

音響放射力を利用した微小気泡および細胞の生体内デリバリーを目指して

榊田 晃司 保坂 直斗 出町 文 宮澤 慎也
澤口 冬威 夏目 薫 望月 剛

抄 録

我々は、超音波と微小気泡によるセラノスティクス技術の確立を目指している。微小気泡は診断だけでなく、治療媒体となる可能性がある。生体の血管は分岐を繰り返す複雑な構造であり、疾患部位にて微小気泡の濃度を局所的に高めるため、微小気泡は音響エネルギーの高低差に起因する Bjerknes Force を利用する。生体内での制御の自由度を高めるため、超音波音場を自在に設計することのできる2次元アレイトランスデューサを開発し、血管形状や血流方向に依存しない微小気泡の誘導法を開発中である。複数の焦点を形成し、さらにそれらの位相差を調整することにより、音響エネルギーで押すだけでなく、引き込む力を形成する試みを紹介する。さらに微小気泡の誘導を免疫細胞療法に応用するため、治療用の細胞の周囲に微小気泡を付着させた凝集体を誘導するための技術を開発している。同凝集体の懸濁液を人工血管流路に流し、超音波照射による制御の可能性を、蛍光顕微鏡にて観察した。最後に、上述したセラノスティクスを生体内で実現するため、超音波音源を体表面で把持し、超音波の照射位置を調整するための手段として、パラレルリンクロボットを用いた位置制御の現状を紹介する。

Towards *in vivo* delivery of microbubbles and cells using acoustic radiation force

Kohji MASUDA, EJSUM, Naoto HOSAKA, Fumi DEMACHI, Shinya MIYAZAWA, Toi SAWAGUCHI, Kaoru NATSUME, Takashi MOCHIZUKI, EJSUM

Abstract

To realize theranostics using ultrasound and microbubbles, which have a great potential not only for diagnosis but also therapy, we utilize Bjerknes force to enhance the local concentration of microbubbles through the blood vessel network in the human body. We are now developing a method to induce microbubbles independent to flow direction, which is available by introducing a matrix array transducer. Here, we demonstrated that the phase difference between the two focal points to produce an attractive force. Another application we consider is cellular immune therapy by propelling therapeutic cells using acoustic force, where microbubbles attach to the surface of the cells to reduce the density of the aggregations. We confirmed the controllability of the aggregations under ultrasound exposure through an experiment using an artificial blood vessel and fluorescent microscope observation. Finally, we introduce our attempt at robotic control for accurate positioning of a therapeutic transducer. To clarify the system feasibility, we conducted an experiment to evaluate the position accuracy of a parallel link robot for the above-mentioned theranostics.

Keywords

theranostics, microbubble, matrix array transducer, therapeutic cell, parallel link robot

1. はじめに

筆者らの本研究室では、超音波造影剤として開発され、臨床で使用されている直径数ミクロン程度の微小気泡（マイクロバブル）を、診断だけでなく低侵襲治療に応用することを目指している。診断から治療へ速やかに移行、連携が行われる医療行為はセラノスティクス¹⁾と呼ばれるが、超音波を用いたセラノスティクスはCT等の他のモダリティとは異な

り、安全性、可搬性、リアルタイム性において有利であり、個別化医療を実現するための臨床的価値は高い。代表的なものでは、HIFU治療²⁾における超音波照射下の微小気泡の温熱効果の増強や、微小気泡が保持した薬剤の導入効率の上昇³⁾が期待されている。これらは疾患部における微小気泡の濃度を局所的に高めることで、治療効率を向上できることが期待されているが、体内に入った微小気泡は血流と共に拡散するため、疾患部位に至る微小気泡の濃度

東京農工大学大学院生物システム応用科学府

Graduate School of Bio-Applications and Systems Engineering, Tokyo University of Agriculture and Technology, 2-24 Nakacho, Koganei, Tokyo 184-8588, Japan

Received on July 7, 2016; Accepted on July 26, 2016 J-STAGE. Advanced published. date: September 16, 2016