

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 10 月 26 日現在

機関番号：17102

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2015

課題番号：25820074

研究課題名(和文) 集中系モデルを用いた生体硬さ計測技術の開発

研究課題名(英文) Development of measurement method of biological flexibility using concentrated mass model

研究代表者

石川 諭 (Ishikawa, Satoshi)

九州大学・工学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：60612124

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：乳がんや前立腺がんなどの診断、筋疲労の把握などにおいて、生体軟組織の硬さを定量的に求めることは重要である。この硬さ計測により、インターネットを利用した在宅の遠隔診断やスクリーニング診断などへの応用が考えられる。本研究では、生体軟組織のヤング率を計測するために、軟組織をばね・質点で構成される1次元多自由度集中系にモデル化し、押し込み試験を用いて柔軟物のヤング率を計測する方法を提案した。この手法では、多層の場合の各層のヤング率を求めることも可能である。シリコンを用いて本手法によるヤング率の計測を行い、レオメータで計測したヤング率を比較することにより、提案手法の妥当性を確認している。

研究成果の概要(英文)：A quantitative method for measuring the hardness of the living body and detecting abnormal tissue is desirable. We can apply the method to a remote diagnosis at home and a screening diagnosis. We propose a concentrated mass model of the body to measure the hardness of the living body by using an indentation test. The model consists of masses, connecting springs, connecting dampers, base support springs, and base support dampers. Furthermore, we develop a method to measure the Young's modulus and the position of abnormal tissue with the model when a column contactor is pressed into the body. To confirm the validity of the method, we measured the Young's modulus of silicone. The measurement results by the proposed method agreed with the value obtained with a parallel disk rotary rheometer. Moreover, our method gave accurate values for the Young's modulus of the second layer of two-layered silicone and the distance from the surface to the second layer.

研究分野：機械力学

キーワード：柔軟性計測 生体軟組織 集中系モデル 押し込み試験 ヤング率 触診

1. 研究開始当初の背景

医師が手や指で患部を触り、硬さ、弾力、しこりの有無などを調べることによって診察する触診は、乳がんや前立腺がんなどの診断、筋疲労の把握などにおいて非常に重要である。しかしながら、この方法は医師の経験、技量による部分が大きく客観性、普遍性に乏しい問題がある。この触診の定量化研究の一部として、生体軟組織の硬さを計測する技術の開発が行われてきた。

生体組織の硬さ計測に関するこれまでの研究では、静的押し込み試験による弾性率の計測、生体表面を振動させたときの生体の機械インピーダンスの計測、生体組織に表面波を伝播させ、その伝播速度による弾性率の計測などの研究が行われてきた。これらの方法を用いることにより、生体表面の硬さを評価することができ、腫瘍などの異常組織が表面近くにある場合は弾性率の違いとなって判別することができる。しかしながら、これらの手法は表面近傍のみ測定可能であり、異常組織が深い位置にある場合には判別が困難である。さらに、異常組織が表面近傍にある場合でも、表面から異常組織までの深さや正常組織・異常組織それぞれの硬さを測定することは難しい問題があった。

2. 研究の目的

本研究では、乳がんや前立腺がんなどの表在性組織の触診、筋疲労の把握を目的として、生体組織が多層軟組織である場合を想定し、各層の硬さと境界位置を測定することを目指す。生体表面の平均的な硬さを測定するのではなく、各層の硬さと境界位置を測定することにより筋疲労の把握や乳がんなどの異常組織検出の精度は上がるものと考えられる。近年、生体組織の硬さ推定方法として、MRI や超音波を用いた組織弾性イメージング法が開発されているが、これらのような高価な装置を用いるのではなく、簡易的な装置による硬さ計測を目指している。これにより、インターネットを利用した在宅の遠隔診断やスクリーニング診断などへの応用が考えられる。

生体軟組織の硬さを計測するために本研究では、生体組織を質点、結合ばね、結合減衰、基礎支持ばね、基礎支持減衰で構成される 1 次元の多自由度集中系にモデル化する。そして、押し込み試験を行い、接触子を押し込んだ際の荷重と変位の時間応答を計測し、集中系モデルの数値計算を用いた逆問題を解くことで、軟組織のヤング率を同定する手法を提案する。さらには、ヤング率が異なる 2 層軟組織の下部ヤング率と境界位置を同定する手法も提案する。そして、1 層シリコンと 2 層シリコンに対して提案手法によるヤング率測定を行い、レオメータによるヤング率測定値と比較することにより、提案手法の妥当性を確認する。

3. 研究の方法

(1) 軟組織のモデル化

生体軟組織を図 1 のような硬さが異なる半径 R の多層の弾性体とみなし、 i 層目のヤング率を E_i 、ポアソン比を ν_i とする。側面、下面の境界は剛壁とする。図 1 のように、半径 a の円柱形状の接触子で押し込んだとき各層の垂直応力、せん断応力、変位は弾性論(文献①)より導出できる。

次に、円柱形状の接触子で押し込んだときの接触子下部の動的挙動を解析するために、図 2 に示すような 1 次元の集中系モデルを提案する。集中系モデルは質点、結合ばね、結合減衰、基礎支持ばね、基礎支持減衰で構成され、質量は軟組織の質量、基礎支持ばねは各要素の側面に作用するせん断応力、結合ばねは各要素内に働く垂直応力より導出できる。このように、1 次元の集中系でモデル化することにより、3 次元の有限要素法などを用いるよりもはるかに速く硬さを同定することが可能となる。

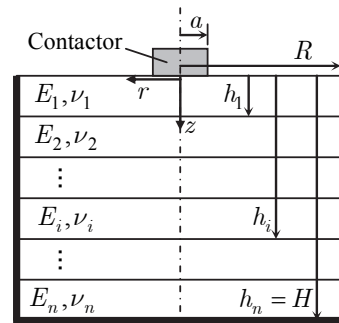


図 1 軟組織モデル

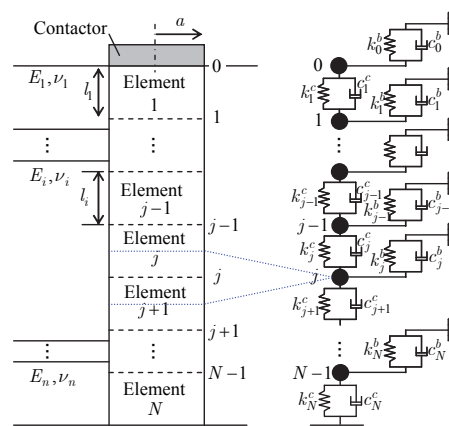


図 2 集中系モデル

(2) 1 層軟組織のヤング率同定方法

接触子を 1 層軟組織に押し込んだときの軟組織のヤング率 E_1 の同定方法を示す。接触子を軟組織に押し込んだときの接触子にかかる力と接触子の変位を計測する。測定した力の時間応答を $f_m(t)$ 、変位の時間応答を $x_m(t)$ として、計測した力 $f_m(t)$ を集中系モデル上端の質点 0 に与え、質点 0 の変位応答 $x_c(t)$ を数値計算により求める。そして、図 3 のように、計算した変位応答 $x_c(t)$ と実験で計測した変

位 $x_m(t)$ を比較し、評価関数 $e(E_1)$ を、各時刻の変位の誤差の二乗和として定義する。この評価関数を最小にするヤング率 E_1 を最適化アルゴリズムを用いて求める。

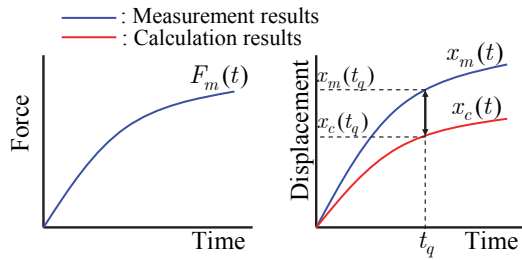


図3 ヤング率同定方法

(3) 2層軟組織のヤング率同定方法

2層の軟組織の下層のヤング率 E_2 と上面から境界までの距離 h_1 の同定方法について説明する。上層のヤング率 E_1 は既知とする。これは、生体組織において、上層を生体正常組織、下層を異常組織とみなし、異常組織の位置と硬さを把握することに相当する。

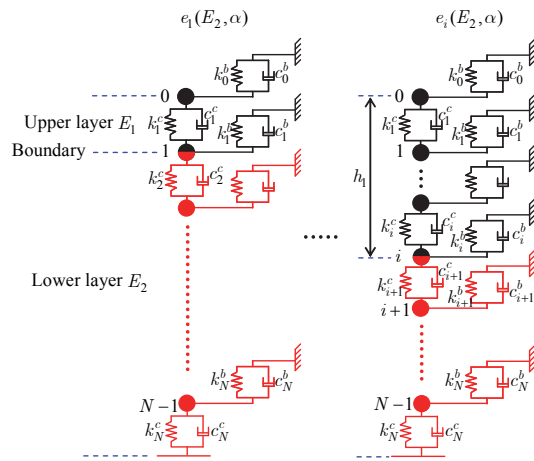


図4 2層の集中系モデル

半径が異なる2本の接触子（半径 a_1, a_2 ）を2層弾性体に別々に押し込み、半径 a_1 の接触子にかかる力の測定値を $f_{m1}(t)$ 、接触子変位の測定値を $x_{m1}(t)$ 、半径 a_2 の場合の測定値をそれぞれ $f_{m2}(t)$ 、 $x_{m2}(t)$ とする。そして、力の測定値 $f_{m1}(t)$ 、 $f_{m2}(t)$ を接触子半径 a_1, a_2 の場合の集中系モデル上端（質点0）にそれぞれ与え、質点0の変位応答を数値計算により求める。ここで、集中系モデルは、図4のように境界位置を節点1から節点 $N-1$ まで変えた（ h_1 を変化させた） $N-1$ 個のモデルを用意する。そして、境界位置が i 、接触子半径が a_1 の場合の質点0の変位応答計算結果を $x_{c1,i}(t)$ 、接触子半径が a_2 の場合の変位応答計算結果を $x_{c2,i}(t)$ として、境界位置が i のときの各時刻の $(x_{m1} - x_{c1,i})^2 + (x_{m2} - x_{c2,i})^2$ の和を評価関数 e_i とする。この評価関数を最小にするヤング率 E_2 を求め、境界位置 i のときの評価関数の最小値を $\min[e_i]$ とする。各最小評価関数 $\min[e_1], \min[e_2], \dots, \min[e_{N-1}]$ のうち最小評価関数が最小となる境界位置 i を境界の同

定位置とし、そのときのヤング率 E_2 を下層ヤング率の同定値とする。

4. 研究成果

(1) 1層シリコンのヤング率測定結果

図5に示す測定装置を用いて1層シリコンのヤング率を測定する。図5(b)のような円柱形のシリコンに接触子を押し込み、接触子にかかる荷重をロードセルで計測し、接触子の変位をレーザー変位計（図5(a)）で計測する。シリコンは信越シリコン社のKE-1052を使用し、A液（主剤）、B液（硬化剤）の割合を変えて3種類の硬さのシリコン（Sample I～Sample III）をプラスチック容器内に作成した。各サンプルにおけるA液、B液の割合を表1に示す。シリコンの直径は60mm、深さは20mmである。

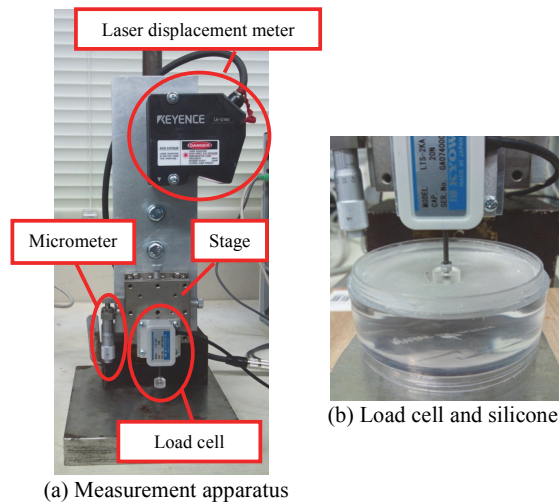


図5 測定装置

表1 各サンプルのA液B液の割合

	Liquid A	Liquid B
Sample I	1	2
Sample II	1	2.5
Sample III	1	3

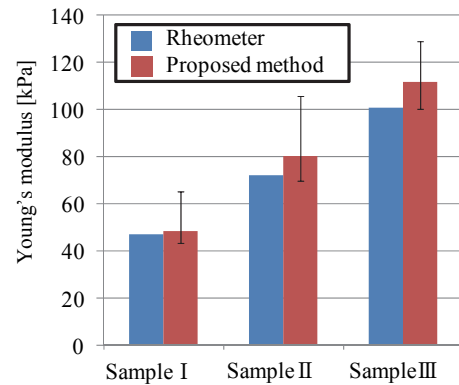


図6 1層シリコン計測結果

図6に提案手法による1層シリコンのヤング率の計測結果とレオメータによるヤング率計測結果の比較を示す。提案手法は20回

ずつ計測したときの平均値を示す。各サンプルとも、提案手法の計測平均値はレオメータの計測結果よりも若干大きな値を示す。提案手法の計測では、押し込み速度に依存するばらつきがあり、ゆっくり押し込むほど計測値は小さくなる。十分ゆっくり押し込んだ場合には、提案手法の計測値はばらつきの最下点となり、レオメータの計測結果と精度よく一致する。以上より、提案した軟組織のヤング率計測手法は、1層の軟組織に対して妥当であることを確認した。

(2) 2層シリコンのヤング率測定結果

2層のシリコンとして、直径60mm、上層深さ $h_1 = 5\text{ mm}$ 、下層深さ $h_2 = 15\text{ mm}$ のシリコンを作成した。A液、B液の割合は、上層がSample Iの割合、下層がSample IIIの割合(表1)としている。上層のヤング率 $E_1 = 44.0\text{ kPa}$ は既知であるとし、下層のヤング率 E_2 と上層深さ h_1 を同定する。使用した接触子の半径は $a_1 = 2.5\text{ mm}$ と $a_2 = 5.0\text{ mm}$ である。

図7に、2層シリコンの計測結果を示す。境界部までの深さ h_1 を変化させたときの、各深さにおける評価関数 e_i の最小値(○)とそのときの下部ヤング率 E_2 (□)を示している。評価関数の最小値が最も小さくなるのは、境界深さが $h_1 = 5.0\text{ mm}$ のときであり、そのときの下部ヤング率は $E_2 = 98.2\text{ kPa}$ となる。これが同定した境界までの深さと下部ヤング率である。実際の2層シリコンの境界部までの深さは $h_1 = 5.0\text{ mm}$ 、レオメータ測定による下部ヤング率は $E_2 = 101\text{ kPa}$ であり、提案手法による同定値とよく一致する結果となっている。複数回計測した結果、境界位置 h_1 の誤差は1mm以内、下部ヤング率 E_2 の誤差は20kPa以内で計測できることを確認している。以上より、提案した2層柔軟物の測定手法が妥当であることを確認した。

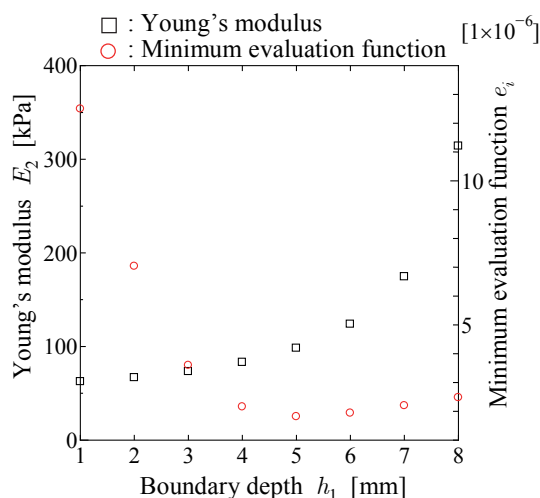


図7 2層シリコン計測結果

(3) 必要半径の検証

集中系モデルを導出する際の弾性モデル

では、図1のように側面および底面を剛壁と仮定している。しかしながら、測定する生体軟組織には側面に剛壁は存在しないため(軟組織下部に骨などがある場合は底面を剛壁と仮定できる)実際の状況とは異なるが、軟組織の半径 R がある値以上あると、側面剛壁の影響は無視できるものと考えられる。

軟組織の深さ H を変化させたときに、ヤング率測定値の誤差が5%以内になるために必要な半径 R を図8に示す。接触子の半径 a を、2.5mm~10.0mmの4種類変化させたときの必要半径 R を算出している。図8より、接触子半径が小さいほど、軟組織深さ H が浅いほど必要半径 R は小さいことが分かる。図中の赤枠は前腕、黄枠は上腕、青枠は腹部の軟組織のヤング率を測定するときの範囲である。前腕、上腕は接触子半径 a が2.0mm以下、腹部は7.5mm以下の接触子を用いて測定可能である。以上より、生体の各部において軟組織のヤング率測定は可能と判断できる。

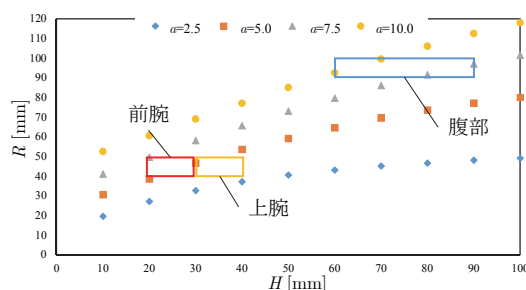


図8 軟組織の必要半径

<引用文献>

- ① 渡辺正平, 有限領域に拘束された軸対称多層弾性体の解析, 土木学会論文集, 433巻, 1991, 207-214

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計1件)

- 石川諭, 雉本信哉, 木庭洋介, 藤原圭佑, 「集中系モデルを用いた押し込み試験による生体柔軟性計測技術の開発」, 日本機械学会論文集, 査読有, Vol.81, No.823, 2015, 14-00480 https://www.jstage.jst.go.jp/browse/transjsme/81/823/_contents/-char/ja/

[学会発表] (計6件)

- ① 藤原圭佑, 石川諭, 木庭洋介, 雉本信哉, 「集中系モデルを用いた押し込み試験による生体柔軟性の計測技術の開発」, 日本機械学会機械力学・計測制御部門講演会2013, 2013.08.30., 九州産業大学(福岡県福岡市)
- ② 藤原圭佑, 石川諭, 木庭洋介, 雉本信哉, 「集中系モデルを用いた押し込み試験による生体柔軟性の計測技術の開発」, 日本機械学会九州支部鹿児島講演会, 2013.09.28., 鹿児島大学(鹿児島県鹿児島市)
- ③ 藤原圭佑, 石川諭, 木庭洋介, 雉本信哉,

「集中系モデルを用いた押込試験による生体柔軟性の計測技術の開発」, 日本機械学会九州支部第 67 期総会・講演会, 2014.03.14., 九州工業大学 (福岡県北九州市)

- ④ 斧田健太郎, 石川諭, 雉本信哉, 木庭洋介, 「集中系モデルを用いた押込試験による生体柔軟性の計測技術の開発」, 日本機械学会九州支部第 68 期総会・講演会 2015.03.13., 福岡大学 (福岡県福岡市)
- ⑤ 斧田健太郎, 石川諭, 雉本信哉, 木庭洋介, 「集中系モデルを用いた押込試験による生体柔軟性計測技術の開発」, 日本機械学会機械力学・計測制御部門講演会 2015, 2015.08.25., 弘前大学 (青森県弘前市)
- ⑥ 福山一輝, 石川諭, 雉本信哉, 木庭洋介, 「生体軟組織の表面加振による柔軟性計測技術の開発」, 日本機械学会 2016 年度年次大会, 2016.09.13., 九州大学 (福岡県福岡市)

[その他]

ホームページ等

<http://sky.mech.kyushu-u.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

石川 諭 (Satoshi ISHIKAWA)

九州大学・大学院工学研究院・准教授

研究者番号：6 0 6 1 2 1 2 4