非侵襲超音波診断・治療統合システムにおける結石破碎条件の同定

Identification of Stone Destruction Parameters for Non Invasive Ultrasound Theragnostic System

○ 鈴木 悠悟 (東大) 正 小泉 憲裕 (東大)
徐 俊浩 (東大) 野宮 明 (東大)
正 葭仲 潔 (東大) 正 杉田 直彦 (東大)
本間 之夫 (東大) 正 松本 洋一郎 (東大)
正 光石 衛 (東大)

Yugo SUZUKI, The University of Tokyo, suzuki@nml.t.u-tokyo.ac.jp
Norihiro KOIZUMI, The University of Tokyo,
Joonho Seo, The University of Tokyo
Akira NOMIYA, The University of Tokyo
Kiyoshi YOSHINAKA, The University of Tokyo
Naohiko SUGITA, The University of Tokyo
Yoichiro MATSUMOTO, The University of Tokyo
Mamoru MITSUISHI, The University of Tokyo

We propose non-invasive ultrasound therapeutic system using visual servoing technology based on real-time ultrasound image processing to compensate the motion of targeting organs. In this paper, we focus on the realization of the effective destruction of kidney stone, and classify the optimized crushing conditions. As a result, its effectiveness can be validated by the stone tracking experiments conducted according to the optimized stone crushing conditions.

Key Words: High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU), Non-Invasive Diagnosis and Therapy, Theragnostics

1. はじめに

強力集束超音波 (High Intensity Focused Ultrasound: HIFU) は超音波を一カ所に集束させたものであり、周りの体組織に損傷を与えることなく患部のみを治療することができる。そのため既存の開腹手術低侵襲手術の代替としてきわめて有望であり、近年、多くの研究報告がなされている[1]。具体的な治療例として、超音波の発熱により悪性腫瘍を壊死させる治療法[2]や、キャビテーション気泡の崩壊圧を利用した結石破碎術[3]などが挙げられる。HIFU を利用した代表的なシステムとしては、JC HIFU system[4]が挙げられ、さまざまなタイプの腫瘍を対象として計 1000 例以上の臨床応用が報告されている[5]。

現在、結石の治療は衝撃波結石破碎法 (Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy, ESWL) [6]が主流であるが、キャビテーションによる体組織損傷や破砕片の微細化が困難であることが問題となっている。キャビテーションの影響はHIFUを用いることにより微小な領域にのみ抑えることができると考えられ、ESWL が抱える問題を解決できることから、超音波結

石破碎法の研究が行われている。

超音波結石破碎法では高周波と低周波の 2 種類の周波数の HIFU を用いてキャビテーションの発生と崩壊の制御を行う。高周波の超音波が結石表面に気泡群を発生させ、低周波の超音波が気泡群を共振・崩壊させることで結石を破碎する。破碎の効率にはキャビテーション気泡の挙動が重要であり、挙動の観察や照射条件と挙動の関係に関する研究[3]が行われているが、実際の結石の破碎においては破碎効率を定量的に評価することが難しいため、HIFU の加工能力と照射パラメータとの直接的な関係についてはまだ分かっていないところが多い。

本研究では HIFU の加工能力と照射パラメータとの関係を明らかにすることを目的として実験を行った。まずは超音波の加工性能に重要な焦点形状を知ることが目的として、音圧センサを用いて水中における音圧分布を測定した。次に、結石ではなく石膏を削ることで照射パラメータと加工形状の関係を定量的に表し考察した。

Fig. 1. Overview and system configuration of the constructed integrated system for non-invasive ultrasound diagnosis and treatment

2. 非侵襲超音波診断・治療統合システム

本研究で用いた非侵襲超音波診断・治療統合システムは、元々、呼吸等により能動的に運動する患部に追従しながら、超音波を集束させてピンポイントに患部へ照射することにより、癌組織や、結石の破壊を、患者の皮膚表面を切開することなく非侵襲かつ低負担で行なおうとするシステムとして開発されたものである[7]。非侵襲超音波診断・治療統合システムの構成を Fig.1 に示す。まず、2 方向からの診断用プローブを用いて超音波診断画像を取得する。つぎに、画像処理装置を用いて、超音波照射位置と患部の 3 次元位置データを取得する。制御部では、これらの位置データをもとに XYZ ステージを駆動し、超音波照射位置を患部に追従させる。最後に、パルス・ジェネレータおよびトランスデューサを用いて超音波を照射する。このシステムにおけるトランスデューサは Fig.2 に示すように直径 100mm であり、中心部に超音波プローブを取り付けるための直径 50mm の穴が開いている。

Fig.2 Transducer

3. 焦点形状測定

超音波の焦点形状が加工に与える影響は大きい、実際に計測するのは時間が膨大にかかるため、シミュレーションで計算するのが一般的で、実測では限られた点数しかできないのが現状である。音圧は Fig.3 に示すようにニードルハイドロフォンを使用して測定し、超音波は現象を単純化するために Fig.4 のような高周波のみを照射した。測定範囲は x 軸方向に 0.5mm, z 軸方向に 1.0mm 間隔で、6mm×20mm つまり 13×21 点の領域を測定した。超音波の照射条件を Table.1 に示す。

測定結果を Fig.5 に示す。焦点形状は HIFU の照射方向に長く 20Pa 以上の領域が x 方向に 2mm, z 方向に 15mm となった。また、焦点の横にもピークがみられるがこれは同期で照射されている超音波同士が強めあったものと考えられる。

Fig.3 Needle hydrophone

Fig.4 Ultrasound waveform

Table.1 Ultrasound parameters

周波数	1.66 MHz
振幅(peak-peak)	2.0 V
サイクル数	100, 3
パルス繰り返し周波数	19 Hz

Fig.5 Pressure distribution map

4. 加工実験

次に、石膏に超音波を照射することにより照射条件と加工形状に与える影響を考察した。石膏を用いた理由は、結石では削れたかどうかを定量的に評価することが難しいためである。パラメータはキャビテーション気泡に及ぼす影響が大きいと考えられる圧力振幅であり、実験は、(i)高周波部の振幅を 2V に固定し低周波部の振幅を 0~8V の範囲で 1V ずつ振っ

た場合と、(ii) 低周波部の振幅を6Vに固定し高周波部の振幅を0~4Vの範囲で0.5Vずつを振った場合を行った。超音波はFig.6に示すような2種類の周波数を組み合わせたものを照射し、照射条件はTable.2に示す。

(i)の結果をFig.7、(ii)の結果をFig.8に示す。Fig.9は照射後の石膏の表面であり、図のように2つの穴ができたことからそれぞれ小穴直径、大穴直径と名付けた。

小穴直径、大穴直径のうち小穴直径は全ての石膏において深く削れていたが、大穴は全ての石膏において跡がつく程度にしか削れていなかった。このため加工効率を判断する上で重要なのは小穴直径と穴深さであると考えられる。

Fig.9 A plaster after experiment

Fig.6 Ultrasound waveform

Table.2 Ultrasound parameters

周波数	1.66 MHz, 550kHz
サイクル数	100, 3
パルス繰り返し周波数	19 Hz
時間	15分

Fig.7 Experiment results (i)

Fig.8 Experiment results (ii)

実験(i)では低周波が2V以上においてFig.7のような小穴と大穴が観察され、2V以下では小穴のみが観察された。Fig.8からは、低周波部の圧力振幅が2V以上の範囲において、圧力振幅が大きいほうが小穴直径と穴深さが小さくなっており、加工効率が低下することが分かった。実験(ii)では高周波が1V以上においてFig.7のような小穴と大穴が観察され、1V以下では小穴のみが観察された。Fig.9からは、高周波部の圧力振幅が1V以上の範囲において、圧力振幅が大きいほうが小穴直径とが小さくなっており、加工効率が上昇することが分かった。大穴直径が観察されなかった範囲については今回の実験だけでは分からず、様々な条件で実験するなどしてさらに考察する必要がある。

5. おわりに

本稿では、1点目として、超音波結石破碎法の原理と問題点を述べた。2点目として、非侵襲超音波診断・治療統合システムについて述べた。3点目として、音圧分布測定を行い、結果と考察を述べた。4点目として、石膏を用いた加工実験を行い結果と考察を述べた。

音圧分布についてはもう少し広い領域において音圧分布の実測値を測定することが今後の課題である。加工実験においては今回実験したパラメータについてさらに実験を行うことや、今回実験していないパラメータについて実験することなどが今後行うことであり、また実験結果とキャビテーションに関する理論的な部分とのつながりを解明することなどが研究課題として考えられる。

文 献

- [1] J.E.Kennedy, et al., "High-intensity focused ultra-sound: surgery of the future?," The British Journal of Radiology, Vol.76, pp.590-599, 2003.
- [2] Kennedy J E, Haar G T, and Cranston D, High intensity focused ultrasound: surgery for the future?, The British Journal of Radiology, Vol. 76, pp. 590-599, 2003
- [3] Ikeda T, Yoshizawa S, Tosaki M, Allen J S, Takagi S, Ohta N, Kitamura T, and Matsumoto Y., Cloud cavitation control for lithotripsy using high intensity focused ultrasound, Ultrasound Med. Biol., Vol. 32, No. 9, pp. 1383-1397, 2006
- [4] G. Tu, T.Y. Qiao, S. He, An experimental study on high-intensity focused ultrasound in the treatment of VX-2 rabbit kidney tumours, Chin. J. Urol. 20 (8) (1999) 456-458.
- [5] J.E.Kennedy, et al., "High-intensity focused ultra-sound for the treatment of liver tumours," Ultrasonics, Vol.42, pp.931-935, 2004.
- [6] Eisenmenger W, The mechanism of stone fragmentation in ESWL, Ultrasound in Med. Biol., Vol. 27, No. 5, pp.683-693, 2001
- [7] Norihiro Koizumi, Kohei Ota, Deuk-Hee Lee, Shin Yoshizawa, Akira Ito, Yukio Kaneko, Yoichiro Matsumoto, Mamoru Mitsuishi "Feed-forward controller for the integrated non-invasive ultrasound diagnosis and treatment," in Journal of Robotics and Mechatronics, Vol.20, No.1, pp.89-97, 2008.