

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 6 月 4 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21592065

研究課題名（和文）結石を対象とする非侵襲性超音波診断・治療統合システムの開発

研究課題名（英文） Basic investigations of less invasive system combining ultrasound diagnosis and therapy for renal stone

研究代表者

野宮 明 (NOMIYA AKIRA)

東京大学医学部附属病院・助教

研究者番号：30372379

研究成果の概要（和文）：

腎結石に対するより侵襲の低い治療として強力集束超音波（HIFU）を用いた治療機構の開発にあたり、課題となる腎臓の呼吸性移動の補正に必要な画像追従システムおよび、照射試験に必要な結石動物モデルを確立した。

研究成果の概要（英文）：

For less-invasive diagnosis and therapy for renal stone using High Intensity Focused Ultrasound (HIFU), we established new methods by which to track the indistinct tumor area and to compensate the respiratory tumor motion for US-guided HIFU treatment, and new animal stone model which expected to be used for further investigations.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2010 年度	800,000	240,000	1,040,000
2011 年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	2,600,000	780,000	3,380,000

研究分野：基礎研究

科研費の分科・細目：ライフサイエンス(共通基礎研究)

キーワード：医用工学、泌尿器科学、結石学

1. 研究開始当初の背景

現在、腎結石の非侵襲的治療法として体外衝撃波結石破砕術（ESWL）が第一選択となり、広く腎結石に対する治療として用いられている。しかし、本治療は血尿、血尿や腎被膜下血腫などの合併症やさらには腎性高血圧などの晩期合併症が最近報告されている。これらの合併症はいずれも衝撃波が結石のみならず腎実質を傷害していることによると考えられる。また、本治療では治療中に結石

の位置を適宜確認し、衝撃波の焦点を調整する必要があり、少ないとは言え、治療に伴う被爆の問題がある。

われわれは、これらの問題を解決し、より低侵襲で、安全性の高い腎結石の治療技術の確立を目指して強力集束超音波（High Intensity Focused Ultrasound: HIFU）に着目した。

2. 研究の目的

患者の皮膚を切開することなく患部をピン

ポイントに診断・治療することができる強力集束超音波 (High Intensity Focused Ultrasound: HIFU)を用いた診断・治療技術は、既存の開腹手術や内視鏡手術の代替としてきわめて有望であり、近年、多くのシステムや研究が報告されており、我々は HIFU の腎結石治療への応用の可能性を検討した。HIFU を用いて腎結石を治療することが出来れば、理論的には HIFU の焦点を結石に合わせる際にも超音波診断を用いて行うことが可能となり、患者は被爆しないで済むことになり、また、HIFU による腎結石の治療には超音波データをパラメータとして結石の呼吸性移動に対する追従システムの開発が必要となるが、本研究によりこれが確立されれば、本研究に関連して腎癌の治療も可能になることが期待される。

また、HIFU を用いた *in vivo* での結石砕石試験ではモデル動物が必要となるが、本研究では、砕石試験に供することができるラットを用いた動物モデルの作成・確立を行うことも目的とした。

3. 研究の方法

①「非侵襲超音波診断・治療統合システム」の開発

本研究で提案する非侵襲超音波診断・治療統合システムとは、呼吸等により能動的に運動する患部を抽出・追従・モニタリングしながら、超音波を集束させてピンポイントに患部へ照射することにより、がん組織や結石の治療を患者の皮膚表面を切開することなく非侵襲かつ低負担で行なうシステムである。

上記のシステムを構築するための方法論として、泌尿器科医の超音波結石・癌診断・治療における技能を機能関数として抽出し、機構・制御・画像処理システム上に再構築することで、人間の能力を超える高精度な診断・治療システムの実現を試みた。

②動物モデルの作成

本研究では、小動物での砕石試験を考慮し、膀胱結石を自然発生させる動物モデルの作成を試みた。ラットを麻酔下にて開腹し、膀胱を同定し、これを電気メスで広範に焼灼し、膀胱平滑筋を広範に傷害することで低活動膀胱とし、その後 4 ヶ月の飼育の後に超音波検査にて結石の形成を確認した。

なお、結石形成を認めたものについては、HIFU 照射試験を行った。

4. 研究成果

①「非侵襲超音波診断・治療統合システム」の開発

腎癌においては、腎臓ファントム、結石に対しては動物摘出腎において、目標である 2.5mm の精度での患部追従を達成した。

具体的に、結石の追従においては、超音波画像上で結石が周囲の組織と比較して高輝

度を有すること、結石の背後に音響シャドウとよばれる影が存在することを利用して結石を抽出・追従・モニタリングする方法を開発した。

がんの追従においては、結石のような明確な生体マーカが存在せず、このことが、がんの追従を困難にしている。そこで、本研究では、この問題を解決するために、腎臓の輪郭情報を利用して術前に得られた腎臓の 3 次元モデルと超音波画像を高速にレジストレーションすることで患部に追従する方法を開発した。

②動物モデル

平成 22 年度に膀胱結石自然発生物モデルが確立し、平成 23 年度から膀胱結石に対する HIFU 照射試験を開始した。しかし、HIFU の機械自体がヒトの治療を想定して作成されたのに対し、ラットの膀胱はきわめて小さく、HIFU での照射自体が困難であった。今後は、よりサイズの大きな動物を用いて同様のモデルを作成するか、資金的な問題も合わせて検討していく必要がある。

なお、ラット膀胱結石モデルに関しては、ほかでの用途を検討した上で、今後論文発表する予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 6 件)

① [Seo J, Koizumi N, Funamoto T, Sugita N, Yoshinaka K, Nomiya A, Homma Y, Matsumoto Y, Mitsuishi M.](#) Visual servoing for a U

S-guided therapeutic HIFU system by coagulated lesion tracking: a phantom study. *Int J Med Robot.* 査読有 7、2011, pp237-247, DOI: 10.1002/rcs.394. Epub 2011 Apr 28.

② [Seo J, Koizumi N, Yoshinaka K, Sugita N, Nomiya A, Homma Y, Matsumoto Y, Mitsuishi M.](#) Three-dimensional computer-controlled acoustic pressure scanning and quantification of focused ultrasound. *IEEE Trans. on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control* 査読有. Vol 57(4), 2010, pp883-891

<http://ieeexplore.ieee.org/xpl/articleDetails.jsp?arnumber=5442882>

〔学会発表〕(計 21 件)

① [Norihiro Koizumi,](#) Robust Kidney Stone Tracking for a Non-Invasive Ultrasound Theragnostic System, *IEEE Int. Conf. Robotics and Automation (ICRA2011)*, 2011.5.9, Shanghai, China

② [Norihiro Koizumi,](#) Safety Enhancement for the Non-Invasive Ultrasound Theragnostic System, *International Conference on Advanced Mechatronics 20*

10, 2010.10.4, Osaka Univ. Suita
Campus, Osaka, Japan_

- ③ Norihiro Koizumi, Robot vision
technology for technologizing and
digitalization of medical diagnostic and
therapeutic skills, International
Symposium on Flexible Automation, 2010.
7.12, Tokyo, Japan
- ④ Norihiro Koizumi, Intra-abdominal fat
evaluation system by utilizing ultrasound
technology, 10th International Symposium on
Therapeutic Ultrasound, 2010.6.9, Tokyo,
Japan
- ⑤ 小泉憲裕、非侵襲超音波診断・治療統合
システムにおける追従精度と安全性向上、
第27回日本ロボット学会学術講演会、20
09.9.15、横浜国立大学、神奈川
〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計01件)

名称：
発明者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別

○取得状況 (計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

野宮 明 (NOMIYA AKIRA)
東京大学医学部附属病院・助教
研究者番号：30372379

(2) 研究分担者

小泉 憲裕 (KOIZUMI NORIHIRO)
東京大学大学院工学系研究科・講師
研究者番号：10396765
葭仲 潔 (YOSHINAKA KIYOSI)
東京大学大学院工学系研究科・講師

研究者番号：90358341

松本 洋一郎 (MATSUMOTO YOICHIRO)

東京大学大学院工学系研究科・教授

研究者番号：60111473

光石 衛 (MITSUISHI MAMORU)

東京大学大学院工学系研究科・教授

研究者番号：90183110

(3) 連携研究者

該当者なし