

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 23 日現在

機関番号：82636

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2016

課題番号：15K21672

研究課題名(和文)トレーサブル非侵襲医療診断システムの開発研究

研究課題名(英文)A study on non-invasive medical diagnostic technology with its traceability

研究代表者

佐々木 謙介 (Sasaki, Kensuke)

国立研究開発法人情報通信研究機構・電磁波研究所電磁環境研究室・研究員

研究者番号：60614401

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,800,000円

研究成果の概要(和文)：生体組織の電気定数(誘電率や導電率)は状態の変化により、その周波数応答が変化する。そのため、電気定数測定手法に基づいた非侵襲センサによる医療診断技術への応用が期待されている。本研究は電気定数測定に基づいた非侵襲診断システムの開発するための手段として、生体組織の電気定数を精度高く取得するための手法開発を実施したとともに、計測される電気定数の信頼水準を明らかにするための検討を実施した。更に、非侵襲センサにより取得される電気的特性の部位に関連する、実効的な測定領域を明らかにするための検討を実施した。

研究成果の概要(英文)：The frequency response of the dielectric property (permittivity and conductivity) of the living tissue varies with its physiological condition. Therefore, application to medical diagnostic technology by non-invasive sensors based on the measurement of dielectric property is expected. This study aims to develop a non-invasive diagnostic system based on the measurement of dielectric properties. To do this, we developed a method to assess the dielectric properties of tissues with high accuracy and clarified the confidence level of measured dielectric properties. In addition, the method to quantify the effective measurement area, which related to the dielectric property acquired by the non-invasive sensor, was proposed in this study.

研究分野：生体電磁環境

キーワード：電気定数測定 非侵襲診断 電磁界解析 不確かさ評価

### 1. 研究開始当初の背景

(1) MRI を一例とする精密検査技術の普及により、悪性腫瘍等の重要疾患の初期兆候の診断が可能となった。しかしながら、より簡易に疾患の初期兆候の診断が可能な診断システム、即ち、応答性に優れた診断技術が求められている。マイクロ波帯電磁波を利用した生体内イメージング技術は、患者の負担が軽く、特定の疾患の検知が可能であることが報告されている。このイメージング技術の応用技術の一つとして、患部を含む電氣的応答を非侵襲に計測し、疾患の有無を診断するための非侵襲診断技術の開発が検討されている。この電氣的応答は組織中の電気定数(誘電率や導電率)によって決定づけられる。即ち、この非侵襲診断システムは生体中の電気定数測定技術に基づいている。

(2) マイクロ波帯で利用されている電気定数測定手法では、非侵襲センサを被測定対象物に接触させ、計測量である反射係数をネットワークアナライザ等の計測器より取得する手法が、特に生体組織等の成形が困難な試料の測定に利用されている(引用文献)。反射係数から電気定数を導出するための手段として、過去多様な検討が実施されてきた。その中で、センサ近傍の電氣的結合を電気回路等でモデル化した近似的な手法が、その利便性から、商用の測定システムなどで採用されるなど、比較的広く利用されている。一方で、非侵襲診断システムの開発においては、組織の状態の変化、すなわち電気定数の変化を感度良くかつ正確に検出する必要がある。そこで、本研究ではモデル近似が不要な電気定数測定手法を開発することで、患部の正確な電気定数の取得が可能となると考えた。

(3) 電気定数測定に基づいた診断システムでは、疾患箇所と正常組織の電気定数の違いから疾患の有無を判断するが、正常組織と疾患箇所の電気定数の差異の有意性を判断する上で、取得される電気定数の信頼水準を明らかにする必要がある。患部の電気定数は個体差や状態の変化による影響が想定されるため、誤診の無い医療診断技術の確立には、正確な電気定数を取得するだけでなく、計測される電気定数の信頼水準を明らかにすることも重要と考えられる。

(4) 非侵襲センサにより取得される電気定数は、接触面(表層)から内部組織までの等価的な電気定数であると考えられる。この実効的な計測領域(以下、実効診断領域)は、非侵襲センサの構造、組織構造やその電気定数等に依存することが予測される。従って、疾患箇所を検知するためには、この実効診断領域についても明らかにする必要がある。

(5) 報告者は、非侵襲診断技術の構築において、電気定数のみを評価指標として用いる

のでは不十分であると考えた。患部の電気定数、電気定数測定値の信頼水準、そして実効診断領域の3つの指標が、正確性が求められる医療診断技術の確立において必要不可欠な指標であると考え、本研究計画の着想に至った。

### 2. 研究の目的

(1) 本研究では電気定数の信頼水準を確保し、かつ診断領域の定量化が可能な非侵襲センサによる医療診断システムの開発を目的とする。そのために下記を明らかにするための検討を実施した。

電気定数を正確に取得するための手法開発及び、その信頼水準を明らかにするための検討

実効診断領域を定量化するための技術開発

非侵襲センサを設計し、かつ上記2項目の成果と統合し、非侵襲診断システムを試作・検証

(2) 本研究では解析的・実験的検証により電気定数と実効診断領域を明らかにし、かつ電気定数の信頼水準を診断ごとに明らかにするための技術開発を実施する。本提案研究より開発される診断システムの実用性が実証されることにより、本研究で提唱する指標である実効診断領域と信頼水準の必要性を関連分野に啓蒙することが期待される。

### 3. 研究の方法

(1) 本研究では非侵襲センサとして、材料計測分野において比較的利用されてきた、開口同軸線路を用いた電気定数測定法に着目する。電気定数を正確に取得するための手法開発の方法について以下に記述する。

従来、マイクロ波帯にける非侵襲センサによる電気定数測定手法では、センサ近傍の電氣的結合を単純な回路等でモデル化した近似手法が利用されてきた。一方で、開口同軸センサの開口面近傍は複雑な電磁界分布となる。その一例として、開口面近傍で生じる高次モードが挙げられる。開口同軸線路内を伝搬する電気信号はTEMモードであるが、開口同軸センサの開口面では、高次モード(TM<sub>0x</sub>モード)が生じる。この高次モードは特に高周波領域において、計測値として取得される反射係数に影響を与える可能性がある。そのため、正確な電気定数の取得においては、この高次モードの反射係数へ与える影響について、詳細な検討が必要と考えられる。しかしながら、近似的な手法に含まれるモデル化近似による系統誤差の評価やその適用範囲に

について検討された先行研究は殆どない。

本研究では初めに、厳密な電気定数の測定法として、開口同軸線路を利用した非侵襲センサの開口面における電磁界をMaxwell方程式に基づき、解析的に定式化した手法の開発および適用について検討する。これにより、従来利用されてきた近似的な手法からの高精度化が期待される。

開発した解析的な電気定数測定法の妥当性については標準的な試料を用いて測定を実施し、文献値や他の測定手法と比較することにより検証する。

開発する解析的な電気定数測定法と従来の近似的な電気定数測定法を比較することで、従来の近似的な測定法の適用範囲について明らかにする。

(2) 信頼水準を評価する手段として測定不確かさに着目し、電気定数測定手法の測定不確かさを明らかにするための検討を行う。本検討では、測定不確かさのガイドラインに基づいて、計測器より得られる反射係数の電気信号の安定度等に起因するばらつきから、電気定数の不確かさを明らかにする。更に、主要な不確かさ要因を明らかにするための検討を実施する。

(3) 実効診断領域を定量化するための手段として、数値電磁界シミュレーションを用いた検討を実施する。本検討では数値電磁界シミュレーションの計算アルゴリズムの高効率化、また並列コンピューティング技術の適用による高速化の検討を行う。また、計算に使用するパラメータ(空間分割数・波源のモデル化方法等)の最適化についても検討することで、効率的に実効診断領域を定量化するための手法開発を実施する。

(4) 数値電磁界シミュレーション等を利用し、非侵襲センサの設計し、非侵襲診断システムを試作する。システムの実質的な検証として、動物皮膚(採取組織)を利用し、温度ばく露を実施する。そして、ばく露時間と電気定数の関係について評価することで、試作したシステムの有用性について検証する。

#### 4. 研究成果

(1) 過去に報告者が開発した、1~100 GHzまでの電気定数測定用非侵襲センサ(引用文献)を利用し、正確な電気定数を取得するための手法開発について検討した。その結果、下記の成果が得られた。

実際の計測において取得される反射係数から電気定数を導出するための手段として、Maxwell方程式の境界値問題を

解くことで、反射係数を被測定物の電気定数を含む、積分関数で表現した関係式を導出した。この関係から電気定数を導出することが可能な手法を提案した。この手法を利用することで、理論的に厳密な電気定数の導出が可能となった。

提案した電気定数測定法の妥当性の検証として、メタノールを用いて測定を実施し、文献値やここで提案した手法とは異なる測定原理に基づく電気定数測定法である自由空間法(引用文献)による測定結果と比較することで、提案手法の妥当性を確認した。

上述の解析的な電気定数の評価手法は、従来の回路モデルを利用した測定手法と比較して、厳密な電気定数の評価が可能であるが、膨大な演算時間を必要とすることから、実用性に乏しいことが明らかとなった。そこで、本研究で提案した解析的な手法を近似した測定手法に着目した。この近似的な測定手法を利用することで、演算の大幅な削減が可能となった。更に、この手法は解析的な手法と同程度で電気定数の測定が可能であることが、標準的な試料や高損失な生体組織の電気定数測定により、明らかとなった。

上記で提案した、解析的な測定手法とその近似手法、そして従来の簡易な回路モデルを利用した近似手法とそれぞれ比較することで、近似手法に含まれる系統的な誤差が明らかとなり、また近似的な手法の適用限界が明らかとなった。

(2) 上述の解析的な評価手法に対し、不確かさ評価を実施した。本評価ではメタノールを利用し、開口同軸センサを用いた電気定数測定において、計測する反射係数の位相を安定して計測することが、再現性に優れた電気定数測定を実施する上で、重要であることが明らかとなった。

(3) 実効診断領域の定量化手法として、電磁界解析手法に基づいた数値シミュレーションを利用した。本検討では、非侵襲センサとして利用する同軸線路の軸対象構造から、円筒座標領域における2次元電磁界解析プログラムを構築した。これにより、効率的に実効診断領域の評価が可能となった。また、本検討では解析の並列化処理により、さらなる高効率化についても実施した。この評価プログラムの妥当性は、前項において提案した、解析的な電気定数測定手法と比較することで、その妥当性を確認した。

(4) 電磁界シミュレーションを利用し、開口同軸線路を用いた非侵襲センサを設計し、非侵襲診断システムを試作した。システムの実質的な検証として、皮膚(ブタ)の採取組織を用いて、50 で2時間および4時間のばく露実験を実施した。その結果、100 MHz から1 GHz において、4時間ばく露した際の試料の電気定数は、非ばく露時の試料の電気定数と比較して小さくなる傾向が観測された。

(5) 本研究では生体組織の電気定数を正確に測定するための技術開発だけではなく、実効診断領域を明らかにするための検討を実施した点、そして信頼水準を明らかにするための検討を実施した点が特徴として挙げられる。本技術を利用することで、正常組織と疾患組織の電気定数の違いから、将来的には専門的技術を必要とせず、疾患の可能性を簡易に検証するためのアプリケーション開発への展開が期待される。

#### <引用文献>

渡辺聡一, 佐々木謙介, 和氣加奈子, 橋本修, 生体組織・材料の電気定数測定, 計測と制御, Vol. 53, pp. 181-186, 2014

K. Sasaki, et.al., Dielectric property measurement of ocular tissues up to 110 GHz using 1 mm coaxial sensor, Phys. Med. Biol., Vol. 60, pp. 6273-6288, 2015

K. Sasaki, et.al., Development of the complex permittivity measurement system for high-loss biological samples using the free space method in quasi-millimeter and millimeter wave bands, Phys. Med. Biol., Vol. 58, pp. 1625-1633, 2014

#### 5. 主な発表論文等

[学会発表](計2件)

Kensuke Sasaki et. al., Measurement of dielectric properties of biological tissues at millimeter-wave frequencies; Comprehensive comparison of methodologies using a coaxial probe, The Joint Annual Meeting of The Bioelectromagnetics Society and the European BioElectromagnetics Association, 2016年6月7日, Ghent (Belgium)

佐々木 謙介 他、同軸プローブを用いた生体組織電気定数測定に関する検討: 理論解析と等価回路モデルに基づいた手法間の比較、電子情報通信学会総合大会、2016年3月16日、九州大学(福岡県福岡市)

[その他]

ホームページ等

<http://seika-kokai.nict.go.jp/jp/index.do>

#### 6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐々木 謙介 (SASAKI, Kensuke)

国立研究開発法人情報通信研究機構・

電磁波研究所電磁環境研究室・研究員

研究者番号: 60614401