

平成 30 年 6 月 18 日現在

機関番号：12612

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26289061

研究課題名(和文)人体に対して頑健かつ高精度に追従する非侵襲超音波医療診断・治療統合システムの構築

研究課題名(英文) Construction of a Non-Invasive Ultrasound Theranostic System that tracks and follows the focal lesion in the body robustly, accurately

研究代表者

小泉 憲裕 (Koizumi, Norihiro)

電気通信大学・大学院情報理工学研究科・准教授

研究者番号：10396765

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 11,300,000円

研究成果の概要(和文)：人体レベルで頑健かつ高精度に動作する非侵襲超音波医療診断・治療統合システムの構築法を確立する一連の研究を行い、これに関連して得られた成果は以下の3つに集約される。

(成果1) 画像処理アルゴリズムに関して追従精度の向上のみならず、治療にともなう患部の見え方の変化、臓器の変形・回転、ろっ骨等による音響シャドウの影響の低減、撮像断面の変化等に対して頑健に動作する患部追従・モニタリング手法の実現。この実現のために超音波画像のテクスチャのみならず形状情報を利用した手法を新規開発した。(成果2) 機構に関して、直観的に扱いやすい手持ち型の機構の実現。(成果3) 制御に関して、より振動の少ない滑らかな動作の実現。

研究成果の概要(英文)：The aim of this research project is to establish a method for constructing a Non-Invasive Ultrasound Theranostic System (NIUTS) that operates robustly and accurately at the human body level, and the main fruits of this research project are as follows

(Outcome 1) Not only improving tracking accuracy with respect to image processing algorithms, but also changes in appearance of the affected area accompanying treatment, deformation and rotation of organs, reduction of the influence of acoustic shadow due to rib bone, etc., Implementation of a robustly tracking and monitoring method for affected area. To realize this, we have newly developed a technique using shape information as well as texture of ultrasound image. (Outcome 2) With regard to the mechanism, realization of a handy type mechanism that is easy to handle intuitively. (Outcome 3) In terms of control, realize smooth operation with less oscillation.

研究分野：医療ロボティクス

キーワード：医デジ化 Me-DigiIT 非侵襲超音波診断・治療統合システム NIUTS 超音波診断・治療ロボット 強力集束超音波

1. 研究開始当初の背景

患者に皮膚切開を加えることなく(非観血的に)、ピンポイントで患部を診断・治療することができる強力集束超音波(High Intensity Focused Ultrasound: HIFU)を用いた医療診断・治療技術は、既存の開腹手術や低侵襲手術の代替としてきわめて有望であり、近年、多くの研究が報告されている。このうち、HIFUを利用した代表的なシステムとして、JC HaifuTMシステム、ExAblateTM、ならびに SonablateTMシステム等があげられる。

JC HaifuTMシステムについては、さまざまなタイプの腫瘍を対象として計 40,000 例以上の臨床応用が報告されている[1]。このような HIFU を利用した既存のシステムに共通する主要な問題点の一つとして呼吸・拍動等による臓器の運動(変位・変形・回転)に対する補償が行なわれていないことがあげられる。そのため、たとえば、呼吸を制御した状態で治療を行なう必要があり、患者や医師にとって大きな負担となる。

本研究の背景は 2 点ある。1 点めは、強力集束超音波(High Intensity Focused Ultrasound: HIFU)による非侵襲超音波治療技術の顕著な発達である。これは、球面型の超音波振動子を用いて超音波を集束させることにより、周りの体組織に損傷を与えることなく、体内の狭い領域にエネルギーを集中させるというものであり、正常な組織を損傷させることなくピンポイントに患部のみを治療することができる。

2 点めは、人工知能、IoT、ならびにロボット技術を利用して人間の熟練した技能をデジタルに再構築する、言わば“技能の技術化・デジタル化”がテクノロジーの発達とともに可能になりつつあることである。すでに製造業分野では人間の能力のみでは不可能な高速・高精度の作業が人工知能、IoT、ならびにロボット技術の利用により実現されている。

高度な技能を要求される超音波医療分野においても医療ロボットの開発により、熟練した医療専門家のように人体に対して安全・安心に(接触あるいは非接触)動作するとともに、人間の能力を超える、高速・高精度な診断・治療を実現することが期待されている。

本研究の基盤となる先行研究として、著者らによる遠隔超音波診断システムの構築法に関する研究があり、2001 年に透析肩を対象とする世界初の遠隔超音波臨床診断実験を行ない、通常の診断と同等の診断が可能であることを示した。

本研究プロジェクトでは、超音波医療診断・治療支援システムを構築するにあたって『医デジ化』という、独自のシステム構築論に基づいて行なう。医デジ化とは、医療診断・治療における技能を機能として抽出、分解・再構築(構造化)し、これを定量的に解

析し、さらに関数としてシステムの機構・制御・画像処理アルゴリズム上に実装することで医療支援システムの開発に利用しようとするものである。

『医デジ化』はメディカル(Medical)技術とデジタル IT(Digital IT)技術の融合という意味で、英語では『Me-DigIT』という造語で表現している。医デジ化により、医療の質を向上する問題をシステムに実装したデジタル機能関数のパフォーマンスを向上、精緻・最適化する問題に帰着することができ、この精緻・最適化問題に人工知能技術を投入することができる。

医デジ化の効果としては、人工知能・ロボット技術を医療に展開して、医療専門家の医療技能・ノウハウを世界観まで含めて、モデル化、これをシステム側に取り込む方法の学問体系化・設計指針化、医療技能の精緻・最適化が促進される。これにより医療専門家にとっては自らの医療技能をデジタル機能関数として蓄積・改良・再利用することが可能になり、自らの医療技能の底上げにつながる。他方、患者にとっては世界中何処にいても安全・安心で質の高い、一定水準以上の医療を享受することが可能になる。

医デジ化の効果として他にも、一部の医療専門家の間で閉じられているスキルやノウハウを一般に開放、医療専門家と医療従事者、患者、健常者、ロボットの間で世界観の共有が可能になることが挙げられる。これにより例えば医学と獣医学といった分野の垣根を超えたスキルやノウハウの共有も可能になる。

本研究課題は、上記を踏まえて、HIFU を利用した、下記の 3 つの医療診断・治療技能を取り上げ、IRT 技術を基盤として、非侵襲超音波診断・治療統合システムの構築法を確立することを目的とし、研究期間内に生体に対して精度を落とすことなく安全・安心に動作するシステムを実現するとともに、人体実験レベルでシステムの有効性および安全性を実証する。(i) 腎がん・腎結石の診断・治療、(ii) 肝臓がんの診断・治療、(iii) 骨腫瘍の診断・治療

2. 研究の目的

上記を踏まえて本研究では、呼吸・拍動等により能動的に運動する生体患部をロバストかつ高精度に抽出・追従・モニタリングしながら、超音波を集束させてピンポイントに患部へ照射することにより、がん組織や結石の治療を患者に皮膚切開を加えることなく非侵襲かつ低負担で行なう非侵襲超音波診断・治療統合システムの構築法の確立を目的とする。

本研究で提案する非侵襲超音波医療診断・治療統合システムとは、呼吸や心拍等により能動的に運動する患部を抽出・追従・モニタリングしながら、超音波を集束させてピンポイントに患部へ照射することによ

り、がん組織や結石の治療を患者の皮膚表面を切開することなく非侵襲かつ低負担で行なおうとするものである。

3. 研究の方法

本システムを構築するにあたっては、専門医の超音波医療診断・治療技能をロボットがただ単に模倣するだけでは不十分であり、以下の3段階のステップを踏むことが必須である。1 つめのステップでは超音波医療診断・治療対象である臓器内の患部をデジタルにモデル化する。

2 つめのステップでは、医療専門家の技能を世界観まで含めて診断・治療機能として抽出、分解・再構築（構造化）し、デジタル機能関数（医師の診断・治療モデル）としてシステムの機構・制御・画像処理・アルゴリズム上にひとつひとつ実装（医デジ化）する。3 つめのステップでは人工知能・アルゴリズム技術を用いて上記で実装したデジタル機能関数の精緻・最適化を図る。

その際、必要ならば医療専門家の医療技能に啓発されながらも柔軟な思考のもと思い切った、全く新しいアプローチから機能を追加・実装することによって、医療の質の向上（高速・高精度化）を図る。すなわち、生体医工学者の土肥健純先生がよく引用されるように洗濯というタスクを行なうにあたって人間は洗濯板を用いるが、ロボットはかならずしも洗濯板を用いる必要はなく、汚れさえ落ちればそれでよいという考え方である。著者らの研究グループはこれまでに、下記の5つのコア基盤技術（医デジ化コア基盤技術とよぶ）を基盤として、これを改良・発展させる。

（コア技術 I）人体に対する安全・安心接触／非接触動作技術[7][8]

（コア技術 II）機能に応じた高精度機構設計技術[8]

（コア技術 III）超音波医療診断・治療技能における機能抽出・構造化技術[8]

（コア技術 IV）超音波診断・治療タスクに応じたシステム動作切替え技術[13]

（コア技術 V）リアルタイム医用超音波画像処理技術[14][15][16]

具体的に、例えば、位置・姿勢の正確さが要求される超音波プローブや治療用超音波照射機器を動作させる機能には、人間のようなアーム型の機構ではなく、力が加わっても変位・変形・回転しない直動ガイドおよび曲率ガイドによる剛性の高い機構を用いてハードウェア・システムを実装するべきであり、このように機能に応じて高精度な機構を設計する技術、人が人にやさしく接するように超音波診断・治療機器を人体にとって安全・安心に動作させる制御技術など、医療技能の技術化・デジタル化を実現するにあたって強力な武器となるべき独自のコア（核）技術を

世界にさきがけて開発・蓄積しつつあり、医療機器産業分野における有望な将来技術になるものと期待している。

4. 研究成果

本研究課題は、人体レベルで頑健かつ高精度に動作する非侵襲超音波医療診断・治療統合システムの構築法を確立することであり、これに関連して得られた成果は以下の3つに集約される。

（成果 1）画像処理アルゴリズムに関して追従精度の向上のみならず、治療にともなう患部の見え方の変化、臓器の変形・回転、ろっ骨等による音響シャドウの影響の低減、撮像断面の変化等に対して頑健に動作する患部追従・モニタリング手法の実現。この実現のために超音波画像のテクスチャのみならず形状情報を利用した手法を新規開発した。

（成果 2）機構に関して、直観的に扱いやすい手持ち型の機構の実現。

（成果 3）制御に関して、より振動の少ない滑らかな動作の実現。具体的には本研究課題における主要な成果については、国際・国内特許出願（PCT/JP2015/075132、特願2017-040348）を行ない、医学および工学分野の国際一流ジャーナル、トップカンファレンス（IJMRCAS2016（IF=1.5）、ADV EXP MED BIOL2016（IF=2.0）、IJE（採録決定、IF=2.3）、ICRA2015、IROS2014、IROS2015）で発表、きわめて高い評価を得てきた。また、医療ロボットの Da Vinci で有名な Intuitive Surgical 社の研究者が執筆した国際一流誌（IJMRCAS）の Review Article に半ページにもわたって紹介、超音波分野のトップジャーナルである IEEE TUFFC の Review article においても、超音波治療のための体動補償システムの代表的研究のひとつとして筆頭で紹介されるなど、国際的に大きな着目を集めつつある。ほかにも超音波診断・治療ロボットの構築法について概説した総説が日本設計工学会の学会賞を受賞したり、日本経済新聞の科学技術面で研究紹介され、大きな反響を得た。

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 8 件）

[1] Takeharu Asano, Naoto Kubota, Norihiro Koizumi, Kazunori Itani, Tsuyoshi Mitake, Kazuhito Yuhashi, Hongen Liao, Mamoru Mitsuishi, Shigemi Takeishi, Toshiaki Takahashi, Shin Ohnishi, Shiro Sasaki, Ichiro Sakuma and Takashi Kadowaki, "Novel and simple ultrasonographic methods for estimating the abdominal visceral fat area," International Journal of Endocrinology (IJE), Volume 2017 (2017), Article ID 8796069, 12 pages,

<https://doi.org/10.1155/2017/8796069>,
2017. 査読あり, IF=2.5

[2] Nobutaka Doba, Hiroyuki Fukuda, Kazushi Numata, Yoshiteru Hao, Kouji Hara, Akito Nozaki, Masaaki Kondo, Makoto Chuma, Katsuaki Tanaka, Shigeo Takebayashi, Norihiro Koizumi, Akira Kobayashi, Junichi Tokuda, Shin Maeda, A new device for fiducial registration of image-guided navigation system for liver RFA, International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery (IJCARS). Accepted. 査読あり, IF=1.8

[3] Tatsuya Fujii, Norihiro Koizumi, Atsushi Kayasuga, Dongjun Lee, Hiroyuki Tsukihara, Hiroyuki Fukuda, Kiyoshi Yoshinaka, Takashi Azuma, Hideyo Miyazaki, Naohiko Sugita, Kazushi Numata, Yukio Honma, Yoichiro Matsumoto, Mamoru Mitsuishi, "Servoing performance enhancement by respiratory organ motion prediction model for non-invasive ultrasound theragnostic system," Journal of Robotics and Mechatronics (JRM), Vol. 29, No. 2, pp. 434-446, 2017. 査読あり

[4] Joonho Seo, Norihiro Koizumi, Mamoru Mitsuishi, and Naohiko Sugita, "Ultrasound image based visual servoing for moving target ablation by high intensity focused ultrasound," International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery (IJMRCAS), e1793, DOI: 10.1002/rcs.1793, 2016. 査読あり, IF=1.5

[5] Norihiro Koizumi, Kouhei Oota, Dongjun Lee, Hiroyuki Tsukihara, Akira Nomiya, Kiyoshi Yoshinaka, Naohiko Sugita, Yukio Homma, Yoichiro Matsumoto, and Mamoru Mitsuishi, "System Identification Method for Non-Invasive Ultrasound Theragnostic System Incorporating Mechanical Oscillation Part," International Journal of Automation Technology (IJAT), Vol. 8, No. 1, pp. 110-119, 2014. 査読あり

[6] 小泉憲裕, 月原弘之, 松本洋一郎, 光石 衛, "超音波による診断・治療統合技術—医デジ化 (Me-DigIT) による医療技能/技術の再構築—," 電気評論, Vol. 101, No. 9, pp. 12-16, 2016. 査読なし

[7] 窪田直人, 中川 徹, 小泉憲裕, 佐久間 一郎, 門脇 孝, "超音波を用いた内臓脂肪面積計測の開発," MEDIX, Vol. 65, pp. 11-13, 2016. 査読なし

[8] 小泉憲裕, 月原弘之, 光石衛, "医デジ化にもとづく超音波医療診断・治療統合システムの構築法," 設計工学, Vol. 49, No. 6, pp. 6-13, 2014. 査読なし (2015年度日本設計工学会 The Most Interesting Readings 賞受賞)

[学会発表] (計 8 件)

[1] Ryosuke Kondo, Norihiro Koizumi, Kyohei Tomita, Yu Nishiyama, Hidenori Sakanashi, Hiroyuki Fukuda, Hiroyuki Tsukihara, Kazushi Numata, Mamoru Mitusishi, Yoichiro Matsumoto, An automatic templates selection method for ultrasound guided tumor tracking, Proc. of 2017 14th International Conference on Ubiquitous Robots and Ambient Intelligence (URAI 2017), pp. 587-588, Jeju, Korea, 2017. 6. 30.

[2] Kyohei Tomita, Norihiro Koizumi, Atsushi Kayasuga, Yu Nishiyama, Hiroyuki Tsukihara, Hideyo Miyazaki, Kiyoshi Yoshinaka, Mamoru Mitsuishi, An automatic templates selection method for ultrasound guided tumor tracking, Proc. of 2017 14th International Conference on Ubiquitous Robots and Ambient Intelligence (URAI 2017), pp. 589-591, Jeju, Korea, 2017. 6. 30.

[3] Hirofumi Namba, Motohiro Kawasaki, Tomonari Kato, Toshikazu Tani, Takahiro Ushida, and Norihiro Koizumi, "Evaluation of the Pain and Local Tenderness in Bone Metastasis treated with Magnetic Resonance-guided Focused Ultrasound Surgery (MRgFUS) ," AIP Conference Proceedings 1821, 160007 (2017); doi: <http://dx.doi.org/10.1063/1.4977660>

[4] Dongjun Lee, Norihiro Koizumi, Hiroyuki Tsukihara, Akira Nomiya, Kiyoshi Yoshinaka, Naohiko Sugita, Yukio Homma, Yoichiro Matsumoto, and Mamoru Mitsuishi, "Construction of kidney phantom model with acoustic shadow by rib bones and respiratory organ motion," AIP Conference Proceedings 1821, 150007 (2017); doi: [doi.org/10.1063/1.4977651](http://dx.doi.org/10.1063/1.4977651)

[5] Norihiro Koizumi, Takakazu Funamoto, Joonho Seo, Hiroyuki Tsukihara, Hiroyuki Fukuda, Hideyo Miyazaki, Kiyoshi Yoshinaka, Takashi Azuma, Naohiko Sugita, Kazushi Numata, Yukio Homma, Yoichiro Matsumoto, and Mamoru Mitsuishi, "An extremely robust US based focal lesion servo system incorporating a servo recovery algorithm for a NIUTS," Proc. of

2015 IEEE/RSJ Int. Conf. Intelligent Robotics and Systems (IROS 2015), WeCT6. 4, pp. 2625-2632, 2015. 9. 28-2015. 10. 2, Congress Center Hamburg (CCH), Hamburg, Germany, 2015.

[6] Hiroyuki Fukuda, Nobutaka Doba, Kazushi Numata, Ayako Takeda, Yoshiharu Hao, Akito Nozaki, Masaaki Kondo, Makoto Chuma, Shin Maeda, Tatsuya Fujii, Dongjun Lee, Norihiro Koizumi, Hiroyuki Tsukihara, Mamoru Mitsuishi, Yoichiro Matsumoto, and Katsuaki Tanaka, "Respiratory Tracking System of Hepatocellular Carcinoma Treatment Using FUS," Journal of Therapeutic Ultrasound (JTU), Vol. 3, Suppl 1, P47, 2015 (DOI:10.1186/2050-5736-3-S1-P47).

[7] Norihiro Koizumi, Dongjun Lee, Joonho Seo, Hiroyuki Tsukihara, Akira Nomiya, Takashi Azuma, Kiyoshi Yoshinaka, Naohiko Sugita, Yukio Homma, Yoichiro Matsumoto, and Mamoru Mitsuishi, "A novel redundant motion control mechanism in accordance with medical diagnostic and therapeutic task functions for a NIUTS," Proc. of 2014 IEEE/RSJ Int. Conf. Intelligent Robotics and Systems (IROS 2014), pp. 2009-2016, 2014. 9. 14-18, Palmer House Hilton, Chicago, USA (DOI: 10.1109/IROS.2014.6942830).

[8] Norihiro Koizumi, Takakazu Funamoto, Joonho Seo, Dongjung Lee, Hiroyuki Tsukihara, Akira Nomiya, Takashi Azuma, Kiyoshi Yoshinaka, Naohiko Sugita, Yukio Homma, Yoichiro Matsumoto, and Mamoru Mitsuishi, "A novel robust template matching method to track and follow body targets for NIUTS," Proc. of 2014 IEEE Int. Conf. Robotics and Automation (ICRA 2014), pp. 1929-1936, 2014. 5. 31-6. 5, Hong Kong Convention and Exhibition Center, Hongkong, China (DOI: 10.1109/ICRA.2014.6907114).

〔図書〕(計1件)

[1] Teiichiro Ikeda, Shin Yoshizawa, Norihiro Koizumi, Mamoru Mitsuishi, and Yoichiro Matsumoto, "Focused ultrasound and Lithotripsy," Therapeutic Ultrasound, Advances in Experimental Medicine and Biology (ADV EXP MED BIOL), Jean-Michel Escoffre and Ayache Bouakaz (Eds), Vol. 880, Springer-Verlag, pp. 113-129, 2016 (DOI: 10.1007/978-3-319-22536-4). IF=2.0

〔産業財産権〕

○出願状況(計4件)

[1] 名称:超音波診断システム
発明者:窪田直人, 小泉憲裕, 浅野岳晴, 湯橋一仁, 月原弘之, 王君臣, 光石衛, 藤原洋子, 射谷和徳, 三竹毅, 佐久間一郎, 門脇孝
権利者:東京大学
種類:特願
番号:2015-083067
出願年月日:2015年4月15日
国内外の別:国内

[2] 名称:生体内運動追跡装置
発明者:小泉憲裕, 李東俊, 藤井達也, 福田浩之, 月原弘之, 東隆, 杉田直彦, 宮寄英世, 本間之夫, 沼田和司, 松本洋一郎, 光石衛
権利者:東京大学
種類:PCT出願
番号:PCT/JP2015/075132
出願年月日:2015年9月3日
国内外の別:国外

[3] 名称:超音波診断システム
発明者:窪田直人, 小泉憲裕, 浅野岳晴, 湯橋一仁, 月原弘之, 王君臣, 光石衛, 藤原洋子, 射谷和徳, 三竹毅, 佐久間一郎, 門脇孝
権利者:東京大学
種類:特願
番号:2015-083067
出願年月日:2015年4月15日
国内外の別:国内

[4] 名称:生体内運動追跡装置
発明者:小泉憲裕, 李東俊, 藤井達也, 福田浩之, 月原弘之, 東隆, 杉田直彦, 宮寄英世, 本間之夫, 沼田和司, 松本洋一郎, 光石衛
権利者:東京大学、電気通信大学、横浜市立大学
種類:特願
番号:2015-040453
出願年月日:2015年3月2日
国内外の別:国内

○取得状況(計2件)

[1] 名称:超音波診断システム
発明者:窪田直人, 小泉憲裕, 廖洪恩, 浅野岳晴, 湯橋一仁, 周遊, 光石衛, 大西真, 射谷和徳, 三竹毅, 佐久間一郎, 門脇孝
権利者:東京大学
種類:特許
番号:ZL201380042374.3
取得年月日:2016年12月28日
国内外の別:国外

[2] 名称:超音波診断システム

発明者：窪田直人, 小泉憲裕, 廖 洪恩, 浅野岳晴, 湯橋一仁, 光石 衛, 大西 真, 望月 剛, 佐久間一郎, 門脇 孝

権利者：東京大学

種類：特許

番号：ZL201080050993.3

取得年月日：2014年10月29日

国内外の別：国外

[その他]

ホームページ等

小泉 憲裕の研究ブログ

<http://blog2009nkoizumi.japanprize.jp/>

電気通信大学 小泉研究室

<http://www.medigit.mi.uec.ac.jp/>

電気通信大学 教員紹介 (小泉 憲裕)

<http://kjk.office.uec.ac.jp/Profiles/71/0007004/profile.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小泉 憲裕 (KOIZUMI Norihiro)

電気通信大学・大学院情報理工学研究科・准教授

研究者番号：10396765

(2) 研究分担者

川崎 元敬 (KAWASAKI Motohiro)

高知大学・医歯学系・講師

研究者番号：50398054

月原 弘之 (TSUKIHARA Hiroyuki)

東京大学・工学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：50431862

牛田 享宏 (USHIDA Takahiro)

愛知医科大学・医学部・教授

研究者番号：60304680

葭仲 潔 (KIYOSHI Yoshinaka)

国立研究開発法人産業技術総合研究所・その他部局等・研究員

研究者番号：90358341

東 隆 (AZUMA Takashi)

東京大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：90421932