

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 18 日現在

機関番号：32682

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25461930

研究課題名(和文)超音波ガイド機能を有する非侵襲癌温熱治療システムの構築

研究課題名(英文)Development of Ultrasound-Guided Non-Invasive Hyperthermia System

研究代表者

加藤 和夫 (Kato, Kazuo)

明治大学・理工学部・教授

研究者番号：80115104

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)：本研究では、深部癌を安全且つ確実に加温治療するための「超音波ガイド機能を有する非侵襲的な空洞共振器加温システム」の構築を行った。具体的には、加温ターゲットの位置および大きさを正確に把握するために、現有の「超音波画像診断装置」をガイド機能に利用し、「非接触型の空洞共振器アプリアータ」を構築した。当初の目的達成を確認し、さらに超音波画像を用いた温度分布計測機能の可能性を検討した。具体的には、本試作加温システムを用いて、寒天ファントムを加温し、同時に加温前後の超音波画像を撮像した。両者の超音波画像の変位量から2次元的に寒天内部の温度分布を非侵襲計測できる可能性を示した。

研究成果の概要(英文)：In this study, an ultrasound-guided non-invasive hyperthermia system using a resonant cavity was developed. Specifically, we developed a non-contact resonant cavity applicator using the ultrasound image device to find the position and size of the heated target. After achieving our original goal, we examined the possibility of measuring temperature distributions using ultrasound images. It was found that non-invasive 2-D temperature distributions were measured from the displacement of ultrasound images before and after heating.

研究分野：医用工学

キーワード：空洞共振器 温度分布解析 ハイパーサーミア 超音波画像診断装置 有限要素法 寒天ファントム 電磁界解析 温

1. 研究開始当初の背景

癌は熱感受性が強く、 $43 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 程度で一定時間加温されると死滅することが臨床的に確認されている。現状では、食道癌、大腸癌などに対しては、外科的手術の他に腔内にアプリケーションを挿入したハイパーサーミアが患者のダメージを軽減できる効果的な治療法となりつつある。しかしながら、脳、肝臓、膵臓等の深部癌に対しては、加温に使用する電磁波の性質から、加温エネルギーが深部まで到達しにくいいため、未だに効果的な治療法および加温装置は開発されていない。さらに近年、MRI を加温ターゲットの把握に応用した癌の焼灼装置 (MR g FUS) が開発され、子宮筋腫などの婦人病治療に威力を発揮しているが、脳腫瘍、肝臓癌、肺癌などの治療には、極めて難しいことが分かった。これに加えて、高額な MRI 装置を使用することから、導入の困難さを極めてしている。このような背景のもと、我々は全く新しい発想による「空洞共振器を応用した非接触型の深部加温方式」を提案している。

2. 研究の目的

本研究の目的は、加温ターゲットの位置およびその大きさを正確に把握するために、超音波を利用し、深部癌を安全かつ確実に加温治療するための「超音波ガイド機能を有する非侵襲的な空洞共振器加温システム」を構築することにある。

3. 研究の方法

ここでは、まず超音波画像診断装置を用いたターゲットの3次元把握を行った。図1は、従来から使用していた超音波画像診断装置である。図2は、本研究で使用した寒天ファントムを示しており、直径：180mm、高さ：130mmである。その内部に直径35mmの加温ターゲットを内挿し、この寒天ファントムを5mm 間隔でスキャンし、2次元超音波画像を撮像した。図3に、撮像方法を示す。超音波プローブと寒天ファントムとの間に氷嚢を挟

み、密着性を保ちながら撮像した。撮像した複数枚の超音波画像を以下の手順に従って画像処理し、寒天ファントムの3次元再構成モデルを作成した。まず、各超音波画像上に描画されている寒天ファントムの輪郭線および内挿した加温ターゲットの輪郭線の写っている様子が見える。これらの輪郭線を図4に示すように描画した。次に、全ての超音波画像上の輪郭線を3次元CADソフトウェア (Rhinoceros) を用いて描画し、輪郭線の重ね合わせを行った。



図2 寒天ファントム

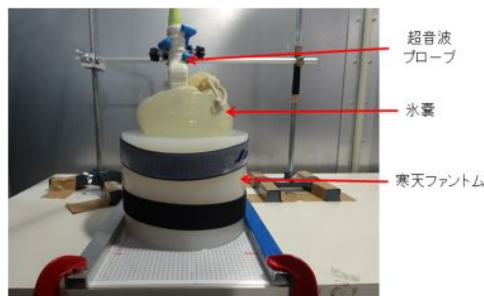


図3 撮像方法

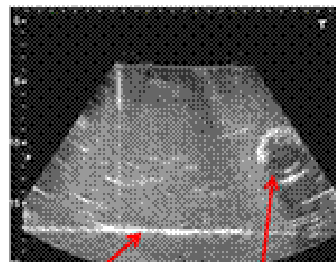
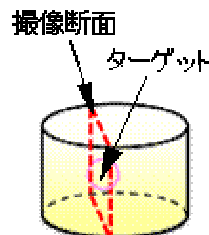


図4 撮像画像の描画例



図1 超音波画像診断装置

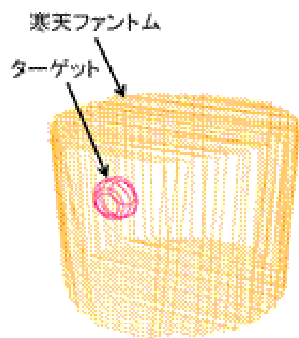


図5 輪郭線描画例

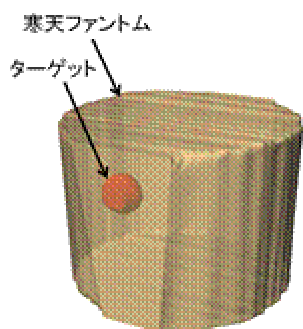


図6 サーフェスモデル

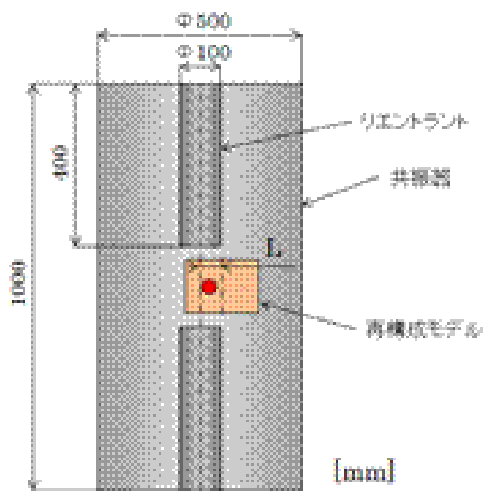


図7 空洞共振器の寸法

図5は、それらを重ね合わせた輪郭線の集まりである。図6に、図5から再構成したサーフェスモデルを示す。再構成したモデル上の加温ターゲットの位置および大きさを計測し、寒天ファントムと比較した。さらに、図6に示したサーフェスモデルを基に、3次元FEM解析モデルを作成する。本研究で使用した空洞共振器寸法の一例を図7に示す。但し、図7に示した寒天ファントムの再構成モデルについては、前述の超音波画像を基に再構成した3次元モデルを使用した。また、図7中の”L”については、最適値を予測するために、 $L=50\text{mm}\sim L=90\text{mm}$ とした。

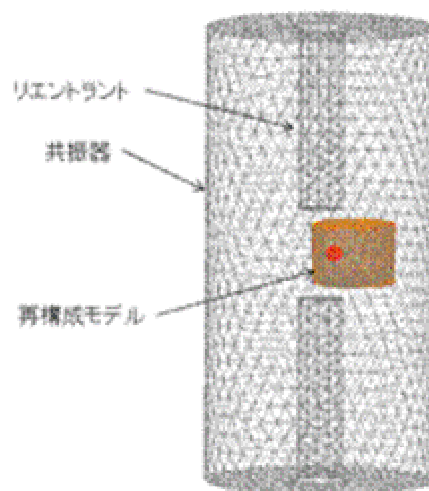


図8 FEM要素分割例



図9 加温システム

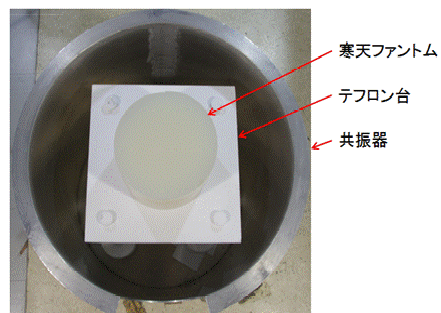


図10 空洞共振器内部

図8は、FEM解析に使用した要素分割モデル例である。なお、要素分割数：279,247であった。

次に、加温実験に使用した装置について説明する。図9は、加温実験に使用した加温システムである。空洞共振器は、今回試作しているが、その他の装置については既存のものを使用した。図10は、空洞共振器内部に設置した加温対象物である「寒天ファントム」およびそれを固定するための「テフロン台」を示している。

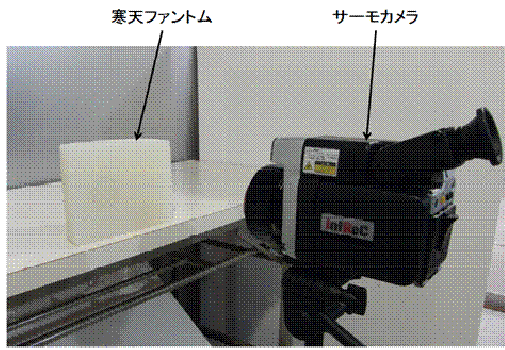


図 11 赤外線サーモグラフィカメラ
(日本アビオニクス・R300SR-S)

表 1 比較結果(mm)

	寒天 ファントム	再構成 モデル	誤差
a	32.5	30.5	6.2%
b	112.5	116.3	3.4%
c	48.5	49.1	1.2%
d	48.5	49.4	1.9%

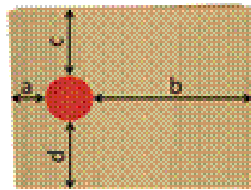


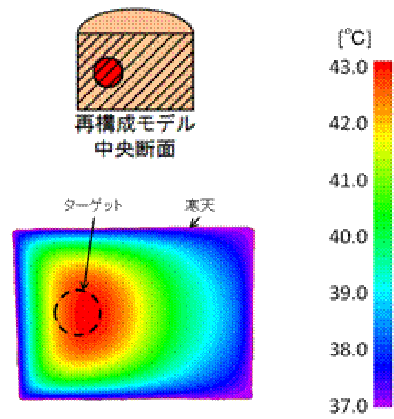
図 11 は、加温実験後の寒天ファントム内部の温度分布を二次元的に画像化計測するために使用した「赤外線サーモグラフィカメラ」である。

4. 研究成果

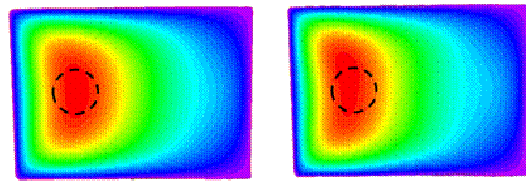
図 6 に、図 5 の輪郭線描画図から再構成した寒天ファントムのサーフェスモデルを示した。この再構成したファントムモデル上の加温ターゲットの位置および大きさを計測し、元の寒天ファントムのそれらと比較した。表 1 に、その比較結果を示す。

表 1 から、内挿した加温ターゲットの位置について、寒天ファントムと再構成モデルとを比較すると、今回使用した旧式の超音波画像診断装置を用いているにも関わらず、いずれの項目も誤差率 7% 程度以内で一致していることがわかる。

次に、図 12 に温度分布解析結果例を示す。図 12 から、ターゲット部に注目すると、図 7 中に示した”L”の変化に応じて、ホットスポットの位置がターゲット上で移動していることが分かる。さらに定量的に評価するために加温ターゲットの中心を通る x 軸方向の温度プロファイルを図 13 に示す。図 13 か



(a) L=50mm



(b) L=70mm

(c) L=90mm

図 12 温度分布解析結果例

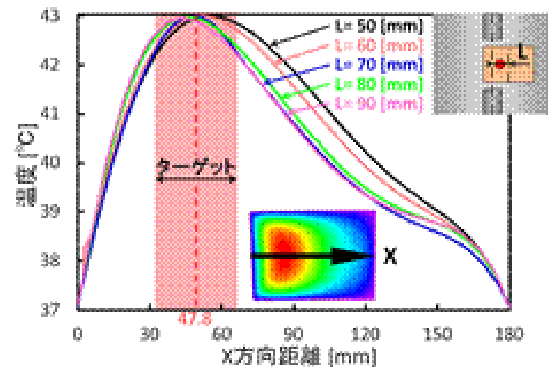


図 13 温度プロファイル

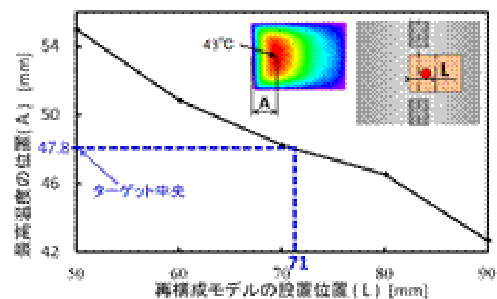


図 14 温度プロファイル

ら、いずれの場合にも、加温ターゲット付近にホットスポットが発生していることがわかる。さらにLを変化させることで最高温度の位置が移動していることがわかる。最高温度の位置は、それぞれ、L=50[mm]で55.0[mm]、

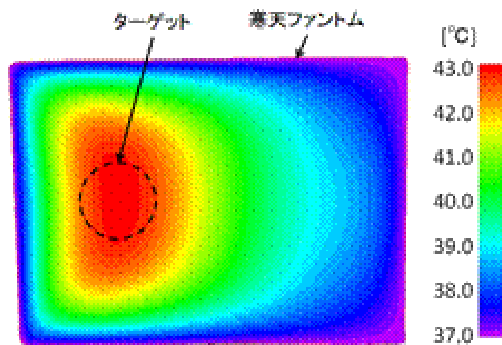


図 15 温度分布解析結果 (L=71[mm])

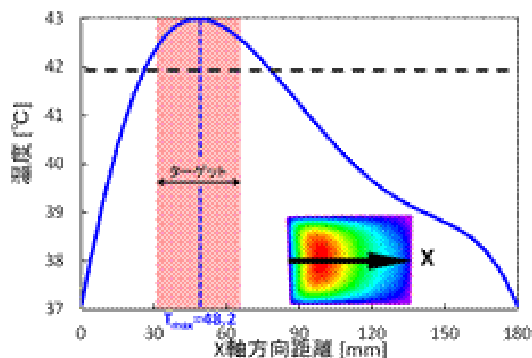


図 16 温度プロファイル (L=71[mm])

L=60[mm]で51.0[mm]、L=70[mm]で48.0[mm]、L=80[mm]で46.5[mm]、L=90[mm]で43.0[mm]となった。次に、図14は、加温ターゲットの中心が最高温度となるLを定めるために、それぞれのL値における最高温度位置とLとの関係をまとめた結果である。図14から、再構成モデル上のターゲットの中心である47.8[mm]の位置が最高温度となるLは71[mm]であることがわかる。そこで、この結果に基づき、L=71[mm]としたFEMモデルを作成し、温度分布を再計算した。この温度分布計算結果を図15に示す。図15から、加温ターゲットの中心にホットスポットが発生していることが確認できる。図16は、図15における加温ターゲットの中心を通るx軸方向の温度プロファイルである。図16から、ターゲットの領域を42°C以上に加温できていることが確認できる。また、最高温度の位置は48.2[mm]となり、これとターゲットの中心である47.8[mm]とが0.4[mm]の誤差で一致していることもわかる。

次に、加温実験結果について述べる。図17は、加温実験結果である。図15と図17とを比較すると、両者はよく似た傾向であることがわかる。すなわち、ターゲット近傍が最高温度にまで加温されており、その他の部位に高温領域は認められない。次に、温度分布解析結果と加温実験結果とを定量的に比較するために、ターゲットの中心を通るx軸方向の正規化温度プロファイルを図18に示す。図18から、両者ともに、ターゲット部を正規化温度0.8以上に加温で

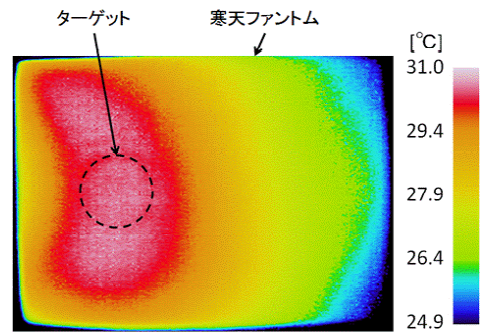


図 17 加温実験結果

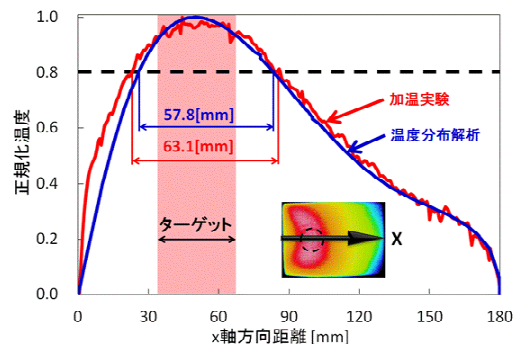


図 18 温度プロファイル

きていることがわかる。ここで、正規化温度0.8以上を指標として両者の加温領域を比較すると、温度分布解析結果が57.8[mm]、加温実験結果が63.1[mm]であり、両者は90%以上の精度で一致していることがわかる。さらに、最高温度の位置は、温度分布解析結果が48.2[mm]、加温実験結果が44.5[mm]であり、両者は、同様に90%以上の精度で一致することが確認できた。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計2件)

(1) YUYA ISEKI, HIDEAKI TAKAHASHI, TAKEO UZUKA, KAZUO KATO: A New Heating Control Method for Effective Hyperthermia Treatment of a Brain Tumor Using the Resonant Cavity Applicator with a Segmented Dielectric Bolus, Thermal Medicine, Vol.30, No.4, pp.41-53, 2014 査読有

(2) YUYA ISEKI, KEITO NAKAMURA, DAISUKE ANAN, KAZUO KATO: Development of Ultrasound-Guided Resonant Cavity Applicator System, Thermal Medicine, Vol.31, No.3, pp.13-26, 2015 査読有

[国際会議発表] (計2件)

(1) K. Nakamura, D. Anan, T. Matsushita, Y.

Iseki, Y. Shindo, K. Kato, T. Uzuka, H. Takahashi: Heating Properties of the Resonant Cavity Applicator with Ultrasound Monitoring System for Effective Hyperthermia Treatments, EuCAP2015, pp.1-4, Lisbon, Portugal, April 12-17, 2015 査読有

(2)Yuya Iseki, Takahiro Saito, Daisuke Anan, Eitaro Miura, Kazuo Kato: Development of resonant cavity applicator system with non-invasive measurement of temperature distributions, 12th International Congress of Hyperthermic Oncology, p.159, New Orleans, USA, April 11-15, 2016 査読有

〔学会発表〕(計3件)

(1)加藤 和夫, 井関 祐也: 超音波ガイドによる空洞共振器加温システムの加温特性, p. 67, 日本ハイパーサーミア学会第32回大会 プログラム・抄録集, KKR ホテル大阪, 2015年9月5日

(2)中村 圭利, 阿南 大介, 井関 祐也, 新藤 康弘, 加藤 和夫, 宇塚 岳夫, 高橋 英明: 頭部形状寒天ファントムの再構成モデルを用いた空洞共振器アプリケーションの加温特性, p. 149, 日本ハイパーサーミア学会第32回大会 プログラム・抄録集, KKR ホテル大阪, 2015年9月5日

(3)齋藤 貴博, 阿南 大介, 井関 祐也, 加藤 和夫: 超音波画像撮像補助システムの試作と温度分布計測の基礎検討, pp. 165-166, 日本設計工学会 2016年度春季大会研究発表講演会講演論文集, 東京工業大学, 2016年5月29日

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

- 出願状況 (計0件)
- 取得状況 (計0件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

加藤 和夫 (Kato, Kazuo)
明治大学・理工学部・教授
研究者番号: 80115104

(2) 研究分担者

新藤 康弘 (Shindo, Yasuhiro)
東洋大学・理工学部・助教
研究者番号: 00553017

(3) 連携研究者

なし