

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 22 日現在

機関番号：13904

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24360160

研究課題名(和文)SP波複合モード超音波顕微鏡による生体軟組織の粘弾性イメージング

研究課題名(英文)Visco-elastic imaging of biological soft tissues using SP hybrid mode ultrasonic microscope

研究代表者

穂積 直裕 (Hozumi, Naohiro)

豊橋技術科学大学・国際協力センター・教授

研究者番号：30314090

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,900,000円

研究成果の概要(和文)：報告者らは観察対象に縦波および横波の集束超音波を送波して粘弾性イメージングを可能とする超音波顕微鏡を提案した。試料はアクリルなどの高分子基板上に置かれ、界面に集束した40 - 120 MHz程度に帯域をもつ縦波および横波超音波を基板背面から送波する。横波は結合媒体である水から基板に対して斜め方向に入射する成分がモード変化を生じることを利用して発生させる。反射波形を解析し、体積弾性率、ずり弾性率および粘度に変換し画像化する。マウスの肝癌組織を観察し、これらの2Dプロファイルを作成した。これらのなかで、粘度プロファイルにおいて癌化部分をハイライトでき、抗体染色後の光学的観察結果とのよい一致を見た。

研究成果の概要(英文)：We have proposed the acoustic microscope for viscoelastic imaging by utilizing both pressure and shear waves focused on the target. The specimen was placed on an acrylic plaque substrate. Pulsed pressure and shear waves with frequency range of 40 - 120 MHz were sequentially produced in the substrate and focused on the top surface of the substrate where the specimen was attached. The shear wave was produced when the pressure wave in water comes into the substrate with oblique incidence. Reflections were interpreted into bulk modulus, shear modulus and viscosity. Mechanical scan made it possible to acquire 2D profiles of these three parameters. A cancerous liver of rat was quantitatively observed. 2D profiles of bulk modulus, shear modulus and viscosity were displayed. Among these three profiles viscosity profile successfully highlighted the cancerous region. A good agreement with optical image was seen after staining with antibody.

研究分野：工学

キーワード：超音波顕微鏡 生体組織 粘弾性イメージング

### 1. 研究開始当初の背景

光学顕微鏡による生体軟組織の観察は医学生物学研究分野を中心に頻繁に行われ、臨床医学においては生体組織診として確立されている。しかし染色に長時間を要することから、超音波顕微鏡を使った擬似染色観察が提案されてきた。音速や特性音響インピーダンスなどの定量的な音響物性像が得られれば、弾性率などの機械物性も推定できる。すなわち、触診による「硬さ」に近い情報が画像化されたマイクロプロファイルとして得られる可能性を有しており、外科手術中に取得した組織片の腫瘍判定や、再生医療に必要な細胞の培養状態の非侵襲モニタリングなど広い応用が考えられる。

本報告者らは広帯域パルス超音波の応答をデジタル解析し、試料切片の音速像を高速高精度に取得できる「音速顕微鏡」を開発した。さらに、切片加工が不要な「音響インピーダンス顕微鏡」を提案試作した(図 1-1)。これは組織断面に接触した高分子基板の背面から発した集束超音波の反射強度を特性音響インピーダンスに変換する形をとる。組織と測定系が完全に隔離されているため、術中に患部組織に直接接触させて観察できる顕微プローブや、細胞の培養状態を継続的に観察する検査などへの応用が期待できる。既に脳腫瘍の判定や培養細胞内構造の定量的観察が可能であることを実証した。

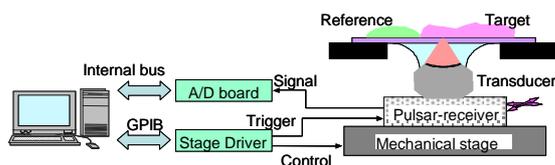


図 1-1 音響インピーダンス顕微鏡の概念図。

これらの走査型超音波顕微鏡では、観察対象との間に結合媒体として水などの液体が介在する。このため生体組織に到達するのは縦波(P波)である。生体軟組織の縦波伝播特性に大きく作用する「体積弾性率」は、逃げ場がない状態での弾力を表し、液体および気体のように硬さがない物質形態でも定義できることから、我々が直観する「硬さ」に直接反映するものではない。一方、横波(S波)は試料にせん断力を与えるので、横波物性(音速・特性音響インピーダンスなど)が判れば、「ずり弾性率(せん断弾性率、横弾性率)」が推定できる。ずり弾性は我々が物体に触れて(あるいは指で押して)感じる「硬さ」に直接反映される機械物性となり、これを画像化できる顕微鏡が実現すれば、触診で得られる感覚に近いパラメータによる非接触マイクロイメージングが可能となる。横波物性の周

波数特性が判れば、粘度もある程度推定できる。

そこで、これまで提案してきた音響インピーダンス顕微鏡の高分子基板をモード変換器として利用するとともに、時間領域の測定で基板中の縦波と横波を分離し、抽出した横波の反射率から組織の横波に対する特性音響インピーダンスを推定する手法を考案した(図 1-2)。密度が判っている場合、縦波と横波の特性音響インピーダンスから簡単な式によって音速および、体積弾性率、ずり弾性率、ヤング率、ポアソン比の4つの弾性パラメータが全て計算できる。

原理は、生体組織と基板の界面に集束させた超音波ビーム成分の一部が基板に対して斜めに入射していることを利用する。振動子から送波され、結合媒体である水中を縦波として伝播した音波が基板中に透過するとき、垂直入射成分は縦波としてのみ透過するが、斜め入射成分は縦波および横波に変換される。何れも試料との界面で反射し、再び水中の縦波に変換されて振動子に戻る。縦波と横波の基板内での音速は異なるので、パルス超音波を送波して両者を時間軸上で識別することができる。また、それぞれの音速に応じて基板と振動子との距離を調整し、試料に焦点を結ばせる。

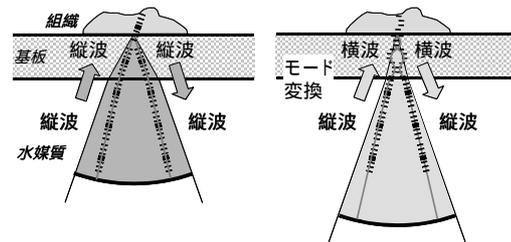


図 1-2 縦波(中)・横波(右)のラインメント。

### 2. 研究の目的

本研究では、マイクロスケールで生体軟組織の粘弾性パラメータを取得し画像化する顕微鏡を試作する。高分子基板に接する生体組織からの反射強度をもとに、体積弾性率、ずり弾性率および粘性率を計算し、画像表示させる。40~120 MHz 程度の広帯域に広がる集束超音波を利用し、観察の空間分解能として 10 $\mu$ m 程度までを実現する。実用化に向けた試作機1機を自作し、商用化の準備を進める。試作機を用いて、腫瘍モデルなどを観察し、識別能力を検証する。

### 3. 研究の方法

生物用光学顕微鏡ステージを改造し、コンデンサレンズの代わりに振動子を取り付け、基板の背面側から結合媒体を介して基板表面に収束させた超音波を出射した。基板表面には生体組織が密着しており、界面での反射を同一の振動子で受波した。参照波と比較す

ることにより、組織の局所特性音響インピーダンスを算出し、振動子を2次元走査することにより顕微画像を得た。時間軸上の情報を加えることにより、基板に近い領域であれば3次元形状を観察することも可能である。

サンプリング周波数2.8ギガサンプル/秒のA/Dコンバータを計測用コンピュータに組み込み、計測制御ソフトウェアを自作して、機械走査部と連携したデータ取得を行った。取得した信号全てをA/Dコンバータ内のメモリに格納して一回で転送することにより、これまで観察速度を律速していたデータ転送の問題を解決し、1枚の画像が30秒程度で取得できるレベルの高速観察を実現した。中心周波数80 - 120 MHzを有するものを使用し、組織レベルから細胞レベルの観察を可能とした。基板として予め特性音響インピーダンスが判っているスチロール樹脂・アクリル樹脂等を用いた。この上に組織試料と参照試料を密着させた。組織と参照試料(純水など)からの反射信号を比較し、組織の音響インピーダンスに変換した。組織試料としてはラットの軟組織や、フィルム上に培養した細胞などとした。周波数資源を活かし、細胞レベルの空間分解能で音響インピーダンス画像が取得できるように装置を設計、試作した。

#### 4. 研究成果

本研究では、SP波(縦波と横波)複合モードによる生体軟組織の粘弾性マイクロイメージングを可能とする超音波顕微鏡の実現を目指した。横波による観察に適したシステムを試作するとともに、肝癌を発症したマウスを試料とした生体組織観察を行い、その性能を確認した。

##### (1) 基板の選定

縦波の多重反射と横波応答が重畳しにくい材料として、アクリル樹脂を選定した。

##### (2) 測定装置の試作

健康なマウスの脳組織やゴム材料などを縦波で観察して測定結果の妥当性を確認するとともに、横波による定量観察を行い、ずり弾性係数によるイメージングを行った。これにより「マイクロスケールで生の状態で非接触・非侵襲で硬さ分布を見る」手法を提案した。

送受されるパルス波形をフーリエ変換して周波数スペクトルを求め、予め計算した結果と比較することによって縦波・横波の特性音響インピーダンスを推定した。生体軟組織は粘性を持つため、参照波形で規格化した横波のスペクトル成分は周波数に依存する複素数となる。これより求められる信号強度と位相が、粘弾性の推定に十分な精度をもつことを確認し、解析のためのプログラムを作成した。

### (3) 較正

#### (3-1) 粘弾性分布

測定データから粘弾性パラメータの作成手順について図4-1に示す。以下に、(3-2)音場解析を用いて測定データから音響インピーダンスを算出する方法、(3-3)音響インピーダンスから粘弾性パラメータを算出する方法に分けて説明する。

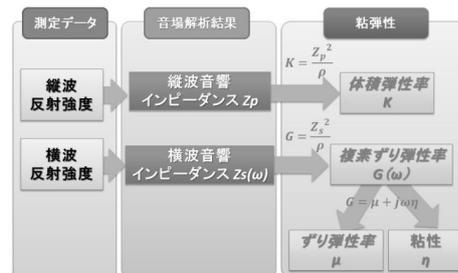


図4-1 粘弾性分布作成手順。

#### (3-2) 音響インピーダンス算出

縦波音響インピーダンスは、音場解析の結果から求められる反射強度と音響インピーダンスの関係から回帰式をつくり、これに測定で得られた反射強度を当てはめて算出した。横波に対する反射強度は縦波音響インピーダンスにも影響されるための、横波音響インピーダンスを推定するには縦波音響インピーダンス・横波音響インピーダンスを適宜変化させて音場解析を行い、横波反射強度のテーブルを作成し、これに測定で得られた反射強度を内挿により当てはめて横波音響インピーダンスを推定した。いずれも反射強度は参照物質(水)からの反射により規格化したものを用いた。

#### (3-3) 粘弾性パラメータ算出

体積弾性率  $K$  を、次式により縦波音響インピーダンスから求めた。密度  $\rho$  は  $1\text{g/cm}^3$  一定とした。

$$K = Z_p^2 / \rho$$

横波音響インピーダンス(横波音速)は、物質が粘性を持つ場合は周波数特性を示す。Voigtモデルを仮定すると複素ずり弾性率は

$$G = \mu + j\omega\eta$$

となり、ずり弾性率  $\mu$  と粘性  $\eta$  の値を変化させ、横波音響インピーダンスの周波数特性プロファイルを作成し、測定結果の周波数特性とフィッティングを行った。これをもとに、最も適切な  $\mu, \eta$  の値を求めた。

#### (4) マウスの肝癌の観察

肝癌を発症したマウスの病変部および正常部を縦波および横波で定量観察し、その結果をもとに、体積弾性率、ずり弾性率、粘性にもとづく、「硬さのマイクロイメージング」を試みた。その結果、粘性が高く表示される部分と、抗体染色によって患部と認められた部分がよく一致することが示された。

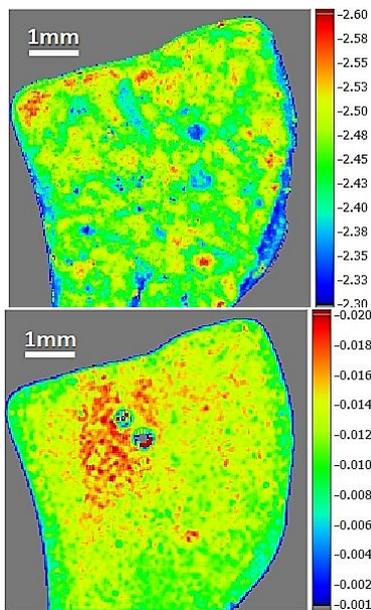


図 4-2 横波音響インピーダンス測定から得られたマウスの肝癌組織の粘弾性プロファイル。(上)体積弾性率(GPa)，(下)粘度(Pa·s)。原図はカラスケールで表示。

#### 4 . 総括

集束超音波の応答特性から，生体軟組織の体積弾性率，ずり弾性率および粘度を計算し，画像化する方法の妥当性を概ね確認できたと考えている。また実用化に先立ち画像の改善，特に収差の補正などの課題を解決するとともに，医学生物学研究者と協同した応用範囲の拡大が必要と考えている。

#### 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)

〔雑誌論文〕(計 13 件)

Agus Indra Gunawan, Naohiro Hozumi, Sachiko Yoshida, Yoshifumi Saijo, Kazuto Kobayashi, Seiji Yamamoto. Numerical analysis of ultrasound propagation and reflection intensity for biological acoustic impedance microscope. *Ultrasonics Journal*, 査読あり

Kobayashi K, Yoshida S, Saijo Y, Hozumi N, Acoustic Impedance Microscopy for Biological Tissue Characterization". *Ultrasonics*. 査読あり, Vol. 54, No. 7, 2014, 1922-8

Keshavarz-Motamed Z, Saijo Y, Majdoulina Y, Riou L, Ohayon J, Cloutier, Coronary G, Artery Atherectomy Reduces Plaque Shear Strains: an Endovascular Elastography Imaging Study, *Atherosclerosis*. Vol. 235, No. 1, 査読あり, 2014, 140-9

Mazzanti G, Chen G, Fothergill J, Hozumi N, Li J, Marzinotto M, Morshuis P, Mauseth M, Reed C, Tzimas A, Wu K: "A Protocol for

Space Charge Measurements in Full-size HVDC Extruded Cables", *IEEE Transactions on Dielectrics and Electrical Insulation* (掲載決定), 査読あり, 2014

Yoshida S, Yamada, H. Shioki, Y. Hozumi N, Yagihashi, M. Kobayashi, K. Yamamoto S. Visualization of cancer distribution for living tissues using acoustic impedance microscope. *Ultrasonics Symposium (IUS) 2013 IEEE International*, 査読あり, 2013, pp.2014-2017

Gunawan, A.I. Hozumi N, Furuhashi, T. Yoshida S, Saijo Y, Kobayashi, K. Yamamoto S. Projection mode ultrasonic microscopy for cell-size observation. *Ultrasonics Symposium (IUS) 2013 IEEE International*. 査読あり 2013 pp.884 - 887

Hozumi N, Gunawan, A.I. Kajima, S. Yoshida S, Saijo Y, Kobayashi, K. Yamamoto S. Sound field analysis for biological acoustic impedance microscope for its precise calibration. *Ultrasonics Symposium (IUS) 2013 IEEE International*. 査読あり, 2013 pp.1212 - 1215 doi:

10.1109/ULTSYM.2013.0310

Hagiwara Y, Saijo Y, Ando A, Onoda Y, Suda H, Chimoto E, Hatori K, Itoi E:

"Comparison of Articular Cartilage Images Assessed by High-frequency Ultrasound Microscope and Scanning Acoustic Microscope", *Int Orthop*. Vol. 6, No. 1, 査読あり, 2012, pp.185-190

Tanaka Y, Saijo Y, Fujihara Y, Yamaoka H, Nishizawa S, Nagata S, Ogasawara T, Asawa Y, Takato T, Hoshi K. "Evaluation of the Implant Type Tissue-engineered Cartilage by Scanning Acoustic Microscopy", *J Biosci Bioeng*. Vol. 113, No.2, 査読あり, 2012, pp.252-257

Hagiwara Y, Ando A, Onoda Y, Takemura T, Minowa T, Hanagata N, Tsuchiya M, Watanabe T, Chimoto E, Suda H, Takahashi N, Sugaya H, Saijo Y, Itoi E, "Coexistence of Fibrotic and Chondrogenic Process in the Capsule of Idiopathic Frozen Shoulders", *Osteoarthritis Cartilage*, Vol. 20, No. 3, 査読あり, 2012, pp.241-249

Yoshida S, Minowa R, Masaki S, Yamamoto S, Kobayashi K, Hozumi N. Characterization techniques of particular proteins in cerebellar cortex using acoustic impedance microscope. *J Acoust Soc Am*. 査読あり 2012 131(4)pp.3495.

Yoshida S, Shioki, Y.; Minowa, R.; Hozumi N; Kobayashi, K. Featuring technique of particular proteins for brain tissue using acoustic impedance microscope. *Ultrasonics Symposium (IUS) 2012 IEEE International*. 査読あり, 2012, pp.362 - 365, doi: 10.1109/ULTSYM.2012.0089

Hozumi N, Yoshida S, Kobayashi, K. Saijo,

Y. Miura, K. Yamamoto, S. Observation of rat brain tumor model and its quantitative analysis by acoustic impedance microscopy. Ultrasonics Symposium (IUS) 2012 IEEE International. 査読あり, 2012, pp.2372 - 2375

[学会発表](計 27 件)

高橋健太, Agus Indra Gunawan, 山田ひかり, 吉田祥子, 穂積直裕, 小林和人, 超音波顕微鏡を用いた細胞の定量評価, 平成27年電気学会全国大会 1-034, 2015.3.24, 東京都市大学

中村優志, 山田ひかり, 吉田祥子, 穂積直裕, 小林和人, 超音波顕微鏡による生体組織の音響特性解析, 平成27年電気学会全国大会 1-039, 2015.3.24, 東京都市大学

鈴木泰地, Agus Indre Gunawan, 吉田祥子, 穂積直裕, 小倉有紀, 小林和人, 超音波顕微鏡を用いた皮膚表面の弾性の測定, 平成27年電気学会全国大会 1-041, 2015.3.24, 東京都市大学

Nobuto Takahashi, Naohiro Hozumi, Sachiko Yoshida, Improvements of Enzyme-Linked Photo Assay Systems for Spatio-temporal Observation of Neurotransmitter Release, IGNITE 2014 2014.12.15 Penang

高橋信人, 渡邊一徳, 穂積直裕, 吉田祥子, ホスホン酸誘導体によるガラス表面改質に伴う酵素担持量の変化, 第61回中部日本生理学会, 2014.11.7, 名古屋  
中嶋さりい, 勝股大樹, 笛田由紀子, 上野晋, 関野祐子, 吉田祥子, 胎生期HDAC阻害剤曝露による発達期小脳皮質での伝達物質放出変化と行動観察, 第61回中部日本生理学会, 2014.11.7 名古屋

S. YOSHIDA1, N. HOZUMI2, D. KATSUMATA1, T. ABE1, Y. FUETA3, S. UENO3, Y. SEKINO4, Fetal application of HDAC inhibitors facilitates the elongation of Purkinje cell dendrites and the network formation in rat cerebellar cortex, 44th Neuroscience meeting 2014.11.19, Washington  
S. Yoshida, N. Hozumi, D. Katsumata, T. Abe, Y. Fueta, S. Ueno, Y. Sekino, Alteration of GABA release dynamics in autistic-like anomalous developing cerebellum, 24th Neuropharmacology Conference 2014 2014.11.14, Arlington

K. Takahashi, H. Yamada, M. Betsudan, A.I. Gunawan, K. Kobayashi, S. Yamamoto, S. Yoshida, N. Hozumi, Quantitative observation of cultured glia and glioma using high-resolution acoustic impedance microscope, ISN Special Conference, 2014.9.22, 東京

山田ひかり, 別段碧, 高橋健太, 小林和人, 山本清二, 穂積直裕, 吉田祥子, 音響インピーダンス顕微鏡を用いた細胞分化とガン化に伴うアクチン線維動態の観察, 日本超音波医学会第87回学術集会, 2014.5.9, 横浜

小林和人, 山田ひかり, 別段碧, 高橋健太, 吉田祥子, 穂積直裕, 西條芳文, 超音波顕微鏡観察における金属イオン試薬添加を利用した観察法の検討(その2), 日本超音波医学会第87回学術集会, 2014.5.9, 横浜

梶間翔太, A. I. Gunawan, 中村優志, 吉田祥子, 穂積直裕, 小林和人, 超音波顕微鏡を用いた粘弾性イメージングと肝癌検出への応用, 平成26年電気学会全国大会 1-117, 2014.3.19, 愛媛大学

中村優志, 別段碧, 吉田祥子, 穂積直裕, 小林和人, 超音波顕微鏡による生体組織の音響特性解析, 平成26年電気学会全国大会 1-120, 2014.3.19, 愛媛大学

Gunawan A I, Hozumi N, Furuhashi T, Yoshida S, Saijo Y, Kobayashi K, Yamamoto S: "Projection Mode Ultrasonic Microscopy for Cell-size Observation", Proc. 2013 Joint UFFC, EFTF and PFM Symposium 2013, 2013.7.25, Prague, Czech Republic

Hozumi N, Yoshida S, Kobayashi K, Saijo Y, Yamamoto S. Projection Mode Ultrasonic Microscopy for Cell-size Observation, 2013 IEEE International Ultrasonics Symposium, 2013.7.25, Prague, Czech Republic

Yoshida S, Yamada H, Shioki Y, Yagihashi M, Kobayashi K, Yamamoto S, Hozumi N. Visualization of cancer distribution for living tissues using acoustic impedance microscope, 2013 IEEE International Ultrasonics Symposium, 2013.7.25, Prague, Czech Republic  
Yoshida S, Hozumi N, Development of enzyme-linked photo assay systems for observation of neurotransmitters released in developing rat cerebellar slices, 12th Polish-Japanese Seminar on Biomeasurements and Health Care Systems, 2012.11.10, Warsaw, Poland

Nomura M, Nagai Y, Shioki Y, Iwaya K, Kawamoto T, Yoshida S. GABA release and control from pancreatic  $\beta$ -cells for hyperglycemia, 2012年度日本生物工学会大会, 2012.10.26, 神戸

MURAMOTO H, SEKINO Y, HOZUMI N, FUKUDA A, YOSHIDA S, Developing transition of ATP release to glutamate stimulation in rat cerebellar slices using a new ATP imaging system, 42th Neuroscience meeting of SFN, 2012. 10.14, New Orleans, USA

Yoshida S, Shioki Y, Minowa R, Kobayashi

- K, Hozumi N, Yamamoto S. Featuring technique of particular proteins for brain tissue using acoustic impedance microscope, the 2012 IEEE International Ultrasonics Symposium, 2012.10.8, Dresden, Germany
- 21 Hozumi N, Yoshida S, Shioki Y, Minowa R, Kobayashi K: "Featuring Technique of Particular Proteins for Brain Tissue Using Acoustic Impedance Microscope", Proc. 2012 IEEE International Ultrasonics Symposium, 2012.10.7
- 22 Hozumi N, Yoshida S, Kobayashi K, Saijo Y, Miura K, Yamamoto S: "Observation of Rat Brain Tumor Model and Its Quantitative Analysis by Acoustic Impedance Microscopy", 2012 IEEE International Ultrasonics Symposium, 2012.10.7
- 23 Muramoto H, Itoh S, Jimbu T, Hozumi N, Yoshida S. Observation of ATP release in developing rat cerebellar slices using the enzyme-linked photo assay system, 第35回神経科学学会, 2012.9.21, 名古屋
- 24 Harada T, Furukawa K, Lim CW, Saigusa M, Hozumi N, Yoshida S. Improvement of enzyme-linked photo assay device for neurotransmitter detection, 第35回神経科学学会, 2012.9.21, 名古屋
- 25 Shioki Y, Harada T, Yagihashi M, Kobayashi K, Hozumi N, Yamamoto S, Yoshida S. Living Observation of Channel-protein Distribution in Developing Cerebellar Cortex Using Acoustic Impedance staining, 第35回神経科学学会, 2012.9.21, 名古屋
- 26 Tanoue H, Hagiwara Y, Kobayashi K, Saijo Y: "Echogenicity in Transrectal Ultrasound is Determined by Sound Speed of Prostate Tissue Components", Conf Proc 34th IEEE Eng Med Biol Soc. 460-463, 2012.8.28, サンディエゴ
- 27 Yoshida S, Minowa R, Masaki S, Yamamoto S, Kobayashi K, Hozumi N. Characterization techniques of particular proteins in cerebellar cortex using acoustic impedance microscope, Acoustics2012 Hong Kong, 2012.5.17, Hong Kong

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況(計 3 件)

名称: 新規乳酸菌  
 発明者: 吉田祥子, 永井裕次郎, 西林依里子  
 権利者: 東海漬物株式会社  
 種類: 特許  
 番号: 特願 2012-20206  
 出願年月日: 2012.2.1  
 国内外の別: 国内  
 名称: 光学観察装置, 光学観察方法, 標本観察画像の画像処理プログラム  
 発明者: 吉田祥子, 穂積直裕, 氏家雅彦,

須山洋行

権利者: 豊橋技術科学大学, パルステック工業

種類: 特許

番号: 特願 2013-258731

出願年月日: 2013.12.13

国内外の別: 国内

名称: 音響パラメータ測定装置, 音響パラメータ測定装置用の試料支持体, 音響パラメータ測定方法, 及び超音波脳組織観察方法

発明者: 吉田祥子, 小林和人

権利者: 豊橋技術科学大学, 本多電子

種類: 特許

番号: 特許 5130451

取得年月日: 2012.11.16

国内外の別: 国内

〔その他〕

ホームページ等: <http://icceed.tut.ac.jp/hozumi/>

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

穂積直裕(HOZUMI NAOHIRO)

豊橋技術科学大学・国際協力センター・教授

研究者番号: 30314090

### (2)研究分担者

田中直彦(TANAKA NAOHIKO)

芝浦工業大学・システム工学部・教授

研究者番号: 10255648

吉田祥子(YOSHIDA SACHIKO)

豊橋技術科学大学・工学系研究科・講師

研究者番号: 40222393

山本清二(YAMAMOTO SEIJI)

浜松医科大学 医学部 医療情報学センター 教授

研究者番号: 60144094

西條芳文(SAIJO YOSHIFUMI)

東北大学・医工学研究科・教授

研究者番号: 00292277

### (3)連携研究者

小林和人(KOBAYASHI KAZUTO)

本多電子株式会社・医学部 事業部・部長