

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 15 日現在

機関番号：13801

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2014

課題番号：23300187

研究課題名(和文) 病理診断を可能とする高速マイクロ波マンモグラフィ

研究課題名(英文) Microwave Mammography with Fast Processing capable of Pathological Diagnosis

研究代表者

桑原 義彦 (Yoshihiko, Kuwahara)

静岡大学・工学研究科・教授

研究者番号：00313932

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,500,000円

研究成果の概要(和文)：マイクロ波を用いたレーダ方式のマンモグラフィを開発し、臨床試験を実施した。境界の鮮明な初期癌を検出することに成功する一方で、腺組織内に発生した不規則な形状の癌の形状を正確に再現することができなかった。この問題を解決するためには、乳房内組織の比誘電率と導電率分布を可視化できるマイクロ波トモグラフィの実現が必要不可欠である。吸引固定型撮像センサー、多偏波による多様な散乱データ収集、市販の電磁界解析シミュレータによる正確なモデリングと解析が、小型の撮像センサーを実現するための有効な手段である。

研究成果の概要(英文)：We developed a microwave mammography with the radar technology, and carried out clinical trials. While successful detecting early cancers with clear boundary, it is not possible to accurately reconstruct the shape of the cancer that occurred within the glandular tissue. To overcome this problem, it is essential to realize a microwave tomography that can reconstruct the relative dielectric constant and conductivity distribution in the breast. Suction fixed-type imaging sensor, multi-polarization for various scattering data collection, and use of commercial electromagnetic simulator for accurate modeling and analysis are effective means to reduce the size of the imaging sensor.

研究分野：電磁波工学

キーワード：医用画像 乳癌 マイクロ波 レーダ 逆散乱問題 偏波

1. 研究開始当初の背景

乳癌は女性の癌の中で最も罹患率が高く年々増加の傾向にある。早期発見・治療が重要であることは言うまでもなく、我が国では40代以降の女性についてX線マンモグラフィの受診が推奨されている。しかし、X線マンモグラフィには、(1)X線被曝、(2)低コントラストで見落としが発生、(3)受診時の痛みなどの問題がある。代替手段として超音波診断があるが、検査は検査者の技量に依存し、再現性が乏しい。参考論文[1]では、乳癌のハイリスク群におけるMRI、X線マンモグラフィ、超音波診断の診断率の実証実験結果が報告されている。171名のうち癌患者は6名で、MRIでは6名全員が癌と診断されたが、X線マンモグラフィ、超音波診断では2名しか癌と診断されなかった。そのためX線マンモグラフィ、超音波診断に代わるスクリーニング手段が求められている。

X線マンモグラフィに代わる手段として、マイクロ波による初期乳癌検出の研究が精力的に実施されている。マイクロ波による撮像法として、UWBレーダによる方法とトモグラフィによる方法がある。UWBレーダによる方法では撮像領域の散乱電界分布図を作成する。トモグラフィによる方法では逆散乱問題を解いて物質の電気定数(比誘電率と導電率)分布を作成する。2つの方法について臨床撮像が試みられており、UWBレーダについては直径30mmのがんの検出画像が公開[2]される一方、トモグラフィにおいては鮮明な検出画像は得られていない[3]。マイクロ波の逆散乱問題は悪条件問題で、精度よく解くことが難しい上、実際の測定データと計算機での電磁界解析データと完全に一致させる必要があり、実現の難易度が高い。

2. 研究の目的

研究代表者は周波数依存性媒質における共焦点ビームフォーミングアルゴリズムをマルチスタティックレーダに拡張し、従来技術に比較して高い分解能と少ないアーチファクトの画像が得られることを、数値実験やファントムを使った実験で確認した[4]。また、呼吸や体動による撮像ミスを防止するため、カップにバルブを設け、吸引により乳房をカップの形状に固定する撮像センサを提案した[5]。これらの研究成果をベースにマイクロ波マンモグラフィの実用化を促進するため、以下の事項について研究を実施した。

- (1) 周波数依存性を考慮したマルチスタティック共焦点ビームフォーミングと吸引固定による撮像ミス防止を特徴とする撮像システムを構築し、治療中の患者を対象とした臨床撮像を実施し、癌の検出が可能であることを確認する。
- (2) 日本人に多くみられるのう胞(体液の入った袋)はマイクロ波を強く反射するので、癌との識別が困難と予測される。このため、電気定数分布を再構成する逆散

乱問題を構築する。欧米では、乳房を整合液で満たしたタンクに浸して撮像するセンサが提案されている。タンク内には上下に可動するモノポールアレーが取り付けられており、多様な位置で散乱データを取得する。このようなタイプのセンサでは、乳房の小さな被験者の撮像は困難で、多くの日本人に適用可能な小型撮像センサを開発する必要がある。

3. 研究の方法

(1) UWBレーダ方式の臨床撮像システムの試作と臨床評価

図1にマイクロ波マンモグラフィの基本構成を示す。乳房の周りにアンテナを複数配置し、1つのアンテナを選択して電磁波を送信する。送信に用いたアンテナを含むすべてのアンテナで乳房からの散乱波を受信して記録する。送信に用いるアンテナを順次選択し、観測データ群 $X_{nn}(n=1, \dots, N)$ を作成する。Nは観測データの総数を示す。

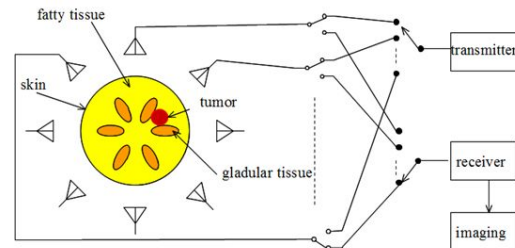
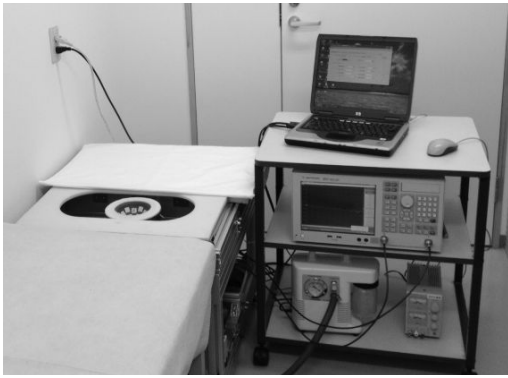


図1 マイクロ波マンモグラフィの構成

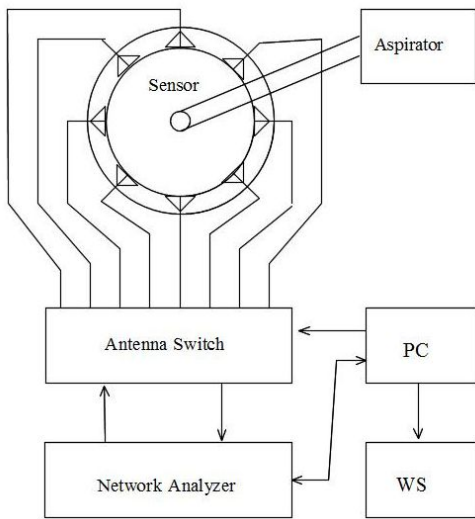
画像回復ではアーチファクト除去と広帯域共焦点ビーム走査の2つの処理を行う。開発した装置では時変信号の代わりに周波数掃引信号を計測しているため、観測データ群 X_{nn} は周波数領域信号となる。 X_{nn} を逆フーリエ変換して時間領域信号に変換し、センサと乳房皮膚の回転対称性を利用したアレー回転法[6]によって観測データ群 X_{nn} に含まれる皮膚からの反射波、隣接素子間の電磁結合成分などの不要成分を取り除く。撮像領域に焦点を設定し、焦点とアンテナ間距離によって定まる平均伝搬遅延を求め、時間領域の応答を遅延量だけ戻す。この信号をフーリエ変換して周波数領域信号に戻し、設定した焦点のアレー出力利得が0dBとなる周波数・空間重みと周波数領域の散乱応答と積和して散乱電力を求める。焦点を変えながら以上の処理を繰り返すと、乳房内の散乱電力分布が得られる。

1-2 開発装置

開発した装置の外観と構成を図2に示す。装置は複数のアンテナから構成されるセンサ、吸引固定のためのアスピレータ、送受信機となるベクトルネットワークアナライザ(Agilent E5071C)、複数のアンテナの入出力を選択制御してベクトルネットワークアナ



(a) 外観



(b) 構成

図2 マイクロ波マンモグラフィ

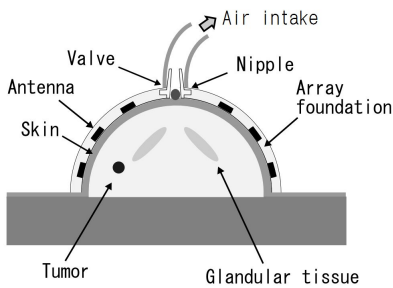


図3 吸引固定型センサ

ライザに接続するアンテナスイッチ, 制御用の PC 及び画像処理用の WS から構成される。図3にセンサの詳細を示す。センサは脂肪組織とほぼ同じ電気定数を持つ半球の樹脂製のカップに複数のスロット給電のスタックパッチアンテナが埋め込まれ, カップの頂点にアスピレータに接続するためのバルブが設けられている。下面は乳房を入れるため開口している。アンテナは皮膚と密着した時に4~9GHzで整合するように設計されている。いろいろな形や大きさの乳房を撮像するため, 直径13cm深さ5.5cm, 直径10cm深さ4cm, 直径8cm深さ2cmの3種類の撮像センサを用

意した。使用するアンテナの数はそれぞれ30, 18, 6である。

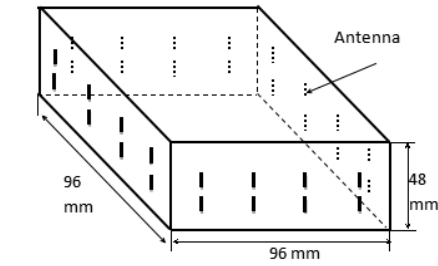
アンテナスイッチは同軸スイッチで構成され, 総合挿入損失は6GHzで5dBである。アンテナスイッチとベクトルネットワークアナライザは制御PCによって全自動で計測制御される。測定時間は6素子で5秒, 18素子で30秒, 30素子で5分である。試作装置の大きさは600mm(幅)×600mm(長さ)×500mm(高さ)で, 診察室に設置されているベッドと接続して使用する。

(2) 逆散乱問題による画像回復アルゴリズムと小型撮像センサ

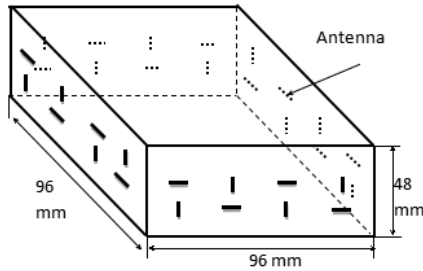
逆散乱問題では, 計算機上で乳房モデルを離散化して立方体(ボクセル)の集団として表し, それぞれのボクセルの比誘電率と導電率を推定する。推定した比誘電率と導電率からアレイアンテナで得られる受信データ群 Y_{nn} ($n=1, \dots, N$, N は観測データの数) を計算し, 実際のモデルに基づいて測定した観測データ群 X_{nn} と比較し, $Y_{nn} = X_{nn}$ となる乳房の比誘電率と導電率分布を求める。この問題は悪条件で正しく解くことが困難なので, ガウス・ニュートン法により比誘電率と導電率分布を繰り返し更新して真の分布に近づける。また, 正則化により解の安定化を図る。

逆散乱問題では, アンテナを含むセンサをモデル化して電磁界解析を実施し, 乳房内と受信点(アンテナ)での電磁界を計算しなければならない。これまでの研究では, モデル化が容易な垂直モノポール以外, アンテナを含めた画像回復の報告がない。正確な誘電率や導電率を得るには周波数や偏波面を変えた多様な測定散乱データが必要となるが, 垂直モノポールでは多様なデータを取得することができない。本研究ではGPUによる高速処理が可能で, 複雑な撮像センサの構造データをインポートして正確な電磁界が解析できる市販の電磁界解析シミュレータ xFDTD によって乳房内と受信点の電磁界を計算し, これらの結果を用いて MATLAB 上に実装した逆散乱問題を解く画像回復アルゴリズムにリンクして動作するプログラムを開発した。

逆散乱問題を解くマイクロ波マンモグラフィでは, 乳房をモデル化した個々のボクセルの電気定数を変化させたとき, アンテナでの散乱界の変化を確実に検知できることが求められる。アンテナと乳房との距離を増すと伝搬損失が増してSNRが低下し, 検出精度が低下するので, アンテナと乳房はなるべく近づけることが望ましい。一方, 周波数が低いほど伝搬損失は少なくなるが, 分解能の点で不利になるほか, アンテナの物理的な大きさが大きくなるため, 狭い面積に配置できるアンテナの数が制限される。また, 狭い範囲にアンテナを多く配置しても類似した散乱界が得られ, 逆散乱問題を正しく解くことができない。このため, 偏波面を変えてアンテナを配置することにより, 狭小領域における



(a) 垂直偏波



(b) 垂直偏波と水平偏波
図4 撮像センサモデル

散乱界の多様性を確保する。

図4に数値実験に使用した撮像センサモデルを示す。センサの大きさは幅48×長さ96×高さ48mmで、解析領域を1183のボクセルに分割し、8mmの分解能を得る。センサの4側面に8個のダイポールアンテナ素子が設けられ、アンテナ素子の総数は32である。図4中の線はアンテナの偏波の方向を表し、(a)は垂直偏波のみ、(b)は垂直と水平偏波を使用している。2つのセンサを使って画像回復の様子を観察する。

4. 研究成果

- (1) UWB レーダ方式の臨床撮像システムの試作と臨床評価

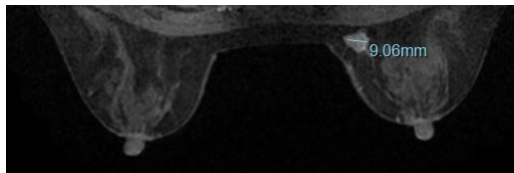


図5 MRI 像

本報告では初期乳がん患者の撮像例を示す。患者は50代の女性で図5のMRI画像に示すように左胸8時の方向に直径9mmの初期癌がある。図6は開発したマイクロ波マンモグラフィで撮像した左胸の断層像を示す。赤は散乱が強く青は弱い領域を示しており、癌の位置に強い反射像が確認できる。健康な胸には大きな反射像は見られない。これまで7人の癌患者を撮像し、測定設定ミスがあった1例を除き癌の検出に成功した。しかし、乳腺内にある境界が不規則な癌はその形状が正確に再構成されず、UWBレーダ方式の限界

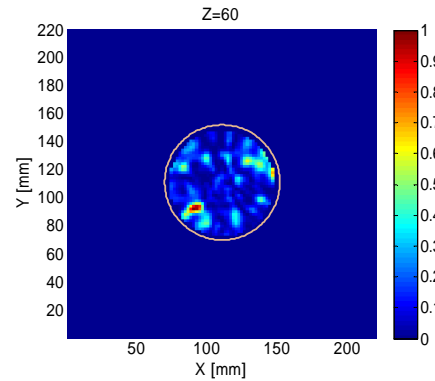
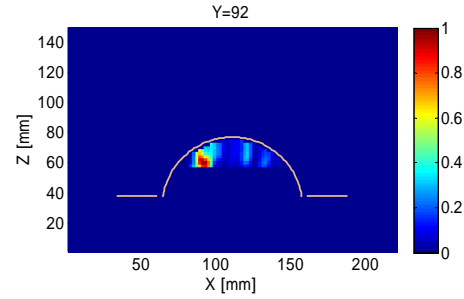


図6 左胸再構成画像断面

が明らかになった。

- (2) 逆散乱問題による画像回復アルゴリズムと小型撮像センサ

図4(b)の多偏波を利用する優位性を回復画像と条件数の評価によって確認したのち具体的な撮像センサを設計した。xFDTDで扱えるオブジェクト数に制約があるため、乳房内の領域を1辺が12mmのボクセルで離散化した。逆散乱問題ではボクセルの中心電界を用いて勾配を計算し、ボクセル内のいずれの位置も中心電磁界で近似されるため、なるべく低い周波数を使用する必要がある。数値実験により、図4の撮像センサの大きさと12mmのボクセルで離散化した場合1.65GHz以下の画像回復を確認した。

FDTD法のボクセルは6面体なので、解析誤差を低減し、処理速度を速めるため、アンテナとして曲線と斜線がないプリント板ダイポールを用いた。図7にxFDTD上でモデル化した撮像センサを示す。同じアンテナ数であっても偏波面を変えたほうが画像回復に有利であるので、それぞれの側面にプリント板ダイポールをL字型に3組、上面に6組配した。プリント板ダイポールを実装した基板と銅箔の厚さはそれぞれ0.75mmと18μm、比誘電率と誘電正接はそれぞれ3.7と0.002である。実際の撮像センサで取得できるのはSパラメータであるが、逆散乱解析に必要なのは受信点での電界である。このため、受信点での散乱界の変化とSパラメータの変化に強い相関が必要である。数値実験により両者の相関は90%以上と高いことを確認した。

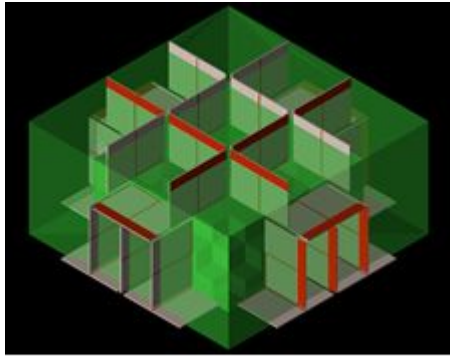
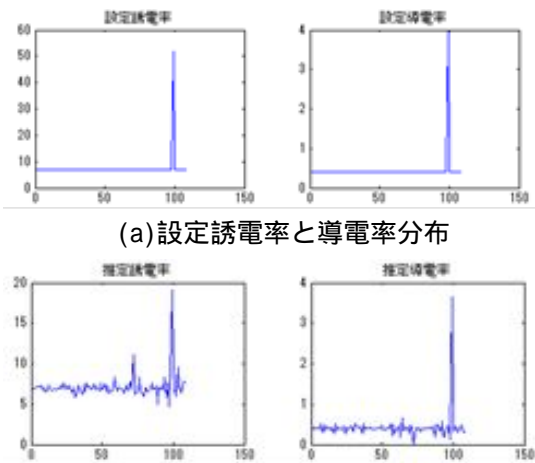


図7 xFDTD上でモデル化した撮像センサ



(a)設定誘電率と導電率分布

(b)回復誘電率と導電率分布
図8 比誘電率と導電率の回復

図8に比誘電率と導電率の設定と回復結果を示す。横軸は乳房内のボクセル番号、縦軸は比誘電率と導電率で、繰り返し回数は5である。繰り返し回数を増せばさらに設定誘電率と導電率に近づく。プリント板ダイポールアンテナを用いたモデルでの比誘電率と導電率の回復を確認することができた。しかし、以下の解決すべき課題がある。

1イタレーションの電磁界解析に9時間を要するため画像回復に数日を要する。xFDTDではメモリを解放するコマンドが用意されておらず、イタレーションが進行するとHDDアクセスが頻発し処理速度がさらに低下する
扱えるオブジェクト数が限られており、これ以上の高分解能化が困難。

については、今後のCPUやGPUの進歩が自ずと解決に至ると期待している。についてはxFDTDの製造元に改善を要請している。

当初はUWBレーダに使用したスタックパッチアンテナを半球面に配置した撮像センサを使用する計画であったが、球面上に配置した5層構造のパッチアンテナアレーを電磁界解析シミュレータで正確に解析することは困難であった。またUWBレーダで用いた30素子以下のアレーでは素子数が不足し、逆散乱問題による画像回復が困難であった。今後、図7の撮像センサを基本に、試作評価を実施

する計画である。

<引用文献>

C. D. Lehman, C. Isaacs, M. D. Schnall, E. D. Pisano, S. M. Accher, P. T. Weatherall, D. A. Bluemke, D. J. Bowen, P. K. Marcom, D. K. Armstrong, S. M. Domchek, G. Tomlinson, S. J. Skates, and C. Gatsonis, Cancer Yield of Mammography. MR, and US in High Risk Women, Radiology, Vol.244, no.2, pp.381-388, Aug. 2007.

M. Klemm, I. J. Craddock, J. A. Leenderts, A. Preece, D. R. Gibbins, M. Share, and R. Benjamin, Clinical Trials of a UWB Imaging radar for breast cancer, Proc. 4th European Conf. Antennas and Propagation, 2010.

S. P. Poplack, T. D. Tosteson, W. A. Wells, P. M. Meaney, A. Hartov, C. A. Kogel, A. K. Soho, J. J. Gibson and K. P. Paulsen, Electromagnetic Breast Imaging : Results of a Pilot Study In Women with Abnormal Mammograms, Radiology, Vol.243, no.2, pp.351-359, May. 2007.

K. Suzuki, h. Hatano, and Y. Kuwahara, Expansion of Microwave Imaging via Space Time Beamforming to the Multistatic Radar for the Breast Cancer Detection, IEICE Trans. VolJ94-C, no.10, pp.306-315, Nov. 2011.

Y. Kuwahara, K. Suzuki, H. Horie, and H. Hatano, Conformal Array Antenna with the Aspirator for the Microwave Mammography, in Proc. of 2010 IEEE AP-S Symposium & USNC/URSI Meeting, July 2010.

M. A. Hernandez-Lopez, M. Quintillan-Gonzales, S. Gonzalez Garcia, A. Rubio Bretones, and R. Gomez Martin, A rotating array antennas for confocal microwave breast imaging, Microw. Opt. Technol. Lett., vol. 39, no. 4, pp. 307 - 311, Nov.2003.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計2件)

桑原義彦(招待論文), 電波イメージングの医療分野への展開, 電子情報通信学会誌, 査読なし, (in press).

Y. Kuwahara, S. Miura, Y. Nishina, K. Mukumoto, H. Ogura, and H. Sakahara, Clinical Setup of Microwave Mammography, IEICE Trans., 査読有, Vol. EB96, No.10 pp.2553-2562, 2013.

〔学会発表〕(計15件)

M. Latifah, A Numerical Study on Different Polarizations in Microwave Tomography, 電子情報通信学会総合大会, 2015.3.12, 立命館大(滋賀県草津市)

M. Latifah, Distortion Born Iterative Method in Microwave Tomography - A Numerical Study of 3D Non-Debye and Debye Model -, TJMW2014, 2014.11.27, KMITL(タイ, バンコク)

Y. Kuwahara, Considerations of antennas for microwave mammography, TJMW2014, 2014.11.27, KMITL(タイ, バンコク)

小澤尚之, 多偏波を使用するマイクロ波トモグラフィ, 電子情報通信学会総合大会, 2014.3.19, 新潟大(新潟県新潟市)

L. Mohamed, Polarization Diversity on Microwave Tomography, IWAT2014, 2014.3.5, Four Points by Sheraton Sydney (オーストラリア, シドニー)

ラティファ・モハメド, マイクロ波トモグラフィにおける改良勾配法の検討, 電子情報通信学会アンテナ伝搬研究会, 2014.2.6, 小島総合研究所(愛知県みよし市)

Y. Kuwahara, Development of Microwave Mammography, -Consideration of clinical test results-(invited), MWE2013, 2013.11.27, パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)

仁科佑介, マイクロ波マンモグラフィのFDTD解析に関する1検討, 電気関係学会東海支部連合大会講演論文集, J1-8, 2013.9.25, 静岡大(静岡県浜松市)

Y. Kuwahara, Clinical Setup of Microwave Mammography, 2013 IEEE AP-S Symposium & USNC/URSI Meeting, 2013.7.10, Hilton, Orland Lake Buena Vista(アメリカ, オーランド)

桑原義彦, マイクロ波マンモグラフィの開発 (invited), 電子情報通信学会マイクロ波研究会, 2013.6.27, 名工大(愛知県名古屋)

桑原義彦, マイクロ波マンモグラフィの臨床試験, 電子情報通信学会総合大会, 2013.3.19, 岐阜大(岐阜県岐阜市)

Y. Kuwahara (Invited), Development of Microwave Mammography, The 14th Takayanagi Kenjiro Memorial Symposium, 2012.11.28, 静岡大(静岡県浜松市)

Y. Nishina, Clinical Setup of Microwave Mammography: Phase 2, 2012, 10.31, 名古屋国際会議場(愛知県名古屋)

仁科佑介, マイクロ波マンモグラフィにおける空気層の影響, 電子情報通信学会総合大会, 2012.3.20, 岡山大(岡山県岡山市)

三浦佐織, “ マイクロ波マンモグラフィ

におけるアーチファクト除去に関する一検討, 電子情報通信学会総合大会, 2012.3.20, 岡山大(岡山県岡山市)

〔図書〕(計1件)

桑原義彦, マイクロ波マンモグラフィの技術, RF ワールド Vol. 25, CQ 出版, pp.42-53, 2014.

〔産業財産権〕

出願状況(計1件)

名称: 診断装置

発明者: 桑原義彦

権利者: 静岡大学

種類: 特許

番号: 特開2014-198067

出願年月日: 平成25年3月29日

国内外の別: 日本

取得状況(計1件)

名称: 診断装置

発明者: 桑原義彦

権利者: 静岡大学

種類: 特許

番号: 第5605783号

出願年月日: 平成22年6月10日

取得年月日: 平成26年9月5日

国内外の別: 日本

〔その他〕

ホームページ等

<http://kuwalab.eng.shizuoka.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

桑原 義彦 (KUWAHARA Yoshihiko)

静岡大学工学研究科教授

研究者番号: 00313932

(2) 研究分担者

竹前 忠 (TAKEMAE Tadashi)

静岡大学工学研究科教授

研究者番号: 20115356

阪原 晴海 (SAKAHARA Harumi)

浜松医科大学医学部教授

研究者番号: 10187031

小倉 廣之 (OGURA Hiroyuki)

浜松医科大学医学部講師

研究者番号: 50402285