

超音波で切らずにがんを治療する



東北大学 大学院工学研究科 / 大学院医工学研究科
吉澤 晋

1. はじめに

切らずにがんを治療することができる装置、という
とまず思い浮かぶのは放射線治療装置ではないだろう
か。放射線治療は外科手術、化学治療と並ぶがん治療
法としてそのポジションを確立している。他方、医療
分野では画像診断として広く使われている超音波も、
切らずにがんを治療することができる方法として注目
されている。

2. 超音波治療の原理

超音波治療の概念図を図1に示す。レンズを使って
太陽光を集めて紙を焼く実験をした人は多いのではな
いと思うが、超音波治療もそれに似ている。球面形
状の装置で発生させた超音波は、その球の中心が焦点
となる。体外で発生させた超音波を体内の患部に集束
させることで患部を加熱し、組織を壊死させて切らず
に治療することができる。このような超音波を強力集
束超音波（ハイフ、HIFU: High-Intensity Focused
Ultrasound）と呼ぶ。

「超音波」とは何だろうか。動物ではコウモリやイ
ルカなどが使っているということで聞いたことがある

人も多いと思う。私たちが耳で聞いているものは「音
波」で、私たちには聞こえないくらい高い音が超音波
である。私たちが普段聞いている音は空気の振動（圧
力の変動）が伝わっているもので、1秒あたりの振動
回数（Hz）が多くなれば多くなるほど高い音となる。
どのくらい高い音が聞こえるかどうかは個人差、年齢
差があるものの、20 kHz以上の高い音を超音波と定
義している。

医療分野での超音波応用の代表例はエコー装置（超
音波画像診断装置）ではないだろうか。すでに広く使
われている診断用途でも、これから広がっていくこと
が期待されている治療用途でも、縦波としての超音波
が利用される。生体において、多くの組織の主成分は
水である。したがって、生体組織における縦波の超音
波の伝播特性も水に近い。例えば、超音波が軟部組織
を伝わる速さも水の音速とほぼ同じで、体温では
1500 m/s程度である。これは、周波数1 MHzの超音
波であれば波長1.5 mmに対応する。通常の音波と比
べると波長が短く、光ほどではないが直進性が高く、
狙った位置に焦点を形成できる。また、光（可視光）
で見ると生体は不透明なため、生体外部から可視光で
生体内部を見ることは難しい。一方、超音波で生体
を見ると、光で見るとよりかなり透明である。したが
って、体を切らずに超音波のエネルギーを体内深部に
届けることができる。完全に透過してしまう対象だと
素通りになるため、エコー信号も得られないし治療も
できないのだが、生体組織には適度に反射と吸収があ
ることが、超音波の診断・治療応用を可能として
いる。

また、超音波診断は放射線と異なり、被曝がなく、
体を切らずに体内をリアルタイムで可視化できること
が特徴で、生まれる前の赤ちゃんに使えるほど安全な

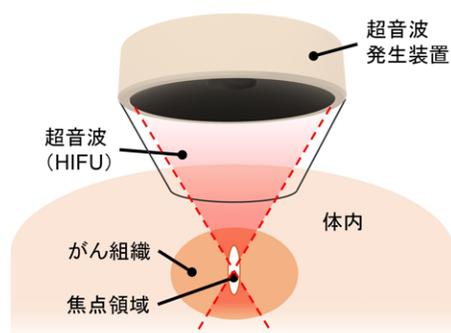


図1 超音波治療の概念図

ものである。安全であるということは、生体に不可逆な変化を与えないということになる。では、診断用の超音波と、治療用の超音波は何が違うのだろうか。使用している超音波の周波数は、診断用途の方が高いものの、どちらも1~10 MHzの範囲にあり、大きくは変わらない。大きく違うのはその強度と照射時間、すなわちエネルギーである。この関係性を図2に示す。診断では比較的低強度（低いエネルギー密度）の短いパルス波を間欠送信する。一方でHIFU治療では高強度で連続的に照射する。超音波の強度は焦点のみで非常に高くなるため、HIFU焦点では温度が60℃以上に上昇し、タンパク質が変性して治療できる。局所的な温度上昇によって細胞死をもたらすがHIFU治療である。したがって、温度がわずかにしか上昇しない焦点領域以外での細胞死は基本的にはない。このため、HIFU治療には原理的な副作用がなく、繰り返し治療が可能で、これが放射線治療との大きな違いである。

生体組織の超音波伝播特性は水に近いと書いたが、空気を含む肺などは、その表面でほとんどの超音波が反射される。また、骨も軟部組織と特性が大きく異なるために、骨表面でほとんどの超音波が反射して透過できない。したがって、HIFU治療では空気や骨を含まない部位に、一方向からのみ超音波を照射する。典型的なHIFUの圧力分布（強度の平方根の分布と捉えてよい）を図3に示す。焦点領域のサイズは超音波照射方向（図の上下方向）に数波長程度、それと垂直な方向に1波長程度である。

HIFU治療は熱治療であるから、焦点領域での発熱（超音波が吸収されて熱となる）を最大化する周波数を選ぶことが望ましい。周波数が高ければ高いほど生体組織の超音波吸収は大きくなる。しかし高くしすぎ

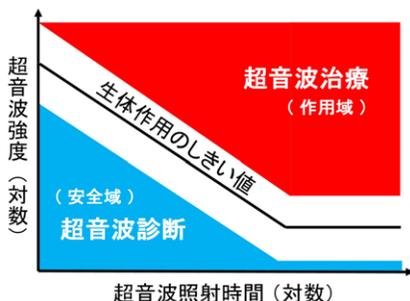


図2 超音波の安全域と治療域

ると奥まで届かなくなる。そのため、治療対象の深さによって最適な周波数が存在し、皮下2~3 cm程度の浅い領域で数MHz程度、皮下5 cm~10 cm程度の深い領域で1 MHz程度が選ばれる。1 MHzの波長は前述のように1.5 mmであるから、焦点サイズは10.5 mm×1.5 mm（深さ×横方向）程度となり、適度な精度で治療ができる。これは全くの偶然であり、超音波が原理的に治療に対する適性があると言える。1回のHIFU照射では、この米粒大程度の焦点領域で治療をし、焦点領域を動かしながらこれを繰り返すことで患部全体を治療する。1回の照射時間は短い方が治療精度を出しやすい。長ければ長いほど、熱が周囲に伝わってしまうし、発生した熱が血流によって輸送されてしまうからである。したがって、1回の照射は数秒程度というのが典型的である。数秒程度で焦点領域の温度を60℃以上にしようとする、数十W程度の超音波エネルギーを患部に届ける必要がある。したがって典型的なHIFU治療は、1~数MHzの周波数で数秒間数十Wのエネルギーを患部に届け、これを数十回繰り返す、というものになる。

3. HIFU 治療の課題

HIFU治療は切らない治療であるため、患部を直接目視することはできない。そこで、体を切らないイメージング手法であるMRI（磁気共鳴画像）か超音波画像を使って患部を見ながら治療する。

MRIを使う場合は、温度マッピングが可能なことが大きなメリットである。熱治療で温度分布がわかるメリットは非常に大きく、今どこを治療しているか、

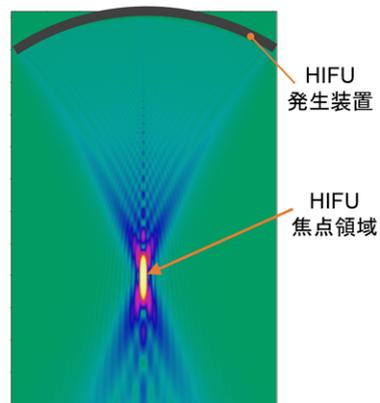


図3 HIFUの圧力分布の例

健全組織の温度が上昇していないかを確認しながら治療できる。安全性を確保しやすく、パーキンソン病などに対して脳の一部を焼いて治療する方法で保険適用となっているものがある。ただし、画像の更新頻度が低く（例えば3秒に1回程度）、呼吸などで常時動く臓器は得意ではない。また、MRIの装置は大がかりで、HIFU治療のためだけにMRI装置を導入することは難しい。その場合、検査に使っているMRI装置を空き時間に利用する形になる。

一方で、MRIではなく超音波画像を使う場合は、温度マッピング機能がないことが最大の欠点である。様々な手法が研究され提案されているものの、HIFU照射中にHIFU焦点の可視化手段として確立したものがない。しかし、画像の更新頻度が高く（例えば1秒に30回程度）、呼吸などで動く腹部の臓器をモニタリングするのに向いている。さらにMRIに比べると小型、安価で、HIFU治療システムに組み込めることもメリットである。

MRI、超音波画像どちらのシステムにおいても、HIFU治療に時間がかかることも問題とされている。これは、HIFUを多数回照射する場合、1回の照射ごとに休止時間を必要とすることが大きく影響している。HIFU焦点で治療するときに、HIFU伝播経路にある正常組織もわずかながら温度が上昇することは避けられず、多数回のHIFU照射でそれが積み重なって正常組織が損傷しないように冷却時間が必要なのである。

4. 新しいHIFU治療

そこで、近年注目されているのが気泡の利用である。気泡を利用したHIFU治療の概念図を図4に示す。気泡がHIFU焦点にあると増感剤としてはたらく、HIFUの加熱効率を高めることができる。これは冷却

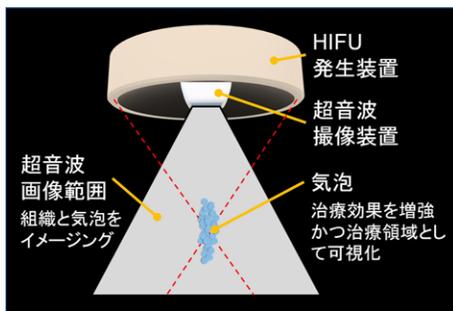


図4 気泡を利用したHIFU治療の概念図

時間を減らし、治療時間の短縮に貢献する。さらに、気泡は超音波画像診断で造影剤として使われるものであり、超音波で容易に可視化される。そのため、気泡がHIFU焦点にあると、HIFU治療領域として超音波画像で可視化される。この2つの効果により、これまでのHIFU治療時間の課題、超音波画像によるHIFUモニタリングの課題の両方を一気に解決することができる。

生体内に気泡を導入する方法はいくつかあるが、私たちの研究グループではHIFU照射によってその場で「キャビテーション気泡」を生成するアプローチを採用している。キャビテーション気泡とは普段は聞かない言葉ではないだろうか。これは一種の減圧沸騰現象である。その概念と、高速度カメラで撮影したキャビテーション気泡を図5に示す。通常の沸騰現象は、温度上昇によって蒸気圧を周囲圧力まで上昇させることで生じる。一方、キャビテーションは周囲圧力を下げることでも常温でも沸騰する現象である。超音波では圧力が上下するため、下がった瞬間にこの減圧沸騰現象を引き起こす必要がある。そこで、HIFU焦点領域で圧力を瞬間的に何十気圧も下げることでキャビテーション気泡を瞬時に生体内に生成している。

大きい気泡は超音波を反射するだけであるが、直径が1~数 μm 程度の気泡が生じると、1~数MHzの超音波に共振し、超音波の圧力変動に合わせて大きく体積変動する。このとき、気泡周囲の組織も気泡の体積変動に応じて変形する。この変形量は気泡がないときに比べてはるかに大きい。ものが動けば摩擦熱のようにエネルギーの一部が熱となるため、HIFU焦点領域に共振する気泡があると、HIFU照射による発熱量が増加して加熱効率が向上する。また、通常のHIFU

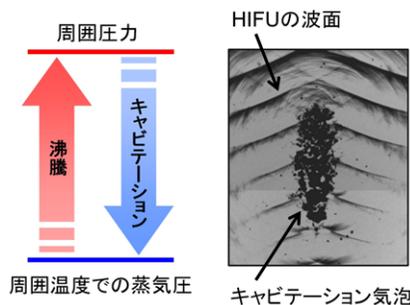


図5 減圧沸騰によるキャビテーション現象の概念図とHIFU照射によって発生したキャビテーション気泡群

焦点形状は照射方向に細長く、周囲に熱が逃げてしまいがち。そこで、HIFU 焦点を照射と垂直方向に高速に動かす（走査する）ことで、時間平均的に見たときに焦点形状を太らせ、治療領域外に逃げってしまう熱を減らし、加熱効率を向上できる。図6に鶏肉にHIFU照射した場合の加熱凝固領域の比較結果を示す。左側の写真が通常HIFU照射をしたときの断面写真で、照射方向に細長い加熱凝固領域となっている。右側の写真は、キャビテーション気泡を利用し、さらに焦点走査を加えたものである。右側では左側の6倍の超音波エネルギーを照射することで、左側の110倍程度の加熱凝固領域が得られており、18倍程度の凝固領域生成効率を達成している。

また、生じた気泡にエコー装置で超音波を照射すると、共振した気泡は特徴的な周波数成分を含む超音波を返す。これを抽出することで、気泡領域を明瞭に可視化できる。通常HIFU超音波画像に、抽出した気泡領域をカラー表示で重ねた画像を図7に示す。この気泡もHIFU照射によって鶏肉中に発生させたキャビテーション気泡である。HIFU治療をする術者には、このように組織画像と気泡領域を同時に提示することができる。気泡領域はHIFUの焦点領域であり、すなわち今まさに治療している領域である。この技術により、超音波画像を用いたHIFU治療においても、HIFU照射中に今どこを治療しているかを術者に提示することが可能となった。

5. 今後の展望

HIFU治療は1900年代半ばから研究されており、決して新しく考案された治療法ではない。しかし、今

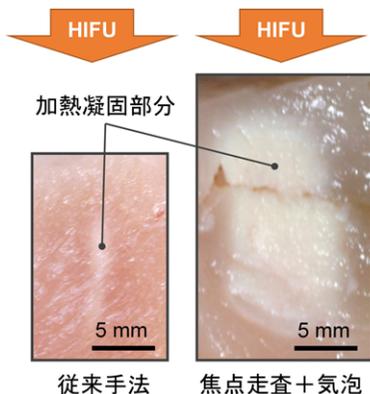


図6 鶏肉にHIFU照射した場合の加熱凝固領域の比較

日まで広く普及するには至っていない。キャビテーション気泡を利用したHIFU治療は、これまでの壁を越え、安全で効果の高いHIFU治療を実現し、HIFU治療を普及させるものになり得ると期待している。事実、日米仏でキャビテーション気泡を利用したHIFU治療を開発するベンチャー企業が生まれて（その日本のベンチャー企業は私たちの研究グループが関与している）、それぞれ異なる疾患に対する臨床試験（医療機器として認めたもらうための臨床を実施する試験）を計画または実施している。「キャビテーション気泡」や「HIFU治療」といった言葉が聞き慣れた言葉となる日が近いのではないかと期待している。

6. おわりに

私たちの研究室では、ここで紹介したような技術や、さらにその先の技術に関する研究を実施している。ここでは、波動現象などの物理現象の解明から新しい手法の開発を行うというサイクルを繰り返す。その過程では、これまでに学習した知識をベースとして、どの知識を使うか、どの知識を足す必要があるか、それらをどう使うか、ということが重要となる。座学と研究は、座学と英会話との関係に似ていると思う。研究という現場で知識を使うことで、これまでの座学の積み重ねにより厚みと広がりが増し、世の中の役に立つものになっていく。これは大変でもあるし楽しくもある長い道のりで、私も知識を吸収し、活用し、そしていくらかは忘却してしまう日々の連続である。



図7 気泡領域をカラーで重畳した超音波画像