

平成 29 年 8 月 9 日現在

機関番号：12612

研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化）

研究期間：2015～2016

課題番号：15KK0231

研究課題名（和文）超広帯域電磁波による超分解能誘電体内部イメージング法の研究（国際共同研究強化）

研究課題名（英文）Research for super-resolution microwave imaging method for ultra-wideband radar system(Fostering Joint International Research)

研究代表者

木寺 正平 (Kidera, Shouhei)

電気通信大学・大学院情報理工学研究科・准教授

研究者番号：00549701

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 8,000,000円

渡航期間： 6ヶ月

研究成果の概要（和文）：本研究の目的は、マイクロ波UWB(Ultra Wideband)レーダにおける生体医療診断及び治療のための、従来の空間分解能・精度を超える生体内部画像化法を構築するため、申請者が提唱している画像化法(Range Points Migration法：RPM法)を生体固有の不均質・分散性媒質に拡張し、癌細胞等の形状を従来の合成開口処理では達成困難な精度で再現させる手法を開発した。更にマイクロ波アブレーション治療における実時間モニタリング法を提案し、既存手法の性能を大きく改善させる画像化処理性能を有することを、実際の乳房MRI画像をベースにしたFDTDによる数値電磁界解析データにより検証した。

研究成果の概要（英文）：In this research, we have developed an accurate and high resolution imaging method for microwave ultrawideband bio-medical diagnosis or treatment especially for breast cancer. In particular, we extended the range points migration method for heterogeneous and dispersive breast media, and achieved a high accuracy for shape reconstruction, compared with that obtained by synthetic aperture based method. In addition, for microwave monitoring scheme of microwave based ablation treatment for cancer, we have developed the real-time, accurate and noise-robust imaging algorithm based on time difference of flight (TDOA) approach. We have demonstrated the effectiveness of our proposed method using the numerical simulation based testbed derived from MRI-based accurate numerical phantom.

研究分野：計測工学

キーワード：マイクロ波マンモグラフィ 超広帯域信号 レーダ信号処理 Range points migration法 マイクロ波アブレーション リアルタイムモニタリング

1. 研究開始当初の背景

マイクロ波帯の UWB (Ultra-Wideband) レーダは、特に医療画像診断において、従来の内部計測技術における問題点(超音波:接触型計測,高周波信号の減衰,X線:被験者の被曝等,MRI:装置の大型化・高コスト,テラヘルツ波:到達深度が数 mm 程度)を解決する技術として注目を集めている。特に、癌細胞の誘電率・導電率が正常細胞のそれと著しく異なることを利用し、乳癌の早期発見・治療のための画像診断技術に有望である。従来の乳癌診断技術として X 線による Mammography があるが、被曝及び乳房が強く圧迫される等の身体的負担が大きく、受診率は 10~20%程度に留まる。また癌細胞の初期状態(石灰化)を発見することが難しいなどの問題点がある。一方、マイクロ波帯の UWB 電磁波(ミリ波・テラヘルツ波帯では到達深度が浅い)では、被曝等の身体的負担が無く、内部透過信号から癌細胞の散乱周波数特性や誘電率・導電率等の特徴量を定量的に抽出することが可能であり、特に初期癌(石灰化)の検出精度の向上が見込まれる。しかし現時点では、「空間分解能」、「位置決定精度」等において、上記応用の要求性能を満たす画像化法は確立されておらず、革新的なレーダ内部イメージング手法が待望されている。

2. 研究の目的

本共同研究の目的は、マイクロ波医療画像診断応用において、超波長分解能・精度を実現する誘電体内部画像化法を確立することである。これを実現するため、申請者が独自に考案した画像化法(RPM 法及び多重散乱波画像化)と、共同研究先(Hagness 教授らのグループ)が有する、乳癌細胞に関するモデル、臨床データ及び解析手法等を融合させることで、従来の「分解能」、「精度」を凌駕する革新的な内部画像化法を構築し、それを実証することを目的とする。

上記の国際共同研究者である Hagness 教授の研究グループは、マイクロ波による乳癌細胞検出に関する研究において、乳房組織を正確にモデル化し、癌細胞における散乱現象を数値解析・実験により、精緻に解析している。更に、附属病院等の協力を得て、196 名もの乳癌患者の切除した癌部からの散乱を解析し、その誘電率や導電率の周波数分散性等をモデル化した 3D ファントムを作成し、同技術の有用性を実証した。これらの成果は、同分野で極めて大きなインパクトを与えている(2002 年からの論文数:87 件、総被引用数:1632 件(一件あたりの引用数:18.76))(ISI Web of Science 調べ)(Google scholar における被引用数:23047 件)。しかし、同グループで採用している画像化法は、Beamforming 法等の古典的な手法であり、空間分解能(高々 3cm 程度)や再現精度が不十分

であるという問題点を有する。これに対し、申請者が提唱する画像化手法(Range Points Migration:RPM 法)は、周波数干渉計を併用することにより、従来の 5 倍以上の分解能と、波長の 1/100 の再現精度を実現するため、上記の問題点を飛躍的に改善することが期待される。

本研究では、Hagness 教授らが有する多様な実験データに対し、申請者が有する超分解能画像化(RPM 法、拡張 RPM 法等)法を適用し、従来(Beamforming 法)に比して精度及び分解能の改善が実現されるかどうかを検証する。また、がん細胞や他の組織の周波数特性を、Hagness 教授らの解析により導出されたモデルを用いて補正し、同精度や分解能を改善させる。また乳房組織等の複雑な層構造媒質となっている媒質に対して、申請者が開発する拡張 RPM 法(RPM-HD)を導入することで、層構造を高精度に再現し、かつ領域積分方程式を用いた誘電率再構成法(Born Iterative Method: BIM 法)等を併用することで、各誘電層の誘電率・導電率を推定する手法を提案する。また、内部での多重散乱波を積極的に用いて、等価的に空間分解能を改善する手法、多偏波観測による偏波シグネチャを用いて、がん細胞と正常細胞を識別する手法等を導入し、生体ファントム実験や臨床試験データを用いて、有効性を評価する。

3. 研究の方法

既に Hagness 教授らを始めとした世界各国の研究者が、乳癌検知等の医療診断画像応用を目的とした誘電体透過レーダ技術の研究を進めている。一方、主たる研究グループでは、乳がん細胞の検出・位置・大きさの同定のために、Beamforming 法、合成開口処理(SAR)や時間逆伝搬法等が用いられている。しかし、これらの手法は何れも、各画像位置で受信信号の位相補償後に積分するという「波形積分原理」に基づくため、空間分解能は送信帯域で制限され、目標境界位置を高精度に推定することが困難である。また解析領域全体で位相補償積分が必要であるため、特に 3 次元問題で計算時間が膨大となるという問題点を有している。また、情報量は濃淡画像で表現されるため、3 次元的な様相を正確に把握するには、多数の 2 次元画像を網羅的に調査する必要があり、医師等のユーザに多大な労力を要する。

上記の問題点を解決するため、本共同研究では、申請者が提案する、「超分解能・高精度かつ高速処理を実現する画像化法(RPM 法、RPM-HD 法等)」と、Hagness 教授らのグループが有する乳癌細胞に関するモデル及び臨床データ及び解析手法等を融合させ、また偏波シグネチャや多重散乱波等の特徴量に基づく認識を導入することで、革新的な医

療診断画像化法を構築し、忠実にモデル化された生体ファントムや臨床ベースの実験データにより、同性能を実証することを目的とする。

当初の研究計画：

上記の目的を達成するため、まず Hagness 教授ら有する膨大な実験データに対し、申請者らが有する超分解能画像化法(RPM-HD 法)を適用し、従来法に対して、精度及び分解能の改善が実現されることを検証する。但し、RPM-HD 法では、がん細胞や周囲組織の周波数依存性を考慮していないため、精度や分解能が劣化する可能性がある。同周波数特性を Hagness 教授らの理論及び実験解析により導出されたモデルを用いて補正し、同精度や分解能を改善させる。

また、画像化において高精度を保持するには、周囲組織の誘電率等を正確に推定する必要がある。特に乳房組織は、皮膚、脂肪、乳腺等による複雑な層構造媒質となっている。一般的な領域積分方程式を用いた誘電率再構成法(Born Iterative Method: BIM法)等は、層境界付近で精度が著しく劣化することがわかっている。これに対し、拡張 RPM 法(RPM-HD 法)は、複雑な層境界形状でも高精度な推定を保持するため、複数の誘電層構造を高精度に再現し、それを領域積分方程式の境界条件として導入し、収束を早めることで誘電率の再現精度を改善する手法を提案する。また、内部での多重散乱波を積極的に用いることにより画像領域を拡大する手法や、多偏波観測によるがん細胞からの偏波シグネチャをデータベースとして用意し、がん細胞と正常細胞を識別する手法を導入する方法などを検討する予定である。同手法も生体ファントム等に基づく実験データ等で評価し、医学的見地も含む Hagness 教授らの知見を導入し、解析を進める。

4. 研究成果

各課題と研究計画

本研究では、前述する研究目的を達成するため、以下に示す研究課題を実施した。

不均質媒質における RPM 法を用いた超分解能画像化法

マイクロ波アブレーションモニタリングのためのリアルタイムイメージング法の開発

以下、各課題の実施状況と成果を報告する。

不均質媒質における RPM 法を用いた超分解能画像化法

まず、本年度では高精度・高分解能画像化法である RPM 法を不均質・分散性媒質へ拡張した。従来の画像化法(SAR や Beamforming)法では、その分解能は高々3cm 程度であり、がん細胞の大きさや形等を性格に把握するこ

とは困難である。癌細胞は特徴的な形状(針葉状、突起状形態)を有していることが報告されており、同形状を正確に抽出することはがん細胞検知精度の向上に直接的に寄与すると考えられる。

しかし、一般に背景媒質が不均質・分散性媒質における画像化は非常に難しい。これは背景媒質の誘電特性に応じて伝搬モデルを決定する必要があるためであり、今までにこれに対する有効な手段は考案されていない。同問題に対して、背景媒質が既知であるもしくはデータベース化された典型的なモデルに近いという条件のもとで、申請者が独自に提案する RPM 法を用いて目標形状を高精度に推定する方法を検討する。

以下に同手法の詳細を示す。がん細胞等の背景に対して高い誘電コントラストを有する対象からは、卓越した後方散乱信号が得られる。同後方散乱信号を適切なフィルタ(Wiener フィルタ)を用いて反射信号の遅延時間を高い精度で計算することができる。送受信一体型のモノスタティック計測においては、位相停留となる伝播経路は往復で同じ経路をとることがわかっているため、同遅延時間の半値は、送信点から放射された電磁界分布の等位相面が目標境界に到達した時間に相当することがわかる。この性質に着目し、高精度な電磁界解析法 FDTD 法を用いて到達時間における電界分布を計算し、同電界分布の等位相面を抽出する。ひとつの等位相面のみでは、反射点がどこにあるかを決定することができないため、複数の送受信位置での遅延時間についても同様の処理により電界分布から等位相面を求める。同等位相面から本来の反射点を抽出するために、RPM法の原理を導入する。RPM法は候補となる曲線から、適切な点を抽出するために、他の候補曲線(等位相面)との交点の集積度を評価することで、統計的に優位な点を抽出することができる。具体的には集積度を評価する関数としてガウスカネルを用い、カーネル密度推定に類似する原理により、分布関数を決定する。同分布関数の最大となる点を反射点と決定する。これにより、各送受信位置において得られる反射点をその位置と紐付けをしながら、がん細胞境界を表現し、形状推定を可能とする。

数値計算による性能評価について述べる。中心周波数 2.45GHz、帯域幅 2.7GHz ガウス変調パルスを送信波形とする。2次元問題、TE波(Transverse Electric)を仮定する。乳房媒質の平均的な誘電率での距離分解能は約10mmである。素子走査サンプル数は36とする。図1に想定する乳房の導電率分布(MRI画像から作成)及びFDTD法を用いた同等位相面の例を示す。図1に示すようにMRIベースの画像により決定される誘電特性を用いた精緻な乳房モデル(Class3)を仮定する。Class3は乳腺が発達した乳房であり、不均質性が強く非常に画像化難しい例の典

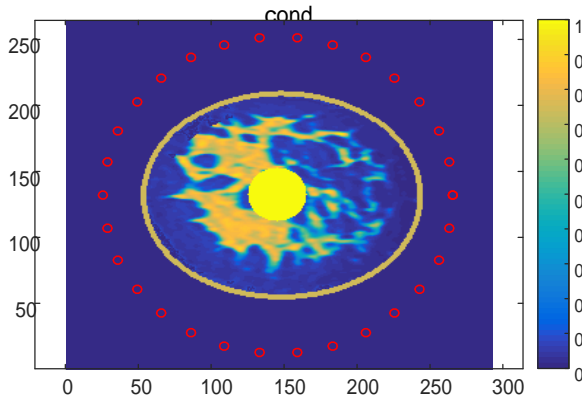


図 1 : MRI ベースの乳房モデル及びがん細胞の配置

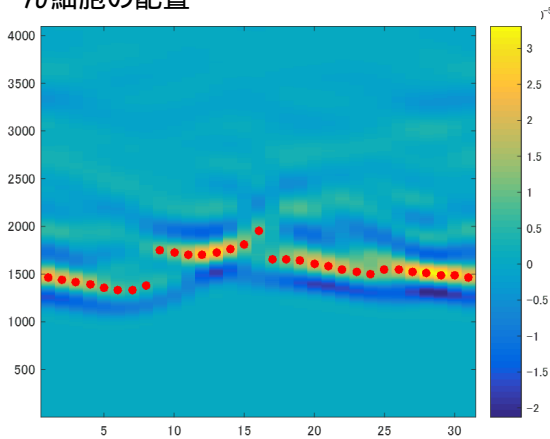


図 2 : 各素子での癌細胞からの反射応答と抽出される距離点

型である．各組織の複素誘電率の周波数特性は、単極 Debye モデルを仮定した分散性 FDTD 法を用いて散乱データを取得する．同データは University of Wisconsin-Madison の Hagness 教授らが実際の乳房標本を用いて、100 以上のサンプルから統計的に導出された数値に基づいている．

図 2 左に各素子位置で受信されるがん細胞からの応答と抽出される遅延時間を示す．ただし、背景クラッタが完全に抑圧されていると仮定する．図 2 右に FDTD 法による到来は面抽出に基づく R P M 法を用いたがん細胞形状推定例を示す．同図から再現された反射点は真のがん細胞境界付近に推定され、同形状・サイズを正確に把握できることがわかる．一方、図 3 は従来のビームフォーミングによる手法での再現結果である．同手法では背景媒質が完全に既知であると仮定し、処理をしている．同図より、背景クラッタが完全に抑圧され、かつ背景媒質の完全な情報を与えているにもかかわらず、同画像化による形状推定は非常に困難であることがわかる．これは、同画像処理法が点状の目標形状を仮定しながら、フォーカスさせる処理に基づいているため、各素子で反射点がことなるようなボリュームのある形状ではその原理が破綻するため精度が大きく劣化するためである．

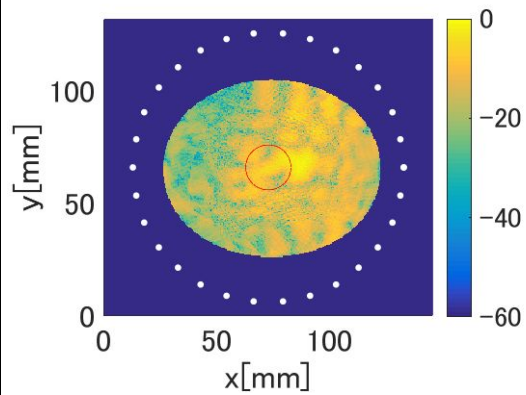


図 3 : ビームフォーミングによる画像結果

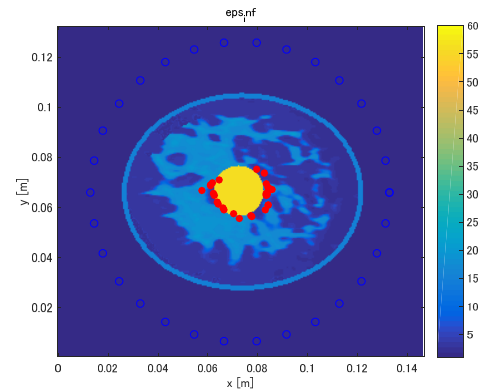


図 4 : 提案手法による画像結果

また図 4 に提案手法による画像化結果を示す．同結果より提案手法が形状推定及び画像分解能、精度の面において、従来の性能を大きく上回ることがわかる．具体的には目標境界推定精度:1/100 波長(1mm) 及び 同処理時間:約 5 分 を実現し、当初の予定を達成している．

F D T D 法を用いた等位相面抽出をイメージングに利用する試みは著者の知る限り、今までにない試みであり、またそれを独創性の高い R P M 法に導入することは世界初の試みであり、学術的な先端性は非常に高く、また従来の画像化法であるビームフォーミング等にくらべて格段により精度を得ることができる．ただし、遅延時間抽出には背景クラッタ等を適切に取り除く必要があり、これには計測の時間差(一定期間において同一被験者の乳房を計測、健康状態のデータを保存し、逐次的に検査をし、その差分)をみることによりクラッタ抑圧が可能となり、また差分データから腫瘍の有無の判定等の精度が改善されると考えられる．

マイクロ波アブレーションモニタリングのためのリアルタイムイメージング法の開発

生体組織は導電率が高いため、マイクロ波のエネルギーを吸収し、熱に変換される．がん

細胞は特に導電率が高いため、マイクロ波を照射することで対象領域を焼灼し、がん細胞を死滅させることができる。これは Microwave ablation という治療法であり、最小限の侵襲手術でがん細胞を確実に除去できるため、有望ながん治療法として注目されている。マイクロ波アブレーションは、特に肝臓がんの治療として用いられてきたが、乳がん治療への応用も注目されている。これは乳房を切除せずに、最小限の手術で癌治療を実施できるためであり、患者の手術後の精神的・肉体的負担を飛躍的に減らすことができるためである。

一方で、がん細胞以外の正常細胞を焼灼しないため、同領域の範囲を逐次モニタリングして、エネルギー量を調整しなければならない。誘電体の誘電特性（誘電率・導電率）は温度依存性を有しており、それを推定することにより、生体内の温度上昇率や、またマイクロ波焼灼の空間的広がりや温度分布も推定することができる。具体的には、組織の温度が 100 度近くに達すると、その誘電率及び導電率は本来の 60~70%程度に減少することが報告されている。

レーダによるイメージングには、同誘電特性を基にした伝播モデルが必要となるが、マイクロ波焼灼の場合は、その前後でデータを取得できるため、それらのデータの相対的な情報の差異により、正確な生体組織の誘電分布を求めることなく推定範囲を決定できると予測される。

本課題では、相互相関による各周波数での位相回転量、即ち到来時間差 (TDOA: Time Difference of Arrival) を基に焼灼範囲を推定する手法を新たに開発した。

具体的には、アブレーション前の時間応答とアブレーション後の時間応答の相互相関関数のピーク値より、RFプローブから各受信センサへの到来時間の差 (TDOF) を推定する。同遅延時間差から、ソースから発生した電磁波がアブレーション境界に到達した時間を算出できる。アブレーション領域は一般に乳腺組織であるので、同組織の誘電率から伝搬速度がわかる。このため、同伝搬速度と前後の誘電率の変化量を温度でモニタリングすることで、高精度にアブレーション境界を推定することができる。図5に領域推定例を示す。使用した数値計算ファントムは、共同研究先の研究グループが有する MRI 画像から抽出された精緻な乳房の誘電率特性（分散性を考慮）を用いた。周波数は 2.45GHz、帯域幅は 1.9GHz のガウス変調パルスソースより送信し、31 点で受信する。アブレーション領域の温度は 99 度とし、その際の誘電率変化は元の 60%程度として文献値を参考に決定する。同図より、境界を正確に抽出できることがわかる。

同誤差の RMSE は、SNR0dB という劣悪な雑音環境下でも約 2mm 程度を保持し、ロバスト性と精度を両立することを確認した。また計

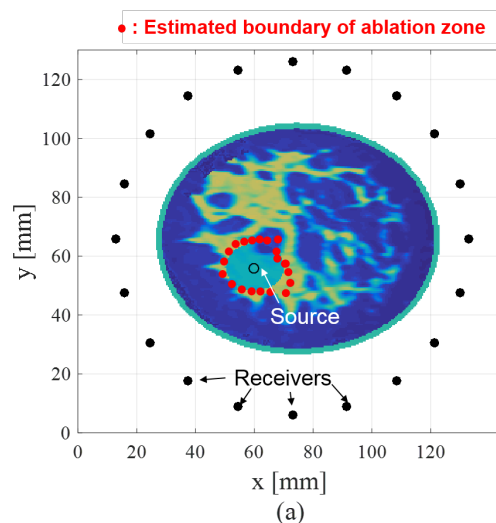


図5 TDOA 推定に基づくアブレーション範囲推定例

算時間は通常の PC で 0.1 秒以内であり、リアルタイム性も十分に確保できることが確認された。

本成果は、当初の研究計画にないものであるが、報告者の信号処理に関する知見と共同研究先のアブレーションに関する知見が適切に融合した成果であり、国際会議では非常に高い評価を受けている (Best paper Finalist に選出)。また同手法は非常に実用性が高く、マイクロ波によるアブレーションと同モニタリング技術を大きく前進させる成果であると確信する。

一方、同手法では乳房や肝臓の周囲を包含するような配置で受信素子を配置する必要がある (図5)。本研究では更に、少ない素子数 (片側のみの配置) で画像化精度が確保できるよう信号処理法を検討する。具体的には、焼灼範囲の裏側からのエコーを抽出し、上記の同様の方法で範囲を決定するなどが考えられる。一方、同エコーは微弱であるため、これを高感度に検出する信号処理法も併せて導入する必要がある。

また、アブレーションの温度が低い場合にはコントラストが小さく推定が発散する可能性がある。これに対しては、導電率の違いによる振幅比を用いることで同発散を抑える手法を検討する。更に周波数分散性を考慮した Green 関数に基づく波形補正フィルタ等を用いることで、現状の推定精度を改善する手法も検討することも今後の課題である。

5. 主な発表論文等 (研究代表者は下線)

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 2 件)

[1] Shouhei Kidera, Luz Maria Neira, Barry Van Veen and Susan C. Hagness, "TDOA-Based

Microwave Imaging Algorithm for Real-Time Monitoring of Microwave Ablation,"

2017 11th European Conference on Antennas and Propagation (EUCAP), パリ(フランス), 2017年3月25日

[2] 則武和輝 木寺正平

"マイクロ波マンモグラフィのためのFDTD法による波形歪補正を用いた高精度乳房表面形状推定法", 電子情報通信学会 総合大会, C-2-101, 名城大学(愛知県・名古屋市), 2017年3月25日

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

http://www.ems.cei.uec.ac.jp/non_invasive.html

6. 研究組織

(1) 研究代表者

木寺 正平 (KIDERA Shouhei)

電気通信大学・大学院情報理工学研究科・
准教授

研究者番号：00549701

(2) 研究協力者

〔主たる渡航先の主たる海外共同研究者〕

・国際共同研究者の氏名：Prof. Susan C. Hagness

・当該研究者の所属研究機関：University of Wisconsin-Madison(アメリカ合衆国)・
Department of Electrical and Computer Engineering・教授

〔その他の研究協力者〕

Prof. Barry Van Veen

University of Wisconsin-Madison(アメリカ合衆国)・Department of Electrical and Computer Engineering・教授