

脳塞栓症血行再建術の基礎研究:

円筒内での気泡崩壊にともなう液体ジェットの形成条件

永易伸生*, 小玉哲也**, 高山和喜**, 上之原広司***

水中衝撃波と気泡との干渉で発生する液体ジェットの衝撃圧を利用した脳塞栓症血行再建術の基礎研究として、ゼラチンで充填されたテフロン管内の水中衝撃波と気泡の干渉に関する実験を実施した。水中衝撃波はアジ化銀ペレット10mgをYAGレーザーで起爆し、気泡に作用する衝撃波の圧力履歴を測定し、また気泡崩壊の様相を高速度カメラを用い撮影した。その結果、衝撃波の圧力履歴は管開口部からの離脱距離に依存して変化し、この圧力履歴の差が液体ジェットの生成機構に影響をおよぼすこと、管内で液体ジェットを効果的に発生させるには、気泡と衝撃波源との離脱距離を気泡直径の5倍以上に設定すること、管内でゼラチンが貫通する時の液体ジェット速度は平面壁に付着した気泡で得られる値よりも小さいこと、さらに管内で液体ジェット運動の持続時間は平面壁に付着した気泡で得られる値よりも大きいことを明らかにした。

1. 緒言

脳塞栓症は、基本的には心臓からの血流によって運ばれてきた血栓あるいはその他の異物(栓子)が脳内の血管を突然閉塞させた結果発生すると考えられ、罹病率、死亡率の高い成人病の一つである¹⁾。よく行われる脳塞栓症の急性期血行再建術として、血管内カテーテル法を用いる超選択的血栓溶解術があるが、使用する血栓溶解剤(tPA, Urokinase)では出血性梗塞を誘発し、また血行再建に時間がかかる。脳壊死の開始は血行停止約6時間後と報告されるので、安全かつ短時間に血行を再建する治療法の確立が急務である。

東北大学流体科学研究所付属衝撃波工学研究センターでは、衝撃波と気泡を干渉させて、気泡崩壊で得られる液体ジェットの貫通現象を利用して血栓を短時

間に除去する血行再建術に関する基礎研究を実施している²⁾。

本報では、生体模擬材料にゼラチンを用い、ゼラチンで充填したテフロン管内での空気泡と衝撃波の干渉を可視化して、管内での衝撃波履歴と気泡運動特性を定量的に調べ、気泡崩壊にともなう最適な液体ジェット形成条件を明らかにすることを目指す。

血液および血管の流体力学的な特色は、i)レイノルズ数、ii)ヘマクリット値に起因する非ニュートン性、iii)血液の拍動性、iv)血圧の拍動に伴う管壁の変形、v)血管壁の非線形的な伸展性、vi)複雑な血管形状、vii)血管壁の粘弾性などに支配される。しかし本実験では、これらの予備実験の一部として管内部での気泡の一般的な挙動の解明を目的とするので、ここではこれらの項目を一応無視する。

2. 実験装置および方法

Fig. 1(a)-(b)に実験装置の概略を示す。実験は水道水で満たされた試験水槽(245mm×345mm×400mm)内でおこない、血管模擬材としてテフロン管を使用した。総頸動脈内径以下の血管径を考慮し、テフロン管は内径3.9mm、外径6mmである。

2.1 衝撃波

水中衝撃波源に中国化薬(株)製アジ化銀ペレット10mgを用いる。このペレットは、1985年以降、汎用の体外衝撃波結石破碎装置(YACHIYODA SZ-1)の衝撃波源に用いられている³⁾。本実験ではペレットを酢

1996年5月8日受理

*中国化薬株式会社

〒737-21 広島県安芸郡江田島町小用5-1-1

TEL 0823-44-1507

FAX 0823-44-1312

**東北大学流体科学研究所付属衝撃波工学研究センター

〒980-77 宮城県仙台市青葉区片平2-1-1

TEL 022-217-5285

FAX 022-227-7390

***国立仙台病院脳神経外科

〒983 宮城県仙台市宮城野区宮城野2-8-8

TEL 022-293-1111

FAX 022-257-5375

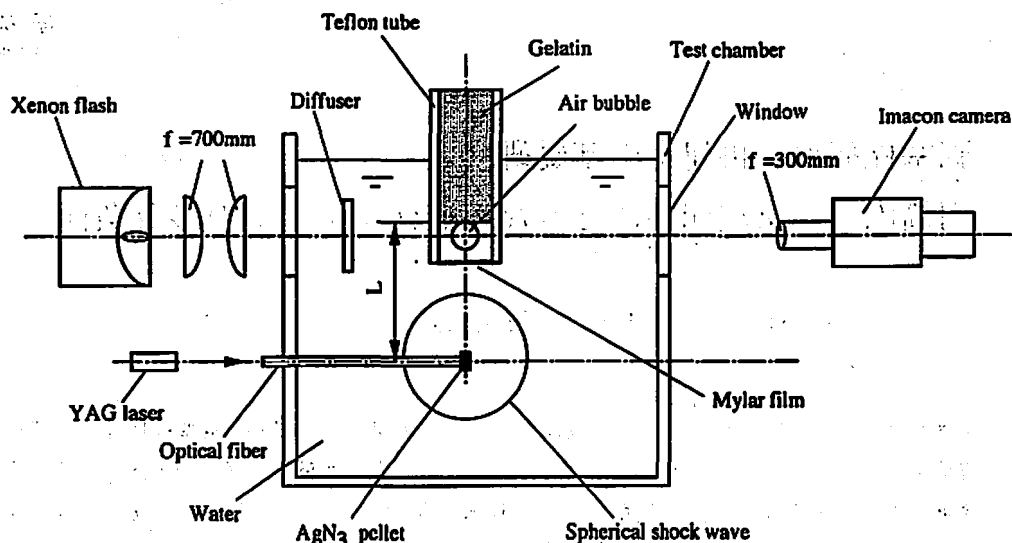


Fig. 1(a) Schematic illustration of the experimental set up

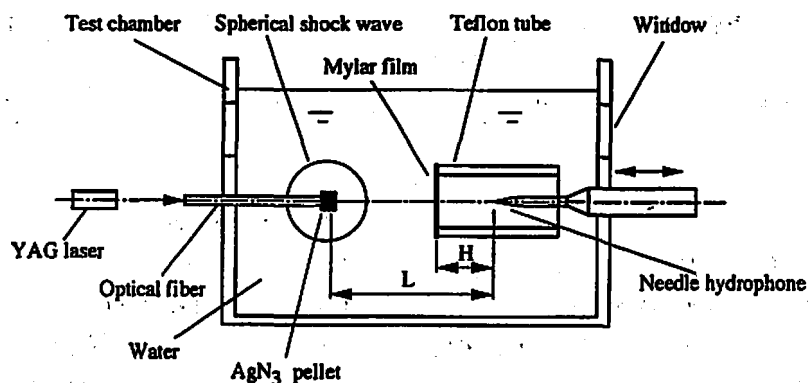


Fig. 1(b) Schematic illustration for the measurement of pressure profiles of shock waves

酸セルロース(関東化学(株))で光ファイバー(フジクラ(株); コア直径0.4mm)の一端に付着し, もう一端にYAGレーザー光(Apollo Laser Inc.; パルス幅7 ns, エネルギー25 mJ)を入射する。ペレットはこのレーザー光の入射エネルギーで起爆される⁴⁾。ペレットの爆轟波の速度は5049 m/sである⁵⁾。テフロン管内部の衝撃波の圧力履歴はPVDF ニードル圧力変換器(Imotech Messtechnik, 固有振動数10 MHz, 受圧面積0.20 mm², 感度0.413 pC/bar)で検知し, デジタルオシロスコープ(Hewlett Packard 54510 A, 250 MHz; 1 MΩ=7 pF)に表示する。

2.2 ゼラチン

血栓模擬材に市販のゼラチン(和光一級)を用いる。333 Kの水でゼラチンを融解し重量パーセントを10%にする。融解したゼラチンをテフロン管に注入し, ゆっくりと冷却する。ゼラチン固化後, テフロン管を試験水槽内の水に鉛直に没し, 市販の注射器で管内に空気泡をつくる。ゼラチンは水に没すと膨潤するので,

これを避けるために実験はすべて10分以内に終了させた。このときの膨潤比は1.05である⁶⁾。固化したゼラチンの音響インピーダンスは $1.62 \times 10^6 \text{ kg/m}^2 \cdot \text{s}$ である⁷⁾。血管, 血液の音響インピーダンスはそれぞれ $1.65 \times 10^6 \text{ kg/m}^2 \cdot \text{s}$, $1.63 \times 10^6 \text{ kg/m}^2 \cdot \text{s}$ ⁸⁾で, ゼラチンとの音響整合性は良好である。

2.3 高速度撮影

気泡崩壊を, 閃光時間400 μsのキセノンフラッシュを光源として, イメージコンバータカメラ(Hadland Photonics)で観察する。撮影方法は透過法である⁷⁾。撮影タイミングは3チャンネルジェネレータ(Hadland Photonics)を用いて調整する。

3. 結果

3.1 圧力履歴

3.1.1 球状衝撃波

Fig. 2に無限媒体中での水中衝撃波の圧力履歴を示す。衝撃波源と圧力変換器の離脱距離は $L = 50 \text{ mm}$ である。急峻な立ち上がりをもつ球状衝撃波が形成さ

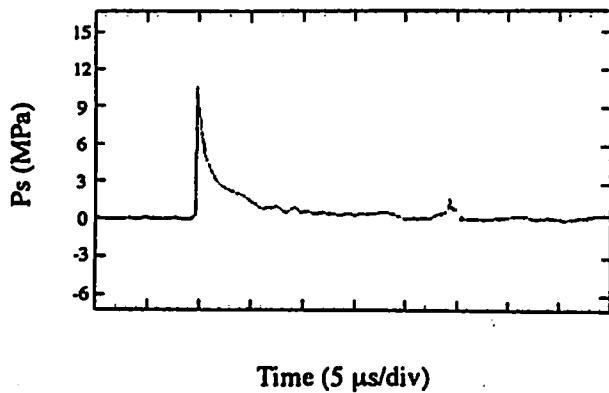


Fig. 2 Shock wave profile at $L = 50\text{ mm}$ from the shock wave source

れ、その作用圧力、立ち上がり時間、半値幅はそれぞれ $10.2 \pm 0.5\text{ MPa}$, $62.7 \pm 1.9\text{ ns}$, $834.0 \pm 25.7\text{ ns}$ である。気泡と衝撃波源との離脱距離および実験に供した気泡の直径 ($2.00 \pm 0.04\text{ mm}$) を考慮すると、気泡に作用する球面衝撃波は近似的に平面衝撃波とみなされ、Ballhasu & Mauriceの式⁹⁾から、水中衝撃波のマッハ数は1.008、衝撃波背後の粒子速度は 5.75 m/s と計算される。ホログラフィ干渉計法は水中衝撃波の可視化に有効で、文献^{3), 4)}によく記述されている。

3.1.2 管内の圧力履歴

Fig. 3 (a)–(c)に管開口部からの離脱距離 H を変数にして計測した管内の圧力履歴を示す。衝撃波源から管内の圧力変換器までの距離を $L = 50\text{ mm}$ 一定とする。管入口 $H = 0$ の場合をFig. 3 (a)に示す。管内の圧力履歴は、無限媒体中の水中衝撃波の圧力履歴 (Fig. 2) に等しくなり、作用圧は $10.2 \pm 0.5\text{ MPa}$ となる。 $H = 10\text{ mm}$ の場合をFig. 3 (b)に示す。テフロン管の音速は水中の音速よりやや高いので、管壁を伝わる圧縮波は先行して水中にあらわれ、急峻な衝撃波の前に緩い圧力上昇部を示す(矢印①)。衝撃波は管部内部へ伝播するにつれて強められ、衝撃波背後の圧力は $13.6 \pm 0.9\text{ MPa}$ に増加する。その背後には管端で発生した膨張波が衝撃波に追いついて負圧領域が形成される。 $H = 15\text{ mm}$ の場合をFig. 3 (c)に示す。膨張波の追いつきに伴う負圧領域がさらに拡大する。負圧背後にあらわれる持続時間の長い正圧は、管壁で多方反射する衝撃波の影響で、Jiangら¹⁰⁾が実施した管の断面積が突然変化する場合の数値解析結果に定性的な一致を示す。

Fig. 4は、開管から距離 H の位置での管内の圧力である。管端部をマイラー膜(厚さ: 50 μm)で覆った場合と、開放状態にした場合の2つについて調べた。前者の場合には衝撃波が膜面を通過し、衝撃波背後に

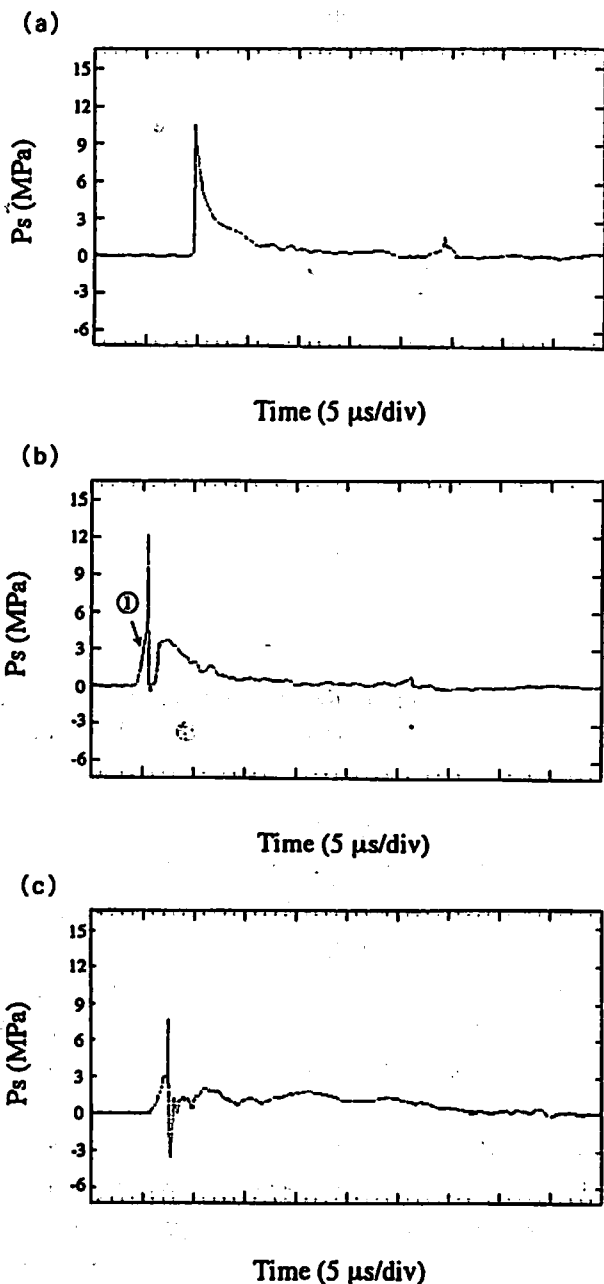


Fig. 3 Shock wave profiles at various stand-off distances inside a Teflon tube

- (a) $H = 0\text{ mm}$, $L = 50\text{ mm}$, without a Mylar film
- (b) $H = 10\text{ mm}$, $L = 50\text{ mm}$, without a Mylar film
- (c) $H = 15\text{ mm}$, $L = 50\text{ mm}$, without a Mylar film

流れが誘起され、膜面から管内部に向かって瞬間的に動き始める。 H の増加とともに圧力値は単調に減少し、 $H = 20\text{ mm}$ での値は $H = 5\text{ mm}$ の値の約 $1/4$ 以下になる。圧力の減少傾向とその履歴はマイラー膜の有無に依存しないが、マイラー膜の存在で粒子流れが抑制される分だけ管内圧力が低下する。

3.2 気泡崩壊

衝撃波を用いる脳塞栓血行再建術では、大腿部(血管径約 10 mm)から脳内の血管径約 4 mm の血栓部まで延

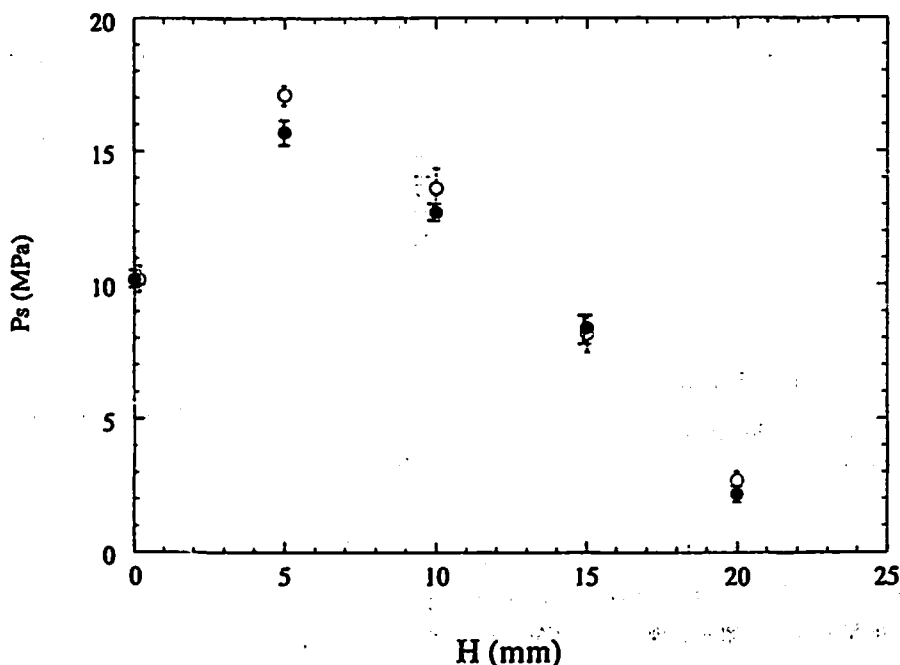


Fig. 4 Relation between stand-off distances and peak pressures of shock waves at $L = 50 \text{ mm}$: ●, with a Mylar film; ○, without a Mylar film

びる血管の内部に衝撃波発生源と気泡発生部を、血栓部にまで挿入し誘導する。衝撃波発生法には微小爆薬等の化学反応を利用した方法、ピエゾ式、電磁式、電気放電式、レーザー方式などが考えられるが、いずれの場合にも衝撃波発生源の挿入可能な最大直径は血管直径と同程度になる。したがって、治療部位は血栓壁面、血管壁面、衝撃波発生部で囲まれた、いわゆる閉じた空間になる。それゆえ、この限られた空間内での最適な液体ジェットを形成させる条件を求め、治療効果の向上をはかる。一般に気泡運動は隣接する壁面との距離に依存し変化するので、気泡崩壊で得られる液体ジェット形成は、気泡と衝撃波発生源との離脱距離に強く依存する。

まず、離脱距離が無限大の場合について、ゼラチン平面壁に付着された衝撃波干渉後の気泡崩壊挙動を Fig. 5 (a) に示す。気泡の初期直径 D は 1.9 mm 、撮影のこま間隔は $10 \mu\text{s}$ である。水中衝撃波のエネルギーの 99.8% はゼラチンを通過する。気泡は衝撃波と干渉後、最初に衝撃波に衝突した部分が収縮し始め、へん平になり、気泡の大変形は液体ジェットを駆動する。液体ジェットの形成速度は衝撃波背後に誘起される粒子速度の 2 倍で、見積もられる衝撃波の粒子速度は高々 6.0 m/s 程度となり、液体ジェットの形成時の速度は 12.0 m/s となる。小玉ら²⁾ はゼラチンに付着した気泡 (直径 $1.8 \pm 0.09 \text{ mm}$) に本実験と同じ作用圧の衝撃波を負荷し、液体ジェットのゼラチン貫通直後の速度は 280 m/s に達すると報告した。この値は本実験で概

算できる液体ジェット形成直後の速度の 24 倍となり、気泡収縮と液体ジェット形成にともなう非線形効果が液体ジェット速度の増加に寄与することを示した。特に、上記の液体ジェット速度 12.0 m/s は一次元理論であり、小玉の計測結果は多次元効果が顕著となることを示している。Dear & Field¹¹⁾ は作用圧 100 MPa の衝撃波を直径 3 mm の気泡に作用した時、液体ジェット速度の増加を 1.5 倍程度としその理由に作用圧の低さを指摘したが、本実験ではこのような事実は観察されなかった。また、Bourne & Field¹²⁾ は作用圧 260 MPa の衝撃波を直径 12 mm の空気泡に作用させ、気泡内の衝撃波伝播と下流側の気泡壁を透過する衝撃波を可視化し、液体ジェット貫通にともなう渦形成やガス圧縮にともなう発光現象を観察している。本実験の採用した気泡径と作用圧の組み合わせではこれらの渦形成や発光現象は確認されない。一方、直径 12 mm の二次元気泡の挙動が本研究目的に必要な微小な球状気泡の挙動に直接結びつくか否か議論を残す。

次に、マイラー膜をテフロン管の管開口部に付着し、気泡をゼラチン壁とマイラー膜の間に配置し衝撃波を干渉させた結果を Fig. 5 (b) に示す。気泡は衝撃波源に接すると仮定でき、気泡と衝撃波源とは接触する。気泡に作用する圧力履歴は Fig. 3 (a) と同じになり、膜の存在による圧力変化は生じない。衝撃波は第 1 こま目の $5 \mu\text{s}$ 後に気泡に干渉するが、気泡はほぼ原型を保ちながら収縮する。第 2 こま目で気泡内に形成された液体ジェットが気泡上部を突き抜ける。第 3 こま

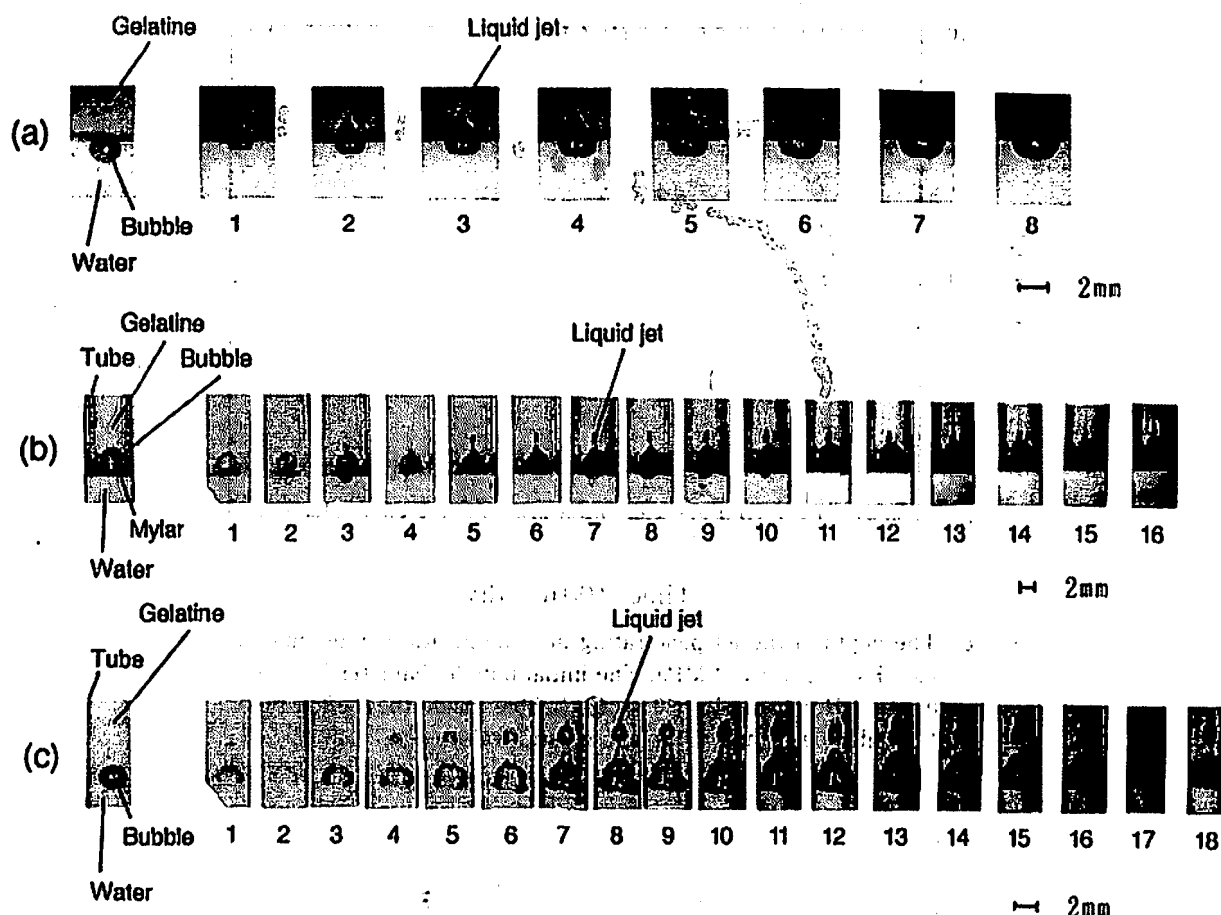


Fig. 5 Sequential records of bubble collapse

- (a) A single air bubble collapsing near a gelatin surface. The shock wave is loaded on the bubble from below. $P_s = 10.5 \pm 0.5$ MPa. The initial bubble diameter is 1.9 mm. Interframe time is $10 \mu s$.
- (b) The shock wave is loaded on the bubble from below. $P_s = 10.5 \pm 0.5$ MPa. The inner diameter of the tube is 3.9 mm. The equivalent bubble diameter is 2.7 mm. Interframe time is $40 \mu s$. The end of the Teflon tube is covered with a Mylar film. The radius of curvature of the bubble is 1.4 mm, $H = 0$ mm, $L = 50$ mm.
- (c) The shock wave is loaded on the bubble from below. $P_s = 12.7 \pm 0.4$ MPa. The inner diameter of the tube is 3.9 mm. Interframe time is $40 \mu s$. The end of the Teflon tube is covered with a Mylar film. The radius of curvature of the bubble is 1.1 mm, $H = 10$ mm, $L = 50$ mm.

目で気泡は収縮から膨張に転じ、その際マイラー膜と管開口部の密着が破れ、気泡の一部が管開口部から糸状にはみ出す。

Fig. 5 (c)は管端をマイラー膜で覆い、管内に充填したゼラチンに付着した気泡と衝撃波との干渉を示す。気泡と管端との距離は10 mmである。衝撃波は第1こま目の195 μs 前に干渉する。第1こま目で、気泡を貫通した液体ジェットは気泡上部を突き抜け、時間経過とともに液体ジェット先端部は気泡本体から分離する。液体ジェット直径は気泡直径の約1/2である。気泡は半円弧状から円錐状に膨張し、やがて収縮しながら球状に変化する。

Fig. 6に液体ジェット貫通深さと経過時間との関係を示す。また、ゼラチン平面壁に付着した気泡の崩壊で得た結果も同図に表す。液体ジェットの速度に応

じ、こま撮り数を25000こま/秒から1000000こま/秒まで適宜変えて撮影した。平面壁の場合、液体ジェットは急速にゼラチンを貫通し一定の深さで停止するが、管内の液体ジェットは平面壁の場合に比して緩慢で、持続時間の長い貫通の挙動を示す。液体ジェットのゼラチン貫通時間に対する貫通深さの傾きから液体ジェット速度を計測でき、平面壁の場合には約280 m/s、管内気泡の場合には約19 m/sとなる。管内の液体ジェット速度が低いのは、管壁での液体粒子運動の拘束に起因する。

Reich¹³⁾は定常な高速液体の衝突で発生する固体変形機構を研究し、本研究では、定常流が達成される前に固体変形が完成するのでReichの議論を適用できない。de Haller¹⁴⁾は固体の弾性変形による圧力減少を考慮し、高速液体衝突時の衝撃圧 P を以下の式で表現

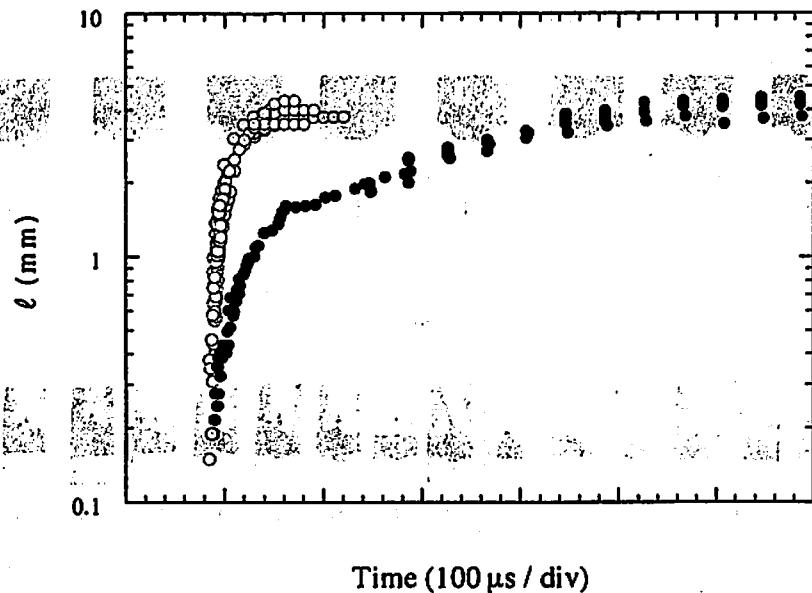


Fig. 6 The depth of the jet penetrating into the gelatin versus time (in μs). $P_s = 12.7 \pm 0.4$ MPa. The initial bubble diameter is 2.00 ± 0.04 mm. $H = 10$ mm, $L = 50$ mm: ●, bubble inside the Teflon tube; ○, bubble attached to a plane gelatin wall.

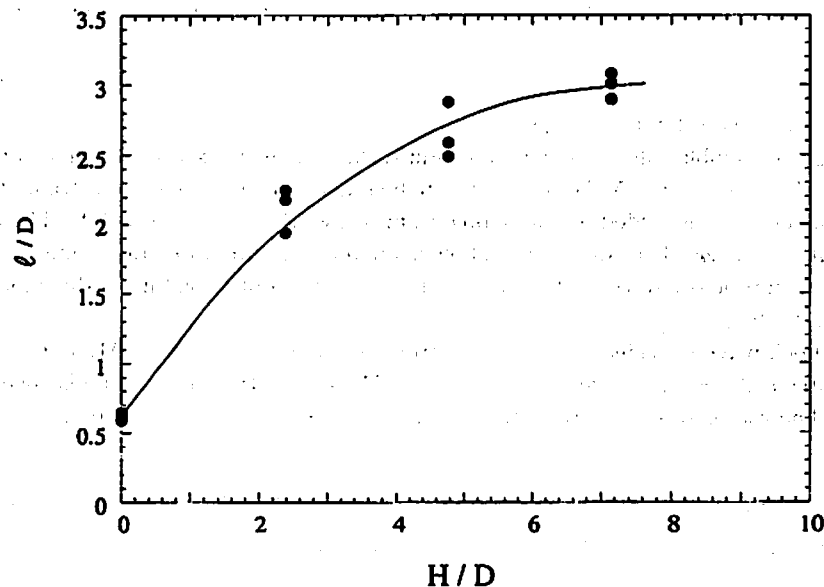


Fig. 7 Relation between the stand-off distance and the depth of the jet penetrating into the gelatin. $P_s = 12.7 \pm 0.4$ MPa. The initial bubble diameter is 2.1 ± 0.1 mm.

した。

$$P = V\rho_1 C_1 \rho_2 C_2 / (\rho_1 C_1 + \rho_2 C_2) \quad (1)$$

ここに、 V は液体ジェット速度、 ρ_1 、 ρ_2 と C_1 、 C_2 は水中と固体の密度と速度である。この高圧は液体ジェットの側面からの膨張波が液体ジェット中央部に到達するまで持続され、その持続時間 T_j は $T_j = r/C_1$ である。ここに、 r は液体ジェット先端の曲率半径である。平

面壁のときの水撃圧は210 MPa、持続時間は $0.6 \mu s$ 、管内の場合には水撃圧15 MPa、持続時間は $0.1 \mu s$ となる。

Fig. 7に、管内の圧力値 12.4 ± 0.8 MPaに対する、管端から気泡壁までの離脱距離と液体ジェットのゼラチン最大貫通深さとの関係を示す。縦軸に液体ジェット最大貫通深さ l と気泡直径 D との比、横軸に H と D の比をとる。無次元離脱距離の増加とともに貫通深さ

は増大し、 $H/D \geq 5$ で、一定の貫通効果が得られる。文献

従って、液体ジェットを効果的に発生させるには、液体粒子が自由に移動できる離脱距離を気泡と衝撃波源との間に設ける必要がある。

以上から、脳塞栓症血行再建術では、まず、気泡を血栓部位に付着し、その後、気泡からある離脱距離で衝撃波発生源を配置し衝撃波を発生させる手順を踏むことになる。

4. 結 論

衝撃波と気泡との干渉で発生する液体ジェットの貫通を利用した脳塞栓症血行再建術の基礎研究として、テフロン管内部に充填されたゼラチンに付着した気泡と水中衝撃波の干渉を実験し、以下の結論を得た。

- (1)管内での疑似平面衝撃波圧力履歴は、閉管部からの離脱距離で異なり、液体ジェットの生成機構に影響をおよぼす。
- (2)管内の液体ジェットのゼラチン貫通時の速度は平面壁に付着した気泡で得られる値よりも小さい。
- (3)管内の液体ジェット運動持続時間は平面壁に付着した気泡で得られる値よりも大きい。
- (4)管内で液体ジェットを効果的に発生させるには、衝撃波背後の液体粒子に運動距離を与える必要があり、気泡直径の5倍以上の気泡と衝撃波源との離脱距離が必要である。

謝 辞

本研究は中国化薬(株)橋詰隆亜氏、伊藤建爾氏および国立仙台病院、高橋昇医師の助力を受けた。ここに付記し、それぞれ謝意を表する。また、本研究は平成7年度文部省科学研究費試験研究(B)(課題番号07557254)の助成を得ておこなわれた。

- 1) 山口武典, 高木誠, 脳血管障害その臨床的アプローチ, 医学書院
- 2) 小玉・ほか3名, 火薬学会誌, 56(5), 195(1995)
- 3) K. Takayama, Jpn. J. Appl. Phys. 32, 2192(1993)
- 4) K. Takayama et al., in Proceedings of the 14th International Symposium on Shock Tubes and Shock Waves, edited by R. D. Archer and B. E. Milton (New South Wales, Australia, 1983), p. 553
- 5) 田中克己, 爆薬の爆轟特性解析, (1983), 化技研
- 6) 小玉, 東北大学大学院工学研究科博士論文(1992)
- 7) 小玉・ほか2名, 機論B, 59-561, 1431(1993)
- 8) S. A. Goss et al., J. Acoust. Soc. Am., 64, 423(1978)
- 9) W. F. Ballhasu et al., Phys. Fluids, 17(6), 1068(1974)
- 10) Z. L. Jiang et al., AIAA 34th Aerospace Sciences Meeting and Exhibit, 96-0291, (1996)
- 11) J. P. Dear et al., J. Fluid Mech., 190, 409(1988)
- 12) N. K. Bourne et al., Proc. R. Soc. Lond., A 435, 423(1991)
- 13) G. R. Reich, Hydraulic transients (McGraw-Hill, New York, 1951)
- 14) P. de Haller, Schweiz. Bauztg 101, 243, 260(1933)

Basic research for a treatment of brain embolism: The condition of the liquid jet generation due to a bubble collapsing inside a cylinder

by Nobuo NAGAYASU*, Tetsuya KODAMA**, Kazuyoshi TAKAYAMA**
and Hiroshi UENOHARA***

The experiment of the interaction of an underwater shock wave with an air bubble inside a Teflon tube filled with gelatin was executed to investigate the treatment of brain embolism by means of the impact of the liquid jet generated by interaction of a shock wave with a bubble. The shock wave was produced by detonating a micro-explosive pellet, the pressure profiles of the shock wave loading on the bubble were measured on the centerline of the tube, and the subsequent jet penetration was visualized by means of a high-speed camera. It was found that the pressure profiles inside the tube were different from that near a solid surface, and played important role on the liquid jet formation. The penetration of the jets inside the tube depended on the stand-off distance, which needed to be above 5 fold of the initial bubble diameter. The collapse jet velocity inside the tube was observed to be slower than that near a solid surface. The duration of the liquid jet formation inside the tube appeared to be longer than that near a solid surface.

(*Chugoku Kayaku CO., LTD, 5—1—1 Etajima-cho, Aki-gun, Hiroshima
737—21, Japan

**Shock Wave Research Center, Institute of Fluid Science, Tohoku University,
2—1—1 Katahira, Aoba-ku, Sendai 980—77, Japan

***Department of Neurosurgery, National Sendai Hospital, 2—8—8
Miyagino, Miyagino-ku, Sendai 983, Japan)