

令和 4 年 5 月 30 日現在

機関番号：51101

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2021

課題番号：18K18408

研究課題名（和文）生体内温度分布の「見える化」機能を有する新規ハイパーサーミア加温システムの開発

研究課題名（英文）Development of the applicator for hyperthermia treatments with temperature measurement system

研究代表者

井関 祐也（Iseki, Yuya）

八戸工業高等専門学校・その他部局等・准教授

研究者番号：00780222

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、非侵襲深部加温が可能な空洞共振器加温装置を設計・開発し、その有用性を示すとともに、超音波による温度計測システムと融合することで、完全非侵襲ハイパーサーミア加温システムの構築を行った。具体的には、寒天ファントムを用いた加温実験とコンピュータ・シミュレーションの比較から空洞共振器加温システムの有用性を示した。次に超音波による温度計測システムの改良を行い、その有用性を示した。最後に空洞共振器加温システムと超音波による温度計測システムの融合を行い、臨床応用への道筋を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在までに様々な加温装置が臨床応用されているが、癌の大きさに応じてピンポイントで、なおかつ体に傷をつけずに加温可能な装置が開発されておらず、画期的加温装置の開発が急務である。一方、温度計測に関しては、既存の加温装置の大半が生体内温度計測を熱電対温度計に頼っているのが現状であり、生体内の2次元温度分布を把握できないまま治療を行っている。すなわち、温度計測の側面からも非侵襲温度分布見える化システムの完成が俟たれている。この様な背景から、本研究結果によって開発した超音波による温度計測システムを有する非侵襲加温装置の創出は、国内外において重要な位置づけにあると考えられる。

研究成果の概要（英文）：In this study, we developed the ultrasound guided resonant cavity applicator for hyperthermia treatments. First, we designed and developed a prototype resonant cavity applicator to heat the deep region without physical contact. The heating experiments and FEM results confirmed that our method could heat deep regions without any undesirable hotspot. Second, we proposed a deep-learning temperature measurement method using ultrasound images that is based on the thermal dependence of local changes in the speed of sound. Our results indicate that the proposed deep-learning method can effectively provide non-invasive temperature measurements. Finally, the integration of a resonant cavity applicator and an ultrasound temperature measurement system was performed using anatomical knee model. From these results, our results suggest that this method is useful for effective hyperthermia treatments.

研究分野：医工学

キーワード：ハイパーサーミア 温度計測

1. 研究開始当初の背景

ハイパーサーミアは、癌が正常細胞に比べて熱感受性が強く  $42 \pm 0.5$  程度で一定時間加温されると死滅する臨床的事実に基づいている。現在までに、様々な加温装置が臨床応用されているが、癌の大きさに応じてピンポイントで、なおかつ体に傷をつけずに加温可能な装置が開発されておらず、画期的加温装置の開発が急務である。また、効果的な治療のためには患部の温度分布を計測しながらの治療が求められる。近年、MRI を用いた方法が生体内温度分布を非侵襲に把握する有力な方法として国内外で注目を集めているが、導入コストの高さや低空間分解などが指摘されており、画期的手法が確立されていない。

このような背景から、本研究では患者の体に傷をつけずに深部癌の加温治療および温度分布の「見える化」が可能な、超音波による温度計測機能を有する空洞共振器加温装置を提案する。

2. 研究の目的

本研究の目的は、非侵襲深部加温が可能な空洞共振器加温装置を設計・開発し、その有用性を示すとともに、超音波による温度計測システムを確立し、空洞共振器加温装置と融合することで、完全非侵襲ハイパーサーミア加温システムを構築することにある。

3. 研究の方法

・空洞共振器加温装置の設計・試作

まず、有限要素法 (FEM Finite Element Method) による電磁界解析および温度分布解析から深部加温を実施するために最適な空洞共振器の寸法 (直径、高さ、内円筒寸法等) および共振周波数の特定を行った。次に FEM 解析結果を基に空洞共振器を試作した。これを用いた加温実験を実施し、シミュレーション結果との比較から本加温装置の可能性を検討した。

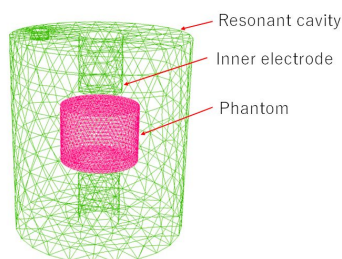


図1 FEMモデル

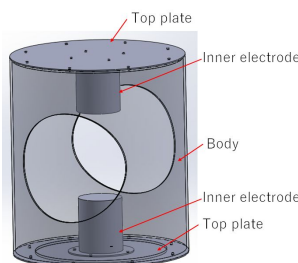


図2 設計した空洞共振器の3D-CADモデル

・超音波による温度計測システムの改良

これまで提案してきた温度計測システムは、解析者が多岐にわたる画像解析パラメータを経験的に調整しながら最適な組み合わせを見つけ出す必要があった。また、温度キャリブレーションのための熱定数  $k$  は組織毎に多様な画像解析条件下で把握しておく必要があった。これらの問題点を克服すべく、ディープラーニングによって、画像解析パラメータの推定および熱定数  $k$  の推定を可能とするシステムの構築を行った。図3はディープラーニングを応用したパラメータ推定の流れである。Step I では加温前後の超音波画像を畳み込みニューラルネットワークに入力し、最適な画像解析パラメータを推定する。Step II では、Step I によって推定された最適な画像解析パラメータと超音波画像を用いて、従来の画像解析プログラムを実施し、超音波画像の画像変位分布を得る。最後に Step III では、Step I、Step II によって推定された画像解析パラメータおよび画像変位分布を多層パーセプトロン (MLP: Multi-Layer Perceptron) に入力し、熱定数  $k$  の推定を実施し温度上昇を推定する。図4は畳み込みニューラルネットワークの構造を示す。図4に示すような3種類のネットワークを考案した。

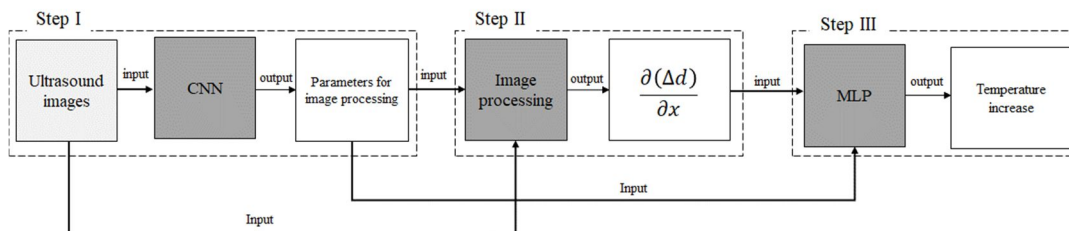


図3 ディープラーニングによるパラメータ推定の流れ

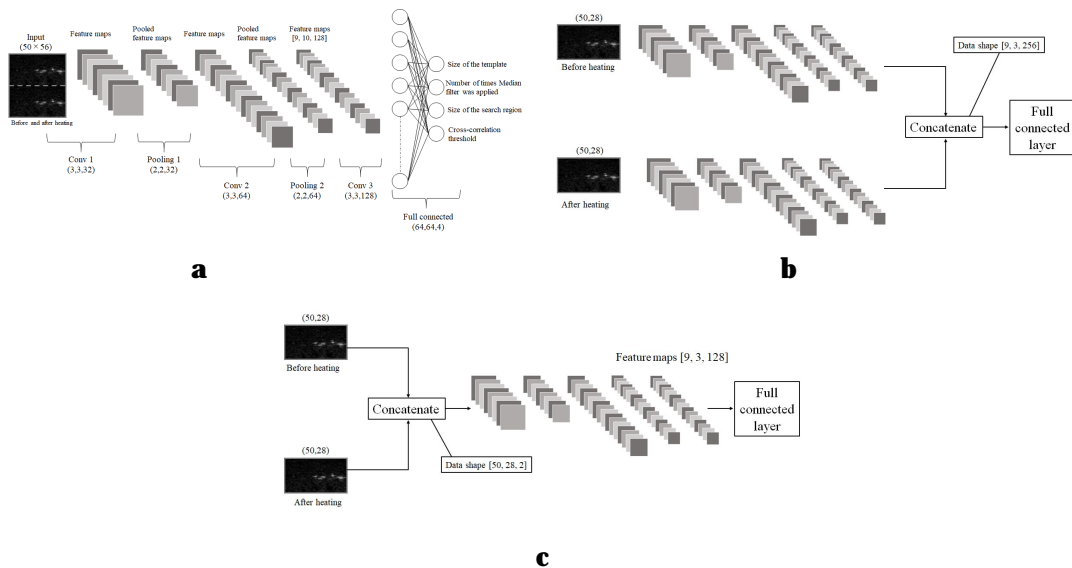


図 4 畳み込みニューラルネットワークの構造

a. Type I, b. Type II, c. Type III

・ 空洞共振器加温システムと超音波画像による温度計測システムの融合

最後に、空洞共振器加温システムと超音波による温度計測システムの融合を行い、本システムの評価を行った。ここでは、膝関節に対する温熱治療を想定し、膝型寒天ファントムを用いた検討を行った。図 5 は本検討に用いた膝型寒天ファントムの写真である。図 5a は寒天を流し込む膝形状の型、図 5b は骨モデルである。これらは健常者の連続した 2 次元医用画像を基に 3D プリンターによって作製した。図 5c は膝型寒天ファントムである。内部に図 5b の骨モデルを内包している。図 6 は図 5a-b と同一の 3D データから作製した膝型ファントムの FEM モデルである。これらを用いて加温実験と FEM 解析結果の比較を行った。

本温度計測手法は、加温前後の超音波画像に生じる熱ひずみを画像解析によって検出し、温度分布を計測する。したがって加温前後で同一箇所の超音波画像の撮像が求められる。他方、膝関節は複雑な形状をしており、再現性のある超音波画像撮像が容易でないため、図 7 に示すロボットアームを用いた。

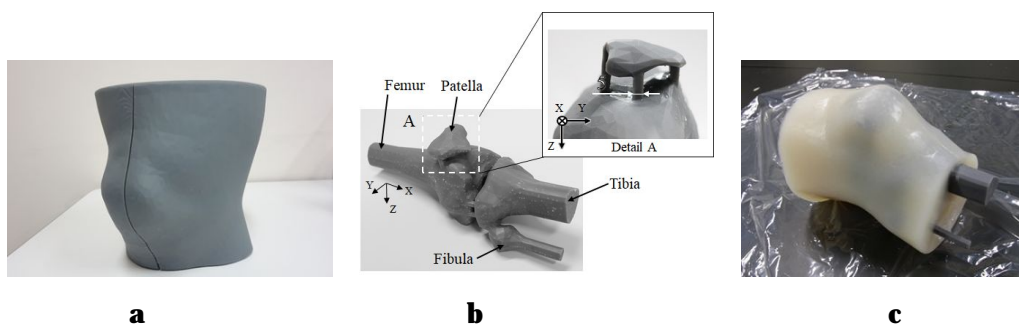


図 5 膝型モデル

a. 寒天作成用型, b. 骨モデル, c. 膝型寒天ファントム

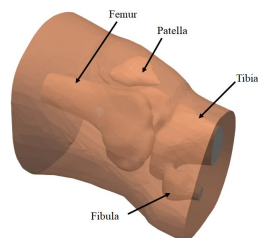


図 6 膝型ファントムの FEM モデル

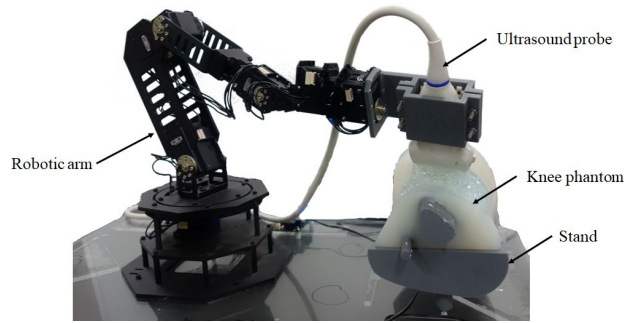


図7 超音波画像撮像用ロボットアーム

#### 4. 研究成果

##### ・空洞共振器加温装置の設計・試作

図8は寒天ファントム中央断面における温度分布の比較である。加温対象には直径100mm、高さ100mmの円筒形状寒天ファントムを用いた。図8bの赤外線サーモ画像は、あらかじめ寒天ファントムを中央で切断しておき、加温直後にこの断面を撮像することで温度分布計測を行った。図8から非接触状態で寒天ファントムの中心部を加温可能であることがわかる。また、コンピュータ・シミュレーションと加温実験結果とが高い精度で一致し、試作加温装置の有用性を確認した。また、共振周波数も数MHzの差で一致し、コンピュータ・シミュレーションによって共振周波数の特定が可能であることがわかった。

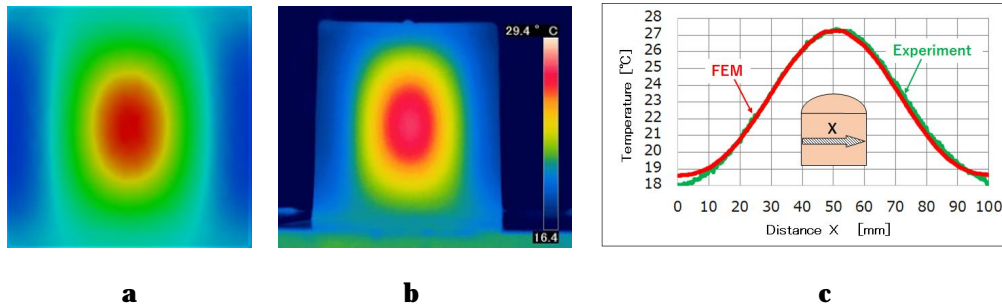


図8 シミュレーションと加温実験の比較

a. 温度分布解析結果, b. 加温実験結果, c. 温度プロファイルの比較

##### ・超音波による温度計測システムの改良

ここでは、はんだごて周辺の温度分布を超音波画像から推定する実験を実施した。図3に示したフローに沿って、ディープラーニングによって画像解析パラメータおよび熱定数を決定した。図9はその解析結果である。図10は各ネットワークの温度推定誤差をまとめた結果である。図9および図10から、総合的に判断してTypeのネットワーク構造が最も優れていると判断した。

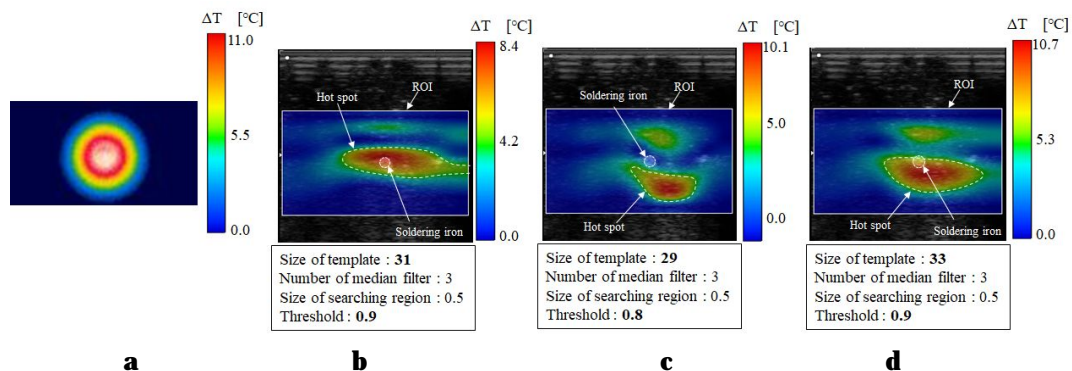


図9 超音波による温度分布計測結果

a. サーモ画像, b. Type, c. Type, d. Type

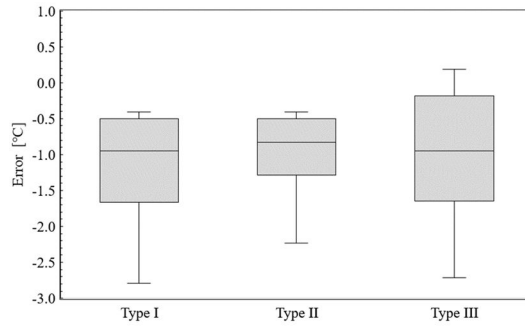


図 10 各ネットワーク構造の温度推定誤差

・空胴共振器加温システムと超音波画像による温度計測システムの融合

図 11 は膝型ファントム中央における矢状断面である。この結果から、図 11a-b は X 軸方向に関して約 96%、Z 軸方向に関して約 98%一致しており、近似した温度分布を示していることを確認した。

図 12 は膝型寒天ファントム内部の温度分布である。図 12a は超音波による温度計測結果である。図 12a から深度 20-30 mm の領域にホットスポットが確認できる。最高温度上昇 4.0 の等温線を一点鎖線で示し、この領域を  $T_1$  として図示した。 $T_1$  の幅は 24mm、高さ 8mm であった。図 12b は図 12a と同一断面における FEM 解析結果である。図 12b では、表面での温度上昇は確認されず、深部のみが加温されていることがわかる。筋肉部分に着目すると大腿骨上部付近に ROI 内部における最高温度上昇を確認した。この領域を  $T_2$  とし、等温線を一点鎖線で図示した。 $T_2$  の幅は 26mm、高さ 11mm であった。 $T_1$ 、 $T_2$  の幅と高さを比較すると、幅に関しては 92%、高さに関しては 73%で両者は一致した。

以上の検討より、空胴共振器加温システムの非侵襲深部加温の可能性を示し、超音波による温度計測システムの可能性を明らかにした。

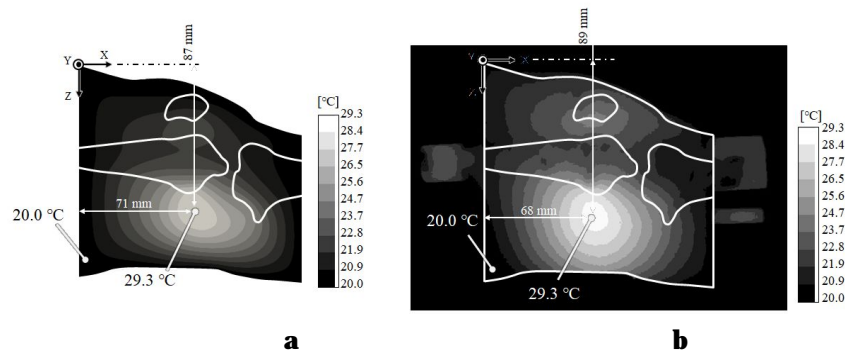


図 11 膝型寒天ファントム内部の温度分布

a. FEM 温度分布解析結果, b. 赤外線サーモカメラによる温度計測

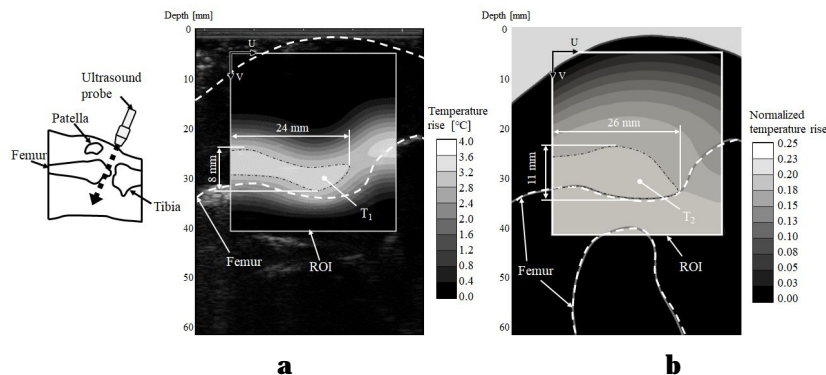


図 12 膝型寒天ファントム内部の温度分布

a. 超音波による温度計測, b. FEM 温度分布解析結果

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 井関祐也、黒澤俊祐、西館嗣海	4. 巻 54号
2. 論文標題 新規癌温熱療法用加温装置の設計・開発	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 八戸工業高等専門学校紀要	6. 最初と最後の頁 29-32
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.24704/hnctech.54.0_29	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 ISEKI YUYA、KUROSAWA SHUNSUKE、SHINDO YASUHIRO、KATO KAZUO	4. 巻 37
2. 論文標題 Temperature Distribution of Resonant Cavity Applicator for Thermal Rehabilitation Using 3D Printing	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Thermal Medicine	6. 最初と最後の頁 113～130
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3191/thermalmed.37.113	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 ISEKI YUYA、NISHIDATE TSUGUMI	4. 巻 37
2. 論文標題 A Deep-Learning Approach for Non-Invasive Temperature Measurements Using Ultrasound Images	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Thermal Medicine	6. 最初と最後の頁 45～62
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3191/thermalmed.37.45	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計15件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 西館嗣海、井関祐也
2. 発表標題 ディープラーニングによる全自動非侵襲温度計測システムの開発
3. 学会等名 日本ハイパーサーミア学会第37回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 柳沢啓斗、井関祐也
2. 発表標題 ディープラーニングによるセグメンテーションを応用した全自動非侵襲温度計測システム の開発
3. 学会等名 日本機械学会東北学生会 第51回学生員卒業研究発表講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石川貴大、井関祐也
2. 発表標題 超音波画像による生体内温度分布計測とFEMによる温度分布シミュレーション
3. 学会等名 日本機械学会東北支部第56期総会・講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 黒澤俊祐、井関祐也
2. 発表標題 非侵襲温熱療法システムのための3Dプリンター実験モデルを用いた評価
3. 学会等名 日本機械学会東北支部第56期総会・講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西舘嗣海、井関祐也
2. 発表標題 ディープラーニングを導入した自動温度計測手法の有用性評価
3. 学会等名 日本機械学会東北支部第56期総会・講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 黒澤俊祐、西館嗣海、井関祐也
2. 発表標題 オーダーメイド治療のための 3D プリンターモデルを用いた実験的検討
3. 学会等名 日本ハイパーサーミア学会第36回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西館嗣海、黒澤俊祐、井関祐也
2. 発表標題 超音波画像を用いた温度計測のニューラルネットワークによる熱定数自動推定
3. 学会等名 日本ハイパーサーミア学会第36回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石川貴大、井関祐也
2. 発表標題 膝関節温熱治療時における治療支援ロボットアームの開発
3. 学会等名 日本機械学会東北学生会第50回学生員卒業研究発表講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 黒澤俊祐、井関祐也
2. 発表標題 有限要素法による空洞共振器加温装置の基本加温特性
3. 学会等名 日本機械学会東北学生会第49回学生員卒業研究発表講演会
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 Keito Yanagisawa, Yuya Iseki
2. 発表標題 Development of noninvasive temperature measurement system using generative adversarial networks for the radio frequency capacitive applicator
3. 学会等名 BioEM2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 秋田大雅、井関祐也
2. 発表標題 超音波画像診断装置を用いた温度計測手法の改良
3. 学会等名 日本機械学会東北支部 第52回学生員卒業研究発表講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石川貴大、井関祐也
2. 発表標題 超音波画像撮像時における体動キャンセリングアルゴリズムの構築
3. 学会等名 日本機械学会東北支部 第52回学生員卒業研究発表講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 柳沢啓斗、井関祐也
2. 発表標題 敵対的生成ネットワークを応用した非侵襲温度分布推定
3. 学会等名 日本設計工学会 東北支部東北支部設立45周年記念研究発表講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 柳沢啓斗、井関祐也
2. 発表標題 Development of non-invasive temperature measurement system using generative adversarial networks
3. 学会等名 日本ハイパーサーミア学会第38回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 柳沢啓斗、井関祐也
2. 発表標題 ディープラーニングによる組織自動抽出を応用した非侵襲温度計測システムの開発
3. 学会等名 日本設計工学会 2021年度 春季大会研究発表講演会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関