104 気泡と衝撃波との干渉 (医療応用のための基礎研究)

東北大 小玉哲也*, 山田潔, 高山 和喜

Interaction of air bubbles with shock waves: Basic research for medical applications

Tetsuya KODAMA*, Kiyoshi YAMADA and Kazuyoshi TAKAYAMA

This is an experimental study visualizing the interaction of air bubbles with underwater shock waves and is related to the investigation of tissue damage induced during extracorporeal shockwave lithotripsy treatment. Two optical visualization techniques, such as holographic interferometry and conventional photography were intensively used. The result of visualization revealed that various collapse patterns exist depending on properties of surrounding materials and the tissue damage could be generated mainly due to liquid jets formed inside the bubbles.

1. 緒 言

体外衝撃波結石破碎術 (ESWL) で使用される衝撃波は 35–120 MPa の正圧部と 2–9.9 MPa の負圧部からなる。In vitro での衝撃波収束場の圧力計測と可視化観察から、衝撃波伝播軸方向の焦点後方 10–20 mm の負圧領域にキャビテーション気泡が発生することが知られ、また、ESWL 中の患者の体内超音波の画像解析から、体内でのキャビテーションのしきい値は 1.4–3.3 MPa 程度と推定される。キャビテーション気泡は結石破碎に有効に作用するとの報告もあるが、腎組織の機能低下、血管損傷、頸骨損傷、神経伝達系の異常、DNA 破壊など、深刻な生体損傷を誘起すると指摘されている。最近では、衝撃波を利用した癌治療あるいは骨形成治療の際にキャビテーションが果たす物理作用が注目され、その初生や挙動の解明は ESWL の研究あるいは衝撃波医療の分野で重要な基礎研究となっている。しかし、生体内部のキャビテーションの可視化は、現在の超音波診断装置や X 線装置の時間・空間分解能あるいは減衰・散乱の影響で極めて困難であり、生体内の高速波動現象の物理を的確に把握することは不可能である。また、キャビテーション気泡は隣接する境界面の物理特性に大きく依存して崩壊特性を変えるので、粘弾性体である生体内部の気泡崩壊で発生する衝撃波や液体ジェットの特性は従来の流体力学分野で明らかにされてきた固体壁近傍での気泡運動特性とは本質的に異なる。

本研究では、生体内部で発生する気泡と衝撃波との干渉を系統的に調べるために、まず、無限液中での単一気泡と衝撃波との相互干渉を取り上げ気泡運動と流体場の圧力変化を概括する。次に、生体模擬材料として生体組織と音響インピーダンスが等しいゼラチンを取り上げ、これに付着した気泡と衝撃波との干渉実験を行う。最後に家兎大動脈に付着した気泡と衝撃波との干渉を実施して、生体組織と気泡運動との相互干渉を総括する。

*Shock Wave Research Center, Institute of Fluid Science, Tohoku University, Sendai 980-77, Japan

2. 実験装置および方法

実験は水道水、ジメチルシリコン油 (温度 298 K で、動粘度 $1.0 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$, 密度 821 kg/m^3 , 音速 937 m/s)、生理食塩水 (0.9%) で満たされた試験水槽 (245 mm $\times$ 345 mm $\times$ 400 mm) 内で行う。水中衝撃波源にアジ化銀ペレット 10 mg (中国化薬 (株)) を使用し、起爆には内径 0.5 mm のグラスファイバーを介した YAG レーザー光 (パルス幅 7 ns、エネルギー 25 mJ) を用いる。得られる水中衝撃波の作用圧 P_s は伝播距離 50 mm で 14.75 MPa であった。この値は微小爆薬を用いた結石破碎装置で得られる直接波が衝撃波収束点を通過する際の圧力値と同じである。気泡の崩壊の様相は閃光時間 $400 \mu\text{s}$ の Xe フラッシュを光源とするイメージコンバータ・カメラ (John Hadland 790) および、ルビー・レーザー (パルス幅 25 ns、波長 694.3 nm) を光源とする二重露光ホログラフィー干渉計法で撮影する。無限液中での単一気泡と衝撃波との相互干渉実験では、水槽底部から解放され浮力で自然に上昇する気泡および細線に付着した気泡にそれぞれ水中衝撃波を作用させた。また、ゼラチンに付着した気泡と衝撃波との干渉では、ゼラチン壁を水面から水中に浸し空気を付着させ、水中衝撃波をこれに作用させた。ゼラチンは重量パーセントで 10% で、この音響インピーダンスは肝臓、腎臓、心臓等の臓器の値に相当する。ゼラチンは水に浸すと膨潤するので、浸水時間を 10 分以内として実験をした。生体組織に付着した気泡と衝撃波との相互干渉実験では家兎から大動脈と取り出し、これに気泡を付着させ衝撃波を干渉させる。

3. 結果および考察

3.1 単一気泡と衝撃波との相互干渉

水中の細線に付着した気泡に衝撃波が作用した際の様相を図 1(a) に、またジメチルシリコン油を上昇する気泡に衝撃波が干渉したときの様相を図 1(b) に、また、図 1(b) を画像処理して得られる等圧線図を図 1(c) に示す。図 1(a) では衝撃波源は気泡の垂直下 50 mm に位置し、また図 1(b) では気泡から 20 mm のところにある。衝撃波の作用を受けた気泡の側面に、よどみ圧が形成される (図 1(b)-(c))。気泡はこの圧力場の非対称性で非球状に崩壊し、また、液体ジェットはこの高圧発生と非線形効果により衝撃波背後の速度の 2-3 倍程度で気泡内部を貫通し反対側の気泡壁面を貫く (図 1(a))。気泡は収縮・膨張しながら誘起される粒子速度で衝撃波伝播方向に移動し、気泡の初期直径程度移動したところで運動を停止する。

3.2 ゼラチンに付着した気泡と衝撃波との相互干渉

ESWL では、衝撃波は腎臓の実質を伝播して腎盤の結石に達する。腎臓内部や表面では点状の出血が観察され、これはキャビテーション気泡の発生に起因すると考えられる。発生する気泡は数ミリ秒程度残留すると言われ、通常の衝撃波照射間隔 1 Hz では、残留する気泡と衝撃波の干渉は十分に起こり得る。図 2(a) は単一気泡と衝撃波との干渉を示す。衝撃波の干渉により気泡は急速に収縮し、液体ジェットがゼラチン壁を貫通する。液体ジェット

は進行とともにジェット界面とゼラチンとの摩擦力、および気泡の再膨張にともなう気泡内部の圧力低下で減速を強いられ、一定の貫通深さのところで運動を停止する。ジェット貫通深さの時間変化から貫通直後のジェット速度を求めると約 280 m/s を得る。このとき一次元運動を仮定すれば、推定される水撃圧は 210 MPa、水撃圧の持続時間は $0.6 \mu\text{s}$ となる。衝撃波が結石近傍に収束するとき、現実には単一気泡が発生することではなく、複数気泡が瞬時に発生・崩壊し、相互に干渉するので、図 2(b) に 2 つの気泡の崩壊の様相を示し、現実の気泡発生場を模擬する。衝撃圧の発生源は 2 つの気泡間の鉛直軸上にある。2 つの気泡間の液体粒子の流れが拘束されているために気泡中心から遠い気泡壁が速く崩壊し、2 つの液体ジェットが気泡中心軸に向かってゼラチン内部を進行し、軸上で合体後、軸に沿ってさらに進行している。

ESWL に発生する臓器内部あるいは表面の点状出血は、残留する気泡と衝撃波との相互干渉で発生すると考えることができ、また、その損傷の深さや方向は気泡の相互干渉と密接に関連していることが理解できる。

3.3 家兎大動脈に付着した気泡と衝撃波との相互干渉

図 3 に家兎大動脈に付着した気泡の崩壊の様相を示す。気泡は収縮とともに液体ジェットが血管壁に貫通している（図 3、2 こま目）。図 1、図 2 から観察できるように、収縮から再膨張する気泡は、初期直径の数倍程度に膨張する。しかし、血管壁に付着する気泡の場合には、膨張が抑制されているように観察される。これは、血管内部が液体で満たされているために、気泡の一部が液体ジェットの血管壁貫通とともに血管内部に流入し、血管壁を中央に血管壁の内部と外部とで気泡が膨張し、見かけ上、膨張体積が減少するためである。気泡の崩壊は液体ジェットの水撃圧を発生させるが、同時に高温・高圧が瞬時に形成される。この変化は H ラジカルと OH ラジカルを生体内で誘起して、これが蛋白質の巨大分子を破壊すると報告されるが、単一気泡の崩壊で発生し得るラジカルの定量的な値はまだ得られていない。

4. まとめ

生体内部で発生する気泡と衝撃波との干渉の系統的な知見を得るために、無限液中での単一気泡と衝撃波との相互干渉、ゼラチンに付着した気泡と衝撃波との干渉、家兎大動脈に付着した気泡と衝撃波との干渉を光学的可視化を中心に実験し、気泡崩壊に起因に生じる生体損傷機構を明らかにした。

終わりの臨み、実験遂行には中国化薬（株）勤務 永易伸生氏の助力を得ており、また、家兎大動脈血管は東北大学医学部 上之原広司氏、吉田昌弘氏から提供して頂いた。ここに付記し感謝する。

Fig. 1 The interaction of a single bubble with an underwater shock wave

(a) A collapsing bubble attached on a 0.25 mm iron fine wire.

Diameter 1 mm: Interframe $10\ \mu\text{s}$

(b) Interferogram taken from the collapsing bubble after it was hit by the shock wave $6\ \mu\text{s}$ later, diameter: 1.6 mm

(c) Pressure contours

Fig. 2 Collapsing bubbles attached a gelatine wall

(a) A single bubble interaction, Diameter 1.78 mm, Interframe $10\ \mu\text{s}$

(b) Two bubbles interaction.

Diameters are 1.6 mm, respectively. Interframe $40\ \mu\text{s}$

Fig. 3 The collapsing bubble attached to a blood vessel

Diameter 1.2 mm. Interframe $10\ \mu\text{s}$