

## レーザー誘導型パルスジェットによる生体組織の破壊機序の解析と破壊規模の推定手法の開発

著者	加藤 峰士
学位授与年月日	2015-09-25
URL	<a href="http://doi.org/10.15083/00073029">http://doi.org/10.15083/00073029</a>

# 博士論文（要約）

レーザー誘導型パルスジェットによる生体組織  
の破壊機序の解析と破壊規模の推定手法の開発

加藤 峰士

古くから、異種材料が複雑に組み合わせられた物体に外力がどのような影響を与えるのかという問題は、工学において重要な問題のひとつである。複雑に組み合わせられた機械部品が受ける衝撃力、地震による地震波や断層のズレが地中埋設構造物に与える力や、外力が軟組織内にある血管・神経に与える力など、埋設構造物への力学的影響を考える問題が工学には数多くあり、その研究は盛んに行われている。これらの力が与える影響のうち、産業で最も懸念される現象は破壊を伴う現象である。これは工業製品の安全性、堅牢性を確保するために不可欠な知見であり、これらの影響を評価するということは、与えた外力に対する対象物質の破壊靱性を評価するということを意味する。

このような評価は医療機器に対しても非常に重要である。治療および診断機器のどちらも複雑に構成された生体に対し、音波や電磁波、あるいはなんらかの力を与えて治療・診断を行う。このとき、過剰な圧力や熱を与えたり、光化学反応などを起こさないためには、開発した機器が生体にどのような影響を与えるのかを調べる必要がある。特に外科手術用のデバイスは、数ある治療機器の中でもその治療効果の範囲を詳細に評価する必要がある。

数ある手術デバイスの中でも、水を用いた外科手術デバイスの研究開発が近年進められている。これは何らかの方法によって液体を噴出させ、その液体を組織に衝突させることで手術メスとしての機能を発揮するものである。本研究では、パルス状の噴流を繰り返し入射させるパルス流式ウォータージェットメスの治療効果に注目する。このレーザー誘導型パルスジェットメス(laser-induced liquid jet:LILJ)は、ステンレス製のパイプの中に水を充填し、そこに高強度のパルスレーザーを入射させて瞬間的に蒸発させる(図1)。このとき、爆発的な気泡成長が発生してパイプ先端からパルス状のジェットが射出される。LILJは臨床試験でその有用性を示す一方、その破壊機序が明確にされていなかった。特に、1箇所パルスジェットを10発程度入射させて組織を破壊すると組織の破壊深度が一定になるという経験的知見は、破壊に関わる物理現象が明確でないために説明できなかった。そこで本研究では、(1)パルス状に射出される噴流を粘弾性体に衝突させた際に生じる破壊現象

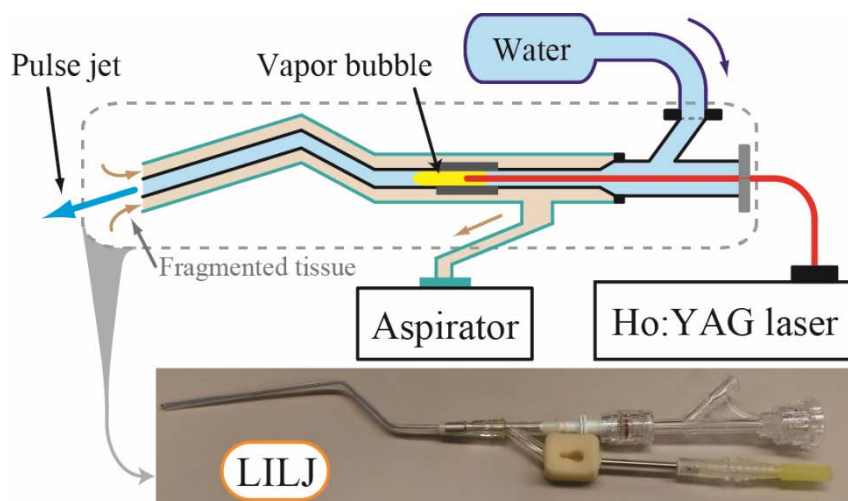


図1. LILJの構造図と写真

を解析するための足がかりとなる実験システムおよびモデルの構築と、(2)破壊規模の推定法の提案を目的とする。

この目標を達成するため、問題を次の3点に分けて研究を行う。1点目は破壊範囲がどのようなパラメータに影響して決定するのかを観察するため、パルス状噴流が粘弾性体を破壊する過程を観察するシステムを構築する。2点目は、繰り返しパルス状噴流を入射させた際に、噴流によって破壊される領域がどのように変化していくのかを観察し、この破壊規模を単純化した提案モデルから定量的に評価することを目指す。そして最後は、提案モデルから求めたモデル式でどの程度臨床に有用な破壊規模の推定が可能か検討する。これは、パルス状噴流が生体組織を含めたさまざまな材料でどのような影響を与えるのかを評価するために必要な知見である。以上の3点に着目し、LILJの組織破壊効果を物理的に考察し、その範囲を推定する手法を開発するための知見を得ることを目指す。

第一に、パルスジェットによる粘弾性体の破壊機序を解析するため、パルス状に射出される噴流を粘弾性体に衝突させた際に生じる破壊現象を観察して物理的解説を与えるとともに、破壊現象の規模を特徴付ける物理量を見出すことを行った。そのためにまず、パルスジェットがゼラチン内でどのような挙動を示すのかを観察し、その後光弾性実験によって、ゼラチン破壊時に生じる内部応力を観察することで、内部の応力変化を解析した。その結果、パルスジェット先端で引き起こされたゼラチン組織のひずみが破断ひずみに達したとき破壊が行われ、破断ひずみに相当する応力が与えられなくなった時に破壊が停止し、その後粘弾性変形を生じることが実験的に確認された。また、パルスジェット先端部（パルスジェット先端最下点の位置）の初速が異なる場合でも、パルスジェット先端のせん断応力に起因する位相差が $0.6 \text{ rad}$ 程度に達すると破砕が継続的に発生し、その後 $0.55 \pm 0.13 \text{ rad}$ を下回ることで破壊が停止することと、そしてそのときのパルスジェット先端部の速度に有意差がないことがわかった（図2）。ここから、パルスジェット先端部の速度という比較的測定しやすい物理量を破壊停止の条件に出来ることがわかった。特に破壊が停止した時の様子から、パルスジェットによる破壊はクラックの発生を伴う現象であることがわ

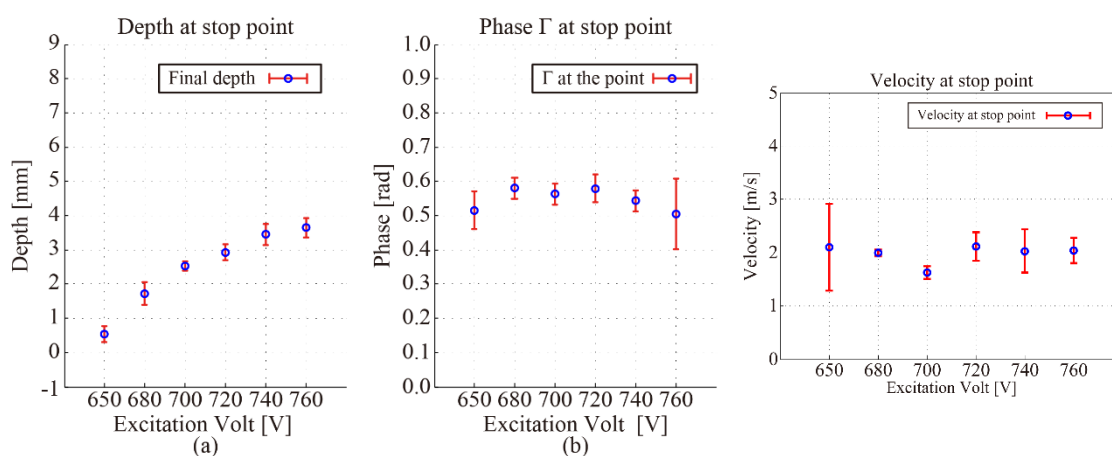


図2. 各励起電圧に対する破壊深度とそのときの位相差と速度

かった。このとき生じる破壊現象を考察したところ、粘弾性体のクラック進展ではボイドによる破損域の発生とその破断で進展するという先行研究の知見から、パルスジェット先端部では先端部接触面に面状にボイドを発生させることで破壊を進める可能性があり、ボイドの発生領域に不均一が生じると、そこを起点にクラックが生じる可能性があることも考えられる。

以上の研究により目的の(1)に対して、パルスジェットによる粘弾性破壊は、パルスジェット前面の領域を引き延ばすような力を与えて破壊することがわかった。またその時、クラックを伴う破壊が発生している可能性を考慮した破壊モデルを構築した。また、この破壊現象はパルスジェット先端部の速度が一定速度を下回ると停止することも分かった。

次に、破壊規模の推定法の提案を行うため、繰り返し入射するパルスジェットによる破壊深度もモデル化を行った。まず、パルスジェットがゼラチンを破壊する際の深度変化から、臨界減衰によって深度変化を表現出来ることを仮定し、最大到達深度までの深度変化を確かに表現できることが実験的にわかった。そしてこの曲線を元に破壊深度を算出するモデルを構築し、観察実験での知見と新に定義した係数の挙動を調べることで、提案モデルが持つ物理的特性を分析した(図3)。その結果、パルスジェットが破壊を停止する速度( $v_b$ )、深度変化を記述する抵抗係数( $\gamma$ )、穿孔を進む際に受ける抵抗力の抵抗係数( $\alpha$ )の3種の係数によって深度変化を算出できる、破壊深度に関するモデル式を構築した。また、破壊停止速度( $v_b$ )と抵抗係数( $\gamma$ )は、破壊機序の変化に影響される可能性があることがわかった。さらに穿孔を進む際に受ける抵抗力の抵抗係数( $\alpha$ )は、すでに作られた破壊深度が主にクラックと穿孔のどちらによって形成されているのかで、抵抗係数の大きさが変化することがわかった。そして、これらの係数は材料に依存した変化を示す可能性が示された。

そして、このモデル式を用いて目的の(2)である推定手法の開発を行った。ここでは、まず濃度の異なるゼラチン、異なる励起電圧でパルスジェットの深度計測を行い、提案モデルの係数が粘弾性率に依存するののかという点と、励起電圧に依存するののかという点について明らかにした。また、豚の脳組織でも励起電圧を変えた深度計測を行うことで、異種材料における励起電圧依存性を検証した。その結果、材料とその粘弾性率に応じて、提案モ

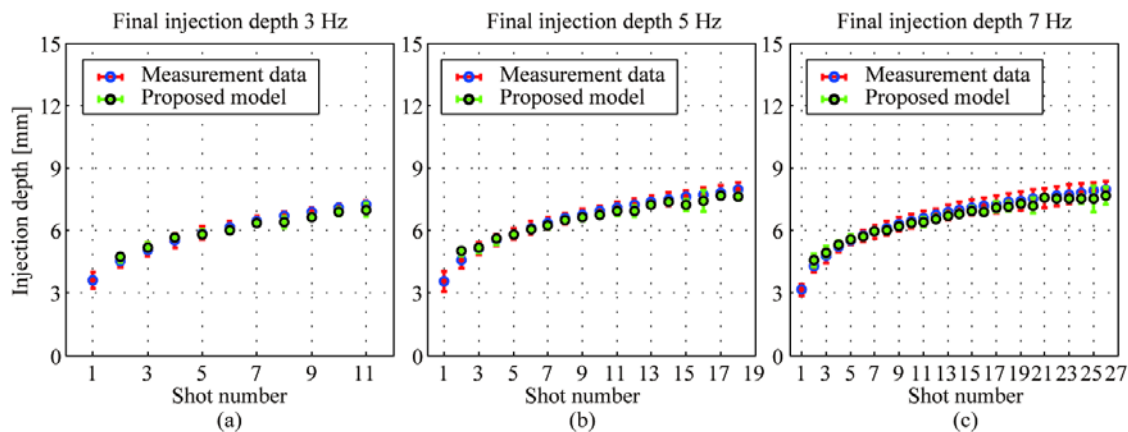


図3. 計測された破壊深度と提案モデルを各ショットに適用して求めた破壊深度

ゲルの抵抗係数が変化すること、破壊停止速度が材料の硬さ（ゼラチンの場合はその温度）に依存して変化すること、そして穿孔進入時に受ける抵抗係数は材料と初弾における破壊規模の大小によってショット回数に対する変化の仕方が変わることがわかった。これらの知見から、提案モデルを構成する係数は同一材料であれば励起電圧値に依存しないことが示された。

ここから、4つの推定手法を提案した。1つ目は、対象組織に最低励起電圧値のパルスジェット2発を試験的に打ち込むことで、そこで得た係数から他の励起電圧値での破壊深度を推定する手法を考案した。検証の結果、最初の2発分から得た係数を用いることで、実験で用いた11例中10例において、異なる励起電圧値による2発目までの破壊規模を誤差 $\cdot 1$  mm以内で推定することが出来た。一方、3発目以降は破壊現象の遷移に伴う各係数の大幅な変動の影響に対応できないため、実際の最終破壊深度に対し過小評価する傾向を示した。また2つ目手法として、材料と励起電圧が異なっても係数は指数関数的に変化するという知見を用いて、入射したパルスジェットの挙動より求めた係数から指数関数による近似を行い、この近似式によってこのあとのパルスジェットが破壊する深度を推定する方法も考案した。検証の結果、ゼラチンでは平均5発後に生じる破壊深度を、脳組織では最大4発後に生じる破壊深度を誤差 $\cdot 1$  mm以内で推定することが出来た。3つ目の手法として、係数の変動は材料に固有である可能性に着目し、最低励起電圧における係数変化を計測された全データを用いて関数近似し、その関数で他の励起電圧における破壊深度を表現する手法を提案した。検証の結果、近似したデータ数と同じ数のパルスジェットで破壊される最終破壊深度を推定できる可能性が示されたが、それに至る破壊深度の増加傾向は計算できなかった。最後に4つ目の手法として、3つ目の手法と同じく係数の変化が材料に依存する傾向にあることを利用し、最低励起電圧での各係数のデータを直接用いて他の電圧における破壊深度を推定する手法を提案した。実験値による検証の結果、ゼラチンでは最低励起電圧の係数データを適応した6例中4例で17発以上の推定値が要求仕様の誤差 $\cdot 1$  mm以内を満たした。脳組織でも最低励起電圧で11発、係数データを適応した電圧では2発目までの推定値が要求仕様を満たした。これらの結果から、計測する係数の精度を向上させることで、この推定手法による推定精度が向上することが期待される。

以上の研究により目的の(2)に対して、LILJの安全性向上のための推定手法として、安全な励起電圧値で試験的な破壊を行い、その挙動を計測することで他の励起電圧値を選定した際の予想破壊深度を推定する手法を提案した。