

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 9 日現在

機関番号：14501

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2015

課題番号：15K14002

研究課題名(和文) 散乱トモグラフィ理論に基づくマイクロ波 マンモグラフィの基礎研究

研究課題名(英文) Investigation of microwave mammography based on scattering tomography theory.

研究代表者

木村 建次郎(Kimura, Kenjiro)

神戸大学・理学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：10437246

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：我々は、2013年に波動散乱の計測データから散乱体の構造を再構成する散乱トモグラフィの理論を発明し、それを機にマイクロ波を用いたサブサーフェスイメージング技術の開発を進めてきた。これまで、ファントム実験、動物実験、臨床実験に成功し、量産機の完成に向けた要素技術の開発を進めている。本研究では、マルチスタティック計測用のアレイアンテナの開発、乳房内組織の誘電物性の計測、アンテナのサイズ効果を考慮した散乱トモグラフィ理論の開発を実施した。今後、この成果をさらに深化させ、数年以内に、量産機の実現と、乳癌検出の物性論として基礎固めを目的として基礎研究を進展させる計画である。

研究成果の概要(英文)：We have established the novel tomographic theory capable of visualizing materials as scatters using the signal of scattering wave, and developed the technology of microwave subsurface imaging for breast cancer. Heretofore, we have succeeded in the imaging of breast phantoms, pig breasts and human breast cancers, and made the essential improvement of element technologies. In this study, we have contributed to development of the array antenna module for the multi-static microwave imaging, measurements of dielectric properties on breast specimen, and novel scattering tomography theory for the degradation problem of spatial resolution due to the finite size of antenna. In near future, we have a plan to develop a product model of the microwave breast cancer imaging system and establish the basis of its breast cancer detecting in the viewpoint of condensed matter physics.

研究分野：計測科学

キーワード：乳癌 サブサーフェスイメージング マイクロ波 散乱理論 誘電率

1. 研究開始当初の背景

従来の X 線マンモグラフィでは、癌組織と乳房主要組織である脂肪は共に有機組織であるためそれらの X 線の透過吸収量の差は殆ど同一である。そのため、透過能の低い長波長 X 線を用いて、かつ乳房を圧縮し、板状に整形し、コントラスト比を大きくすることが必要となる。多くの女性はその検査に伴う激痛のため強い精神的苦痛を感じている。また被爆の問題もある。また、現在、アジア人の 3 割は、高濃度乳房と呼ばれる乳腺組織が発達した乳房を持ち、この場合、X 線マンモグラフィ画像から、炭酸カルシウムの微粒子、すなわち石灰微粒子を発見するのは困難である。

X 線マンモグラフィの代替技術として、超音波マンモグラフィがあるが、乳房の主成分が脂肪で、超音波が 1 cm で約 60 dB 減衰(エネルギーが百万分の一)する。そのため、S/N が悪く、かつ音響インピーダンスのマッチングを取るために、超音波プローブを乳房に押し当てる必要があり、“押し当てる力、角度”により大きく画像が変化し、再現性のある画像を所得するのが困難である。この物理的要因が、“検査技師や医師の技術や経験”に大きく依存すると言われている理由である。

一方、マイクロ波は有機物の種類によってその反射率は大きく異なり、乳房内においては、比誘電率 8~10 程度の脂肪と、比誘電率 50 程度の癌組織[Mariya Lazebnik et al., Phys. Med. Biol. 52 (2007) 6093-6115]の界面では、およそ 40%のマイクロ波が、癌組織によって脂肪側に反射される。また、乳房内は導電性が低くマイクロ波の減衰が少ないので、乳房深部の映像化に適している。しかしマイクロ波を用いたマンモグラフィが現在なお実用化されていない主たる理由の一つは乳房内の散乱体の構造を計測データから、“有限の時間”と“信頼性”を持って映像化する画像再構成技術に成功していないからである。

2. 研究の目的

本研究では、独自に開発した自由曲面上の散乱トモグラフィ理論に基づく画像再構成技術 [K. Kimura et al., J. Patent. Appli., 2013-025043]を中核技術として、高分解能でハイコントラスト撮像が可能なマイクロ波マンモグラフィ (図 1) を目指した基礎研究を実施し、乳房内部の乳腺構造や患部を 3 次元映像化すること目的とする。

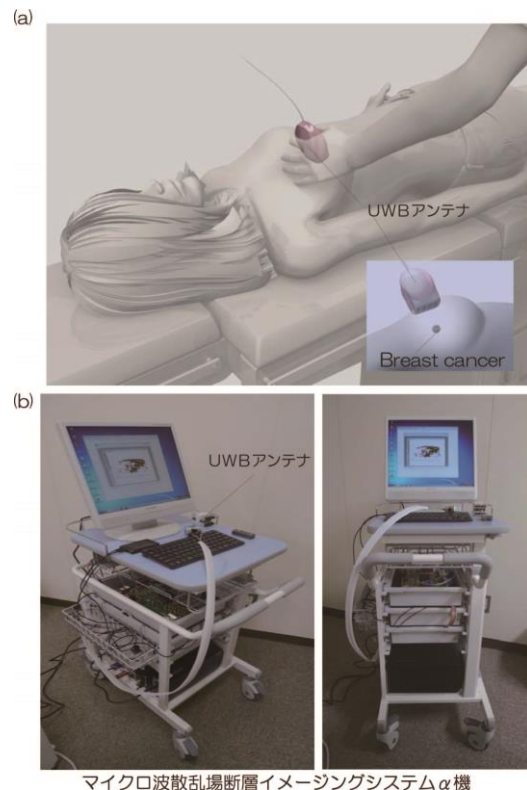


図 1: マイクロ波散乱場断層イメージングシステム., (a) 測定イメージ, (b) 原型機

被測定対象物に 1~12 GHz の UWB(Ultra Wide Band)マイクロ波を照射し、内部で散乱した波動の計測データから、測定対象物内部の構造を再構成する。そのために、中核技術でかつ独自の技術である散乱トモグラフィ理論すなわち 5 次元波動方程式とその解析解を用いて、3 次元断層映像化する理論に基づくソフトウェアを開発する。これと併せて高周波回路の各要素技術を完成し、スキャン機構を合わせて、基礎実験のためのシステム全体を組上げ、空間分解能 2.5 mm のリアルタイムマイクロ波マンモグラフィの実験機

を実現する(図 1)。

3. 研究の方法

我々は、2013 年に、波動の送信点 r_1 と受信点 r_2 がある空間断面 D の内部を自由に動くとき得られる散乱データを $G(r_1, r_2, t)$ と書くと、これが 5 次元空間 (x, y_1, y_2, z_1, z_2) における双曲型偏微分方程式の解となることを発見した。曲面上で、UWB マイクロ波の多重経路(マルチスタティック)散乱データを境界条件としてこの方程式を解くと再構成画像が得られる。再構成画像は解析解を基に導かれるため、コンピュータによる高速計算に極めて適している。従来の代数的方法に比べ、画素数を n とすると、 $\log_2 n/n^2$ 倍の計算量で 3 次元画像を再構成することが可能であり、 n が大きいときは顕著な比となる。仮に $n = 256$ とするとこの比は、 $1/8192$ となる。すなわち約 8000 倍の高速化が実現される。本技術の完成により高分解能 (2.5 mm) リアルタイムマイクロ波マンモグラフィの基礎実験を行うことができる。本研究では、3 次元マイクロ波マンモグラフィのための実験機の開発において、以下の 3 つの項目の要素技術開発、要素研究を実施し、実際に乳癌患者に適用した。

① UWB アレイアンテナ

UWB に最適と考えられる抵抗装荷ボウタイアンテナを使用した。目標とする性能としては、周波数帯 $1 \sim 12$ GHz, 放射面サイズ 8×8 mm $\sim 10 \times 10$ mm を設定した。周波数帯域を 1.5 倍広くし、アンテナ素子の面積を小さくすることで、空間分解能を向上する。アンテナ素子筐体内部にインピーダンス整合回路と電波吸収材を挿入する。広帯域化には試行錯誤要素があり、いくつか製作して、性能の優れたものを選択する必要がある。さらに、上記の各アンテナ素子を切り替えるための RF スイッチを開発し、アレイアンテナを

用いたマルチスタティック計測が可能なものを製作する。

② 3D 散乱トモグラフィ理論に基づくソフトウェア

1~12 GHz のマルチスタティック UWB マイクロ波レーダを用いて物体内部を映像化することを目的として、散乱トモグラフィ理論に基づくコンピュータソフトウェアを開発する。乳房表面の曲面上で得られるマイクロ波の多重経路 (マルチスタティック) 散乱データを元にして内部の乳管、乳腺小葉、脂肪組織などの 3 次元的構造を映像化するソフトウェアを開発する。

③ 乳房内各種組織の誘電率計測

手術直後の乳房切除標本を用いて、乳房内各組織のマイクロ波領域における誘電率計測を実施する。誘電率計測には、同軸プローブの端部を測定対象組織内に埋め込み、反射信号から比誘電率を算出する。切除標本においては、脂肪組織は、黄色、乳癌組織は白色を呈するため、位置特定を行うことができる。

4. 研究成果

本研究では、以下の 3 つの重要な成果を挙げた。

一つ目は、マイクロ波マンモグラフィ実験機用(図 1)のマルチスタティック計測のアンテナモジュールの試作に成功した(図 2)。“1 次元配列した 4 個の送信用アンテナ”と、同様に“1 次元配列した 4 個の受信用アンテナ”にて電波吸収材を挟み込む形態のマルチスタティックリニアアレイアンテナモジュールを作製した(図 2)。放射面サイズは、9 mm \times 9 mm とした。各素子を RF 用の切り替えスイッチに接続した。スイッチ素子の周波数特性は、DC \sim 20 GHz である。図 3 に示す方法にて、送受信アンテナ間の送受テストを行い、各送受信対にて良好なタイムドメインでの

パルスエコー信号を取得可能であることが確認された。図4は、腓腹部における周波数ドメインでの波形である。異なるチャンネル間でも同様な周波数ドメインでの信号が所得可能で、良好な動作が確認された。この結果を基に、今後、アンテナ製造メーカーと連携して、量産機用のマルチスタティック計測のアンテナの製作を進めていく計画である。

2つ目は、3D散乱トモグラフィ理論の重要な改良を行った。実際のマルチスタティック計測では、送受信アンテナの結合を軽減する



図2: マルチスタティック計測用アレイアンテナ

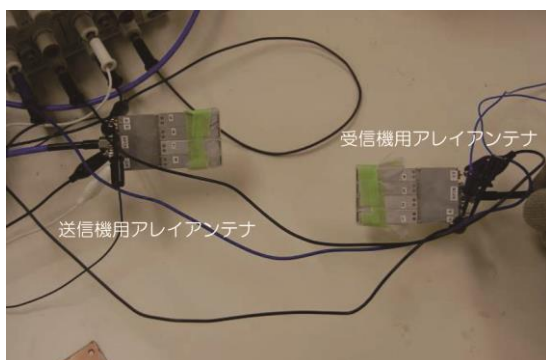


図3: 試作したマルチスタティック計測用アレイアンテナモジュールに送受信テスト

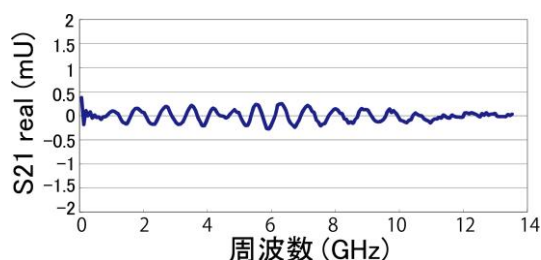


図4: 試作したマルチスタティック計測用アレイアンテナの誘電体中(腓腹部)における周波数ドメイン波形



図5: 乳癌患者の乳房切除標本における乳房内各種組織における誘電率計測の様子。

ため、有限距離を離して配置している。しかしながら、これまでの散乱トモグラフィの理論では、無限小の距離が設定されている。そこで、本研究では、有限距離による空間分解能の劣化を回避し、無限小の距離にて計測したデータに変換する新しい散乱トモグラフィ理論の構築に成功した。

3つめは、乳癌患者の切除標本にて、乳房内の各組織上にて誘電率の測定を実施した。これまでは、文献値における誘電率を参考に、ファントム作製やUWBアンテナの周波数調整を実施していたが、前述したように人種に依存して高濃度乳房の比率も異なるように、今後データを積み重ね、マイクロ波マンモグラフィの有効性を物性論の観点から基礎固めすることは不可欠であると考えた。切除標本における誘電率の測定においては、切除標本をマーガリンを主成分とする台に設置した。誘電率の測定には、Agilent製85070Eを用いた。図5に示すように、切除標本における注目部位に穴をあけ、誘電率プローブを差し込み測定を実施した。図6は脂肪の部分における測定風景である。比誘電率は10GHzにて7.5であった。その他、脂肪の部分にて測定を繰り返し、脂肪の比誘電率が5~10であることが分かった。

図7は乳癌の部位における測定風景である。比誘電率は10GHzにて51であった。その他の乳癌の部位における測定を繰り返し、40~50前後であることが分かった。今後この実験

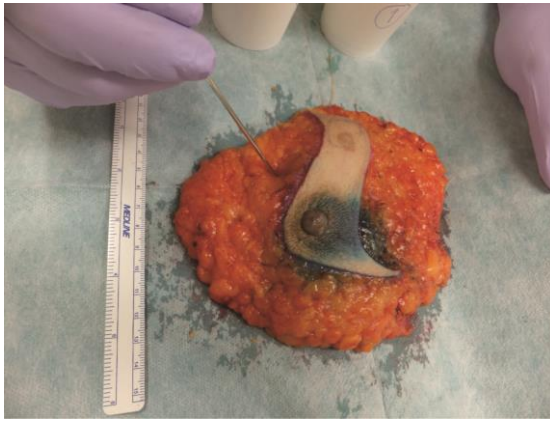


図 6: 乳癌患者の乳房切除標本における乳房内脂肪組織における誘電率計測の様子。

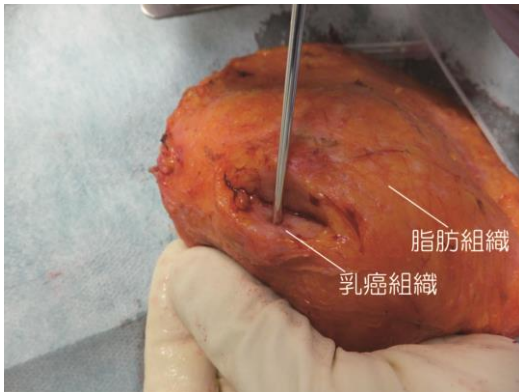


図 7: 乳癌患者の乳房切除標本における乳房内癌組織における誘電率計測の様子。

を、アジア人を中心に大規模な実験を企画し、体形、年齢毎にデータを整理し、マイクロ波を用いた乳癌イメージングの基礎固めをする計画である。

以上、本研究では、マイクロ波マンモグラフィシステムの各要素技術における重要な進展を得たと同時に、乳癌患者における乳房内の誘電率の測定にて乳癌組織の高い比誘電率を確認したことなど、今後のマイクロ波マンモグラフィ発展に大きく貢献した。数年以内の実用化を目指して、今後、機器開発を成熟させると同時に、乳癌組織の基礎物性の分析を進め、画像形成メカニズムの理解を深めていきたい。

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)

[学会発表] (計 9 件)

①木村建次郎, 田村沙綾, 木村憲明, 山下祐司, 河野誠之, 田中優子, 三木万由子, 広利浩一, 橋本知久, 佐久間倅子, 高尾信太郎, “マイクロ波散乱場断層イメージングシステムの開発-撮像速度の向上に関する検討-”, 第 24 回日本乳癌学会学術総会, 東京ビッグサイト (東京都), 2016 年 6 月 17 日, 演題番号: DP-2-47-5.

②河野誠之, 山下祐司, 田中優子, 田村沙綾, 木村建次郎, 木村憲明, 三木万由子, 高尾信太郎, “マイクロ波散乱場断層イメージングシステムを用いて得られた画像と超音波エコー画像の比較検討”, 第 24 回日本乳癌学会学術総会, 東京ビッグサイト (東京都), 2016 年 6 月 17 日, 演題番号: DP-2-47-4.

③田中優子, 木村建次郎, 田村沙綾, 山下祐司, 河野誠之, 高尾信太郎, 三木万由子, 木村憲明, “マイクロ波散乱場断層イメージングシステムによる乳腺良性病変の検討”, 第 24 回日本乳癌学会学術総会, 東京ビッグサイト (東京都), 2016 年 6 月 17 日, 演題番号: GP-2-17-27.

④高尾信太郎, 松尾容子, 三木万由子, 田根香織, 広利浩一, 木村建次郎, 佐久間倅子, 橋本知久, 田中優子, 河野誠之, 山下祐司, 木村憲明, “マイクロ波マンモグラフィ開発臨床試験—第二報—”, 第 24 回日本乳癌学会学術総会, 東京ビッグサイト (東京都), 2016 年 6 月 17 日, 演題番号: DP-2-47-3.

⑤三木万由子, 木村建次郎, 高尾信太郎, 広利浩一, 橋本知久, 佐久間倅子, 山下祐司, 河野誠之, 田中優子, 木村憲明, “マイクロ波散乱場断層イメージングシステムにおける乳癌組織画像に関する研究”, 第 24 回日本乳癌学会学術総会, 東京ビッグサイト (東京都), 2016 年 6 月 17 日, 演題番号: GP-2-17-30.

⑥片岡寛幸, 木村建次郎, 茶谷絵理, 増田裕輝, 山下和人, “周波数変調検出方式原子間力顕微鏡を用いたアミロイド線維の液中高分解能観察”, 日本化学会 第 96 春季年会, 同志社大学 (京都府), 2016 年 3 月 24 日, 1B3-49.

⑦片岡寛幸, 木村建次郎, 茶谷絵理, 増田裕輝, 山下和人, “FM-AFM を用いたアミロイド線維の液中構造解析”, 蛋白研セミナー「構造を基盤とする蛋白質科学における未解決問

題」, 東京大学 先端科学技術研究センター
(東京都), 2016年3月1日,
http://www.protein.rcast.u-tokyo.ac.jp/tanpakuke_n2016/program.html

⑧河野誠之, 田中優子, 山下祐司, 木村健次郎, 木村憲明, 高尾信太郎, “マイクロ波散乱場断層イメージングシステムを用いて得られた画像と機器の安全性に関する検討”, 第25回日本乳癌画像研究会, 名古屋国際会議場(愛知県), 2016年2月20日.

⑨高尾信太郎, 木村建次郎, 三木万由子, 広利浩一, 橋本知久, 佐久間淑子, 木村憲明, “リアルタイムマイクロ波マンモグラフィの開発と乳癌組織3次元映像化の研究”, 第23回日本乳癌学会学術総会, 東京国際フォーラム(東京都), 2015年7月2日, 抄録DP-1-46-05 p.375.

[図書] (計 1 件)

①木村建次郎, “研究室訪問 神戸大学大学院理学研究科木村研究室”, エレクトロニクス実装学会誌, Vol.18 No.7 P511, (2015年11月1日発行).

[産業財産権] 出願状況 (計 2 件)

① 名称: 導電率分布観測方法および導電率分布観測装置
発明者: 木村建次郎, 木村憲明
出願番号: 特願 2015-224321
出願日: 2015年11月16日

② 名称: 検査方法および検査装置
発明者: 木村建次郎, 木村憲明
出願番号: 特願 2015-192216
出願日: 2015年9月29日

[その他]

○メディア発表

①2015年9月20日 5面
『産学連携の展示会 イノベーション・ジャパン開催』, 検査機器ニュース(産報出版株式会社), 2015年9月20日, 第1314号.
(技術移転関連)

②2015年9月15日 3面
『産学連携テーマの展示会 イノベーション・ジャパン開催 ビジネスマッチングを提案』, 溶接ニュース(産報出版株式会社), 2015年9月15日 第3115号.

③2015年7月16日 更新
『透視の科学 ~見えないものを見る技術が、世界を守る~』,
http://douhiro.com/video/?cd_video=98

○展示会出展

①SEMICON JAPAN 2015,
2015年12月16日~12月18日, 東京ビッグサイト.

②CEATEC JAPAN 2015,
2015年10月7日~10日, 幕張メッセ.

③JASIS 2015,
2015年9月2日~4日, 幕張メッセ.

④イノベーション・ジャパン 2015,
2015年8月27日~28日, 東京ビッグサイト.

⑤JPCA Show 2015
2015 マイクロエレクトロニクスショー (第29回最先端実装技術・パッケージング展) アカデミックプラザ,
2015年6月3日~5日, 東京ビッグサイト.

6. 研究組織

(1)研究代表者

木村 建次郎 (KIMURA, Kenjiro)
神戸大学・大学院理学研究科・准教授
研究者番号: 10437246