

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 27 日現在

機関番号：32689

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2010～2012

課題番号：22360108

研究課題名（和文） 高精度乳がん治療支援システムの開発

 研究課題名（英文） Development of Assistance System for High Accuracy
Breast Cancer Radio Frequency Ablation

研究代表者

吉村 允孝（YOSHIMURA MASATAKA）

早稲田大学・理工学術院・教授

研究者番号：60026325

研究成果の概要（和文）：

本研究では、近年乳がんの低侵襲治療法として注目されているラジオ波焼灼療法を対象として、治療精度を向上させるために乳がんラジオ波焼灼療法を支援するシステムを開発した。本システムは主に(1)高精度温度分布シミュレータと(2)最適な穿刺プロセスで構成されている。温度分布シミュレータの開発において、動物を用いた精度評価実験では、温度分布シミュレータの解析結果と組織の実測結果の差が4.0℃以内に収まり、温度分布シミュレータが高精度を実現したことを確認した。最適な穿刺プロセスの導出においては、乳房に埋め込んだ模擬がんに最適に穿刺するための穿刺条件を導出した。

研究成果の概要（英文）：

Recently the radio frequency ablation (RFA) treatment is focused on as minimally invasive treatment for breast cancer. In order to improve treatment effect of RFA, we developed the support system of RFA treatment for breast cancer ablation high accurately. Our system mainly consists of high accuracy temperature distribution simulator and optimal process for puncture. As the results of some *in vivo* experiments, the temperature distribution simulator enable to be high repeatability that the temperature difference between experimental results and analysis results is within 4.0 deg C. And, in obtaining the process of optimal puncture for breast cancer, we developed the optimal puncture condition. This condition was derived from *in vitro* experiments by using simulant cancer which was implanted in hog breast.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	7,100,000	2,130,000	9,230,000
2011年度	5,300,000	1,590,000	6,890,000
2012年度	2,100,000	630,000	2,730,000
年度			
年度			
総計	14,500,000	4,350,000	18,850,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：機械工学・知能機械学・機械システム

キーワード：乳がん，ラジオ波焼灼療法，治療支援システム

1. 研究開始当初の背景

近年日本における乳がん罹患率および死

亡率は急激な増加傾向になり、社会的問題となっている。こうした中、低年齢層の女性に

対するマンモグラフィ検査(乳房 X 線撮影)が広がりを見せており、従来触診では確認できなかった微小病変を早期に発見することが可能になっている。このような診断技術の発展に伴い、治療法の主流も、従来の乳房全体を大きく切り取る乳房切除術から、腫瘍に電極針を穿刺(針を刺すこと)し、腫瘍にラジオ波を流すことでジュール熱により腫瘍を局所的に焼灼する RFA 療法(ラジオ波焼灼療法)へと変遷している。RFA 療法は病変のみを局所的凝固させることが可能であり、患部以外の組織の損傷が少なく乳房の形状保全が可能である。そのため、患者への負担が少なく、整容面で優れている。しかし、その手技に困難な点も多い。主に(1)正確な焼灼形状を把握することができない(2)がんを過不足なく焼灼できないなどの問題により、がんの一部に未焼灼領域を残存させてしまう事例が起きている。これらの問題を解決するために、組織の温度状態の提示および最適な穿刺プロセス条件を確保する必要がある。

2. 研究の目的

そこで本研究では、生体組織の熱力学モデルに基づく高精度温度分布シミュレータと最適穿刺プロセスを提案し、これらの技術を統合することで任意形状を有するがんに対し、がん全域と周囲 1[cm](安全域)の焼灼を高精度に実現する RFA 治療支援システムの開発を目的とする。

3. 研究の方法

本研究では、上記に述べた乳がん RFA の支援システムを開発するために、(1)高精度温度分布シミュレータの開発および(2)最適穿刺プロセスの導出を行ってきた。

(1)高精度温度分布シミュレータの構築

臨床で活用可能な温度の推定精度を目指し、特に生体材料が有する熱力学的な基礎特性に関する詳細データを取得し、モデル化した。組織別の熱力学特性の差異を考慮したため、組織の成分が比較的均一であるブタ肝臓を用いて、組織の比熱、密度、熱伝導率などの熱力学特性を専用装置にて測定した。これらの測定データに基づき生体熱輸送方程式を構築し、RFA の針からの熱量が組織上において熱の広がりを算出できる数値計算アルゴリズムを開発した。

(2)最適な穿刺プロセスの導出

術前に超音波画像から取得された乳房組織に埋め込んだ模擬がんの形状に基づき、模擬がんの形状に即した**最適な穿刺プロセスを自動的に算出する最適化アルゴリズム**を導出した。模擬腫瘍を最適に穿刺するための穿刺条件を導出した。

4. 研究成果

高精度温度分布シミュレータの開発と最適な穿刺プロセスの導出にあたり、下記の成果が得られた。

(1)高精度温度分布シミュレータ

本研究では、まず生体材料の特殊な熱力学特性に基づく生体熱輸送モデルを導出するために、組織の成分が比較的単一な成分であるブタ肝臓を用いて研究を行った。生体外において摘出したブタ肝臓の熱力学特性をモデル化した結果式(1)に示す生体熱輸送方程式を導出した。

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = \left(\lambda_{\text{effective}} \frac{\partial T}{\partial t} \right) + \frac{\partial}{\partial t} \left(\lambda_{\text{effective}} \frac{\partial T}{\partial t} \right) + \frac{\partial}{\partial t} \left(\lambda_{\text{effective}} \frac{\partial T}{\partial t} \right) + \dot{q} - h_{\text{blood}}(T - T_{\text{blood}})$$

(1)

式(1)に示す生体熱輸送方程式に基づき、ラジオ波焼灼療法において組織の温度分布を可視化できる Fig. 1 に示す温度分布シミュレータを開発した。

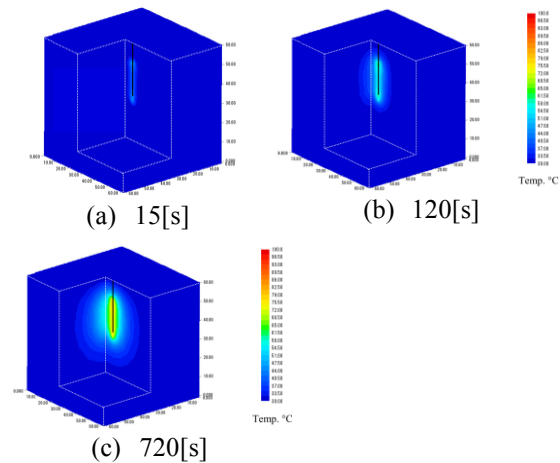
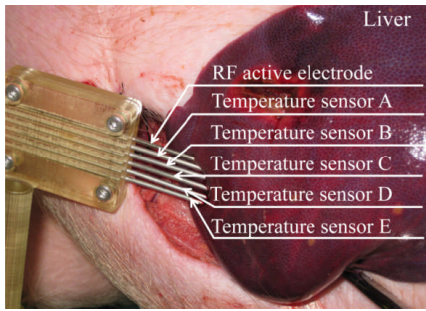


Fig. 1 Temperature contribution simulator

さらに、Fig. 2 に示すように生きている動物の肝臓を用いてラジオ波焼灼実験を行った結果、肝臓組織の実測温度とシミュレータの解析温度の差が 4.0°C 以内に収まり、シミュレータが高い精度をもつことを確認した。



(a) *in vivo* experimental condition

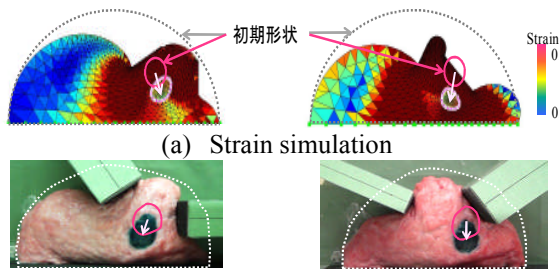


(b) Location of temperature measurement

Fig. 2 *in vivo* experiment

(2) 最適な穿刺プロセスの導出

最適に腫瘍に穿刺するためのプロセスを導出するために、摘出したブタ乳房組織の材料力学特性を取得し、穿刺時組織の変形モデルを導出した。穿刺時の乳房組織の変形量により、最も適切に腫瘍に穿刺できる穿刺条件を導出した。材料力学モデルに基づき、Fig. 3(a)に示す変形シミュレータを開発した。シミュレータの解析結果を確認するために、Fig. 3(b)に示す摘出したブタ乳房を用いて穿刺時組織の変形状態の画像を取得し、画像処理によって実際組織の変形量を抽出した。解析と実験の結果により、最適な穿刺条件が接触位置から腫瘍までの距離の比=1.0 かつ腫瘍径に対する接触幅の比 ≥ 1.5 であることを確認した。



(b) Experimental condition

Fig. 3 Optimum instre centesis process

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)

[学会発表] (計 24 件)

2012 年度

[14] Hiroki Watanabe, Nozomu Yamazaki, Yosuke Isobe, XiaoWei Lu, Yo Kobayashi, Tomoyuki Miyashita, Takeshi Ohdaira, Makoto Hashizume, Masakatsu G. Fujie, Validation of Accuracy of Liver Model with Temperature-Dependent Thermal Conductivity by Comparing the Simulation and *in vitro* RF Ablation Experiment, 34th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, p. 5712-5717, 2012.

[15] N. Yamazaki, Y. Isobe, H. Watanabe, T. Hoshi, Y. Kobayashi, T. Miyashita, and M. G.

Fujie, Modeling the dependence of electrical conductivity on internal lung pressure for lung RFA, Computer Assisted Radiology and Surgery 26th International Congress and Exhibition, vol. 7, no. 1, S198-S199, 2012.

[16] Nozomu Yamazaki, Hiroki Watanabe, XiaoWei Lu, Yosuke Isobe, Yo Kobayashi, Tomoyuki Miyashita, and Masakatsu G. Fujie, Development of a temperature distribution simulator for lung RFA based on air dependence of thermal and electrical properties, 34th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, p. 5699-5702, 2012.

[17] Yusuke Katsuyama, Nozomu Yamazaki, Yo Kobayashi, Takeharu Hoshi, and Tomoyuki Miyashita, A study on estimation of the deformation behavior in the collapse process of lung, 34th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, p. 2817-2822, 2012.

[18] XiaoWei Lu, Mariko Tsukune, Hiroki Watanabe, Nozomu Yamazaki, Yosuke Isobe, Yo Kobayashi, Tomoyuki Miyashita, and Masakatsu G. Fujie, A Method for Deriving the Coagulation Boundary of Liver Tissue Using a Relational Model of Viscoelasticity and Temperature in Radio Frequency Ablation, 34th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, p. 187-190, 2012.

[19] XiaoWei Lu, Mariko Tsukune, Nozomu Yamazaki, Hiroki Watanabe, Yo Kobayashi, Tomoyuki Miyashita, Takashi Kakimoto, Hiromasa Yamashita, Toshio Chiba, Masakatsu Fujie, A Method for Distinguishing Coagulation Boundary Temperature in Liver Tissue for RF Ablation, The 8 th Asian Conference on Computer Aided Surgery, p. 11-12, 2012.

[20] 渡辺広樹, 山崎望, 磯部洋佑, 呂筱薇, 小林洋, 大平猛, 橋爪誠, 藤江正克, 肝臓癌ラジオ波焼灼療法用温度分布シミュレータの開発と *In vitro* 下における精度評価, 日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会 2012, 2A2-S08, 2012.

[21] 磯部洋佑, 山崎望, 渡辺広樹, 小林洋, 宮下朋之, 大平猛, 橋爪誠, 藤江正克, RFAにおいて非対称形状の焼灼領域形成を可能にする電極針の機構の検討, 日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会 2012, 2A2-S09, 2012.

[22] 呂筱薇, 築根まり子, 山崎望, 渡辺広樹, 小林洋, 宮下朋之, 藤江正克, A Method for Distinguishing Coagulation Boundary for Liver RF Ablation, 第 51 回生体医工学会大会, 3-01-2, 2012.

[23] 呂筱薇, 築根まり子, 磯部洋佑, 山崎望, 渡

辺広樹, 小林洋, 柿本隆志, 千葉敏雄, 宮下朋之, 藤江正克, 肝がんラジオ波焼灼療法における組織凝固指標の検討, 第 21 回日本コンピュータ外科学会大会, 12(XXI)-112, 2012.

[24] 山崎望, 渡辺広樹, 磯部洋佑, 呂篠薇, 小林洋, 宮下朋之, 藤江正克, 熱伝導率と電気伝導率の空気量依存性を反映した肺の RFA 用温度分布シミュレーションの構築, 第 21 回日本コンピュータ外科学会大会, 12(VIII)-40, 2012.

2011 年度

[8] N. Yamazaki, H. Watanabe, M. Seki, T. Hoshi, Y. Kobayashi, T. Miyashita, M. G. Fujie, Thermal conductivity and temperature distribution during radio frequency ablation of lung, Computer Assisted Radiology and Surgery 25th International Congress and Exhibition, vol. 6, no. 1, S120-S121, 2011.

[9] Nozomu Yamazaki, Hiroki Watanabe, Masatoshi Seki, Takeharu Hoshi, Yo Kobayashi, Tomoyuki Miyashita, Masakatsu G. Fujie, Modeling the Internal Pressure Dependence of Thermal Conductivity and in vitro Temperature Measurement for Lung RFA, 33rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, p. 5753-5757, 2011.

[10] Hiroki Watanabe, Nozomu Yamazaki, Yo Kobayashi, Tomoyuki Miyashita, Takeshi Ohdaira, Makoto Hashizume, Masakatsu G. Fujie, Estimation of Intraoperative Blood Flow during Liver RF Ablation Using a Finite Element Method-based Biomechanical Simulation, 33rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, p. 7441-7445, 2011.

[11] 渡辺広樹, 山崎望, 小林洋, 宮下朋之, 大平猛, 橋爪誠, 藤江正克, 有限要素法を用いた RFA 中の臓器内血流量推定手法の提案, 第 20 回日本コンピュータ外科学会大会, vol. 13, no. 3, p. 286-287, 2011.

[12] 山崎望, 渡辺広樹, 関雅俊, 小林洋, 宮下朋之, 藤江正克, 肺臓内部空気を考慮した温度分布シミュレータによる肺臓 RFA の焼灼範囲の検討, 第 20 回日本コンピュータ外科学会大会, vol. 13, no. 3, p. 292-293, 2011.

[13] 山崎望, 渡辺広樹, 小林洋, 宮下朋之, 藤江正克, 熱伝導率と導電率の空気依存性に基づく肺の熱伝導現象の定量化, ライフサポート学会, p. 48, 2011.

2010 年度

[1] Hiroki Watanabe, Nozomu Yamazaki, Yo Kobayashi, Tomoyuki Miyashita, Makoto Hashizume, Masakatsu G. Fujie, Temperature Dependence of Thermal Conductivity of Liver Based on Various Experiments and a Numerical

Simulation for RF Ablation, 32nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, p. 3222-3228, 2010.

[2] Hiroki Watanabe, Yo Kobayashi, Masakatsu G. Fujie, Organ Biomechanical Simulators for Model based Control of Robotic RF Ablation System, the 2010 IEEE International Symposium on Micro-Nano Mechatronics and Human Science, p. 95-100, 2010.

[3] 渡辺広樹, 臓器物理モデルを規範とした画像誘導下 RFA 支援ロボットシステムの開発, 第 5 回 Open MRI 研究会, p. 12, 2010.

[4] 渡辺広樹, 山崎望, 小林洋, 大平猛, 橋爪誠, 藤江正克, 血流の存在を考慮した肝臓 RFA 用温度分布シミュレータの開発, 第 19 回日本コンピュータ外科学会大会, vol.12, no. 3, p. 296-297, 2010.

[5] 渡辺広樹, 山崎望, 小林洋, 大平猛, 橋爪誠, 藤江正克, 肝臓 RFA 用温度分布推定シミュレータの開発 ~ 血流が温度分布に及ぼす影響についての基礎的検討 ~, 第 11 回計測自動制御学会システムインテグレーション部門講演会 (11th SICE System Integration Division Annual Conference), 1158-1160, 2010.

[6] 山崎望, 渡辺広樹, 関雅俊, 小林洋, 宮下朋之, 藤江正克, 肺の熱伝導率の内部圧力依存性の測定, 生活生命支援医療福祉工学系学会連合大会, p. 459-460, 2010.

[7] 山崎望, 渡辺広樹, 関雅俊, 小林洋, 宮下朋之, 藤江正克, 肺臓のラジオ波施工における電極針近傍の温度測定, 第 19 回日本コンピュータ科学会大会, vol.12, no. 3, p. 302-303, 2010.

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 1 件)

名称: 穿刺対象臓器の血流量推定システム、温度分布推定システム、解析装置、及び解析装置用プログラム

発明者: 藤江正克, 小林洋, 渡辺広樹, 山崎望, 橋爪誠, 大平猛

権利者: 学校法人早稲田大学, 国立大学法人九州大学

種類: 発明

番号: 特許出願 2011-1843222

番号: 特許公開 2013-043026

出願年月日: 2011 年 8 月 26 日

公開年月日: 2013 年 3 月 4 日

国内外の別: 国内

(1)研究代表者

吉村 允孝 (YOSHIMURA MASATAKA)

早稲田大学・理工学術院・教授

研究者番号: 60026325

(2)研究分担者

藤江 正克 (FUJIE MASAKATSU)

早稲田大学・理工学術院・教授

研究者番号：20339716

(3)研究分担者

宮下 朋之 (MIYASHITA TOMOYUKI)

早稲田大学・理工学術院・教授

研究者番号：20329080

(4)研究分担者

小林 洋 (KOBAYASHI YO)

早稲田大学・理工学術院・准教授

研究者番号：50424817

(5)研究分担者

渡辺 広樹 (WATANABE HIROKI)

早稲田大学・理工学術院・助手

研究者番号：00609266