

研究・事業名

マイクロ波マンモグラフィにおける良性疾患の検出に関する研究

研究・事業実施期間

2022年(令和4年)4月1日～2024年(令和6年)3月31日

交付決定額

2,500,000円

(企業・法人名) 株式会社Integral Geometry Science

(研究・事業を共同で実施する法人等)

国立大学法人 神戸大学

神戸大学医学部附属病院国際がん医療・研究センター

神戸大学大学院医学研究科

1. 研究・事業の概要 (イメージ図)

乳がんについて

- 全身転移を引き起こす確率が高く、約230万人が発症し、約68.5万人が死亡(五大大陸全域)
- 先進国の中では、日本だけ乳癌による死亡率が年々上昇

既存の乳がん検診技術の弱点

- X線マンモグラフィ：アジア人の50歳未満の79%、欧米人の61%、黒人の57%、ヒスパニックの51%を占める高濃度乳房に対し適用が困難
- 超音波技術：低S/N・低コントラスト比
- MRI：ガドリニウム造影剤の副作用、ガドリニウムが到達できない乳管組織の映像化が困難
- PET：高エネルギー放射線による被曝

世界初マイクロ波マンモグラフィの圧倒的な優位性

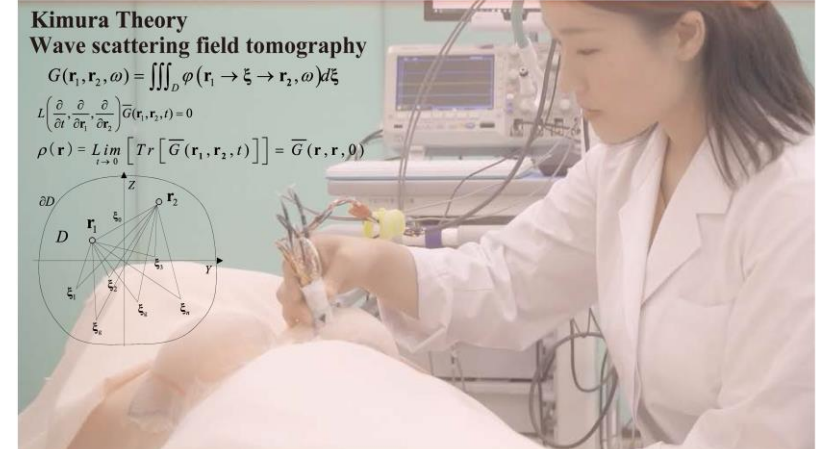
- 高濃度乳房・非高濃度乳房によらず適用可能
- 日本、米国、中国、韓国、欧州23カ国で原理特許が成立。
- 深部の微細な癌を高コントラスト比にて3次元撮影可能。
- 作業員依存がなく高い再現性。癌の時間発展を計測可能。(全く同じ位置の画像を異なる時期に得られる)
- 両胸乳房全体が撮像可能。腋窩も含め胸筋まで乳房全域を測定。
- 被曝しない。妊婦や授乳中の女性も測定可能。
- 造影剤を用いない。副作用の心配がない。
- 検査時に痛みがない。検診中の被験者の負担激減。

株式会社Integral Geometry Scienceの紹介

応用数学上の未解決問題を解決した多重経路散乱場理論や電磁場の逆解析理論を発明し、世界初の計測システムの開発を行う。

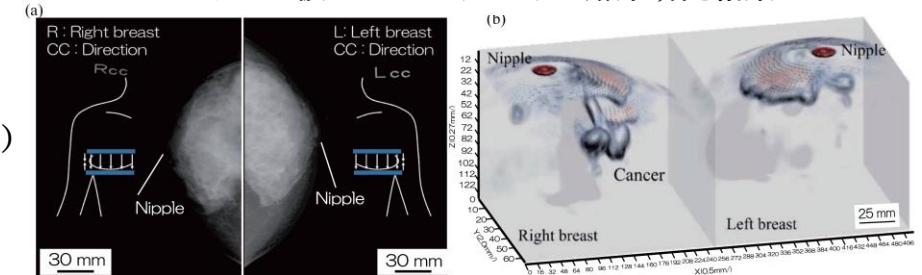
世界保健機構 (WHO) Inter National Agency for research on cancer [Cancer Today], 2021.3.

マイクロ波マンモグラフィの測定風景



Kenjiro Kimura, "Discovering a theory to visualize the world", Nature Vol.588, 2020.

マイクロ波マンモグラフィの臨床研究結果



がん患者におけるマイクロ波散乱場断層イメージング



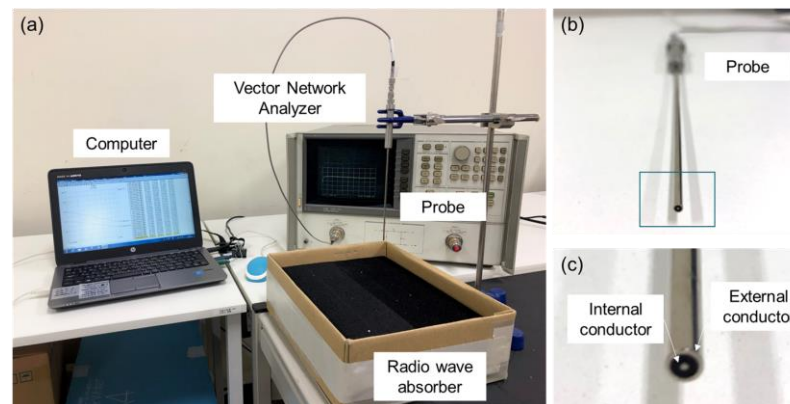
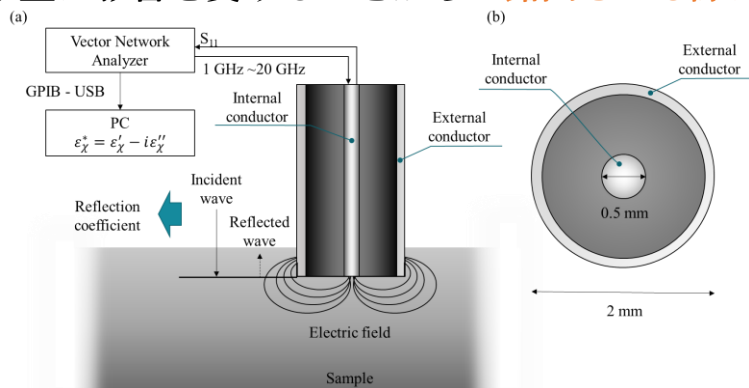
健康者におけるマイクロ波散乱場断層イメージング

Kenjiro Kimura, Ayaka Hirai, Akari Inagaki, Yoshiharu Nakashima, Takayoshi Yumii, Noriaki Kimura, "Development of multistatic scattering field theory and actualization of microwave mammography", JSMI Report, Vol. 15, No. 2, pp.17-24, April 29, 2022.

2. 研究・事業の内容

生体組織の誘電特性計測

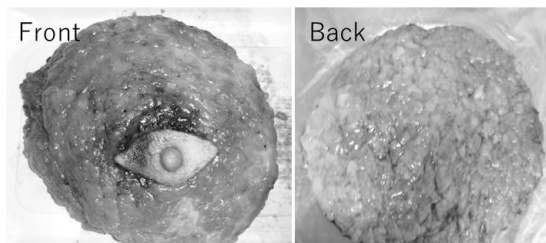
良性疾患組織の誘電特性を計測する場合、測定する領域が表面に露出している必要がある。また、生体組織における誘電特性は、含水量に影響を受けることから、**露出させる際に流出する水分を最小限に留めることが重要**である。



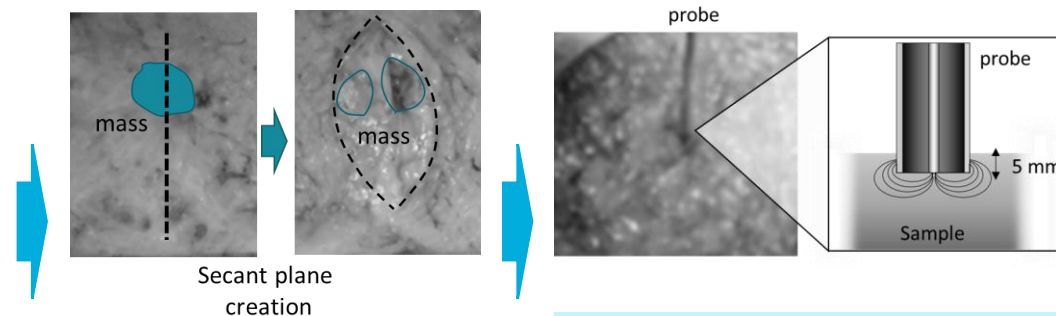
良性疾患に直接検査プローブを接触させる

検査機器を手術室に運び込み、**即時計測を可能にする**

乳房組織片の作成方法



組織の**水分流出を最小限**とする初の試み。



乳癌以外にも良性疾患部位が存在する患者で乳癌による乳房全域切除組織のみ検査対象とする

医師による測定組織の割面作成

摘出から10分以内に測定開始

3. 目的達成状況

乳房組織片における誘電率計測

2次元誘電率計測システムの開発

本研究項目では、良性疾患の比誘電率の定量計測を実施するシステム開発、実証を行うことを目的としている。物体の局所的な比誘電率を計測する方法として、ベクトルネットワークアナライザを用いたものがある。信号源・信号分離機・方向性結合機・受信機で構成され、一定の周波数帯において基準信号を基に計測および位相検波を行う。比誘電率計測においては、組織の平面的な誘電率分布計測が必要であるが、従来の方法では1点計測しかできないため、本研究では2次元に拡張したシステムの構築を実施した。構築したシステムは、ベクトルネットワークアナライザ・同軸ケーブル・アンテナ・PCで構成され、ベクトルネットワークアナライザで生成した1 GHz~20 GHzのマイクロ波をサンプルに照射し、反射信号 (S11) を、組織上の複数点で計測することで、2次元比誘電率分布画像を算出する。

開発したシステムの動作確認として、誘電体層下の2次元比誘電率分布計測を行った。厚み86 μmの紙に黒インクを十字の形に塗布した層の比誘電率分布を計測対象とし、その上に紙を複数枚重ねたサンプルに対して計測を行った。黒インクを塗布することで高い比誘電率領域を設ける。紙を重ねた状態でも黒インクを塗布した領域を検出可能か検討を行った。得られた2次元比誘電率分布画像を図に示す。

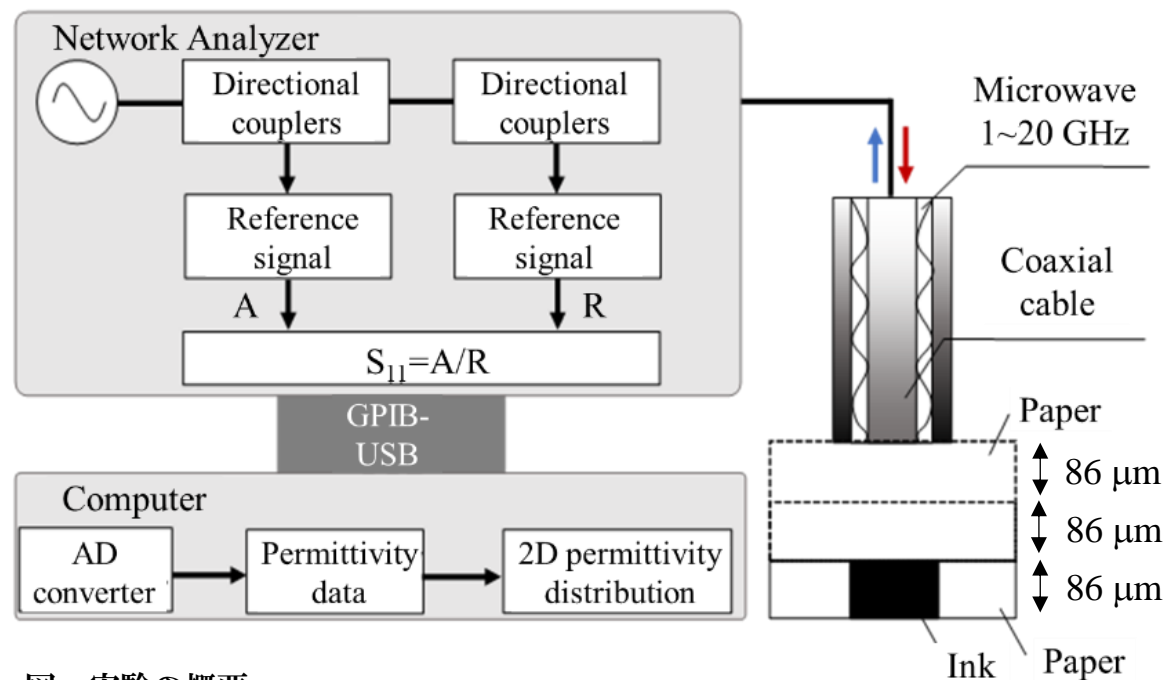


図 実験の概要.

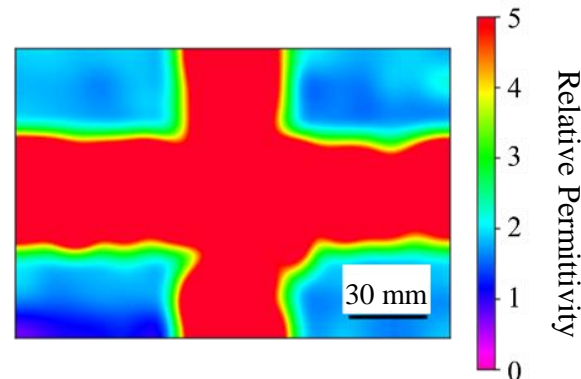


図 誘電体層下に存在する走査型比誘電率分布イメージング結果.

4. 研究・事業により期待される効果／神戸医療産業都市の発展に与える効果

【研究・事業により期待される効果】

本事業により、マイクロ波マンモグラフィにおける良性疾患の種別による描出能が確認され、マイクロ波マンモグラフィによる診断基準がより明確となる。これにより、現在の乳がん検診推奨機器であるX線マンモグラフィで描出が困難な乳癌を検診にて検出することが可能となり、乳がんによる死亡者数減少に貢献することが期待される。また、マンモグラフィは、無痛・無被ばく・無造影剤で検査が可能であるため、乳がん検診受診率の向上にも寄与が期待される。

【神戸医療産業都市の発展に与える効果】

本事業においてマイクロ波マンモグラフィの研究及び機器開発自体が世界に先駆けた事業であり、機器開発と医療機関等での共同研究が必要である。特にマイクロ波マンモグラフィは世界初の機器であることから、これから診断基準や読影基準をより詳細に定める上で、各組織における誘電特性情報とマイクロ波マンモグラフィ画像を比較していくことが重要である。神戸医療産業都市では、都市内に双方が活発に共同研究を行うことのできる環境が整備されていることから、今後マイクロ波マンモグラフィの中心的な医療研究センターの設立に適している(図)。本事業を進めるに当たり、神戸医療産業都市内に多くの医師や研究者が集まり、更に活発に世界初の先端的医療研究が加速していくと予想される。

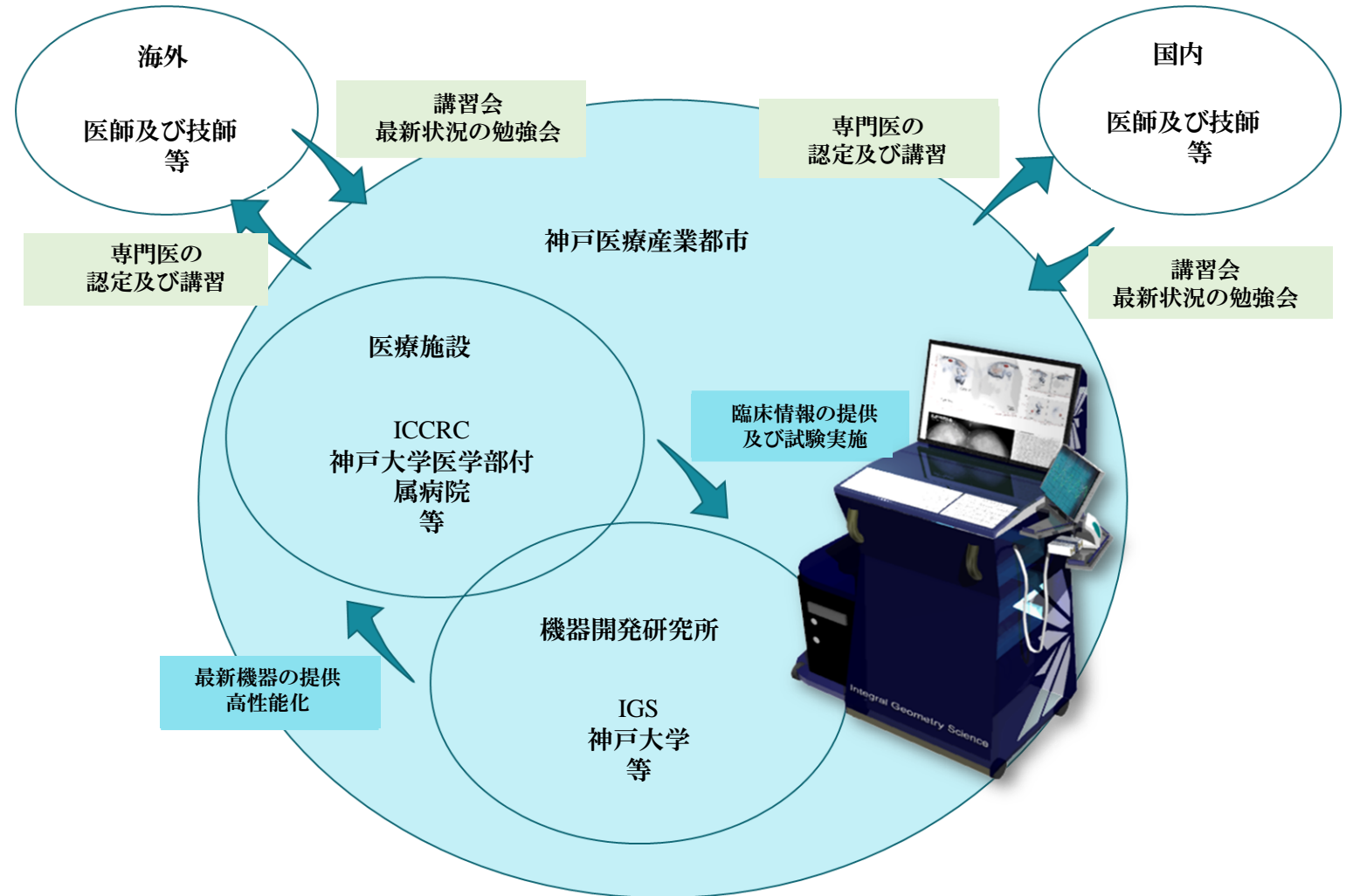


図 神戸医療産業都市を中心としたマイクロ波マンモグラフィ研究中核エリア。

5. 今後の展開

- 比誘電率の定量測定を実施するうえで、測定資料の局所性を含めた詳細な分析を実施するためには、定量値をつないだ画像としてのデータ蓄積が望ましい。そこで本研究では、測定対象に対して2次元的に同軸プローブを走査し、各点でのデータを繋ぎ画像化する、定量比誘電率イメージを取得可能なソフトウェアを開発した。
- 良性腫瘍の比誘電率を評価する、(切除標本での)定量比誘電率イメージングおよび、(生体での)マイクロ波マンモグラフィの校正のための標準試料として、比誘電率だけでなく導電率を制御したファントムの開発に成功した。本試料は今後マイクロ波マンモグラフィの量産において、正常動作の調整をする上で必須のアイテムとなる。
- 癌の患者を中心に実施した臨床試験(生体を用いたマイクロ波マンモグラフィ)では、乳房内の癌の箇所以外の領域に良性の腫瘍がある患者について、その良性、悪性のコントラスト比、すなわち相対比誘電率について分析を行った。
- 乳房全体を計測可能な、大型の超広帯域レーダアンテナの試作、計測システムの構築、ファントムを用いた実証に成功し、当初達成目標を越える成果の蓄積がなされた。
- 以上、良性悪性の鑑別能の向上に資する基礎データ蓄積のための、重要な実験手法、実験機器の開発など、今後マイクロ波マンモグラフィの実用化および普及加速に資することが期待される。