

血液中の気泡運動時に発生する衝撃的圧力*

— 体外衝撃波結石破碎術時の副作用に関連して —

辻野 智二・島 章**・酒井 宏之***

Impulsive Pressure Occurring During the Bubble Motion in Blood* In Relation to the Complication of Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy

Tomoji TSUJINO, Akira SHIMA** and Hiroyuki SAKAI***

(Received May 25, 1992)

Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL) is an epoch-making therapy in which ureter stones and kidney stones are destroyed by shock wave focused from outside of human body. While ESWL has advantages of greater physical safety and better production of clinical data, alimentary canal bleeding, organ damage, colic, etc. are indicated as complications. The adverse reactions may contribute to cavitation phenomena generated at the neighborhood of the focus of the shock wave. In this work, the motion of cavitation bubbles in blood subjected to a pressure pulse and the pressure variation produced by bubbles are theoretically analysed. As a result, the variations in time of the bubble radius in blood subjected to a suddenly pressure change and a triangular pressure pulse are made clear. The effects of the pressure pulse, the initial bubble size, and the hematocrit on the maximum pressure are numerically clarified.

Key words : ESWL, bubble dynamics, shock wave, bioengineering, cavitation

1. 緒 言

体外衝撃波結石破碎法 (Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy, ESWL) は，1980 年にドイツでドルニエ型装置が臨床試験されて以来，急速に普及しつつあり¹⁾，我国でも最近，東北大型²⁾が厚生省の認可を受け臨床に供されるに至っている．これは，体内結石（尿路結石，腎結石等）に体外から衝撃波をフォーカスさせ破碎し，尿と共に自然排出するという画期的な治療法である．

尿路結石の治療としては，1970 年代までは open surgery による外科的療法，以後経皮的結石摘出術，上部尿路用硬性鏡による摘出法が行われてきたが，今後は ESWL による非観血的治療が主流になると言われており，また胆石治療への応用も試みられている³⁾．ESWL は生体への侵襲が少なく，安全かつ入院期間も短いなど多くの利点があり，良好な臨床成績を上げているが，一部合併症として消化管出血，腎被膜下血腫，せん痛，腸管などガスを含んだ臓器の損傷が指摘されている⁴⁻⁶⁾．これまで報告されている臨床^{4,7)}並びに実験データ^{8,9)}によると，衝撃波によって誘起される圧力の最大値は 100 MPa 程度で，そのショット数は 20～2000 回程度である．一般に，このような物理的条件下においては，衝撃波フォーカス近傍の液中ではキャビテーションの発生が容

* 本研究は日本機械学会九州支部・中国四国支部合同企画熊本地方講演会（1991 年 11 月）にて発表した．

** 東北大学流体科学研究所

*** (株)神戸製鋼所

易であり、このことは文献⁸⁾でも確認されている。従って、生体(血液)中においても、衝撃波によるキャビテーション出現の可能性は極めて高いと言える。キャビテーション現象は、気泡の運動による衝撃的圧力を伴うものであるから¹⁰⁻¹²⁾、そのような圧力発生が ESWL 使用時の合併症に関与することが十分考えられる。

よって、ESWL の開発並びに治療条件の適正化をはかる場合、衝撃波と血液中の微細気泡から生ずる圧力との関係を明らかにすることは重要となろう。本研究では、血液レオロジーを考慮し、血液中の気泡が三角波パルス状圧力を受けた際の気泡の運動と発生圧力を数値的に明らかにしたので、その結果を報告する。

2. 基礎方程式

水中におかれた結石に衝撃波をフォーカスさせて破碎するモデル実験⁹⁾によれば、結石破碎後数 μs 間の急激な圧力変化に起因してキャビテーション気泡が出現する。発生する気泡の大きさは直径 0.01~0.2mm 程度であると言われているが、キャビテーション力学によると、一般に、これらの気泡がリバウンドを繰り返す際には高い圧力を発生することが知られている。また、ESWL の臨床応用時のように、衝撃波の繰り返しが行われる場合、発生した微細気泡にさらに次の衝撃波が干渉することにより、気泡自体が衝撃圧力の発生源になることも考えられる。ここでは、血液中に発生した微細気泡が三角波パルス状圧力を受けて振動する際の運動方程式および圧力方程式を導く。

問題の簡単化のため、血液中における単一球状ガス気泡が急激な圧力変化を受けて運動するものとする。静圧 P_0 の血液に、加圧力 $p(t)$ が与えられた場合、気泡周囲の圧力 $p(r_0)$ は次式で表される。

$$P(r_0) = P_0 + p(t) \quad (1)$$

衝撃波のモデルとして、Fig. 1 (a) に示す三角波パルス形状の圧力変化を採用する。この場合加圧力 $p(t)$ は次式で与えられる。

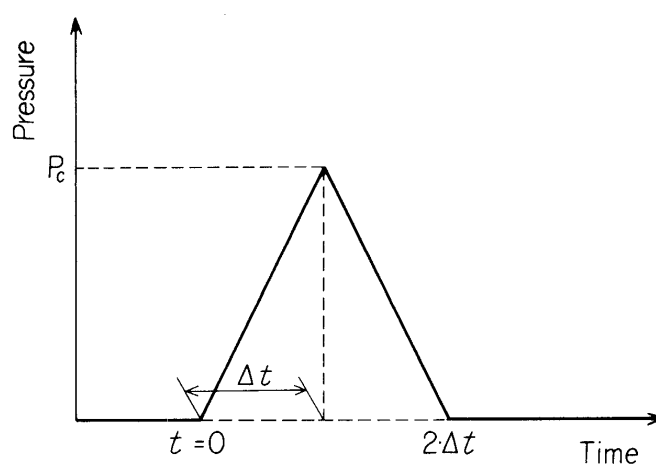


Fig. 1 (a) Shape of triangular pressure pulse

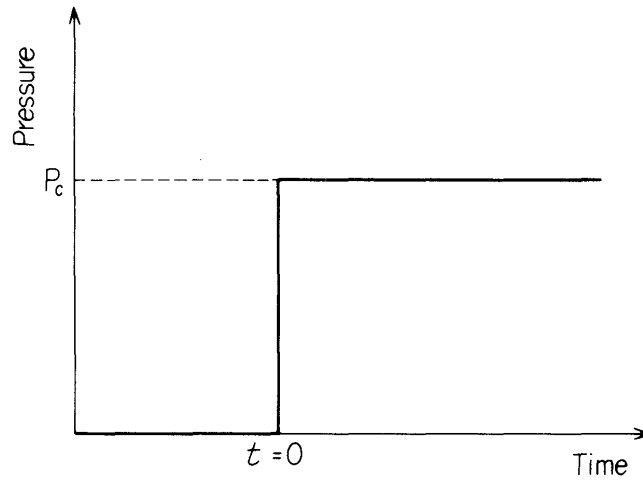


Fig. 1 (b) Pressure variation of step type

$$p(t) = \begin{cases} P_c \cdot t / \Delta t & 0 \leq t \leq \Delta t \\ 2P_c - P_c \cdot t / \Delta t & \Delta t \leq t \leq 2\Delta t \end{cases} \quad (2)$$

また、参考のためにステップタイプの圧力変化 (Fig. 1 (b)) の場合についても考察する。この時 $p(t)$ は、

$$p(t) = P_c \quad (t \geq 0) \quad (3)$$

である。

血液は非ニュートン流動を示すが、そのレオロジーは、キャビテーション気泡のごとく速度変動の大きな力学的問題に対してはより重要となる。ここでは、著者らが血液レオロジーとして既報¹³⁾で提案した拡張 Casson モデルを用いる。なお、このレオロジーモデルは、広範なヘマトクリットの変動に対して、十分妥当なものであることが確認されている。

$$\begin{aligned} \sqrt{\tau} &= (a_1 H_{ct} + a_2) \sqrt{\dot{\gamma}} + a_3 H_{ct}^{\frac{3}{2}} \\ a_1 &= 1.07 \times 10^{-2} [Pa^{\frac{1}{2}} \cdot s^{\frac{1}{2}}] \\ a_2 &= 1.22 \times 10^{-1} [Pa^{\frac{1}{2}} \cdot s^{\frac{1}{2}}], \quad a_3 = 3.74 \times 10^{-3} [Pa^{\frac{1}{2}}] \end{aligned} \quad (4)$$

τ : ずり応力, $\dot{\gamma}$: ずり速度, H_{ct} : ヘマトクリット

(4) 式を用いた気泡の運動方程式は次式のごとく書かれる¹³⁾。

$$\begin{aligned} & R \ddot{R} + \frac{3}{2} \dot{R}^2 - \left(\frac{R}{r_o} \right) \left[R \ddot{R} + \left\{ 2 - \frac{1}{2} \left(\frac{R}{r_o} \right)^3 \right\} \dot{R}^2 \right] \\ &= \frac{1}{\rho_l} \left[p_g(R) - P(r_o) - \frac{2\sigma}{R} + L_1 \left| \frac{\dot{R}}{R} \right|^{-\frac{1}{2}} \left(\frac{\dot{R}}{R} \right) \left\{ \left(\frac{R}{r_o} \right)^{\frac{3}{2}} - 2 \right\} \right. \\ &\quad \left. - L_2 \left(\frac{\dot{R}}{R} \right) + L_2 \left| \frac{\dot{R}}{R} \right|^{-1} \left(\frac{\dot{R}}{R} \right) \left\{ 3 \ln \left(\frac{R}{r_o} \right) - 1 \right\} \right] \end{aligned} \quad (5)$$

$$L_o = 4(a_1 H_{ct} + a_2)^2, \quad L_2 = (2a_3^2 / \sqrt{3}) H_{ct}^{\frac{3}{2}}$$

$$L_1 = 8(a_1 H_{ct} + a_2) a_3 H_{ct}^{\frac{3}{2}} / \sqrt{2\sqrt{3}}$$

ただし, R : 気泡半径, ρ_l : 血液の密度, σ : 表面張力, $p_g(R)$: 気泡内ガス圧力, $p(r)$: 気泡から距離 r 離れた点での圧力

血液中において半径 R_o のガス気泡が静圧 P_o と表面張力 σ とで平衡状態にあるものとするれば, 次の関係が得られる¹⁴⁾.

$$P_o = p_g(R) \left(\frac{R}{R_o} \right)^{3\gamma} - \frac{2\sigma}{R_o} \quad (6)$$

ただし, R_o : 気泡初期半径, γ : ポリトロープ指数, P_o : 静圧

(1), (5), (6) 式より, 気泡の運動方程式として次式が得られる.

$$\begin{aligned} & \beta \ddot{\beta} + \frac{3}{2} \dot{\beta}^2 - \left(\frac{\beta}{\beta_o} \right) \left[\beta \ddot{\beta} + \left\{ 2 - \frac{1}{2} \left(\frac{\beta}{\beta_o} \right)^3 \right\} \dot{\beta}^2 \right] \\ &= \frac{C_4}{\beta^{3\gamma}} - 1 - C_5 - \frac{C_3}{\beta} - \frac{C_o \dot{\beta}}{\beta} + C_1 \left| \frac{\dot{\beta}}{\beta} \right|^{-\frac{1}{2}} \left(\frac{\dot{\beta}}{\beta} \right) \cdot \\ & \left\{ \left(\frac{\beta}{\beta_o} \right)^{\frac{3}{2}} - 2 \right\} + C_2 \left| \frac{\dot{\beta}}{\beta} \right|^{-1} \left(\frac{\dot{\beta}}{\beta} \right) \left\{ 3 \ln \left(\frac{\beta}{\beta_o} \right) - 1 \right\} \end{aligned} \quad (7)$$

ただし,

$$\begin{aligned} \beta &= \frac{R}{R_o}, \quad \beta_o = \frac{r_o}{R_o}, \quad \bar{\tau} = \frac{t}{R_o} \sqrt{\frac{P_o}{\rho_l}}, \quad C_o = \frac{L_o}{P_o} \left(\frac{1}{R_o} \sqrt{\frac{P_o}{\rho_l}} \right), \\ C_1 &= \frac{L_1}{P_o} \left(\frac{1}{R_o} \sqrt{\frac{P_o}{\rho_l}} \right)^{\frac{1}{2}}, \quad C_2 = \frac{L_2}{P_o}, \quad C_3 = \frac{2\sigma}{R_o P_o}, \\ C_4 &= 1 + C_3, \quad C_5 = \frac{p(t)}{P_o}, \quad L_o = 4(a_1 H_{ct} + a_2)^2, \\ L_1 &= 8(a_1 H_{ct} + a_2) a_3 H_{ct}^{\frac{3}{2}} / \sqrt{2\sqrt{3}}, \\ L_2 &= (2a_3^2 / \sqrt{3}) \cdot H_{ct}^3 \end{aligned}$$

気泡の運動は, しばしば高い圧力の発生を伴う. その発生圧力の検討は, 気泡表面圧力 p_w を用いて行うことにする. 圧力方程式は文献 (14) と同様に解析でき, その結果は次式のごとくなる.

$$\frac{p_w}{P_o} = \frac{C_4}{\beta^{3\gamma}} - \frac{C_3}{\beta} - \frac{C_o \dot{\beta}}{\beta} - C_1 \left| \frac{\dot{\beta}}{\beta} \right|^{-\frac{1}{2}} \left(\frac{\dot{\beta}}{\beta} \right) - C_2 \left| \frac{\dot{\beta}}{\beta} \right|^{-1} \left(\frac{\dot{\beta}}{\beta} \right) \quad (8)$$

数値解析の初期条件は, 次式で与える.

$$\tau = 0 \quad \text{で} \quad \beta = 1 \quad \dot{\beta} = 0 \quad (9)$$

3. 数値結果と考察

三角波形状の圧力パルスを受ける血液中の気泡の運動と発生圧力を, (7) および (8) 式を数値解析することにより明らかにする. 用いた主なる物性値および初期条件を以下に示す. 血液の密度 $\rho_l = 1.05 \times 10^3 \text{ kg/m}^3$, 表面張力 $\sigma = 6.0 \times 10^2 \text{ N/m}$, 静圧 $P_o = 114.6 \text{ kPa}$, ヘマトクリット $H_{ct} = 20 \sim 40$, 気泡初期半径 $R_o = 0.01 \sim 1 \text{ mm}$, 圧力パルスのピーク圧力 $P_c = 1 \sim 6 \text{ MPa}$, P_c までの立ち上がり時間 $\Delta t = 1 \sim 10 \mu\text{sec}$, ポリトロープ指数 $\gamma = 1.4$, $\beta_o = 100$

3. 1 気泡の運動

衝撃波のモデルとして三角波パルスを受ける血液中の気泡振動の様相を Fig. 2 に示す。ただし、気泡初期半径 $R_0=0.05\text{mm}$ 、ヘマトクリット $H_{ct}=40$ およびピーク圧力 $P_c=2\text{MPa}$ としている。図の縦軸は気泡径の無次元量、横軸は時間を表す。この数値例では Δt をパラメータとしているが、比較のためにステップ状圧力変化 ($\Delta t=0$) の場合の結果も破線で示している。三角波のピーク圧力を $P_c=2\text{MPa}$ としたが、この値は ESWL 使用時の衝撃波フォーカス近傍でも十分予測しうる圧力値である。

図に示すごとく、 Δt が小さいほど、気泡のファーストリバウンドまでの時間が短く、すなわち気泡の崩壊速度が大きくなる。また、同時に気泡の最小半径が小さくなる。

Fig. 3 は気泡振動に及ぼすヘマトクリット H_{ct} の影響を示す。 H_{ct} 値の増加と共に気泡振動の減

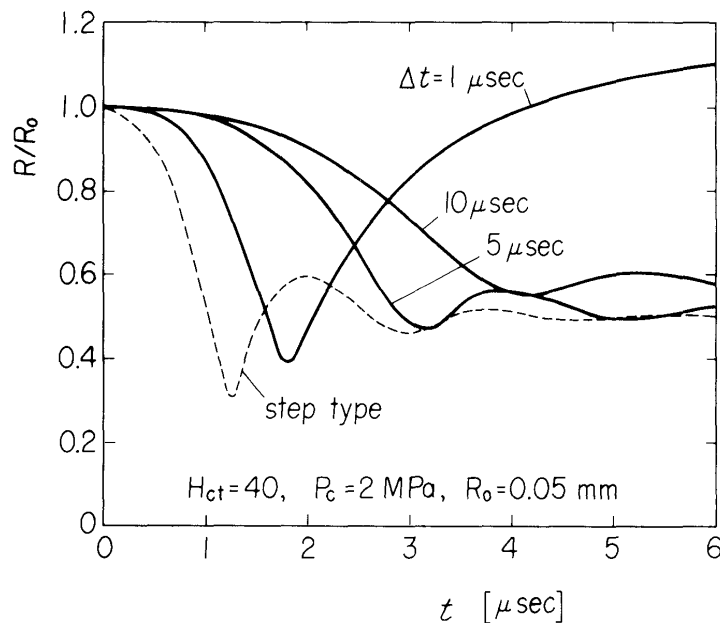


Fig. 2 Variation with time of bubble radius

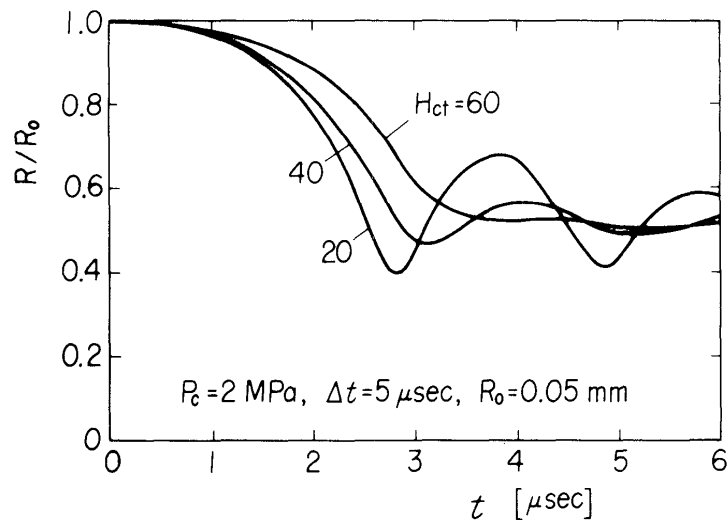


Fig. 3 Effect of hematocrit on the variation with time of bubble radius

衰効果が大きくなり、気泡は容易にその平衡値に近づく傾向を示す。この図では、気泡初期半径 $R_0=0.05\text{mm}$ としているが、気泡サイズがより小さい程、減衰効果がより顕著となることが確認されている。このことは、主に H_{ct} 値の増加に伴う血液粘度の増大に起因すると考えられる。

3. 2 気泡から生ずる衝撃圧力

気泡の激しい運動には衝撃的圧力の発生が伴う。Fig. 2 に示した気泡運動の際に生ずる気泡表面圧力の時間変化を Figs. 4, 5 に示す。図からわかるように、気泡の運動に伴って、急激な表面圧力の変動がみられる。発生する圧力のピークは気泡のリバウンド時に対応しており、気泡の最小半径が小さいほど高い圧力が発生する。

発生圧力の最大値 P_{wmax} と気泡初期半径 R_0 との関係に及ぼす Δt の影響を Figs. 6, 7 に示す。 Δt が小さいほど $P_{wmax}-R_0$ 曲線のピーク値は左側へシフトする傾向がある。ただし、そのピーク圧力は Δt が小さいほど小さくなる。例えば、Fig. 7 の $\Delta t=1\mu\text{sec}$ の場合、気泡径 $R_0=0.05\text{mm}$ で P_{wmax} は約 6MPa であるが、気泡径がそれより大きくなるに従い発生圧は激減する。 $\Delta t=5\mu\text{sec}$ では $R_0=0.2\text{mm}$ で P_{wmax} は約 40MPa にもなるが、気泡サイズがその前後では発生圧は減少する。なお、このような発生圧力は、生体組織を損傷しうるに十分な大きさである。三角波圧力パルスを受けた気泡から生ずる圧力値は、ステップタイプの場合に比べて、かなり減じている。後者の例は、気泡に無限のエネルギーを供したことに相当しており、前者の場合の方がより実際的評価を与えているものと言えよう。

Fig. 8 は $P_{wmax}-R_0$ の関係に及ぼす三角波パルスのピーク圧力 P_c の影響を示す。当然のことながら、 P_c の増加によって発生圧の最大値 P_{wmax} も増加することになるが、 P_c を 2 倍にすると発生

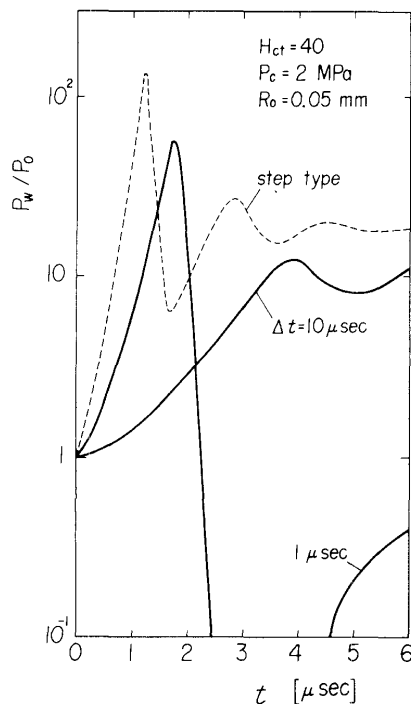


Fig. 4 Variation with time of pressure at bubble wall

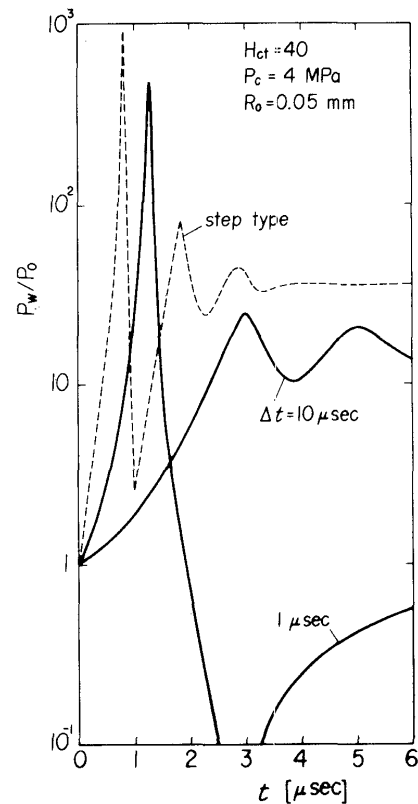


Fig. 5 Variation with time of pressure at bubble wall

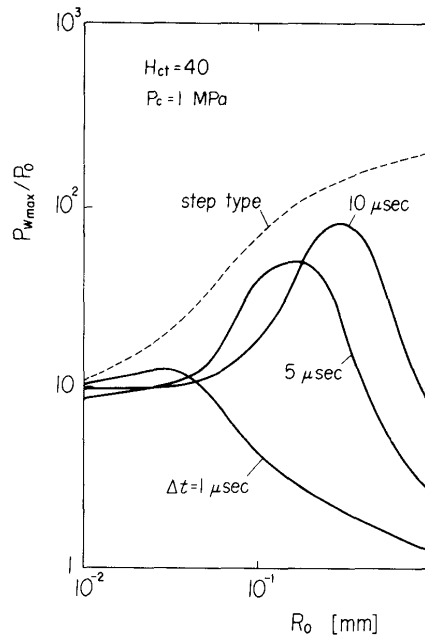


Fig. 6 Relation between the maximum pressure and initial bubble radius

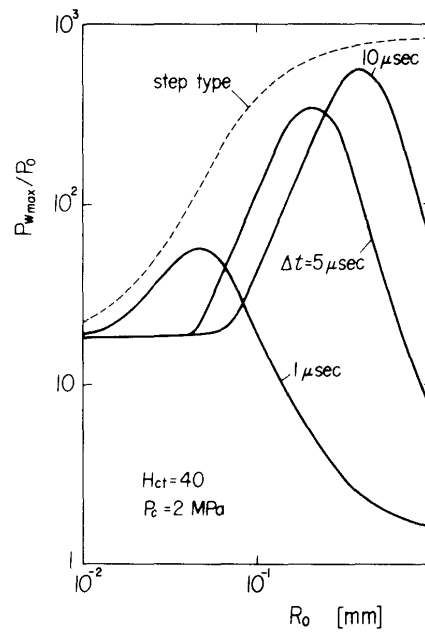


Fig. 7 Relation between the maximum pressure and initial bubble radius

圧は数倍から 10 倍にもなる。また、 P_c が小さいほど、 P_{wmax} の最大値は R_0 の小なる方へ移行する。

以上のことから、ESWL 適用時には、衝撃波ピーク圧力をできるだけ小さくすることが、気泡崩壊時の発生衝撃圧の抑制につながると考えられる。また、 P_c 一定の場合、(すなわち、衝撃波生成エネルギーが一定の場合) Δt が小さく、急激な立ち上がりをもつ衝撃波の方が望ましい。なぜなら、 Δt が小さい場合気泡半径 R_0 の小領域で P_{wmax} はピークを持つが、 R_0 が小さい場合振動の減衰効果が大きくなるので、結果として発生圧力が抑制されるからである。

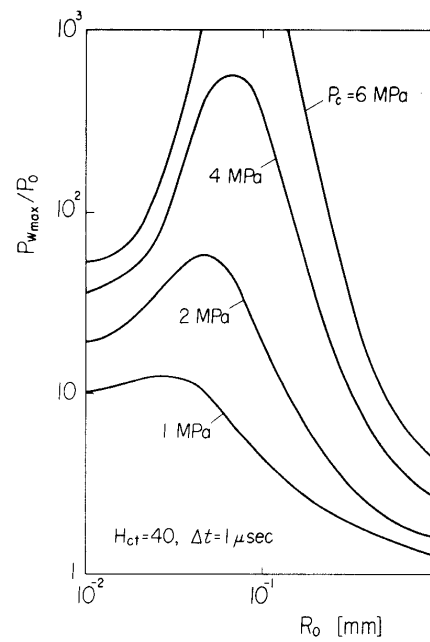


Fig. 8 Relation between the maximum pressure and initial bubble radius

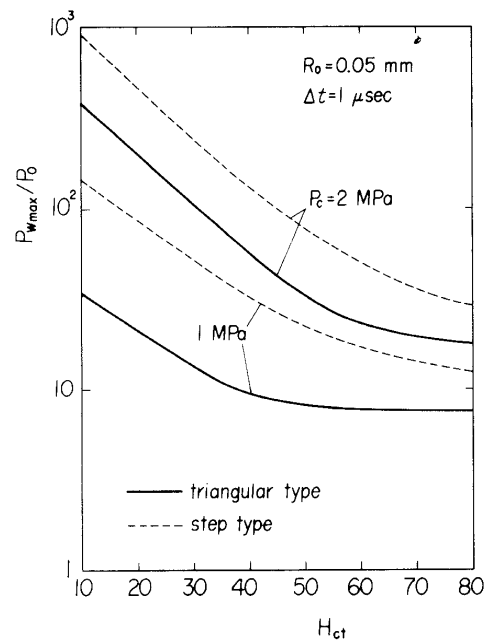


Fig. 9 Effect of hematocrit on the maximum pressure

Fig. 9 には最大圧力 P_{wmax} とヘマトクリット H_{ct} との関係を示す。Fig. 3 に示したごとく H_{ct} 値の増加により、振動の減衰にもとづくエネルギーの散逸が生ずるため、気泡からの発生圧の低下につながる。 H_{ct} 値は、衝撃的発生圧の大きさを支配するパラメータの一つであると言える。

4. 結 論

- (1) 衝撃波のモデルとして、三角波圧力パルスを受ける血液中の気泡の運動方程式および圧力方程式を導き、血液中における気泡の運動並びに発生する圧力を数値的に明らかにし、体外衝撃波結石破碎術時の副作用に起因する力学的メカニズムについて考察した。
- (2) 血液中の気泡運動においては、圧力の立ち上がり時間が短いほど、気泡の崩壊速度が大きくなり、気泡リバウンド時の最小半径を小さくする。ヘマトクリット値の増加は気泡振動の減衰効果をより大きくする。
- (3) 気泡振動は、急激な圧力変化を伴い、気泡リバウンド時に生ずる衝撃的圧力は、生体損傷の原因となり得る。
- (4) 発生圧力の最大値 P_{wmax} は、圧力パルスのピーク圧力 P_c が小さいほど、圧力パルスの立ち上がり時間 Δt が小さいほど、また、ヘマトクリットが小さくなるほど、低下する。
- (5) ESWL の副作用の軽減には、立ち上がり時間の短いよりシャープな特性の衝撃波で、かつ、そのピーク圧力はできるだけ小さいことが望ましい。

謝 辞

本研究は、文部省科学研究費補助金（課題番号 02805023）を受けて行ったものである。ここに記して謝意を表する。

文 献

- 1) CHAUSSY, C.: First experience with extracorporeal induced destruction of kidney stone by shock wave, J. Urol., 127, 417-420, 1982.
- 2) 高山和喜, 桑原正明: 水中衝撃波フォーカシングによる上部尿路結石破碎装置の開発, 病態生理, 5, 206-215, 1986.
- 3) 秋元公彦, 峯徹哉, 佐藤栄一, 大西洋英, 藤崎順子, 尾形悦郎: 体外式衝撃波結石破碎法の胆石に対する基礎的検討, 日本消化器病学会誌, 86, 781-785, 1989.
- 4) 桑原正明: 国産体外衝撃波結石破碎装置の開発とその応用, 医学のあゆみ, 144, 24-26, 1988.
- 5) 渡辺康介: 微小発波の生体応用に関する研究; (第7報) 微小発波による膀胱の傷害度, 日本泌尿器科学会雑誌, 74, 299-310, 1983.
- 6) 近藤和秀: 微小発波の生体応用に関する研究; (第9報) 実験的破碎装置の緩衝液中の爆轟波圧測定とその臨床応用, 日本泌尿器科学会雑誌, 77, 1716-1725, 1986.
- 7) 渡辺史, 内田睦: 尿路結石治療のための衝撃波発生装置の種類と原理, 医学のあゆみ, 144, 12-14, 1988.
- 8) 高山和喜: 水中衝撃波フォーカシングによる非観血的結石破碎について, 日本機械学会誌, 90, 571-576, 1987.
- 9) 田代和也, 望月篤, 鳥居伸一郎, 川島禎男, 大石幸彦, 町田豊平: 圧電方式体外衝撃波結石破碎装置 (EDAP LT-01) の結石破碎効率の基礎的検討, 医科器械学, 58, 189-192, 1988.
- 10) TSUJINO, T.: Cavitation damage and noise spectra in a polymer solution, Ultrasonics, 25, 67-72, 1987.
- 11) TSUJINO, T., SHIMA, A. and OIKAWA, Y.: Effect of polymer additives on the generation of subharmonic

- and harmonic bubble oscillations in an ultrasonically irradiated liquid, *J. Sound and Vibration*, 123, 171-184, 1988.
- 12) SHIMA, A., TOMITA, Y. and SUGIU, T.: Impulsive pressure generation by bubble/pressure-wave Interaction, *AIAA J.*, 26, 434-437, 1988.
- 13) 辻野智二, 島章, 三浦誠: 血液中における酸素気泡の溶解, *日本機械学会論文集 (B)*, 56, 74-78, 1990.
- 14) TSUJINO, T. and SHIMA, A.: The behaviour of gas bubbles in blood subjected to an oscillating pressure, *J. Biomechanics*, 13, 407-416, 1980.