

図4 水冷機構搭載プローブ

B. 研究方法

非磁性 T/D 複合プローブの改良

今年度は、治療用振動子の磁性物質が MRI 画像に及ぼす影響について、日立メディコ製 MRI 画像診断装置 ECHELON (1.5 T) を用いて実験を行った。実験には、MRI ファントムの周囲に電極の素材を変えた3種類 (Ni メッキ電極、Ag メッキ電極、Ni+Au メッキ電極) の治療用振動子を図5の様に並べて設置して MRI 撮影を行い、画像の比較を行うことでそれぞれの振動子の MRI 画像に与える影響を比較した。

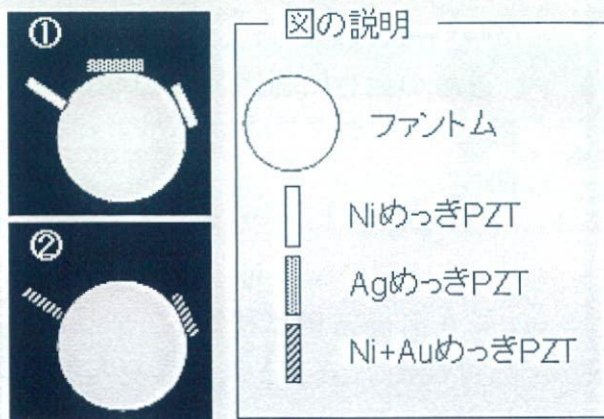


図5 振動子設置図

プローブ固定具の改良

急性期での治療に当たっては、プローブの装着の迅速性が要求されるため更なる時間短縮が必要であった。そこで、従来型の枕型の頭部固定具に加え、図6に示す6軸自在アーム式のポイントセッター (以下、PS; 三鷹光器製) を用いることで、固定時間の短縮を図った。

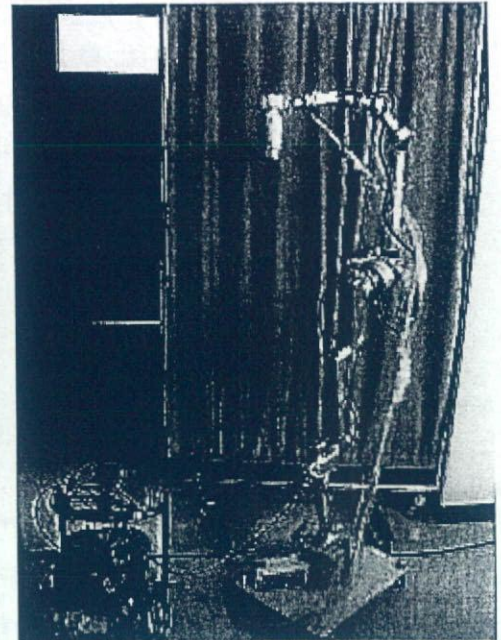


図6 ポイントセッター

水冷機構の開発

T/D 複合プローブにおいては ± 45 度のビーム偏向が可能であるため、超音波診断画面の任意の部位に治療用ビームを照射可能であるが、ビームの偏向角が大きくなるに従い、印加電圧が同一でも超音波焦点における超音波照射パワーが小さくなる。

超音波治療においては、ビーム偏向角が変化しても超音波照射強度を同一とする必要があるため、ビームの変更角の増加と共に印加電力を大きくすることで、超音波焦点にかかる照射パワーが一定とするようにした。

この時、印加電力が増加すると振動子発

熱が大きくなる。そこで今回は、ビームの変更角の限界を温度上昇の観点から調査を行った。

C. 研究結果

非磁性 T/D 複合プローブの改良

MRI 診断装置により撮影した 3 種類の電極を持った振動子の画像を図7に示す。それぞれ、T1 強調、T2 強調画像にて撮影を行った。図の白い円に見える部分がファントムであり、上段(①)の T1、T2 画像中のファントムの左右に Ni メッキ電極振動子、頂点に Ag メッキ振動子を貼り付けた。また、下段(②)の T1、T2 画像中のファントムの左右に Ni+Au 電極振動子を貼り付けた。Ni めっき品、Ni+Au めっき品ともに MRI 画像に 20~30 mm の範囲で影響を与えているが、Ag めっき品の振動子は MRI 画像に影響を与えないことがわかる。

以上の結果より、Ag めっき品の治療用振動子を使用することで非磁性複合プローブが作成可能であることがわかった。

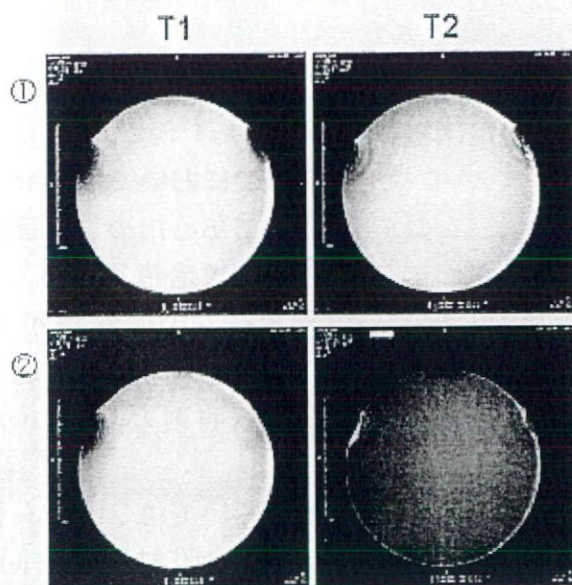


図7 振動子の種類による MRI 画像の見え方の比較

プローブ固定具の改良

前年度に既に作製した枕型頭部固定具に以下に示す改良を加え、装着時間の短縮、固定度向上を図った(図8)。

① アーム開閉構造の剛性アップ

開発した固定具は、患者を固定具にセットする際に患者頭部が干渉しない様、両サイドのアームが外に開く構造としていた。アームを元に戻した際の固定が弱く、プローブを患者側頭部に固定する際に大きいたわんでいた点を改良した。

② 側頭部パッドの交換可

側頭部パッドの形状を患者の側頭部の状態により付け替えることを可能にした。

③ パッドの押し出し量の調整可

プローブを患者側頭部に固定する際にパッドを押し出すことにより固定度の向上を図る。

④ 取っ手の追加

固定具を持ち運ぶ際の手を取り付けた。

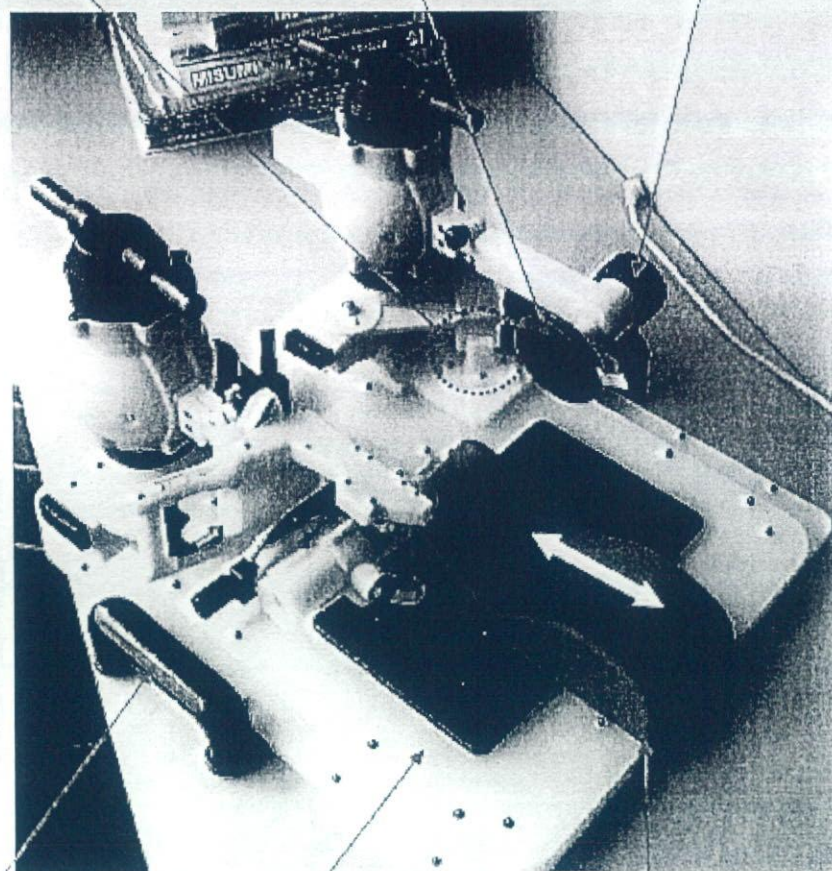
⑤ ベースのスライド改善

患者の動きに固定具が追従することで、固定したプローブの位置がずれることを予防した。

⑥ 枕位置の調整可

枕を前後方向に移動して取り付けることを可能とし、さまざまな頭の大きさの患者に対応した。

①アーム開閉構造の剛性アップ ②側頭部パッドの交換可 ③パッドの押し出し量の調整可



④取っ手の追加

⑤ベースのスライド改善

⑥枕位置の調整可

図8 枕型頭部固定具改良箇所

また、プローブ固定具をより簡便に取り付け可能な治具として、三鷹光製のポイントセッター(PS)を用いた固定具の開発を行った。

PSは、主に、脳外科領域にて脳べらを固定するために開発されたものである。コンプレッサーにて圧縮した空気の圧力をPS関節部のボールジョイントにかけることにより、関節部のブレーキを解除し、少ない力で6軸動作可能にし、空気圧を開放することで関節の固定を可能にしている。PSには、6軸回転可能な関節が4つと、1軸に回転可能な軸が2つ設置された構造となっている(図9)。

PSは通常、支持部より先端側を手術用ベッドに取り付けられたスライドレールに取り付けて使用する様に作られている。本使用法では、ICU用ベッドなど、スライドレールのないベッドで使用することも考えられるため、図10a, bに示すような取り付け機構を作製した。図10aはベッド天板に挟んで取り付ける機構としたスライドレールアタッチメントであり、図10bはベッドの上面に置いて、使用するタイプのスライドレールとなる。

以上に示すようなスライドレール取り付けアタッチメントを用いた、固定具の使用イメージを図11に示す。

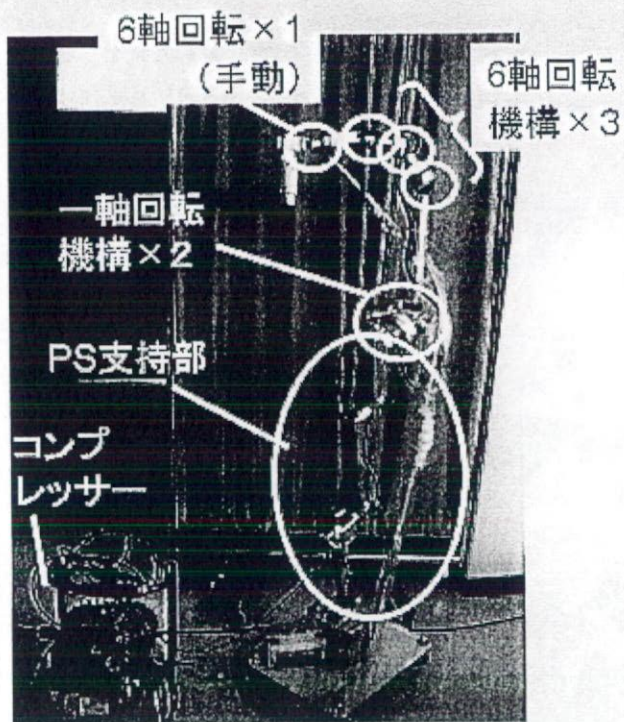
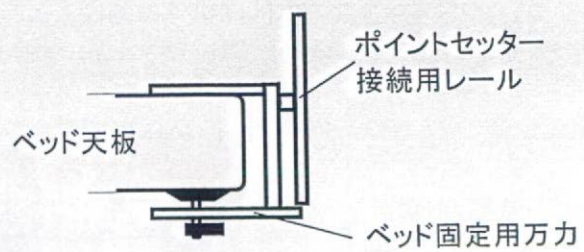
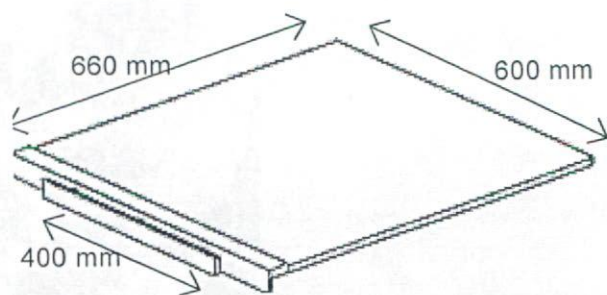


図9 PS 外観説明図



a) ベッド天板に挟むタイプ



b) ベッドの上面に置くタイプ

図10 スライドレールアタッチメント説明図

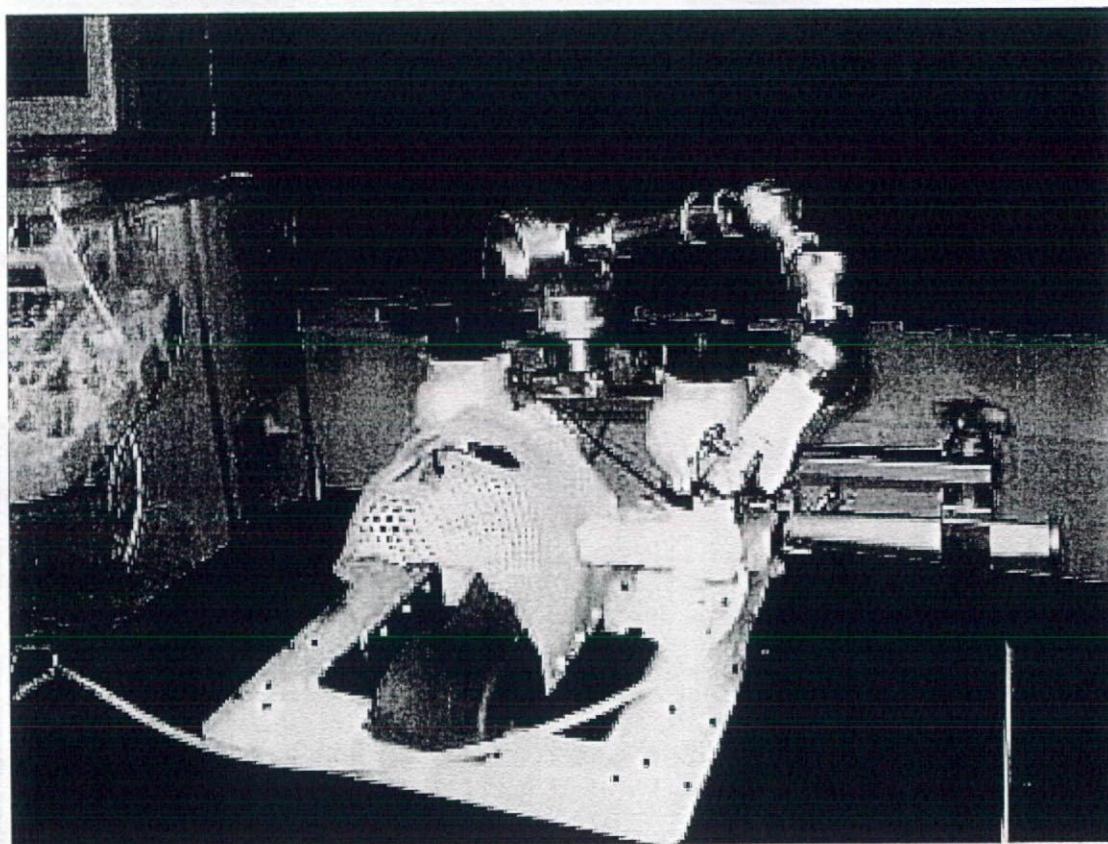


図11 固定具使用イメージ

PS を用いた固定具を使用することで、プローブの放射面を被験者の側頭部付近に任意の角度で設定可能であった。使用感等、詳細は別報告に譲る。

水冷機構の開発

ビームの照射角を偏向すると超音波焦点での音響強度がどのように変化するかを調査した結果を図 12 に示す。音響強度は、超音波プローブを水中に入れ、ハイドロホンをプローブ放射面と対向して設置して測定を行った。なお、ビーム偏向時の測定では、プローブ放射面ではなくビームの入射角に対向するようにハイドロホンを設置して測定を行った。

照射角度が増加するに従い、焦点での音響パワーが減少し、偏向角 15~18 度付近でパワーが半分となることがわかった。

前年度の研究から、ビーム偏向角 0 度、焦点の超音波強度(I_{SPTA}) 0.72 W/cm^2 の条件における水冷ヘッド使用時の温度上昇は 12.8°C 程度である。

現在、臨床で使用する T ビーム音響強度は 0.5 W/cm^2 が想定されている。この音響強度における発熱は偏向角 0 度においては、 8.9°C であると見積もられた。また、ビーム偏向時には、変換効率の低下する分、発熱が増加すると考えられるため、温度上昇は図 13 のグラフの様になる。

前年度までの結果より、水冷チューブに冷却水を還流させる場合、プローブの温度は 10°C 程度まで冷却されることがわかっている。

また、プローブの温度上昇として許容される温度は、一般の診断用超音波プローブでは 42°C となる。つまり、臨床使用時に許容される温度上昇は、 32°C となる。

以上の結果より、本治療システムにて照射強度を 0.5 W/cm^2 としてビーム偏向可能な角度は、 ± 24 度となることがわかった。

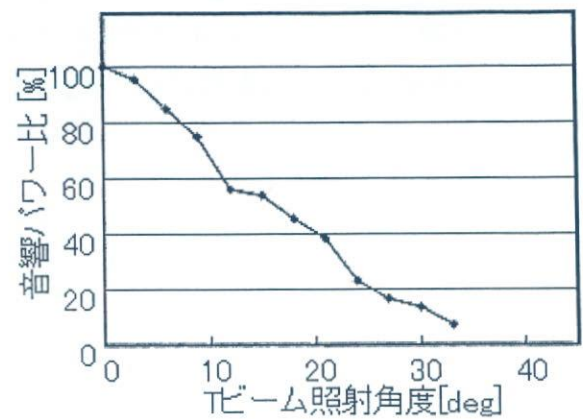


図 12 T ビーム照射角と音響パワーの関係

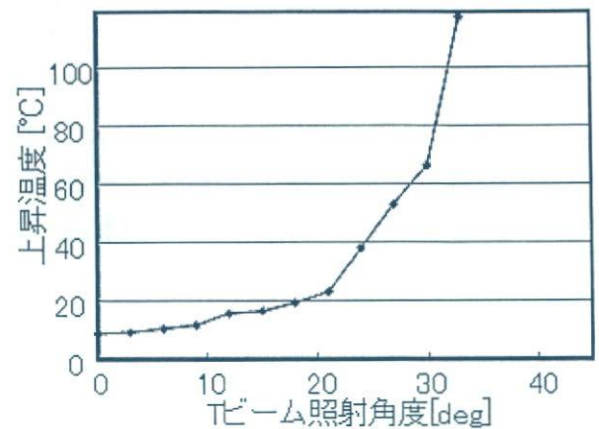


図 13 T ビーム照射角と上昇温度の関係 (0.5 W/cm^2)

D. 考察

T/D 複合プローブを構成する物質に関しては、前年度までに MRI 画像に大きな影響を与える部品として、治療用振動子を特定していた。今回は、振動子電極に関して、影響の大きい物質の特定が可能となった。

現在使用している電極は、以前より実績があり、安価に作成可能であることから、Ni もしくは、Ni+Au メッキを施した仕様としていた。今回の研究では Ni を含む電極では MRI 画像に与える影響が大きいことがわかった。電極のメッキ材質を Ag めっきに変更することは容易であるため、MRI 対応 T/D 複合プローブを作成するための条件がそろった。

また、頭部固定具に関しては、コンセプトを変更し、プローブを保持する部分にボールジョイントアームを用いることとした。これにより、プローブの動作の自由度や固定時の固定度が増加し、より取り扱いやすいプローブ固定具となった。また、患者の頭部を支える枕や、超音波照射側と反対側に設置する側頭部パッドには、前年度作製した枕型固定具作製時のノウハウを継続して持ち続けることで、より安定感のある固定具となった。今回の改良を行ったことで、超音波による頭蓋内診断の比較的容易なボランティアにおいて、プローブの設置時間が半減した。

前年度までに既に完成した冷却機構において、実用超音波強度($I_{SPTA}=0.5 \text{ W/cm}^2$)にて、プローブ温度上昇を見積もった。温度上昇はビーム偏向角が大きくなるにつれて、ビーム変換効率の低下が原因で増大するが、照射強度 0.5 W/cm^2 では±24度までビーム偏向を行い、使用可能であることが解った。

E. 結論

T/D 複合プローブの部品内に含まれる磁性体物質を特定し MRI 装置中でも使用可能な MRI 対応 T/D 複合プローブが作成可能であるデータを収集した。

簡便で固定度の高い枕型プローブ固定具の開発を行い、装着時間の短縮を図り、実用に耐えられる品質となった。

水冷式によるプローブ冷却機構の搭載により、プローブ温度上昇の観点からは、 0.5 W/cm^2 の超音波強度において±24度の範囲でビーム偏向が可能である。

参考文献

1. Behrens S, Daffertshofer M, Spiegel D, Hennerici M.: Low-frequency,

low-intensity ultrasound accelerates thrombolysis through the skull: *Ultrasound Med Biol.* 1999 Feb; 25(2): 269-273.

2. M. Kimura, S. Iijima, K. Kobayashi and H. Furuhashi: *Biol Pharm Bull.* 17(1) (1994) 126-130.
3. A. V. Alexandrov, C. A. Molina, J. C. Grotta, Z. Garami, S. R. Ford, J. Alvarez-Sabin, J. Montaner, M. Saqqur, A. M. Demchuk, L. A. Moyer, M. D. Hill and A. W. Wojner: *The N Eng J Med.* 351 (2004) 2170-2178.

G. 研究発表

1. 論文発表
論文発表はなかった。
2. 学会発表
学会発表はなかった。

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定も含む)

1. 特許取得
特許申請及び予定はなかった。
2. 実用新案登録
登録申請及び予定はなかった。
3. その他
特記事項はなかった。

超音波を利用した脳血管障害の治療における微小気泡の制御
及び頭蓋内超音波信号検出感度向上の検討

分担研究者 東 隆 (株) 日立製作所中央研究所ライフサイエンス研究センタ研究員

研究要旨

超音波脳梗塞治療の検討のための動物実験モデルと臨床試験における超音波の生体作用を比較するために、ラット頭蓋内音場を測定し、臨床に用いる場合の音場との差異を検討した。脳梗塞の後遺症の低減には、梗塞部での血流遮断時間を短くする超音波血栓溶解が有効である。血栓溶解では、治療効果と正常組織の損傷がトレードオフの関係にあり、治療時に出血を起こした臨床例も報告されている。しかし、臨床での出血例を動物実験モデルで再現することが難しかった。ラットにおける頭蓋内の音場を定性的、定量的に測定した。その結果、ラットサイズのトランスデューサの口径では、近距離音場から遠距離音場に遷移するまでの距離が短く、遠距離音場領域では、回折効果の影響が大きかった。そのため音圧が1/5程度まで小さくなっており、補正を加えた音圧で動物実験を行う必要があることが明らかになった。また、ラット用にスケールダウンした実験系の構築を可能とするトランスデューサ構造を設計した。

A. 研究目的

脳梗塞は本邦死因第3位の脳血管障害の約7割を占め、回復後もしばしば言語障害や麻痺を多く残し、要介護老人増加の原因ともなっている。その治療は、主原因である血栓(血栓)を、発症後数時間以内に溶解することが第一選択であり、その再開通が早ければ早い程、予後は良好と言われている。これを実現するための基本技術として、代表研究者らは、脳血栓溶解を加速する経頭蓋的超音波照射併用法の有効性を *in vitro*, *in vivo* 実験により示してきた^[4]。本研究は、様々な脳梗塞の病型に対する本脳血栓溶解療法の有用性

を探索的に研究するために、臨床適用可能な、次の特徴を有する「経頭蓋超音波脳血栓溶解装置」を開発することを主目的としている。

- ① 診断/治療用両装置を一体化
 - ② 同一プローブで実時間ドプラ断層血流監視と
経頭蓋血栓溶解を実現
 - ③ 診断/治療用両超音波の自動
切換
 - ④ 血流状態に合致した血栓溶解
剤の最適投与
 - ⑤ 再開通状態適応超音波照射制
御
- 開発装置の原理は脳血栓塞栓症患者

者に血栓溶解剤を静注又は動注すると同時に、体外から塞栓部へ向けて無侵襲的に超音波照射し、脳血栓の早期溶解、急速再開通を行うもので、虚血耐性の脆弱な脳神経系ライフラインを確保することで救出する目的のものである。開発装置の特徴は、血栓溶解超音波治療法に加え、経頭蓋超音波診断画像法を合体させ、梗塞部(含周辺部)へ照射方向をある程度限局して治療用ビーム(Tビーム)を走査し、更に、診断画像を用いて血流再開通をモニタすることにより血栓溶解剤投与量と超音波照射の両Doseを調節可能としていることである。すなわち、実時間カラードプラ断層血流監視と経頭蓋血栓溶解とを統合し、脳血流監視により治療の最適化を可能として、副作用抑制を図るフィードバック型治療法を実現する。そのためには、特に、診断装置と治療装置の結合技術(治療・診断同一プローブ)が必要となる。頭蓋骨の限られた超音波透過ウィンドウに対応し、治療用ビーム(Tビーム)及び診断用ビーム(Dビーム)の両トランスジューサは一体化する。治療用ビーム(Tビーム)は、周波数500kHz、強度 $0.72\text{W}/\text{cm}^2$ 以下、一方、診断用と治療用両超音波の交互(インターミテント)照射で、診断用ビーム(Dビーム)は、周波数2MHz近傍、

強度 $0.72\text{W}/\text{cm}^2$ 以下の何れも診断装置の規格内とするが、安全上、限局照射の必要性が生じた場合に対応すべく、治療用超音波ビームの2次元走査も可能とする。

超音波脳血栓溶解においては、血栓溶解効率と、梗塞部位以外の正常組織への安全性の間にトレードオフがある。実際ドイツでの臨床試験においては、治療中に脳内の正常部位において出血例が起きている^[6]。本プロジェクトにおいては、動物実験モデルにおいて出血例を再現し、それに対する対策を立て、再度動物実験で、この対策の効果を立証することが必須となる。しかし前年までの研究開発において、ラットを用いた実験系で出血を再現することが困難であった。その原因として、

1. 臨床では高齢の血管が脆弱化した患者に対して超音波を照射しているが、ラットの脳内血管は脆弱化していない。
2. 音場がラット頭蓋内と人の頭蓋内では異なる可能性がある。

のふたつの原因が考えられる。

本分担内容においては、ラット頭蓋内音場の定量的及び定性的な測定を行い、人の頭蓋内音場を再現出来ているか検証を行った。

またラット頭蓋内音場と人頭蓋内音場の差異の検討結果を考慮して、ラット用にスケールダウンした実験系を構築することを可能とするトランスデューサの設計を行った。

B. 研究方法

(1) ラット頭蓋内音場の定性的及び定量的な測定

実際に経頭蓋的に超音波を照射する際には、頭蓋骨、脳実質、硬膜、くも膜など多様な成分が関与するため、厳密には頭蓋内の音場にはこれら全ての成分の影響を検討する必要がある。しかしながら、硬膜、くも膜は超音波の波長に比べ十分に薄く、また脳実質は、部位によってばらつきはあるものの水と同程度の 1500 m/s 程度の音速であることから、これらは水と置き換えても結果に重大な差異を生じるとは考えにくい。一方、骨は音速 3000 m/s 程度であり、脳実質部分と大きく異なる。このため頭蓋内の音場を検討には、均一な音速の脳と頭蓋骨、更には「水と骨」という単純なモデル化をして取り扱うことが可能である。

ハイドロフォンは一点一点スキャンする必要があるため、測定時間は要するが、定量的な測定が出

来る。今回ハイドロフォンは Onda 製の砲弾型のハイドロフォンを用いた。センサ部分は $\phi 0.4 \text{ mm}$ であり、水中で用いられるプリアンプを接続出来るため、感度の良い測定が可能である。今回、プリアンプ付のハイドロフォンをシグマ光機製のステッピングモータ SGSP15-10 を直交に二台組み合わせ、ステッピングモータコントローラ SHOT-602 を介して PC 上の matlab を用いて制御した。ハイドロフォンの写真とモータの写真それぞれ図 1 と図 2 に示す。

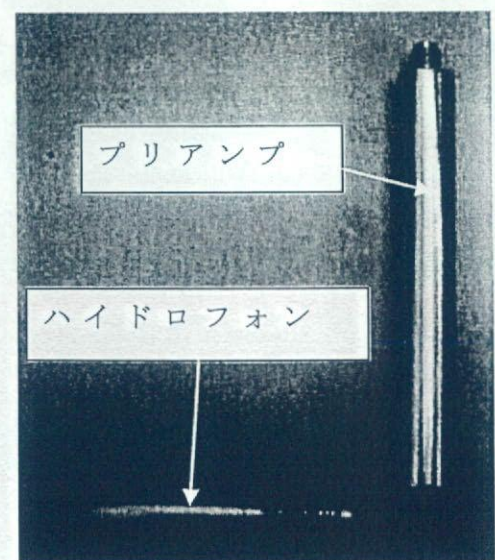


図 1 ハイドロフォン

特に今回の検討においては、ラット頭蓋内においても効率的に音場測定のためのハイドロフォン走査を実現するための走査方法を県とうした。この結果、渦巻き状の

スキヤンを採用し、ラットの頭蓋骨側面にハイドロフォンがぶつからないで走査できるようにした。

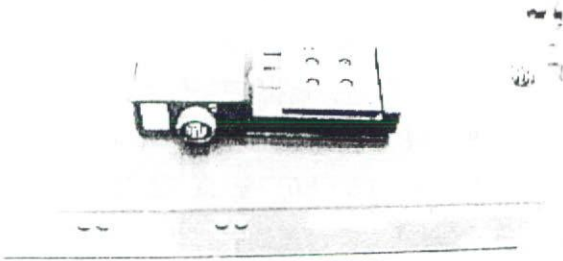


図2 ステッピングモータ
及びモータコントローラ

ハイドロフォンからのデータはテクトロニクス製のオシロスコープ TDS 3034 を用いて、peak to peak の電圧値を 16 回平均をとって測定を行った。また、連続波を用いると、定在波の影響を受けてしまうため、wavetek 社のファンクションジェネレータ 195 により 20 サイクルのバースト波を測定に用いた。このバースト波を ENI 社の広帯域アンプ、ENI2100L 及び、マッチング回路を介してトランスデューサに駆動波形を送り、測定を行った。

今回実験に用いたラット頭蓋骨の写真を図 3, 4 に示す。

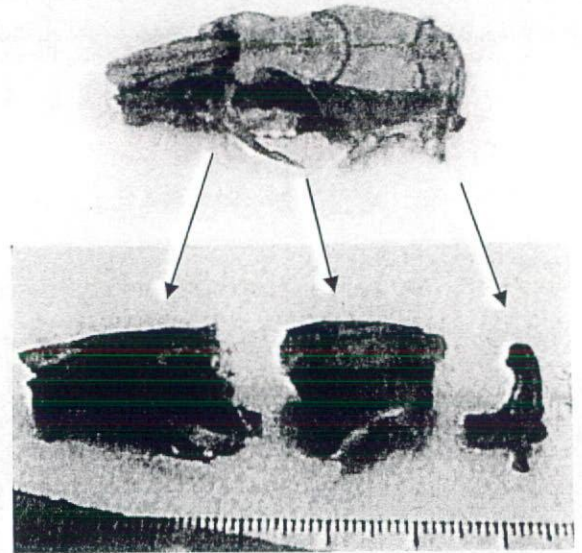


図3 ラット頭蓋骨

ハイドロフォン測定用には、ハイドロフォンを走査出来るように、頭蓋骨の上部を切り出して用いた。

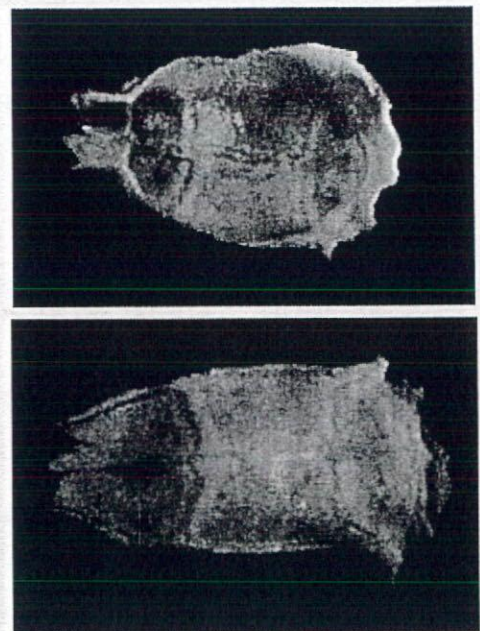


図4 ラット頭蓋骨 (ハイドロフォン用) a:裏面 b:表面

頭蓋骨は薬品によって、組織を溶かし、骨を抽出したものをを用いた。トランスデューサ、ラット頭がい骨、ハイドロフォンの配置は図5に示すとおりである。

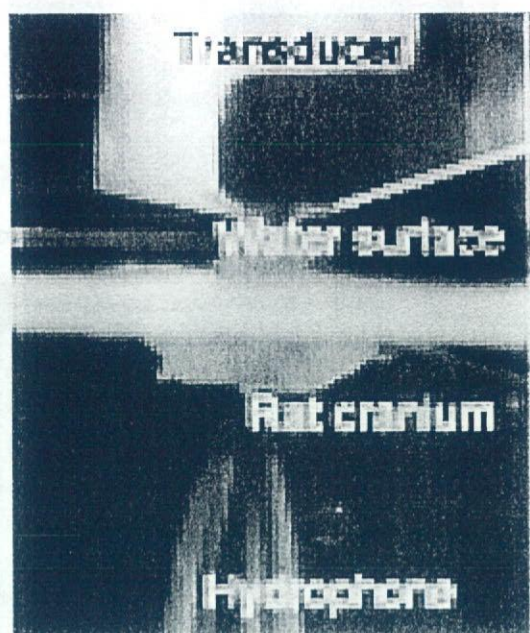


図5 実験配置図

(2) ラットサイズに実験系スケールダウンするためのトランスデューサの設計

ヒト臨床を考慮した場合、トランスデューサの口径は、こめかみのサイズと同等の20mm角程度である。一方、ラットの場合はラットの個体ばらつきの影響を小さくするため（特に老齢、高血圧ラットなど個体差が大きい場合）脳の半分に超音波を照射し、残りの半

分には全く照射しないようにすることが望ましい。このためには、口径を $\phi 5\text{mm}$ 程度とすることが望ましい。一般的に音響的なスケールダウンを行うには、口径や焦点距離の縮小に伴って、波長もスケールダウンする必要がある。しかし、今回の検討においては、周波数も治療効果を検討するために重要な因子となる。しなわち、キャビテーションの生成のしやすさを示すインデックスである Mechanical Index や組織の温度上昇を示す Thermal Index は周波数に大きく依存するので、これらの超音波による生体作用をラットにおいても再現するには、人に用いる場合と同じ周波数を使う必要がある。今回のプロジェクトにおいては周波数は500kHz、また比較対照となる Daffertshofer の検討においては300kHzを用いているので、それぞれ波長は3mmと5mmである。この大きさは人用のトランスデューサの口径20mmに対しては十分に小さいが、ラット用トランスデューサの口径5mmと同等になってしまう。このため、ラット用トランスデューサにおいて、口径5mmの面が送波面となると、送波面からすぐに遠距離音場となり、回折によるビームの広がり、音圧の低下が起こる。本研究においては、ラット頭がい骨表面より後ろ

に口径の大きい送波面を形成し、ここからビームをフォーカスする構造を採用することによって、回折の効果を低減し、ヒト用のトランスデューサでの音場をスケールダウンしたものに近い音場を実現することとした。

C. 研究結果

(1) ラット頭蓋内音場の定性的及び定量的な測定

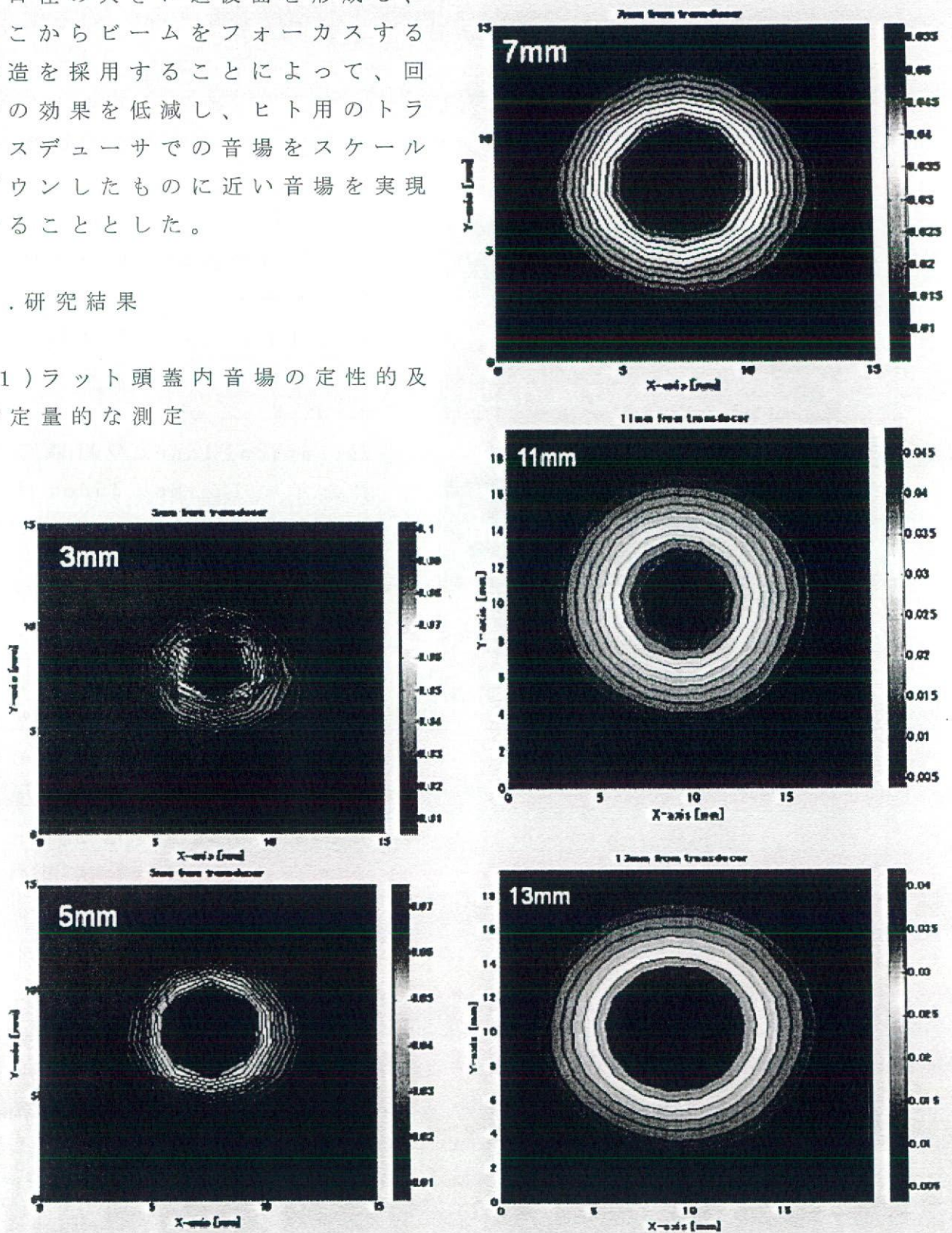


図6 ハイドロフォン走査による音場測定結果（頭蓋無）

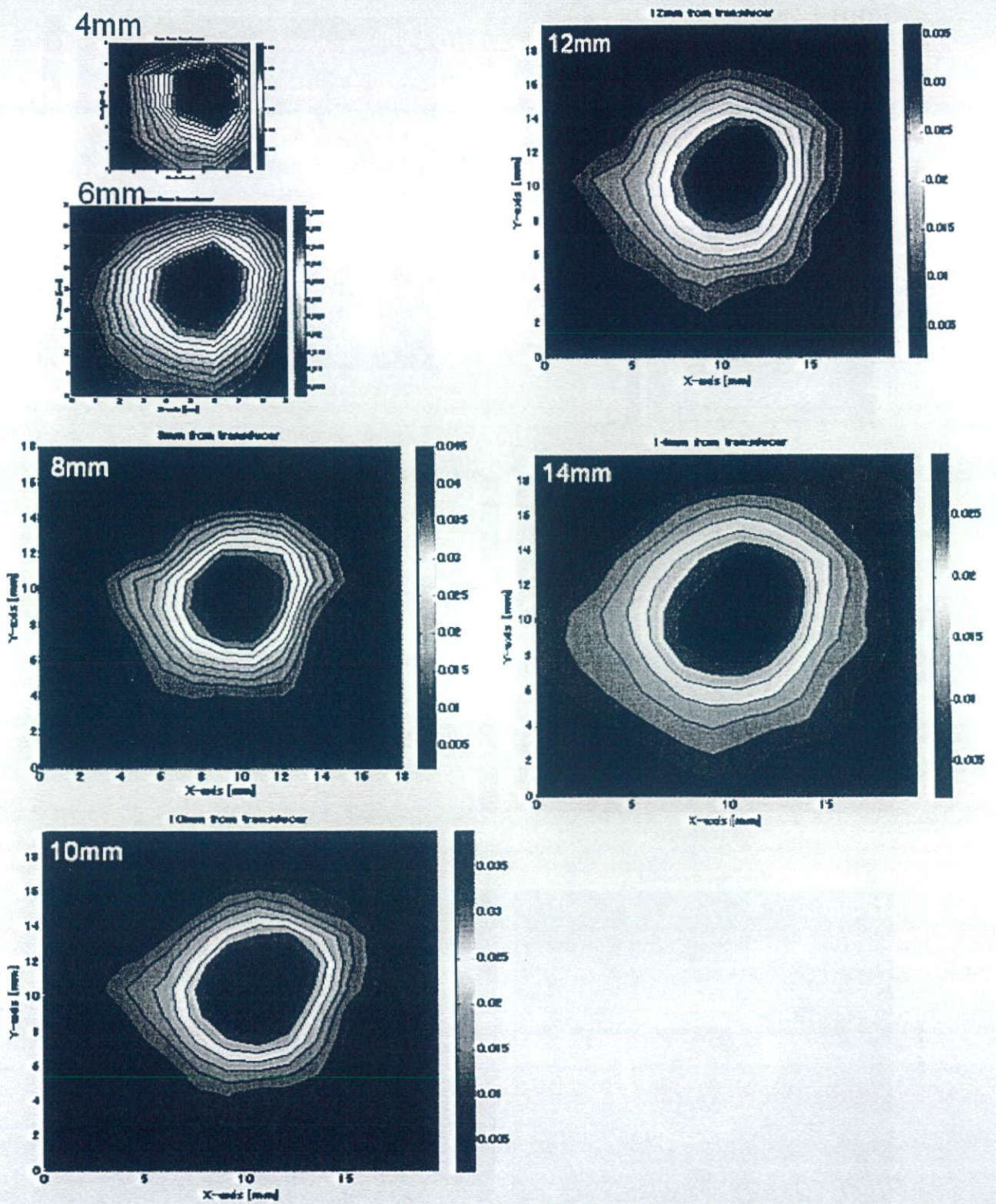


図7 ハイドロフォン走査による音場測定結果（頭蓋とトランスデューサ間距離 0mm）

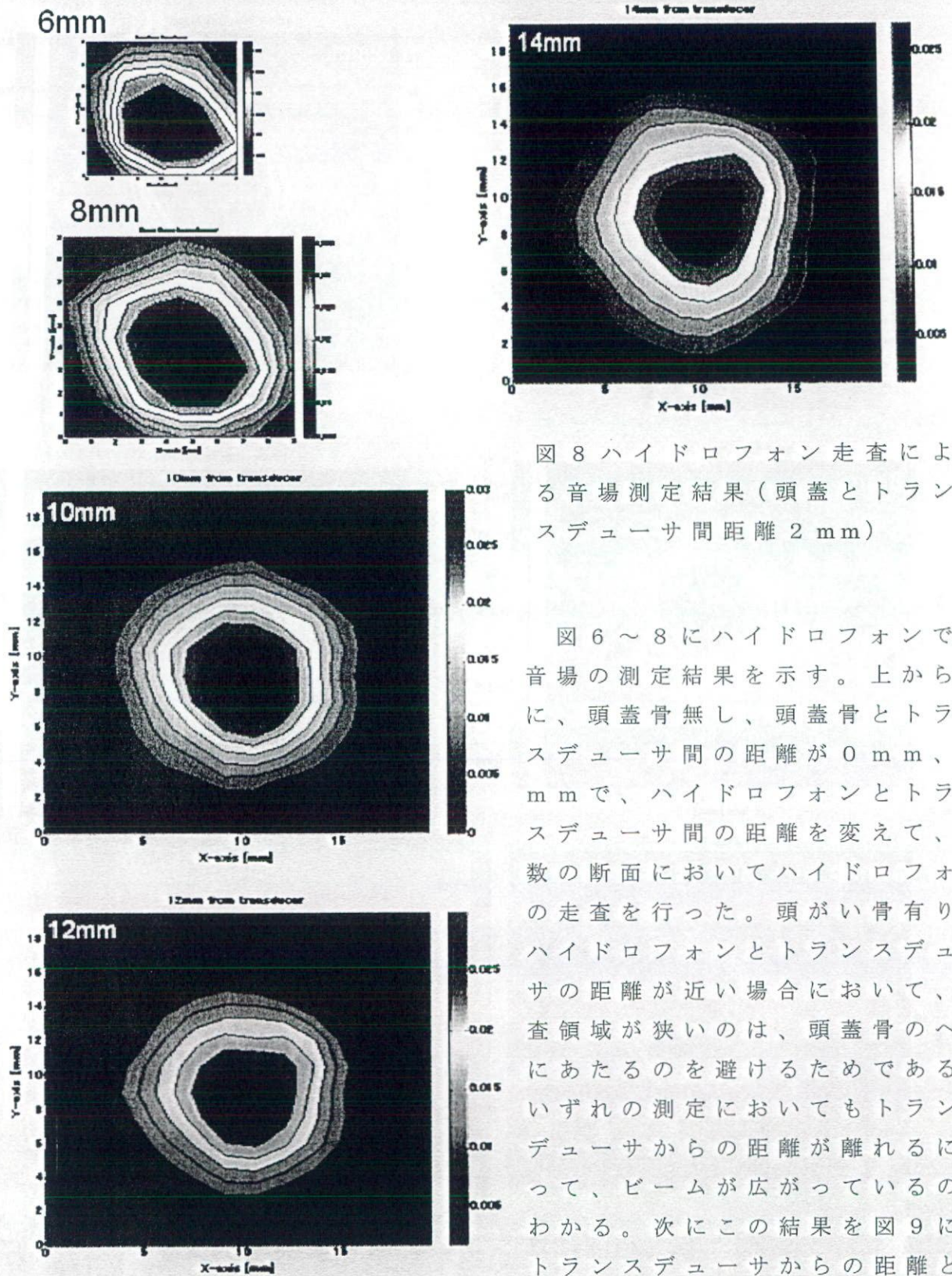


図 8 ハイドロフォン走査による音場測定結果（頭蓋とトランスデューサ間距離 2 mm）

図 6 ~ 8 にハイドロフォンでの音場の測定結果を示す。上から順に、頭蓋骨無し、頭蓋骨とトランスデューサ間の距離が 0 mm、2 mm で、ハイドロフォンとトランスデューサ間の距離を変えて、複数の断面においてハイドロフォンの走査を行った。頭がい骨有りでハイドロフォンとトランスデューサの距離が近い場合において、捜査領域が狭いのは、頭蓋骨のへリにあたるのを避けるためである。いずれの測定においてもトランスデューサからの距離が離れるに従って、ビームが広がっているのがわかる。次にこの結果を図 9 に、トランスデューサからの距離と、ビーム幅、最大音圧がわかるよう

にまとめ直した結果を示す。

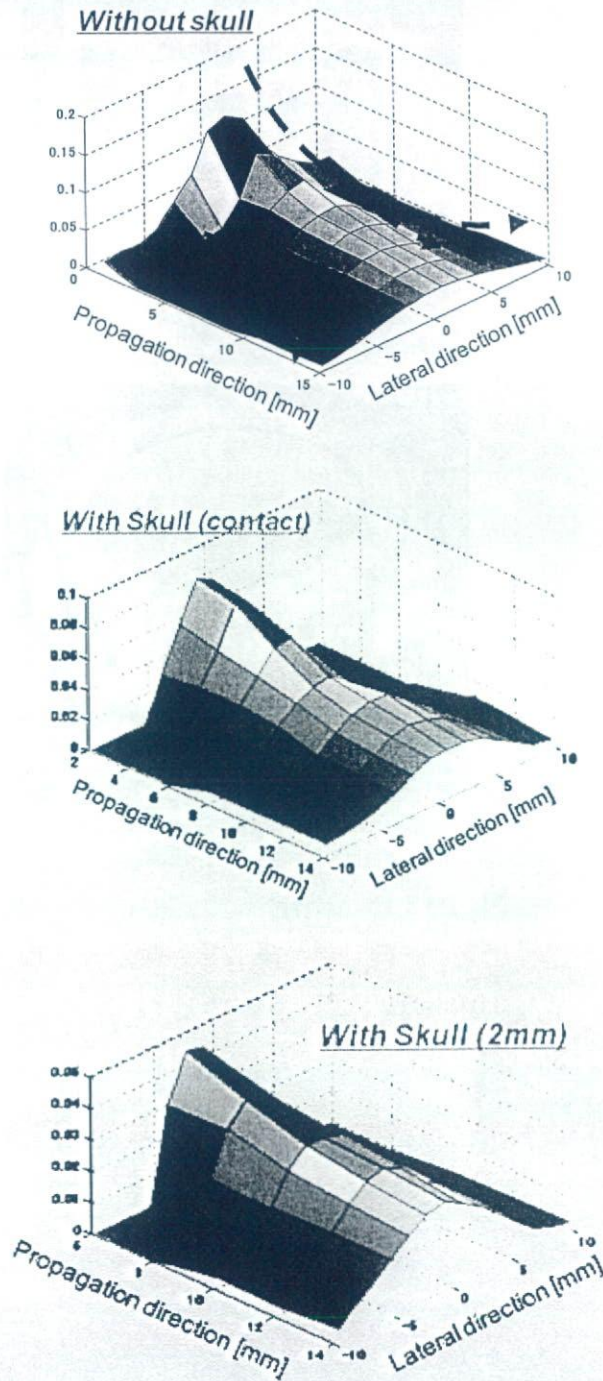


図 9 音圧及びビーム幅 vs トランスデューサからの距離

また、図 10 に、図 9 のビーム中心における音圧をプロットした結果を示す。

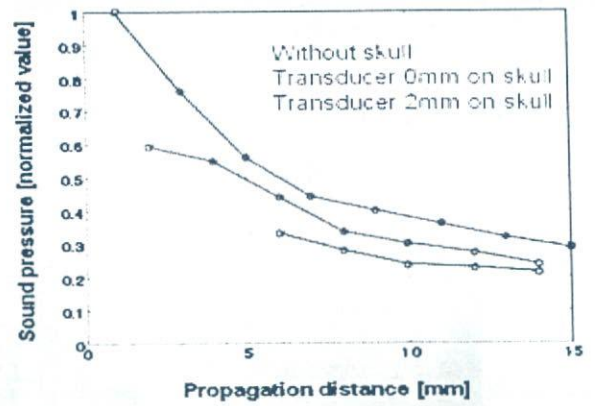


図 10 ピーク音圧 VS トランスデューサからの距離

ラット頭蓋反対側（表面から 10mm においては、音響強度が 1/4 程度まで低下していることが確認出来る。）

(2) ラットサイズに実験系をスケールダウンするためのトランスデューサの設計

図 11 に検討したトランスデューサからの超音波ビームのシミュレーション結果を示す。上図は 300kHz、トランスデューサ直径 36mm、焦点距離 30mm。下図は 500kHz、トランスデューサ直径 24mm、焦点距離 30mm である。このようにフォーカスすることによって、いずれのトランスデューサにおいてもトランスデューサから 2

2 mm の距離においてビーム幅が 4 mm、32 mm の距離において 6 mm と、回折が抑制出来ていることが確認できる。

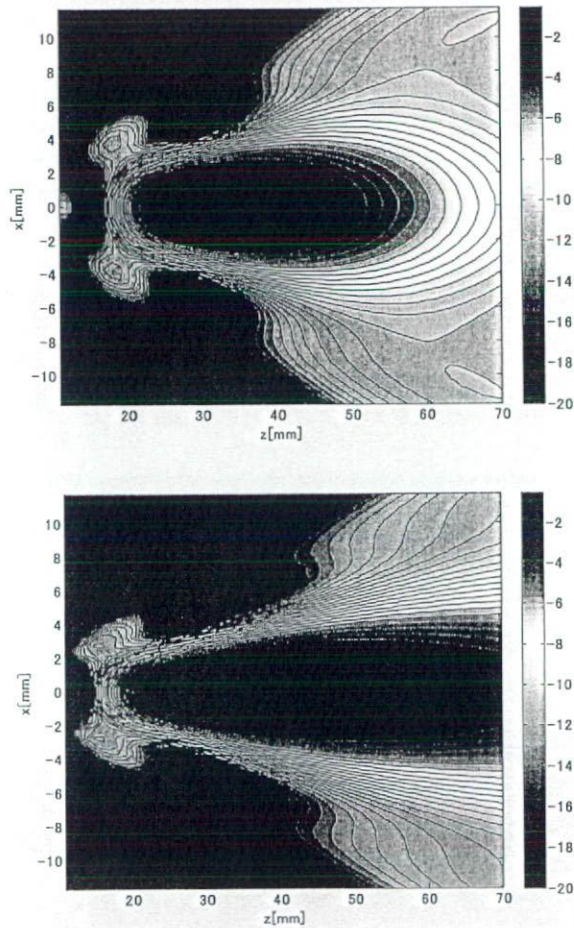


図 1.1 ビーム形状のシミュレーション結果（上図 300kHz、下図 500kHz）

このシミュレーション結果に基づき、トランスデューサの試作を行った。図 1.2 に 300kHz と 500kHz のトランスデューサを示す。凹面 PZT 振動子をアルミハウジングに固定している。

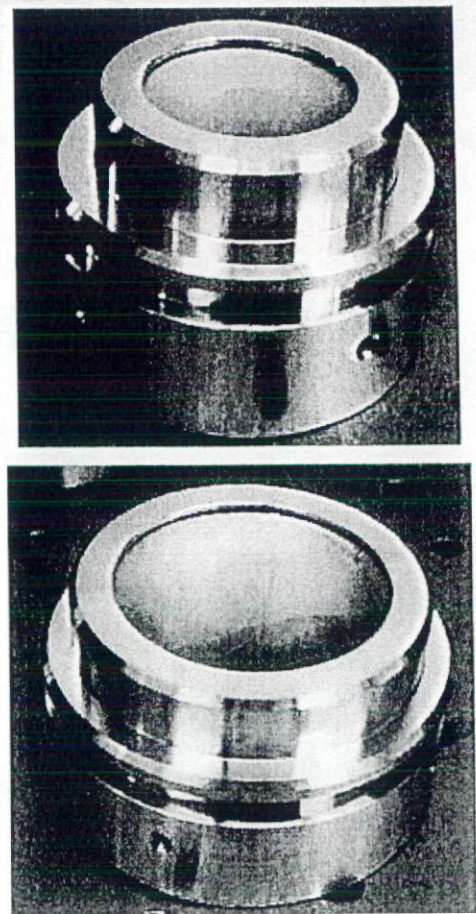


図 1.2 試作トランスデューサの外観写真（上 300kHz、下 500kHz）

このままでは、ラットに対して、焦点位置を再現性良く脳組織中に設定することが難しい。そこで、伝搬経路に水を満たした小型のホーン型水槽をトランスデューサの前に装着できる構造とした。組立てた外観写真を図 1.3 に示す。

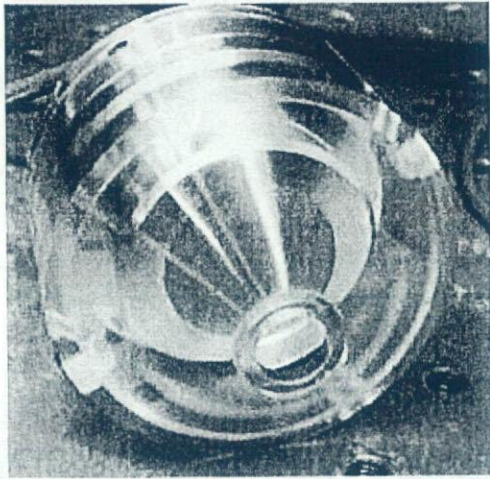
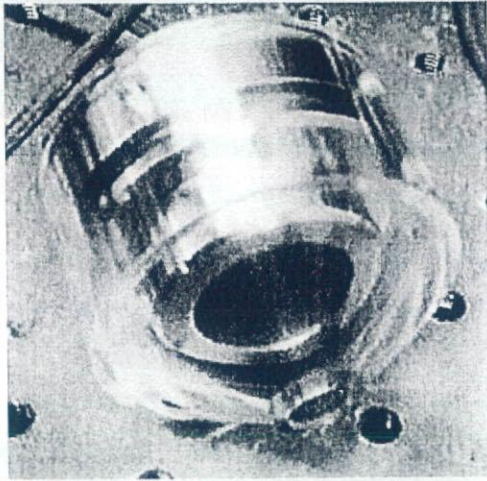


図 1 3 試作トランスデューサの外観写真（上 300kHz、下 500kHz）

D. 考察

(1) ラット頭蓋内音場の定性的及び定量的な測定

近距離音場から、遠距離音場の遷移点は口径 D 、波長 λ に対して

$\frac{D^2}{\lambda}$ と表されるので、今回の測定の

500 kHz では、波長が 3 mm、口径幅が 5 mm なので、8 mm で近距離音場から遠距離音場へ変化する。遠距離音場においては、Fraunhofer 回折が支配的な音場となる。今回のハイドロフォンの測定により、トランスデューサ面から 5 mm 程度離れるとビームが広がり始め、ラット頭蓋骨の反対側の辺りでは、音圧の振幅が 1/4 程度まで減少することが明らかになった。なおこれらの測定で、ラットの頭蓋骨を透過するときの、超音波の減衰の効果は大きくなかった。

人の頭蓋骨に適用する場合においては、限られた音響窓である、こめかみを最大限に利用するために、2 cm 四方程度の口径を持ったトランスデューサを用いることが望ましい。実際、ドイツでの臨床例においては、300kHz、口径幅 30mm のトランスデューサ 4 つを用いている。300kHz、口径幅 30mm

では、 $\frac{D^2}{\lambda}$ から計算される、近距離

音場から遠距離音場への遷移点は 18cm となる。この場合、超音波ビームは、頭蓋の反対側で反射してもなお、回折で広がらず、まっすぐ進んでいる様子が観察される。

一方、ラットでの動物実験系に

においては、人用のトランスデューサをそのまま適用することは難しい。ラットの頭蓋骨の大きさより、トランスデューサの方が大きくなってしまふからである。トランスデューサの大きさを縮小した分、周波数を上げることが出来れば、超音波ビームとしては人の場合と相似なビームを作ることは出来る。しかし、この場合、Mechanical Index と Thermal Index とともに、周波数依存性があるため、周波数を変えてしまうと、適正な超音波の生体作用を検討したことにならなくなってしまう。

(2) ラットサイズに実験系をスケールダウンするためのトランスデューサの設計

ビームの回折が支配的となるような口径、周波数の場合においても収束を用いることによって、回折の効果を低減することが出来ることが示された。また小型の水槽をトランスデューサに接続することにより、再現性良く焦点の位置をターゲットに合わせる事が出来る構造を提案した。

E. 結論

ラット頭蓋内音場の定性的及び定量的な測定

今回の検討の結果から、口径幅を動物に合わせて縮小トランスデューサを用いた動物実験系においては、

1. 近距離音場から遠距離音場に遷移する、トランスデューサからの距離が変わり、フラウンホーファー回折によって距離の二乗に反比例して音圧が低減する領域が照射対象域に含まれていないか注意が必要である。この場合には、補正した音圧で超音波を照射する必要がある。
2. 頭蓋の反対側に超音波ビームが到達するとき、フラウンホーファー回折が支配的になっていると、反射域での定在波生成の効果が過少評価されてしまう危険性がある。
3. 上記の観点から、たとえば今回試作を行ったように超音波ビームの収束によって、回折の効果を低減できるような構成をとり、ビームの回折の程度が、人用の大口径トランスデューサの場合と同程度になるような構成を取る必要があることが分かった。

G. 引用文献及び関連発表リスト

I. 引用、参考文献

[1] Alexandrov AV, Demchuk AM, Felberg RA, Christou I, Barber PA, Burgin WS, Malkoff M, Wojner AW, Grotta JC. High rate of complete recanalization and dramatic clinical recovery during tPA infusion when continuously monitored with 2-MHz transcranial Doppler monitoring. *Stroke* 2000; 31: 610-614.

[2] Alexandrov AV. Ultrasound-Enhanced Thrombolysis for Stroke: Clinical Significance. *Eur J Ultrasound* 2002; 16:131-140.

[3] Azuma T, Tomozawa A, Umemura S. Observation of ultrasonic wavefronts by synchronous Schlieren imaging. *Jpn J Appl Phys* 2002; 41: 3308-3312.

[4] Ishibashi T, Akiyama M, Onoue H, Abe T, Furuhashi H. Can transcranial ultrasonication increase recanalization flow with tissue plasminogen activator? *Stroke* 2002; 33: 1399-1404.

[5] Raman CV, Nath NS. The diffraction of light by high frequency sound waves: part I. *Proc. Indian Acad. Sci* 1935; 2: 406-412.

[6] Daffertshofer M., Gass A., Ringleb P., Sitzer M., Sliwka U., Els T., Sedlaczek O., Koroshetz W. J. and Hennerici M. G., Transcranial Low-Frequency Ultrasound-Mediated Thrombolysis in Brain Ischemia: Increased Risk of Hemorrhage With Combined Ultrasound and Tissue Plasminogen Activator: Results of a Phase II Clinical Trial. *Stroke* vol.36 1441-1446, 2005.

[7] Azuma T., Kawabata K., Umemura S., Ogihara M., Kubota J., Sasaki A. and Furuhashi H., Bubble Generation by Standing Wave in Water Surrounded by Cranium with Transcranial Ultrasonic Beam, *Jpn J Appl Phys* 2005; 44: 4625-4630.

II. 論文及び学会発表：本開発の構想・内容につき、本年度の発表は特になし。

H. 知的財産権の出願・登録状況
(ア) 特許取得：なし

- (イ) 実用新案登録：なし
- (ウ) その他：なし