

## 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25年 5月18日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2010～2012

課題番号：22300151

研究課題名（和文）筋活動と早期がんの画像診断を目的としたマイクロ波局所糖代謝イメージング

研究課題名（英文）Microwave imaging of local sugar metabolism for image diagnosis of muscle activity and an early-stage tumor

研究代表者

宮川 道夫 (MIYAKAWA MICHIO)

新潟大学・自然科学系・フェロー

研究者番号：50239357

研究成果の概要（和文）： マイクロ波帯の電波を用いた CT は、体の構造を見るより、寧ろ、その働きを見るのに適した性格を持つ。本研究では、糖代謝が関係する体の状態として、前腕筋の活動状態と早期乳がんの画像診断可能性について検討した。筋活動状態を知るため、光断層撮影や筋電図、皮膚温度などとの相関を求めた。また、小さながん組織を埋め込んだ乳房モデルを対象とした撮像実験でがんの位置と形状を画像化できた。これにより、糖代謝の関係したこれらの状態がマイクロ波 CT で画像計測できる可能性を示した。

研究成果の概要（英文）： A microwave CT which is a computed tomography system using electromagnetic wave has the potential to visualize biological functions of a human body rather than imaging ability of its morphological information. In this study, we have developed visualization technique of sugar metabolism inside a body by use of a microwave CT. Muscle activity of forearms and early stage breast tumor are the goals we wanted to visualize in this study. Physiological- and pathological-conditions of the exercise-loaded forearms and tumor-embedded breasts were evaluated by the other modalities such as optical diffusion tomography, MEG and far infrared thermometry to compare with the observed change in microwave CT images. The change in the CT image suggests the activated condition of inner muscles when some kinds of loads are applied to forearms. It has been shown also that image diagnosis of early stage breast tumor by the microwave CT is feasible. The image shows the position and size of the tumor correctly.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	5,600,000	1,680,000	7,280,000
2011年度	4,600,000	1,380,000	5,980,000
2012年度	2,500,000	750,000	3,250,000
年度			
年度			
総計	12,700,000	3,810,000	16,510,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用生体工学・生体材料学

キーワード：筋活動イメージング、前腕運動負荷、マイクロ波 CT、糖代謝、腫瘍、光拡散イメージング、酸素代謝、腫瘍イメージング

## 1. 研究開始当初の背景

計測手段として電磁波を用いる CT の研究を進めてきた結果、マイクロ波イメージングによって生体機能の発現と密接に関わる糖代謝情報を可視化できる可能性のあることが判り、この能力を早期乳がんの画像診断と深部筋肉の活動状態評価に適用する手法の検討には、理工学的観点からだけでなく、医学・生理学研究の観点からも大いに興味を持たれた。早期乳がんの診断で決定的と言われ、普及も進んでいるマンモグラフィも有病誤診率が最大で 15% もあり、深部筋肉の活動状況は MR など大型装置を動員しても働きそのものを可視化できる訳ではないためである。

以上のような状況を背景として、マイクロ波 CT のような比較的簡便な装置で生体の機能、その発現の基となる糖代謝を画像として捉える手法の研究を課題として研究を実施した。

## 2. 研究の目的

電波を用いた独自方式のマイクロ波 CT であるチャープパルスマイクロ波 CT (以下 CP-MCT と呼ぶ) を用いて次の実現を目指す。

### (1) 早期乳がんの画像診断

(2) 前腕深部筋肉活動状態の画像計測の基本的可能性について検討した。即ち、この研究では CP-MCT による簡便な糖代謝計測法に定量性を与え、①糖濃度の変化を引き起こす筋活動状態の可視化法と、②糖を異常に取り込む腫瘍、特に早期乳がんの画像診断法の技術開発を具体的目標に据え、マイクロ波を用いた糖代謝の局所断層計測法確立を目指した。

## 3. 研究の方法

腫瘍診断の方法については、早期乳がんの高忠実度ファントムを作製、腫瘍の位置やサイズ、さらには成分比を変えたモデルを作製し、CP-MCT によるその画像診断能力を定量評価した。一方、運動に伴う筋肉中の糖代謝変化を画像上で定量評価するため、前腕に掌屈、背屈、グリップ負荷の 3 種類の負荷を掛け、前腕筋の筋電図、赤外カメラによる前腕表面温分布、近赤外光による光 CT である光拡散イメージングにより得られる酸素代謝画像からもたらされる物理・化学的变化情報と、CP-MCT 画像濃度変化との関係を解析し、筋肉における糖代謝、つまり筋活動の定量評価法確立を目指した。

## 4. 研究成果

### (1) 臨床評価用 CP-MCT の開発

本研究は実際の臨床研究一歩手前の段階であるが、実際の生体を対象とした撮像実験を含むため、当初は高周波計測回路の部分並

列化を中心とした撮像時間の短縮を目指した。結果的には、計測回路入出力の同期待ちに予測以上の待ち時間が生じて効果が減殺されるため、部分並列化に代わって高速 A/D 変換器と信号計測・処理システム LabView を導入、計測条件に見合った計測データ量の最適化 (削減) と FFT を含む処理の高速化により、最長でも 4 分強で生体撮像が可能なシステムを構築した。世界的にみてデータ取得時間は最短とは言えないが、CP-MCT は画像再構成に殆ど時間が掛からないため、1 枚あたりの画像取得時間で比較すれば、世界的に見て最短クラスに属する。

### (2) 筋活動動態の可視化技術開発

#### ①対象筋肉と評価プロトコル

前腕と下肢の予備実験を実施した結果、運動負荷の掛け方に一定の定量性が付与し易い前腕を計測対象部位とし、補助具を利用して曲げ方を規制した「掌屈」、「背屈」と、グリップを握ることによる負荷「グリップ」の三種類を運動負荷として CP-MCT 画像上に現れる変化を画像情報として解析した。

運動負荷により生じる CP-MCT 画像の変化が表す意味を理解するため、測定断面表面筋の活動度を筋電図で、同一領域の熱発生を赤外線サーモカメラによる皮膚表面温で、また同一領域筋肉群の活動度を光拡散イメージング (光 CT) によって得られる酸素代謝画像で評価、同一被験者から取得した CP-MCT 画像と対比して、その相関性から濃度変化の原因を検討した。

#### ②運動負荷による前腕筋の CP-MCT 画像変化

表面筋の活動は筋電図によって十分観測できるが、深部筋肉の活動度を簡単に観測する手段は未だない。筋の活動はエネルギー消費を伴うから、血中の糖濃度、筋肉中に蓄えられたグリコーゲンの解糖過程、筋活動の結果生じる熱や乳酸などの生成物を捉えることで非侵襲的に深部筋肉の活動を画像化できる可能性がある。本研究では、前腕筋肉を対象とし、手首を内側や外側に曲げる掌屈や背屈の負荷、及びグリップを握るグリップ負荷を対象として、関連する前腕筋、とりわけ深部筋肉の画像計測可能性を実験的に検討した。表面筋の活動状態を知る比較データとして表面筋電図とサーモカメラによる皮膚表面温の経時データを、また、深部筋肉の活動状態に対しては産総研の光拡散イメージング装置により酸素代謝の経時データを取得した。

図 1 に、一例として掌屈時に発現した前腕断面における CP-MCT 画像濃度変化の様子を掌屈前の画像からの差分画像として示す。赤破線で示す橈側伸筋の活動状態は表面筋電

図と皮膚表面温の観測結果から確認でき、本稿では図2の右下に示す表面温度分布で示す。しかし筋電図や皮膚表面温から青破線で示す深部筋肉の活動状態は確認も推定もできない。そこで、光拡散イメージング装置により得られる酸素代謝画像から深部筋肉の活動状態を確認した。光拡散イメージングでは、計測断面を円形として画像構成を行い、かつ、その空間分解能も現時点では充分とは言えないものの、図2に示すように深部筋肉における酸素化ヘモグロビン及びミオグロビン濃度の増加が深部筋肉の活動状態を示しており、図1の青破線で示す深部筋肉の活性化状態がこの酸素代謝の結果とほぼ一致することが分かる。以上は掌屈を運動負荷とする前腕負荷実験結果の一例であるが、定量化などの課題は残るものの、筋活動評価手法としてのCP-MCTの可能性を示す結果である。

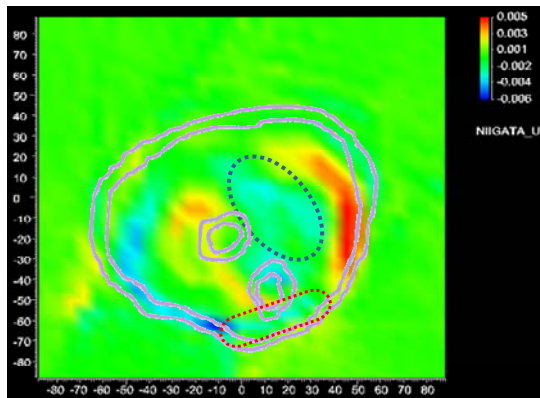


図1 掌屈時の前腕CP-MCT画像変化

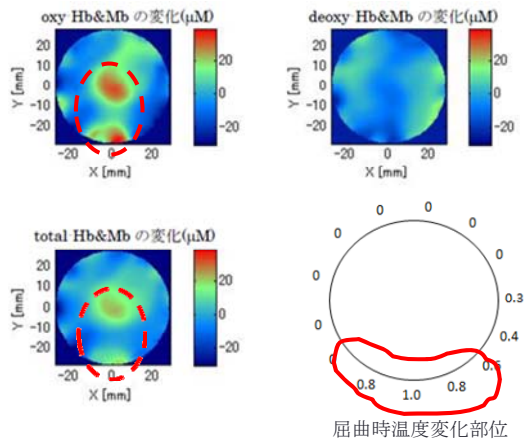


図2 掌屈時の光拡散画像と撮像断面皮膚温度変化の様子

### (3) 早期乳がんの画像診断技術開発

これまでに報告されているがん組織の複素誘電率は実部、虚部共に周囲の正常脂肪組織の値より大きく、高含水組織のそれより僅かに小さい。がん組織では正常な高含水組織とは水分含有率等の差異や pH 変化等がある

ものと推定されるが、直接的原因が何であれマイクロ波CTでは比誘電率や導電率の変化から腫瘍部位を描出できる可能性が高いとされてきた。

図3は化粧品原料やパラフィン、寒天や高分子化合物を原材料として、皮膚、乳房脂肪、筋肉、腫瘍の複素誘電率を忠実に真似た高忠実度早期乳がんモデル、つまり腫瘍を含む乳房ファントムの構造と寸法を示している。図4はこのファントムを食塩水タンク中に設置して計測するCP-MCTの撮像実験の様子を示す。ここで撮像断面は腫瘍中心を通り胸筋に平行な断面である。CP-MCTによる撮像結果を図5の画像に示す。組織境界で起こる散乱・回折の影響を完璧に排除することは不可能であるから一部にアーチファクトが観測されるが、複雑な立体形状を有する乳房中に、対象物形状として捉えにくい球状の腫瘍が埋め込まれているにも関わらず、腫瘍が綺麗に描出されている。勿論、撮像断面が腫瘍から一定程度離れると腫瘍像は消失する。

本研究で設定されたチャープパルス信号は帯域2~3 GHz、掃引時間は20 msである。競合する米国やロシアの研究グループから発表されている画像とは計測方法も画像再構成方法も根本的に異なるが、画像の鮮明さ、SN比の高さなどに於いて、他のグループよりも優れた画像と言える。

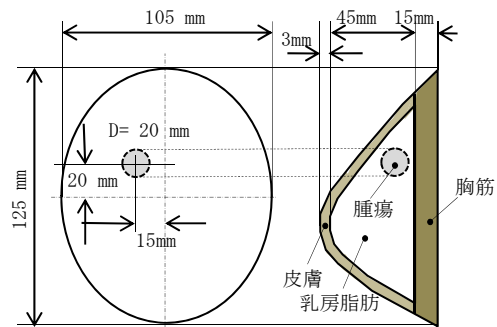


図3 早期乳がんファントムの構造と寸法

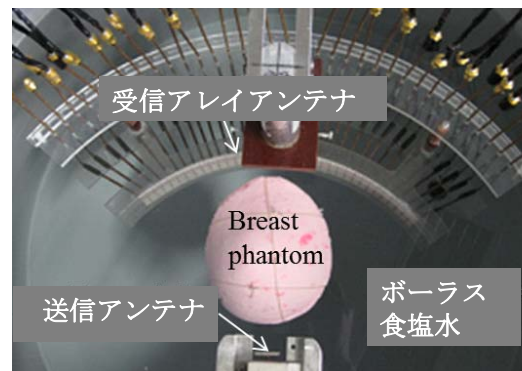


図4 ファントム撮像実験の様子

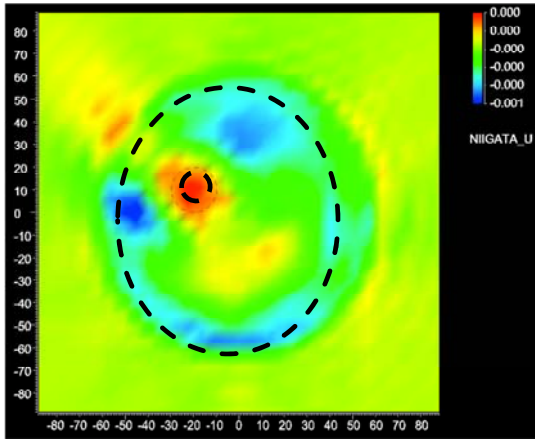


図5 早期乳がんモデルのCP-MCT画像

#### (4) CP-MCTの局所糖濃度変化可視化能力

本研究で計測手段とするマイクロ波CT装置では直接的にはマイクロ波の減衰と位相変位を計測するが、これは測定対象物の比誘電率と導電率に一对一対応している。前腕運動負荷により酸素やエネルギーが消費され、熱も発生するが、エネルギー源たる糖は筋肉や臓器中に蓄えられている。血中の糖濃度、酸素や二酸化炭素の濃度、筋活動の結果生じる熱や乳酸などの生成物が上記測定量に与える変化がCP-MCTの画像変化として捉えられる。筋活動動態は負荷量の大小や継続時間だけでなく、疲労状態等により変化するため、CP-MCTの画像変化から運動負荷量などを定量評価するには今後、更なる実験データの蓄積が必要になる。

また、運動負荷前後の筋肉の形状変化は画像の差分演算において非常に大きなアーチファクトを生み、結果として代謝による画像濃度変化の観測を困難にする。本研究では、二本の骨と6点の外周マーカを用いて負荷前後の断面形状変化を吸収したが、不十分であることは明白で、より厳密なレジストレーション手法の開発も求められる。課題の残る計測対象であるが、他には深部筋肉の活動を簡単に可視化できる方法がない。引き続き、実験的検討が進められるべき研究課題と考える。

一方、早期乳がんはpH値など組織の化学的特性も変えるが、代謝の旺盛な組織であることから一般に組織温度も上昇する傾向が見られる。物理化学的变化の何れをとっても周囲の乳房脂肪と区別するには有利な特性変化である。本研究では乳腺を除けば実際の乳房と極めて良く似た電磁波特性を有する高忠実度ファントムを撮像対象としており、温度変化は発生していないが、これまでに公開されている世界中の同様な実測結果の画像の中では最も鮮明な腫瘍像と言える。実証システムを試作して、臨床研究に着手できる段階に至った。

#### 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15件)

- ① 田村睦, 高橋輝行, 竹内裕貴, 宮川道夫, 生体ファントムを対象としたマイクロ波CT撮像における画像改善法の研究, 電気学会論文誌C, 査読有, 132巻, 10号, 2012, pp.1538-1546
- ② 小川隆博, 宮川道夫, 等価回路法によるマイクロ波イメージングシミュレータ, 電子情報通信学会論文誌D, 査読有, J95-D巻, 6号, 2012, pp. 1401-1409
- ③ 田村睦, 小川隆博, 竹内裕貴, 宮川道夫, 復調直流電圧を用いた時間領域スペクトル分離方式ファンビームマイクロ波CTの試み, 電気学会論文誌C, 査読有, 132巻, 6号, 2012, pp. 960-967
- ④ 谷川ゆかり, 高峰, 宮川道夫, その他5名, 拡散光トモグラフィーによるヒト前腕筋活動の評価, 電気学会論文誌C, 査読有, 132巻, 3巻, 2012, pp. 374-383
- ⑤ 小川隆博, 國安諒, 宮川道夫, アンテナとベクトルネットワークアナライザによるソフトウェアマイクロ波CTシステムの試み, 電子情報通信学会論文誌D, 査読有, J95-D巻, 1号, 2012, pp. 149-157
- ⑥ Y. Tanikawa, F. Gao, M. Miyakawa, and et al., In vivo Time-resolved DOT images of human forearm under exercises, Abstract book of Functional Near Infrared Spectroscopy Conf., 査読有, 2012, p. 177
- ⑦ M. Miyakawa, Y. Takeuchi and M. Tamura, Attempt of microwave imaging-Phantom-based imaging of tumor embedded breasts and forearms, Proc. World Congress 2012 Medical Physics and Biomedical Engineering, CD-ROM, 査読有, 2012, pp.846-849
- ⑧ T. Takahashi, M. Miyakawa, M. Tamura, and T. Ogawa, High fidelity breast phantom and its microwave imaging by CP-MCT, Proc. Asia-Pacific Microwave Conference 2011, CD-ROM, 査読有, 2011, pp. 1490-1493
- ⑨ M. Tamura, T. Ogawa, and M. Miyakawa, An attempt of microwave CT system which discriminates the transmission path by means of time domain measurement, Proc. 33rd Annual International Conference of IEEE EMBS, CD-ROM, 査読有, 2011, pp. 3938-3941
- ⑩ T. Ogawa and M. Miyakawa, Software-based microwave CT system consisting of antenna and vector network analyzer, Proc. 33rd Annual

- International Conference of IEEE EMBS, CD-ROM, 査読有, 2011, pp. 3942-3945
- ⑪ Y. Endo, Y. Tanikawa, S. Okawa, and et al., Time-resolved diffuse optical tomography of human forearm under exercise, Proc. of the ASME/JSME 2011 8th Thermal Engineering Joint Conference, CD-ROM, 査読有, 2010, pp. 13-17
  - ⑫ N. Tomioka, T. Ogawa, and M. Miyakawa, Numerical technique for transmission analysis of electromagnetic waves in high-loss media used for microwave imaging of biological functions, Proc. 5th Cairo Intern. Biomedical Eng. Conf., CD-ROM, 査読有. 2010, pp. 247-250
  - ⑬ 佐藤裕介, 宮川道夫, 前腕筋負荷時のマイクロ波 CT 画像と生理学データの関係, 電子情報通信学会技術研究報告: マイクロ波研究会資料, MW2012-112, 査読なし, 112 巻, 251 号, 2012, pp.175-180
  - ⑭ 坂本浩徳, 宮川道夫, ファンビーム方式チャープパルスマイクロ波 CT の撮像シミュレーション-数値計算による PSF を用いた画像復元, 電子情報通信学会技術研究報告: ME とバイオサイバネティクス研究会資料, MBE2011-76, 査読なし, 111 巻, 367 号, 2011pp. 51-56
  - ⑮ 猪爪健太, 丸山剛, 宮川道夫, ヒト頭部撮像を目的としたファントムの開発と CP-MCT によるマイクロ波イメージング, 電子情報通信学会技術研究報告: ME とバイオサイバネティクス研究会資料, MBE2010-113, 査読なし, 112 巻, 251 号, 2011, pp. 57-61

[学会発表] (計 7 件)

- ① 山田幸生, 光マッピング画像に及ぼす頭部構造の影響および拡散光トモグラフィーについて, 第 15 回日本光脳機能イメージング研究会, 東京, 2012 年 7 月 28 日
- ② 山田幸生, 拡散光トモグラフィーおよび蛍光トモグラフィーによる生理機能の断層画像化技術, 第 14 回日本ヒト脳機能マッピング学会, 札幌市, 2012 年 7 月 6 日
- ③ 谷川ゆかり, 医用光生体計測 (NIRS) 装置とその国際標準化, 第 85 回技環局と産総研との意見交換会, 東京, 2012 年 2 月 28 日
- ④ 熊倉啓, 柴田佑輝, 大川晋平, 谷川ゆかり 他 2 名, 拡散光トモグラフィーによるヒト前腕の筋活動に関する研究, 16 回パターン計測シンポジウム(第 85 回パターン計測部会研究, 岐阜, 2011 年 11 月 4 日

- ⑤ 谷川ゆかり, Feng Gao, 宮川道夫 他 6 名, 運動下の前腕の in vivo 時間分解計測と断層画像再構成, 第 50 回日本生体医工学会大会, 東京, 2011 年 4 月 29 日
- ⑥ 谷川ゆかり, 拡散光トモグラフィーを用いた生体計測と光学ファントムの開発, 地域産業資源活用マッチング 2010, 東京 2010 年 10 月 28 日
- ⑦ 谷川ゆかり, 高峰, 宮川道夫, 他 5 名, In vivo time-resolved measurement and image reconstruction of human forearm under handgrip exercises, 第 49 回日本生体医工学会大会, 大阪, 2010 年 6 月 27 日

[図書] (計 5 件)

- ① 宮川道夫, マイクロ波による不可視情報イメージング, 映像メディア情報学会誌 2013 年 6 月号, (印刷中)
- ② 山田幸生, NIRS-基礎と臨床-, 第 I 章 A-5 拡散光トモグラフィー, 新興医学出版社, 2012, 277
- ③ 谷川ゆかり, NIRS-基礎と臨床-, 第 I 章 D-8, NIRS の標準化, 新興医学出版社, 2012, 277
- ④ 谷川ゆかり, シミュレーション辞典, 生体組織の光学特性, コロナ社, 2012, 415
- ⑤ 宮川道夫, マイクロ波を用いた果実内糖度分布非破壊撮像の試み, 画像ラボ, 21 巻, 6 号, 2010, pp.23-30

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

宮川 道夫 (MIYAKAWA MICHIO)  
新潟大学・自然科学系・フェロー  
研究者番号: 50239357

### (2) 研究分担者

山田 幸生 (YAMADA YUKIO)  
電気通信大学・情報理工学部・教授  
研究者番号: 10334583  
谷川 ゆかり (YAMADA YUKIO)  
産業技術総合研究所・ヒューマンライフ  
テクノロジー研究部門・主任研究員  
研究者番号: 20344202

### (3) 連携研究者

木塚 朝博 (KIZUKA TOMOHIRO)  
筑波大学・人間総合科学研究科・准教授  
研究者番号: 30323281