

平成 28 年 6 月 16 日現在

機関番号：32689

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25350577

研究課題名(和文) 乳がんの質的診断、治療効果判定を支援する高精度触診ロボットシステムの開発

研究課題名(英文) Development of a robotic palpation system for breast tumor diagnosis

研究代表者

小林 洋 (Kobayashi, Yo)

早稲田大学・次世代ロボット研究機構 / 理工学術院・研究院准教授

研究者番号：50424817

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：近年、世界的な社会問題となっている乳がんにおいて、良性腫瘍であるか悪性腫瘍であるかを判別する腫瘍の質的診断や、腫瘍領域を根治できたかどうか判断する治療効果判定を対象とした低侵襲かつ高精度な乳がん診断支援技術が求められている。本研究では、非線形弾性パラメータ分布を推定する触診ロボットシステムの開発を行う。ロボットの初期接触条件を事前に計画して、収集されたデータから非線形弾性パラメータを最適化するオフライン推定手法を構築した。

研究成果の概要(英文)：Recently, minimally invasive and highly accurate diagnosis technology of breast cancer has been demanded. The purpose of this study was to develop a robotic palpation system for estimating non-linear elastic parameter distribution in breast. In this study, we constructed an offline estimation technique of the non-linear elastic parameters based on pre-planning of the initial palpation conditions.

研究分野：医療ロボティクス

キーワード：乳がん診断 非線形弾性 有限要素解析 手術支援ロボット

1. 研究開始当初の背景

近年、生活様式の欧米化に伴い、欧米のみならずアジア各国における女性の乳がん（悪性乳腺腫瘍）の発生率と死亡率は増加している。早期段階で発見し治療することで術後生存率は高率を得られることから、欧米ではマンモグラフィ（乳房 X 線撮影）診断による早期発見に注力がなされてきた。また、術後の QOL 向上を目指し、電極針で腫瘍のみ局部的に焼灼する RFA 療法（ラジオ波焼灼療法）のような乳房を切除しない治療も注目されている。マンモグラフィ診断は低侵襲かつ早期乳がんの発見が可能であるが、低年齢層においては腫瘍の広がりや輪郭を明瞭に描出することができず、腫瘍が良性腫瘍であるか悪性腫瘍であるかを判別する質的診断が困難という問題点がある。また、RFA 療法においては、現在の医用画像では焼灼による壊死した腫瘍領域と未焼灼の腫瘍領域の輪郭を明瞭に描出できず、腫瘍領域を根治できたかどうか判断する治療効果判定が困難という問題点がある。未焼灼のがん組織を残して手術を終了することは再発リスクを高めてしまう。したがって、低侵襲性と高精度性の両立が可能な腫瘍の質的診断および治療効果判定を支援する技術の開発が期待されている。

低侵襲かつ高精度な腫瘍の質的診断・治療効果判定を支援する技術として、超音波非線形弾性イメージングと呼ばれる生体組織の非線形弾性パラメータ分布推定技術が注目されている。触診において医師は悪性腫瘍の独特の硬さすなわち非線形弾性パラメータを触知して診断していると言われており（Wellman 1999）、定量的な腫瘍の質的診断のための超音波非線形弾性イメージングが開発されている（椎名 2000, Hall 2004）。また、焼灼により凝固壊死した生体組織は弾性が増加することが知られており、超音波エラストグラフィを用いて術後に焼灼領域を確認するシステムが開発されている（伊関 2009）。これらは、超音波診断装置の探触子により乳房を圧縮変形させ、圧迫前後の反射データの差から組織内部の変形を計測し、組織内部の変形から推定した非線形弾性パラメータ分布を画像として出力する技術である。一方、高精度な質的診断・治療効果判定を実現するためには、(a)生体組織の変形を精密に表現する臓器変形モデルや(b)組織の性質による非線形弾性パラメータの差異が明確に表れる変形を生じさせる圧縮手法が必要である。

申請者はこれまで、九州大学病院との強力な医工連携体制のもと、穿刺治療を対象とした医療用物理シミュレータと手術ロボットに関する研究に従事してきた。具体的には、穿刺中の臓器の変形により腫瘍に対して針先端を正確に誘導することが困難であるという課題に対して、穿刺中の臓器の変形を推定するシミュレータ（IJCARs 2009）、シミュレーションによる最適な穿刺軌道の計画

手法(Advanced robotics 2012)、計画した穿刺軌道を正確に実行する穿刺支援ロボット（J. of CMIG2009）を開発してきた。また、臓器の個体差により最適な穿刺軌道が異なるという課題に対し、ロボットによる押し込み時の反力、画像、変形シミュレータをもとに弾性率分布をオフライン推定する力学パラメータ最適化手法（EMBC2011）の開発にも着手してきた。

2. 研究の目的

これらの社会的背景、我々が持っている要素技術を利用して、本研究では、申請者がこれまで取り組んできた臓器変形シミュレータと手術支援ロボット技術を生かし、低侵襲性と高精度性の両立が可能な腫瘍の質的診断および治療効果判定を支援する触診ロボットシステムの開発を実施することを目的とする。具体的には、触診ロボットにより乳房を圧縮すると同時に計測される反力・強制変位・医用画像データと臓器変形シミュレータを用いた乳房内部の非線形弾性パラメータ分布の推定手法を構築する。また、非線形弾性パラメータ分布の推定精度を向上させるために、非線形弾性パラメータ分布の推定に最適なロボットの動作軌道を計画・実行するモデル規範の触診動作軌道計画・制御手法を構築する。

3. 研究の方法

(1)非線形弾性パラメータ分布の最適化手法の構築

モデル規範の軌道計画・制御手法との融合を前提とした、非線形弾性パラメータ分布を推定するための数値計算法を構築することを目指した。実時間性と推定精度はトレードオフの関係にある。そこで、腫瘍とその周辺組織についてのみ高精度な推定を行い、関心領域外については臓器変形シミュレーションのメッシュを粗くすることや、非線形弾性パラメータに初期値入力の段階で制約を付けて同定するパラメータ数を減らすことなど、計算処理時間を削減する方策を検討し、オンライン推定手法の可能性を検討した。また、準ニュートン法や PSO などの最適化手法を比較して、推定精度の高さを比較検討した。

(2)モデル規範の触診動作計画手法の構築

ある時点で推定されたパラメータ分布から関心領域に関してさらに詳細なパラメータ分布を推定できる可能性が最も高い動作軌道を計画する手法を構築することを目指した。そのために、以下の手順を取ることにした。まず、非線形弾性パラメータの推定においては、推定対象とする組織のひずみが十分に非線形領域に入っている観測データを取得する必要があるが、圧迫による痛みの観点では乳房組織内部のひずみは小さ

いことが望ましい。よって、ロボットの最適な動作軌道の指標として、推定精度を担保できる範囲で痛みを低減させる変形状態を表す指標を定義する。そして、臓器変形シミュレータを用いて、ロボットマニピュレータ先端の大きさ・接触位置などの初期接触条件や圧迫方向に対する乳房変形の関係を計算し、乳房変形応答データベースを構築する。最後に、定義した指標をもちいて、データベースの変形応答を評価する。

非線形弾性パラメータのオンライン推定手法と組み合わせた逐次計画を行うか、事前計画したロボット軌道により収集されたデータから非線形弾性パラメータを最適化するオフライン推定手法を行うかの方針は、非線形弾性パラメータ分布の最適化手法の検討結果から決定した。

(3) 評価実験系の構築

提案手法の妥当性を実験にて検証するために、圧迫試験機を開発する。また、臨床での有用性を検討することを目指し、臨床の立場における医療用ロボット機器開発の専門家の協力のもと、要求仕様の検討や試験方法の打ち合わせなどを実施した。

4. 研究成果

非線形弾性パラメータ分布推定に向けた最適化手法を検討した結果、許容される制御サンプリング周期内にパラメータ最適化を組み込むには計算コストが膨大であること、および、変形が小さい間には非線形弾性パラメータに対する変形応答の感度は微小であるため非線形弾性パラメータの推定が困難であることが示された。したがって、非線形弾性パラメータ最適化とロボット軌道の逐次計画を組み合わせたオンライン推定手法ではなく、ロボット軌道を事前計画して、収集されたデータから非線形弾性パラメータを最適化するオフライン推定手法を行うこととした。具体的には、事前に用意したデータベースより非線形弾性パラメータ分布を仮定し、仮定した値に対して非線形弾性パラメータ分布を推定できる可能性が高いロボット軌道を計画し、計画軌道に基づき収集された触診データから実際の非線形弾性パラメータ分布をオフラインで推定するという手法である（図1）。

ロボット軌道の事前計画に基づく非線形弾性パラメータの最適化手法の妥当性を示すために、以下の動作条件について解析をおこなった。人間が触診を行う場合は、つまみ動作において、指による表面変位を与える位置や方向を調整することで、腫瘍を上手にひずませて、腫瘍の硬さを触知していると推察される。触れる前にどこに腫瘍があるかわかっている場合は、腫瘍の中心に向かってつまむことが腫瘍を上手にひずませる動作の1つであると予測され、指をどこに配置するかを計画することが重要と

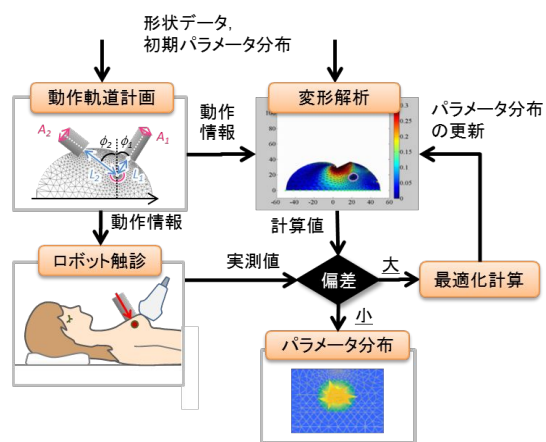


図1 ロボット軌道の事前計画に基づく非線形弾性パラメータの最適化手法

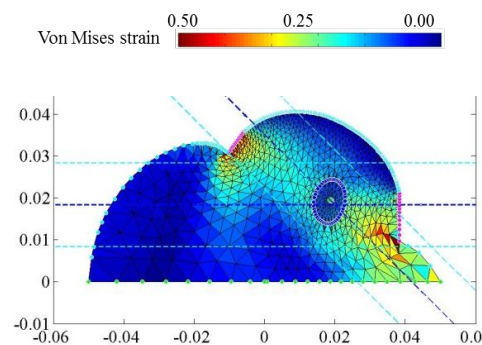


図2 変形応答の例

考えられる。そこで、2本のロボットマニピュレータを、腫瘍の中心方向に向かって乳房を摘まむような初期接触位置に配置し、同じ強制変位量を圧縮する動作を対象として解析することとした。まず、ロボットマニピュレータの先端部大きさ・接触位置を変化させた際の乳房組織の変形状態を、臓器変形シミュレータを用いて解析し、乳房変形応答データベースを構築した。変形応答の解析例を図2に示す。次に、構築した乳房変形応答データベースから、関心領域の非線形弾性パラメータの差異が明確になる変形応答を得ることができる先端部の大きさ・接触位置の特徴を解析した。解析の結果、先端部の大きさによって最適な接触位置が異なることが示された。最適な先端部の大きさ・接触位置においては、2本のマニピュレータ間でひずみの伝播方向と腫瘍領域の運動方向が一致し、腫瘍がひずみやすくなったと考えられる。

本申請の提案のうち特に重要な提案であるモデル規範の触診動作計画を適用した場合に、非線形弾性特性を推定しやすくなる変形応答を得られることを in vitro 環境下で検証した（図3）。乳房変形応答データベースで用いたモデルと同じ形状に加工したブタ乳腺3個体に対して、腫瘍がひずみやすい接触条件を適用した場合と腫瘍がひずみにくい接触条件を適用した場合で、非線形弾性モ

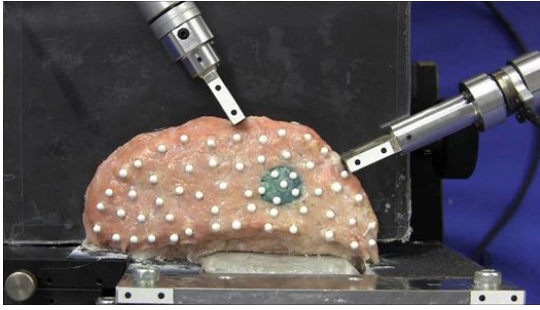


図3 評価実験の例

デルパラメータが異なる模擬腫瘍を入れ替えた際の接触力応答の差を比較した。実験の結果、模擬悪性腫瘍を入れた場合と模擬良性腫瘍を入れた場合の接触力応答の平均値の差が0.25[N] (力センサ分解能の10倍)以上となる変位が、腫瘍がひずみやすい条件で、他2条件よりも小さくなることが示された。よって、本研究で提案するロボット軌道の事前計画を行うことによって、非線形弾性特性を推定しやすくなる変形応答を取得可能であることが示唆された。

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 4 件)

Mariko Tsukune, Yo Kobayashi, Tooyuki Miyashita, and Masakatsu G. Fujie, Automated palpation for breast tissue discrimination based on viscoelastic biomechanical properties, International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery (2015), Vol. 10, Issue 5, pp. 593-601, DOI: 10.1007/s11548-014-1100-2.

Yo Kobayashi, Maya Hatano, Makiko Suzuki, Yasuyuki Shiraishi, Tomoyuki Yambe, Makoto Hashizume, and Masakatsu G. Fujie, Preloading based needle insertion with a concave probe to enhance targeting in breast tissue, ROBOMECH Journal (2014), Vol. 1, Issue 17, pp.1-17, DOI: 10.1186/s40648-014-0017-4.

Yo Kobayashi, Makiko Suzuki, Atsushi Kato, Maya Hatano, Kozo Konishi, Makoto Hashizume and Masakatsu G. Fujie, Enhanced Targeting in Breast Tissue using a Robotic Tissue Preloading-Based Needle Insertion System, IEEE Transaction on Robotics (2013), vol. 28, no. 3, pp. 710-722, DOI: 10.1109/TRO.2012.2183055.

Yo Kobayashi, Akinori Onishi, Hiroki Watanabe, Takeharu Hoshi, Kazuya Kawamura and Masakatsu G. Fujie, Developing a Method to Plan Straight

Needle Insertion using a Probability-based Assessment of Puncture Occurrence, Advanced Robotics (2013), vol.26, no.6, pp. 417-430, DOI: 10.1080/01691864.2013.756385.

〔学会発表〕(計 2 件)

Mariko Tsukune, Yo Kobayashi, Tooyuki Miyashita, T. Hoshi, Y. Shiraishi, T. Yambe, M. Hashizume and Masakatsu G. Fujie, Feasibility of histological discrimination based on nonlinear viscoelastic tissue parameters, 28th International Congress and Exhibition on Computer Assisted Radiology and Surgery, Fukuoka, Japan, June 25 – 28, 2014.

Mariko Tsukune, Maya Hatano, Yo Kobayashi, Tomoyuki Miyashita, M. G. Fujie, Boundary Condition Generating Large Strain on Breast Tumor for Nonlinear Elasticity Estimation, 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Osaka, Japan, July 3-7, 2013.

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

医療福祉ロボットの研究者 小林洋 Home Page, <http://www.yokobayashi.info/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

小林 洋 (KOBAYASHI, Yo)

早稲田大学, 次世代ロボット研究機構 / 理工学術院, 研究院准教授

研究者番号: 50424817

(2)研究分担者

藤江 正克 (FUJIE, G, 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

築根 まり子 (TSUKUNE, Mariko)

早稲田大学, 重点領域研究機構, 研究助手

研究者番号: 60726157

(平成 27 年度より分担)