

《様式B》

研究テーマ	「病理診断を可能とするマイクロ波マンモグラフィ」		
研究責任者	所属機関名	静岡大学	
	官職又は役職	教授	
	氏名	桑原 義彦	メールアドレス kuwahara.yoshihiko@shizuoka.ac.jp
共同研究者	所属機関名	愛知医科大学	
	官職又は役職	准教授	
	氏名	藤井 公人	

(平成 30 年度募集) 第 31 回 助成研究 完了報告書

上記様式記載後

1. 実施内容および成果ならびに今後予想される効果の概要 (1, 000 字程度)
※産業技術として実用化の可能性や特許出願 (予定も含む) の有無についてもご記載ください。

(1) 乳房組織の電気定数の大規模調査

愛知医科大学で実施された 140 例の乳がんの手術で取り出した乳房組織 (脂肪, 乳腺, がん) の複素誘電率を測定し, マイクロ波マンモグラフィの開発要件を明らかにした。これまで, がん組織は血液に富み, 乳腺などの他の組織に比較すると複素誘電率が高いといわれてきた。しかし本調査では, スキルスがんの 64 例中 8 例, および硬性がんの 36 例中 1 例について乳腺組織の複素誘電率ががんのそれよりも高いことが判明した。また, 使用を予定している 1.6GHz でのがんと乳腺組織の平均コントラストはスキルスがんが最も小さく 12%であった。しかし, デバイパラメータで分析した場合, $\Delta \epsilon$ や σ_s のコントラストは 10%以下と小さいものの, ϵ_∞ のコントラストは 7 倍以上であることが分かった。

(2) センサーに使用するアンテナの開発

逆散乱問題を解くマイクロ波マンモグラフィでは, 実際の機器で得られる観測データと計算機上で得られる観測データを高い精度で一致させる必要がある。このため, 構造が簡単でモデル化がしやすいアンテナが必要である。また, 乳房は小さな 6 面体の集合として計算機上でモデル化されるが, 6 面体での複素誘電率の微小な変化を検出できる高感度アンテナでなければならない。このような条件を満足させるアンテナとして, 折り畳み疑似自己補対アンテナ (Folded Quasi Self Complimentary Antenna) を選定し, 試作評価を行った。FQSCA アンテナを使用することにより, こ

れまで使用してきたプリント板ダイポールアンテナでは再構成できない 5mm ボクセルのスパイクを再構成することができ、測定結果と計算機シミュレーション結果を精度よく一致させることができることを確認した。

(3) 臨床撮像用機器の開発

多くの FQSCA アンテナを実装して乳房を収容できる撮像カップの構造と材料を検討した。乳房からの反射を軽減して電波を効率よく体内に侵入させるため、撮像カップの比誘電率は生体組織のそれに近い材料を使うことが望ましい。また、呼吸などの体動による撮像ミスを防ぐため、乳房を固定する構造とすることが望ましい。このため比誘電率 9.4 のアルミナを使用することとした。撮像センサーは、150×150×55 mm のアルミナブロックに 36 個の FQSCA、吸引固定用のバルブを設け、その反対側に乳房を収納する半円球のくぼみを設けた構造である。150×150×55 mm もの大きさのアルミナブロックを加工した例はほとんどなく、加工途中で割れが発生するなどのトラブルが発生したが、想定した構造の撮像センサーを試作することができた。

アルミナブロックの加工に時間を要したため、当初計画した臨床撮像まで研究を進めることができなかった。しかし、試作を完了したことから R3 年度中部先端医療開発円環コンソーシアム連携プロジェクト（シーズ A）に採択され、引き続き開発を行っていく所存である。また、これらの診断装置の基本構想は、本助成期間の前に、特願 2018-158617：診断装置、診断方法、診断プログラムとして特許出願済で、2021 年 8 月までに審査請求を行う予定である。

2. 実施内容および成果の説明（A 4で、5ページ以内）

(1) 乳房組織の電気定数の大規模調査

2018年5月から2020年7月に愛知医科大学で行われた乳がん手術中に、検体採取に同意した140人の患者から乳房組織検体を採取した。ここでは、可能な限り最も密度の高い乳腺組織の部位を収集した。近年はステージ0や1（腫瘍2cm未満）の手術が多く、すべての患者から測定に耐えられる大きさの腫瘍組織を採取することができなかった。X線マンモグラフィの所見から、患者のほぼ半数が高密度乳腺を持つ。一方で高齢になると乳腺組織が消失するため、すべての患者から測定に使用できる乳腺組織を得ることはできなかった。

浸潤性乳管癌は84%を占め、その半分以上が硬性型であった。線維腺腫は若い女性によく見られ、この研究での最低発症年齢は15歳であった。浸潤性乳管癌の30代（乳がん検診の対象になっていない）の5人の患者は浸潤性乳管癌の全患者の4%を占める。がんが大きくなるとがんの中心に壊死や石灰化が起こる。X線マンモグラフィはこの石灰化を検出する。病理所見では、壊死が6例、石灰化が11例認められた。

この分野の研究者が期待する複素誘電率の測定結果は、腫瘍組織の比誘電率が乳腺組織の比誘電率よりもかなり高いことである。しかし、乳腺組織の比誘電率が腫瘍組織よりも高いケースが、硬性型で8例、固形型で1例認められた。このような結果となった理由として、腫瘍サンプルのすべての領域が腫瘍組織で満たされていない、壊死、石灰化による血流停止などが考えられる。

マイクロ波マンモグラフィでの使用を予定している1.6GHzでの腫瘍と乳腺の比誘電率 ϵ_r と導電率 σ の平均的なコントラストは、癌の比誘電率は乳腺組織より17.5%高く、導電率は16.2%高かった。線維腺腫は、がんと乳腺の比誘電率と導電率のコントラストが最も低い。線維腺腫は、10代から20代の女性によく見られ、しこりの境界が明確で、良性腫瘍として分類される。この病気は過剰な量の正常細胞（退形成）で構成されているため、乳腺との違いはほとんどない。浸潤がんの中でも特殊型と言われる腫瘍は、乳腺とがんのコントラストが大きく、マイクロ波イメージングによる良好な検出が期待できる。浸潤性乳管癌で最も多いタイプはスキルス型で、比誘電率と癌および乳腺組織の導電率とのコントラストは12%と比較的小さい。したがって、診断機器では、10%のコントラストのオブジェクトを再構

成して表示できる性能が必要である。

Debye パラメータは、分散性（周波数特性）を考慮したパラメータである。緩和時間 τ は、腫瘍組織と乳腺組織の間で有意な差を認めなかった。これは、逆散乱問題を解くトモグラフィの重要な事前知識である。デバイパラメータの中で、 ϵ_{∞} は癌と乳腺の間で非常に高いコントラストを持つ。この特徴を利用すれば、マイクロ波イメージングで乳腺とがんを簡単に区別できるようになる。

(2) センサーに使用するアンテナの開発

マイクロ波トモグラフィは、現実の装置で取得した観測データ（以下実験データと呼ぶ）と、計算機上でモデル化して計算した観測データ（以下計算データと呼ぶ）を精度よく一致させる必要がある。乳房は一辺が数 mm 程度の小さな 6 面体（ボクセル）の集合としてモデル化されるが、1 つのボクセルに設定した複素誘電率のわずかな変化が観測データに現れる必要がある。これまで、誘電体ブロックにスリットを設けプリント板ダイポールを挿入する構造のセンサーを検討してきたが、実験データと観測データを合わせることができず、画像を正確に再構成することができなかった。さらに、感度が低く、1 つのボクセルに設定したスパイク状の複素誘電率の変化を検知することができなかった。

この問題を解決するため、図 1 に示す折り畳み疑似自己補対アンテナ（FQSCA）を誘電体ブロックに押し当てる構造を考案した。この構造のセンサーは従来のプリント板ダイポールを用いたセンサーに比較して感度が高く、図 2 に示すように 5mm の 1 つのボクセルのスパイク上の複素誘電率の変化を検知することができる。図 2 で赤の実線が設定したスパイク状の比誘電率の分布、アスタリスクが再構成した結果である。プリント板ダイポールではスパイク上の変化を検知できないが、FQSCA

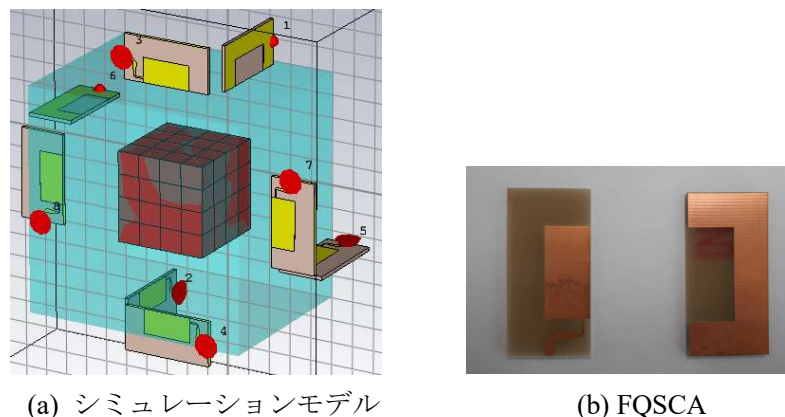
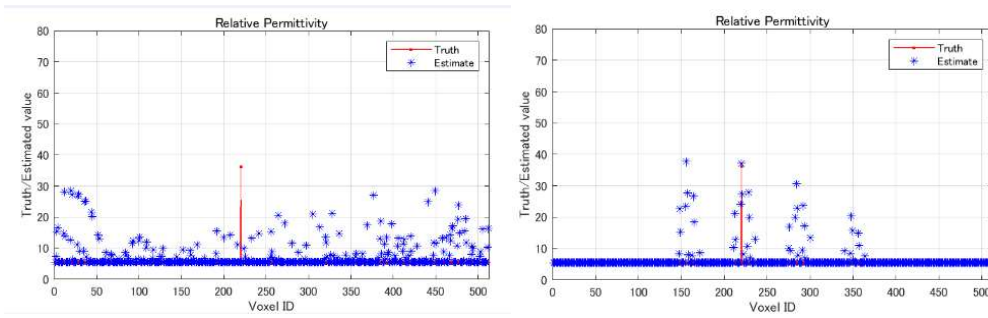


図 1 FQSCA を用いたセンサー



(a) プリント板ダイポール (b) FQSCA

図2 スパイク上の誘電率の変化の再構成

は検出することができる。

FQSCA を用いたセンサーの特性が計算機シミュレーションで精度よく再現できることを確認するため、誘電体ブロックに4つのFQSCAを取り付けた構造のセンサー部分試作を行った。図3に試作評価中の様子を示す。

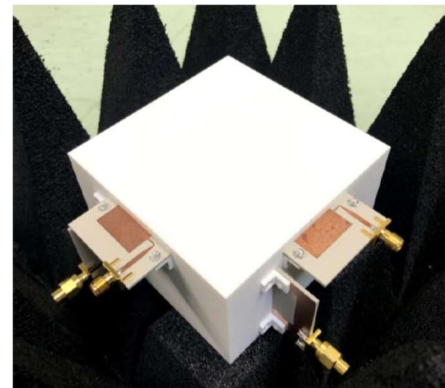
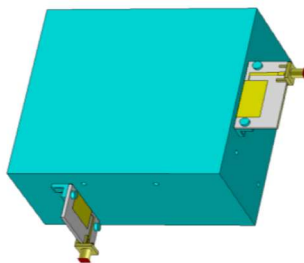
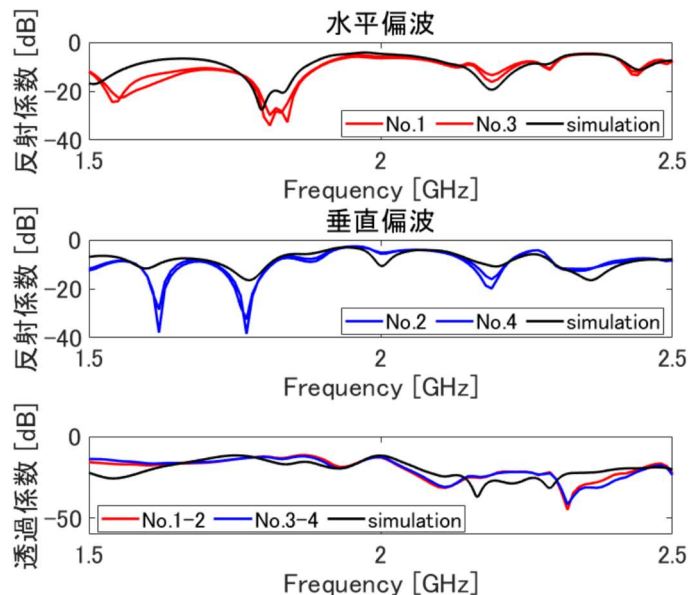


図3 試作 (1)

シミュレーション結果と観測データは特に交偏波となるアンテナで不一致となる。図4に、隣り合う側面に置いた交差偏波の関係となるアンテナの反射・伝送特性を示す。共振周波数と、共振周波数における伝送損失はおおむね一致している。



(a) シミュレーションモデル

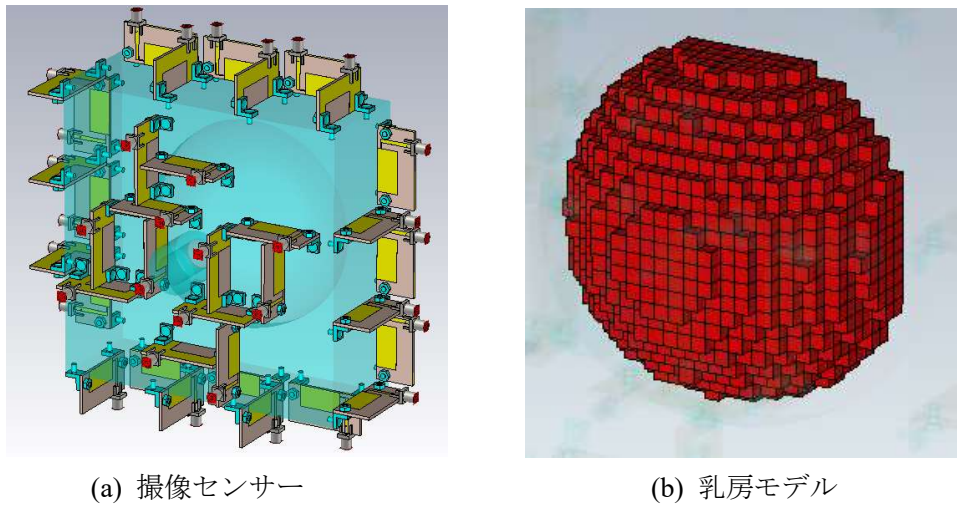


(b) 伝送・反射特性

図4 実験結果とシミュレーション結果の比較

(3) 臨床撮像用機器の開発

図5は、FQSCAと1辺が4mmの六面体ボクセルでモデル化された乳房を使用し



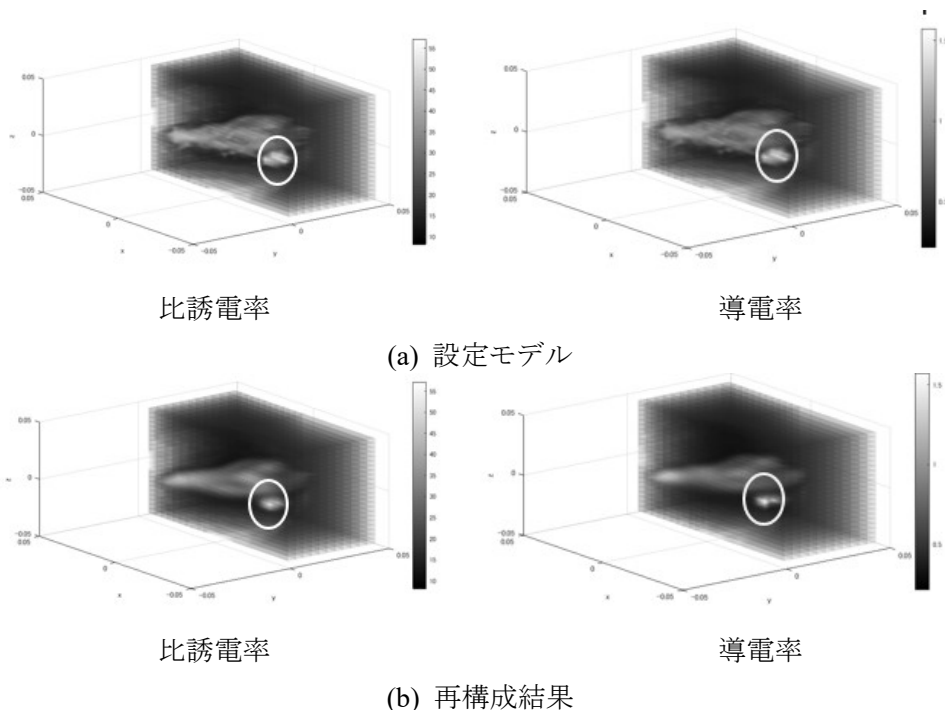
(a) 撮像センサー

(b) 乳房モデル

図5 シミュレーションモデル

た臨床試験用の撮像センサーのシミュレーションモデルを示す。このセンサーでは、 $150 \times 150 \times 55 \text{mm}$ の誘電体ブロックのそれぞれの側面に 6 つの FQSCA が配置され、上面に異なる向きに 12 個の FQSCA が配置されている。

図 6(a)に数値乳房ファントムの誘電率と導電率の 3D 分布、図 6(b)誘電率と導電率の再構成された 3D 分布を示す。分解能は 4mm で使用周波数は 1.6GHz である。円で囲った部分癌を示している。この構成の撮像センサーを使用すると、乳腺の構造と癌の形状を正確に再構築できる。設定した複素誘電率分布と再構成した複素誘電率分布の相関係数は 0.96 であった。



比誘電率

導電率

(a) 設定モデル

比誘電率

導電率

(b) 再構成結果

図6 シミュレーション結果

図5で示すセンサーを試作した。図7は、試作したマイクロ波マンモグラフィを示す。センサーの伝送・反射特性を測定した。図8は $S_{11} \sim S_{361}$ の測定結果で、x軸は周波数、y軸は測定値とシミュレーション値の差を示す。1.8~2GHzで測定値とシミュレーション値の差が小さいことが分かる。今後、画像再構成における校正法を評価したのち、ファントム撮像、臨床撮像に進む予定である。



(a) 撮像センサー



(b) 送受信及び制御系

図7 試作機器

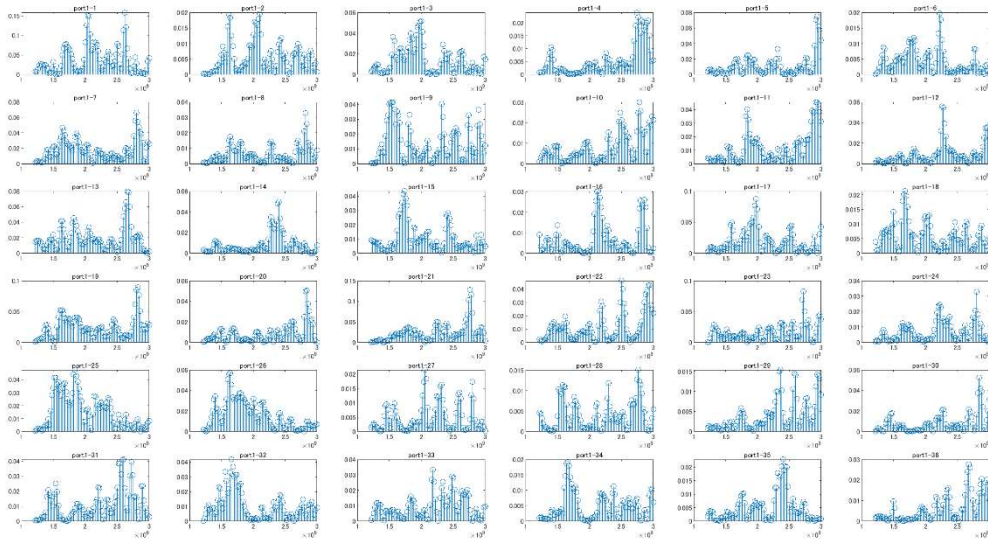


図8 測定値とシミュレーション値の差