

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 9 月 25 日現在

機関番号：12601

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2014

課題番号：24656163

研究課題名(和文)非侵襲超音波痛み評価・治療統合システム

研究課題名(英文)Non-invasive ultrasound pain evaluation and therapeutic system

研究代表者

小泉 憲裕(Koizumi, Norihiro)

東京大学・工学(系)研究科(研究院)・講師

研究者番号：10396765

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：臨床におけるHIFU治療結果について報告した。多くの患者に対して何らかの痛み症状の緩和がみられ、なおかつ痛みのためにこれまで全く歩けなかった患者がその日のうちに歩けるようになったケースもみられた。このことはHIFU治療の可能性を強く期待させる本研究プロジェクトの成果といえる。これを踏まえて、HIFUの照射条件(周波数や出力)と組織の温度変化、関節支配神経や局所の傷害及び有痛部位周囲の炎症性神経ペプチド等の分布の変化、骨関節の変化を評価することを目的とする非侵襲超音波痛み評価・治療統合システムのプロトタイプを開発し、動物モデルに対する照射実験によりシステムの有効性を確認した。

研究成果の概要(英文)：We reported the results of HIFU clinical treatments. Pains are alleviated by HIFU therapy in many cases in our clinical trials. Some patients, who couldn't walk, could walk instantly after their treatments. This fact strongly shows the possibility of the HIFU treatments as a main fruit of this research project. Considering those results, we developed the prototype system of the non-invasive ultrasound pain evaluation and therapeutic system, conducted HIFU irradiation animal experiments, and confirmed the effectiveness of the constructed prototype system. The purpose of this prototype system is to evaluate the HIFU irradiation conditions, such as frequency and amplitude, and the temperature of the tissue, injury of nerves, changes on distribution of the surrounding inflammatory neuropeptide, changes on bone joints.

研究分野：医療ロボット

キーワード：非侵襲超音波診断・治療統合システム、医デジ化、医療技能の技術化・デジタル化、超音波診断・治療ロボット、超音波診断ロボット、超音波治療ロボット、強力集束超音波、非侵襲痛み評価・治療統合システム

1. 研究開始当初の背景

本研究の学術的背景としては、下記の2点が挙げられる。1点めは、高度な技能を要求される医療分野において、医療技能を機能として抽出、分解・再構築（構造化）し、関数としてシステムの機構・制御上に実装することで熟練した専門医のように人体に対して安全・安心に接触・動作するとともに、人間の能力を超える、高精度な診断・治療を実現することが期待されている。

2点めは、2点めは、強力集束超音波(High Intensity Focused Ultrasound: HIFU)による非侵襲治療の顕著な発達である。球面型の超音波振動子を用いて超音波を集束させることにより、正常な組織を損傷させることなく患部のみを治療することができる。申請者らは、上記のHIFU技術を利用した痛みの評価・治療法に関する研究を精力的に進めている。これは、従来からの保存的治療が無効であり、手術療法さえも検討されるような難治性の痛みを有する患者に対しても皮膚を切開することなく、ほぼ100パーセントの確率で痛みを軽減することができる極めて有望な痛み評価・治療法である。

2. 研究の目的

本研究の目的は、医療技能の技術化・デジタル化（医デジ化）により、非侵襲超音波痛み評価・治療統合システムの構築法を確立することであり、研究期間内に、痛みのメカニズムを明らかにし、これを評価・治療するシステムの構築法を確立するとともに動物実験レベルでのシステムの有効性および安全性を実証する。

3. 研究の方法

上記の研究目的を達成するために、下記の5つの作業手順を順次遂行することで、医療技能を機能として抽出、構造化し、関数としてシステムの機構・制御上に実装（医療技能の技術化・デジタル化：医デジ化）する。その際、必要ならば専門医の医療技能に啓発された全く新しいアプローチから機能を追加・実装することにより、さらなる医療の質の向上（高速・高精度化）を図る。これにあたっては、我々が開発してきた独自のコア技術を基盤として、これを発展させることで行なう。

< 作業手順 >

- (1) 医療評価・治療技能を機能として抽出・構造化
- (2) 機能におけるパラメータ解析
- (3) 機能の設計指針化
- (4) 機能の実装
- (5) 基礎実験による機能の評価・改良

4. 研究成果

これまでの臨床におけるHIFU治療結果(Kawasaki et al. BMC Musculoskeletal Disorders 2013)においては、ほぼすべてのOA患者に対して何らかの痛み症状の緩和がみられ、なおかつ痛みのためにこれまで全く歩けなかった患者がその日のうちに歩いて

退院するケースも数多くみられるなど、運動機能にも著しい改善がみとめられた。このことは医療経済的にみてもきわめてメリットの大きい治療法として、HIFU治療の可能性を強く期待させる成果といえる。

これを踏まえて、HIFUの照射条件（周波数や出力）と組織の温度変化、関節支配神経や局所の傷害及び有痛部位周囲の炎症性神経ペプチド等の分布の変化、骨関節の変化を評価することを目的とする非侵襲超音波痛み評価・治療統合システムのプロトタイプを開発し、動物モデルに対する照射実験によりシステムの有効性を確認した。

本研究プロジェクトに関連する成果として日経新聞科学技術面への掲載、2015年度日本設計工学会 The Most Interesting Reading 賞受賞、医療ロボットのDa Vinciで有名なIntuitive Surgical社の研究者によるReview Articleにおいて、超音波診断・治療ロボット研究の中核的な存在として大きく取り上げられるなど、学会をはじめ、国内外の企業や研究者から大きな注目と高い評価を得ている。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計7件)

1. Norihiro Koizumi, Kouhei Oota, Dongjun Lee, Hiroyuki Tsukihara, Akira Nomiya, Kiyoshi Yoshinaka, Takashi Azuma, Naohiko Sugita, Yukio Homma, Yoichiro Matsumoto, and Mamoru Mitsuishi, "System Identification Method for Non-Invasive Ultrasound Theragnostic System Incorporating Mechanical Oscillation Part," in *International Journal of Automation Technology (IJAT)*, Vol.8, No.1, pp.110-119, 2014.
2. Norihiro Koizumi, Takehiko Tsurumi, Takahiro Kato, Shin'ichi Warisawa, Mitsuru Nagoshi, Hiroyuki Hashizume, and Mamoru Mitsuishi, "Remote Ultrasound Diagnostic System," in *Journal of Robotics and Mechatronics (JRM)*, Vol.26, No.3, pp.396-397, 2014. IF=0.5.
3. 小泉憲裕, 月原弘之, 光石 衛, "医デジ化にもとづく超音波医療診断・治療統合システムの構築法," 設計工学会誌, Vol.49, No.6, pp.6-13, 2014. 2015年度日本設計工学会 The Most Interesting Readings 賞受賞
4. 川崎元敬, 加藤友也, 南場寛文, 谷俊一, 牛田享宏, "有痛性骨転移に対する High Intensity Focused Ultrasound 治療," 超音波医学,

- Vol.41, pp.735-747, 2014.
5. Masashi Izumi, Masahiko Ikeuchi, Motohiro Kawasaki, Takahiro Ushida, Kazuo Morio, Hirofumi Namba, Thomas Graven-Nielsen, Yasuhiro Ogawa, Toshikazu Tani, "MR-guided focused ultrasound for the novel and innovative management of osteoarthritic knee pain," in *BMC Musculoskeletal Disorders*, 14:267, 2013.
 6. Norihiro Koizumi, Joonho Seo, Takakazu Funamoto, Yutaro Itagaki, Akira Nomiya, Akira Ishikawa, Hiroyuki Tsukihara, Kiyoshi Yoshinaka, Naohiko Sugita, Yukio Homma, Yoichiro Matsumoto, and Mamoru Mitsuishi, "Construction Methodology for NIUTS -Bed Servoing System for Body Targets-," in *Journal of Robotics and Mechatronics (JRM)*, Vol.25, No.6, pp.1088-1096, 2013.
 7. Norihiro Koizumi, Deukhee Lee, Joonho Seo, Takakazu Funamoto, Akira Nomiya, Akira Ishikawa, Kiyoshi Yoshinaka, Naohiko Sugita, Yukio Homma, Yoichiro Matsumoto, and Mamoru Mitsuishi, "Technologizing and Digitalizing Medical Professional Skills for a Non-Invasive Ultrasound Theragnostic System," in *Journal of Robotics and Mechatronics (JRM)*, Vol.24, No.2, pp.379-388, 2012.

[学会発表](計12件)

1. Hiroyuki Fukuda, Nobutaka Doba, Kazushi Numata, Ayako Takeda, Yoshiharu Hao, Akito Nozaki, Masaaki Kondo, Makoto Chuma, Shin Maeda, Tatsuya Fujii, Dongjun Lee, Norihiro Koizumi, Hiroyuki Tsukihara, Mamoru Mitsuishi, Yoichiro Matsumoto, and Katsuaki Tanaka, "Respiratory Tracking System of Hepatocellular Carcinoma Treatment Using FUS," *Focused Ultrasound 2014 - 4th International Symposium*, 2014.10.12-16, Bethesda North Marriott Hotel and Conference Center, Washington D.C., USA.
2. Norihiro Koizumi, Dongjun Lee, Joonho Seo, Hiroyuki Tsukihara, Akira Nomiya, Takashi Azuma, Kiyoshi Yoshinaka, Naohiko Sugita, Yukio Homma, Yoichiro Matsumoto, and Mamoru Mitsuishi, "A novel redundant motion control mechanism

in accordance with medical diagnostic and therapeutic task functions for a NIUTS," *2014 IEEE/RSJ Int. Conf. Intelligent Robotics and Systems (IROS 2014)*, TuB1.6, 2014.9.14-18, Palmer House Hilton, Chicago, USA.

3. Norihiro Koizumi, Dongjun Lee, Hiroyuki Tsukihara, Akira Nomiya, Takashi Azuma, Kiyoshi Yoshinaka, Naohiko Sugita, Yukio Homma, Yoichiro Matsumoto, and Mamoru Mitsuishi, "Problems in motion tracking for body targets by PD control and their solutions," *CARS 2014 Computer Assisted Radiology and Surgery*, 2014.6.25-28, Fukuoka Convention Center, Fukuoka, Japan.
4. Norihiro Koizumi, Takakazu Funamoto, Joonho Seo, Dongjun Lee, Hiroyuki Tsukihara, Akira Nomiya, Takashi Azuma, Kiyoshi Yoshinaka, Naohiko Sugita, Yukio Homma, Yoichiro Matsumoto, and Mamoru Mitsuishi, "A novel robust template matching method to track and follow body targets for NIUTS," *2014 IEEE Int. Conf. Robotics and Automation (ICRA 2014)*, pp.1929-1936, MoD12.3, 2014.5.31-6.5, Hong Kong Convention and Exhibition Center, Hongkong, China.
5. Dongjun Lee, Norihiro Koizumi, Hiroyuki Tsukihara, Akira Nomiya, Kiyoshi Yoshinaka, Naohiko Sugita, Yukio Homma, Yoichiro Matsumoto, and Mamoru Mitsuishi, "Construction of kidney phantom model with acoustic shadow by rib bones and respiratory organ motion," *11th International Symposium on Therapeutic Ultrasound (ISTU 2014)*, No.230, 2014.4.2-5, Caesars Palace, Las Vegas, USA, 2014. **Travel award for the 2014 ISTU Symposium 受賞**
6. Norihiro Koizumi, Dongjun Lee, Hiroyuki Tsukihara, Akira Nomiya, Kiyoshi Yoshinaka, Motohiro Kawasaki, Naohiko Sugita, Takahiro Ushida, Yukio Homma, Yoichiro Matsumoto, and Mamoru Mitsuishi, "Servoing performance enhancement for body targets for NIUTS," *11th International Symposium on Therapeutic Ultrasound (ISTU 2014)*, No.226, 2014.4.2-5, Caesars Palace, Las Vegas, USA, 2014.
7. Junchen Wang, You Zhou, Norihiro

- Koizumi, Naoto Kubota, Takeharu Asano, Kuzuhito Yuhashi, Tsuyoshi Mitake, Kazunori Itani, Toshiaki Tkahashi, Shigemi Takeishi, Shiro Sasaki, Takashi Kadowaki, Ichiro Sakuma, and Hongen Liao, "Automatic Distance Measurement of Abdominal Aorta for Ultrasonography-based Visceral Fat Estimation," *35th Annual International Conference of IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC 2013)*, 2013.7.3-7, Osaka International Convention Center, Osaka, Japan.
8. Norihiro Koizumi, Kouhei Oota, Akira Nomiya, Hiroyuki Tsukihara, Kiyoshi Yoshinaka, Takashi Azuma, Naohiko Sugita, Yukio Homma, Yoichiro Matsumoto, and Mamoru Mitsuishi, "A Mechanical System Identification Method for Non-Invasive Ultrasound Theragnostic System," *First CIRP Conference on BioManufacturing (BioM 2013)*, 0S7-05, 2013.3.7, The Univ. of Tokyo, Tokyo, Japan. **Selected as one of the excellent papers that was presented in BioM 2013 by the BioM program committee, International Journal of Automation Technology (IJAT)への投稿推薦**
 9. Norihiro Koizumi, Yutaro Itagaki, Takakazu Funamoto, Hiroyuki Tsukihara, Akira Nomiya, Kiyoshi Yoshinaka, Naohiko Sugita, Yukio Homma, Yoichiro Matsumoto, and Mamoru Mitsuishi, "Construction Methodology for the Non-Invasive Ultrasound Theragnostic System (4th report) - Bed-Type Servoing System for Body Targets -," *First CIRP Conference on BioManufacturing (BioM2013)*, 0S7-04, 2013.3.7, The Univ. of Tokyo, Tokyo, Japan.
 10. Norihiro Koizumi, Takakazu Funamoto, Joonho Seo, Naohiko Sugita, Akira Nomiya, Akira Ishikawa, Yukio Homma, Yoichiro Matsumoto, and Mamoru Mitsuishi, "Robustness enhancement of motion compensation for a non-invasive ultrasound theragnostic system," *CARS 2012 Computer Assisted Radiology and Surgery*, 2012.6.27-30, Congress Palace, Pisa, Italy.
 11. Norihiro Koizumi, Deukhee Lee, Joonho Seo, Takakazu Funamoto, Naohiko Sugita, Kiyoshi Yoshinaka, Akira Nomiya, Akira Ishikawa, Yukio Homma, Yoichiro Matsumoto, and Mamoru Mitsuishi, "Technologizing and Digitalizing of Medical Professional Skills for a Non-Invasive Ultrasound Theragnostic System," *ASME/ISCIE 2012 International Symposium on Flexible Automation (ISFA 2012)*, 2012.6.18-20, The Marriott Union Station Hotel, St. Louis, MO, USA.
 12. Norihiro Koizumi, Joonho Seo, Deukhee Lee, Akira Nomiya, Akira Ishikawa, Kiyoshi Yoshinaka, Naohiko Sugita, Yoichiro Matsumoto, Yukio Homma, and Mamoru Mitsuishi, "Problems and solutions associated with visual motion tracking using ultrasound images," *11th International Symposium on Therapeutic Ultrasound (ISTU2012)*, 2012.6.10-13, Heidelberg Congress Center, Heidelberg, Germany.
- [図書](計2件)
1. Norihiro Koizumi, Kouhei Oota, Akira Nomiya, Hiroyuki Tsukihara, Kiyoshi Yoshinaka, Takashi Azuma, Naohiko Sugita, Yukio Homma, Yoichiro Matsumoto, and Mamoru Mitsuishi, "A Mechanical System Identification Method for Non-Invasive Ultrasound Theragnostic System," *in Procedia CIRP -First CIRP Conference on BioManufacturing (BioM2013)-*, Mamoru Mitsuishi and Paolo Bartolo (Eds) Vol.5, pp.315-320, 2013, (DOI: [10.1016/j.procir.2013.01.062](https://doi.org/10.1016/j.procir.2013.01.062)).
 2. Norihiro Koizumi, Yutaro Itagaki, Takakazu Funamoto, Hiroyuki Tsukihara, Akira Nomiya, Kiyoshi Yoshinaka, Naohiko Sugita, Yukio Homma, Yoichiro Matsumoto, and Mamoru Mitsuishi, "Construction Methodology for the Non-Invasive Ultrasound Theragnostic System (4th report) - Bed-Type Servoing System for Body Targets -," *in Procedia CIRP -First CIRP Conference on BioManufacturing (BioM2013)-*, Mamoru Mitsuishi and Paolo Bartolo (Eds) Vol.5, pp.294-299, 2013, (DOI: [10.1016/j.procir.2013.01.058](https://doi.org/10.1016/j.procir.2013.01.058)).

〔産業財産権〕

出願状況（計3件）

[1] 名称：超音波診断システム

発明者：窪田直人，小泉憲裕，廖 洪恩，浅野岳晴，湯橋一仁，周 遊，光石 衛，大西真，射谷和徳，三竹 毅，佐久間一郎，門脇孝

権利者：東京大学，日立アロカメディカル

種類：特許

番号：5368615

出願年月日：2012.8.9

国内外の別：国内

[2] 名称：超音波診断システム

発明者：窪田直人，浅野岳晴，小泉憲裕，廖洪恩，湯橋一仁，周 遊，光石 衛，大西真，射谷和徳，三竹 毅，佐久間一郎，門脇孝

権利者：東京大学，日立アロカメディカル

種類：PCT出願

番号：PCT/JP2013/066915

出願年月日：2013.7.23

国内外の別：国外

[3] 名称：生体内運動追跡装置

発明者：小泉憲裕，李 東俊，藤井達也，福田浩之，月原弘之，東 隆，杉田直彦，宮寄英世，本間之夫，沼田和司，松本洋一郎，光石 衛

権利者：東京大学

種類：特願

番号：2015-040453

出願年月日：2015.3.2

国内外の別：国内

取得状況（計1件）

名称：超音波診断システム

発明者：窪田直人，小泉憲裕，廖 洪恩，浅野岳晴，湯橋一仁，周 遊，光石 衛，大西真，射谷和徳，三竹 毅，佐久間一郎，門脇孝

権利者：東京大学，日立アロカメディカル

種類：特許

番号：5368615

出願年月日：2012.8.9

取得年月日：2013.9.20

国内外の別：国内

〔その他〕

ホームページ等

小泉憲裕の研究ブログ：

<http://blog2009nkoizumi.japanprize.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小泉憲裕 (KOIZUMI, Norihiro)

東京大学・大学院工学系研究科・特任講師

研究者番号：10396765

(2) 研究分担者

川崎元敬 (KAWASAKI, Motohiro)

高知大学・医学部・講師

研究者番号：50398054

葭仲潔 (YOSHINAKA, Kiyoshi)

産業技術総合研究所・健康工学研究部門・

研究員

研究者番号：90358341

(3) 連携研究者

該当なし