

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 12 日現在

機関番号：63902

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2016

課題番号：15K12564

研究課題名(和文) 乳癌診断用マイクロ波CT装置の開発

研究課題名(英文) Development of Microwave CT Device for Breast Cancer Diagnostics

研究代表者

長山 好夫 (Nagayama, Yoshio)

核融合科学研究所・ヘリカル研究部・教授

研究者番号：10126138

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：「痛くない，X線被曝しない」マンモグラフィのためにマイクロ波CTマンモグラフィ実験装置を開発した．乳房表面反射防止，周波数範囲，短時間測定，感度などの重要な装置課題解決のために，FRPカップを乳房に密着することで乳房表面反射を減らし，誘電体積層ダイポールアンテナ(DiLDAS)と広帯域ミキサにより広帯域測定(1～6 GHz)を行い，コンピュータ制御のRFスイッチによる送信アンテナの順次切り替え，51台の受信器で強度と位相を同時に検波で短時間測定の原理を確立した．わずか10 μ Wのマイクロ波照射でも十分な感度があった．疑似乳房による散乱波は，5 GHz以上で顕著であり，高周波の重要性がわかった．

研究成果の概要(英文)：A microwave CT mammography device has been developed. Dielectric Laminating Dipole Antenna with Shield (DiLDAS) has been developed for the transmitters and the receivers. In order to reduce the reflection on the breast, an FRP breast cup, of which permittivity is similar to that of the fat tissue, is attached the human breast. Number of transmitters is 16 and each of them is switched by the RF switch to the output of the microwave synthesizer of which frequency is scanned from 0.8 to 6.4 GHz. Number of receivers is 51 and each of them is connected to an IF amplifier, a logarithmic power detector and an IQ demodulator. All data are simultaneously sampled by 14 bits digitizers. In the preliminary experiment, the power of the scattered wave with the polarization perpendicular to the incident wave is significantly increased in higher frequencies. The direction of research and development is clarified to complete the microwave CT mammography device.

研究分野：マイクロ波計測

キーワード：マイクロ波CT 順次照射 同時受信 誘電体積層ダイポールアンテナ

1. 研究開始当初の背景

日本人女性の乳がん患者は年々直線的に増加しているが、初期の段階(直径2 cm以下)で発見できれば怖くない病気であり、健康診断での発見が重要である。しかし、X線マンモグラフィは検査時に痛みを伴うこと、および、X線被曝の影響が心配されることから、乳がんに危機感が無い若年女性にはマンモグラフィ検査を避ける傾向がある。若年女性の乳がん早期発見のためには「痛くない、X線被曝しない」マンモグラフィが切望されており、マイクロ波マンモグラフィはその有力候補である。

マイクロ波マンモグラフィの測定原理は次のようである。乳房の比誘電率は、個人差はあるが、例えば周波数3 GHzでは、皮膚が約40、脂肪が約5、乳腺が約45、乳がんが約50である。そこで、多方向からマイクロ波を照射し、多方向から散乱波を測定することで、乳房内部構造を測定することが可能である。

マイクロ波マンモグラフィには、(A)レーダ方式(コンフォーカル方式とも言う)、(B)CT方式、の2種類の方法が知られている。レーダ方式マンモグラフィは研究が進み、臨床試験まで行われている。これは、低誘電率の脂肪組織と高誘電率の組織(がん、乳腺、筋肉)の境界面での反射波を測定し、コンピュータ上で結像するものである。しかし、この方法では高誘電率の組織の形しか得られないため、正常組織(とくに乳腺)とがん組織の識別が困難、という欠点がある。

マイクロ波CTマンモグラフィは、レーダ方式と異なり、乳房内の電気定数の3次元分布(要するに断層写真)をコンピュータによるCT計算により求める。正常組織と乳がん組織とを電気定数の差で識別するために、がん組織の判別が容易だと期待されている。

マイクロ波CTマンモグラフィの実現には、(1)CT計算法の確立、(2)CT測定法の確立、が必要である。CT計算法としては、竹中らがForward-Backward Time-Stepping method (FBTS法)を開発した。これは数値ファントムによるシミュレーションにおいて十分な精度を得ている。現在、マイクロ波CTマンモグラフィを実現する上での最大の課題はハードウェアである。

2. 研究の目的

乳房は薄い皮膚と厚い脂肪組織が乳腺を包む構造である。空気中からマイクロ波を照射すると、脂肪組織でさえ誘電率が5倍も異なるので大きな反射が起きる。皮膚と同じ誘電率の材料でアンテナと乳房を埋めると、高誘電率の皮膚と低誘電率の脂肪組織の境界で全反射が起きうる。従来のマイクロ波マンモグラフィ実験では、誘電率を乳房に合わせたマッチング液でアンテナと乳房を浸すことで表面反射を防ごうとするが、液体は実用上使いにくい。皮膚は薄い(厚さ約2 mm)ので、波長が十分長い場合には、脂肪組織と

同じ誘電率の物体で乳房とアンテナ間を満たされていれば、皮膚表面での反射と皮膚と脂肪との境界での反射は逆位相であるため打ち消しあう。本研究では、脂肪組織とほぼ同じ比誘電率を持つ固体であるFRPでアンテナと乳房との間を埋める。乳房は柔らかいので、容器に押しつけることで空気層を薄くし、反射を減らす。

一般にCTではノイズの少ない画像が望ましいため測定値と積分値が一致するなら、より平滑な分布を採用する。FBTS法では、空間分解能の悪い長波長から解き始め、長波長での解を初期解として逐次的に短波長側を解くことで、平滑な分布を得る。FBTS法では、最初は乳房の脂肪組織内での波長が乳房の直径程度となる周波数(約1 GHz)とする。周波数の上限は高いほどよいが1/4波長が皮膚の厚さとなる場合(約6 GHz)では2つの反射波が同位相となり、大きな反射が発生する。そこで本実験では測定周波数帯域を1~6 GHzとする。

データ収集については、従来のマイクロ波マンモグラフィ実験では、パワーや位相計測のためにベクトルネットワークアナライザを用い、送受信アンテナを時間的にスイッチで切り替えている。仮に、受信64 ch、送信16 ch、周波数256点とすると、測定点が262,144となる。スイッチ時間を1ミリ秒とすると、測定時間は262秒となる。受診時には胸が動かないように息を止めることを考えると、この測定時間は到底許容できない。だが全受信アンテナの信号を同時サンプリングするとすれば、その1/64の4秒で測定できる。しかし、これまでこのような実機に近い実験は無かった。

本研究は、FBTS法に対応するマイクロ波CTマンモグラフィの実機に近い実験装置の開発である。FBTS法マイクロ波CTマンモグラフィ装置実現の上での課題は、(1)乳房表面での反射防止;(2)広帯域計測(周波数帯域1~6 GHz);(3)各1送信について全受信チャンネルの同時サンプリングである。

3. 研究の方法

周波数帯域を決める最も重要な部品はアンテナである。本研究ではFBTS法に容易に組み込めるようにダイポールアンテナを用いる。また、低周波数特性を良くするにはプローブ電極長が長ければ良いが、乳房の周囲に配置することから、電極長にはおのずと制限がある。そこで、電極の幅を広くすることで低周波数特性の改善を図る。

今回開発した送信器の外形図を図1(a)に示す。送信器、受信器とも、アンテナ回路基板をFRP板ではさむ。アンテナ回路基板は両面テフロン基板(厚さ0.254 mm)の銅箔をエッチングして成形される。送信器と受信器の回路基板をそれぞれ、図1(b)と図1(c)に示す表(部品)面にはダイポール電極とそれに接続する幅1 mmのマイクロストリップライン

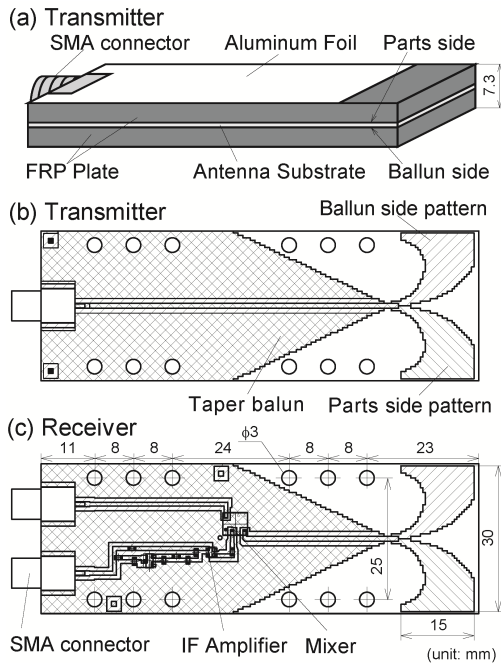


図1 (a) 送信器外形、(b) 送信器基板、(c) 受信器基板。

が、裏面には、ダイポール電極とそれに接続する開き角度 50° のテーパ状バランが成形されている。

送信器のプリント基板パターンを図1(b)に示す。左上がりの斜線のハッチングは表面の、右上がりの斜線のハッチングは裏側の導体パターンを示す。プリント基板上の小さな丸はドリル孔(直径3mm)であり、左端の小さな四角形は基板にハンダ付けするタイプの SMA コネクタである。ダイポールアンテナの電極の長さは、両側合わせて30mmであり、幅は15mmである。電極の長さが長いと低周波数の感度が良くなり、幅が広いと広帯域になる。電極の形状は導線から外側へ徐々に広がる形としている。アンテナ電極のバラン側の形状曲線は、直線より半円の方が低周波数側の受信感度が上がる。回路パターンはFBTS法の計算メッシュに合わせて0.5mm刻みとなっている。

テーパ状バランは長いので、給電線はかなり長い。本研究では、送信器の給電線の長さはダイポール電極から SMA コネクタまで65mmで、受信器の給電線の長さはダイポール電極からミキサまで30mmである。給電線はアンテナとして働き、長さの数分の1から数倍の波長の電波を放射・受信する。これは計測周波数範囲とほとんど重なる。また、隣接するアンテナとは相互干渉する可能性がある。そこで、外側に銅箔付きのFRP板でアンテナをサンドイッチすることで、給電線とヘテロダイン検波回路の静電シールドとしている。このような静電シールド付きダイポールアンテナを以後、シールド付き誘電体積層ダイポールアンテナ(DiLDAS = Dielectric Laminated Dipole Antenna with Shield)と呼ぶ。

図2(a)に送信アンテナの伝送特性を示す。

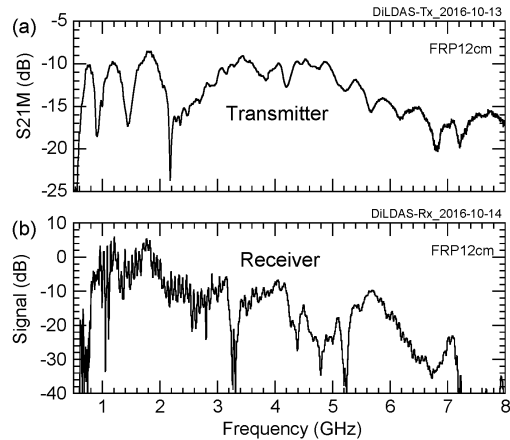


図2 (a) 送信器、(b) 受信器の周波数特性。

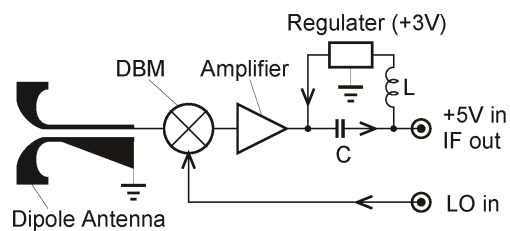


図3 受信器回路。

これは図1(b)に示す送信器2個を、120mm厚のFRPブロックを間にはさんで向かい合わせに配置し、各々の送信器をベクトルネットワークアナライザに接続して測定したSパラメータの絶対値(S_{21M})である。これはアンテナ単体の特性を表している。低周波数側は0.6GHzで感度が立ち上がるが、2GHz以下ではいくつかの周波数のディップがある。2~3GHzには特徴的な落ち込みがあるが、2.5GHzから6.5GHzまではなだらかな特性を持つ。

120mm厚のFRPブロックの片側に図1(b)の送信機を、向かい側に図1(c)の受信機を配置したときの受信信号の周波数特性を図2(b)に示す。受信帯域は0.8~6.5GHzであることがわかる。受信器の周波数特性は図2(a)に示すアンテナの周波数特性とはやや異なる。アンテナ単独の場合の2~3GHzの落ち込みは見られない。逆に、受信器特性の3.3GHzや4.2~5.3GHzの感度の落ち込みはアンテナ単独の場合には見られない。

受信器回路(図3)上のDBMの感度は6.5GHz以上では激減することから、受信帯域の上限はDBMの性能で決まっている。LOパワーが十分でないと4~5GHzに大きな落ち込みがある。受信器(図2(b))の感度低下はLOパワー不足と思われる。

本研究で開発したマイクロ波CTマンモグラフィ実験装置の概念図を図4に示す。送信波(RF)とLO波はベース周波数(10MHz)を共通とする2台のシンセサイザで発生する。シンセサイザはUSBでコンピュータと接続され、LabVIEWで書かれたプログラムによ

って制御される。RF 波と LO 波の差周波数は常に 110 MHz となるよう、コンピュータにより設定される。

1 度に 1 つの送信器からマイクロ波が照射されるよう、シンセサイザの出力は RF スイッチでつなぎ変える。RF スイッチは、ソリッドステート SP4T (周波数 1~6 GHz, スイッチング時間=3 μsec) をカスケード接続したものである。この SP4T は USB によってコンピュータと接続され、LabVIEW で書かれたプログラムによって制御される。RF スイッチの出力は、RF アンプで増幅し、送信器に送られる。ただし、受信信号が飽和しないように、RF スイッチの入力のアッテネータで調整する。

LO 波はパワー分配器 (PD) で分割し、全受信器に同時に供給される。初段のパワー分配器は直交復調器の参照波用と、受信器の DBM の LO 波用に分割する。各受信器からの IF 出力は、長さ 2m の同軸ケーブルで IF アンプに入力する。IF 信号は可変アッテネータを通し、RF アンプで増幅後、弾性表面波フィルタ ($f_0=110\text{MHz}$, $\Delta f=2\text{MHz}$) を通して出力する。この IF アンプの雑音電圧 (入力ショートでの出力電圧) はオシロスコープの測定限界 (1 mV) 以下である。

IF アンプからの出力は 110 MHz 分割器で、直交検出器とパワー検出器とに分ける。パワー検出器は対数型であり、出力を単電源型 OP アンプにより電流増幅して出力する。直交復調器は位相検知のための参照信号 ($2 \times \text{LO}$) として 2 倍波を入力し、2 倍波から周波数を半分にするときに、 0° 信号と 90° 信号を作る。これらと入力信号との積をとることで、I 信号 (\cos に相当、 ϕ : 位相差) と Q 信号 (\sin に相当) を得る。直交復調器用の参照信号は、以下のようにして作る。RF 波と LO 波をミキサに入力して差周波数 (110

MHz) を得る。2 台のシンセサイザの基準信号 (10 MHz) を共通とすることで差周波数の安定化を図っている。差周波数は 2 通倍器により 220 MHz とする。

検出されたパワー信号と IQ 信号は、PXI システム上のデジタイザでデジタル化される。PXI システムは光ケーブルにより LabVIEW を用いた制御ソフトウェアにより、シンセサイザの出力周波数を変え、デジタイザで 100 点のデータをバースト的に取得して平均化することを繰り返す。

日本人の乳房の容積はおよそ 150~230 cc とされている。乳房を半球と仮定すると、半径 40~50 mm (容積=134~262 cc) 程度である。そこで、試験用の乳房容器は、外形を 120 mm 四方×高さ 60 mm とした FRP (比誘電率=4.4) とし、中を半径 55 mm の半球状にくりぬく。送信器と受信器は、回路基板を厚さ 3 mm のプリント基板 (比誘電率=4.4) でサンドイッチし、RENY ねじ (比誘電率=4.2) で固定する。送信器や受信器の間のスペーサは FRP であり、RENY ねじで固定する。側面 4 カ所と底面 1 カ所の 5 つのアンテナアセンブリで囲んだ矩形の空間に乳房容器を入れる。このようにして、アンテナから乳房までを FRP だけとする。

マイクロ波 CT 実験装置の測定部の写真を図 5 に示す。携帯電話の電波など外来雑音の影響を低減するためにシールドケースの中で実験を行う。アンテナアセンブリおよび疑似乳房 (ファントム) を入れた乳房容器と固定用の FRP 厚板は、木製の台に載せ、金属シールド箱内に格納する。金属シールドケースは厚さ 2 mm のアルミニウム合金板で作られ、大きさは約 1 m 四方である。内側には全面に、くさび形のマイクロ波吸収材を貼り、金属壁からの反射を防止する。

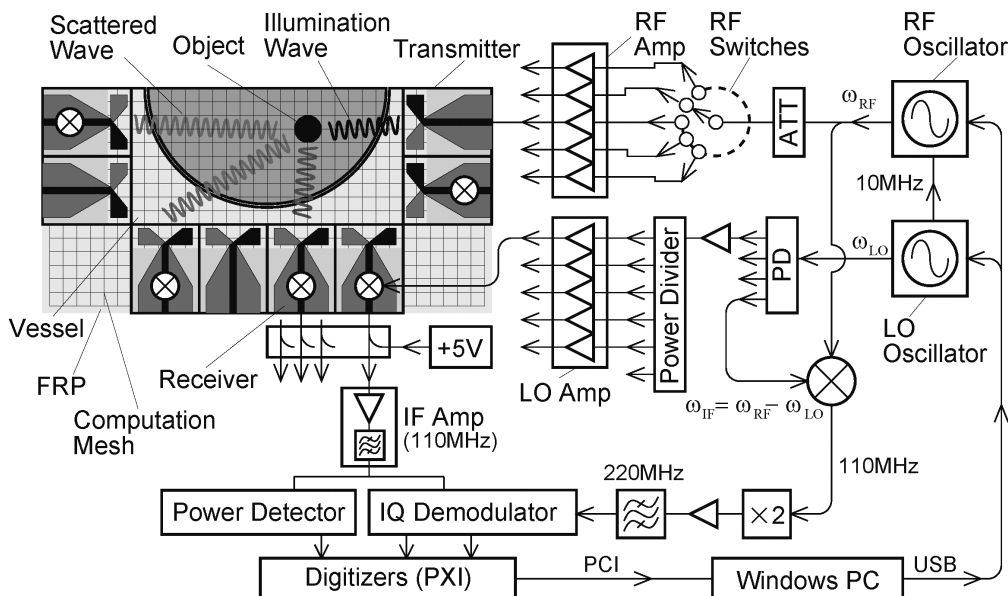


図 4 マイクロ波 CT マンモグラフィ実験装置の概念図。

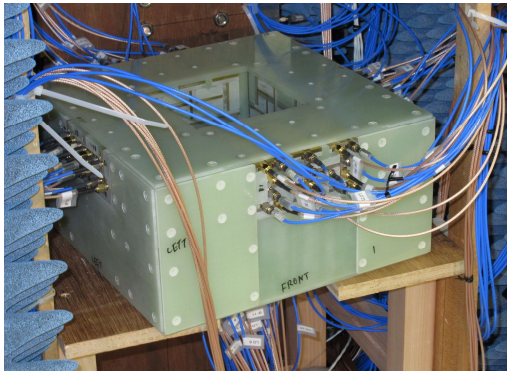


図5 マイクロ波 CT 実験装置の測定部。

4. 研究成果

測定対象として、(a) 無垢の FRP ブロック、(b) FRP 乳房カップにマーガリン（誘電率=約 3）を詰めたもの、(c) FRP 乳房カップにマーガリンを詰め、さらにジルコニア球（直径 12.7 mm，誘電率=33）を入れたもの 3 種類を用意した。最初の (a) は測定システムのキャリブレーションのためである。送受信器はダイポールアンテナと多少の回路を除けば FRP であるので、「(a) 無垢の FRP ブロック」では誘電率が一樣な状態であり、バックグラウンドのデータを取得できる。「(b) FRP 乳房カップにマーガリンを詰めたもの」は、がんのない乳房を模擬するものである。「(c) ジルコニア球」はがんを模擬するものである。マーガリン

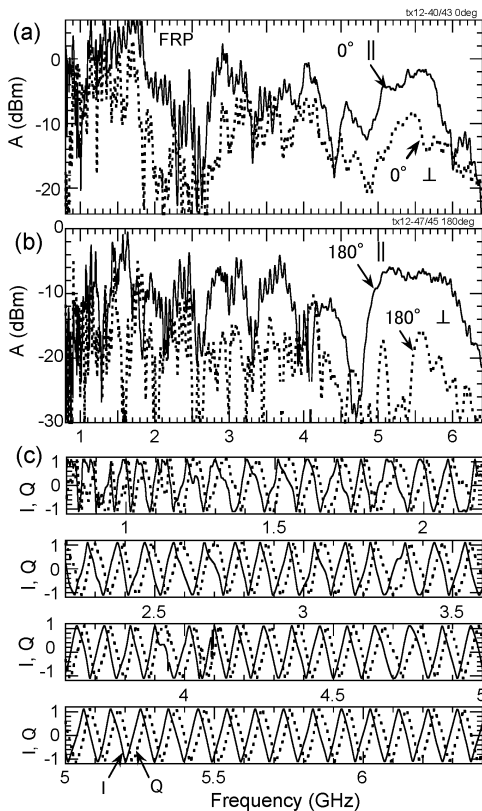


図6 ターゲットを FRP ブロックとしたときの、(a) 送信器側での受信 IF 信号のパワー、(b) 反対側での受信 IF 信号のパワー、(c) I 信号（実線）と Q 信号（破線）。

ンやジルコニアは乳房の脂肪組織やがんよりはやや誘電率が低い、受信信号の傾向を知る上では有用である。

マイクロ波周波数は、0.8 GHz から 6.4 GHz まで 1 MHz 刻みでスキャンし、各周波数について 1000 データを 1 μ sec 毎に取得し、それを平均した。図 6 にターゲットを FRP ブロックとしたときの送信器と同じ側（0°）および反対側（180°）での IF 信号のパワーおよび直交検波出力を示す。FRP ブロックと送信器や受信器は近接しており、反射波の成分は少ないと思われる。送信器（偏波は鉛直）と、平行な偏波成分の受信器は FRP で 19.5 mm 隔てている。照射波の出力が 5 μ W であっても、周波数 1.7 GHz 近傍で平行偏波成分が飽和している、これ以上は照射波の出力を上げることが出来ない。すなわち、周波数特性の不均在信号強度を決めている。

反対側（180°）の平行な偏波成分について（図 6(b)）は、受信器単独試験（図 2(b)）とほぼ類似の配置での信号である。しかし、周波数特性は少し異なる。図 6(c) にターゲットを FRP ブロックとしたときの送信アンテナと平行の偏波の I、Q 信号を示す。I、Q 信号はそれぞれ \cos 、 \sin に対応する。位相（ ）は距離を波長で割り算したものである。周波数を上げるに従って、波長がみじかくなるので、位相が進むはずである。図 6(c) に示す I、Q 信号はほとんどの周波数においてそのような振る舞いをする。これは、送受信器の位相特性が、測定周波数帯域で良好であることを示している。

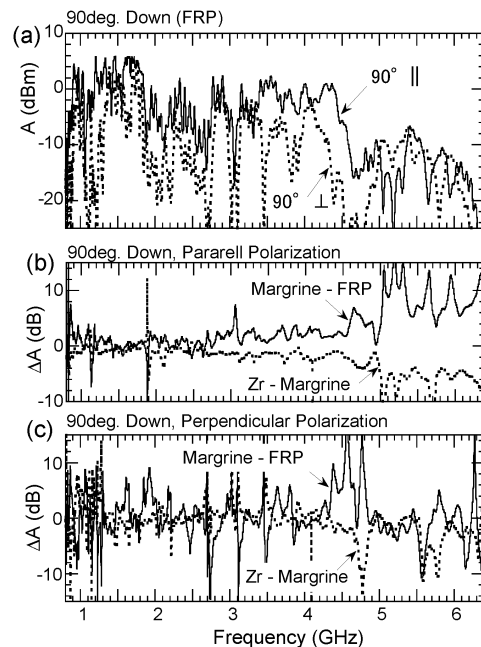


図7 強誘電体小球による散乱パワーの変化。(a) FRP ブロックによる散乱パワー、(b) 半球 FRP カップ内のマーガリンの散乱波と FRP ブロックの散乱波パワーの比、(c) 半球 FRP カップ内のマーガリン中のジルコニア球ありと無しの散乱波パワーの比。

図7にマイクロ波を側面から照射し、下部で受信した90°散乱信号を示す。図7(a)にFRPブロックをターゲットとした場合を示す。FRPブロックで90°散乱することはないので、これは側面から下部へ直接到達したものである。図7(b, c)にマーガリンをFRPカップに入れたターゲットの信号とFRPブロックをターゲットの信号のパワーの比、および、そのマーガリンの中にジルコニア球を埋め込んだターゲットとマーガリンをFRPカップに入れたターゲットの信号のパワーの比を示す。どちらの場合もマイクロ波周波数が高くなるとマーガリンやジルコニア球の影響が大きくなることがわかる。とくに5GHz以上で顕著である。

本研究では、プラズマ計測用のマイクロ波イメージングシステムを利用し、マイクロ波CTマンモグラフィの実験装置を開発した。これは実機と同様の全受信器で同時受信するため、10秒以内の測定が可能となる。同時受信に必要な隣接アンテナの影響を減らすためにシールド付き誘電体積層ダイポールアンテナ(DiLDAS)を開発した。アンテナ電極面積を広げることで低周波数の感度が向上し、また広帯域DBMをヘテロダイン検波に使用することで、測定周波数帯域(1~6GHz)において、良好な感度と位相特性が得られた。ターゲットをFRPブロック、FRPカップにマーガリンを充填した模擬乳房、およびマーガリンの中にがん組織を模擬する強誘電体球(ジルコニア)などのターゲットについて、試験を行った。パワーは5μWと小さくても、1~2GHzでは飽和するほどの感度を得ている。マーガリンやジルコニアによる散乱波は高周波側で顕著であり、6GHzまでの受信は重要と思われる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計2件)

Y. Nagayama, N. Ito, D. Kuwahara, H. Tsuchiya, and S. Yamaguchi, Development of 2-D horn-antenna millimeter-wave imaging device (HMID) for the plasma diagnostics, Review of Scientific Instruments 88, 044703 (2017); DOI: <http://dx.doi.org/10.1063/1.4980150>

長山好夫, 山口聡一郎, 田中俊幸, 森山敏文, マイクロ波CTマンモグラフィ実験装置の開発, 電子情報通信学会和文論文誌 C, Vol.J100-C, No.8, Aug. 2017 (印刷中)

〔学会発表〕(計5件)

長山好夫, 土屋隼人, 山口聡一郎, 森山敏文, 田中俊幸, 藤本孝文, マイクロ波CTマンモグラフィ(MWCT-2)実験, 電子情報通信学会総合大会,名城大学(愛

知県・名古屋市), 2017年3月25日
長山好夫, イメージングと核融合, URSI-C 公開研究会, 核融合科学研究所(岐阜県・土岐市), 2016年12月22日
Y. Nagayama, H. Tsuchiya, S. Yamaguchi, T. Moriyama, T. Tanaka, and T. Fujimoto, Experimental Apparatus for MicroWave CT (MWCT) Mammography, U.S.-Japan Workshop on Millimeter Wave Technology and Fusion Plasma Fluctuation Diagnostics, University of California, Davis, USA, November 7-9, 2016

Y. Nagayama, S. Yamaguchi, H. Tsuchiya, D. Kuwahara, Observation of the electron density fluctuations by using the O-mode Microwave Imaging Reflectometry in LHD, 58th APS-DPP, San Jose, California, USA, Oct.31 - Nov. 4, 2016

長山好夫, 土屋隼人, 山口聡一郎, 杉戸正治, 森山敏文, 田中俊幸, マイクロ波マンモグラフィ実験装置の開発, 電子情報通信学会総合大会, 九州大学伊都キャンパス(福岡県・福岡市), 2016年3月16日

6. 研究組織

(1)研究代表者

長山 好夫 (NAGAYAMA YOSHIO)
核融合科学研究所・ヘリカル研究部・教授
研究者番号: 10126138

(2)研究分担者

山口 聡一郎 (YAMAGUCHI SOICHIRO)
関西大学・システム理工学部・准教授
研究者番号: 30413991

(3)研究分担者

森山 敏文 (MORIYAMA TOSHIFUMI)
長崎大学・工学研究科・准教授
研究者番号: 20452873

(4)連携研究者

土屋 隼人 (TSUCHIYA HAYATO)
核融合科学研究所・ヘリカル研究部・助教
研究者番号: 90509522

(5)研究協力者

岩間 尚文 (IWAMA NAOFUMI)

(6)研究協力者

田中 俊幸 (TANAKA TOSHIYUKI)
長崎大学・工学研究科・准教授

(7)研究協力者

藤本 孝文 (FUJIMOTO TAKAFUMI)
長崎大学・工学研究科・准教授