

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 20 日現在

機関番号：32689

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2015

課題番号：26750171

研究課題名(和文)非線形弾性体の共振特性に基づく乳房内組織分布の推定手法の開発

研究課題名(英文)Development of estimation method of nonlinear elastic properties based on vibration characteristics for breast tumor diagnosis

研究代表者

築根 まり子 (Tsukune, Mariko)

早稲田大学・重点領域研究機構・研究助手

研究者番号：60726157

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：近年，世界的な社会問題となっている乳がん診断を対象として，非線形弾性パラメータにより乳房組織の性状を判別可能という知見から非線形弾性パラメータ分布の推定手法の開発が行われている．本申請では，非線形弾性体は強制振動を与えた場合に特徴的な周波数特性を示すことに着目し，非線形弾性体の振動特性による非線形弾性パラメータ分布を推定するという着想に至った．本申請では，提案手法を実現するための要素技術のうち，振動解析シミュレータの開発や評価実験系の構築に取り組んだ．

研究成果の概要(英文)：In recent years, estimation method of nonlinear elastic parameters has been developed for breast cancer diagnosis because of the knowledge that can determine the breast tissue type by nonlinear elastic parameters. In this study, the estimation method of nonlinear elastic parameters based on vibration characteristics was proposed. Vibration analysis simulator and evaluation experimental system were developed.

研究分野：医療ロボティクス

キーワード：乳がん診断 振動工学 非線形弾性

1. 研究開始当初の背景

近年生活様式の欧米化に伴い、欧米のみならずアジア女性の乳がん(悪性乳腺腫瘍)発生率も増加しており、社会問題となっている。しかし治療技術の発達により、早期の微小ながんであれば、乳房全体ではなく一部の切除でも高い術後生存率を得られるようになった。乳房は女性にとって精神的に重要な臓器であるため、診断・治療後にも整容性が担保される低侵襲診断・治療技術の普及が期待されている。そこで、乳がんの低侵襲診断では、悪性腫瘍の形状は良性腫瘍に比べいびつな輪郭を有する特徴があることから、悪性腫瘍独特の形状を描画するために医用画像が用いられる。また、乳がんの低侵襲治療として期待されるラジオ波焼灼(RFA)療法でも、組織切片を取らずに腫瘍を全て焼灼できたかを判断する治療効果判定のために、医用画像が用いられる。しかし、既存の医用画像では、腫瘍と正常組織の濃淡差が小さい場合があること、腫瘍の良悪性診断が困難な場合がある。また、RFAにより焼灼壊死した腫瘍領域と未焼灼の腫瘍の濃淡差を明瞭に描出できず、RFA療法の治療効果判定が困難な場合がある。

以上の背景から、乳がん医療では、組織の種類や状態の差異が明瞭に描画され、高精度な腫瘍の良悪性診断や治療効果判定を可能にする新しい低侵襲医用画像の開発が期待されている。そこで、触診において医師は悪性腫瘍の硬さを触知しているという臨床的知見や、焼灼により凝固壊死した生体組織は硬くなるという臨床的知見から、超音波画像情報を用いて生体組織内部の弾性分布を推定し画像化する超音波弾性イメージング技術が開発されるようになった。開発初期の超音波弾性イメージングでは微小変形下における線形弾性が扱われていたが、大変形下における非線形弾性特性で腫瘍の種類や状態を高精度に判別可能という工学的知見から、非線形弾性パラメータ分布の画像化が取り組まれるようになった。

非線形弾性パラメータ分布を推定する場合、腫瘍領域や焼灼領域等の注目領域に非線形弾性領域が現れる大変形を発生させる必要があるため、超音波プローブで組織を体表から静的に圧縮し大変形させて、圧縮前後の画像の差から組織内部の変形を測定し、組織内部の変形から算出したひずみ分布から弾性分布を推定する静的手法が用いられる。しかし、組織内部の注目領域に大変形を発生させるには、体表にはより大きな変形を与える必要がある。組織へ痛みや損傷を与える可能性がある。また、大変形をさせた際のひずみ分布は境界条件の影響を大きく受けるため、力情報を用いずに正確な弾性分布の算出はできない。そこで申請者らは、体表の変形を抑えて注目領域周辺を効率よく大変形させる静的圧縮方法をロボットマニピュレータで実行し、組織の圧縮時の変形と反力情報か

ら静力学モデルを用いて非線形弾性パラメータ分布を逆解析する「静的マニピュレーション手法」に取り組んできた。しかし、静的手法では、組織全体へ与える変形を増やさずに変形応答に含まれる非線形弾性特性の情報量を増やすには限界があり、組織の性状を把握したいという医学的ニーズへの答えとして十分ではなかった。そこで、非線形弾性体は強制振動を与えた場合に特徴的な周波数特性を示すことに着目し、非線形弾性体の振動特性によって、従来の静的手法の場合よりも高精度に非線形弾性パラメータ分布を推定するという着想に至った。

2. 研究の目的

本申請では、非線形弾性体に強制振動を与えた際に、周波数を増加させた場合と減少させた場合とで応答の振幅が不連続に変化する「ジャンプ現象」利用した非線形弾性パラメータ分布の推定手法を提案する。

提案手法の概念図を図1に示す。まず、静的マニピュレーション手法で推定した非線形弾性パラメータ分布に対し、注目領域でジャンプ現象が生じると予測される周波数を概算する。次に、注目領域に近い体表からマニピュレータにより強制振動を与える。強制振動は、振動周波数を概算したジャンプ現象の生じる周波数より小さい値から大きい値へシフトさせながら与える。このとき、超音波信号等により、注目領域の振幅を観測しておき、ジャンプ現象の発生により、振幅が急に小さくなる振動周波数を取得する。最後に、ジャンプ現象を観測した振動周波数をもとに、注目領域の非線形弾性パラメータを修正する。

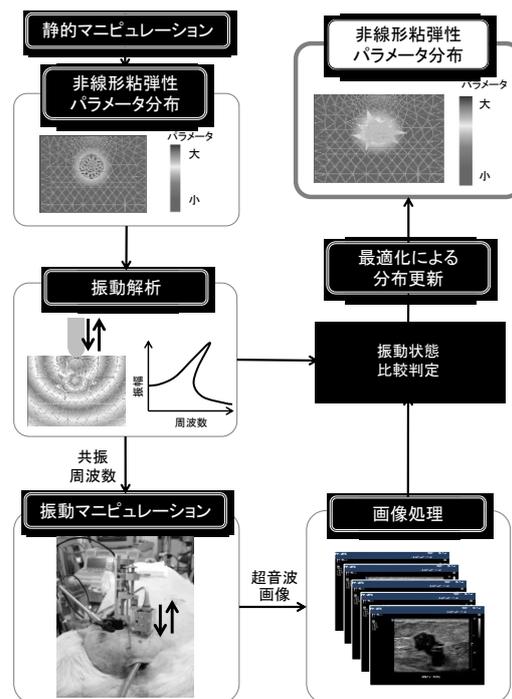


図1 振動ジャンプ現象検出法

本申請では、振動ジャンプ現象検出手法を実現するための要素技術のうち、以下の項目の開発を行った。

- (1) 振動解析シミュレータの開発
- (2) 評価実験装置の開発
- (3) 評価実験系の検討

3. 研究の方法

- (1) 振動解析シミュレータの開発

提案手法のコア技術となる振動解析シミュレータの開発を行った。これまで申請者が静的な変形解析で取り扱ってきたモデルをベースとして、線形範囲と非線形範囲を有する分数階微分による非線形粘弾性項と重力項を有する非線形粘弾性モデルを対象とした。非線形粘弾性モデルを用いて、有限要素法による振動解析シミュレータを構築した。式(1)にシミュレータに用いた剛性方程式を示す。

$$M\ddot{x} + K(x)D^k x = f \quad (1)$$

ここで、 x は変位ベクトル、 f は外力ベクトル、 M は質量行列、 $K(x)$ は x 依存の非線形粘弾性率を表す剛性行列、 D^k は k 次の分数階微分オペレータを意味する。

マニピュレータにより乳房組織に強制振動を与えた際の内部の振動を観測し、非線形粘弾性パラメータを推定することに用いることから、強制振動に対する時系列解析を行うシミュレータとした。

構築した振動解析シミュレータを用いて、非線形粘弾性パラメータの差異により、振動状態がどのように変化するかを検討した。

- (2) 評価実験装置の開発

乳房組織に変形を与える評価実験用のロボットの設計・製作をおこなった。非線形弾性パラメータ分布の推定を行うにあたり、ロボット先端の位置・姿勢は腫瘍位置に対して決定するため、ロボット先端の位置決めを行いやすいようにRCMリンク機構を採用した。

- (3) 評価実験系の検討

任意の非線形弾性特性に調整可能な評価実験用の模擬腫瘍材料を検討した。超弾性特性を有することが知られているゴムや、線維構造によって非線形弾性特性を有することが期待される植物性のハイドロゲルの非線形弾性特性を粘弾性試験器によって測定して検討した。

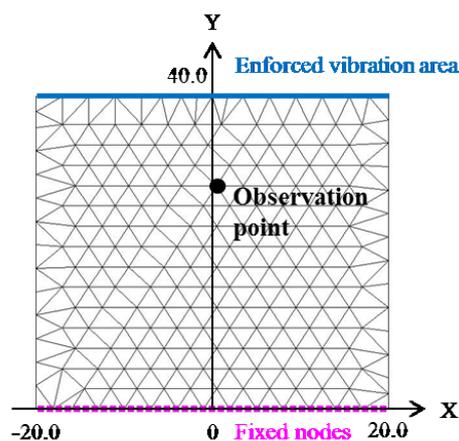
4. 研究成果

- (1) 振動解析シミュレータの開発

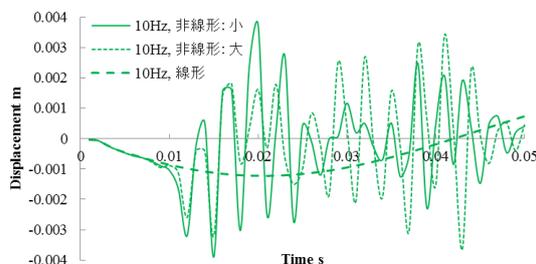
非線形粘弾性パラメータの差異により、振動状態がどのように変化するかを、振動解析シミュレータを用いて検討した。振動解析結果の一例を図2に示す。図2(1)に示す有限要素モデル（非線形粘弾性パラメータは

一様）の上端に強制振動力を与え、周波数を変更した場合、および、非線形粘弾性パラメータを変更した場合の内部節点の振動変位を比較した。図2(2)および図2(3)に、モデル上端に正弦波力（振幅5[N]）を一様に与えた際の観測点（図2(1)参照）における y 方向の変位の応答を示す。線形粘弾性特性を与えた場合の変位応答に対し、非線形粘弾性特性を与えた場合の変位応答では、高周波かつ振幅の大きい応答が見られた。また、非線形粘弾性パラメータの大小、および、強制振動の周波数の差異により、変位応答波形の差異が生じることが確認された。

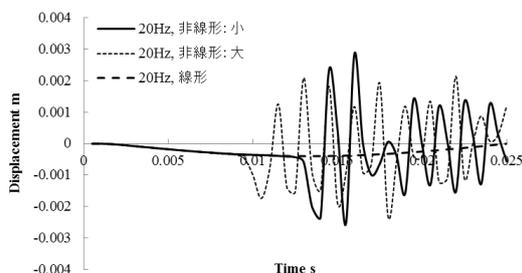
今後は、本申請で構築した振動解析シミュレータをもちいることにより、非線形弾性分布の推定を行うことが期待される。



(1) モデル形状



(2) 強制振動周波数 10[Hz]時の変位応答



(3) 強制振動周波数 20[Hz]時の変位応答

図2 振動解析結果の例

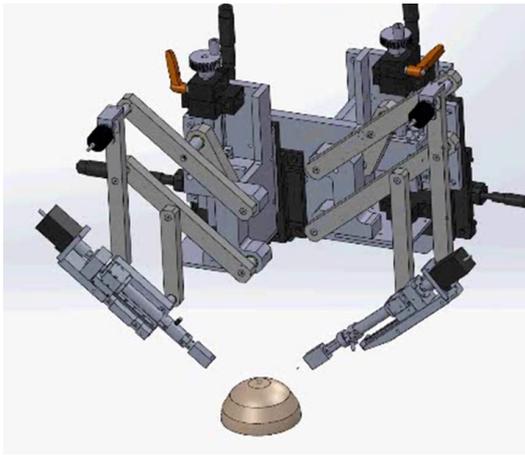


図3 評価実験用ロボット

(2) 評価実験装置の開発

図3に設計した評価実験用のロボットの概観を示す。1つのマニピュレータにつき、直交2自由度、RCM機構による回転1自由度で、平面内でのロボット先端の位置・姿勢決めを行う機構とした。

(3) 評価実験系の検討

植物性のハイドロゲルにおいて、ゲル濃度を増加させることにより、ヤング率、および、弾性率の非線形性が増加することが確認された。

(4) 今後の展望

本申請で開発した振動解析シミュレータの評価実験を行う。また、振動解析シミュレータをもちいた非線形弾性分布の逆解析アルゴリズムを構築し、本申請で構築した評価実験系により推定精度の検証を行う。

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 1 件)

- ① Mariko Tsukune, Yo Kobayashi, Tooyuki Miyashita, and Masakatsu G. Fujie, Automated palpation for breast tissue discrimination based on viscoelastic biomechanical properties, International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery (2015), Vol. 10, Issue 5, pp. 593-601, DOI: 10.1007/s11548-014-1100-2.

[学会発表] (計 1 件)

- ① Mariko Tsukune, Yo Kobayashi, Yuichiro Otsuka, Testuya Maeda, Nozomu Yamazaki, Hiroki Watanabe, Takeshi Ando, Hironori Kaneko, Masakatsu G. Fujie, Effect of the thickness and nonlinear elasticity of

tissue on the success of surgical stapling for laparoscopic liver resection, 36th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Chicago, Illinois, USA, August 26 – 30, 2014.

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

- 出願状況 (計 0 件)
- 取得状況 (計 0 件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

築根 まり子 (TSUKUNE, Mariko)

早稲田大学, 重点領域研究機構, 研究助手

研究者番号 : 60726157