

課題名 (タイトル) :

## 集束超音波による低侵襲治療の数値シミュレーション

利用者氏名 : ○沖田 浩平\*, 鳴見 竜太\*

所属 : \* 社会知創成事業 次世代計算科学研究開発プログラム

次世代生命体統合シミュレーション研究推進グループ 臓器全身スケール研究開発チーム

## 1. 本課題の研究の背景, 目的, 関係するプロジェクトとの関係

三大疾患の一つである癌の治療において, 強力集束超音波 (High Intensity Focused Ultrasound : HIFU) の焦点で組織を加熱凝固によって壊死させる治療法 (HIFU 治療) が注目されている. 前立腺腫瘍や子宮筋腫といった体表に近い腫瘍に対する超音波治療機器が既に認証され治療に用いられている. 一方で, 脳腫瘍や肝腫瘍等の深部の腫瘍に対して臨床試験が行われつつある. これら腫瘍に対する HIFU 治療が実現できれば, 切開手術が不要になり, 治療・入院期間の短縮等による患者の負担減少し, 医療費の削減や社会の活性化が期待される.

深部の腫瘍治療の際に問題となるのが, 骨などの各臓器の界面における超音波の反射・屈折による焦点のずれである. そこで, 超音波がターゲットに集束するように HIFU 装置を制御するために体の中をどのように超音波が伝播しているかを知る必要がある.

このような背景の下, 次世代計算科学研究プログラムにおいて, アレイ型超音波発信装置の制御, 施術前の検討および超音波発信装置の設計等の支援を目的として, 多媒質場を過ぎる超音波の伝播挙動, 温度分布および加熱凝固領域の変化を再現するシミュレータの開発を行っている.

昨年度は開発されたシミュレータを用いて, シミュレーションを援用した焦点制御の実現性について検討し, 形状が既知であるアクリルファントム越しの焦点制御に関するシミュレーションと実験の結果より, シミュレーションを援用した焦点制御が実現可能であることがわかった. しかし, 図 1 に示すように, 超音波がアクリルのような弾性体を通過する際, 弾性体中を伝播する横波が焦点の形成に影響し, シミュレーションによる予測精度が十分でないところがあった. そこで, 今年度は, 粘性流体に加えて粘弾性体に対する構成方程式を導入することでシミュレータの高精度化し,

シミュレーションを援用した焦点制御に関する実験との比較によって検証した. また, シミュレーションを援用して, 新しいアレイ型超音波発信装置の設計を行った.

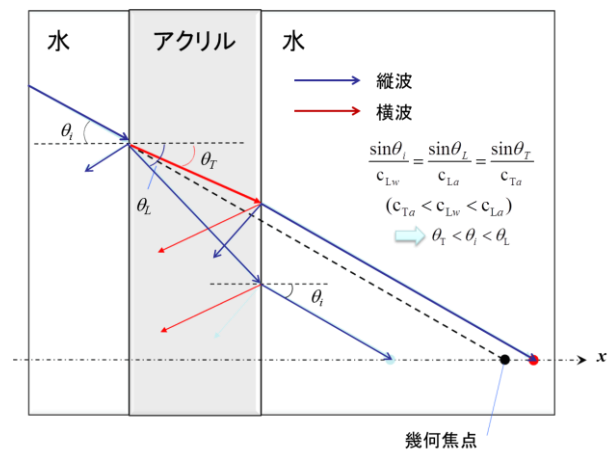


図 1: 集束超音波における弾性波の影響

## 2. 具体的な利用内容, 計算方法

本研究では, これまでに HIFU シミュレータの開発を行っており, 図 2 はシミュレーションに至るまでの入力データの流れを示している. CAD で定義された治療機器等は符号付き距離関数 (Signed Distance Function: SDF) によって陰関数表現する. 一方で, CT や MRI で得られる生体情報から生体のボクセルデータを作成する. これらを入力データとして, 超音波発信装置から治療部位までの多媒質からなる非一様な場を過ぎる超音波の伝播をシミュレーションする.

シミュレーションでは, 音響マッハ数が小さいという仮定の下で, 局所均質多媒体に対する運動量の保存式に粘性流体および粘弾性体に対する構成方程式と状態方程式を解くことで生体内の超音波伝播を再現している. これに加えて, 粘性散逸を生成項とした熱伝導方程式を解くことで, 温度場の時間変化を得ている. これらの基礎方程式を空間 2m 次の中心差分によって離散化し, FDTD 法を基にして時間積分することで, 解を

時間発展している。計算コードは、MPI を用いた領域分割によるプロセス並列に加えて OpenMP を用いたスレッド並列によってハイブリッド並列化されており、RICC の最大 8192 並列までスケールし、大規模並列計算が効率的に実行可能であることが確認されている。

中に置かれた骨を模擬したアクリルファントムを透過して焦点を形成する。また、3次元計測ステージに取り付けたニードル型ハイドロフォンによって焦点近傍の音場を得た。また、アクリルファントムとしては図5に示すようなスリットなしアクリル板と肋骨を模擬したスリットのあるアクリル板を用いた。

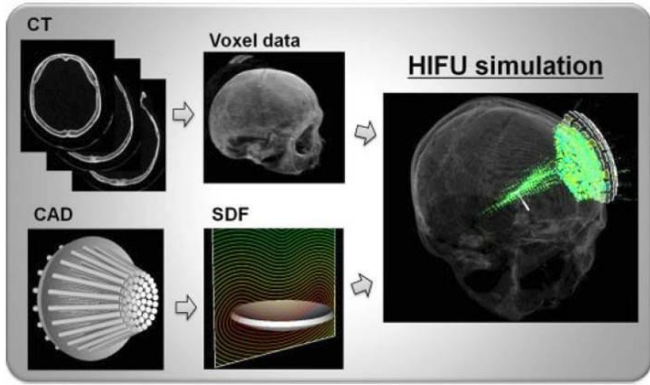
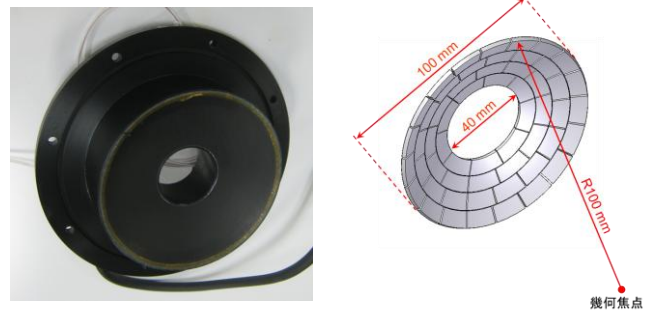


図 2 : HIFU シミュレーションに至る入力データの流れ



(a) 装置の写真 (b) 幾何形状と要素分割

図 3 : 56ch アレイ型トランスデューサ

### 3. 結果

#### 3.1 シミュレーションを援用した焦点制御法

アレイトランスデューサを用いた焦点制御によって、骨などの各臓器の界面における超音波の反射・屈折による焦点のずれを修正することが可能である。しかし、多媒体からなる生体を過ぎる超音波音場においては、アレイトランスデューサの制御パラメータを得ることが一般に困難であり、これに対して、シミュレーションを援用した焦点制御の方法が提案されている。

本研究では、アレイトランスデューサの制御パラメータを Time-Reversal の方法に準じて得た。まず、シミュレーションによってターゲット点に仮想的に置かれた点音源から発信された超音波をアレイトランスデューサの各要素位置で受信する。受信した各要素の信号に対して、参照となる信号を基に相互相関をとり、相関値が最大となる位相を位相遅延のパラメータとした。また、このとき得られた各要素の相関値の相対関係を用いて振幅のパラメータを得た。これらシミュレーション結果から得られた位相遅延と振幅のパラメータを入力として焦点制御の実験を行った。

#### 3.2 実験装置の概要

図 3 に示すような、直径 100mm、焦点距離 100mm の 56ch アレイトランスデューサを用いた。焦点制御実験装置の概略図を図 4 に示す。PC で制御された 56ch アレイトランスデューサから発信された 2MHz の超音波は水

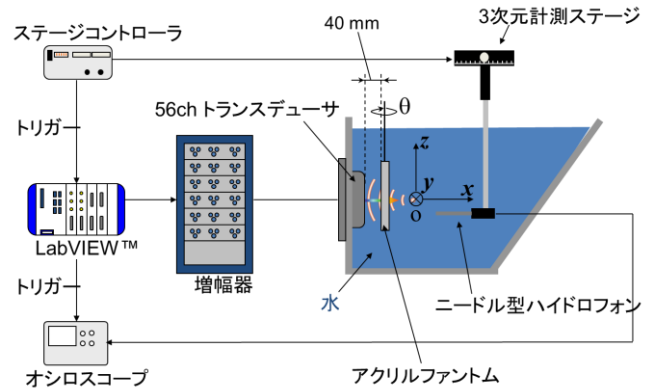
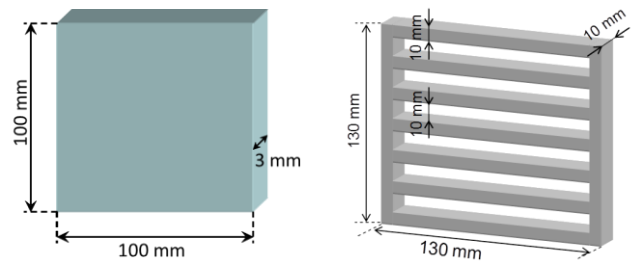


図 4 : 焦点制御実験装置の概略図



(a) スリットなし (b) スリットあり

図 5 : アクリルファントム

#### 3.3 計算の概要

図 6 に計算モデルを示す。計算領域は 140mm×120mm×120mm のうち x-z 面での対称性を仮定して、140mm×60mm×120mm とした。格子点数は、1400×600×1200 であり、格子幅は 0.1mm である。2MHz の超音波の水中での波長約 0.75mm を 7.5 格子で解像している。計算に際

しては、領域分割による並列化を行い、RICC の 32 ノード 256 コアを用いた。

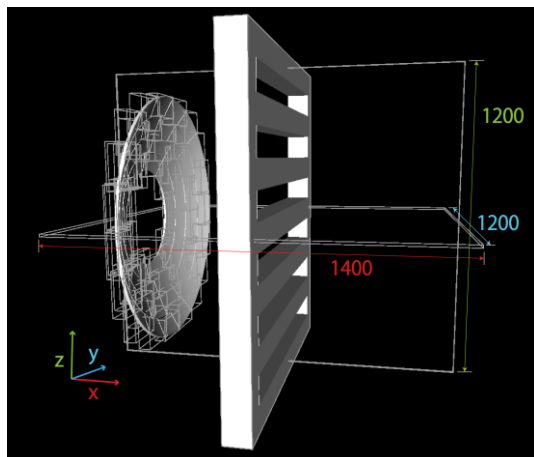
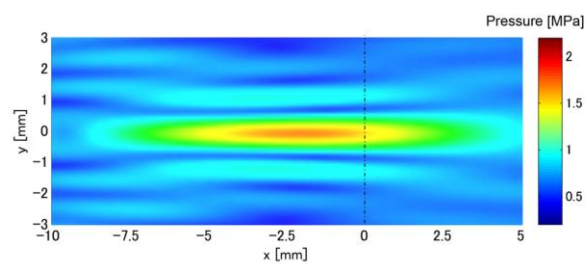


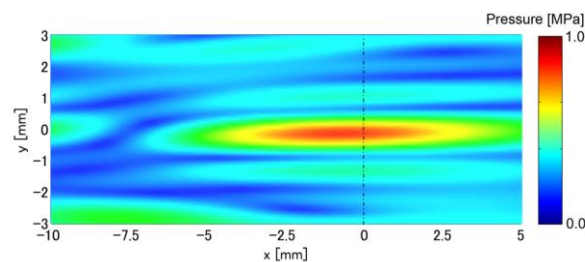
図 6 : 計算モデル

### 3.4 スリットなしアクリルファントムにおける焦点制御

シミュレーションを援用した焦点制御において、アクリルに対する構成方程式のモデルが焦点に与える影響について調べた。方法としては、3.1 節で述べたような焦点制御法にしたがって、ターゲットに置いた音源から発信した超音波をアレイ型トランスデューサで受信する際に、アクリルに対して流体モデルもしくは弾性体モデルを用いる。それぞれの結果より得られた制御パラメータを用いて、アレイ型トランスデューサより超音波を発信する。このとき、アクリルに対してはどちらの場合も弾性体モデルを用いた。図 7 に焦点近傍の音圧分布を示す。図 7(a)より、流体モデルを用いた場合には、ターゲットよりも手前で焦点が形成されており、昨年度実施した実験結果と一致する傾向を示した。一方、弾性体モデルを用いた場合には、ターゲットに適切に超音波が集束しており、アクリルの横波の影響を考慮したモデリングによってより高精度に焦点制御できることがシミュレーションによって示された。

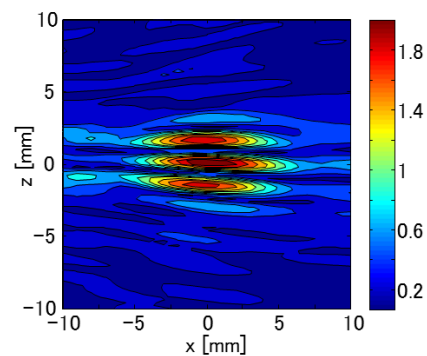


(a) 流体モデル

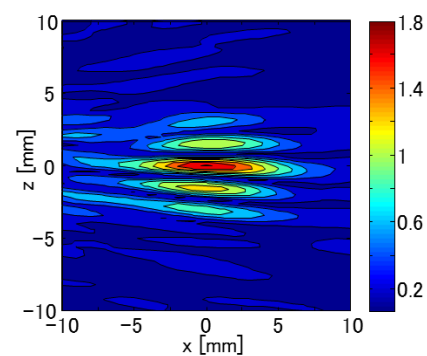


(b) 弾性体モデル

図 7 : モデルによる焦点制御性の違い  
(スリットなしファントム)



(a) 制御なし



(b) 制御あり

図 8 : 焦点制御による x-z 断面の音圧分布の変化  
(スリットありファントム)

### 3.5 スリットありアクリルファントムにおける焦点制御

スリットありアクリルファントムにおける焦点制御に対する実験において、アクリルに対して弾性体モデ

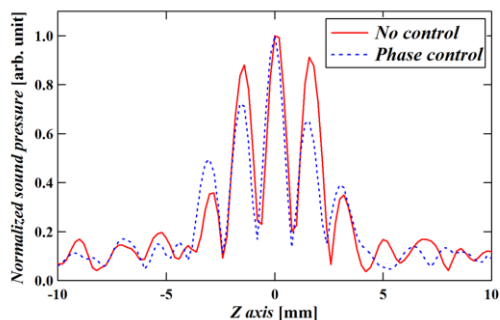


図 9：焦点制御による z 軸上の音圧分布の変化

ルを用いたシミュレーションによって得られた制御パラメータを用いた結果を図 8 に示す。図 8(a)より、焦点制御を行わない場合には、スリットを過ぎる超音波の影響で、焦点が 3 つに分かれていることがわかる。一方、焦点制御を行った場合は、図 8(b)のように、焦点が分かれているものの、制御を行わない場合に比べてピーク値が改善されていることがわかる。

次に、z 軸上における音圧分布を図 9 に示す。焦点制御を行わない場合は、1 次ピークと 2 次ピークの値を比較すると 10%程度の差である。これに対して、焦点制御を行った場合には、その差が 30%程度まで大きくなっており、焦点制御によって 2 次ピークを抑えることができていくことがわかる。

### 3.6 新しいアレイ型トランスデューサの設計

治療において組織の凝固を得るために温度を 36°C から 60°C と約 25 °C の温度上昇が必要になるが、このとき、2 次ピークにおける発熱を 4 °C (生体において 40°C) まで許容できるとしても、2 次ピークの音圧値を 1 次ピークに対して約 40 %以下に抑制する必要がある。3.5 節の結果より、焦点制御によって 2 次ピークの音圧値を 1 次ピークに対して 30%まで抑えることができたが、十分とは言えない。そこで、焦点の制御性を向上させ

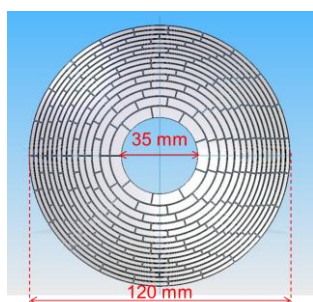
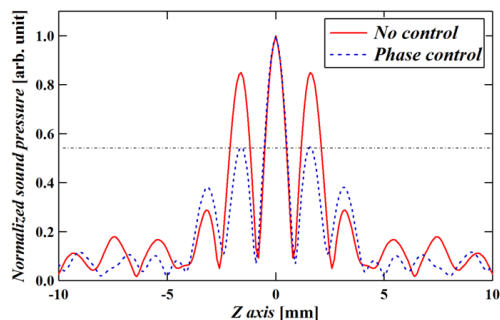
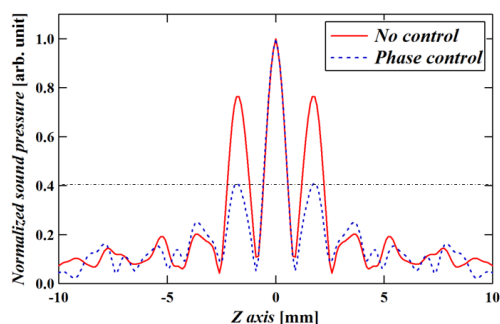


図 10：256ch アレイ型トランスデューサ



(a) 56ch



(b) 256ch

図 11：アレイ型トランスデューサによる z 軸上の音圧分布の変化

るために、図 10 に示すような 256ch のアレイ型トランスデューサの設計を行った。設計の指針としては、分割数を増やすことで制御性を向上させるとともに、開口径を大きくすることで幾何焦点への集束性を上げている。

スリットありアクリルにおいて、56ch および 256ch のアレイ型トランスデューサを用いた焦点制御に対するシミュレーションを行った結果として、z 軸上の音圧分布を図 11 に示す。図 11(a)より、56ch のアレイ型トランスデューサによって得られた結果は、図 9 の実験結果における 1 次ピークと 2 次ピークの関係や、制御の有無に伴う 3 次ピークの変化を定性的に再現しており、シミュレーションが妥当に行えていることがわかる。一方、256ch のアレイ型トランスデューサの結果 (図 11(b)) より、位相制御を行わない場合にける 1 次ピークと 2 次ピークの差が形状の変更によって改善している。さらに、位相制御を行うことで 2 次ピークの値を 1 次ピークに対して 40%以下に抑えることができており、設計目標を満たしたアレイ型トランスデューサが適切に設計できていることがシミュレーションによって示された。

#### 4. まとめ

粘弾性体に対する構成方程式を適用しシミュレータの高精度化を行い、アレイトランスデューサを用いた HIFU 治療におけるシミュレーションを援用した焦点制御において、形状が既知であるアクリルファントム越しの焦点制御に関するシミュレーションと実験の比較を行った。その結果、アクリルを弾性体モデルで表現することで、横波による焦点への影響が考慮され、アクリルを流体モデルで表現した場合に比べて制御性が向上することがシミュレーションと実験によって示された。また、新しいアレイ型トランスデューサの設計においてシミュレーションを援用し、スリットありのアクリル越しの焦点制御において 2 次ピークを 1 次ピークの 40% まで抑制可能な 256ch のアレイ型トランスデューサを設計することができた。

#### 5. 今後の計画・展望

今回新しく設計された 256ch のアレイトランスデューサを用いた焦点制御に関する実験を実施し、シミュレーション結果と比較することで、シミュレータの妥当性を再度検討する。

また、これまで行ったシミュレーション結果と実験結果の比較より、形状が既知である物体を過ぎる超音波伝播についてはシミュレーションの妥当性が示されたと考えられる。したがって、生体中の超音波伝播に対しても、CT や MRI 等の画像からボクセルファントムを精度よく構築することができれば、生体のような多媒質からなる不均一場中の超音波伝播を妥当に再現できると考えられる。よって、今後は CT や MRI 等の画像から作成した生体のボクセルファントムを用いたシミュレーションによって、画像からボクセルファントムを構成する方法について検討していく。



平成 24 年度 RICC 利用研究成果リスト

【国際会議、学会などでの口頭発表】

1. R. Narumi, K. Matsuki, K. Okita, T. Azuma, A. Sasaki, S. Takagi, Y. Matsumoto : Development of Focus Control Method Aided by Numerical Simulation In Multi-Structural Media for HIFU Treatment, 12th International Symposium for Therapeutic Ultrasound, June 10-13, 2012(Heidelberg, Germany).
2. 沖田浩平, 鳴見竜太, 東隆, 高木周, 松本洋一郎 : 次世代超音波治療機器開発のための生体内超音波伝播シミュレータ(ZZ-HIFU), グランドチャレンジ・アプリケーションの研究開発, 2013年3月.
3. 鳴見竜太, 東隆, 沖田浩平, 佐々木明, 葭仲潔, 高木周, 松本洋一郎 : 集束超音波治療におけるシミュレーションを援用した多媒質中の焦点位置制御手法の開発, 第6回「システム疾患生命科学による先端医療技術開発シンポジウム」, 2013年2月.
4. 沖田浩平, 高木周, 松本洋一郎 : 大規模計算のための HIFU シミュレータの開発, 2013年ハイパフォーマンスコンピューティングと計算科学シンポジウム (HPCS2013), 2013年1月.
5. 沖田浩平, 鳴見竜太, 東隆, 高木周, 松本洋一郎 : 次世代超音波治療機器開発のための生体内超音波伝播シミュレータ (ZZ-HIFU), ISLiM ソフトウェア研究開発報告会, 2013年1月.
6. 鳴見竜太, 松木航介, 東隆, 沖田浩平, 佐々木明, 葭仲潔, 高木周, 松本洋一郎 : 集束超音波治療におけるシミュレーションを援用した多媒質中の焦点位置制御手法の開発, 第33回超音波エレクトロニクスの基礎と応用に関するシンポジウム, 2012年11月, 1J5-4.
7. 鳴見竜太, 松木航介, 岡功, 東隆, 沖田浩平, 佐々木明, 葭仲潔, 高木周, 松本洋一郎 : 集束超音波治療におけるシミュレーションを援用した多媒質中の焦点位置制御手法の開発, 第11回日本超音波治療研究会 (JSTU2012), 2012年11月.