

超音波診断における造影気泡群による超音波の減衰を表す数理モデルを構築

超音波診断とは、超音波を患者の体内に向けて発射し、反射してきた信号を使って、肝臓や腎臓などの臓器を観察する技術です。さらに詳しく病状を調べたい場合には、超音波造影剤という気泡（マイクロバブル）を静脈に注射すると、気泡の振動により超音波が増幅され、診断画像がより鮮明になります。この気泡は、拍動している心臓を通過する際に壊れないように、脂質などで構成された膜で覆われています。このような気泡は、造影剤としてだけでなく、ドラッグデリバリシステムへの応用も期待されていることから、これまで、膜の構成や性質について、分子レベルでの研究が盛んに行われてきました。同時に、気泡の物理的な挙動に関する解析も進んでいます。しかし、これまでに提案されている、気泡の動き（振動）を表す方程式では、わずか1個の気泡しか扱うことができず、たくさんの気泡が投与される超音波診断には応用できないという問題がありました。

そこで本研究では、液体中における、膜で覆われたたくさんの気泡の動きを表す方程式を、新たに導出しました。その結果、気泡を覆う膜の伸縮と周囲の液体の粘性により超音波が減衰すること、とりわけ、膜の伸縮が超音波を著しく減衰させることを発見しました。この方程式により、膜と液体の物性値を用いて、超音波の伝播の様子を予測することが可能となりました。

研究代表者

筑波大学システム情報系

金川 哲也 准教授

研究の背景

超音波診断とは、超音波を患者の体内に向けて発射し、反射してきた信号を使って、肝臓や腎臓などの臓器を観察する技術です。臓器の周りの血管や腫瘍の状態をさらに詳しく調べたい場合には、超音波造影剤という気泡（マイクロバブル）を静脈に注射すると、気泡の振動により超音波が増幅されることで、より鮮明な診断画像が得られます。この気泡は、全身に行き渡る際、拍動している心臓を通るため、その振動にも耐えうるように、脂質などで構成された膜で覆われています。

このような気泡は、造影剤としてだけでなく、低侵襲的ながん治療法などとしても注目される、ドラッグデリバリーシステム^{注1)}への応用も期待されており、医学・薬学や生物学、力学などさまざまな観点から研究が盛んに行われています。しかし、これまでの研究は、膜の分子構造に着目したミクロスケールの研究や、単一（もしくは数個程度）の気泡の運動に着目したメゾスケールの研究に限られており、十分に多数の気泡が投与される超音波診断のようなマクロスケールの現象には応用できないという問題がありました。

研究内容と成果

本研究では、従来提案されていた、膜で覆われた気泡と周囲の液体の運動を表す約 10 本の方程式をもとに、多数の気泡を含む液体中における超音波の伝播を表現可能な 2 種類（kHz 程度と MHz 程度）の単一方程式を導出し、超音波診断などの実際の場面に適用可能な形に拡張することに成功しました（参考図）。

導出において、膜の伸縮（圧縮性）を考慮した最新の単一気泡のメゾスケールの数理モデルを用いたところ、気泡を覆う膜の伸縮と周囲の液体の粘性により超音波が減衰することが分かりました。特に、造影剤の種類によっては、液体の粘性よりも膜の伸縮の方が減衰に寄与するという、直感的先入観を覆す結果を得ました。

この方程式を用いれば、気泡と膜、液体の物性値から、超音波の伝播の様子を推測できるため、造影したい臓器の位置に適切な超音波を届けるために必要な造影剤の物性値を導くことが可能で、新たな造影剤設計への提案としての応用が期待できます。

今後の展開

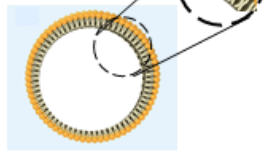
本研究では、これまでミクロ・メゾスケールの解析に留まっていた超音波造影剤（マイクロバブル）の挙動に関する方程式を、マクロスケールへ初めて拡張しました。しかし、この方程式では、脂質という複雑な物質で構成されている膜を粘弾性体とする、極めて大胆な仮定を前提としています。現在、膜の分子シミュレーションを行いミクロな知見を掘り下げると同時に、臨床上欠かせない血液の効果の考慮を進めています。臨床応用につなぐことを最大の目標として、実現象にさらに近い超音波の伝播を再現できる方程式の導出に取り組みます。

参考図

先行研究：臨床現場に則さない**マイクロ・メゾスケール**に限られていた。

医学・生化学

膜の分子構造
(マイクロスケール)



力学

単一の気泡の運動
(メゾスケール)



膜を粘弾性体
としてモデル化

本研究：先行研究を臨床現場に即した**マクロスケール**に拡張することに成功。

多数の気泡の運動
(マクロスケール)



臨床現場では、
多数の気泡を投与
(マクロスケール)

図 本研究の概要

用語解説

注1) ドラッグデリバリーシステム

投薬治療において、必要な薬物を必要な時間に適切な場所へ届けることを可能にする技術。薬の効果を最大限発揮し、副作用を最小限にするものとして近年、注目を集めている。その一つに、薬品を閉じ込めた気泡を細胞内で崩壊させる方法がある。

研究資金

本研究の一部は、JSPS 科研費、NEDO 官民による若手研究者発掘事業マッチングサポートフェーズ、小野音響学研究助成の助成を得て実施されました。

掲載論文

【題 名】 Nonlinear acoustic theory on flowing liquid containing multiple microbubbles coated by a compressible visco-elastic shell: Low and high frequency cases

(圧縮性を有する粘弾性膜で覆われた超音波造影気泡をたくさん含む液体中における低周波と高周波の超音波の伝播・減衰を表す非線形数理モデル)

【著者名】 Tetsuya Kanagawa, Mitsuhiro Honda, Yusei Kikuchi

【掲載誌】 Physics of Fluids

【掲載日】 2023年2月6日

【DOI】 10.1063/5.0101219

問合わせ先

【研究に関すること】

金川 哲也（かながわ てつや）

筑波大学システム情報系 准教授

URL: <https://kanagawa.kz.tsukuba.ac.jp/>

【取材・報道に関すること】

筑波大学広報局

TEL: 029-853-2040

E-mail: kohositu@un.tsukuba.ac.jp