

課題番号 51

乳腺腫瘍の種類判別を支援する 硬さ推定ロボットシステムの開発

[1] 組織

代表者：藤江 正克

(早稲田大学理工学術院)

対応者：山家 智之

(東北大学加齢医学研究所)

白石 泰之

(東北大学加齢医学研究所)

分担者：

小林洋 (早稲田大学理工学術院)

築根まり子 (早稲田大学創造理工学研究科)

呂筱薇 (早稲田大学創造理工学研究科)

廣岡和真 (早稲田大学先進理工学研究科)

栄田源 (早稲田大学創造理工学研究科)

研究費：物件費 37 万円，旅費 8 万円

[2] 研究経過

日本における乳がんの死亡率と罹患率は、70 年代後半から増加している。乳がん患者数の増加に伴い、画像診断技術が急速に発展し、乳房に発生した腫瘍の早期発見が可能となった。しかし、既存の医用画像では腫瘍が悪性腫瘍であるか良性腫瘍であるかを判別できるほど明瞭なことは、侵襲的な組織学検査が必要となる。患者の身体面および美容面への負担軽減の観点から、乳がん医療では、低侵襲な手法で、組織の種類や状態の差異が明瞭に描画され、高精度な腫瘍の良悪性診断を可能にする新しい医用画像が期待されている。そこで申請者らは、生体組織は非線形弾性率を有し、腫瘍の種類によって非線形弾性率が大きくという工学的知見と、触診において医師は悪性腫瘍の独特の硬さとゴツゴツした表面性状を触知しているという臨床的知見から、ロボットマニピュレータで乳房に変形を与え、ロボットマニピュレータから得られる力情報と超音波画像から得られる変形情報を用いて生体組織内部の非線形弾性分布を推定し画像化するロボットシステムを開発している。

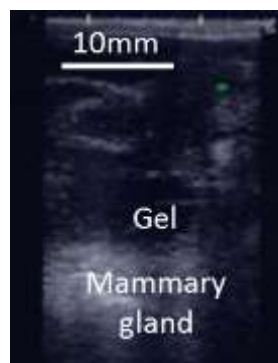
本申請では、生体組織内部の非線形弾性分布を推定するプロトタイプシステムを構築し、乳房の形状・硬さがヒトに近いヤギをモデル動物として本システムの非線形弾性特性の推定精度を評価すること



(a) 模擬腫瘍の外観



(b) 包埋翌日の超音波画像



(c) 包埋 6 日後の
超音波画像



(d) 解剖写真

図 1 模擬腫瘍の外観，超音波画像・解剖写真

を目的とする。本申請では次の 2 つの技術課題解決に重点を置く。1 点目は、腫瘍の非線形弾性率および周辺組織との境界条件を模擬した実験用模擬腫瘍の製作手法を検討することである。2 点目は、実験用模擬腫瘍に対してプロトタイプシステムにより非線形弾性特性を推定した際の推定精度を評価することである。

本年度は、昨年度に引き続き、生体組織内部の非線形弾性分布を推定するプロトタイプシステムを評価するために、非線形弾性特性および周辺組織との境界条件をコントロール可能な模擬腫瘍の材料および製作手法を検討することを目的とした。模擬腫瘍をヤギ乳房内部に挿入し、挿入した翌日および数週間後の超音波画像を観察した。また、挿入から数週間後には乳房を摘出して解剖し、模擬腫瘍の状態を観察した。模擬腫瘍の外観および超音波画像，解剖写真を図 1 に示す。実験結果の詳細は[3]に示す。

以下、研究活動状況の概要を記す。模擬腫瘍材の製作は早稲田大学で行い、ヤギの慢性実験は東北大学加齢医学研究所にて共同で実施している。本年度、動物実験プロトコルについて、東北大学大学院医学系研究科および加齢医学研究所の動物実験委員会の承認を改めて受けた（2015 加動-047, 「乳腺腫瘍診断ロボットシステムの有効性評価試験」）。実験を行うにあたり、事前に実験プロトコルに関する議論・打ち合わせをテレビ会議にて実施している。

〔3〕 成果

（3-1）研究成果

昨年度は、腫瘍の非線形弾性特性の違いがコラーゲン含有量の違いに起因すると推測されることから、模擬腫瘍の非線形弾性特性を調整する基礎材料として、培養用コラーゲンをを用いた。しかし、コラーゲンの製作にあたり、温度や pH などのゲル化に必要な条件が厳しいこと、ゲル強度を高くするには架橋操作などの手間がかかること、保水性が高くないことなどの課題が生じた。したがって、本年度は別材料を検討した。超音波画像で内部を映した際に画像上の寸法と実寸法が一致するように水分を豊富に含んで固体になるハイドロゲルを対象とした。ハイドロゲルの中でも、線維構造によって非線形弾性特性を有することが期待される植物性の増粘多糖ゲル（カラギーナン、ローストビーングラムおよびスクロース）を用いることとした。

粘弾性試験器によって増粘多糖ゲルの濃度に対する非線形弾性特性の変化を測定した。その結果、ゲル濃度を増加させることにより、ヤング率、および、弾性率の非線形性が増加することが確認された。また、増粘多糖剤をゲル化させる前に加熱することによっても非線形性が増加することが確認された。ただし、滅菌のためにゲルを高圧下で加熱すると、ヤング率、および、弾性率の非線形性が減少することも確認された。ゲルの硬度を保つために、オーブンで加熱した増粘多糖剤をゲル化させたのちにオートクレーブ滅菌したゲルをヤギ乳房に包埋することとした。図 1(a)に包埋するゲルの外観を示す。

ゲルをヤギ乳房の乳腺組織に切込みをいれて挿入し、翌日および6日後に観察された超音波画像を図 1(b)(c)に示す。包埋してから翌日の超音波画像では、ゲルと周辺の乳腺組織との境界が明瞭に見られるが、包埋から6日後の超音波画像では、ゲルと周辺の乳腺組織との境界が不明瞭になっていることが観察された。その後、ヤギ乳房を摘出して解剖したところ、図 1(d)に示すような白濁して乳腺組織に取り込まれている組織が肉眼で観察され、この組織はゲルが周

辺組織に癒着したものであると推察された。ただし、顕微鏡による観察などは行っていない。以上の結果から、生体組織内部の非線形弾性分布を推定するシステムの性能の基礎的な評価には、周辺組織と模擬腫瘍の境界が明瞭な状態が望ましいため、模擬腫瘍を包埋した翌日に評価実験を行うことが適すると考えられる。診断の難しい腫瘍を想定して評価を行う場合には、約1週間ゲルをヤギ乳房内に包埋したのちに評価実験を行うことが適すると考えられる。

今後は、生体組織内部の非線形弾性分布を推定するプロトタイプシステムを構築し、これまでに検討した増粘多糖ゲルを模擬腫瘍として包埋したヤギ乳房を対象として、提案システムの非線形弾性特性の推定精度を評価することを目指す。

（3-2）波及効果と発展性など

本共同研究は、実験の実施や打ち合わせについては分担者の若手研究者が率先して取り組んでおり、若手研究者の育成に役立っている。これまでに腫瘍の生物学的・化学的特性を模擬する研究や、ファントムスタディに用いる材料の研究はなされてきたが、腫瘍の非線形弾性率や周辺組織との境界条件等の材料特性に関して生体に包埋するという観点で模擬する研究は行われてこなかった。本研究で模擬腫瘍の製作手法を検討することにより、乳腺腫瘍の材料特性を利用した診療支援機器の評価手法のバリエーションが広がることが期待される。また、本共同研究で取り組んでいる周辺組織との境界条件制御に重点を置いた模擬腫瘍は、非線形弾性分布推定システムの評価対象だけでなく、触診トレーニング対象や腫瘍の摘出や腫瘍の穿刺などの外科治療トレーニング対象、外科治療支援システムの評価対象としても用いることができ、新しい医療トレーニング手法や医療支援システムの構築へ貢献することが期待される。

〔4〕 成果資料

- (1) 藤江正克, “ワセダ医療機器研究の最前線② 乳(乳腺)がん治療支援ロボット”, 新鐘, 早稲田大学, No. 81, p.14, 2015年4月3日.
- (2) 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, 10.1007/s11548-014-1100-2, (30 Jul, 2014 Online), Vol. 10, pp. 593-601, 2015.