_{10}}}{\rho}} \quad (2)$$

また, 速度場と Navier-Stokes 式より bubble2 が距離 D 離れた場所に作る圧力場は以下のようにになる.

$$P = \frac{\rho_L}{D} (2R_2 \dot{R}_2^2 + R_2^2 \ddot{R}_2) \quad (3)$$

この圧力を Rayleigh-Plesset 式の外圧項に加え, 無次元化した bubble1 の式として表すと以下のようにになる. ただし, 時間 t は bubble1 の固有角振動数の逆数 $1/\omega_{01}$ で無次元化し, bubble1 の半径 R_1 は bubble1 の初期半径 R_{10} を用いて $R_1 = R_{10}(1 + x_1)$ とし, bubble2 の半径 R_2 は bubble2 の初期半径 R_{20} を用いて $R_2 = R_{20}(1 + x_2)$ として無次元化した.

$$(1 + x_1) \ddot{x}_1 = -\frac{3}{2} \dot{x}_1^2 + (\alpha + \beta) \left(\frac{1}{1 + x_1} \right)^{3\kappa} - \beta \frac{1}{1 + x_1} - \gamma \frac{\dot{x}_1}{1 + x_1} - (\alpha + \eta \sin \nu t) - \frac{\xi^3}{\delta} (2(1 + x_2) \dot{x}_2^2 + (1 + x_2)^2 \ddot{x}_2) \quad (4)$$

以下のものを無次元パラメータとして用いた。

$$\alpha = \frac{P_0 - P_v}{\rho R_{10}^2 \omega_{01}^2}, \quad \beta = \frac{2\sigma}{\rho R_{10}^3 \omega_{01}^2}, \quad \gamma = \frac{4\mu_L}{\rho R_{10}^2 \omega_{01}},$$

$$\delta = \frac{D}{R_{10}}, \quad \eta = \frac{P_a}{\rho R_{10}^2 \omega_{01}^2}, \quad \xi = \frac{R_{20}}{R_{10}}, \quad \nu = \frac{\omega}{\omega_{01}}$$

自由振動の項が減衰し、定常になった状態を考える。bubble2の振動がbubble1の振動に与える影響を考えるために $x_2 = A \sin \nu t$ とし、非線形連成項である式(4)の右辺第六項に代入すると、以下ようになる。ただし、無次元係数は表記しない。

$$2(1+x_2)\dot{x}_2^2 + (1+x_2)^2 \ddot{x}_2 =$$

$$-A^2 \nu^2 + \left(2A^2 \nu^2 \cos \nu t - A \nu^2 \sin \nu t - \frac{3}{2} A^3 \nu^2 \sin \nu t \right)$$

$$+ A^3 \nu^2 \sin 2\nu t + \frac{1}{2} A^3 \nu^2 \sin 3\nu t \quad (5)$$

式(5)右辺第5項、第6項よりbubble1の固有振動数の半分、もしくは1/3の振動数で加振してもbubble1の固有振動数成分が現れ、bubble1を励振する高調波共振が生じ得る。特に、固有振動数比が $\omega_{01} : \omega_{02} = 2 : 1$ の時、bubble1の固有振動数の半分で加振するとbubble2は共振し振幅が大きくなるので、強い高調波共振が生じる。

3. 数値計算結果

バブルが一つだけの状態とバブルが二つの場合での比較をする。bubble1の初期半径を $R_{10} = 3\mu\text{m}$ とし、bubble2の初期半径を $R_{20} = 3.00\mu\text{m}$ 、または $5.61\mu\text{m}$ とする。ここで $R_{20} = 3.00\mu\text{m}$ の時、bubble1とbubble2の固有振動数は等しく、 $R_{20} = 5.61\mu\text{m}$ の時、bubble2の固有振動数はbubble1の半分となる。また、各パラメータは $P_a = 5\text{kPa}$ 、 $\kappa = 1.4$ 、 $P_0 = 101\text{kPa}$ 、 $P_v = 2.33\text{kPa}$ 、 $\mu_L = 0.001\text{Pa}\cdot\text{s}$ 、 $D = 15\mu\text{m}$ 、 $\rho_L = 1000\text{kg/m}^3$ 、 $\sigma = 0.0725\text{N/m}$ である。Fig.2にbubble1の変位（トータル）の周波数応答を、Fig.3にbubble1の変位の 2ν 成分のみの周波数応答を、Fig.4にbubble2の変位の ν 成分のみの周波数応答を示す。

bubble2の固有振動数がbubble1の半分であるため、bubble1の固有振動数の半分で加振した場合、bubble2は共振する事がFig.4から確認できる。また、同じ条件で加振した場合、式(5)の右辺第五項よりbubble1の固有振動数で励振され、バブルが一つの時に比べbubble1が強い高調波共振を示すことがFig.3から確認できる。

4. 結論

今回のモデルにおいて方程式からの考察及び数値計算によって以下の事が確認された。

- あるバブルが近隣の他のバブルに与える影響を定式化した相互作用の項は非線形の3次式となり、加振振動数の2倍、3倍の振動数成分を持つ。
- bubble1, bubble2の固有振動数比が2:1で、加振振動数がbubble1の固有振動数の半分の場合、バブルが一つの時に比べ、bubble1は強い高調波成分を有する。

参考文献

- (1) Qin, S., Caskey, C.F., Ferrara, K.W., Ultrasound contrast microbubbles in imaging and therapy : physical principles and engineering, Phys.Med.Biol.54 (2009) R27-R57
- (2) de Jong, N., Emmer, M., van Wamel, A., Versluis, M., Ultrasonic characterization of ultrasound contrast agents, Med Biol Eng Comput (2009) 47:861-873

Fig.2 Frequency response of bubble1's oscillation

Fig.3 Frequency response of bubble1's oscillation (2ν component)

Fig.4 Frequency response of bubble2's oscillation (ν component)