

超音波で制御したマイクロバブルによる 液体粘性分布の可視化

千葉大学 フロンティア医工学センター
准教授 吉田 憲司

2025年9月30日

液体の粘性、粘弾性について

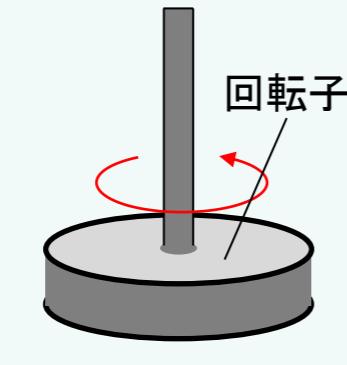
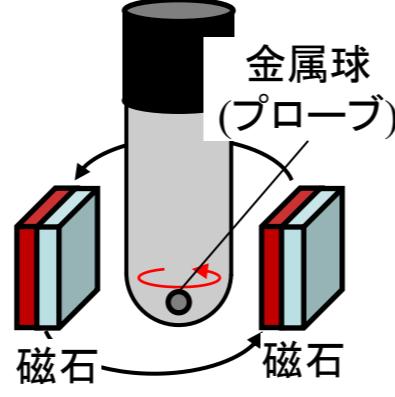
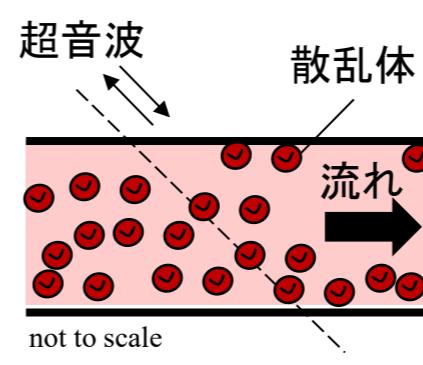
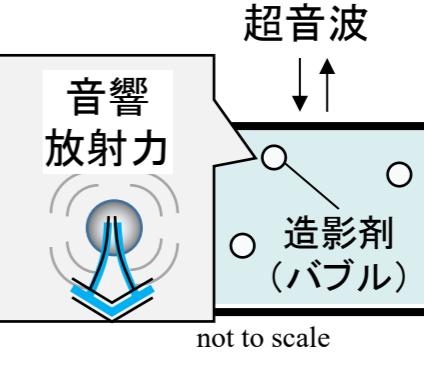
粘性 : 液体が流れるときに内部で生じる摩擦の大きさ(流れにくさ)

粘弾性 : 粘性に加えて元に戻ろうとする性質(弾性)を示す特性

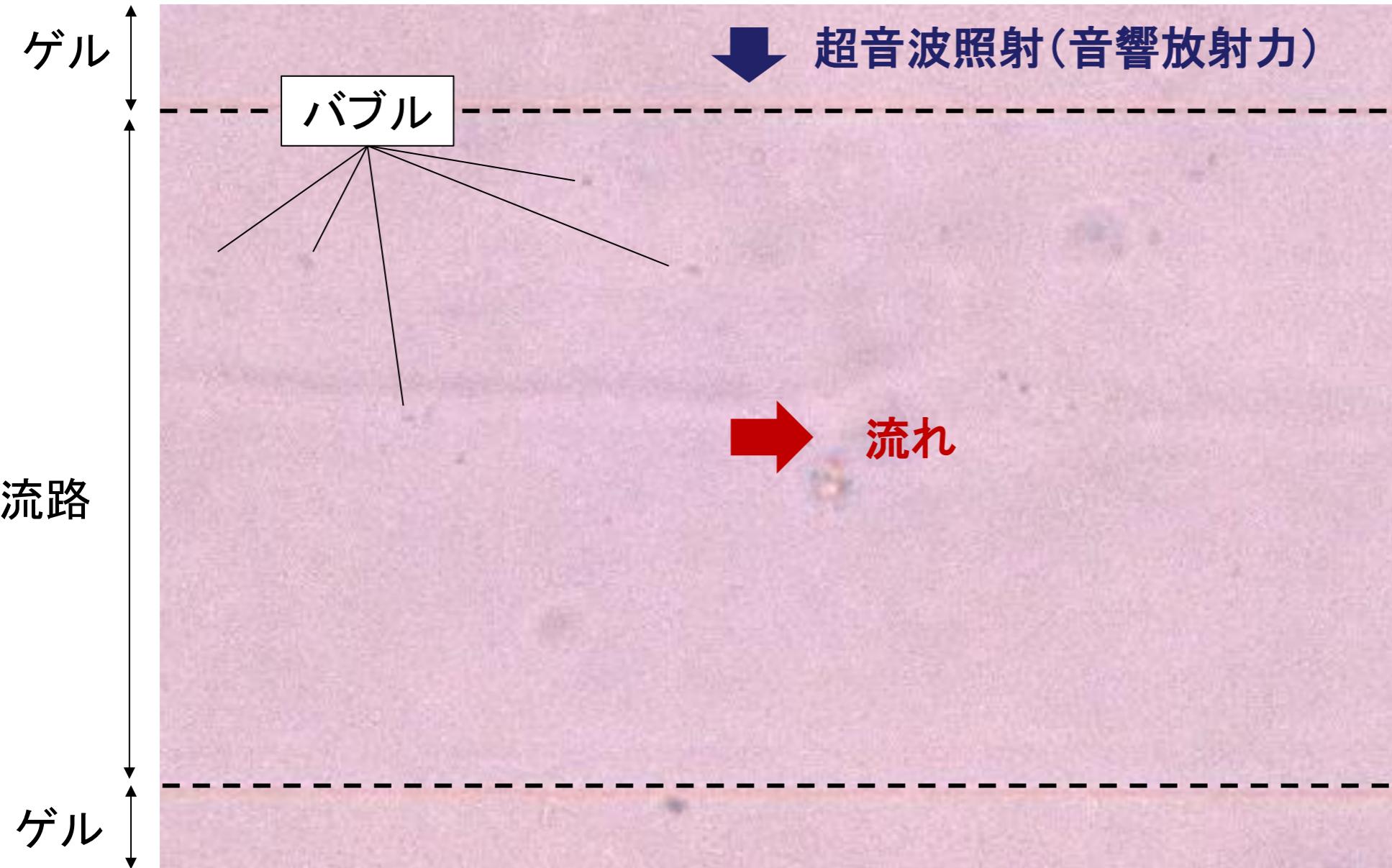
粘弾性がわかると…

- ✓ 高分子溶液やコロイド、界面活性剤系のような複雑系の解析が可能
- ✓ 血液や細胞外マトリックスの粘弾性 → 診断応用
- ✓ 試料の経時変化、沈降やゲル化、分離などの予測に利用 → 反応モニタリング
- ✓ 流体解析(CFD)や構造シミュレーションが実施可能

既存の粘性評価方法

	回転式粘度計	EMS粘度計	超音波ドプラ法	提案法
方法				
必要量	> 5mL	90~300 mL	採取不要	採取不要
測定範囲	0~200 Pa·s※1	0.1~1000 Pa·s※2	—	0~10 mPa·s
精度	高	高	低	低
その場観察	不可	不可	可	可
その他	※1 測定範囲は回転子形状に依存	※2 測定範囲はプローブの種類に依存	実用化されていない 音響散乱体が必要	画像化可能 造影剤が必要

超音波によるマイクロバブルの移動制御(動画)



移動量 > 波長

波長 $150 - 300 \mu\text{m}$
(周波数 $5 - 10 \text{ MHz}$)

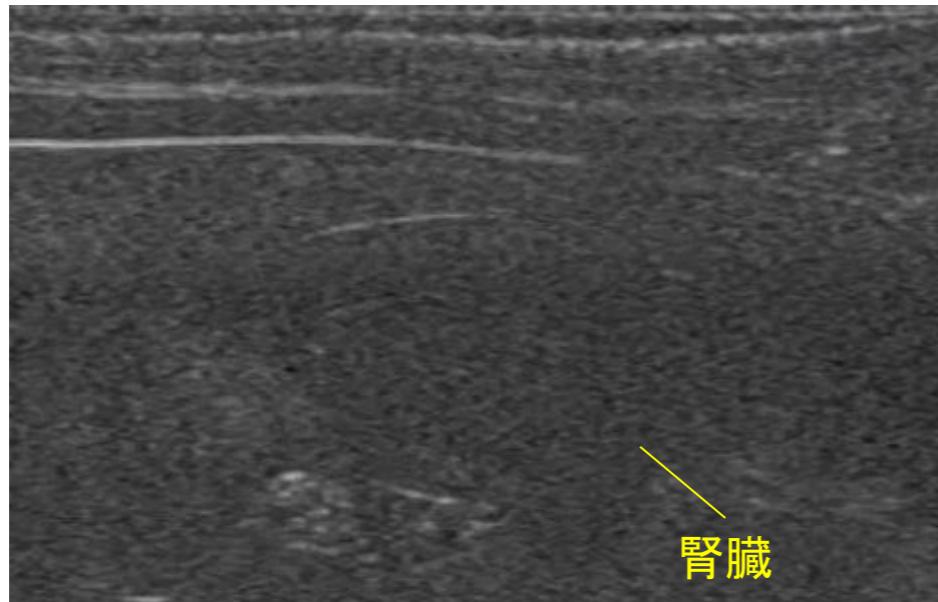
ドプラ法で定量可能

$100 \mu\text{m}$

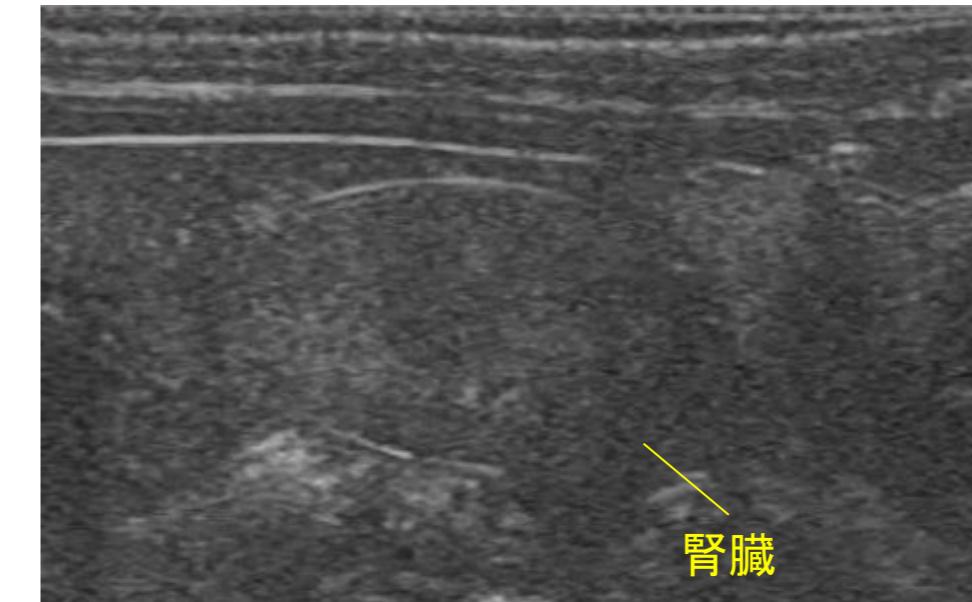
マイクロバブルの可視化：造影超音波

- 造影超音波とは、マイクロバブルの良好な散乱体としての効果を利用し、血管のみを強調的に造影する方法（バブルは静脈から投与）
- 単一の造影剤を追跡することで、波長（分解能）よりもはるかに小さい血管構造も視認性を大幅に向上可能

造影超音波によるラット腎臓内の血流観測（左：造影前、右：造影）（動画）

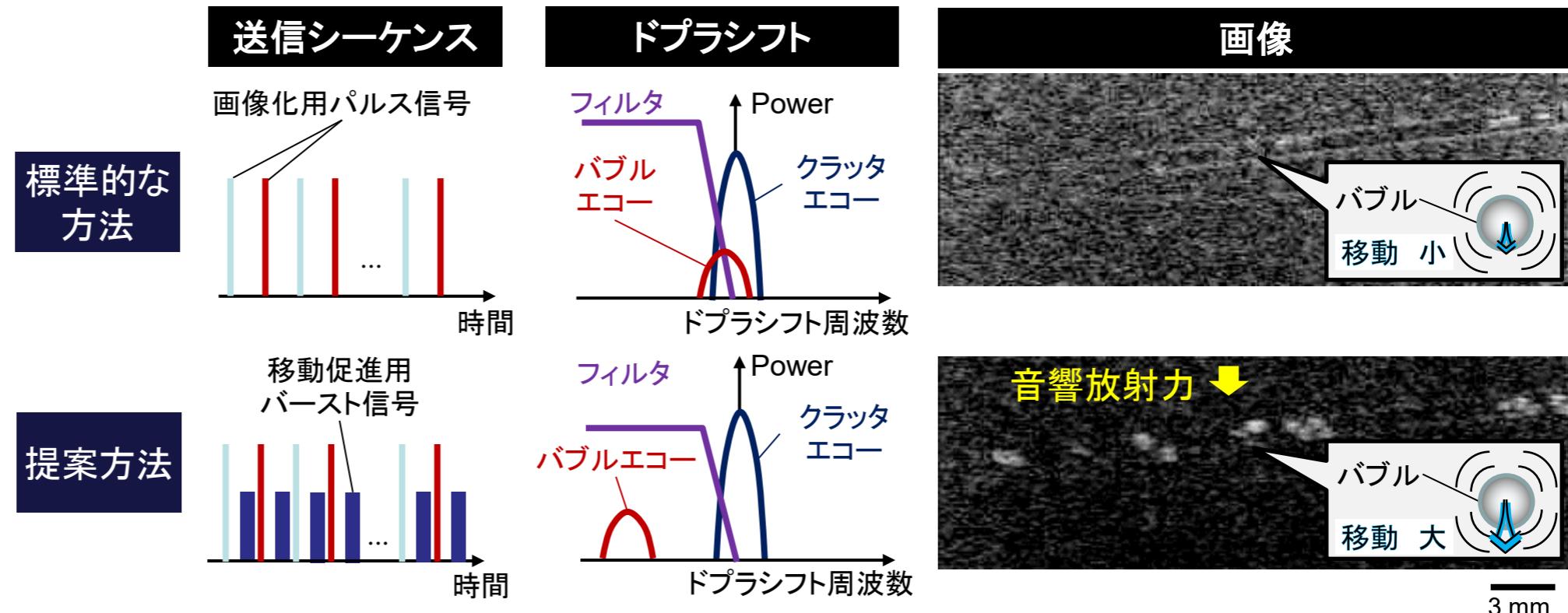
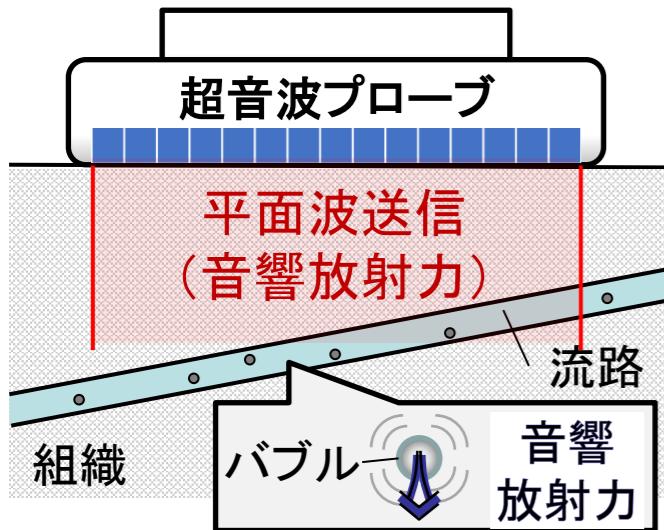


腎臓



腎臓

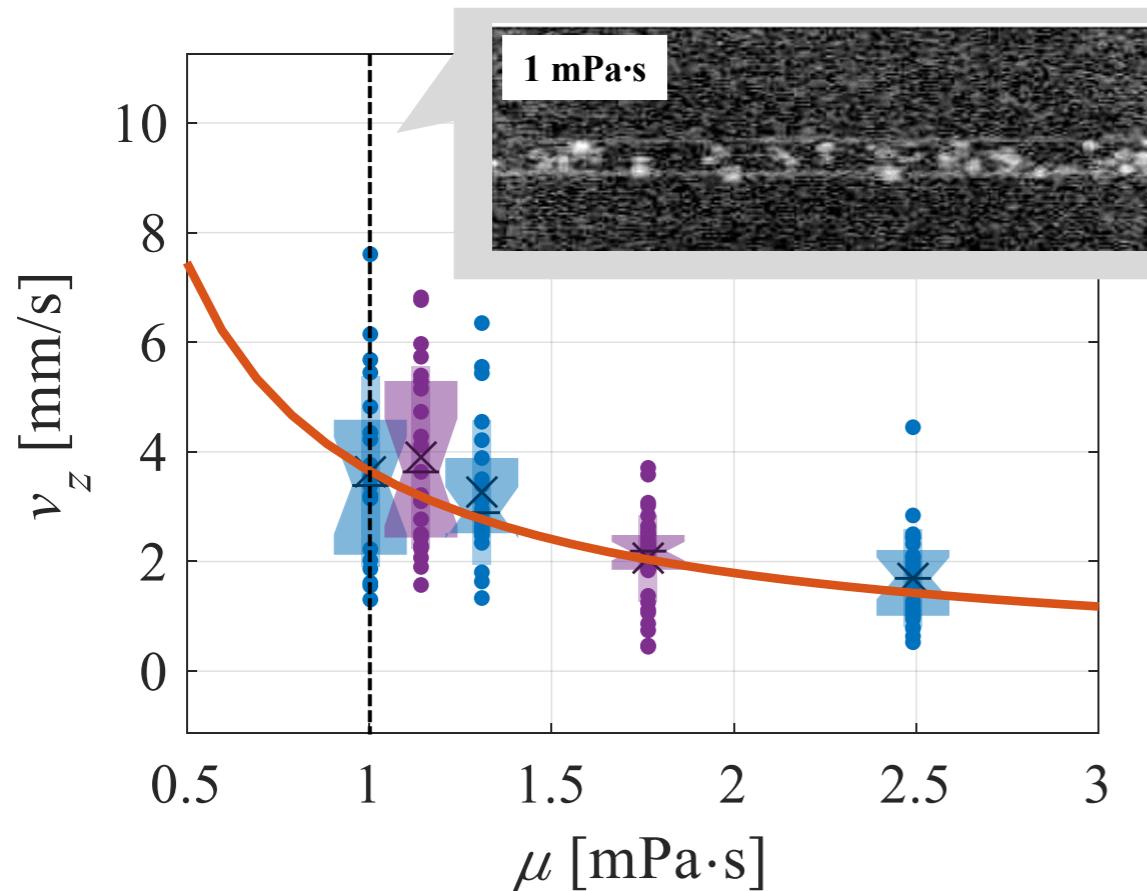
マイクロバブルの可視化：造影超音波



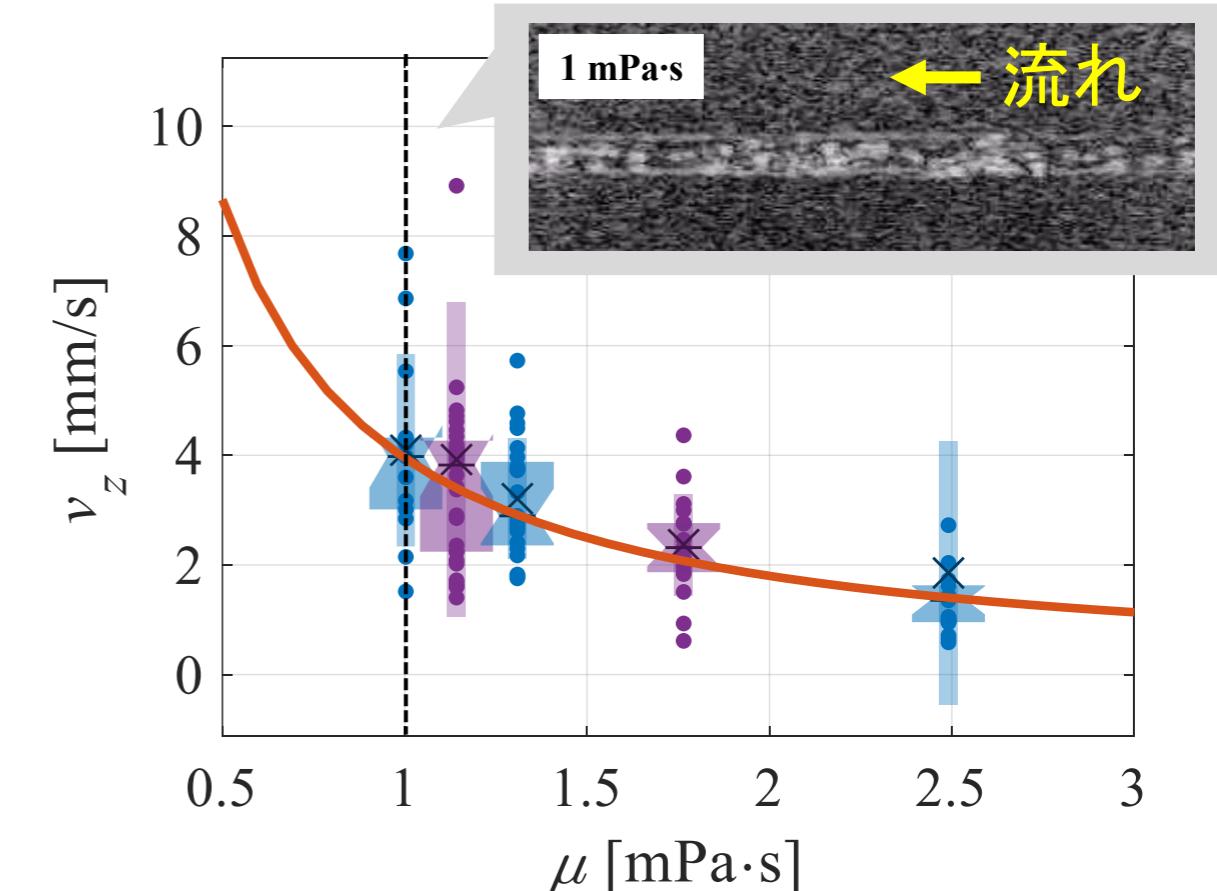
- ・ バブル移動に伴うドプラ効果 → “高感度”に検出(単体での検出可能)
超音波画像診断装置で可視化
- ・ 超音波ドプラ法の適用 → 移動量(速度)の“定量”が可能
- ・ 移動量と粘性の関係が既知であれば、粘性イメージング可能

マイクロバブルの移動速度と粘性係数

準静的条件 (横方向の流速 0 mL/min)



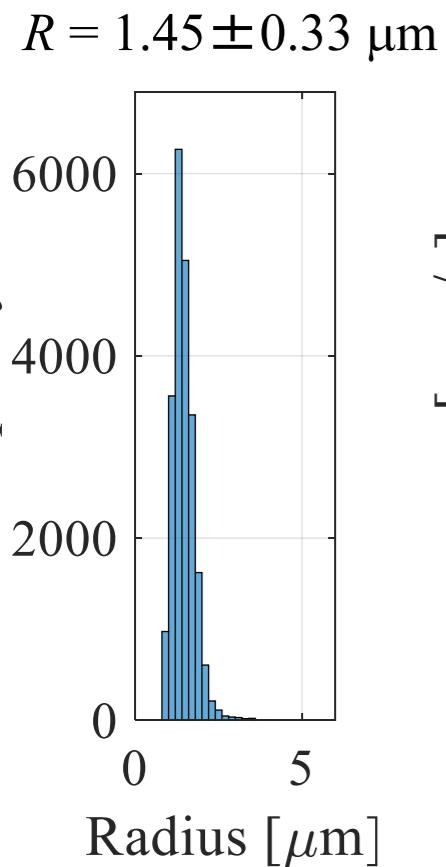
流動条件 (横方向の流速 1 mL/min)



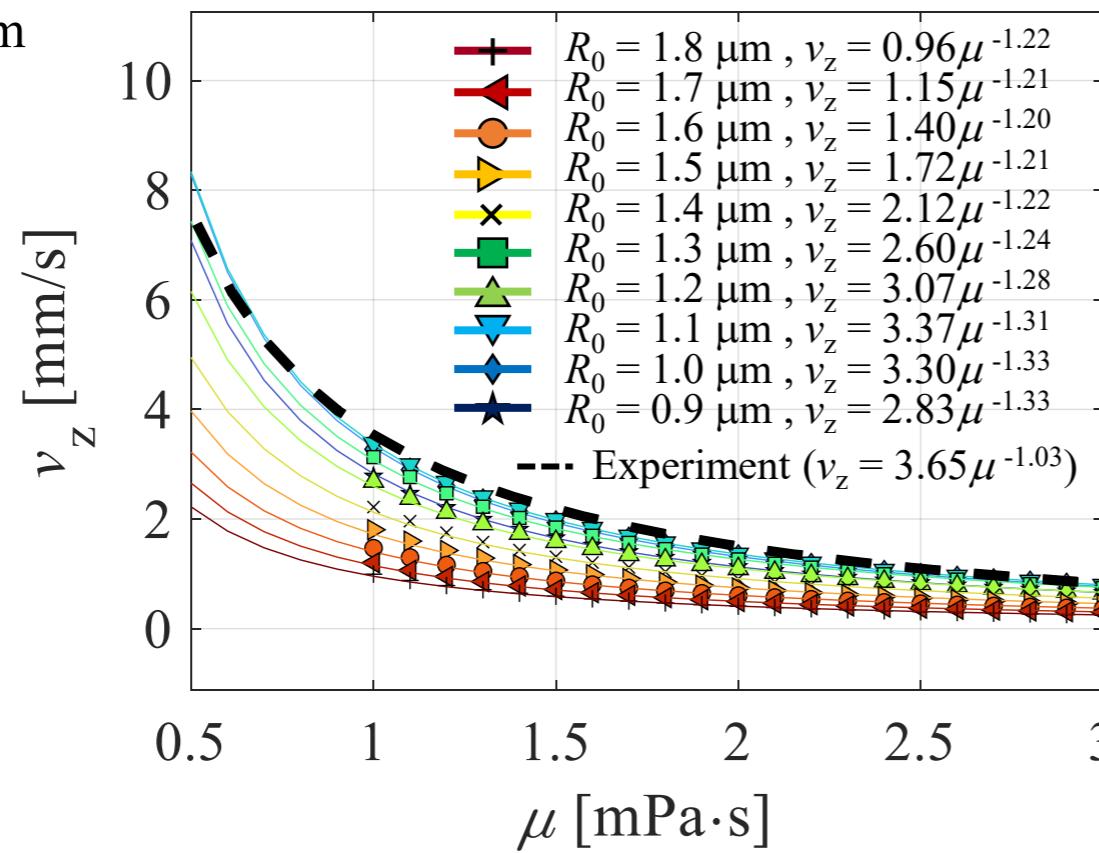
- 粘性係数に対する移動速度の非線形的な減少
- 横方向の流れが存在下でも同じ傾向

マイクロバブルの移動速度と粘性係数

粒子径分布



数値シミュレーションとの比較



類似点

- 非線形的な減少傾向
- 移動速度のオーダー

提案

- 実験式をべき乗則で近似 ($v_z = A\mu^B$)
- 近似式を検量線として利用

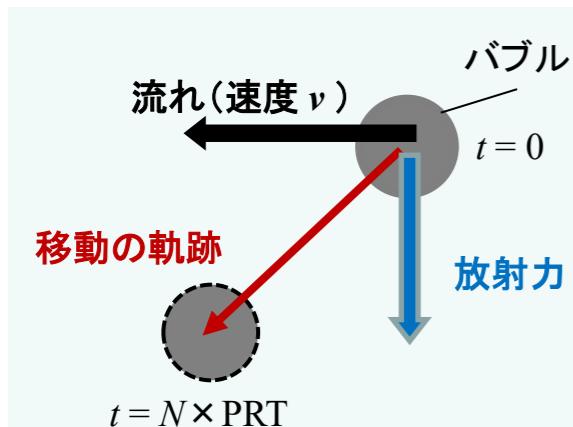
課題

- 係数の各種パラメータに対する依存性
(特に超音波の送受信条件)
- 実験データのばらつきの原因

造影超音波による粘性イメージング

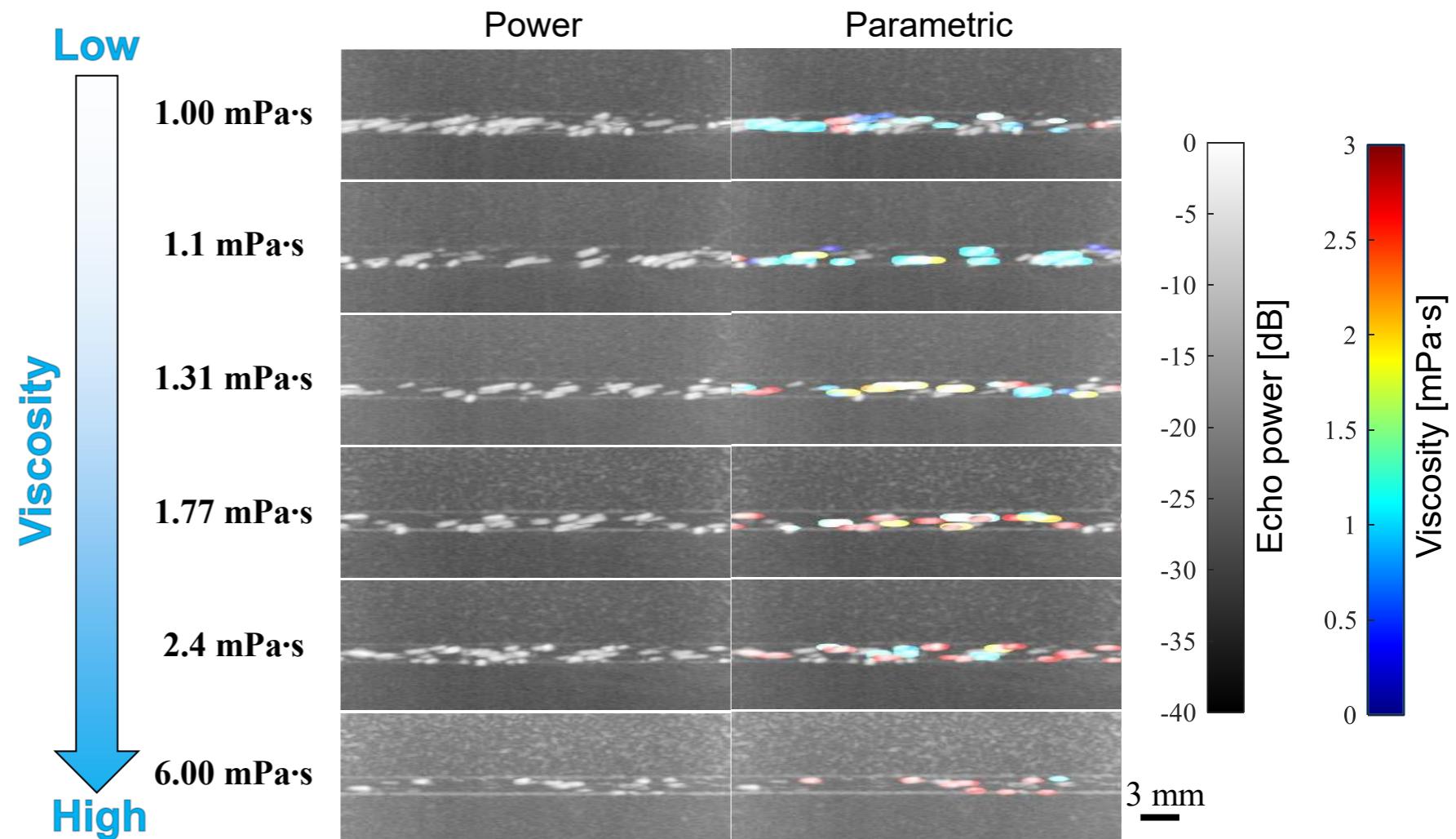
画像化の方法(表示方法)

評価値: 軌跡上の平均的な粘性



N : 移動促進用バースト信号の送信回数
PRT : バースト信号の送信時間間隔

$$\text{バブルの軌跡} * \left[\begin{array}{l} \text{点拡がり関数} \\ (\text{画像のボケ}) \\ \times \end{array} \right] \text{粘性係数の推定値} \\ \text{記号 '}' : 置み込み演算}$$



新技術の特徴

● 閉空間の中の液体の粘性を非接触に“その場”で定量・可視化

- ✓ 低ボイド率のため($<10^{-7}$)、バブルの存在は周囲液体の粘性に影響なし
- ✓ 局所計測(個々のバブルを評価)
→ バブルの大きさ、移動範囲が粘性評価の分解能を決定
- ✓ 移動速度の評価範囲 : 1 mm/s ~ 数十cm/s
- ✓ 想定される粘性評価範囲 : 低粘度領域(1 ~数十mPa·s)
- ✓ 深い場所でも可能(超音波の深達性) : 生体であれば 5 cm程度
- ✓ 超音波画像(診断)装置に実装可能
→ 粘性情報以外に形態情報、流れ情報も併せて表示可能

想定される用途

● 医療応用

- ✓ 血液体状(ヘマトクリット, 血漿粘性)のイメージング
→ 各種疾患(糖尿病, 高脂血症, 敗血症など)の診断
- ✓ 血液凝固剤, 抗凝固剤の薬効評価
→ 外科出術中の応用

● 産業応用

- ✓ マイクロ流体デバイス内の液体の粘性評価
→ 化学反応のモニタリング
- ✓ 配管内の液体の粘性評価

実用化に向けた課題(医療応用)

● 検量線($v_z = A\mu^B$)のロバスト性

環境条件(拍動, 血管サイズ, 血圧など) や
超音波送受信条件(音圧, 周波数, パルス繰返し周波数)に対する
係数A, Bの依存性

● 低い評価精度(移動速度のばらつき)

バブルサイズ	→ エコー信号特徴量によるサイズ同定技術
奥行き方向の位置同定	→ 二次元アレイプローブの利用
速度評価の精度	→ 位置同定精度の改善(根本的なSN改善)

● リアルタイム表示

高速撮像(10 kframe/s)	→ データ取得はリアルタイム
膨大な信号処理のため表示が困難	→ AIを利用した信号処理の高速化

社会実装(医療応用)への道筋

時期	取り組む課題	社会実装へ取り組みについて記載
これまで	・原理検証(ニュートン流体)が完了	
現在	・評価精度の向上 ・環境条件、超音波送受条件の補正方法 ・血液を対象とした原理検証(in-vitro実験)	・知財の確保
1~2年後	・動物を対象とした検証(in-vivo実験) 精度検証、実用化を見据えた課題の洗い出し	・医系研究者、メーカーへのヒアリング 対象顧客、疾患のリストアップ ・市場・競合調査 血液性状評価の競合技術(光、超音波含む) ・リスク調査 装置:薬機法(クラスIIの医療機器) 造影剤:追加承認必要
3年後	・プロトタイプ機の開発 プローブおよび送受信条件最適化 リアルタイム表示可能な信号処理方法	・医系研究者との共同研究 ・企業との研究 ・臨床実験に向けた準備 ・AMEDへ応募し、研究資金獲得
5年後	・臨床データでの検証	

企業への期待

● 医療用途

- ✓ 定量的な先進的診断技術の開発を目指す企業との共同研究を希望
- ✓ 超音波画像診断機器の開発実績がある企業との共同研究を希望
(特に、提案法の既存装置への実装を検討していただける企業)

● 産業用途

- ✓ 医療用途以外のニーズを有している企業との共同研究を希望
- ✓ 閉空間内の液体性状をその場で評価したいという要望に対しては、
本技術の導入が有効と思われる

企業への貢献、PRポイント

● 本格導入にあたっての技術指導

- ✓ 超音波の送受信プロトコール
- ✓ 信号処理方法

● 医療用途以外での利用

- ✓ 本技術の導入にあたり必要な追加実験の実施、原理検証が可能
- ✓ アプリケーションごとにバブルの調整を行うことも可能(要相談)

本技術に関する知的財産権

● 知的財産権1

発明の名称 : 超音波造影装置および超音波造影方法

出願番号 : 特願2023-147100

出願人 : 千葉大学

発明者 : 吉田憲司, 平田慎之介, 山口匡

● 知的財産権2

発明の名称 : 粘性算出装置, 粘度測定装置, 粘度算出方法, 及び粘度算出プログラム

出願番号 : 特願2024-115912

出願人 : 千葉大学

発明者 : 吉田憲司, 平田慎之介, 山口匡

お問い合わせ先

千葉大学
学術研究・イノベーション推進機構（IMO）

Tel : 043-290-3048

E-mail : ccrcu@faculty.chiba-u.jp