

明治大学大学院理工学研究科

2015 年度

博士学位請求論文

空洞共振器加温装置における加温位置制御と温度分布計測

Heating Control and Temperature Measurement Methods
for Resonant Cavity Applicator

学位請求者 機械工学専攻

井 関 祐 也

目次

第1章 序論	1
第2章 空洞共振器加温装置の概略および加温原理	6
2.1 まえがき	6
2.2 加温装置の概略	7
2.3 加温原理	10
2.4 まとめ	13
第3章 誘電体ボアラスを用いた加温位置制御方法	14
3.1 まえがき	14
3.2 有限要素法解析の定式化	17
3.2.1 電磁界分布計算	17
3.2.2 温度分布計算	19
3.3 円筒形状寒天ファントムを用いた基礎検討	21
3.3.1 有限要素法解析モデルおよび試作加温システム	21
3.3.2 有限要素法解析結果および加温実験結果と考察	27
3.4 3次元人体解剖学的モデルを用いた温度分布解析	37
3.4.1 有限要素法解析モデル	37
3.4.2 有限要素法解析結果と考察	46
3.5 まとめ	56
第4章 超音波画像診断装置を用いた温度計測	57
4.1 まえがき	57
4.2 超音波画像を用いた温度計測の原理	61
4.2.1 数学的モデル	61
4.2.2 温度計測の具体例	66

4.3 温度計測の基礎実験.....	70
4.3.1 水槽実験.....	70
4.3.2 空洞共振器加温装置を用いた加温実験.....	76
4.4 まとめ.....	87
第5章 結論.....	88
謝辞.....	90
参考文献.....	91
付録.....	99
関連論文発表(口頭発表を含む).....	101

第1章 序論

この論文は、明治大学大学院理工学研究科博士後期課程研究として行った「空洞共振器加温装置における加温位置制御と温度分布計測」に関する研究成果をまとめたものである。

厚生労働省の調べによると、日本人の死亡理由の第一位は悪性新生物、すなわち癌によるものである¹⁾。この癌の治療には、手術、化学療法、免疫療法、物理療法など多岐にわたる方法が実施されているが、未だに画期的な方法は確立しておらず、安全かつ効果的な治療方法の確立が急務となっている。その中でも近年、副作用の少ない治療方法として、物理療法の一手法であるハイパーサーミア(癌温熱療法)が注目を集めている。

ハイパーサーミアは、癌細胞が熱に弱く、42 °C から 43 °C で一定時間加温すると死滅するという臨床事実に基づいた治療方法である²⁾。ハイパーサーミアには大きく分けて、全身ハイパーサーミアと局所ハイパーサーミアとがある。前者は主に、癌が全身へ転移した患者に対して行われる治療法であるが、患者への負担が大きいという欠点がある。一方、後者は、癌細胞のみを加温する方法であるため患者への負担が少なく、また、高い治療効果が期待されており、加温エネルギー源として、電磁波が用いられている。電磁波ハイパーサーミアは、使用する周波数帯によって RF(Radio Frequency)加温方式とマイクロ波加温方式とに大別できる。現在までに、日本国内において、最も多く用いられている加温装置が、RF 容量結合型加温装置である。この加温装置は一对の電極を用いて患部を挟み込み、電極間に 8 MHz あるいは、13.56 MHz の高周波電流を流すことによって加温を行う。しかしながらこの加温装置は、生体内部の癌細胞のみ

を局所的に加温することは難しく、また、装置の加温原理上、皮下脂肪などでの異常加温の発生する危険性がある³⁾。この他に、針状電極を体内の癌細胞に直接刺入し、高周波電流加温する装置が広く用いられている。この加温装置は、針状電極の刺入された箇所を確実に加温できるという長所がある反面、加温領域が針状電極周辺の 10 mm 程度に留まるため、大きな癌の治療には不適であり、さらに侵襲的治療法であるという短所がある^{4,5)}。

このような研究背景から、生体情報工学研究室では生体深部腫瘍の非接触加温を目的とした、空洞共振器加温装置(以下、本加温装置)を提案している⁶⁻⁹⁾。本加温装置は、空洞共振器内部にその共振周波数に応じた電磁界共振モードを発生させ、内部に設けた内円筒の間隙部に加温のための電磁界を集中させることによって、深部腫瘍を非接触状態において加温できる可能性を有している。

本加温装置の臨床応用を考えた場合、ターゲット(腫瘍)の位置と大きさに応じて正確に加温を行える加温機能、およびターゲットの位置と大きさ、さらには生体内の温度分布を把握するためのガイド機能、これらの両機能の充実が安全かつ効果的なハイパーサーミアを実施するために最も重要となる。前者の加温機能に関しては、主として加温領域制御(ホットスポットの大きさの制御)と加温位置制御(ホットスポットの発生位置の制御)が重要な項目である。先行研究により、加温領域制御に関しては、電磁界共振モードを選択することによって、様々な加温パターンを得ることのできる可能性が明らかになっている。具体的には、藪原らにより、種々の電磁界共振モードの中でも、 TM_{010} -like モードと TM_{012} -like モードにおいて深部局所加温の可能性のあることが報告されている^{10,11)}。

さらに、加温位置の制御については、著者らは、非加温体の設置位置を変更することによる制御方法を提案し、その可能性について検討してきた¹²⁻¹⁴⁾。しかしながら、この方法では、 TM_{012} -like モードを選択した場合、被加温体内部に

において TM_{012} -like モード特有の定在波が発生し、このために加温位置の制御が容易でないことが明らかとなっている¹⁵⁾。

そこで本研究では、 TM_{012} -like モードでの加温位置制御を目的として「誘電体ボアラスによる加温位置制御方法」を新たに提案する。具体的には、被加温体上部にハイパーサーミアの分野ではよく知られたボアラスと呼ばれる水枕を設置し、ボアラス内部の誘電体物質を変えることによって電界の集中する位置を変え、加温位置制御する方法を提案する¹⁶⁻¹⁹⁾。

次に、ガイド機能に関しては、これまでの空洞共振器加温装置にはターゲットの把握および非侵襲的な体内温度計測機能が搭載されておらず、これが臨床応用に向けた大きな課題となっていた。前述の RF 容量結合型加温装置および針状電極加温装置にも、このような機能は搭載されていないが、近年国外において開発された癌焼灼加温装置には、MRI をガイド機能に応用し開発された、MRgFUS(Magnetic Resonance guided Focused Ultrasound Surgery)が実用化されている^{20,21)}。一方、本空洞共振器加温装置の場合、MRI の狭いガントリー内に空洞共振器が入らないため、MRI ガイド下での加温治療は困難であると考えている。

このような背景から、本研究では超音波画像診断装置をターゲットの把握および温度計測のガイドに応用し、これまでの空洞共振器加温装置を高機能化した「超音波ガイド機能を有する非接触型空洞共振器加温装置」の構築を目指している。具体的には加温時に撮像した超音波画像を画像解析することによって、温度分布計測を行う手法に着目している²²⁻²⁴⁾。

本論文では、まず、誘電体ボアラスを用いた加温位置制御の可能性を示すことを目的とし、

(1) 簡易円筒形状モデルを用いた基礎検討

(2) 3次元人体解剖学的モデルを用いた温度分布解析

を行っている。

(1)では、コンピュータ・シミュレーション手法として、有限要素法(FEM: Finite Element Method)を用いた3次元電磁界および温度分布計算結果を示す。具体的には、被加温体を円筒形状ファントムとし、これに誘電体ボラスを取り付けたモデルのFEM解析結果から、本加温位置制御方法の基礎的な加温特性を述べる。また、試作加温システムを用いた加温実験を実施し、コンピュータ・シミュレーションによる温度分布解析結果と加温実験結果との比較を行った。

(2)では、患者個々の2次元医用画像から再構築した3次元人体解剖学的モデルを示し、これを用いたFEM解析結果から、本制御手法によって患者の腫瘍の位置およびその大きさに応じた深部局所加温の可能性を示す。

次に、超音波ガイド機能の有用性を示すことを目的として、

(3) 恒温水槽を用いた基礎検討

(4) 寒天ファントムを用いた温度分布計測実験

を行っている。

(3)では、被加温体の温度上昇とその超音波画像との関係を把握することを目的として、恒温水槽内での加温実験を実施した。具体的には、ヒーターとサーモスタットを用いて温度管理された水槽内部に立方体形状の寒天ファントムを沈め、徐々に水温を上げ、ファントムの温度上昇とその超音波画像の伸縮の関係を把握した。

(4)では、事前に寒天ファントム中央断面に目印の切り込みを入れ、この切り込みを超音波画像による温度計測時の目印とすることによって、寒天ファントム中央部分の1次元温度分布計測を行った。

以下に、本論文の構成を述べる。

第 2 章では、空洞共振器加温装置の概略および加温原理について述べる。

第 3 章では、誘電体ボラスを用いた加温位置制御の方法について述べる。具体的には、円筒形状の寒天ファントムモデルを用い、これに誘電体ボラスを取り付けた FEM 温度分布解析結果から、本制御方法による基本的な加温特性について述べる。また、試作加温システムを用いた加温実験結果を示し、コンピュータ・シミュレーション結果との比較を行う。次に、患者個々の MRI および X 線 CT 等の 2 次元医用画像から再構成した 3 次元人体解剖学的モデルを示し、これを用いた温度分布解析結果から本加温位置制御方法、および空洞共振器加温装置の臨床応用への可能性について述べる。

第 4 章では、まず、超音波画像診断装置を用いた非侵襲温度計測の原理について述べる。次に、超音波画像を用いた温度計測の基礎実験を実施し、その可能性について述べる。

第 5 章では、本研究によって得られた主な成果および結論をまとめ、さらに今後の課題について述べる。

第2章 空洞共振器加温装置の概略および加温原理

2.1 まえがき

本章では、非接触型の本空洞共振器加温装置の概略および加温原理について述べる。具体的には、臨床において深部脳腫瘍の加温に用いられている RF 針状電極加温装置と比較して述べる。

2.2 節では、本空洞共振器加温装置および RF 針状電極加温装置の概略を比較して述べる。

2.3 節では、それらの加温原理について述べる。

2.4 節では、本章で明らかになった内容をまとめる。

2.2 加温装置の概略

ここでは、非接触型の本空洞共振器加温装置の概略について、RF 針状電極加温装置と比較して述べる。

図 2.1 は、臨床において脳腫瘍の局所加温に用いられている、RF 針状電極加温装置の概略図である。この加温装置は、脳腫瘍に針状の電極を直接刺入し、体外に設けた電極との間に高周波電流を流すことにより、針電極周辺の組織を加温する。この加温装置は、針状電極が刺入された箇所を確実に加温できるという長所があるが、

- (1) 加温領域が針状電極周辺の 10 mm 程度に留まり、大きな腫瘍の加温には適さない
- (2) 直接針状電極を脳内に刺入するため、侵襲的なリスクがある
- (3) 施術する医師の技量によって治療効果が左右される

などの短所が指摘されている^{4,5)}。また、臨床において、X 線 CT ガイド下で針状電極の施術が行われることがあるが、針状電極の刺入が難しい部位では、治療時間がかかり、医師への被曝線量の面からも安全性の確保が望まれている。

このような背景から、我々は、図 2.2 に示すような、非接触型の空洞共振器加温装置を提案している⁶⁻¹⁰⁾。本加温装置は、空洞共振器内部に設けたループアンテナから電力を供給し、特定の電磁界を励振させることによって、共振周波数に応じた種々の電磁共振モードを発生させる。空洞共振器内部にはリエントラントと呼ばれる一対の内円筒が設けられており、これは電磁界共振モードをこの間隙に集中させる役割がある。この間隙に患部を非接触状態で設置し、加温を行う。また、加温位置を制御する方法として、患者の設置位置を変更する方

法および内円筒の寸法を変更する方法等が提案されており、コンピュータ・シミュレーションと加温実験の両面からその可能性が示されている^{7,8,11-14)}。本加温装置の特長を以下にまとめると、

- (1) 患者と加温装置とが非接触状態において深部局所加温の可能性がある
- (2) 空洞共振器内部に発生させる電磁界共振モードを変更することによって加温領域制御の可能性がある
- (3) 患者の設置位置を変更する方法およびリエントラントの寸法を変更する方法等によって加温位置制御の可能性がある

このような特長から、本空洞共振器加温装置は、患者個々のターゲットの位置および大きさに応じ、非接触深部加温の可能性を有した加温装置であると考えられる。

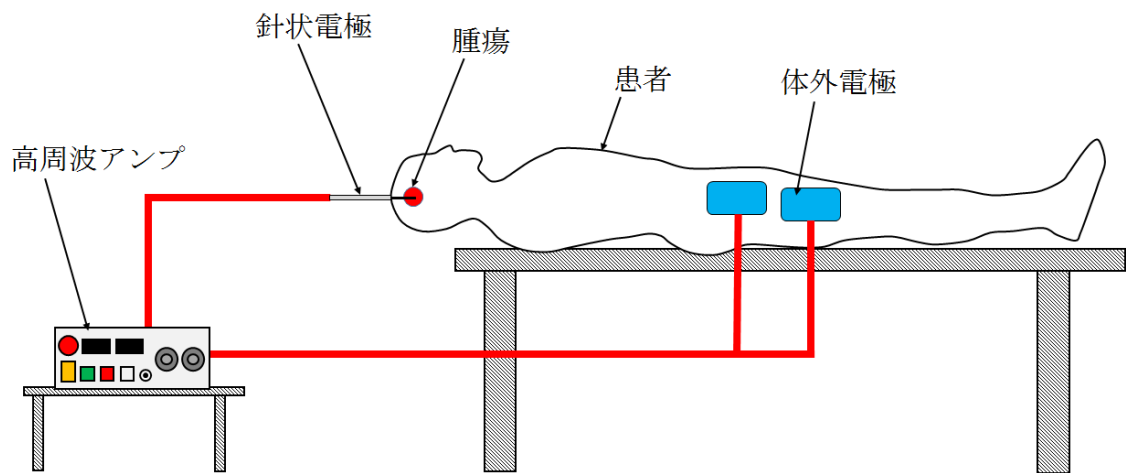


図 2.1 針状電極加温装置の概略図

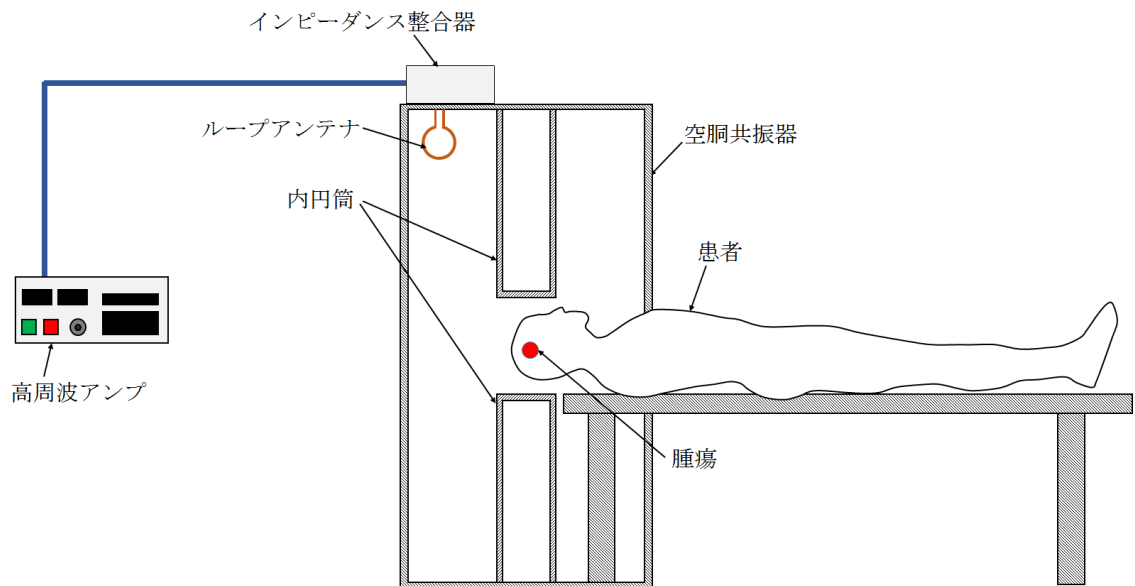


図 2.2 空洞共振器加温装置の概略図

2.3 加温原理

ここでは、本空洞共振器加温装置の加温原理について、電磁界共振モードの一種である TM_{010} -like モードを例に述べる。

図 2.3 は、針状電極加温装置の電気力線の概略図である。この加温装置は、数百 kHz ないし 13.56 MHz の RF 帯の周波数領域を使用している。これは数 10 cm の電極間距離に対し、波長が数 m 程度と十分に長いため、波動方程式における波数の項は無視できると考え、針状電極加温装置における電磁界分布は近似的にラプラス方程式を解いて求められる。この加温装置は、図 2.3 に示すように、体表面に設ける体外電極の表面積に対して針電極の表面積の方が小さいため、電界が針状電極の周辺に集中し、針状電極周辺のみが加温される。

図 2.4 は、空洞共振器加温装置における電磁界分布の一例である。図 2.4 に示す電磁界共振モードは、 TM_{010} モードによく似た、 TM_{010} -like モードと呼ばれる電磁界共振モードである。これは、最も周波数が低い共振モードであり、その判別が比較的容易である。また、生体深部の加温に適した電磁界共振モードであることが、我々の先行研究から明らかとなっている^{10,11)}。図 2.4 からわかるように、空洞共振器内部に共振周波数に応じて発生する電磁界共振モードは、リエントラント間隙部分に最も集中して発生する。この領域は一種のコンデンサーを形成しており、間隙部に被加温体を設置すると、その部分の電界が外側に広がり、この電界を囲んでいる磁界は小さくなる。これによって、空洞共振器内部の壁面に流れる壁面電流も小さくなるため、生じる電界も小さくなる。同時に、リエントラント間隙を流れる電流も小さくなり、外側に広がった電界は中央に押し戻される。これを繰り返すことによって、安定した共振状態が保た

れる。すなわち、空洞共振器内部の最も電界の集中するリエントラント間隙に被加温体を設置することによって、非接触状態において生体深部腫瘍の選択的な加温が可能であると考えられる。

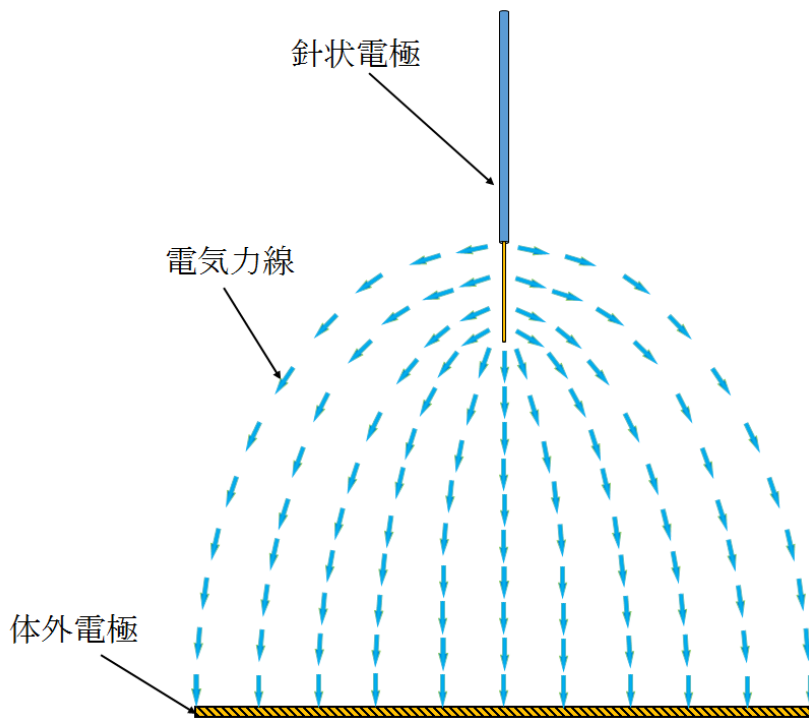


図 2.3 針状電極加温装置の電気力線

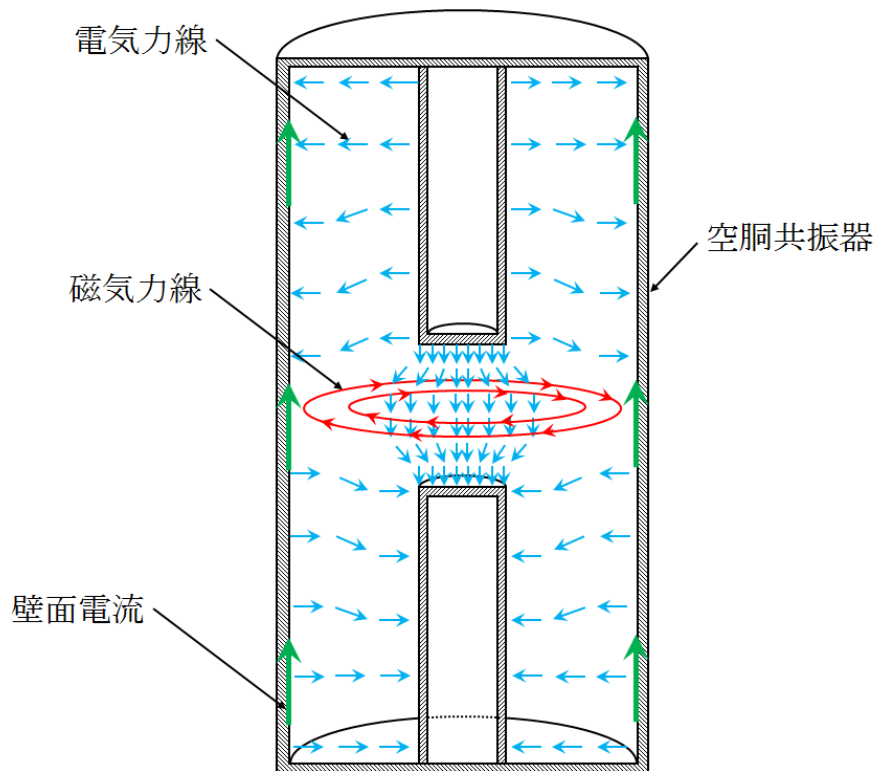


図 2.4 TM_{010} -like モードの概略図

2.4 まとめ

本章で述べた内容をまとめる。

- (1) 本空洞共振器加熱装置の特徴を RF 針状電極加熱装置と比較しながら述べた
- (2) さらに、本空洞共振器加熱装置の加熱原理について、同様に RF 針状電極加熱装置と比べながら述べ、非接触深部加熱の可能性を示した

第3章 誘電体ボアラスを用いた加温位置制御方法

3.1 まえがき

本章では、空洞共振器加温装置における加温位置制御の方法として、誘電体ボアラスを用いた手法について述べる。

本加温装置を用いたハイパーサーミア実施時には、ターゲットの大きさに応じた加温領域の制御とターゲットの位置に応じた加温位置の制御が安全かつ効果的な治療のために要求される。加温領域制御に関しては、空洞共振器内部に共振周波数に応じて発生する種々の電磁界共振モードを変更することによって、その制御の可能性が明らかとなっている。藪原らによると、低次(周波数が低い)電磁界共振モードである TM_{010} -like モードと高次(周波数が高い)電磁界共振モードの TM_{012} -like モードにおいて深部局所加温の可能性が報告されている^{10,11)}。さらに、 TM_{012} -like モードを選択した場合の加温領域は、 TM_{010} -like モードを選択した場合のそれに比べて、およそ 50 %の領域に絞り込むことができることも明らかとなっている^{10,11)}。

一方、加温位置制御に関しては、空洞共振器内部の被加温体の設置位置をリエントラント間隙部において変更する方法が効果的であるとして提案されている。これに加えて、リエントラントのサイズを変更する方法を組み合わせることによって、より効果的な加温位置制御の可能性が明らかとなっているが^{7,8,11-14)}、この制御方法では、より小さなホットスポットを有する高次電磁界共振モードを選択した場合、被加温体内部にこの共振モード特有の定在波が発生し、加温位置の制御が容易ではないことが明らかとなっている¹⁵⁾。

このような背景から、本研究では、この高次電磁界共振モードにおける加温位置の制御を目的として、「誘電体ボアラスによる加温位置制御方法」を提案する¹⁶⁻¹⁹⁾。図 3.1 は、誘電体ボアラスを用いた本制御方法の概略図である。本制御方法は、まず、人体の頭部に帽子状のボアラス(水枕)を設置する。このボアラス内部の誘電体には純水あるいは生理食塩水のような水溶液を想定し、この誘電体物質の電気的特性を変化させることによって、加温位置の制御を行う。先行研究において、誘電体ボアラス内部の電気伝導率および比誘電率を変更することによってホットスポットの発生位置を制御可能であることが明らかになっている(付録参照)¹⁶⁻¹⁹⁾。本研究で提案する誘電体ボアラスは、多層に分割されており、それぞれの層に異なった電気的特性を有する誘電体を満たすことによって、3次元的な加温位置制御が可能であると考えられる。また、従来の制御手法では、リエントラントと頭部とが接触してはいけないため、加温位置の制御領域が限られていたのに対し、本制御手法ではそのような制約を受けないという特徴がある。さらに、頭部表層において発熱するような場合、ボアラス内部に冷水を循環させることによって冷却することも可能であると考えられる。

本章では、誘電体ボアラスによる加温位置制御方法の有用性を示すことを目的として、各節において以下の内容を述べる

3.2 節では、有限要素法解析に用いた支配方程式の定式化について述べる。

3.3 節では、本加温位置制御方法の基礎検討として、円筒形状の寒天ファントムを用いた数値的検討および実験的検討を行い、その結果を考察する。

3.4 節では、2次元医用画像から再構築した、3次元人体解剖学的モデルを用いて温度分布解析を行い、本制御手法の臨床応用の可能性について考察する。

3.5 節では、本章で明らかになった内容をまとめる。

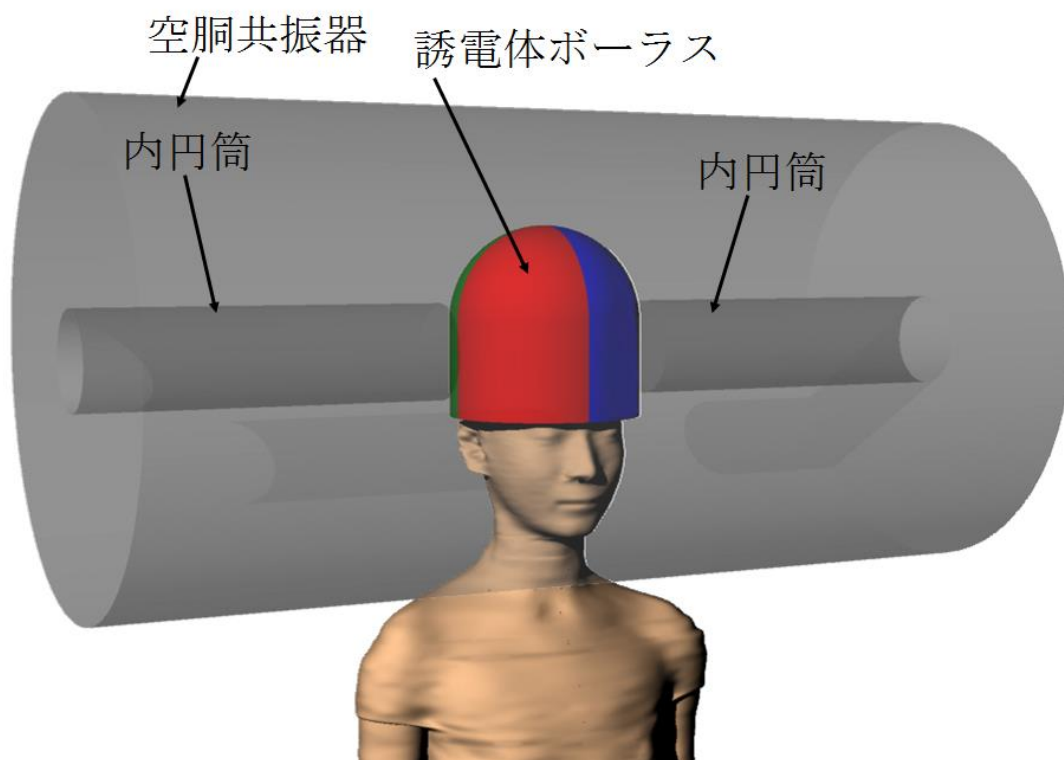


図 3.1 誘電体ボウルを用いた加温位置制御方法の概略図

3.2 有限要素法解析の定式化

本節では、有限要素法解析の定式化について述べる。具体的には、3.2.1 において電磁界分布計算の定式化、および 3.2.2 において温度分布計算の定式化についてそれぞれ述べる。

3.2.1 電磁界分布計算

ここでは、3次元電磁界計算の定式化について述べる。空洞共振器内部の電界分布および磁界分布は 2.3 節で述べたように、以下の波動方程式で支配される。

$$\nabla^2 \mathbf{E} + k^2 \mathbf{E} = 0 \quad (1)$$

$$\nabla^2 \mathbf{H} + k^2 \mathbf{H} = 0 \quad (2)$$

ただし、

$$k^2 = \omega^2 \mu \left(\varepsilon - j \frac{\sigma}{\omega} \right) \quad (3)$$

ここで、 \mathbf{E} ：電界のベクトル、 \mathbf{H} ：磁界のベクトル、 ω ：角周波数、 μ ：透磁率、 ε ：誘電率、 j ：虚数単位、 σ ：電気伝導率である。

また、空洞共振器壁面においては、以下の境界条件が成り立つ。

$$n \times \mathbf{E} = 0 \quad (4)$$

$$n \cdot \mathbf{H} = 0 \quad (5)$$

ただし、 n ：空洞共振器壁面に向かう単位ベクトルである。

また、電磁波による生体内部での加温エネルギーも同様に、以下の式で求められる。

$$W_h = \frac{1}{2} \sigma |\mathbf{E}|^2 \quad (6)$$

ここで、 W_h : 生体内部での電磁波による加温エネルギーである。

3.2.2 温度分布計算

ここでは、前述と同様に、加温時における生体内温度分布計算方法について述べる。

生体内における温度分布は、以下の生体熱伝導方程式によって求めることができる。

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = \text{div}(\kappa \text{grad} T) + W_h - W_c + M \quad (7)$$

ただし、

$$W_c = (F\rho)_{\text{tissue}} \times (\rho c)_{\text{blood}} \times (T - T_b) \quad (8)$$

$$M = M_0 (1.1)^{\Delta T} \quad (9)$$

$$\Delta T = (T - T_0) \quad (10)$$

ここで、 ρ ：体積密度、 c ：比熱、 T ：生体組織の温度、 κ ：熱伝導率、 F ：組織内の血流量、 T_b ：血液温度、 M_0 ：基礎代謝熱、 T_0 ：生体組織の初期温度である。

また、式(8)中の添え字 *tissue* および *blood* はそれぞれ、たとえば第一項の $(F\rho)_{\text{tissue}}$ の場合、生体組織の血流量 F および体積密度 ρ を意味する。

また、境界条件として、

(a) 生体表面から外部への熱伝達

$$Q_c = h(T_s - T_a) \quad (11)$$

ここで、 h ：熱伝達係数 (14 W/m/K)、 T_s ：生体表面温度、 T_a ：外部の温度である⁷⁾。

(b) 生体表面から外部への熱放射

$$Q_r = \alpha \cdot K_r (T_s^4 - T_a^4) \quad (12)$$

ここで、 Q_r : 生体表面からの放射熱量、 α : 生体表面の放射率 (0.99)、 K_r : ステファンボルツマン定数 ($5.67 \times 10^{-8} \text{ W/m}^2/\text{K}^2$)である。

これらの他に、生体の発汗による蒸散熱、体温調節機能などが考えられるが、計算のモデル化が複雑であることから、ここでは従来 of 計算法に準じた⁷⁾。

3.3 円筒形状寒天ファントムを用いた基礎検討

本節では、被加温体として円筒形状の寒天ファントムを用いた基礎検討について述べる。具体的には、有限要素法による温度分布解析結果と試作加温システムによる加温実験結果を示し、本加温位置制御方法の有用性について述べる。

3.3.1 有限要素法解析モデルおよび試作加温システム

図 3.2 は、有限要素法解析に用いた基礎検討モデルである。図 3.2(a)に示した全体図からわかるように、人体頭部に模擬した円筒型寒天ファントムの側面を覆うように誘電体ボラスが密着している。このボラスは 4 層に分割しており、それぞれボラス A~D と呼ぶ。各層にそれぞれ異なった電気的特性を有する誘電体物質を満たすことによって、3 次元的な加温位置の制御が可能であると考えられる。図 3.2(b)に基礎検討モデルの中央断面図を示した。寒天ファントムは直径 180 mm、高さ 130 mm である。ボラスは図中に示す寸法、形状とした。

図 3.3 は、基礎検討モデルの要素分割例である。空洞共振器は、直径：500 mm、高さ：1,000 mm、リエントラントは、直径：100 mm、高さ：400 mm とした。なお、このモデルの総要素数は、261,269 であった。表 3.1 に、有限要素法解析に用いた各物性値を示した。本研究では、表 3.1 に示した、Test 1 から Test 4 までの 4 種類の組み合わせの温度分布解析を行った。

図 3.4 は、加温実験に用いた試作加温システムである。本加温装置は、空洞共振器、インピーダンス整合器、高周波アンプから構成されている。図 3.5 は、加温実験に用いた寒天ファントムの写真である。寒天ファントムおよび誘電体ボ

ーラスは共に寒天によって作製されている。なお、本研究では、表 3.1 に示した Test 2 を想定した加温実験を行った。すなわち、ポーラス A、B を($\sigma = 0.0 \text{ S/m}$ 、 $\epsilon_r = 75.0$)、ポーラス C、D を($\sigma = 0.0 \text{ S/m}$ 、 $\epsilon_r = 1.0$)とした場合の加温実験を実施した。表 3.2 に、加温実験に用いた寒天ファントムおよび誘電体ポーラスの組成を示した。なお、寒天ファントムについては、引用文献『ハイパーサーミア装置の操作ガイド I —RF 容量結合型加温法—』に記載されている寒天ファントム作製方法を参考にした²⁵⁾。

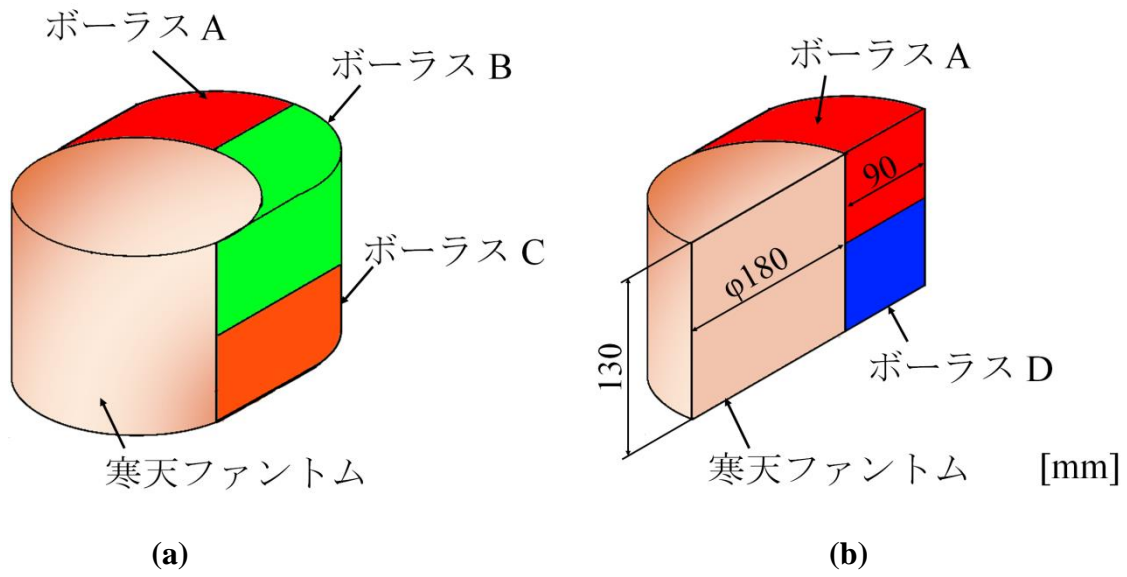


図 3.2 有限要素法に用いた基礎検討モデル

(a) 全体図、(b) 中央断面図

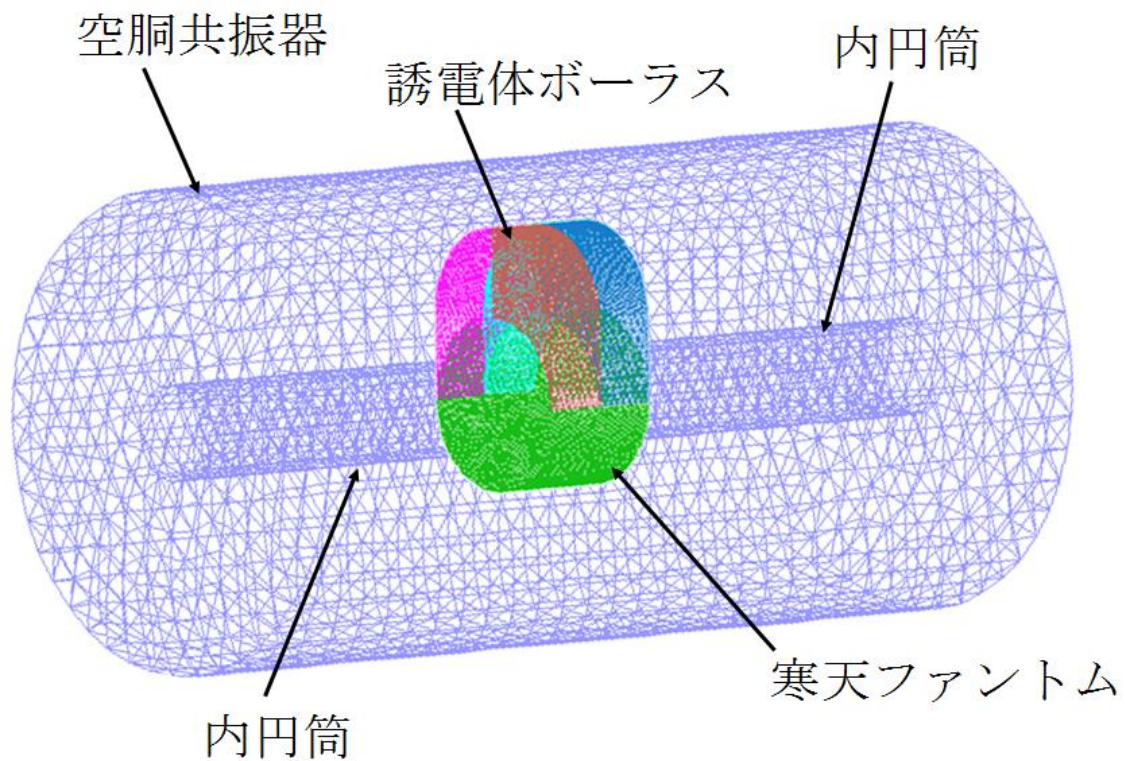


図 3.3 基礎検討モデルの要素分割例

表 3.1 有限要素法解析に用いた各種物性値

	誘電体ポーラスの組み合わせ			
	Test 1	Test 2	Test 3	Test 4
寒天ファントム	α			
ポーラス A	β	β	β	β
ポーラス B	γ	β	β	β
ポーラス C	γ	γ	β	β
ポーラス D	γ	γ	γ	β

α : $\sigma = 0.6 \text{ S/m}$, $\varepsilon_r = 75.0$, $\kappa = 0.6 \text{ W/m}^\circ\text{C}$, $c = 4,200 \text{ J/kg}^\circ\text{C}$, $\rho = 1,000 \text{ kg/m}^3$

β : $\sigma = 0.0 \text{ S/m}$, $\varepsilon_r = 75.0$, $\kappa = 0.6 \text{ W/m}^\circ\text{C}$, $c = 4,200 \text{ J/kg}^\circ\text{C}$, $\rho = 1,000 \text{ kg/m}^3$

γ : $\sigma = 0.0 \text{ S/m}$, $\varepsilon_r = 1.0$, $\kappa = 0.025 \text{ W/m}^\circ\text{C}$, $c = 1,010 \text{ J/kg}^\circ\text{C}$, $\rho = 1.165 \text{ kg/m}^3$



図 3.4 試作加温システム

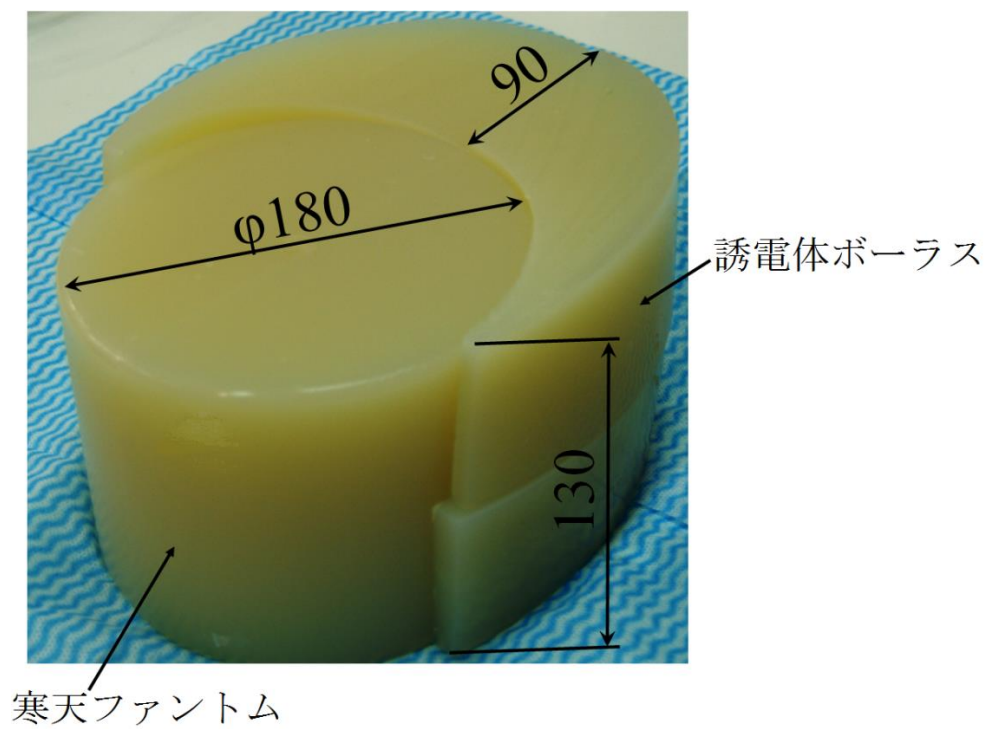


図 3.5 試作加温システム

表 3.2 寒天ファントムおよび誘電体ポーラスの組成

	含有率[%]			
	寒天粉末	食塩	アジ化ナトリウム	水
寒天ファントム	4.2	0.24	0.1	95.46
ポーラス A、B	4.2	0.0	0.1	95.70

3.3.2 有限要素法解析結果および加温実験結果と考察

まず、有限要素法による温度分布解析結果について示す。

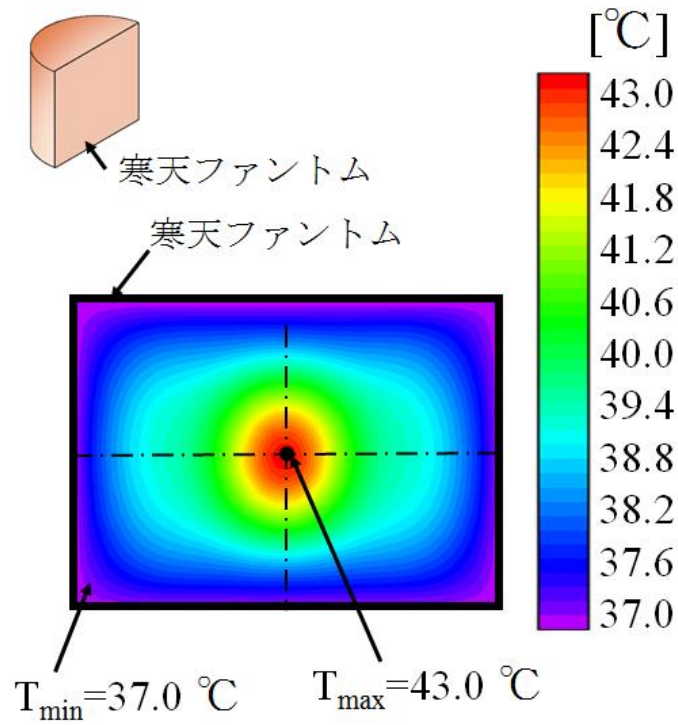
図 3.6 は、 TM_{012} -like モードを選択した際の、温度分布計算結果である。図 3.6(a) は、誘電体ボアラスを設置していない場合、すなわち空胴共振器加温装置の基本的な温度分布である。共振周波数：370.0 MHz であった。図 3.6(a)からわかるように、寒天ファントムの中央部が集中的に加温されていることがわかる。図 3.6(b)は、表 3.1 に示した Test 2 の誘電体ボアラスを設置した場合の温度分布解析結果である。共振周波数：376.4 MHz であった。図 3.6(b)からわかるように、誘電体ボアラスを設置したことによって、ホットスポットの発生位置が右上付近に移動していることがわかる。ファントム中央からの移動距離は、横方向に 78 mm、高さ方向に 30 mm であった。この結果から、誘電体ボアラスを設置することによる加温位置制御の可能性が確認できる。

この結果を考察するために、図 3.7 に寒天ファントム内部の電気力線を示した。図 3.7(a)は、誘電体ボアラスを設置していない場合、図 3.7(b)は Test 2 の誘電体ボアラスを設置した場合における、それぞれの電気力線である。図 3.7(a)からわかるように、寒天ファントム中央に強い電界が集中していることがわかる。一方、図 3.7(b)から、誘電体ボアラスを設置することによって電気力線の分布に変化が生じ、電界が寒天ファントム右上付近に発生していることがわかる。この影響によって、図 3.6 に示したように、ホットスポットが右上付近に移動したと考えられる。

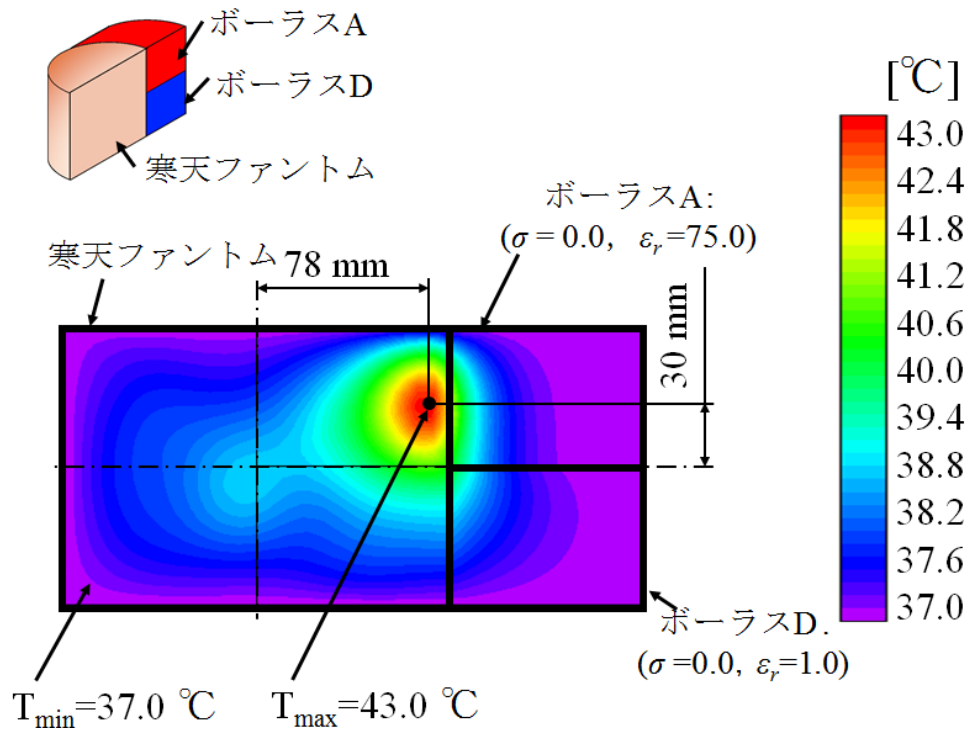
図 3.8 は、表 3.1 に示した Test 1 から Test 4 の温度分布解析において、加温領域(42°C 以上の領域)を重ね合わせて描画した結果である。ここで、図中の×印は、

各解析における最高温度の発生位置を示している。図 3.8 からわかるように、各層のポーラスの電気的特性を変化させることによって、3 次元的に加温位置を制御できる可能性のあることがわかる。ここでの加温制御の領域は(57 mm×75 mm×86 mm)程度であった。

これらの結果から、誘電体ポーラスの電気的特性を種々変化させることによって、ターゲットの位置に応じた効果的なハイパーサーミアを実施できる可能性のあることを数値的に示した。



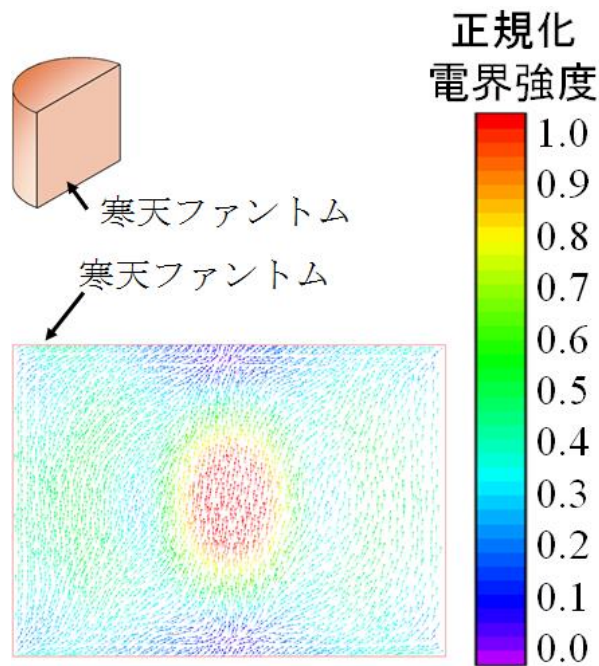
(a)



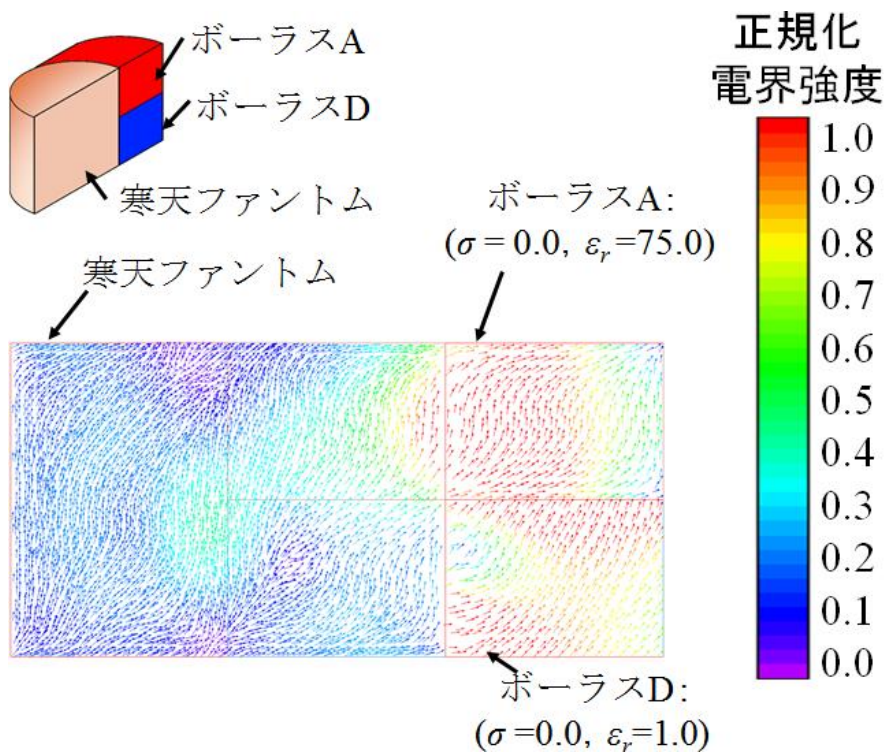
(b)

図 3.6 基礎解析モデルの温度分布解析結果

(a) 誘電体ボークラスを設置しない場合、(b) Test 2 のボークラスを設置した場合



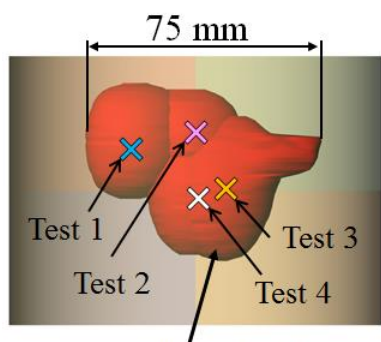
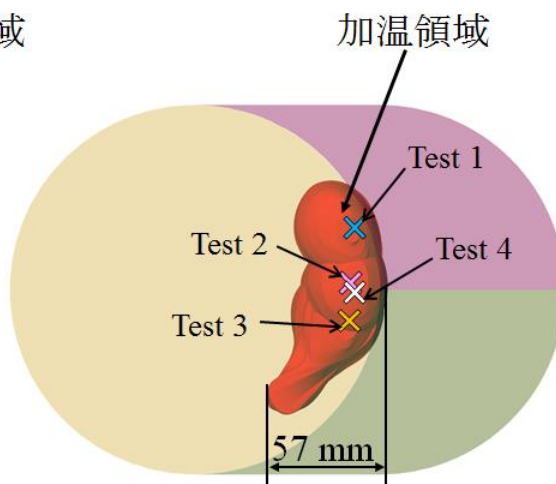
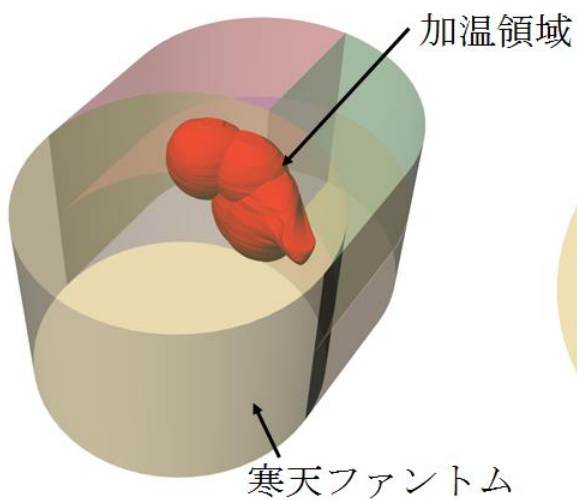
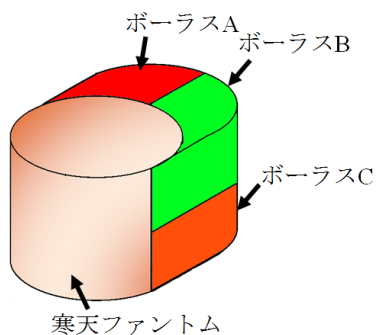
(a)



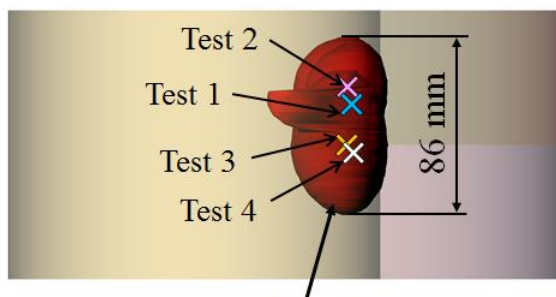
(b)

図 3.7 基礎解析モデルの電気力線

(a) 誘電体ボーラスを設置しない場合、(b) Test 2 のボーラスを設置した場合



加温領域



加温領域

図 3.8 (Test 1~Test 4)における加温領域

次に、図 3.9 は、本研究で提案する手法の有用性を確認するために実施した加温実験結果である。図 3.9(a)は、試作システムにより、誘電体ボアラスなしで加温実験を実施し、その終了直後に、赤外線サーモカメラを用いて撮像した、寒天ファントム中央断面での温度分布である。共振周波数：370.4 MHz であった。図 3.9(a)から、本加温システムによれば、寒天ファントムの中央部分が局所的に加温されていることが確認できる。図 3.9(b)は、前述の Test 2 のボアラスを設置し、加温した場合の温度分布である。共振周波数：360.2 MHz であった。図 3.9(b)から、誘電体ボアラスを設置することにより、ホットスポットの発生位置が右上方向に移動していることが確認できる。具体的には、寒天ファントム中央からホットスポット発生位置までの移動距離は、横方向に 83 mm、高さ方向に 34 mm であった。この結果から、誘電体ボアラスを設置することによって加温位置の制御を行える可能性が実験的に明らかとなった。

ここで、コンピュータ・シミュレーション結果と加温実験結果とを比較する。図 3.6(a)および図 3.9(a)に示した、誘電体ボアラスを設置しない場合における温度分布を比較すると、両者は、よく似た分布であることがわかる。次に、図 3.6(b)および図 3.9(b)に示した、ボアラスを設置した場合についても、両者とも、寒天ファントム内に注目すると、その中央部付近に若干の加温部分が見られ、ホットスポットは、右上のボアラス方向に向かって大きく移動していることがわかる。さらに、本研究の目的であるホットスポットの発生位置に着目し、両者を比較すると、コンピュータ・シミュレーション結果では、寒天ファントム中央から横方向に 78 mm、高さ方向に 30 mm の位置であったのに対し、上述のように、加温実験結果でのそれは 83 mm および 34 mm であった。

しかしながら、誘電体ボアラス内の温度分布に着目すると両者の分布は異なっている。実用化に際しては、誘電体ボアラス内に冷却水を灌流して使用すれ

ば、ポーラス内温度は、一定に保たれると考えられる。図 3.6(b)に示した FEM 解析結果では、ポーラスの電気伝導率を 0.0 S/m としているため、式(6)に示した電磁波による加温熱エネルギーが 0 となり、ポーラス内部が加温されていない。一方、図 3.9(b)の加温実験結果では、両者の境界付近からポーラス内部が加温されていることがわかる。この理由はいくつか考えられる。その一つとして、ポーラスの電気伝導率がコンピュータ・シミュレーションのそれと異なっていることが考えられる。加温実験に用いたポーラス(寒天)は、純水に食塩を混入しない状態で作成しているが、ポーラス(寒天)を作る過程において不純物の混入、さらに防腐剤を混入して作成することなどによって若干の導電性を有したと考えられる。また、作成後、および加温実験を行う度に乾燥による乾きを防止するためにポーラス表面に水分補給をしている。ここでは、これらのことを加味して、ポーラス内部の電気伝導率の若干の変化がホットスポット発生位置に及ぼす影響を考察するため、ポーラス A および B の電気伝導率を $\sigma=0.1 \text{ S/m}$ とした場合の FEM 温度分布解析を実施し、その結果を図 3.10 に示した。この結果から、寒天ファントムとポーラスとの境界付近が加温される傾向にあることが確認できる。この他の原因として、FEM 解析の際の両者の境界は、切断面ではなく、物質のパラメータで区別されているのに対し、加温実験の場合には塩分濃度の異なる寒天を密着させている。これらの相違が種々考えられるが、これらを詳細に考察することは、本研究の目的とは異なるため、今後、詳細に検討していく必要があると考えている。

一方、図 3.10 において、ホットスポットの発生位置に着目すると、ファントム中央から、横方向に 78 mm 、高さ方向に 30 mm であった。これは図 3.6(b)に示した電気伝導率 $\sigma=0.0 \text{ S/m}$ とした場合の結果と同様であった。以上の結果から、ホットスポットの発生位置にほとんど影響の無いことを示した。

以上の結果から、誘電体ボラスを用いることによる加温位置制御の有用性を数値的および実験的に明らかにした。

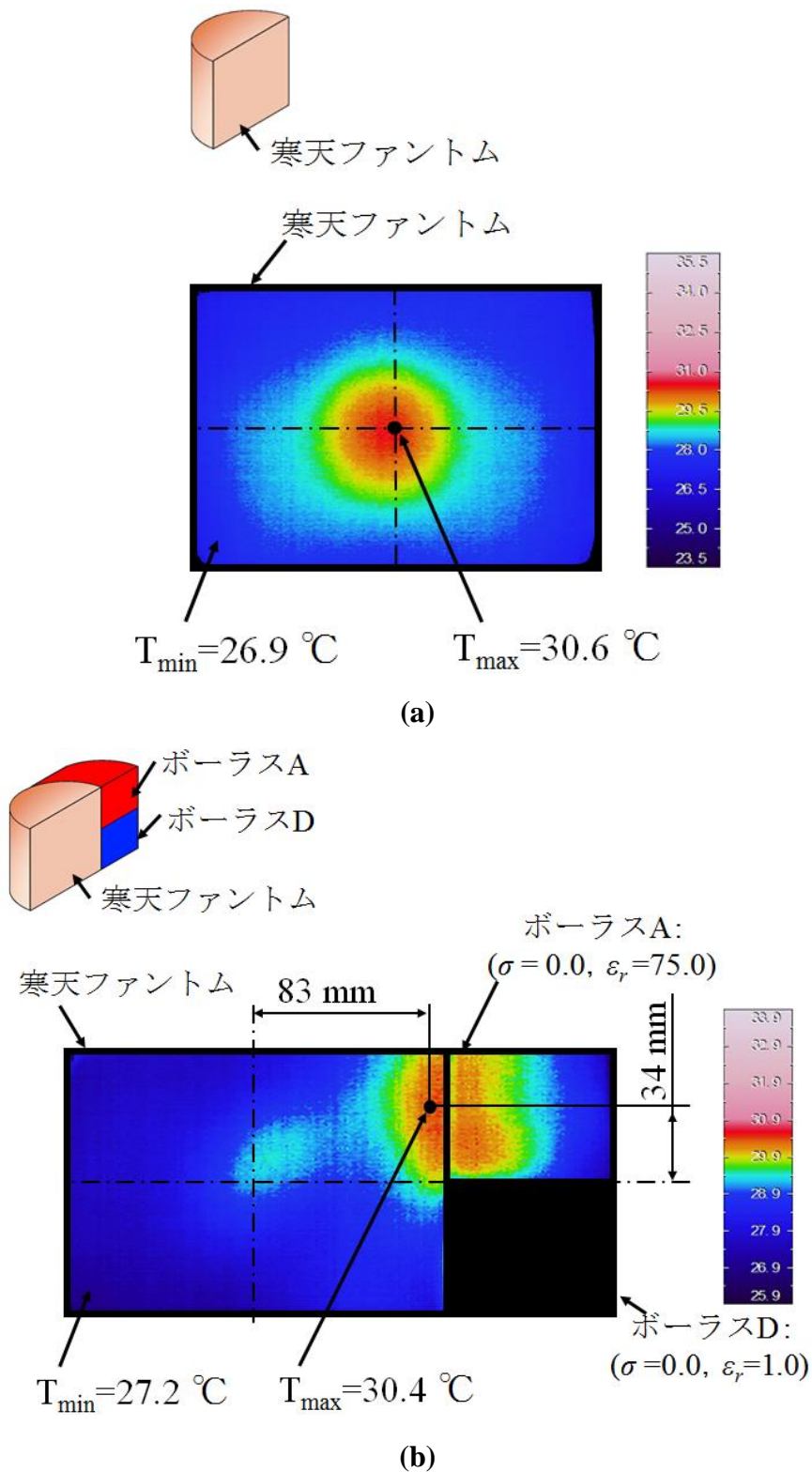


図 3.9 試作加温システムによる実験結果

(a) 誘電体ポーラスを設置しない場合、(b) Test 2 のポーラスを設置した場合

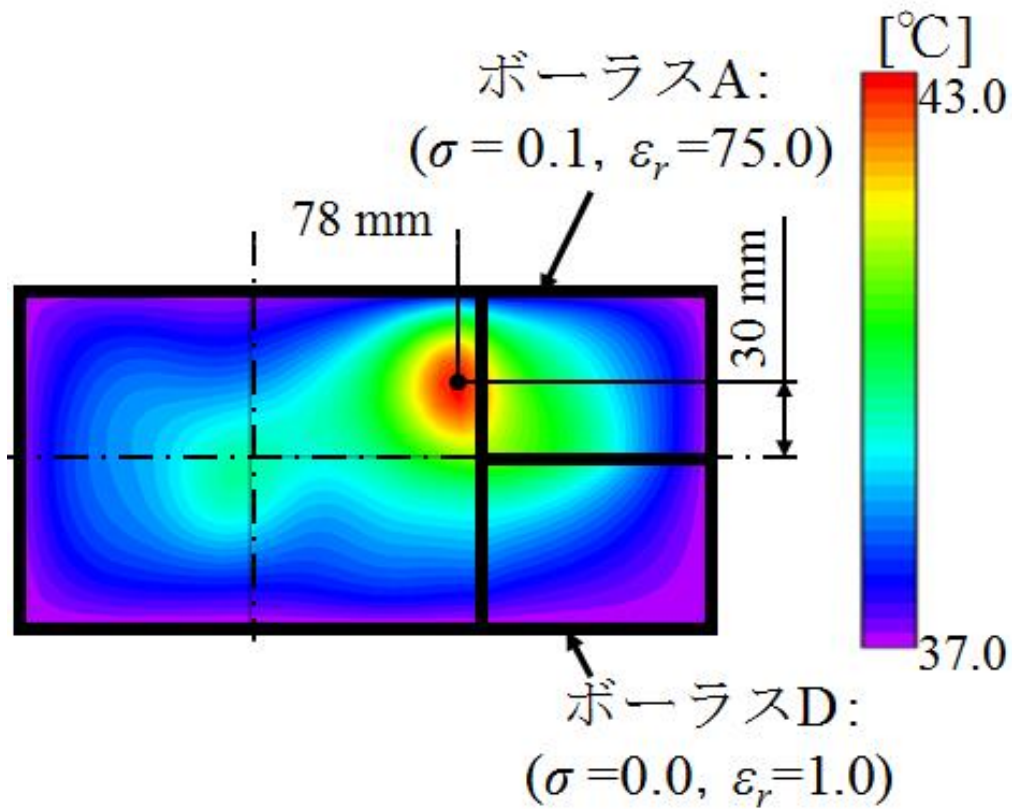


図 3.10 ボークラス A、B の電気伝導率を $\sigma = 0.1 \text{ S/m}$ とした場合
 (コンピュータ・シミュレーション結果)

3.4 3次元人体解剖学的モデルを用いた温度分布解析

本加温装置の臨床応用を考えた場合、感覚器が集中する頭部を治療する際には慎重な治療計画の立案が必要となる。特に眼球は、血流量が少なく、血流による熱輸送効果が少ないことから、電磁波による異常加温が懸念され、多くの研究の対象となっている。Guyらによる兎の眼球への電磁波暴露実験によると、水晶体内部の温度が41～43 °C程度になると、白内障誘発の可能性が無視できないとされている²⁶⁻²⁸⁾。これは、ハイパーサーミアにおいて必要となる加温温度と同等の温度帯であり、これらの影響を考察することは非常に重要であると考えられる。

本節では、2次元医用画像から再構成した3次元人体解剖学的モデルを用いた数値的検討結果について述べる。具体的には、血流量の温度依存性を考慮した温度分布解析を実施し、本加温位置制御方法の臨床応用への可能性について述べる。

3.4.1 有限要素法解析モデル

ここではまず有限要素法モデルについて述べる。近年、多くの研究グループによって、詳細な人体の解剖学的モデルが提案、実用化されている。これらの解析モデルは通信機器等による人体への電磁波暴露評価の分野において広く用いられているが、これらの計算モデルは、患者一人一人の症状などの個人データを解析モデルに付加することができないという欠点がある²⁹⁻³¹⁾。したがって、患者各々のMRIおよびX線CT等の2次元医用画像から3次元の解剖学的モデ

ルを再構成し、これを用いた治療計画の立案が安全なハイパーサーミアには必要となる。

このような背景から、本研究室では、2次元医用画像から再構成した3次元解剖学的モデルを用いた数値的検討を行っている³²⁾。ここでは、この再構成手法に基づきモデルを作製した。図3.11は、本研究に用いた3次元人体解剖学的モデルの概略である¹⁹⁾。図3.11(a)は、解析モデルの全体図、図3.11(b)は、腫瘍中心での横断面、図3.11(c)は、眼球部分での横断面をそれぞれ示している。本解析モデルは、脳腫瘍、脳白質、脳灰白質、眼球、水晶体、内耳等の種々の組織から構成されている。頭部には、本研究で提案する4層(ボース A~D)分割された帽子状の誘電体ボースを設置している。ボースは、直径：200 mm、高さ：200 mmとした。図3.12は、3次元人体解剖学的モデルの要素分割例である。空洞共振器は、直径：500 mm、高さ：1,000 mmである。リエントラントは、直径：100 mm、高さ：380 mmとした。なお、本解析モデルの総要素数は2,363,726であった。

本研究で使用した汎用有限要素法プログラム(JMAG-Studio)には、血流による冷却効果を考慮した温度分布解析機能が備わっていないため、図3.13に示すフローチャートおよび式(8)に従って、独自に血流による冷却効果を温度分布計算に反映した^{19,32)}。具体的な計算手順を以下に示す。

- ① まず、2次元医用画像から、3次元人体解剖学的モデルを再構成
- ② 電磁界解析および温度分布解析を実施するために有限要素法メッシュモデルを作製
- ③ 電磁界解析を実施し、加温エネルギー(W_h)を算出
- ④ 温度分布解析を実施
- ⑤ 組織の温度(T)と血液温度(T_b)とを比較し、血流による冷却エネルギー(W_{ci})

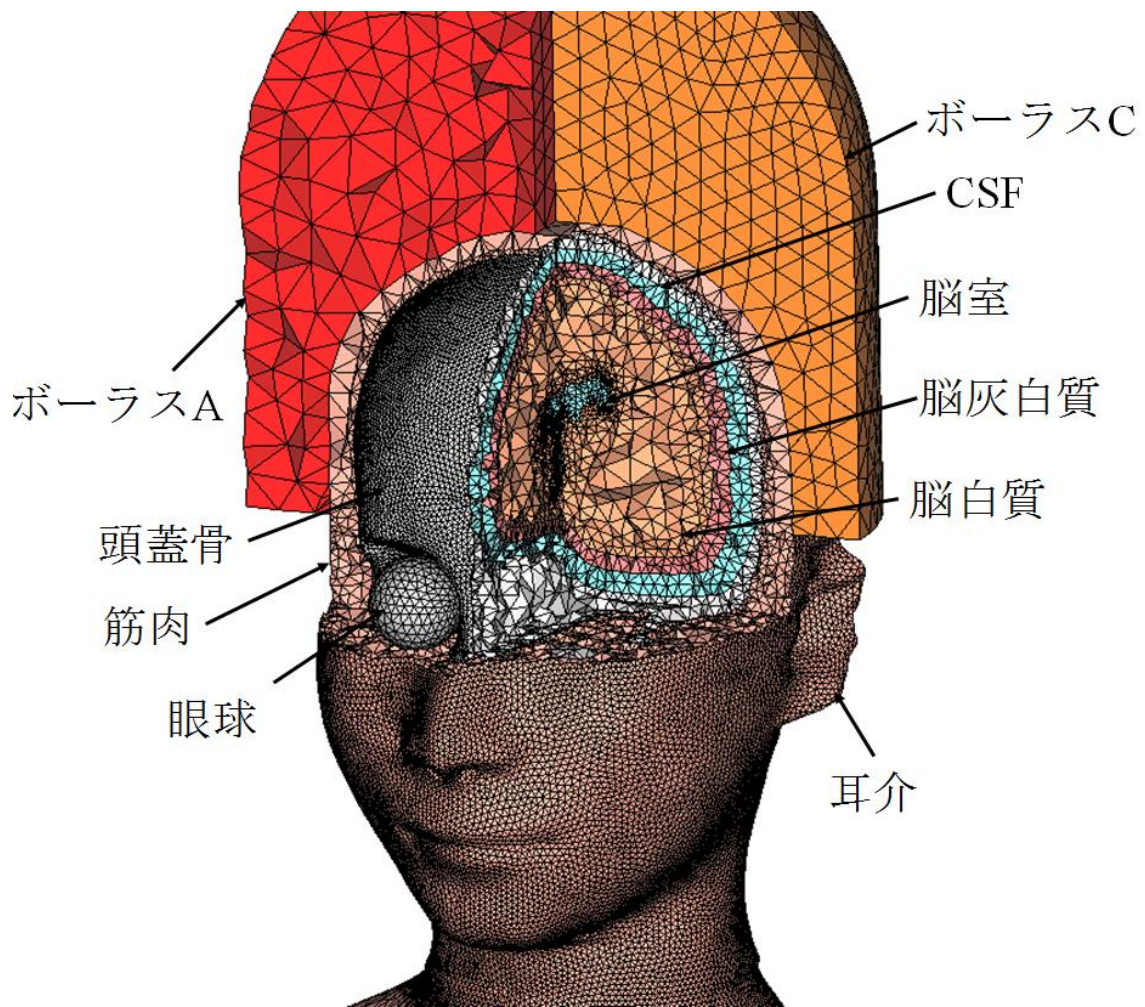
を式(8)から算出

- ⑥ 加温熱エネルギー(W_h)と冷却エネルギー(W_{ci})との差から、新たな加温エネルギー($W_{h(i+1)}$)を算出
- ⑦ 新たな加温熱エネルギー($W_{h(i+1)}$)を用いて温度分布計算を実施
- ⑧ 全時間ステップが終了していなければ、手順④に戻り、全時間ステップが終了すれば計算終了

なお、式(8)に示した生体組織内の血流量(F)は、式(13)に示す温度依存性を仮定した^{33,34)}。

$$F = \begin{cases} F_{ba} & (T < 39^\circ\text{C}) \\ F_{ba} \{1 + 0.8(T_{tissue} - 39)\} & (39^\circ\text{C} < T < 44^\circ\text{C}) \\ 5 F_{ba} & (T > 44^\circ\text{C}) \end{cases} \quad (13)$$

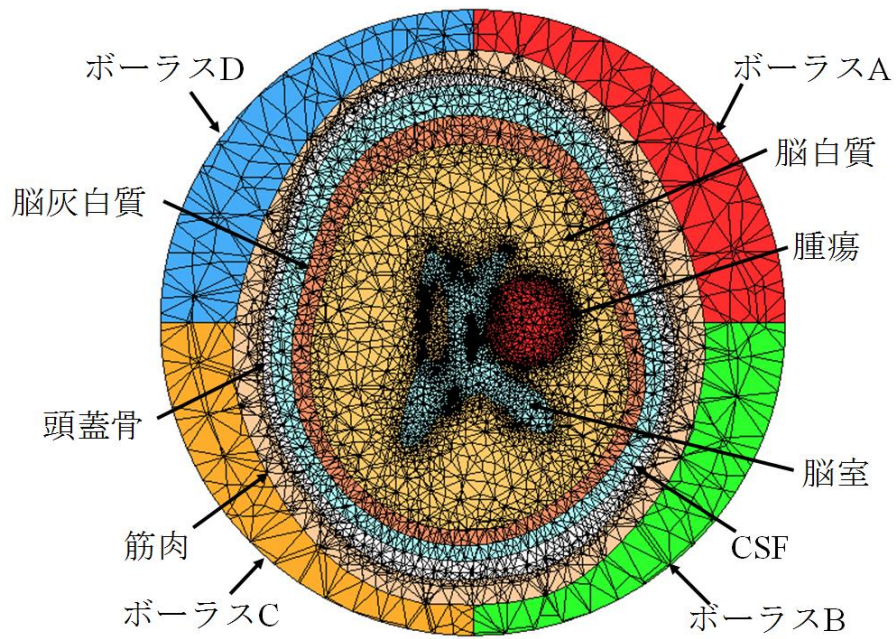
ここで、(F_{ba})は、基礎血流量である。また、電磁界解析および温度分布解析に使用した各種の物性値を表 3.3 および表 3.4 に示した³⁵⁻⁴⁰⁾。なお、人体表面には 33 °C、誘電体ポーラスには 25 °C の温度境界をそれぞれ設定した。



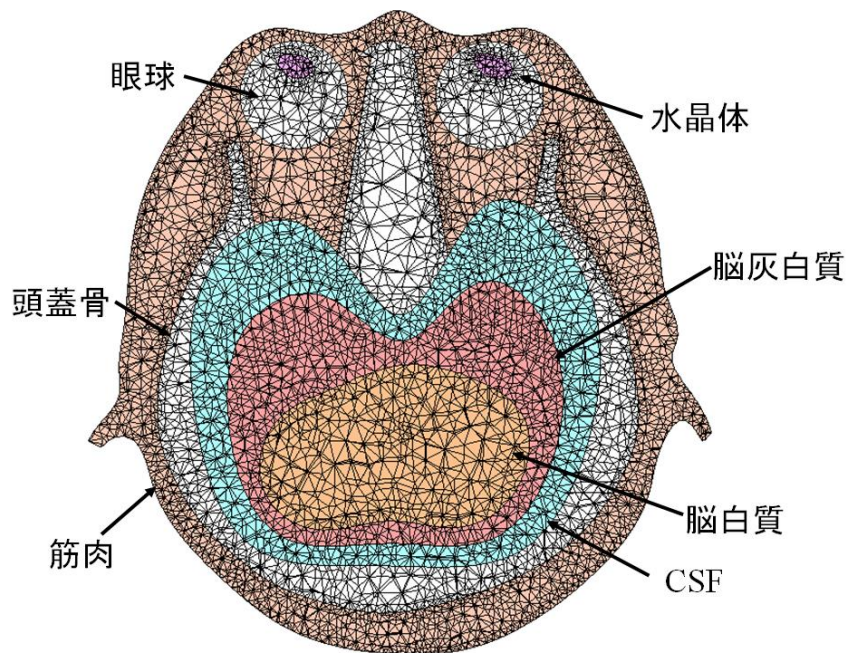
(a)

図 3.11 3次元人体解剖学的モデル

(a) 全体図、(b) 腫瘍中心での横断面、(c) 眼球部での横断面



(b)



(c)

図 3.11 3次元人体解剖学的モデル(つづき)

(a) 全体図、(b) 腫瘍中心での横断面、(c) 眼球部での横断面

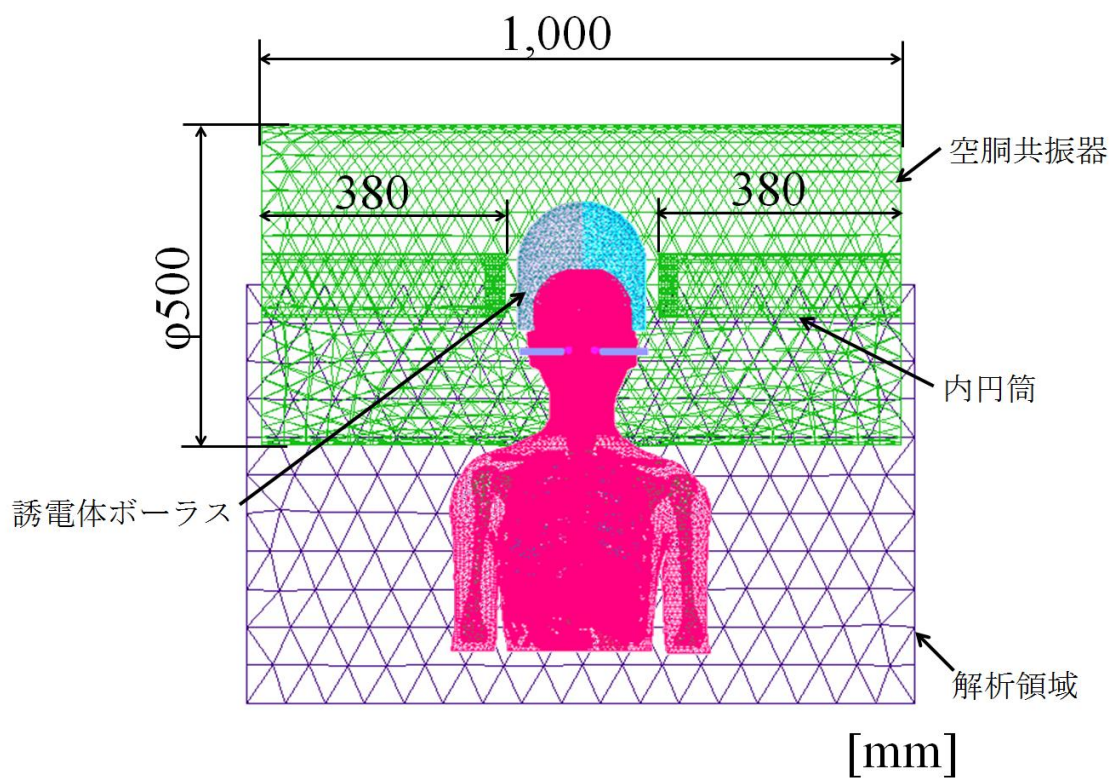


図 3.12 3次元人体解剖学的モデルの要素分割例

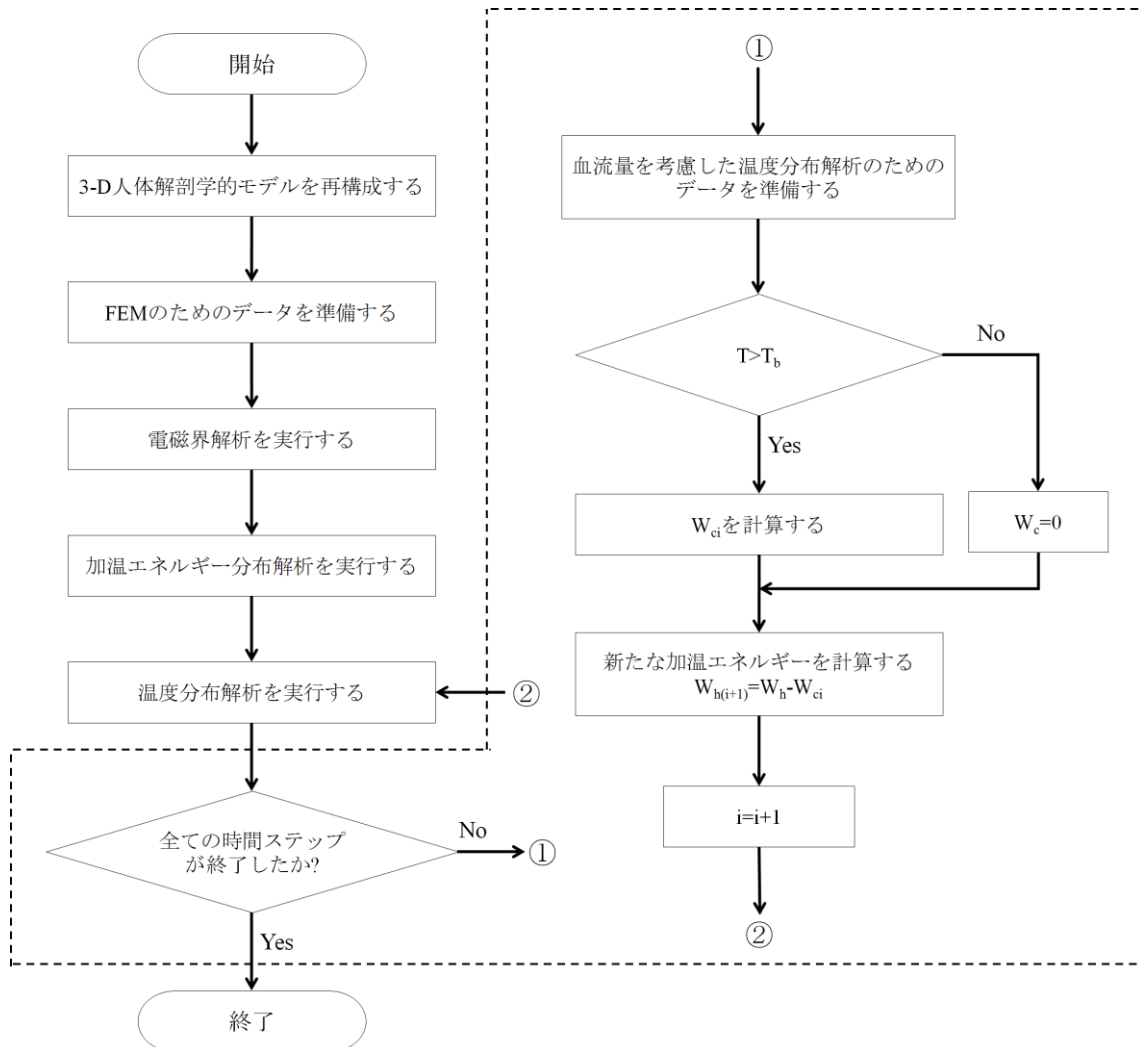


図 3.13 血流による冷却効果を考慮した温度分布解析アルゴリズム

表 3.3 電磁界解析に用いた各組織の電気的特性値(300 MHz)

組織	電気伝導率 σ [S/m]	比誘電率 ϵ_r	体積密度 ρ [kg/m ³]
骨	0.027	5.759	1,810
CSF	2.225	72.734	1,010
眼球	1.518	69.017	1,000
腫瘍	0.771	58.201	1,040
脳室	2.225	72.734	1,010
脳白質	0.413	43.776	1,030
脳灰白質	0.692	60.022	1,030
心臓	0.904	69.307	1,040
内耳	1.518	69.017	1,010
腎臓	1.022	70.485	1,000
水晶体	0.648	48.951	1,050
肝臓	0.610	53.512	1,000
肺	0.000	1.000	1.165
筋肉	0.771	58.201	1,040
膵臓	0.851	62.448	1,000
胃	0.972	68.711	1,000
ボークス A	0.00	20	1,000
ボークス B	0.00	20	1,000
ボークス C	0.00	1.0	1.165
ボークス D	0.00	1.0	1.165

表 3.4 温度分布解析に用いた各組織の熱的特性値

組織	熱伝導率 κ [W/m °C]	比熱 c [J/kg °C]	血流量 $F_{ba} \times 10^{-6}$ [m ³ /kg s]	基礎代謝熱 M_0 [W/m ³]
骨	0.39	1,300	0.19	610
CSF	0.62	4,000	3.95	7,100
眼球	0.59	3,932	0.00	0.0
腫瘍	0.5	3,437	0.87	7,100
脳室	0.62	4,000	3.95	7,100
脳白質	0.5	3,621	3.95	7,100
脳灰白質	1.13	3,675	11.18	7,100
心臓	0.54	3,720	15.00	9,600
内耳	0.56	3,900	0.00	0.0
腎臓	0.54	4,000	43.55	48,000
水晶体	0.4	3,664	0.00	0.0
肝臓	0.51	3,700	16.78	12,000
肺	0.025	1,010	0.00	0.0
筋肉	0.53	3,546	8.20	480
膵臓	0.52	4,000	9.08	7,300
胃	0.53	3,553	6.23	5,200
ボーラス A	0.6	4,200	-	-
ボーラス B	0.6	4,200	-	-
ボーラス C	0.025	1,010	-	-
ボーラス D	0.025	1,010	-	-

3.4.2 有限要素法解析結果と考察

まず、誘電体ボアラスを設置していない場合の温度分布解析結果を図 3.14 に示す。共振周波数：365.7 MHz であった。図 3.14(a)は A-A'断面、図 3.14(b)は、B-B'断面をそれぞれ示している。これらの結果から、首部にホットスポットが発生しており、脳腫瘍が有効に加温されていないことがわかる。この理由は、細い首部に電気力線が集中したためであると考えられ、誘電体ボアラスを設置しない場合には、加温対象である脳内にホットスポットを発生させることは容易でないことがわかる。

次に、誘電体ボアラスを設置した場合の温度分布解析結果を図 3.15 に示す。共振周波数：365.1 MHz であった。図 3.15(a)～3.15(d)にそれぞれ A-A'、B-B'、C-C'、D-D'断面における温度分布を示した。図 3.15(a)に示した A-A'断面から、脳内にホットスポットが発生していることがわかる。また、誘電体ボアラスを設置しない場合にホットスポットが発生していた首部の温度上昇は、37.8 °C 程度に抑えられていることがわかる。この理由は、誘電体ボアラスを設置したことによって電界の集中する位置が変化し、ホットスポットが移動したためであると考えられる。図 3.15(b)、図 3.15(c)に示した B-B'断面および C-C'断面から、脳腫瘍に最高温度 43.3 °C 程度のホットスポットが発生していることがわかる。また、このホットスポットは、脳腫瘍内部に集中的に発生しており、目的位置以外での異常加温の無いことがわかる。図 3.15(d)に示した D-D'からも、異常加温の無いことがわかる。また、眼球における温度上昇もなく、安全かつ効果的に加温が行える可能性のあることがわかる。

さらに脳内の温度分布を詳細に確認するために、図 3.16 に脳内 X 方向における正規化温度分布を示した。なお、正規化の計算には以下の式(14)を用いた。

$$T_N = \frac{T - T_{\min}}{T_{\max} - T_{\min}} \quad (14)$$

ここで、 T_N は正規化温度、 T は正規化を行う元データ、 T_{\min} はデータ内における最低温度、 T_{\max} はデータ内における最高温度である。

図 3.16 から、脳内にホットスポットが集中的に発生していることがわかる。正規化温度 1.0 を 43 °C、正規化温度 0.0 を 37 °C とすると、42 °C は正規化温度 0.8 に相当するため、この値以上の加温領域を有効加温領域と考えることにすると、脳腫瘍の直径 α_1 が 30 mm であるのに対し、この有効加温領域 α_2 は 29 mm であった。すなわち、脳腫瘍の 97 % 程度の領域を有効加温できると考えられる。また、脳腫瘍以外に正規化温度 0.8 以上の領域は確認されなかったため、脳腫瘍のみを局所的に加温できる可能性のあることがわかる。

これらの結果から、誘電体ボラスを用いることによって、眼球等へのダメージを抑えつつ、効果的にハイパーサーミアを行うことができる可能性を確認した。

本研究では、人体解剖学的モデルを用いた温度分布解析において、文献から引用した組織毎の電気的および熱的物性値を用いた。これらの物性値は、生体外に取り出した生体組織の計測結果であったり、動物実験等の計測結果であったりがほとんどである。すなわち生きた状態での人体組織の計測結果は皆無に等しい。先行研究において、加藤は、これらパラメータ値の誤差が温度分布解析結果に与える影響について報告している。これによると、20%程度パラメータ値を変化させた場合、温度分布解析結果におよぼす影響は、10%程度であることが明らかとなっている⁴¹⁾。また、本研究では組織毎の血流量の温度依存性を考

慮した温度分布解析を行ったが、こちらも前述のパラメータ値と同様に、加温下における組織毎の正確な血流量の温度依存性についてのデータが不足している。したがって、様々な研究者が様々な仮説を立て、血流の温度依存性が生体内温度分布に及ぼす影響について研究を行っている。本研究においても、式(13)に示した血流量の温度依存性についての仮説を基に温度分布解析を実施したが、さらに正確な温度分布解析を行うためには、組織毎の信頼性の高い詳細な電気的パラメータ、熱的パラメータおよび血流量データが必要であると考えられる^{42,43)}。

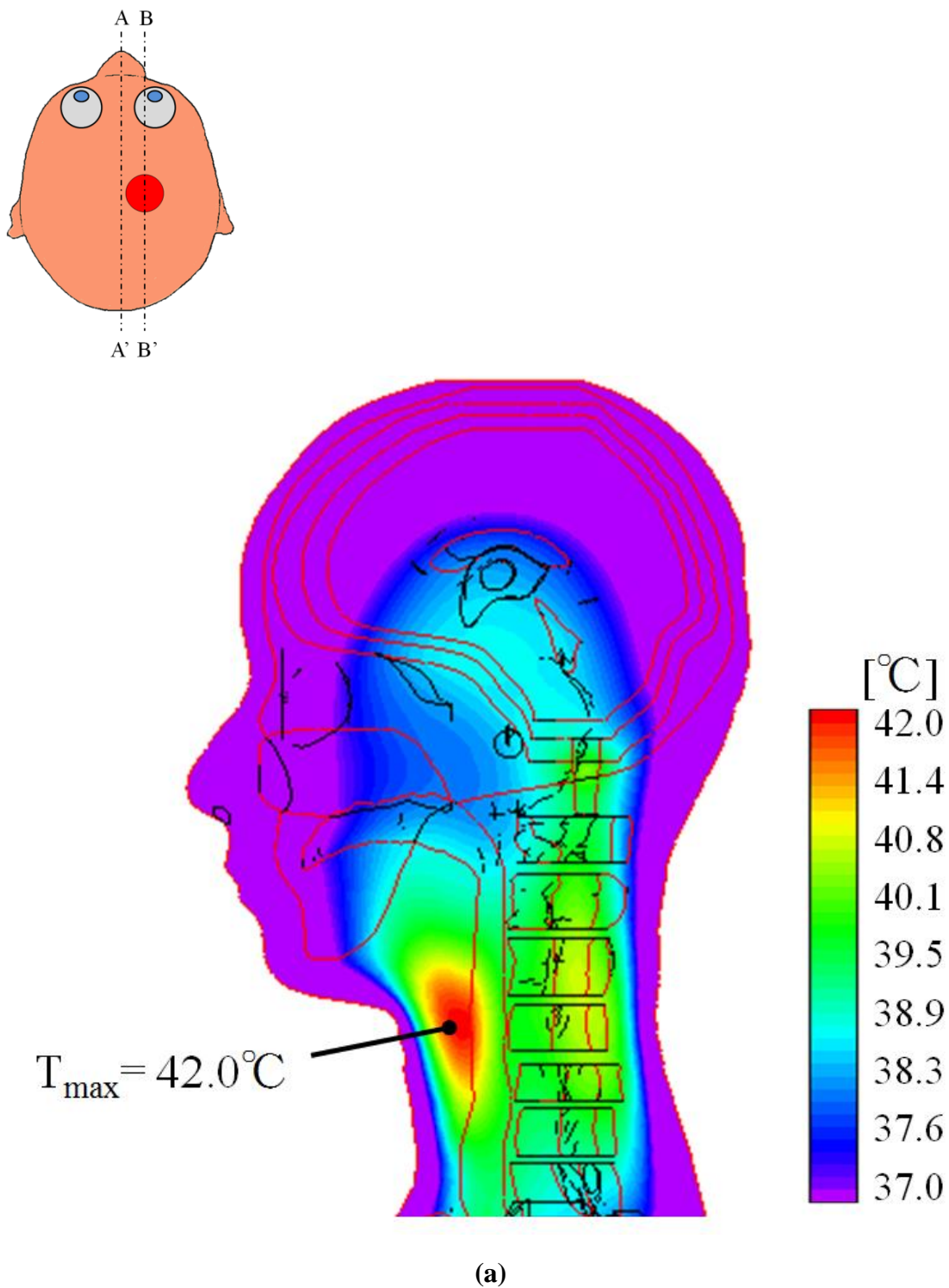


図 3.14 誘電体ボラスを設置していない場合における

3次元温度分布解析結果

(a) A-A'断面、(b) B-B'断面

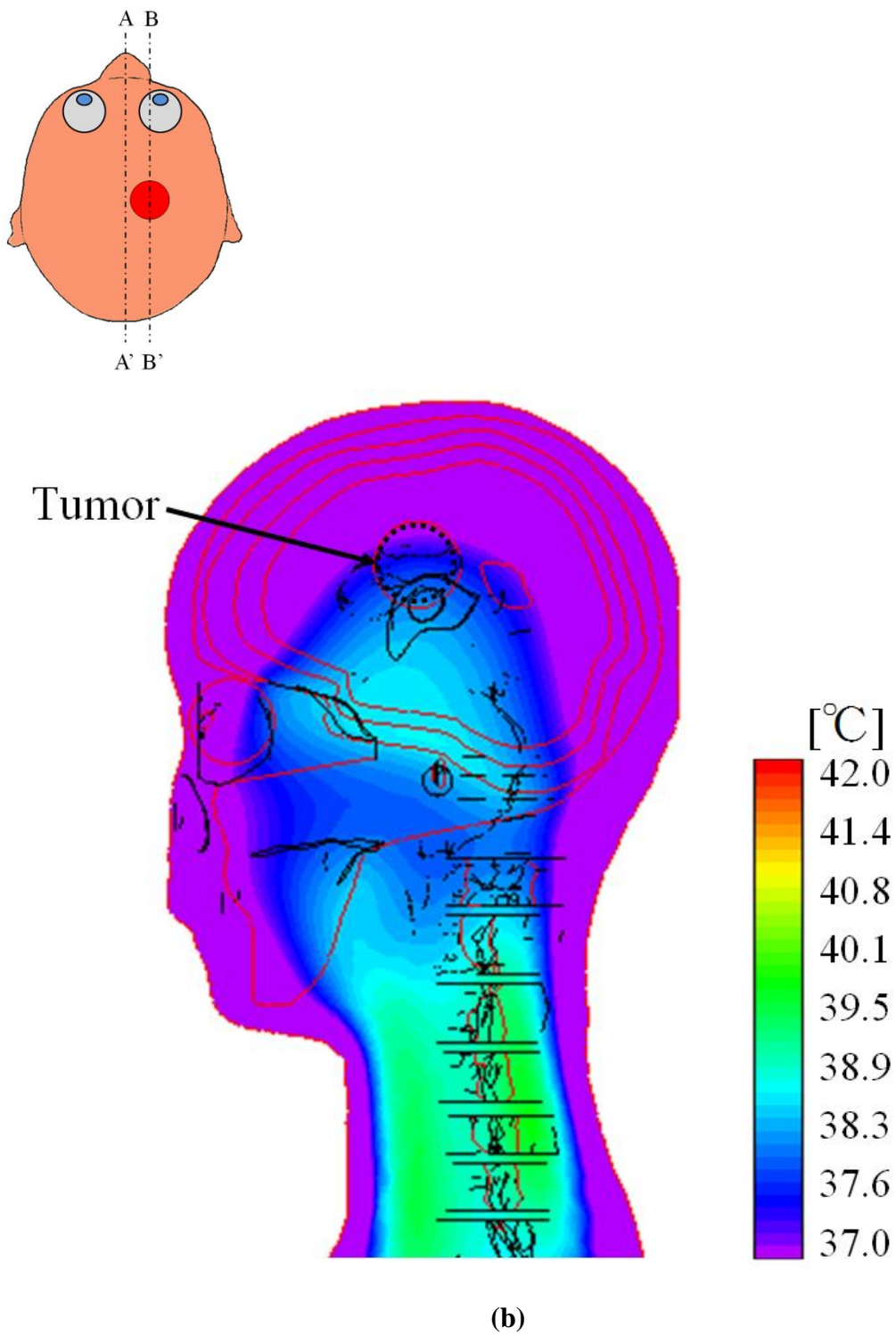
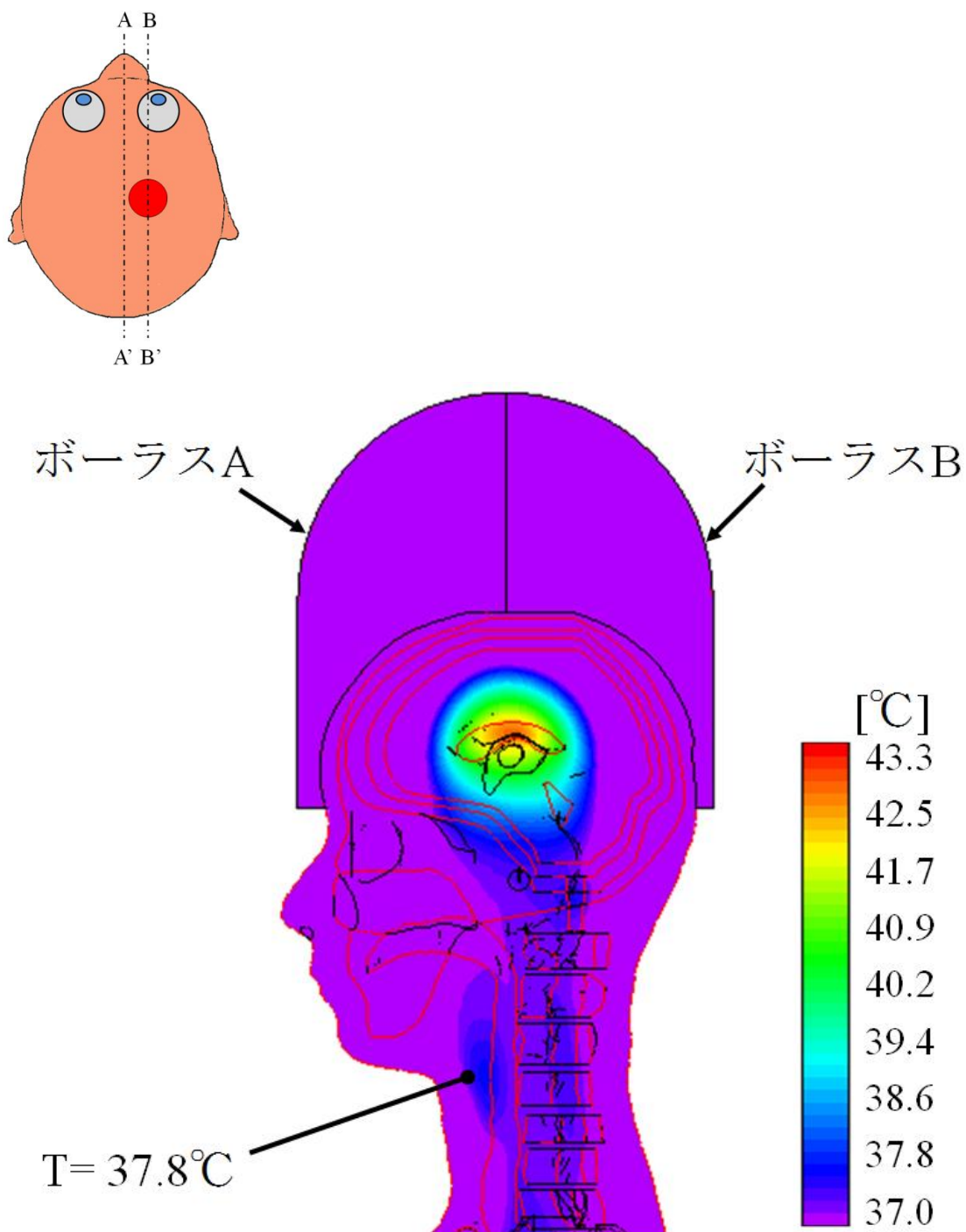


図 3.14 誘電体ボラスを設置していない場合における

3次元温度分布解析結果(つづき)

(a) A-A'断面、(b) B-B'断面

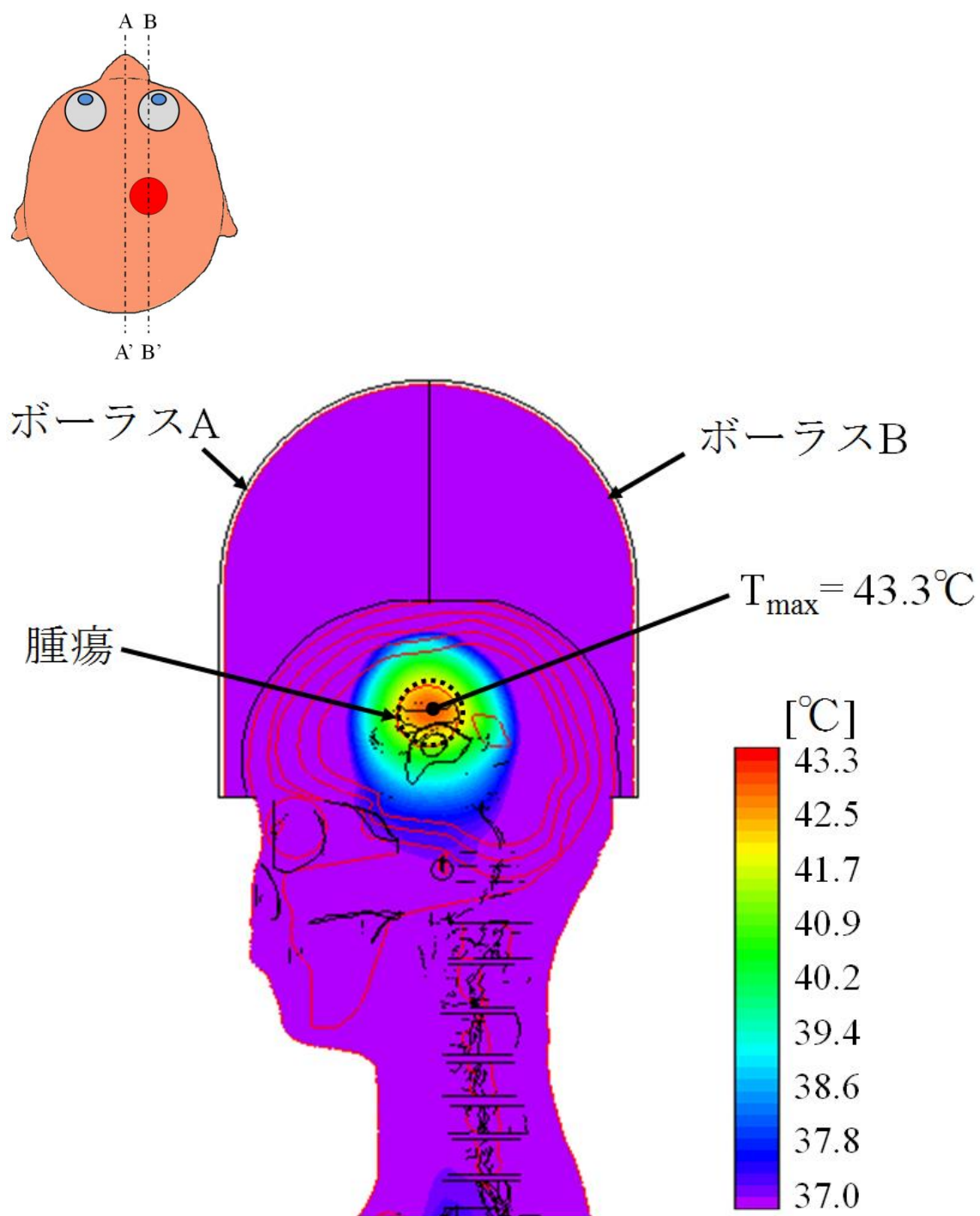


(a)

図 3.15 誘電体ボークラスを設置した場合における

3次元温度分布解析結果

(a) A-A'断面、(b) B-B'断面、(c) C-C'断面、(d) D-D'断面



(b)

図 3.15 誘電体ボークラスを設置した場合における
3次元温度分布解析結果(つづき)

(a) A-A'断面、(b) B-B'断面、(c) C-C'断面、(d) D-D'断面

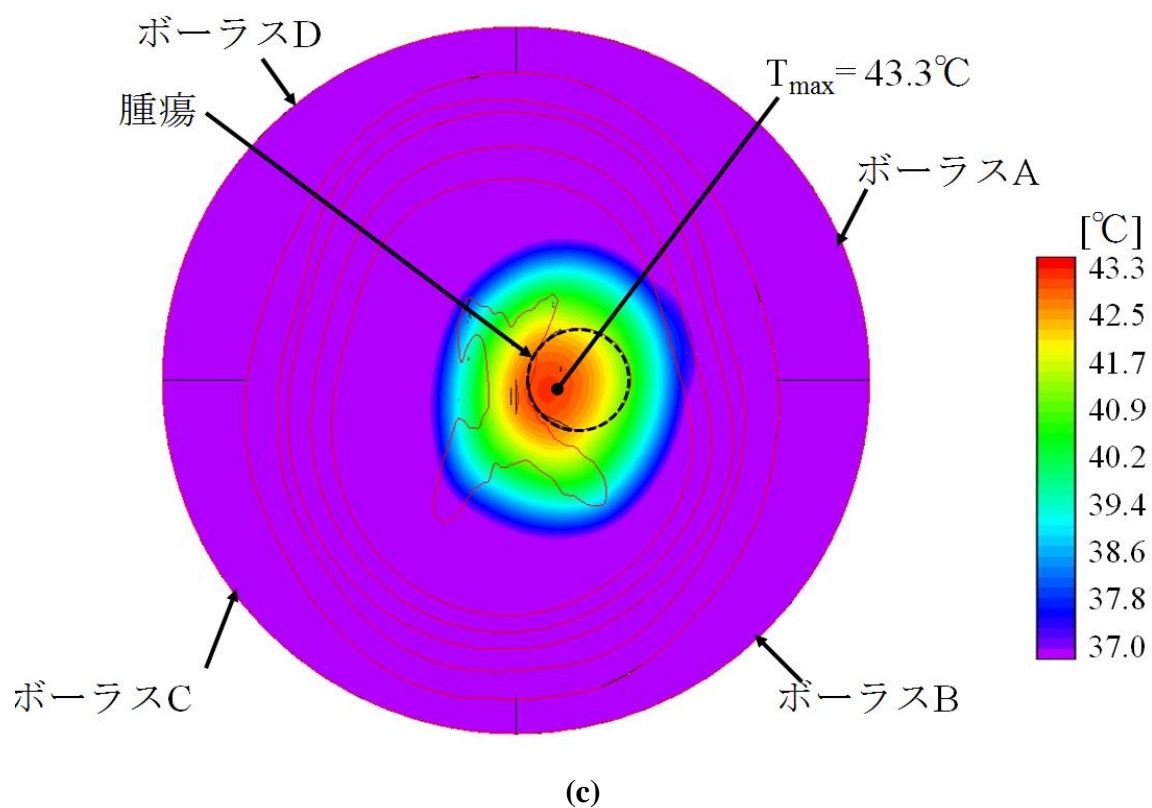
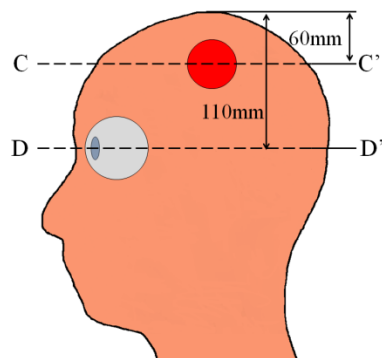


図 3.15 誘電体ボーラスを設置した場合における
3次元温度分布解析結果(つづき)

(a) A-A'断面、(b) B-B'断面、(c) C-C'断面、(d) D-D'断面

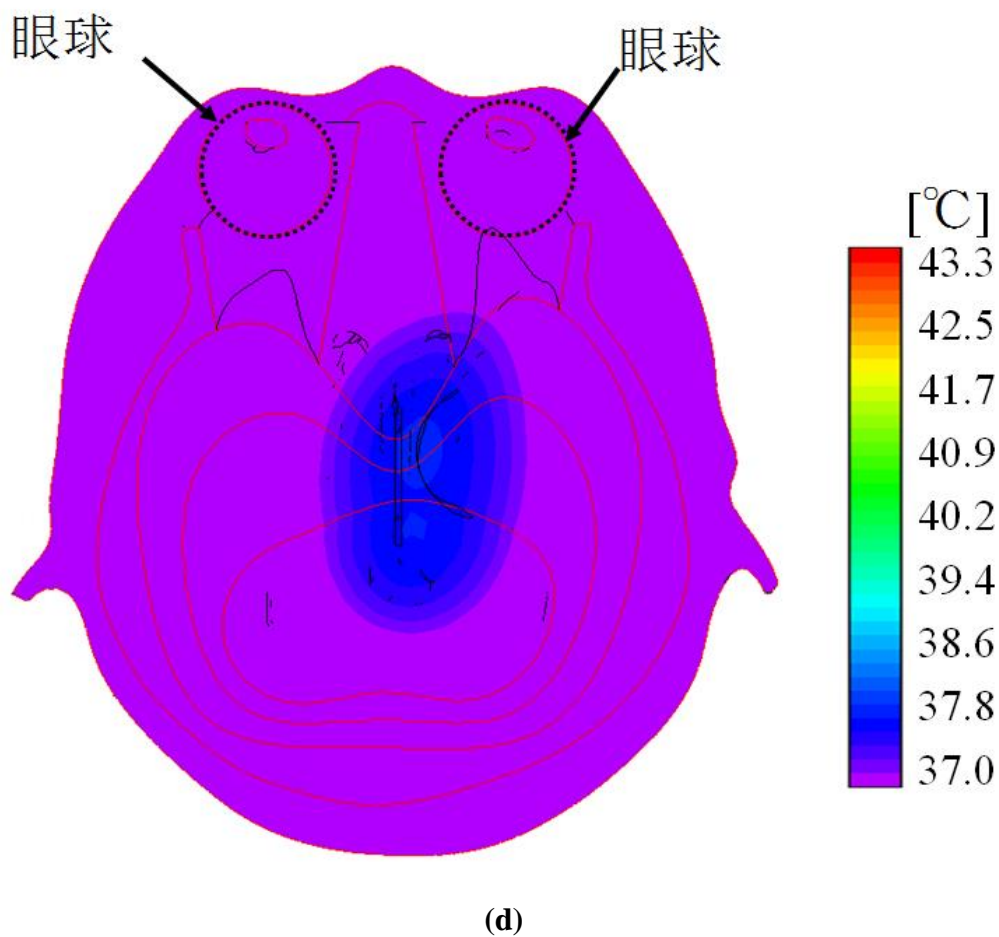
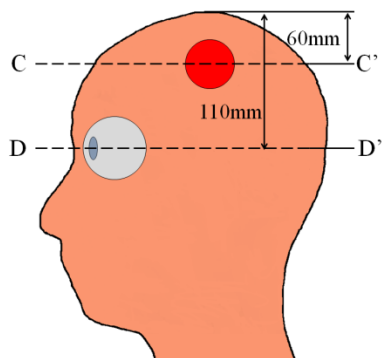


図 3.15 誘電体ボラスを設置した場合における
3次元温度分布解析結果(つづき)

(a) A-A'断面、(b) B-B'断面、(c) C-C'断面、(d) D-D'断面

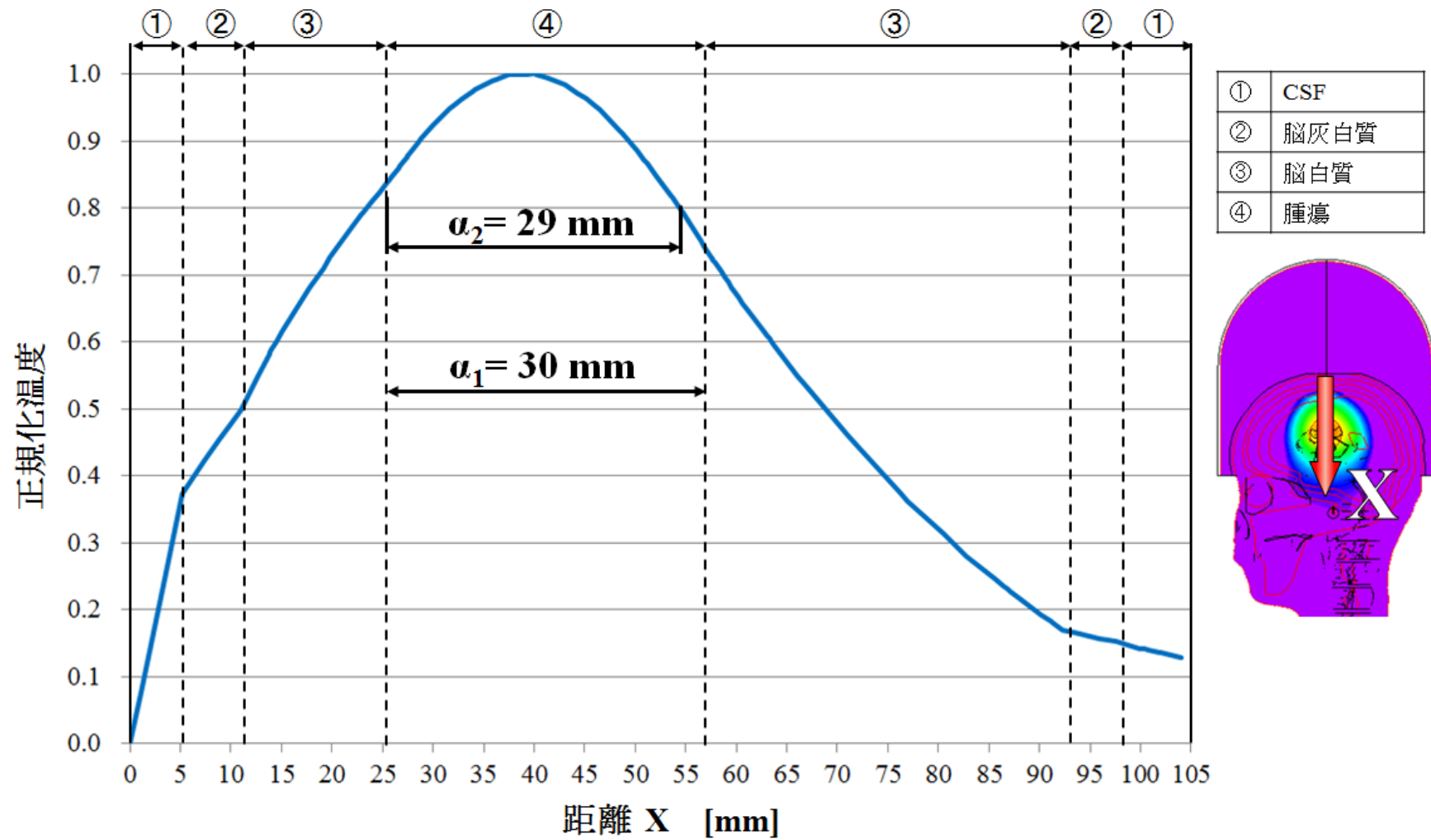


図 3.16 脳内 X 方向における正規化温度分布

3.5 まとめ

本章で述べた内容をまとめる。

- (1) 誘電体ボラスを用いた加温位置制御手法の概要を述べた
- (2) 円筒形状寒天ファントムを用いた数値的および実験的検討から、本研究で提案する誘電体ボラス内部の電気的特性を変更することによって、ホットスポットの発生位置を制御可能であることを示した
- (3) 3次元人体解剖学的モデルを用い、血流量の温度依存性を考慮した温度分布解析を実施した。この結果、誘電体ボラスを用いることによって、効果的かつ安全に脳腫瘍を局所加温できる可能性を数値的に明らかにした

第4章 超音波画像診断装置を用いた温度計測

4.1 まえがき

本章では、超音波画像診断装置を用いた温度分布計測手法の原理について述べる。

前章までの結果から、空洞共振器加温装置は、ターゲットの大きさおよび位置に応じた非侵襲加温が行えることを示した。一方、効果的かつ安全なハイパーサーミアのためには、ターゲットの位置および大きさ、さらには生体内の温度分布をリアルタイムに把握することが不可欠であると考えられる。

生体内の温度分布を把握する方法として、まず熱電対、光ファイバー温度計などの温度センサーを用いる方法がある。この方法は、直接に生体内の温度を計測できるという長所があるが、侵襲的であり、温度センサーを刺入した箇所一点の温度しか計測できないという欠点がある。したがって、2次元あるいは3次元の温度分布を把握するためには、複数本の温度センサーの刺入が必要となるため、ハイパーサーミア時の生体内温度分布をこの方法によって把握するには限度がある。

非侵襲的な温度計測手法として、赤外線サーモカメラを用いた方法があるが、この方法は、主に表面の温度分布しか把握することができず、生体内部の温度分布を計測することはできない。この他にも、超音波、マイクロ波、X線CT、MRIを用いる種々の方法が提案されている⁴⁴⁻⁴⁹⁾。特に、MRIを用いた温度計測手法が、近年多くの研究グループによって研究されている⁴⁷⁻⁴⁹⁾。

国内のハイパーサーミア装置として多く用いられているRF容量結合型加温

装置には、生体内の温度分布およびターゲットの位置、形状を非侵襲的に把握する機能は搭載されていないが、国外において開発された加温装置の中には、これらの把握にMRIを用いた癌の焼灼治療装置MRgFUSが臨床応用に至っている^{20,21)}。この加温装置には、MRI検査テーブルに超音波加温エネルギーを発生するためのトランスデューサーが組み込まれているため、加温装置をガントリー内に入れ、温度計測時に患者を移動させることなく、MRIガイド下において加温治療を行うことが可能である。子宮筋腫などの婦人病治療には絶大な治療効果を発揮すると期待されているが、加温に用いる超音波の性質上、脳腫瘍および肺癌治療などへの応用の困難さが指摘されている。さらに、高額な装置導入費用も大きな欠点であると考えられる。一方、本研究室で提案する空洞共振器加温装置は、第3章までの結果から明らかな通り、ターゲットの位置および大きさに応じた加温が可能であるものの、臨床応用に際しては、ターゲットの位置および大きさ、生体内の温度分布を把握する機能が備わっていないという課題がある。空洞共振器加温システムの場合、MRI装置の狭いガントリー内に空洞共振器が入らないため、MRIガイド下での加温治療は困難であると考えている。なお、温度計測時に患者を空洞共振器の中からMRI装置に移し、温度計測後に再び空洞共振器内部の元の位置に戻す方法も考えられるが、この方法では温度計測のリアルタイム性に欠け、再加温時のインピーダンスマッチングおよび共振周波数の再調整が必要となることからデメリットが大きいと考えている。

このような背景から、本研究では超音波画像診断装置をターゲットの把握および温度計測のガイドに応用し、これまでの空洞共振器加温システムを高機能化した「超音波ガイドを有する非接触型空洞共振器加温システム」の開発を目指している²²⁻²⁴⁾。超音波画像診断装置はMRIと比較すると圧倒的に安価であり、

さらに臨床での普及率も MRI を上回っている。現在のところ超音波画像診断装置は MRI に比べて画像の描画精度において劣っているが、近年の超音波画像診断装置の描画精度は飛躍的に向上しており、今後さらなる高性能化が期待されている。また、最近ではタブレットタイプおよび USB 形式の小型超音波画像診断装置も各メーカーから発売され、装置の移動の利便性にも優れているため、空胴共振器の側面に超音波プローブを挿入するための開閉式の窓を設けることによって、患者を空胴共振器内部に設置したまま超音波ガイド下においてハイパーサーミアが行えると考えられる。以上のような長所から、超音波画像診断装置を空胴共振器加温装置のガイドに応用することは、臨床応用時の汎用性が高く、手軽に加温時の温度分布を把握した状態でハイパーサーミアが行えるという大きなメリットがあると考えられる。具体的には、図 4.1 に示した超音波ガイドを有する空胴共振器加温装置のイメージ図のように、加温に用いる強電界によってプローブが故障することを避けるため、および安定した電磁界共振モードを発生させるために、温度計測時に高周波電源の出力を OFF にした後、窓から超音波プローブを挿入する方法を想定している。この方法により、患者の設置位置を変更することなく逐次生体内の温度分布計測を行うことが可能であると考えられる。

本章では、超音波画像診断装置を用いた温度計測の原理および基礎実験について述べる。具体的には、各節で以下の内容を述べる。

4.2 節では、超音波画像から温度計測を行うための数学的モデルについて述べる。

4.3 節では、恒温水槽を用いた基礎実験および切り込み入り寒天ファントムを用いた温度計測実験について述べる。

4.4 節では、本章で明らかになった内容をまとめる。

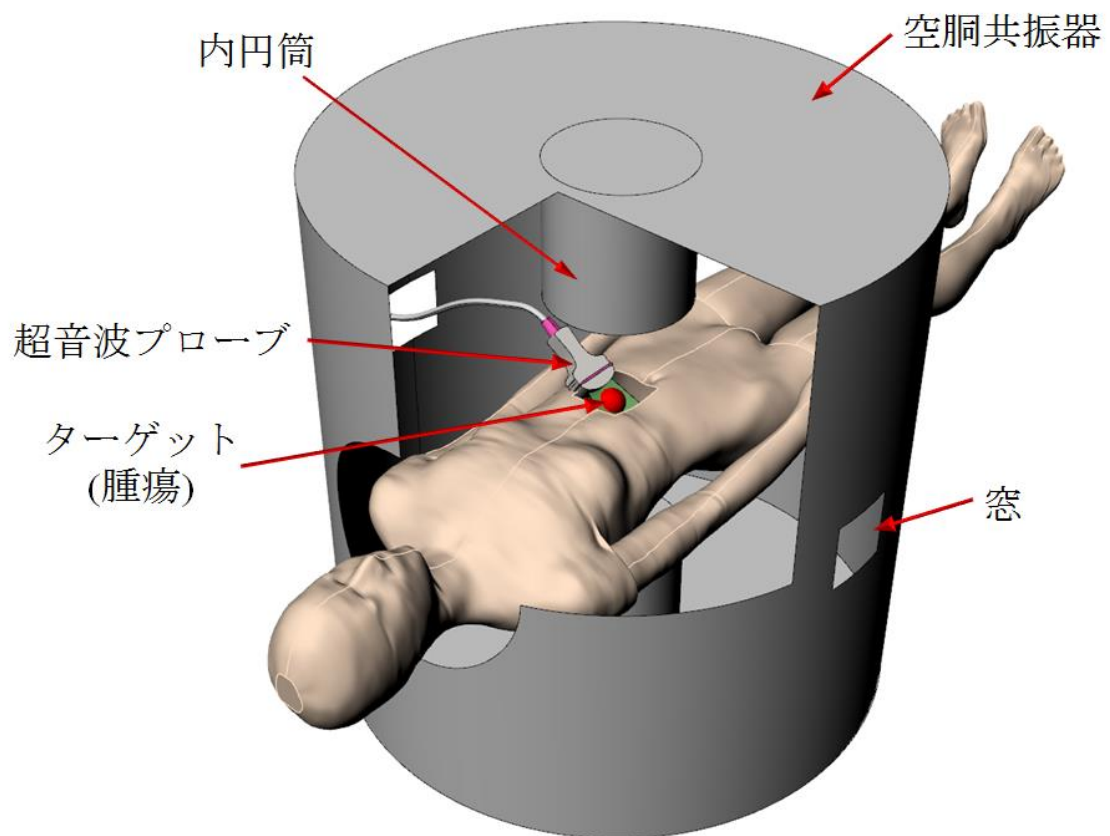


図 4.1 超音波ガイド機能を有する空胴共振器加温装置の概略図

4.2 超音波画像を用いた温度計測の原理

ここでは、超音波画像による温度計測手法について述べる。まず、超音波画像を用いた温度計測のための数学的モデルを示し、次に具体的な計算例を示す。

4.2.1 数学的モデル

超音波は、通過する物質の温度に応じて速度が変化する性質を有していることはよく知られている⁵⁰⁻⁵⁹。中でも、式(15)に示す「Greenspan-Tshieggの実験式」が超音波速度と水温との関係を表した近似式として知られている⁵⁰。

$$V = 1402.736 + 5.03358T - 0.0579506T^2 + 3.31636 \times 10^{-4}T^3 - 1.4562 \times 10^{-6}T^4 + 3.0449 \times 10^{-9}T^5 \quad (15)$$

ここで、 V : 超音波速度、 T : 水温である。式(15)から求めた水温と超音波速度との関係を図 4.2 に示した。図 4.2 からわかるように、水温と超音波速度との関係は 0~70 °C 程度においては、単調増加にあることがわかるが、70 °C 程度以上では、超音波速度は一転して降下する傾向のあることがわかる。一方、ハイパーサーミアにおいて使用する温度帯(37~44 °C 程度)のような比較的微小な区間では、水温と超音波速度との関係はほぼ線形に変化すると考えられる。図 4.2 に示した通り、ハイパーサーミアにおいて使用する温度帯における速度の増分を計算すると、この温度帯では 1 °C の水温上昇に対して超音波速度が約 1.6 m/s 上昇することがわかる。

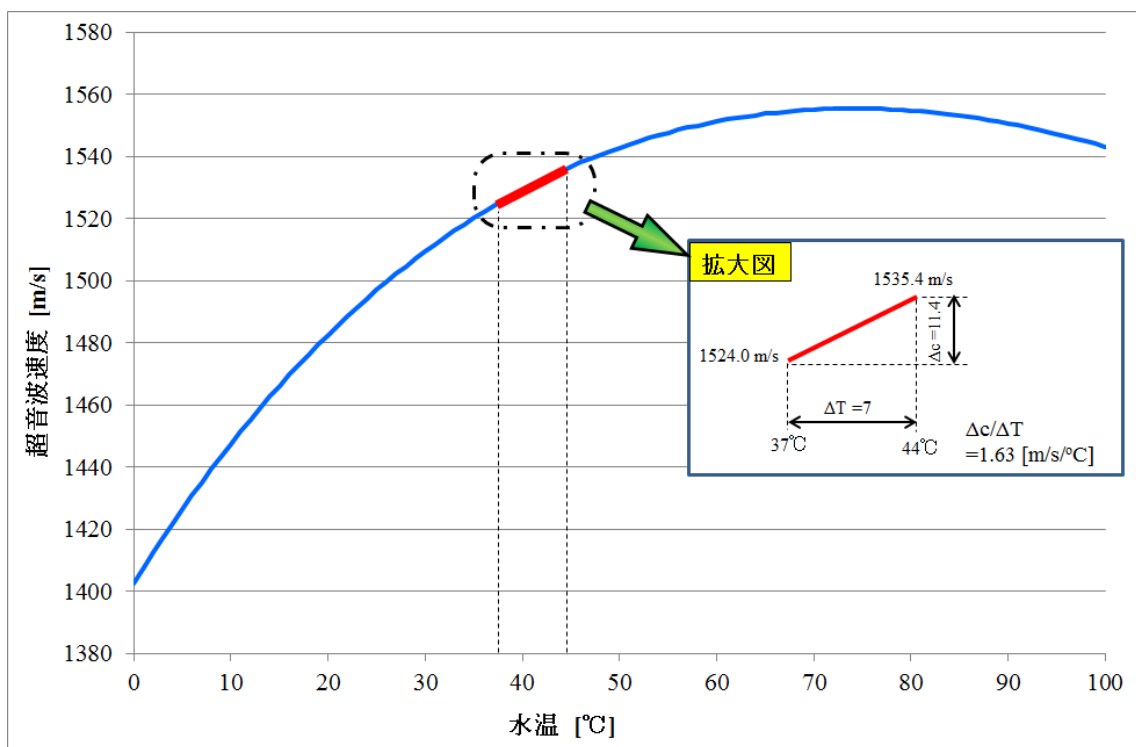


図 4.2 超音波速度と水温との関係

このように、超音波速度には温度依存性があり、1990年代から多くの研究者がこの性質に着目し、超音波を用い生体内の温度分布を計測する様々な試みが行われてきた。藤井らは超音波 CT による温度分布計測手法を提案し、実験とシミュレーションの両面からその有用性について報告している。この方法は、超音波を送受信する一対のトランスデューサーから構成された装置を使用しており、超音波を生体に照射した際に得られる、伝播時間についての投影データを超音波 CT 法により解析し、内部の相対温度分布を非侵襲に測定する手法である^{51,52)}。一方、Ebbini らは超音波画像診断装置を改良し、温度上昇に伴う超音波信号の時間遅延を解析する温度計測手法を提案している⁵³⁻⁵⁵⁾。これらの研究では、高度な信号処理技術と専門的な実験装置が必要となり、さらに超音波画像診断装置が送受信する信号の生データにアクセスする必要があることなどから、臨床応用時の汎用性に欠けるというデメリットがある。このような背景から本研究では、臨床応用時の手軽さを考慮して、汎用超音波画像診断装置から得られる B モード画像を画像解析する手法に着目している^{24,56-59)}。この方法では、超音波画像診断装置の生データにアクセスする必要が無く、また、専門的な実験装置を使用する必要も無いと考えられる。

超音波画像から生体内の温度分布を計測する手法は、超音波画像診断装置が生体内の超音波速度を一定として画像描画を行う設計であるということに着目している。国内の超音波画像診断装置の多くは、JIS 規格に定められているように、生体の平均的な超音波速度(1,530 m/s 一定)で画像描画を行うように設計されている。したがって生体内部において温度変化があれば、その部分での超音波速度が局所的に変化し、その影響が極微小な画像の伸縮となって生じるため、加温前後の超音波画像を比較することによって温度分布計測を行える可能性があると考えられる⁵⁶⁻⁵⁹⁾。

超音波速度と温度上昇との関係を示した具体的な数学的モデルを以下に示す。Simon らは、生体組織の温度上昇に伴う超音波の速度変化と熱膨張による組織の物理的な変化との関係を以下のように導出している⁵³⁾。

まず、温度上昇に伴う、超音波信号の時間遅延は、式(16)によって示される。

$$t_c(x) = 2 \int_0^x \frac{d\xi}{c(\xi, T(\xi))} \quad (16)$$

ここで、 t_c : 深さ x における時間遅延、 $T(\xi)$: 深さ ξ における温度である。ただし、 $T(\xi) = T_0 + \delta T(\xi)$ である。 T_0 : 初期時刻における初期温度、 $c(\xi, T(\xi))$: 深さ ξ における超音波速度である。

ここで、温度上昇に伴う熱膨張の影響を考慮すると式(17)のようになる。

$$t(x) = 2 \int_0^x \frac{1 + \alpha(\xi)\delta T(\xi)}{c(\xi, T(\xi))} d\xi \quad (17)$$

ここで、 $\alpha(\xi)$: 熱膨張係数である。さらに、初期時刻における時間遅延 t_0 は、式(18)となる。

$$t_0(x) = 2 \int_0^x \frac{1}{c(\xi, T_0)} d\xi \quad (18)$$

すなわち、温度上昇による微小時間遅延 δt は、式(17)と式(18)との差から、式(19)となる。

$$\begin{aligned} \delta t(x) &= t(x) - t_0(x) \\ &= 2 \int_0^x \left[\frac{1 + \alpha(\xi)\delta T(\xi)}{c(\xi, T(\xi))} - \frac{1}{c(\xi, T_0)} \right] d\xi \end{aligned} \quad (19)$$

式(19)を深さ x に関して偏微分すると、式(20)となる。

$$\frac{\partial}{\partial x} \delta t(x) = 2 \left[\frac{1 + \alpha(x)\delta T(x)}{c(x, T(x))} - \frac{1}{c(x, T_0)} \right] \quad (20)$$

ここで、式(21)に示す、超音波速度の温度依存性を考慮する。

$$c(x, T(x)) = c_0(x)(1 + \beta(x)\delta T(x)) \quad (21)$$

ここで、 $c_0(x) = c(x, T_0)$ である。 $\beta(x)$ は、温度上昇による超音波の速度変化係数

であり、式(22)で示される。なお、超音波速度は温度上昇に伴い筋肉組織などでは上昇し、脂肪組織では降下することが報告されている⁵⁷⁾。

$$\beta(x) = \frac{1}{c(x, T_0)} \cdot \frac{\partial c(x, T)}{\partial T} \quad (22)$$

すなわち、深さ方向に関する温度変化 δT は、 $\delta T = T(x) - T_0$ より、式(23)となる。

$$\delta T(x) = \frac{c_0(x)}{2} \frac{1}{\alpha(x) - \beta(x)} \cdot \frac{\partial}{\partial x} (\delta t(x)) \quad (23)$$

ここで、深さ方向 x に関する超音波速度 c_0 、熱膨張係数 $\alpha(x)$ 、超音波の速度変化係数 $\beta(x)$ は、均質組織の場合には、深さ方向に関して一定であるとみなせるため、式(23)は式(24)のように簡略化できる。

$$\delta T(x) = \frac{c_0}{2} \frac{1}{\alpha - \beta} \cdot \frac{\partial}{\partial x} (\delta t(x)) \quad (24)$$

Ebbini らは式(24)を用いて、超音波信号の時間遅延から生体内温度を計測する手法を提案している⁵³⁻⁵⁵⁾。

ところで、前述のように、超音波画像診断装置は超音波速度を一定として画像を描画しているため、温度上昇による超音波信号の時間遅延(δt)は、画像の変位(Δd)として現れる。したがって、式(24)を $\Delta d = \delta t \times c_0 / 2$ として書き換え、さらに α 、 β を式(25)のようにおくと温度変化(ΔT)と画像の変位(Δd)との関係は、式(26)となる⁵⁶⁻⁵⁷⁾。

$$k = \frac{1}{\alpha - \beta} \quad (25)$$

$$\Delta T(x) = k \frac{\partial(\Delta d)}{\partial x} \quad (26)$$

すなわち組織の温度変化 ΔT は、画像の変位から求めることができると考えられる。ここでの、画像の変位は、加温による組織の膨張および歪みの変化量を示している。また、 k は組織によって異なる物理的な熱定数であり、実験的に求めることができる。

4.2.2 温度計測の具体例

ここでは、超音波画像を用いた温度計測方法の具体的な例を図 4.3 に示した概念図に沿って説明する。なお、熱膨張の影響は、超音波の速度変化による影響と比較してごくわずかであるため、ここでは無視する⁵⁷⁾。

図 4.3(a)は、超音波画像の変位と温度変化との関係を 1 次元的に表した概略図である。図 4.3(a)に示すように超音波画像上に等間隔なポイント A~D があるとす。なお、各区間の距離をそれぞれ L とし、加温前の各区間での超音波速度を $1,530 \text{ m/s}$ とする。ここで、BC 間において 10°C の温度上昇があると仮定する。温度上昇に伴い、生体内を伝播する超音波速度が変化することは先に述べたが、生体組織の温度変化と超音波速度との関係を詳細に求めたデータが不足しているため、ここでは式(15)に示した「Greenspan-Tshiegg の実験式」を代用して説明する。前述のとおり、ハイパーサーミアにおいて使用する温度帯においては、 1°C の水温上昇に対して超音波速度が約 1.6 m/s 上昇する。図 4.3(a)を見ると、 10°C の温度上昇があった BC 間の超音波速度は加温前の状態から 16 m/s 上昇し、 $1,546 \text{ m/s}$ となる。一方、超音波画像診断装置は超音波速度を $1,530 \text{ m/s}$ 一定として描画しているため、図 4.3(a)に示すように温度が上昇した部分、すなわち超音波速度が上昇した BC 間では画像が極わずかに縮小されて描画されると考えられる。この計算例を表 4.1 に示した。表 4.1 からわかるように、温度上昇のあった BC 間では実際よりも約 1%超音波画像が縮小されて描画されることになる。このように、組織の温度上昇に応じて超音波速度が上昇する水および筋肉などの組織では、超音波画像が縮小し、逆に組織の温度上昇に応じて超音波速度が降下する脂肪などの組織では、超音波画像が拡大されて描画される。したがって、加

温前と加温後の超音波画像を比較することによって、図 4.3(b)に示すような距離と変位との関係が得られる。これを距離に関して微分することにより、図 4.3(c)に示すような温度分布を計測できると考えられる。なお、図 4.3(c)の縦軸は $(\Delta T/k)$ すなわち相対的な温度上昇であり、組織ごとに異なる熱定数 k が明らかとなっていれば、キャリブレーションを行うことによって実温度計測が可能であると考えられる。

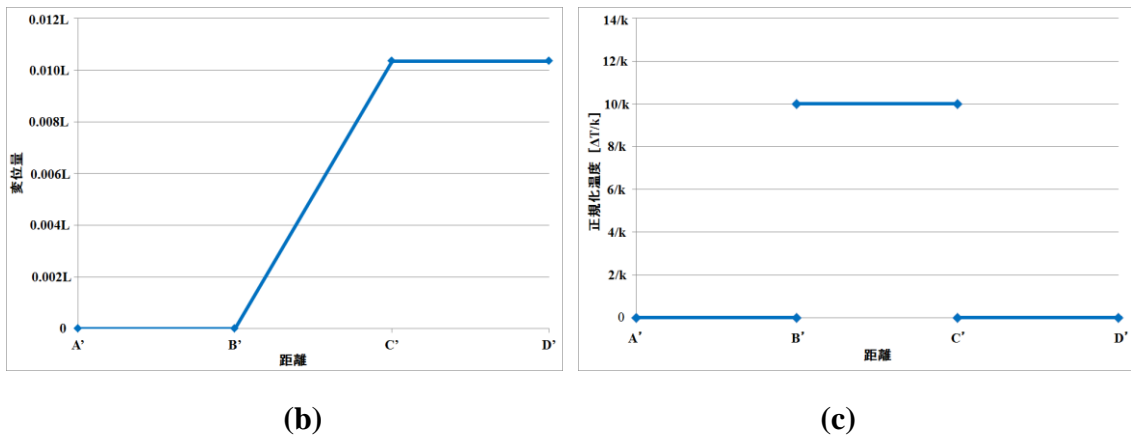
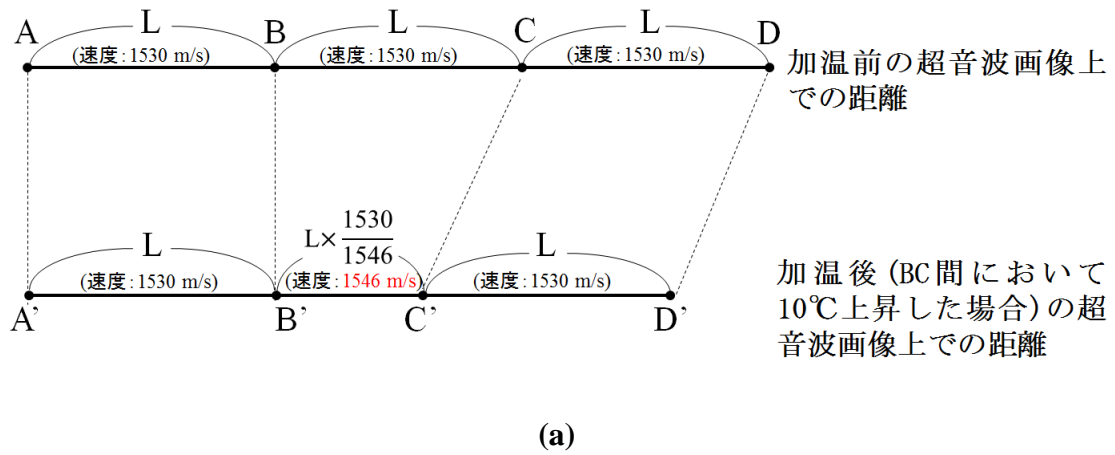


図 4.3 超音波画像を用いた温度計測の概略図

- (a) 温度計測概略図(超音波画像上での距離の比較)、(b) 変位量と距離との関係、
(c) 温度変化と距離との関係

表 4.1 温度計測の計算例

ポイント	超音波速度 [m/s]		距離		変位量
	加温前	加温後	加温前	加温後	
A	1,530	1,530	0	0	0
B	1,530	1,530	L	L	$L - L = 0$
C	1,530	1,546	2L	$L + (1,530/1,546) \times L$	$2L - (L + 0.99L) = 0.01L$
D	1,530	1,530	3L	$L + (1,530/1,546) \times L + L$	$3L - (2L + 0.99L) = 0.01L$

4.3 温度計測の基礎実験

ここでは、超音波画像を用いた温度計測の基礎実験方法およびその結果について述べる。

4.3.1 水槽実験

まず、温度上昇と超音波画像の変位との関係を把握するための実験(以下、水槽実験)について述べる。図 4.4 に実験装置の概略を示した。サーモスタットと攪拌用ポンプによって水温が管理された水槽の中に、一辺 31 mm の立方体寒天ファントムを沈め、これを超音波画像診断装置によって撮像した。超音波画像診断装置には、汎用超音波画像診断装置 Nemio SSA-550A(東芝メディカルシステムズ社製)を用いた。この水槽実験では、ヒーターを用いて水温を 18~32 °C の間で変化させ、各温度での寒天ファントムの超音波画像を撮像した。その際、水温が設定温度になったことをサーモスタットの温度センサー付近と寒天ファントム真横の二か所に配置した熱電対温度計により計測および確認した後、30 分間設定温度で十分に温めることによって、水温と寒天ファントム温度とが熱平衡状態に達した後、超音波画像を撮像した。なお、超音波プローブと寒天ファントムは固定されており実験中に移動することが無いように配慮されている。

図 4.5 は、水槽実験の結果である。図 4.5(a)、(b)、(c)は、それぞれ、水温 20 °C、22 °C、32 °C の場合の超音波画像である。図中に示した破線は、水温 20 °C の場合の寒天ファントム上面および下面の位置を示している。前述のように、30 分間設定温度下で十分に温めているため、寒天ファントム内部は、水温と同温度

であると考えられる。図 4.5 を見ると、温度上昇に伴い、破線から寒天ファントムがわずかにずれていることがわかる。しかしながら、寒天ファントムと超音波プローブとは固定されており、移動することはない。すなわち、温度上昇に応じて水中および寒天ファントム内部を伝搬する超音波速度が上昇し、画像が全体的に縮んだためであると考えられる。図 4.5 中に示した、超音波画像上の寒天ファントム高さ($H_1 \sim H_3$)をそれぞれ 3 か所計測し、その平均値を表 4.2 にまとめた。表 4.2 から、温度上昇に伴い、超音波画像上の寒天ファントム高さが縮んでいることがわかる。その縮小量は、12 °C の温度上昇に対して 0.5 mm 程度であった。このようにして、温度変化に伴う微小伸縮量を超音波画像上で計測し、その結果を用いて温度計測を行っている。

同様の実験を複数回行い、その結果を図 4.6 にまとめた。図 4.6 では、縦軸に熱電対温度計による温度計測結果(ΔT)を、横軸には微小変位(Δd)に関する偏微分 $\partial(\Delta d)/\partial x$ を示した。図 4.6 からわかるように、寒天ファントムの場合、温度変化(ΔT)と微小変位(Δd)に関する偏微分 $\partial(\Delta d)/\partial x$ とは、線形関係にあり、正の相関のあることがわかる。これらの結果から、最小二乗法による直線近似計算では、グラフの傾きは、(482.34)であった。また、近似直線の当てはまりの度合いを示す決定係数 R^2 は 0.83 程度であり、強い相関のあることがわかる。ここで、式(26)と図 4.6 とを比較すると、図 4.6 は、縦軸に温度変化(ΔT)を、横軸に $\partial(\Delta d)/\partial x$ を示している。すなわち、グラフの傾きは、未知の熱定数(k)であることがわかる。なお、この熱定数(k)は、実温度推定の際にキャリブレーションのために用いられる。

ここで、これらの実験結果が妥当であるかを確認するために、「Greenspan-Tshiegg の実験式」を基にした概算と本実験結果とを比較する。式(15)から、各温度での超音波速度を求め、20 °C の時の寒天ファントムの高さを

基準とし、22 °C および 32°C の寒天ファントムの高さを概算によって求めた。

この計算結果を表 4.3 にまとめた。表 4.3 からわかるように、実験結果と概算結果とが 1 %未満の誤差で一致しており、実験結果の妥当性が確認できた。

表 4.2 計測結果

水温	ΔT	平均高さ [mm]	変位量 [mm]
20°C	0	$H_1=33.20$	0.0
22°C	2	$H_2=33.16$	-0.04
・	・	・	・
・	・	・	・
・	・	・	・
32°C	12	$H_3=32.73$	-0.47

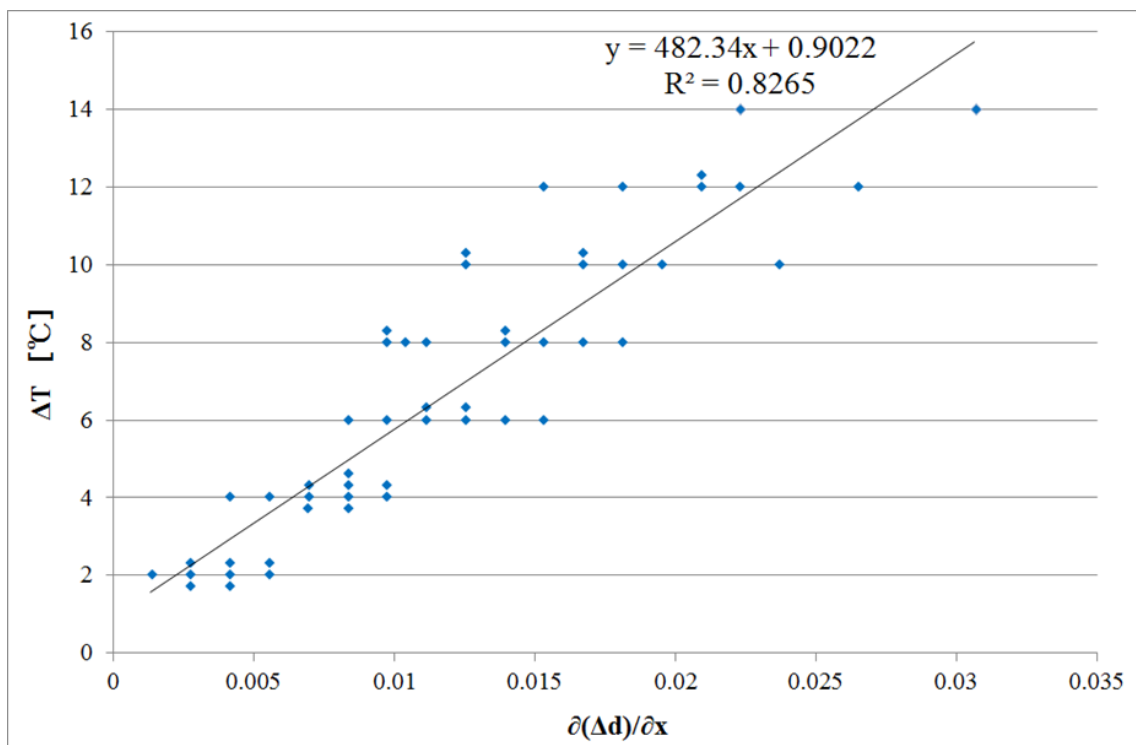


図 4.6 温度変化 ΔT と $\partial(\Delta d)/\partial x$ との関係

表 4.3 計測結果と概算結果との比較

水温	超音波速度 [m/s]	縮小率	計算結果 [mm]	計測結果 [mm]	誤差 [%]
20°C	1,482.7	1.00 (1,482.7/1,482.7)	33.20	33.20	0.00
22°C	1,488.7	0.996 (1,482.7/1,488.7)	33.20×0.996 =33.07	33.16	0.3
32°C	1,514.0	0.979 (1,482.7/1,514.0)	33.20×0.979 =32.51	32.73	0.67

4.3.2 空洞共振器加温装置を用いた加温実験

ここでは、空洞共振器加温装置を用いた加温実験を実施し、加温前後の超音波画像から寒天ファントム内部の1次元温度分布計測を行った。

図 4.7 は、加温実験に用いた円筒形状寒天ファントムの概略図である。寒天ファントムは、直径：180 mm、高さ：130 mm である。人体を対象とした超音波画像上には、個々の組織輪郭が現れるが、寒天ファントムの場合一様な組織であるため、ここでは、ファントム中央切断の中心部分に事前に 4 か所の切り込みを入れておき、これを距離計測時の目印とした。この各区間の超音波画像上の距離を加温前後で比較することにより、寒天ファントム中央部分の 1 次元温度分布を計測した。

図 4.8 は、加温実験に用いた空洞共振器の寸法である。空洞共振器は、直径：500 mm、高さ：1,000 mm であり、リエントラント部は、直径：100 mm、高さ：400 mm とした。また、空洞共振器中央から寒天ファントム中心までの距離を H とした。空洞共振器を用いた加温実験では、まず、 TM_{010} -like モードおよび TM_{012} -like モードを用いた加温実験を実施し、本計測手法によってホットスポットの大きさを把握できる可能性について示す。次に、空洞共振器内部において寒天ファントムの設置位置 H を変更することによって、寒天ファントム内部の加温位置を変更し、ホットスポットの発生位置を把握できることを示す。なお、いずれの加温実験においても、加温時間：60 分、加温電力：30 W とした。なお、本研究では、加温実験開始直前と加温実験終了直後において、それぞれ超音波画像を撮像し、さらに赤外線サーモカメラを用いて寒天ファントム中央断面の温度分布を 2 次元画像計測した。

図 4.9 は、試作加温装置による加温実験終了直後における、赤外線サーモ画像である。なお、いずれの実験においても、寒天ファントム設置位置 $H = 0$ である。図 4.9(a)は、 TM_{010} -like モードを選択した場合の加温結果である。共振周波数：133.9 MHz、温度変化 ΔT ：8.2 °C であった。一方、図 4.9(b)は、 TM_{012} -like モードを選択した場合の加温結果である。共振周波数：375.7 MHz、温度変化 ΔT ：5.9 °C であった。図 4.9 において、どちらの結果からも、寒天ファントム中心部分が局所的に加温されていることがわかり、さらに TM_{012} -like モードを選択した場合の方が、ホットスポットの局所化が確認できる。

図 4.10 は、本計測手法による超音波画像からの温度計測結果と赤外線サーモカメラによる同様のそれとを比較した結果である。図 4.10(a)は、 TM_{010} -like モードを選択した場合の正規化温度プロファイルである。図 4.10(a)からわかるように、両温度プロファイルともに左右対称の温度分布となっており、深部加温が達成されてはいるが、全体的になだらかな温度分布となっていることがわかる。図 4.10(b)は、 TM_{012} -like モードを選択した場合の正規化温度プロファイルである。図 4.10(b)からわかるように、両者ともに、図 4.10(a)に比べて、中央部分での温度上昇が局所的に急峻であることがわかる。

図 4.11 に、 TM_{010} -like モードおよび、 TM_{012} -like モードにおける正規化温度プロファイルを重ね合わせたものを示す。まず、実線で示した赤外線サーモカメラによる計測温度プロファイルを見ると、両モードによる温度分布の特徴がよく現れていることが確認できる。ここで、正規化温度 0.8 での有効加温領域を比較すると、 TM_{010} -like モードの場合が約 76 mm、 TM_{012} -like モードの場合のそれは約 44 mm であった。この結果から、 TM_{012} -like モードを利用して加温した場合、 TM_{010} -like モードの場合よりも、約 58 %絞り込めたことがわかる。次に、破線で示した超音波画像から計測したプロファイルを見ると、いずれもサーモ画像の

場合と符合していることがわかる。しかしながら、 TM_{012} -like モードでの加温においては、ホットスポットが狭いために、超音波画像から計測した温度分布の把握分解能が低いことがわかる。本研究では、基礎検討として予め寒天ファントムに目印の切り込みを入れ、この区間の超音波画像上での距離を計測することによって温度分布を得ている。切り込みの数を増やすことによって、より滑らかな温度分布計測が行えると考えられるが、臨床応用を考えるとあらかじめ生体内部に目印の切り込みを入れておくことは困難である。そこで、生体内の骨、組織の輪郭線等を距離計測の目印とすることを考えているが、別の手法として、加温による微小量画像変位を非侵襲に検出し、画像処理分野における、テンプレートマッチングを応用した温度計測方法の開発を計画している。

以上の結果から、超音波画像から加温領域の大きさおよび形状の概略を非侵襲に把握できることが確認できた。

次に、空洞共振器内部において寒天ファントムの設置位置 H を変更することによって、寒天ファントム内部の加温位置を制御するための方法および実験結果を示す。図 4.12 は、空洞共振器内部において、寒天ファントムの設置位置 H を変更し加温した後のサーモ画像である。なお、本実験では、電磁界共振モードは、 TM_{010} -like モードを用いた。図 4.12(a)は、寒天ファントムを中心から 10 mm 移動させ、加温した際のサーモ画像である。共振周波数：132.7 MHz、温度変化 ΔT ：6.2 °C であった。図 4.12(a)から、寒天ファントム深部にホットスポットの発生が確認できるが、その発生位置に着目すると、中心から下方向におよそ 17 mm 移動していることがわかる。次に、図 4.12(b)は、寒天ファントムを中心から 20 mm 移動させた場合のサーモ画像である。共振周波数：127.3 MHz、温度変化 ΔT ：7.0 °C であった。こちらの図からも、寒天ファントム深部にホットスポ

ットの発生が確認できるが、その発生位置に関しては、中心から 45 mm 程度下方向に移動していることがわかる。

図 4.13 に超音波画像から計測した正規化温度分布と赤外線サーモカメラによって計測した温度プロファイルとの比較結果を示す。図 4.13(a)は、寒天ファントムの設置位置 $H = 10 \text{ mm}$ とした場合の正規化温度プロファイルである。図 4.13(a)から、赤外線サーモカメラによる計測温度プロファイルのピークは距離 81.5 mm の位置に発生していることがわかる。一方、超音波画像から計測したプロファイルに関しても、80~110 mm 付近にピークが発生している。次に、図 4.13(b)は、寒天ファントムを 20 mm 移動させた際の実験結果である。図 4.13(b)から、赤外線サーモカメラによる計測温度プロファイルは 109.9 mm、超音波画像から計測したプロファイルは 110~130 mm 付近にそれぞれ温度分布のピークが発生していることが確認できる。以上の結果から、超音波画像から寒天ファントム内部のホットスポット発生位置を把握できる可能性のあることが確認できたと考えている。

最後に、ホットスポットの最高温度上昇の計測精度について検証した。水槽実験の際に求めた熱定数 k をキャリブレーションに用いて、各実験の温度変化 ΔT を計測した結果を以下で検討する。図 4.9(a)の赤外線サーモカメラによる実測値が $\Delta T = 8.2 \text{ }^\circ\text{C}$ であったのに対し、超音波画像による計測温度は $5.6 \text{ }^\circ\text{C}$ であった。したがって、両者に、 $-2.6 \text{ }^\circ\text{C}$ の差が生じた。同様に、図 4.9(b)では、その差は、 $+2.4 \text{ }^\circ\text{C}$ 、図 4.12(a)では、 $+2.1 \text{ }^\circ\text{C}$ 、図 4.12(b)では、 $-0.7 \text{ }^\circ\text{C}$ の誤差となった。図 4.12(b)での両者の計測結果が最もよく一致し、一方、図 4.9(a)では、 $-2.6 \text{ }^\circ\text{C}$ と最も誤差が大きかった。これらの誤差の要因として考えられるのは、まず、本実験において使用した超音波画像診断装置の画像解像度である。実験に用いた超音波画像の解像度は、 385×300 ピクセルと粗く、高さ 130 mm の寒天ファン

トムの全長を超音波画像に収めるように撮像すると、1ピクセルあたりの距離が約0.5 mmに相当する。本研究では、ごく小さな数値を扱うため、この画像分解能が不足していると考えられる。より高分解能な超音波画像診断装置を用いることにより、補うことも可能であるが、超音波画像に前処理を施すなどの画像処理技術を駆使することにより、計測の高精度化を目指す必要のあることが明らかとなった。二つ目の原因は、キャリブレーションに用いた寒天ファントムの熱定数 k の値である。図4.6に示した近似直線の傾きが熱定数 k に相当するが、図4.6からもわかるように実験間での“ばらつき”がある。特に温度変化が大きい場合には、近似直線との“ばらつき”が大きくなっていることがわかる。水槽実験の回数を増やし、実験結果の“ばらつき”を少なくすることによって、より相関の高い近似直線が得られ、高精度で温度推定が行えるようになると考えられる。

空洞共振器加温装置を用いて、非侵襲に加温した寒天ファントム内の温度分布を超音波画像から計測した例を具体的に示し、その可能性を明らかにした。

本手法は、加温前後の超音波画像を比較し、温度分布計測を行っているため、加温前後で同一箇所において超音波画像を撮像する必要がある。本研究では寒天ファントム内部の切り込みを目印に、超音波画像の撮像を行ったため、再現性のある超音波画像を撮像することができた。臨床応用を考えると、手動による再現性のある超音波画像の撮像は容易ではないと考えられ、また、超音波プローブを患部に押し当てる際の圧力、体動による超音波画像の変形などが、温度計測に影響を及ぼすことが懸念されるため、今後、本手法による計測精度を向上させる上でロボットアーム等を用いた、再現性のあるプローブ接触技術を構築する必要があると考えている。

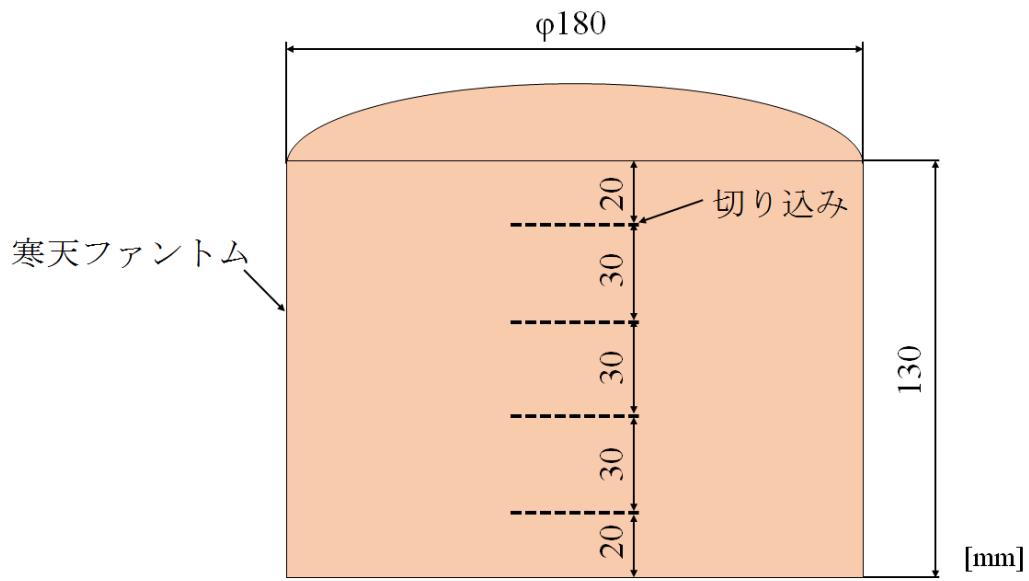


図 4.7 切り込み入り寒天ファントム

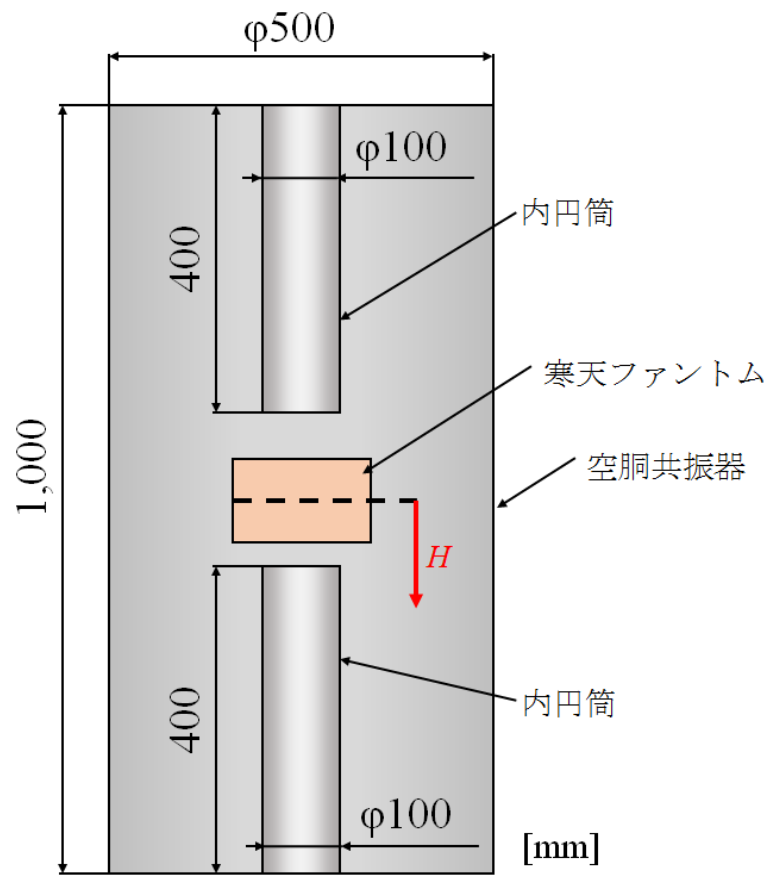
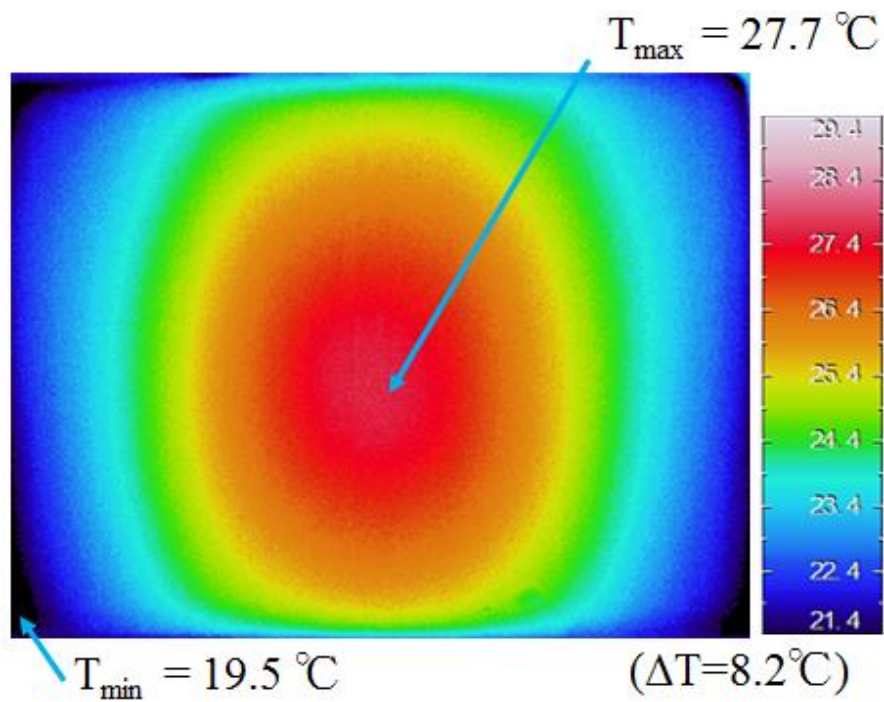
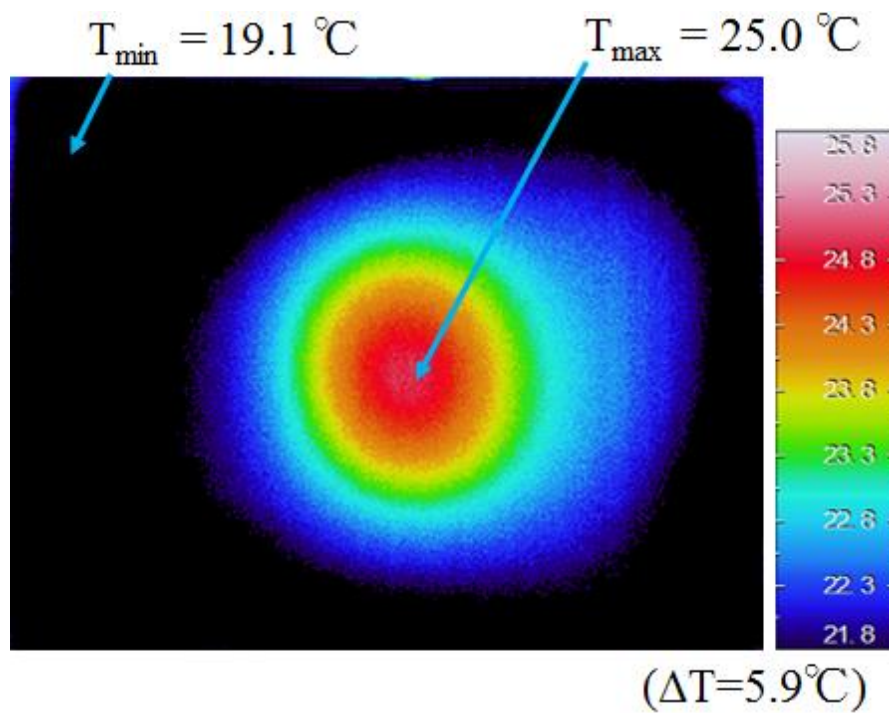


図 4.8 空洞共振器の寸法と寒天ファントムの設置位置



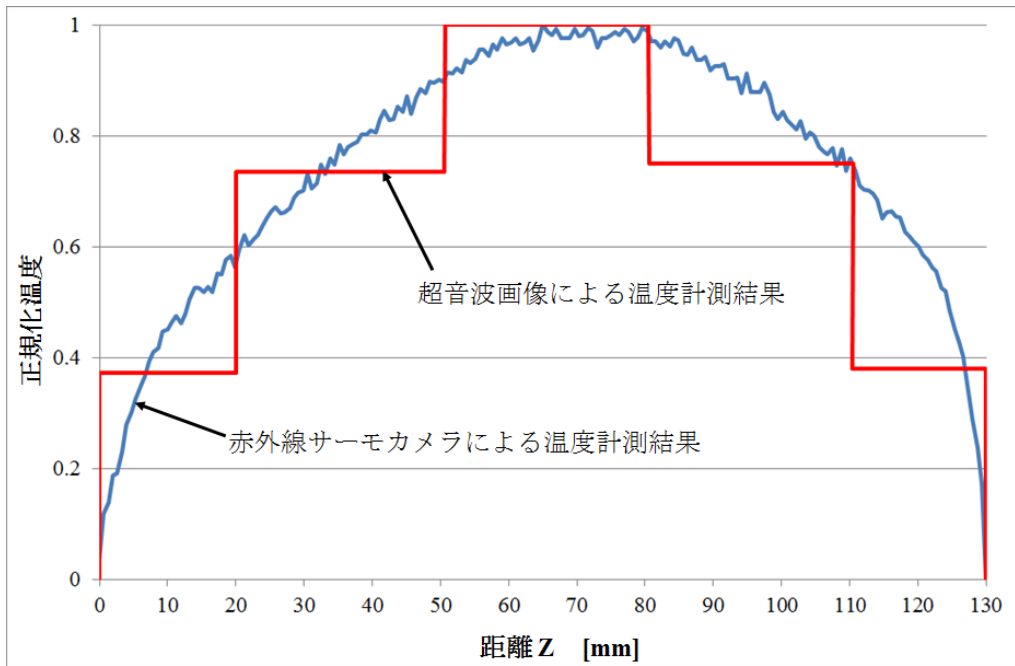
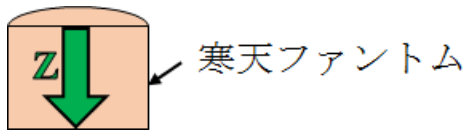
(a)



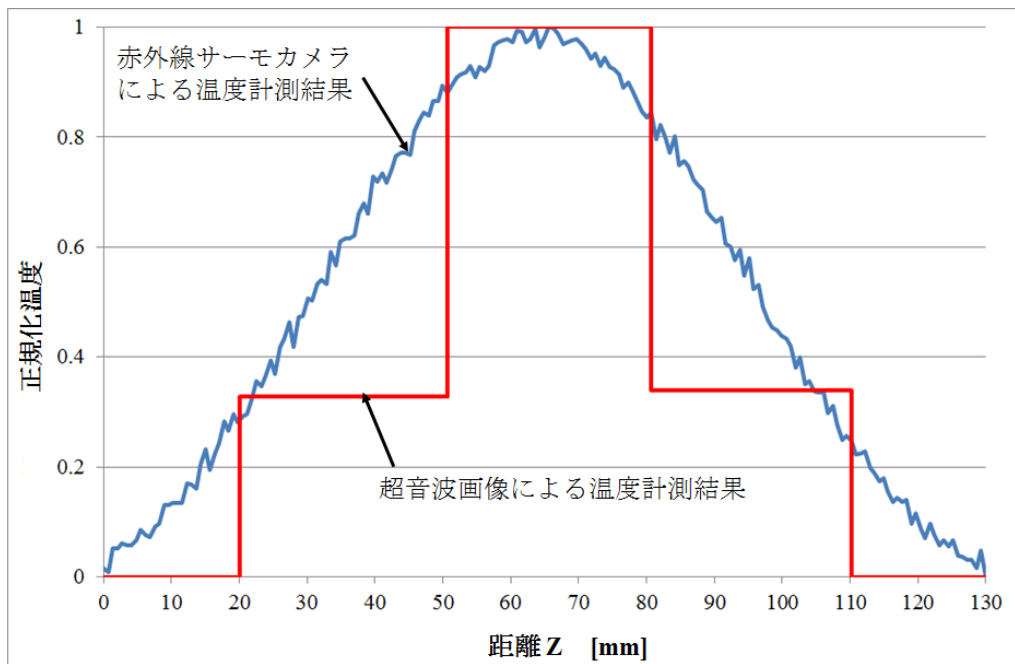
(b)

図 4.9 赤外線サーモカメラによる温度計測結果

(a) TM_{010} -like モード、(b) TM_{012} -like モード



(a)



(b)

図 4.10 正規化温度プロファイル
 (a) TM_{010} -like モード、(b) TM_{012} -like モード

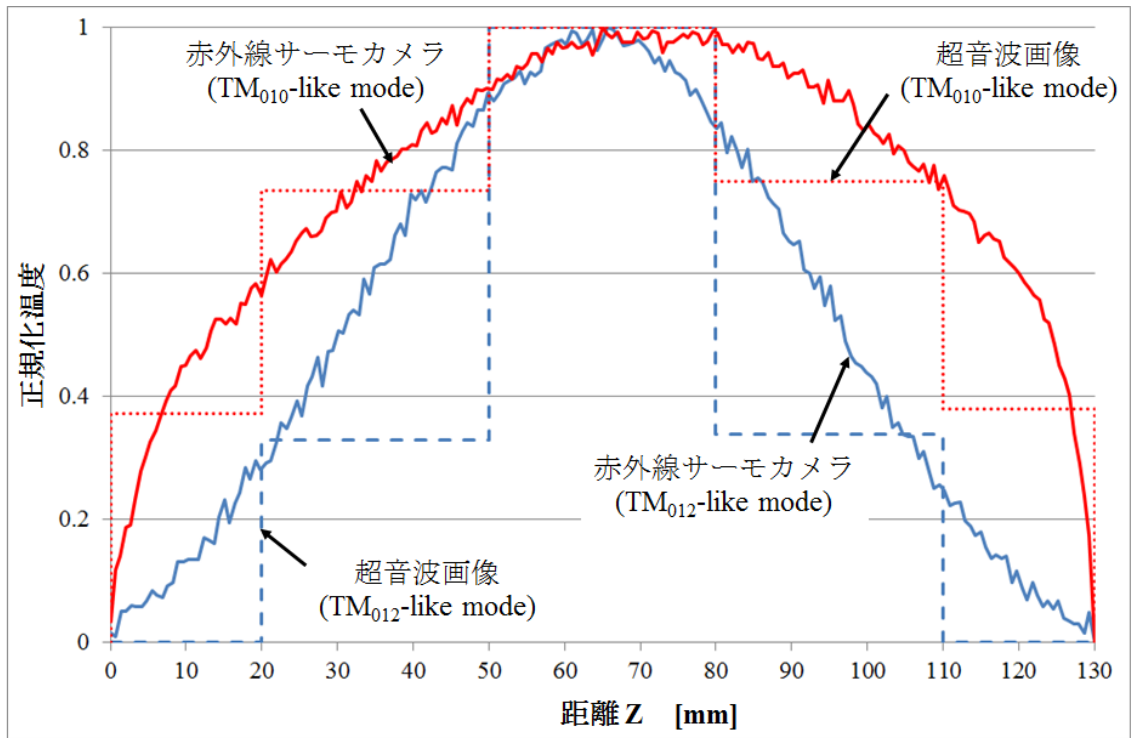
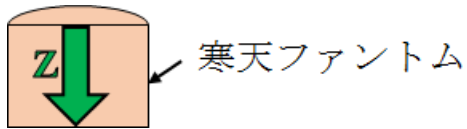
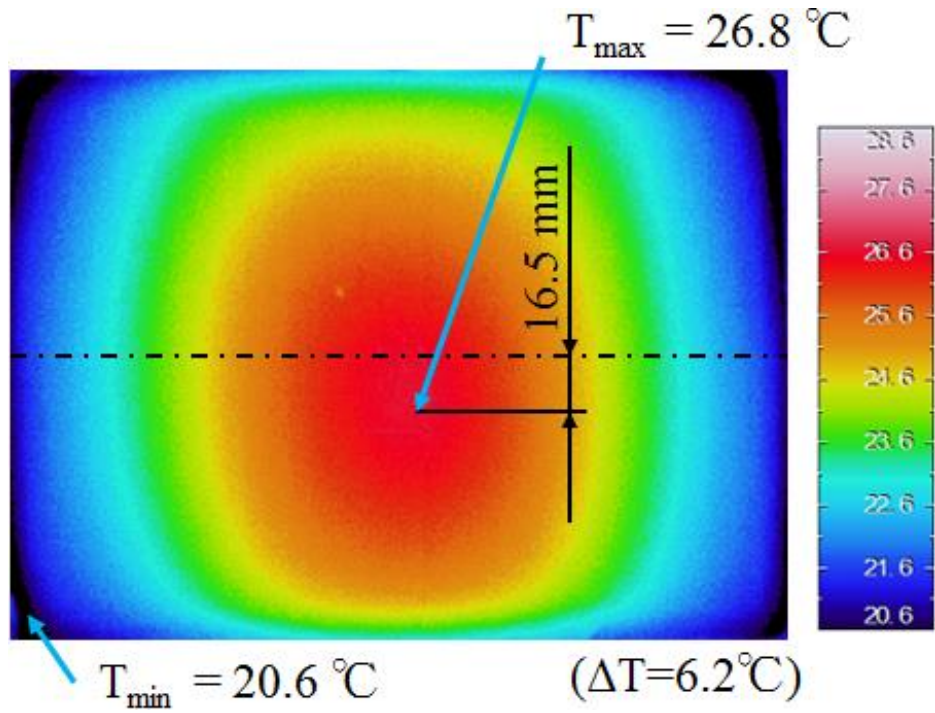
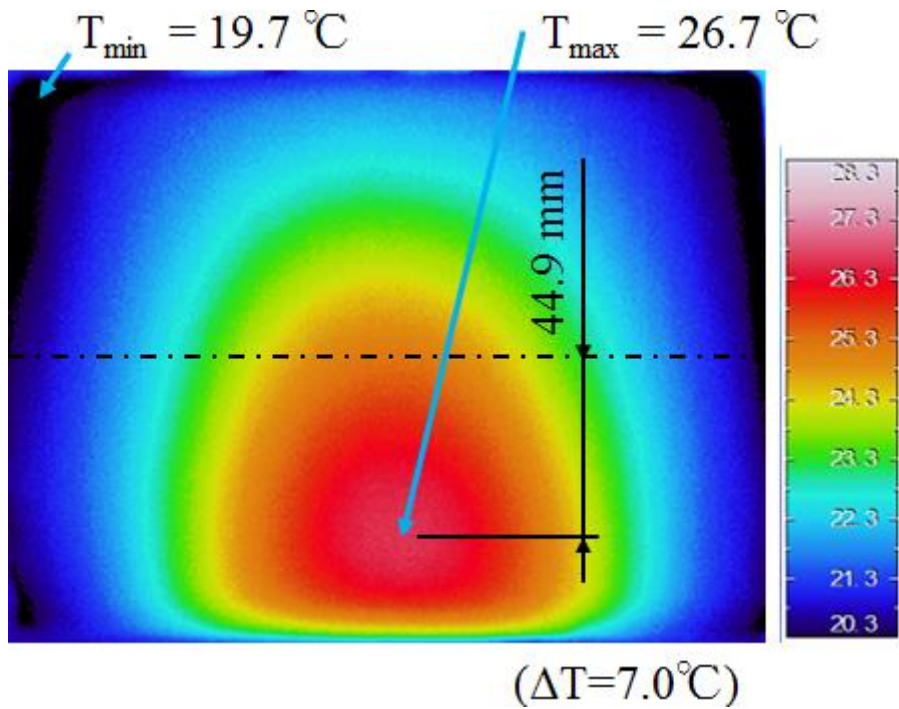


図 4.11 正規化温度プロファイルの比較

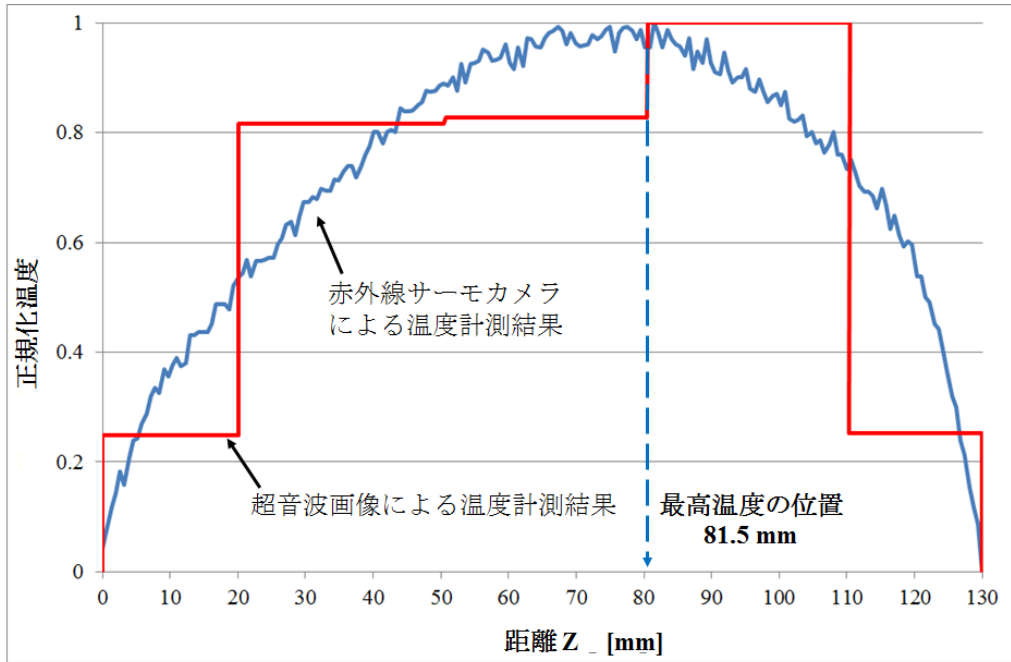
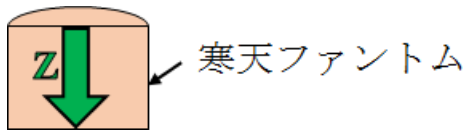


(a)

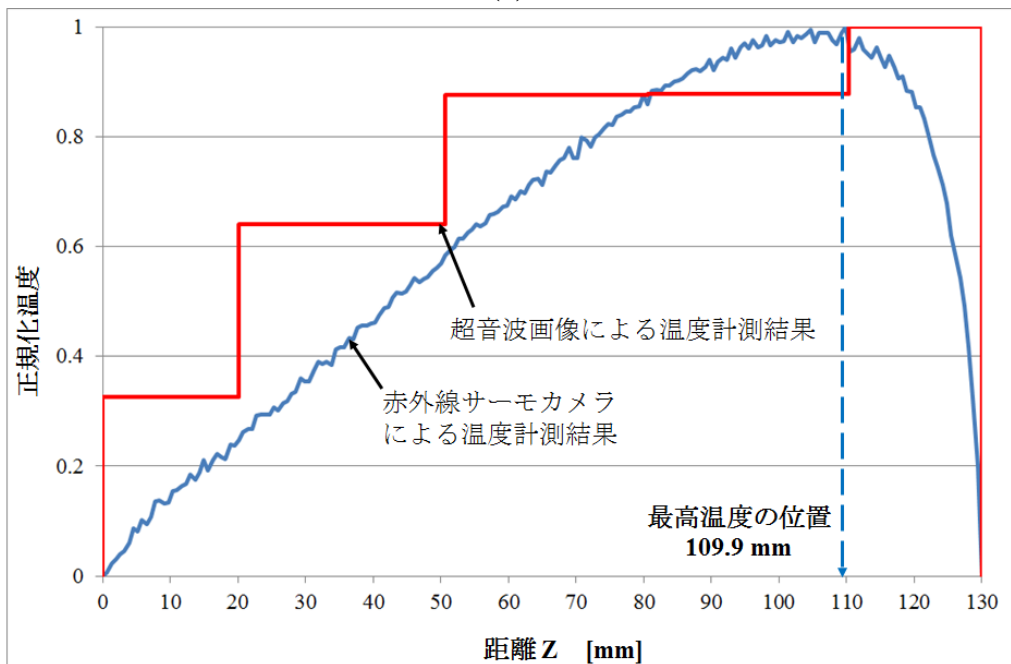


(b)

図 4.12 赤外線サーモカメラによる温度計測結果
 (a) $H = 10\text{ mm}$ 、(b) $H = 20\text{ mm}$



(a)



(b)

図 4.13 設置位置を変更した場合の正規化温度プロフィール

(a) $H = 10 \text{ mm}$ 、(b) $H = 20 \text{ mm}$

4.4 まとめ

本章で述べた内容をまとめる。

- (1) 温度計測機能の必要性を述べ、既存の温度計測技術と比較しながら超音波画像による温度計測手法の有用性を述べた
- (2) 超音波画像による温度計測の原理および数学的モデルについて述べた
- (3) 寒天ファントムと恒温水槽を用いた水槽実験を実施し、温度上昇と超音波画像の変位量との関係を明らかにした
- (4) 寒天ファントムを用いた温度計測実験を実施し、超音波画像から、寒天ファントム内部の温度分布を把握できる可能性を示した

第5章 結論

本章では、本論文で明らかになった内容をまとめ、今後の課題について述べる。

第2章「空洞共振器加温装置の概略および加温原理」では、

- (1) 空洞共振器加温装置の特徴を RF 針状電極加温装置と比較しながら述べ、
- (2) 空洞共振器加温装置の加温原理を述べ、本加温装置の非接触深部加温の可能性を示した。

第3章「誘電体ボアラスを用いた加温位置制御方法」では、

- (1) 誘電体ボアラスを用いた加温位置制御手法の概要を述べ、
- (2) 円筒形状寒天ファントムを用いた数値的および実験的検討から、誘電体ボアラス内部の電気的特性を変更することによってホットスポットの発生位置を制御可能であることを示し、
- (3) 3次元人体解剖学的モデルを用いて、血流量の温度依存性を考慮した温度分布解析を実施した。この結果、誘電体ボアラスを用いることによって、効果的かつ安全に脳腫瘍を局所加温できる可能性を数値的に示した。

第4章「超音波画像診断装置を用いた温度計測」では、

- (1) 温度計測機能の必要性について述べ、既存の温度計測技術と比較しながら超音波画像による温度計測手法の有用性を述べ、
- (2) 超音波画像による温度計測の原理および数学的モデルについて述べ、
- (3) 寒天ファントムと恒温水槽を用いた水槽実験を実施し、温度上昇とそれに伴う超音波画像の変位量との関係を定量的に示し、
- (4) 空洞共振器加温装置による寒天ファントムの非侵襲的加温実験を実施し、その際の超音波画像から、寒天ファントム内部の温度分布を把握できる可

能性のあることを示した。

これらの結果から、以下の研究課題が明らかになった。

- (1) コンピュータ・シミュレーションを用いた正確な温度分布推定の為には、組織ごとの詳細な電氣的、熱的物性値および血流量の温度依存性に関する詳細なデータが必要である。
- (2) 臨床応用を考えた場合、温度上昇による超音波画像上での変位量を非侵襲に検出することを目的として、テンプレートマッチング手法に基づく温度分布計測のために、画像解析アルゴリズムを構築する必要がある。
- (3) 超音波画像を用いた温度計測には、加温前後の画像の撮像箇所が一致していなければならない、再現性のあるプローブ接触技術の開発が必要である。
- (4) 患者の呼吸、体動などによる超音波画像の位置ずれをオフセットする方法等の開発が必要である。

謝辞

本研究を行うにあたり、ご指導ご鞭撻を頂きました、明治大学加藤和夫教授、石原康利教授、榊原潤准教授に心から感謝いたします。また、様々な観点からご協力、助言を頂いたオリンパス株式会社久保允則氏、東洋大学新藤康弘助教に心から感謝いたします。

そして、研究を行うにあたり、実験等に協力してくれた、博士前期課程中村圭利氏、阿南大介氏、学部四年生齋藤貴博氏に感謝いたします。最後に、日々の研究室での生活の中、お世話になった生体情報工学研究室の皆様に心より感謝いたします。

参考文献

- 1) 厚生労働省ホームページ : <http://www.mhlw.go.jp/>
- 2) Song C.W.: Effect of local hyperthermia on blood flow and microenvironment: A review. *Cancer Res*, 44: 4721s-4730s, 1984.
- 3) D'Ambrosio V., Dughiero F.: Numerical model for RF capacitive regional deep hyperthermia in pelvic tumors. *Med Biol Eng Comput*, 45: 459-466, 2007.
- 4) Takahashi H., Tanaka R., Watanabe M., Nakajima T., Kakinuma K., Suda T., Takahashi S., Masuda H., Matsuda J., Kato K., Kubo N., Kato A.: Computer simulation of temperature distribution for brain tumor hyperthermia using the two dimensional finite element method. *Jpn J Hyperthermia Oncol*, 11: 356-364, 1995. (Japanese)
- 5) Uzuka T., Takahashi H., Tanaka R.: Interstitial hyperthermia with intra-arterial injection of adriamycin for malignant glioma. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 46: 19-23, 2006.
- 6) Matsuda J., Kato K., Saitoh Y.: The application of a re-entrant type resonant cavity application to deep and concentrated hyperthermia. *Jpn. Hyperthermia Oncol*, 4: 111-118, 1988. (Japanese)
- 7) Kato K., Yabuhara T., Wadamori N., Matsuda J.: Design and construction of resonant cavity applicator for deep tumor hyperthermia treatment without contact: Part 1: Analysis of temperature distribution by computer simulations. *J Jpn Soc Des Eng*, 39: 37-43, 2004. (Japanese)
- 8) Kato K., Wadamori N., Matsuda J., Takahashi H., Uzuka T., Tanaka R.: Design and construction of resonant cavity applicator for deep tumor hyperthermia treatment without contact: Part 2: Experimental heating results of agar phantom using

- developed heating system. J Jpn Soc Des Eng, 39: 44-49, 2004. (Japanese)
- 9) Kato K., Wadamori N., Matsuda J., Takahashi H., Uzuka T., Tanaka R.: Design and construction of resonant cavity applicator for deep tumor hyperthermia treatment without contact: Part 3: Experimental heating results of human shape agar phantom and animal using developed heating system. J Jpn Soc Des Eng, 39: 49-53, 2004. (Japanese)
 - 10) Yabuhara T., Shindo Y., Kato K., Takahashi H., Uzuka T., Fujii Y.: Heating properties of a resonant cavity applicator for brain tumor hyperthermia: TM-like modes permit heat production without physical contact. Thermal Med, 24: 141-152, 2008.
 - 11) Shindo Y., Kato K., Takahashi H., Uzuka T., Fujii Y.: Development of automatic impedance matching system for resonant cavity applicator. Thermal Med, 26: 63-74, 2009.
 - 12) Shigihara T., Kato K., Yabuhara T., Kohara T., Uzuka T., Takahashi H., Tanaka R.: Improvement of the resonant cavity applicator for brain tumor hyperthermia -Computer simulation results-. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2005: 220-223, 2005.
 - 13) Yabuhara T., Kato K., Tsuchiya K., Shigihara T., Kohara T., Uzuka T., Takahashi H., Tanaka R.: Improvement of the resonant cavity applicator for brain tumor hyperthermia -Experimental heating results-. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2005: 6777-6780, 2005.
 - 14) Yabuhara T., Kato K., Tsuchiya K., Shigihara T., Kohara T., Uzuka T., Takahashi H.: Development of the re-entrant type resonant cavity applicator for brain tumor hyperthermia -Experimental heating results-. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc,

2006: 5161-5164, 2006.

- 15) Suzuki M., Kato K., Hirashima T., Shindo Y., Uzuka T., Takahashi H., Fujii Y.: Heating properties of the re-entrant type cavity applicator for brain tumor with several resonant frequencies. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2009: 3064-3067, 2009.
- 16) Iseki Y., Kato K., Nakane K., Shindo Y., Tsuchiya K., Kubo M., Takahashi H., Uzuka T., Fujii Y.: A new heating method with dielectric bolus using resonant cavity applicator for brain tumors. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2011: 333-336, 2011.
- 17) Iseki Y., Nakane K., Arakawa J., Shindo Y., Kubo M., Kato K., Uzuka T., Takahashi H.: Heating properties of resonant cavity applicator using dielectric bolus with anatomical human head model. "IFMBE Proceedings 39". Ed. M. Long, Springer, pp.1640-1643, 2013.
- 18) Iseki Y., Shindo Y., Kubo M., Watanabe K., Arakawa J., Takahashi H., Uzuka T., Kato K.: Heating control method for resonant cavity applicator using divided type of dielectric bolus for effective hyperthermia treatment. *Proc Eur Conf Antennas Propag*, 2013: 1157-1161, 2013.
- 19) Iseki Y., Takahashi H., Uzuka T., Kato K.: A new heating control method for effective hyperthermia treatment of a brain tumor using the resonant cavity applicator with a segmented dielectric bolus. *Thermal Med*, 30: 41-53, 2014.
- 20) Song J., Pulkkinen A., Huang Y., Hynynen K.: Investigation of standing-wave formation in a human skull for a clinical prototype of a large-aperture, transcranial MR-guided focused ultrasound (MRgFUS) phased array: An experimental and simulation study. *IEEE Trans Biomed*, 59: 435-444, 2012.

- 21) Pulkkinen A., Werner B., Martin E., Hynynen K.: Numerical simulations of clinical focused ultrasound functional neurosurgery. *Phys Med Biol*, 59: 1679-1700, 2014.
- 22) Nakamura K., Iseki Y., Shindo Y., Kato K., Uzuka T., Takahashi H.: Resonant cavity applicator with ultrasound monitoring system. *Conf Proc The 6th Asian Congress of Hyperthermia Oncology & The 31st Japanese Congress of Thermal Medicine*: 101, 2014.
- 23) Nakamura K., Iseki Y., Shindo Y., Kato K.: Heating properties of resonant cavity applicator with ultrasound guided. *Conf Proc Jpn Soc Des Eng 2014*: 131-132, 2004. (Japanese)
- 24) Iseki Y., Nakamura K., Anan D., Kato K.: Development of ultrasound-guided resonant cavity applicator system-Non-invasive measurement of temperature distributions-. *Thermal Med*, 31: 13-26, 2015.
- 25) Quality assurance committee JSHO: User's guide of hyperthermia systems I -RF capacitive heating-. *Jpn J Hyperthermic Oncol*, 5: 421-434, 1989. (Japanese)
- 26) Guy A.W., Lin J.C., Kramar P.O., Emery A.F.: Effect of 2450-MHz radiation on the rabbit eye. *IEEE Trans Microw Theory Tech*, 23: 492-498, 1975.
- 27) Liu L., Nikolova K.N., Sangary T.N.: Evaluation of the specific absorption rate and the temperature rise in the human eyes with account for resonance. *IEEE Trans Microw Theory Tech*, 12: 3450-3460, 2009.
- 28) Hirata A., Watanabe S., Kojima M., Hata I., Wake K., Taki M., Sasaki K., Fujiwara O., Shiozawa T.: Computational verification of anesthesia effect on temperature variations in rabbit eyes exposed to 2.45 GHz microwave energy. *Bioelectromagnetics*, 27: 602-612, 2006.
- 29) Burkhardt M., Kuster N. Appropriate modeling of the ear for compliance testing of

- handheld MTE with SAR safety limits at 900/1800 MHz. *IEEE Trans Microwave Theory Tech*, 48: 1927-1934, 2000.
- 30) Wang J., Fujiwara O.: FDTD computation of temperature rise in the human head for portable telephones. *IEEE Trans Microwave Theory Tech*, 47: 1528-1534, 1999.
- 31) 長谷川篤志, 岡野好伸, 朝比奈敏寛, 伊藤公一: 人体頭部マイクロ波曝露における頭部モデル耳形状が脳内 SAR に及ぼす影響について. *映像情報メディア学会誌*, 53: 1050-1054, 1999.
- 32) Shindo Y., Iseki Y., Nakane K., Mimoto N., Kubo M., Kato K., Takahashi H., Uzuka T., Fujii Y.: A support system in virtual reality for effective hyperthermia treatments: Heating properties of needle applicator for brain tumors. *Thermal Med*, 27: 79-87, 2011.
- 33) Hoque M., Gandhi O.M.P.: Temperature distributions in the human leg for VLF-VHF exposure at the ANSI-recommended safe levels. *IEEE Trans Biomed*, 35: 442-449, 1988.
- 34) Neufeld E.: "High Resolution Hyperthermia Treatment Planning". Hartung-Gorre Verlag, pp 70-90, 2008.
- 35) Gabriel C.: "Compilation of the Dielectric Properties of Body Tissues at RF and Microwave Frequencies". King's College London Department of Physics., pp.1-15, 1996.
- 36) Gabriel C., Gabriel S., Corthout E.: The dielectric properties of biological tissues literature survey. *Phys Med Biol*, 41: .2231-2249, 1996.
- 37) Ana O.R., Juliana J.V., Luig O.C.R., Joao A.V., Jamie A.R., Tim G., Ernest M.F.: 3D visualization of temperature distributions included by a cellular telephone in a model of the human head. *Proc IEEE MTT-S IMOC*, 2003: 339-344, 2003.

- 38) Hirata K., Fujiwara O., Shiozawa T.: Correlation between peak spatial-average SAR and temperature increase due to antennas attached to human trunk. *IEEE Trans Biomed*, 53: 1658-1664, 2006.
- 39) Lang J., Erdmann B., Seebass M.: Impact of nonlinear heat transfer on temperature control in regional hyperthermia. *IEEE Trans Biomed*, 46: 1129-1138, 1999.
- 40) Van Den Berg P., De Hoop T.A., Segal A., Praagman N.: A computational model of the electromagnetic heating of biological tissue with application to hyperthermic cancer therapy. *IEEE Trans Biomed*, 12: 797-805, 1983.
- 41) 加藤和夫: ハイパーサーミアの温度分布解析に関する研究, 1994.
- 42) Kato K., Matsuda J., Yamashita T., Tanaka R.: Simultaneous estimation of blood flow rate and tissue temperature. *Front Med Biol Eng*, 4: 135-143, 1992.
- 43) Kato K., Ishikawa K., Matsuda J.: Estimation of temperature distribution in a human body during hyperthermia treatment using blood flow rate data derived from SPECT images. *Jpn Soc Thermol*, 13: 13-23, 1994.
- 44) Meaney P., Paulsen K., Hartov A., Crane R K.: Microwave imaging for tissue assessment: Initial evaluation in multitarget tissue-equivalent phantoms. *IEEE Trans Biomed Eng*, 43: 878-890, 1996.
- 45) Miyakawa M.: Tomographic measurement of temperature change in phantoms of the human body by chirp radar-type microwave computed tomography. *Med Biol Eng Comput*, 31: 31-36, 1993.
- 46) Fallone B G., Moran P R., Podgorsak E B.: Noninvasive thermometry with a clinical x-ray CT scanner. *Med Phys*, 9: 715-721, 1982.
- 47) McDannold N.: Quantitative MRI-based temperature mapping based on the proton resonant frequency shift: review of validation studies. *Int J Hyperthermia*, 21:

533-546, 2005.

- 48) Hynynen K., Chung A., Fjield T., Buchanan M., Daum D., Colucci V., Lopath P., Jolesz F.: Feasibility of using ultrasound phased arrays for MRI monitored noninvasive surgery. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 43: 1043-1053, 1996.
- 49) Nikawa Y., Nakamura S.: Microwave application in medical sensing. *Conf Proc 2015 the 9th International Symposium on Medical Information and Communication Technology*: 4283-4286, 2015.
- 50) Greenspan M., Tschiegg C E.: Tables of the speed of sound in water. *J Acoust Soc Am*, 31: 75-76, 1959.
- 51) Fujii M., Z Xing., Kumamori T.: Noncontact measurement of internal temperature distribution using ultrasonic computed tomography (The 1st report : Numerical simulation for estimating measuring accuracy). *The reports of Institute of Advanced Material Study Kyushu University*, 7: 181-190, 1993. (Japanese)
- 52) Fujii M., Z Xing., Kumamori T.: Noncontact measurement of internal temperature distribution using ultrasonic computed tomography (The 2nd report : Numerical simulation and experimental measurement). *The reports of Institute of Advanced Material Study Kyushu University*, 8: 131-139, 1994. (Japanese)
- 53) Simon C., Baren V., Ebbini E.: Two-dimensional temperature estimation using diagnostic ultrasound. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 45: 1088-1099, 1998.
- 54) Ebbini E., Bischof C J.: Monitoring and guidance of minimally-invasive thermal therapy using diagnostic ultrasound, *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2009: 4283-4286, 2009.

- 55) Liu D., Ebbini E.: Real-time 2-D temperature imaging using ultrasound, *IEEE Trans Biomed*, 57: 12-16, 2010.
- 56) Pouch M A., Cary W T., Schultz M S., Sehgal M C.: In vivo noninvasive temperature measurement by B-mode ultrasound imaging, *J Ultrasound Med*, 29: 1595-1606, 2010.
- 57) Abolhassani M D., Norouzy A., Takavar A., Ghanaati H.: Noninvasive temperature estimation using sonographic digital images, *J Ultrasound Med*, 26: 215-222, 2007.
- 58) Lai C Y., Kruse D E., Caskey C F., Stephens D N., Sutcliffe P L., Ferrara K W.: Noninvasive thermometry assisted by a dual-function ultrasound transducer for mild hyperthermia, *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 57: 2671-2684, 2010.
- 59) Abollhassani M D., Tavakoli V., Sahba N.: Optimized noninvasive monitoring of thermal changes on digital B-mode renal sonography during revascularization therapy, *J Ultrasound Med*, 28: 1535-1547, 2009.

付録

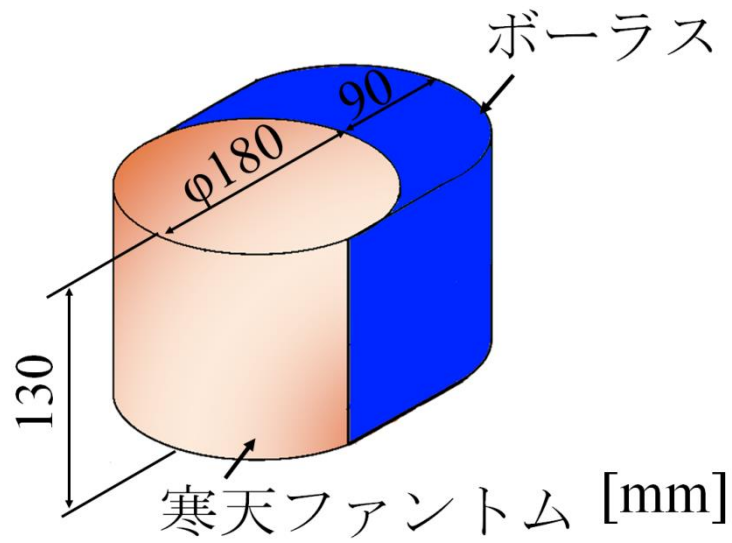


図 I 先行研究における解析モデル

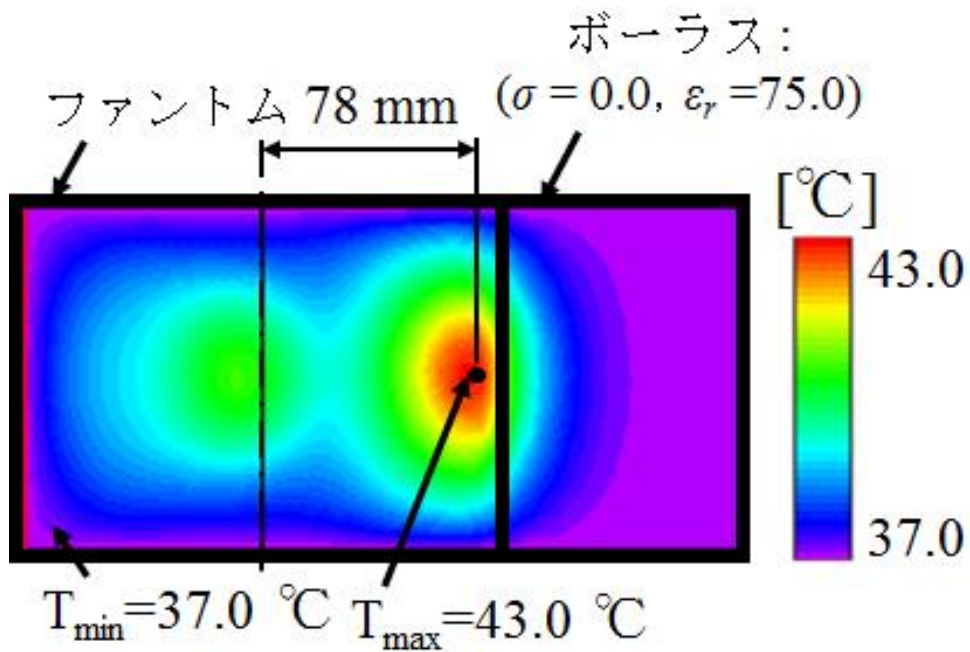
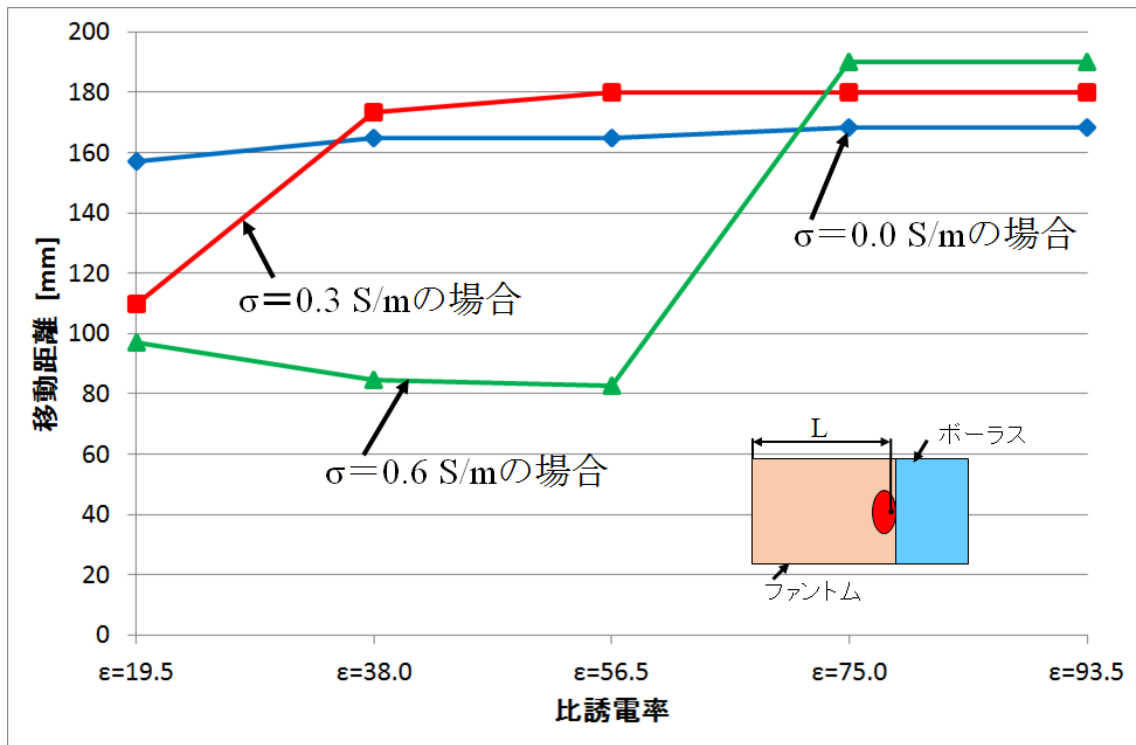


図 II 誘電体ボーラスを設置した場合の FEM 温度分布解析

($\sigma = 0.0 \text{ S/m}$, $\epsilon_r = 75.0$)



図Ⅲ 誘電体ポーラスの電気的特性を変化させた場合の加温位置

関連論文発表(口頭発表を含む)

学術論文(査読付き)

- (1) Development of Ultrasound-Guided Resonant Cavity Applicator System - Non-invasive Measurement of Temperature Distributions – Thermal Medicine/31/pp.13-26/2015, YUYA ISEKI, KEITO NAKAMURA, DAISUKE ANAN, KAZUO KATO
- (2) A New Heating Control Method for Effective Hyperthermia Treatment of a Brain Tumor using the Resonant Cavity Applicator with a Segmented Dielectric Bolus Thermal Medicine/30/pp.41-53/2015, YUYA ISEKI, HIDEAKI TAKAHASHI, TAKEO UZUKA, KAZUO KATO
- (3) Development of Coaxial Needle Applicator Made of Shape Memory Alloy Thermal Medicine/30/pp.27-40/2014, YASUHIRO SHINDO, KAZUTOSHI SHIBAFUJI, YUYA ISEKI, KAZUO KATO, HIDEAKI TAKAHASHI, TAKEO UZUKA, AKIRA TAKEUCHI
- (4) Heating Properties of Resonant Cavity Applicator for Treatment of Osteoarthritis –Temperature Distributions Calculated by 3-D FEM- Thermal Medicine/30/pp.1-12/2014, YASUHIRO SHINDO, KAZUKI WATANABE, YUYA ISEKI, KAZUO KATO, HIROMASA KUROSAKI, KENJI TAKAHASHI
- (5) A Support System in Virtual Reality for Effective Hyperthermia Treatments : Heating Properties of Needle Applicator for Brain Tumors Thermal Medicine/27/pp.79-87/2011, YASUHIRO SHINDO, YUYA ISEKI, KAZUYA NAKANE, NAOKI MIMOTO, MITSUNORI KUBO, KAZUO KATO, HIDEAKI TAKAHASHI, TAKEO UZUKA, YUKIHIKO FUJII

学術論文(査読なし)

- (1) 脳腫瘍ハイパーサーミアを目的とした空洞共振器加湿方式の3次元人体モデルによる加温特性解析 日本設計工学会誌/第48巻/pp.357-359/2013, 井関祐也, 新藤康弘, 久保允則, 加藤和夫 (学会賞受賞による選択出版)
- (2) 誘電体ボラスを用いた空洞共振器アプリケーションの加温特性 日本設計工学会誌/第44巻/pp.357-358/2012, 井関祐也, 新藤康弘, 加藤和夫 (学会賞受賞による選択出版)

国際学会(査読付き)

- (1) Heating Properties of the Resonant Cavity Applicator with Ultrasound Monitoring System for Effective Hyperthermia Treatments Proc. of 9th European Conference on Antennas and Propagation /1570048195/2015, Keito Nakamura, Daisuke Anan, Takuma Matsushita, Yuya Iseki, Yasuhiro Shindo, Kazuo Kato, Takeo Uzuka, Hideaki Takahashi
- (2) Temperature Distributions with Blood Perfusion inside Artery and Vein during Hyperthermia Treatment Proc. of The 6th Asia Congress of Hyperthermia Oncology & The 31st Japanese Congress of Thermal Medicine /p.108/2014, Junichi Nagasawa, Syuya Goto, Yuya Iseki, Yasuhiro Shindo, Kazuo Kato
- (3) Resonant cavity applicator with ultrasound monitoring system Proc. of The 6th Asia Congress of Hyperthermia Oncology & The 31st Japanese Congress of Thermal Medicine /p.101/2014, Keito Nakamura, Yuya Iseki, Yasuhiro Shindo, Kazuo Kato, Takeo Uzuka, Hideaki Takahashi

- (4) Heating properties of coaxial needle applicator made of SMA for brain tumor hyperthermia treatment with 3-D anatomical human head model Proc. of The 6th Asia Congress of Hyperthermia Oncology & The 31st Japanese Congress of Thermal Medicine /p.100/2014, Kazutoshi Shibafuji, Takehiro Koizumi, Yasuhiro Shindo, Yuya Iseki, Kazuo Kato
- (5) Heating Control Method of Resonant Cavity Applicator for Non-invasive Hyperthermia Treatment Proc. of International Conference on Electromagnetics in Advanced Applications 2013/pp.328-331/2013, Yuya Iseki, Jiro Arakawa, Kazuki Watanabe, Shindo Yasuhiro, Kazuo Kato (明治大学大学院海外研究プログラムの助成による発表)
- (6) Heating Control Method for Resonant Cavity Applicator Using Divided Type of Dielectric Bolus for Effective Hyperthermia Treatment Proc. of 7th European Conference on Antennas and Propagation/pp.1157-1161/2013, Yuya Iseki, Yasuhiro Shindo, Mitsunori Kubo, Kazuki Watanabe, Jiro Arakawa, Hideaki Takahashi, Takeo Uzuka, Kazuo Kato
- (7) Thermotherapy for Rheumatoid Arthritis Using Resonant Cavity Applicator SAR Analysis of the anatomical knee model by a 3-D FEM Proc. of 7th European Conference on Antennas and Propagation/pp.1168-1172/2013, Yasuhiro Shindo, Kazuki Watanabe, Yuya Iseki, Kazuo Kato, Mitsunori Kubo, Hiromasa Kurosaki, Kenji Takahashi
- (8) SAR Analysis of Resonant Cavity Applicator Using Dielectric Bolus with Anatomical Human Model by Finite Element Method Proc. of 2013 7th International Symposium on Medical Information and Communication Technology/pp.203-207/2013, Yuya Iseki, Jiro Arakawa, Kazuki Watanabe, Kazuo

Kato, Yasuhiro Shindo, Mitsunori Kubo, Hideaki Takahashi, Takeo Uzuka

- (9) SAR Analysis of the Improved Resonant Cavity Applicator with Electrical Shield and Water Bolus for Deep Tumors by a 3-D FEM Proc. of 34th Annual International Conference of the IEEE EMBS/pp.5679-5682/2012, Yasuhiro Shindo, Yuya Iseki, Kohei Yokoyama, Jiro Arakawa, Kazuki Watanabe, Kazuo Kato, Mitsunori Kubo, Takeo Uzuka, Hideaki Takahashi
- (10) Heating Properties of Resonant Cavity Applicator using Dielectric Bolus with Anatomical Human Head Model World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, IFMBE Proceedings/39/pp.1640-1643/2013, Yuya Iseki, Kazuya Nakane, Jiro Arakawa, Yasuhiro Shindo, Mitsunori Kubo, Kazuo Kato, Takeo Uzuka, Hideaki Takahashi
- (11) SAR analysis of the improved resonant cavity applicator by a 3-D FEM World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, IFMBE Proceedings/39/pp.1620-1623/2013, Yasuhiro Shindo, Yuya Iseki, Jiro Arakawa, Mitsunori Kubo, Kazuo Kato, Takeo Uzuka, Hideaki Takahashi
- (12) A New Heating Method with Dielectric Bolus Using Resonant Cavity Applicator for Brain Tumors Proc. of 33th Annual International Conference of the IEEE EMBS /pp.333-336/2011, Yuya Iseki, Kazuo Kato, Kazuya Nakane, Yasuhiro Shindo, Kazuo Tsuchiya, Mitsunori Kubo, Hideaki Takahashi, Takeo Uzuka, Yukihiro Fujii

国際学会(査読なし)

- (1) Supporting Method in Virtual Reality for Hyperthermia Treatment with Needle Type Applicator Proc. of The Ninth International Symposium on Mechanics,

- Aerospace and Informatics Engineering 2014/pp.268-269/2014, Shunichiro Watanabe, Yuya Iseki, Yasuhiro Shindo, Kazuo Kato
- (2) Basic Study of Sound Pressure Distributions Calculated by FDTD Method with Simple Head Model Proc. of The Ninth International Symposium on Mechanics, Aerospace and Informatics Engineering 2014/pp.266-267/2014, Takato Miyazawa, Yuya Iseki, Yasuhiro Shindo, Kazuo Kato, Akira Takeuchi
 - (3) Heating Analysis of Resonant Cavity Applicator with Ultrasound Monitoring System by 3-D FEM Proc. of The Ninth International Symposium on Mechanics, Aerospace and Informatics Engineering 2014/pp.264-265/2014, Keito Nakamura, Yuya Iseki, Yasuhiro Shindo, Kazuo Kato
 - (4) Heating Properties of Coaxial Needle Applicator Made of SMA for Hyperthermia Treatment Proc. of The Ninth International Symposium on Mechanics, Aerospace and Informatics Engineering 2014/pp.261-263/2014, Kazutoshi Shibafuji, Yuya Iseki, Yasuhiro Shindo, Kazuo Kato
 - (5) Heating Properties of Resonant Cavity Applicator with Blood Perfusion inside Artery and Vein Proc. of The Ninth International Symposium on Mechanics, Aerospace and Informatics Engineering 2014/pp.259-260/2014, Junichi Nagasawa, Syuya Goto, Yuya Iseki, Yasuhiro Shindo, Kazuo Kato
 - (6) Heating properties of Resonant Cavity Applicator with Divided Type of Dielectric Bolus for Effective Hyperthermia Treatment Proc. of The Seventh International Symposium on Mechanics, Aerospace and Informatics Engineering 2013/pp.489-492/2013, Yuya Iseki, Yasuhiro Shindo, Mitsunori Kubo, Kazuo Kato
 - (7) Heating Properties of Resonant Cavity Applicator with Dielectric Bolus Using

Anatomical Human Head Model Proc. of The Sixth International Symposium on Mechanics, Aerospace and Informatics Engineering 2012/pp.607-614/2012, Yuya Iseki, Kazuya Nakane, Yasuhiro Shindo, Kazuo Kato

- (8) A Support System in Virtual Reality for Effective Hyperthermia Treatments Proc. of The Sixth International Symposium on Mechanics, Aerospace and Informatics Engineering 2012/pp.620-627/2012, Kazuya Nakane, Yuya Iseki, Yasuhiro Shindo, Kazuo Kato
- (9) Control method of heating area for resonant cavity applicator with dielectric bolus Proc. of The Fifth International Symposium on Mechanics, Aerospace and Informatics Engineering 2011/pp.307-315/2011, Yuya Iseki, Syun Miyata, Masataka Suzuki, Yasuhiro Shindo, Mitsunori Kubo, Kazuo Kato

国内学会

- (1) 超音波ガイドによる空洞共振器加温システムの加温特性 第32回日本ハイパーサーミア学会学術大会プログラム・抄録集/p.67/2015, 加藤和夫, 井関祐也
- (2) 頭部形状寒天ファントムの再構成モデルを用いた空洞共振器アプリケーションの加温特性 第32回日本ハイパーサーミア学会学術大会プログラム・抄録集/p.149/2015, 中村圭利, 阿南大介, 井関祐也, 新藤康弘, 加藤和夫, 宇塚岳夫, 高橋英明
- (3) 超音波画像を用いた体内温度分布推定の基礎検討 第32回日本ハイパーサーミア学会学術大会プログラム・抄録集/p.153/2015, 阿南大介, 中村圭利, 井関祐也, 新藤康弘, 竹内 晃
- (4) FDTD 法による超音波加温システムの基礎検討 第32回日本ハイパーサー

- ミア学会学術大会プログラム・抄録集/p.171/2015, 宮澤崇人, 井関祐也, 新藤康弘, 加藤和夫, 竹内 晃
- (5) 医用画像を用いた FEM 体内温度分布推定の基礎検討 2015 年度春季大会 研究発表講演会講演論文集 (日本設計工学会) /pp.83-84/2015, 阿南大介, 中村圭利, 井関祐也, 新藤康弘, 加藤和夫
- (6) 超音波診断装置を用いた加温ターゲット把握機能を有する空洞共振器加温方式の基礎検討 日本機械学会関東支部第 21 期総会講演会講演論文集/講演番号 20702/2015, 中村圭利, 井関祐也, 新藤康弘, 加藤和夫
- (7) 針電極加温治療の効果的支援を目的とした仮想空間シミュレータの開発 日本機械学会関東支部第 21 期総会講演会講演論文集/講演番号 20705/2015, 渡辺舜一郎, 井関祐也, 新藤康弘, 加藤和夫
- (8) 組織輪郭線抽出を目的とした MRI 画像処理の基礎検討 日本機械学会関東支部第 21 期総会講演会講演論文集/講演番号 20711/2015, 阿南大介, 中村圭利, 井関祐也, 新藤康弘, 加藤和夫
- (9) 腹部腫瘍の有効加温を目的とした改良型空洞共振器アプリケーションの温度分布解析 日本機械学会関東支部第 21 期総会講演会講演論文集/講演番号 20713/2015, 矢野有悟, 中村圭利, 井関祐也, 新藤康弘, 加藤和夫
- (10) ハイパーサーミア時における加温ターゲット把握機能の基礎検討 電子情報通信学会医用画像研究会講演論文集 (電子情報通信学会) /pp.97-98/2014, 中村圭利, 井関祐也, 新藤康弘, 加藤和夫
- (11) 3次元人体解剖学的モデルを用いた SMA 製同軸型針状アプリケーションの加温特性 電子情報通信学会医用画像研究会講演論文集 (電子情報通信学会) /pp.89-90/2014, 柴藤和俊, 井関祐也, 新藤康弘, 加藤和夫
- (12) 生体内平均的血流量及び動静脈内血流速度を考慮した温熱治療時の温度分

- 布推定 電子情報通信学会医用画像研究会講演論文集(電子情報通信学会)
/pp.109-110/2014, 永澤惇一, 後藤修哉, 井関祐也, 新藤康弘, 加藤和夫
- (13) 針電極加温治療を対象とした仮想空間シミュレータの開発 第19回関東ハイパーサーミア研究会 全身ハイパーサーミア研究会合同学術研究会プログラム(日本ハイパーサーミア学会) /2015, 渡辺舜一郎, 井関祐也, 新藤康弘, 加藤和夫
- (14) 超音波診断装置のモニタリング機能を応用した空洞共振器アプリケーションの加温特性 第19回関東ハイパーサーミア研究会 全身ハイパーサーミア研究会合同学術研究会プログラム(日本ハイパーサーミア学会) /2015, 中村圭利, 井関祐也, 新藤康弘, 加藤和夫, 宇塚岳夫, 高橋英明
- (15) 加温ターゲットの3次元的モニタリング機能を有する空洞共振器加温方式の基礎検討 日本生体医工学会関東支部若手研究者発表会 2014 抄録集 /p.9/2014, 中村圭利, 井関祐也, 新藤康弘, 加藤和夫
- (16) ハイパーサーミアを目的とした SMA 製同軸型針電極加温方式の加温特性 日本生体医工学会関東支部若手研究者発表会 2014 抄録集/p.12/2014, 柴藤和俊, 井関祐也, 新藤康弘, 加藤和夫
- (17) 組織輪郭線抽出を目的とした超音波画像処理の基礎検討 日本生体医工学会関東支部若手研究者発表会 2014 抄録集/p. 24/2014, 阿南大介, 中村圭利, 井関祐也, 新藤康弘, 加藤和夫
- (18) 針電極加温治療の効果的支援を目的とした VR 空間シミュレータの開発 日本生体医工学会関東支部若手研究者発表会 2014 抄録集/p. 27/2014, 渡辺舜一郎, 井関祐也, 新藤康弘, 加藤和夫
- (19) 腹部腫瘍の有効加温を目的とした改良型空洞共振器アプリケーションの SAR 分布解析 日本生体医工学会関東支部若手研究者発表会 2014 抄録集/p.

- 34/2014, 矢野有悟, 中村圭利, 井関祐也, 新藤康弘, 加藤和夫
- (20) 動静脈内の血流速度を考慮した空洞共振器加温方式の加温特性解析 日本生体医工学会関東支部若手研究者発表会 2014 抄録集/p. 35/2014, 永澤惇一, 後藤修哉, 井関祐也, 新藤康弘, 加藤和夫
- (21) 超音波モニタリング機能を有する空洞共振器加温方式の加温特性 日本機械学会熱工学コンファレンス 2014 講演論文集/講演番号 A114/2014, 中村圭利, 井関祐也, 新藤康弘, 加藤和夫
- (22) 血管内血流速度を考慮した空洞共振器加温方式の加温特性 2014 年度春季大会研究発表講演会講演論文集/pp. 149-150/2014, 永澤惇一, 井関祐也, 新藤康弘, 加藤和夫
- (23) FDTD 法による空洞共振器アプリケーションの加温特性解析 2014 年度春季大会研究発表講演会講演論文集/pp. 133-134/2014, 柴藤和俊, 井関祐也, 新藤康弘, 加藤和夫, 染野 薫
- (24) 超音波ガイド機能を有する空洞共振器加温システムの加温特性 2014 年度春季大会研究発表講演会講演論文集/pp. 131-132/2014, 中村圭利, 井関祐也, 新藤康弘, 加藤和夫
- (25) 超音波ガイド機能を有する空洞共振器アプリケーションの基礎検討 第 18 回関東ハイパーサーミア研究会・全身ハイパーサーミア研究会合同学術研究会プログラム・抄録集 (日本ハイパーサーミア学会) /p. 8/2014, 中村圭利, 立山淳平, 井関祐也, 新藤康弘, 加藤和夫, 宇塚岳夫, 高橋英明, 竹内 晃
- (26) SMA 製同軸型針電極加温方式の加温特性 第 18 回関東ハイパーサーミア研究会・全身ハイパーサーミア研究会合同学術研究会プログラム・抄録集 (日本ハイパーサーミア学会) /p. 8/2014, 柴藤和俊, 井関祐也, 加藤和夫, 新藤康弘, 竹内 晃

- (27) 分岐血管モデルの冷却効果の実験的検討 第18回関東ハイパーサーミア研究会・全身ハイパーサーミア研究会合同学術研究会プログラム・抄録集(日本ハイパーサーミア学会) /p. 10/2014, 永澤惇一, 井関祐也, 新藤康弘, 加藤和夫
- (28) 変形性関節症の温熱療法を目的とした空洞共振器加温方式の実験的検討 第18回関東ハイパーサーミア研究会・全身ハイパーサーミア研究会合同学術研究会プログラム・抄録集(日本ハイパーサーミア学会) /p. 10/2014, 小寺恭平, 井関祐也, 新藤康弘, 加藤和夫, 黒崎弘正, 高橋謙治
- (29) 簡易血管配置モデルを用いたリエントラント型空洞共振器加温方式の加温特性 第26回バイオエンジニアリング講演会講演論文集(日本機械学会) /pp. 427-428/2014, 永澤惇一, 荒川治朗, 井関祐也, 新藤康弘, 加藤和夫
- (30) 同軸型針電極加温方式を用いた脳腫瘍ハイパーサーミアの可能性 第26回バイオエンジニアリング講演会講演論文集(日本機械学会) /pp. 405-406/2014, 柴藤和俊, 新藤康弘, 井関祐也, 加藤和夫, 久保允則
- (31) 分岐血管配置モデルを用いた血流による冷却効果を考慮した空洞共振器加温方式の加温特性 電子情報通信学会アンテナ・伝播研究会講演論文集(電子情報通信学会) /pp. 19-22/2013, 永澤惇一, 荒川治朗, 井関祐也, 新藤康弘, 加藤和夫
- (32) 3次元人体解剖学的モデルを用いた同軸型針電極加温方式の加温特性解析 日本機械学会バイオフィロントニア講演会講演論文集/pp. 189-190/2013, 柴藤和俊, 新藤康弘, 井関祐也, 加藤和夫, 久保允則
- (33) 分割型誘電体ボラスを用いた空洞共振器加温方式の加温特性 日本生体医工学会関東支部若手研究者発表会 2012 抄録集/p. 17/2012, 井関祐也, 新藤康弘, 久保允則, 加藤和夫

- (34) 誘電体ボラスの電気的特性を利用した脳腫瘍ハイパーサーミアの加温位置制御 2012 年度秋季大会研究発表講演会講演論文集/pp. 79-80/2012, 井関祐也, 新藤康弘, 久保允則, 加藤和夫
- (35) 人体膝部におけるリウマチ性疾患を対象とした空洞共振器加温方式の加温特性解析 2012 年度秋季大会研究発表講演会講演論文集/pp. 73-74/2012, 渡部和樹, 井関祐也, 新藤康弘, 久保允則, 加藤和夫
- (36) 脳腫瘍ハイパーサーミアを目的とした空洞共振器加温方式の3次元人体モデルによる加温特性解析 2012 年度春季大会研究発表講演会講演論文集/pp. 71-72/2012, 井関祐也, 新藤康弘, 久保允則, 加藤和夫
- (37) リウマチ性疾患を対象とした空洞共振器加温方式の加温特性解析 2012 年度春季大会研究発表講演会講演論文集/pp. 35-36/2012, 渡部和樹, 菅原大地, 井関祐也, 久保允則, 新藤康弘, 加藤和夫
- (38) 簡易血管配置モデルによる空洞共振器加温方式の加温特性解析 2012 年度春季大会研究発表講演会講演論文集/pp. 73-74/2012, 荒川治朗, 河邊智, 井関祐也, 新藤康弘, 久保允則, 加藤和夫
- (39) 脳腫瘍の非接触・深部加温を目的とする空洞共振器加温方式の加温特性解析 第16回関東ハイパーサーミア研究会・全身ハイパーサーミア研究会合同学術研究会プログラム・抄録集(日本ハイパーサーミア学会) /p. 1/2012, 井関祐也, 新藤康弘, 久保允則, 加藤和夫, 宇塚岳夫, 高橋英明
- (40) 有限要素法解析による脳腫瘍ハイパーサーミア用空洞共振器加温方式の加温特性解析 日本機械学会関東支部 18 期総会講演会講演論文集/pp. 219-220/2012, 井関祐也, 中根和也, 新藤康弘, 加藤和夫
- (41) 3次元人体頭部モデルによる空洞共振器アプリケーションの加温特性 日本生体医工学会関東支部若手研究者発表会 2011 抄録集/p. 4/2011, 井関祐也, 中

根和也，新藤康弘，久保允則，加藤和夫

- (42) 3次元人体解剖学的モデルによる空洞共振器アプリケーションの加温制御 日本機械学会熱工学コンファレンス 2011 講演論文集/pp. 269-270/2011, 井関祐也，中根和也，新藤康弘，久保允則，加藤和夫
- (43) 脳腫瘍のハイパーサーミアを目的とした空洞共振器アプリケーションの加温特性 日本機械学会 2011 年度年次大会講演論文集/講演番号 J024014/2011, 井関祐也，中根和也，新藤康弘，久保允則，加藤和夫
- (44) 空洞共振器加温方式の誘電体ボラスによる加温制御 第28回日本ハイパーサーミア学会学術大会プログラム・抄録集/p.178/2011, 井関祐也，久保允則，新藤康弘，加藤和夫，宇塚岳夫，高橋英明，藤井幸彦
- (45) 改良型大型空洞共振器アプリケーションの SAR 解析 第28回日本ハイパーサーミア学会学術大会プログラム・抄録集/p.177/2011, 新藤康弘，井関祐也，横山浩平，加藤和夫，久保允則，高橋英明，宇塚岳夫，藤井幸彦
- (46) 誘電体ボラスを用いた空洞共振器アプリケーションの加温特性 平成23年度春季大会研究発表講演会講演論文集/pp. 41-42/2011, 井関祐也，新藤康弘，加藤和夫
- (47) 誘電体ボラスによる加温位置制御を目的とした空洞共振器アプリケーションの加温特性 関東学生会第50回学生員卒業研究発表講演会講演論文集（日本機械学会）/pp. 169-170/2011, 井関祐也，宮田瞬，加藤和夫
- (48) 脳腫瘍の非接触加温を目的とした誘電体ボラスによる空洞共振器加温方式の加温特性 第15回関東ハイパーサーミア研究会・全身ハイパーサーミア研究会合同学術研究会プログラム・抄録集（日本ハイパーサーミア学会）/p. 1/2011, 井関祐也，鈴木政隆，宮田瞬，新藤康弘，加藤和夫
- (49) 誘電体ボラスによる空洞共振器アプリケーションの加温位置制御 熱工学コ

ンファレンス講演論文集（日本機械学会）/pp. 169-170/2010, 井関祐也, 鈴木政隆, 宮田瞬, 久保允則, 新藤康弘, 加藤和夫

- (50) 3次元人体頭部モデルによる空洞共振器アプリケーションの加温特性解析 熱工学コンファレンス講演論文集（日本機械学会）/pp. 337-338/2010, 鈴木政隆, 井関祐也, 宮田瞬, 久保允則, 新藤康弘, 加藤和夫