

課題番号	LR014
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)
実施状況報告書(平成23年度)**

本様式の内容は一般に公表されません

研究課題名	生体内での4次元超音波音場形成による治療用マイクロバブルの局所的動態制御システムの開発
研究機関・部局・職名	国立大学法人 東京農工大学・大学院工学研究院・准教授
氏名	榎田 晃司

1. 当該年度の研究目的

超音波音源の条件に対するマイクロバブルの挙動をシミュレーションにより予測し、既に現有している装置を用いた実験の結果と比較する。さらに前年度までに用いてきた単純な形状の人工血管だけではなく、生体内の血管を模擬した複雑な形状の人工血管を製作し、超音波及び流れのパラメータ変化に対するマイクロバブルの挙動を実験的に観測する。

また位置計測センサを用いて3次元超音波データを構築するシステムを実現し、治療目的とする血管の3次元構造を導出し、血流中のマイクロバブルが受ける音響放射力の配置を検討する。

さらにこれまでに開発してきた超音波プローブ駆動ロボットを、医師の操作との物理的干渉を避けつつ、局所的音場を形成できるように改良する。具体的にはロボットに取り付けた位置センサとカセンサの情報を統合し、医師の手にかかる力を軽減し、空間的位置を維持する動作を実現する。

2. 研究の実施状況

マイクロバブルの挙動実験に関しては、超音波透過性に優れたポリビニルアルコールのハイドロゲルを用いた模擬毛細血管を使用し、その流路の複数箇所にも局所的音場を形成してマイクロバブル挙動を光学的に観測した。まず上流部においてマイクロバブルの凝集体を形成し、その形状を保ったまま流路狭小部に流れていく経路の制御に成功した。さらに流速、音波の中心周波数と最大音圧等のパラメータを変化させ、形成される凝集体の大きさに応じた音波の条件を求めた。

血管の3次元再構成では、3次元パワードプラ画像から得られた臓器内血管網を含むボリュームデータに対して3次元モルフォロジー演算処理を施し、血管芯線を抽出した。さらに最小二乗法を用いた血管形状の欠損部位の補間手法から、抽出した血管芯線に対して血管分岐部の検出を行った。これにより血管上流部から標的部位へ通じる血管網の3次元構造の把握が可能となった。

さらに空気圧アクチュエータを用いたタイプと、パラレルリンクを用いたタイプの2つのロボットを、本研究の目的であるマイクロバブルの治療補助に応用できるよう、改良を行った。前者では、従来では考慮されてこなかった撮像断面の位置制御を実現した。これは実体のあるプローブではなく、断層像を制御対象としたことで、従来手法より位置精度が向上したことを示した。また後者では、操作者が器具を動かす速度に応じて、制御パラメータを動的に変更できる手法を開発し、実装した。

様式19 別紙1
3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 9 件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計 7 件</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 江田廉、渡會展之、重原伸彦、伊藤拓未、南出歩、榊田晃司、柿本隆志、絵野沢伸、宮本義孝、千葉敏雄:「超音波照射による微小気泡の凝集現象解析と赤血球の影響」、生体医工学、Vol.50, No.1, pp.138-148, 2012 ● 加藤俊和、田口侑人、菅野悠樹、齊藤俊、吉永崇、榊田晃司、宮本義孝、千葉敏雄:「微小気泡の生体内制御支援のための血管分岐部の 3 次元分布計測システムの開発」、生体医工学、Vol.49, No.6, pp.884-895, 2011 ● Ryusuke Nakamoto, Kohji Masuda, Nobuyuki Watarai, Yuto Taguchi, Toshikazu Kato, Takashi Yoshinaga, Yoshitaka Miyamoto and Toshio Chiba: "Evaluation of local density enhancement of microcapsules in artificial blood vessel under emission of focused ultrasound," American Institute of Physics (AIP) Conference Proceedings, Vol.1359 (10th International Symposium on Therapeutic Ultrasound), pp.97-102, 2011 ● 高地悠貴、榊田晃司、吉永崇、青木悠祐:「ロボットの協調動作による超音波検査者の疲労軽減のためのプローブ操作支援システムの開発」、日本ロボット学会誌、Vol.29, No.7, pp.634-642, 2011 ● Kohji Masuda, Ryusuke Nakamoto, Nobuyuki Watarai, Ren Koda, Yuto Taguchi, Teruyuki Kozuka, Yoshitaka Miyamoto, Takashi Kakimoto, Shin Enosawa and Toshio Chiba: "Effect of existence of red blood cell in trapping performance of microbubbles by acoustic radiation force," Japanese Journal of Applied Physics, Vol.50, 07HF11, 2011 ● 渡會展之、榊田晃司、中元隆介、江田廉:「微小気泡の凝集体形成を利用した血管分岐部における能動的流路選択法」、超音波医学、Vol.38, No.4, pp.433-445, 2011 ● 吉永崇、宮崎航、菅野悠樹、榊田晃司:「医用超音波画像を用いた臓器の 3 次元情報可視化 AR/VR インターフェースの開発と遠隔診断支援への応用」、日本バーチャルリアリティ学会論文誌、Vol.16, No.2, pp.109-116, 2011 <p>(掲載済み一査読無し) 計 1 件</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Kohji Masuda: "Development of a Drug Delivery System Using Microcapsules with Ultrasound," Biocybernetics and Biomedical Engineering, Vol.31, No.2, pp.23-32, 2011 <p>(未掲載) 計 1 件</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 田口侑人、吉永崇、加藤俊和、江田廉、重原伸彦、榊田晃司、柿本隆志、元文姫、山下紘正、千葉敏雄:「微小気泡の生体内制御支援のための超音波音場分布可視化システムの開発」、電子情報通信学会論文誌、Vol.J95-A, 印刷中
<p>会議発表 計 35 件</p>	<p>専門家向け 計 34 件</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Shogo Takeshima, Hideyuki Matsuda, Takashi Yoshinaga and Kohji Masuda: "Development of automatic recognition software of left ventricle by time series processing echocardiograms and application to disease heart," Proc. of the 4th Biomedical Engineering International Conference, Jan. 2012, Chiangmai, pp.165-168 ● Kohji Masuda, Yasuhiro Urayama, Shun Saito and Yuuki Takachi: "Development of cooperate System with Medical Robot to alleviate fatigue in echography," Proc. of the 4th Biomedical Engineering International Conference, Jan. 2012, Chiangmai, pp.161-164 ● Kohji Masuda, Wataru Miyazaki, Yuuki Sugano and Takashi Yoshinaga: "Effectiveness of Tele-echography System with and without Robotics according to Patient Circumstances," Proc. of IEEE International Conference on e-Health and Bioengineering, Nov. 2011, Iasi, DVD-ROM ● Takashi Yoshinaga, Wataru Miyazaki, Daisaku Arita and Kohji Masuda: "Development of tele-echography interface with AR/VR visualization system of internal organs," Proc. of The annual IEEE Biomedical Circuits and Systems Conference (BioCAS2011), Nov. 2011, San Diego, pp.90-93 ● Kohji Masuda, Ren Koda, Nobuyuki Watarai, Nobuhiko Shigehara, Takumi Ito, Takashi Kakimoto, Yoshitaka Miyamoto, Shin Enosawa and Toshio Chiba: "Experimental study of active control of microbubbles in blood flow by forming their aggregations," Proc. of the IEEE Ultrasonic Symposium, Oct. 2011, Orlando, in press ● Ren Koda, Nobuyuki Watarai, Ryusuke Nakamoto, Taku Ohta, Kohji Masuda, Yoshitaka

	<p>Miyamoto and Toshio Chiba: "Dependence of Aggregate Formation of Microbubbles upon Ultrasound Condition and Exposure Time," Proc. of 33rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society(EMBS), Sep. 2011, Boston, pp.5589-5592</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kohji Masuda, Yuuki Takachi, Yasuhiro Urayama, Takashi Yoshinaga: "Development of Support System to Handle Ultrasound Probe by Coordinated Motion with Medical Robot," Proc. of 33rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society(EMBS), Sep. 2011, Boston, pp.4519-4522 • Kohji Masuda, Ryusuke Nakamoto, Ren Koda, Nobuyuki Watarai: "Experimental study to control microbubbles in blood flow by making use of Bjerknes force," Abstracts of 13th World Congress of the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology, Aug. 2011, Vienna, p.S18 • Takumi Ito, Ayumu Minamide, Ren Koda, Nobuyuki Watarai, Nobuhiko Shigehara and Kohji Masuda: "Simulation of distribution of acoustic radiation force to microbubbles in traveling sound field(進行波音場内の微小気泡に作用する音響放射力分布のシミュレーション)"、第32回超音波エレクトロニクスの基礎と応用に関するシンポジウム講演論文集、2011年、京都、pp.559-560 • Nobuhiko Shigehara, Nobuyuki Watarai, Ren Koda, Kohji Masuda, Yoshitaka Miyamoto and Toshio Chiba: "Observation of flow variation in capillaries of artificial blood vessel by producing microbubble aggregations(微小気泡の凝集体形成による人工血管狭小部における流れの変化とその観測)"、第32回超音波エレクトロニクスの基礎と応用に関するシンポジウム講演論文集、2011年、京都、pp.555-556 • Ren Koda, Nobuyuki Watarai, Nobuhiko Shigehara, Takumi Ito, Ayumu Minamide, Kohji Masuda, Yoshitaka Miyamoto and Toshio Chiba: "Active path selection of microbubbles in an against flow using acoustic radiation force produced by multiple sound sources(音響放射力に対向する流体中の微小気泡に対する複数音源を用いた能動的経路選択)"、第32回超音波エレクトロニクスの基礎と応用に関するシンポジウム講演論文集、2011年、京都、pp.551-552 • Nobuyuki Watarai, Ren Koda, Nobuhiko Shigehara, Kohji Masuda, Yoshitaka Miyamoto and Toshio Chiba: "Observation of continuous variation in size of microbubble aggregations using a broadband sound source(広帯域音源を用いた微小気泡の凝集体サイズの連続変化とその観測)"、第32回超音波エレクトロニクスの基礎と応用に関するシンポジウム講演論文集、2011年、京都、pp.553-554 • Ayumu Minamide, Takumi Ito, Ren Koda, Nobuyuki Watarai, Nobuhiko Shigehara and Kohji Masuda: "Effect of Acoustic Radiation Force to Microbubbles in Flow and Its Simulation in Bifurcation(流体中の微小気泡に対する音響放射力の影響と流路分岐部でのシミュレーション)"、第32回超音波エレクトロニクスの基礎と応用に関するシンポジウム講演論文集、2011年、京都、pp.557-558 • 加藤俊和、田口侑人、菅野悠樹、齊藤俊、吉永崇、榎田晃司:「超音波プローブの位置計測による臓器内血管形状の3次元再構成システムの開発」、第16回日本バーチャルリアリティ学会予稿集、2011年、函館、CD-ROM • 田口侑人、加藤俊和、菅野悠樹、吉永崇、榎田晃司:「超音波による非侵襲治療のためのAR技術を用いた音場分布可視化システムの開発」、第16回日本バーチャルリアリティ学会予稿集、2011年、函館、CD-ROM • 吉永崇、宮崎航、有田大作、榎田晃司:「超音波診断支援のための遠隔撮像教示AR/VRインターフェースの開発」、第16回日本バーチャルリアリティ学会予稿集、2011年、函館、CD-ROM • 江田廉、渡會展之、重原伸彦、伊藤拓未、南出歩、榎田晃司、柿本隆志、絵野沢伸、宮本義孝、千葉敏雄:「超音波照射による微小気泡の凝集現象解析と赤血球の影響」、生体医工学シンポジウム2011講演予稿集、2011年、長野、CD-ROM • 加藤俊和、田口侑人、菅野悠樹、齊藤俊、吉永崇、榎田晃司:「微小気泡の生体内制御支援のための血管分岐部の3次元分布計測システムの開発」、生体医工学シンポジウム2011講演予稿集、2011年、長野、CD-ROM • 齊藤俊、吉田寿夫、加藤俊和、浦山泰寛、菅野悠樹、榎田晃司:「空気圧アクチュエータによる超音波プローブの多方向走査機構の開発と三次元画像取得」、第29回日本ロボット学会学術講演会論文集、2011年、東京、CD-ROM • 浦山泰寛、高地悠貴、齊藤俊、田口侑人、入澤佐智恵、榎田晃司:「ロボットの協調動作に
--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	<p>よる超音波診断支援システムにおける操作性の向上」、第 29 回日本ロボット学会学術講演会論文集、2011 年、東京、CD-ROM</p> <ul style="list-style-type: none"> • 江田廉、渡會展之、重原伸彦、伊藤拓未、榊田晃司：「微小気泡の凝集体形成における超音波照射条件と気泡特性の影響」、日本超音波医学会基礎技術研究会資料、Vol.2011、2011 年、東京、pp.13-18 • 田口侑人、加藤俊和、菅野悠樹、江田廉、吉永崇、榊田晃司：「微小気泡の生体内能動制御のための音場分布可視化 AR/VR システムの開発」、日本超音波医学会基礎技術研究会資料、Vol.2011、2011 年、東京、pp.19-24 • 竹島昇吾、松田英之、吉永崇、榊田晃司：「運動ベクトルの交点領域抽出による左室腔の自動抽出法の開発と心疾患への応用」、日本超音波医学会 第 84 回学術集会論文集、Vol.38, Suppl., 2011 年、東京、p.S322 • 渡會展之、江田廉、重原伸彦、榊田晃司、宮本義孝、千葉敏雄：「超音波照射による既形成微小気泡凝集体のサイズ調整に関する実験的検討」、日本超音波医学会 第 84 回学術集会論文集、Vol.38, Suppl., 2011 年、東京、p.S306 • 加藤俊和、田口侑人、吉永崇、宮崎航、菅野悠樹、齊藤俊、榊田晃司：「微小気泡の生体内制御支援のための血管形状の 3 次元座標計測システムの開発」、日本超音波医学会 第 84 回学術集会論文集、Vol.38, Suppl., 2011 年、東京、p.S323 • 江田廉、渡會展之、太田拓、重原伸彦、榊田晃司、宮本義孝、千葉敏雄：「超音波照射による微小気泡 Sonazoid の凝集サイズ制御のための実験的検討」、日本超音波医学会 第 84 回学術集会論文集、Vol.38, Suppl., 2011 年、東京、p.S306 • 齊藤俊、高地悠貴、加藤俊和、浦山泰寛、榊田晃司：「複数の空気圧アクチュエータによる体表面上での超音波プローブ多方向走査機構の開発と 3 次元画像取得」、日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会論文集、2011 年、岡山、CD-ROM • 江田廉、渡會展之、中元隆介、重原伸彦、太田拓、榊田晃司、宮本義孝、千葉敏雄：「超音波照射条件に対する微小気泡の凝集体形成挙動の高速度観測」、第 50 回日本生体医工学会大会プログラム・論文集、2011 年、東京、CD-ROM • 重原伸彦、中元隆介、江田廉、渡會展之、榊田晃司、宮本義孝、柿本隆志、絵野沢伸、千葉敏雄：「音響放射力による In vitro 環境下での微小気泡の局所的動態制御実験」、第 50 回日本生体医工学会大会プログラム・論文集、2011 年、東京、CD-ROM • 菅野悠樹、宮崎航、加藤俊和、吉永崇、榊田晃司：「超音波プローブの 3 次元位置計測による断層像撮像のための AR ナビゲーションシステムの開発」、第 50 回日本生体医工学会大会プログラム・論文集、2011 年、東京、CD-ROM • 伊藤拓未、中元隆介、江田廉、渡會展之、榊田晃司：「局所的超音波照射による微小気泡の能動的制御条件のシミュレーション検討」、第 50 回日本生体医工学会大会プログラム・論文集、2011 年、東京、CD-ROM • Kohji Masuda, Ryusuke Nakamoto, Nobuyuki Watarai, Ren Koda, Nobuhiko Shigehara, Taku Ohta and Takumi Ito: "Experimental study to control microbubbles in blood flow by making use of Bjerknes force (Bjerknes force を利用した微小気泡の生体内制御法の実験的検討)", 第 50 回日本生体医工学会大会プログラム・論文集、2011 年、東京、CD-ROM • 吉永崇、宮崎航、有田大作、榊田晃司：「遠隔医療支援のための教示情報可視化 Augmented Reality システムの開発」、第 50 回日本生体医工学会大会プログラム・論文集、2011 年、東京、CD-ROM • Kohji Masuda, Yuuki Takachi, Shun Saito, Yasuhiro Urayama and Shogo Takeshima: "Development of ultrasound diagnosis robot to be applied for emergency medicine (救急医療に適用可能な超音波検査ロボットシステムの開発)", 第 50 回日本生体医工学会大会プログラム・論文集、2011 年、東京、CD-ROM <p>一般向け 計 1 件</p> <ul style="list-style-type: none"> • 榊田晃司：「超音波医療におけるマイクロバブルの応用と今後の展開」、平成 23 年度電子情報通信学会九州支部専門講習会「医療工学技術の現状とこれからの展開」予稿集、2011 年、鹿児島、pp.51-57
<p>図書 計 0 件</p>	

様式19 別紙1

<p>産業財産権 出願・取得状 況</p> <p>計 1 件</p>	<p>(取得済み) 計 1 件 「超音波診断システム及び超音波診断・治療システム」、特許公開 2011-224266、2011 年 11 月 10 日公開、発 明者：榊田晃司、吉永崇、加藤俊和、田口侑人</p>
<p>Webページ (URL)</p>	<p>http://www.tuat.ac.jp/~masuda</p>
<p>国民との科 学・技術対話 の実施状況</p>	<p>・「ハード・ソフトを融合した未来の超音波医療」と題し、本研究成果をパネル展示とデモにより紹介した、2011 年 11 月 12-13 日、東京農工大学小金井キャンパス学園祭、一般対象、50 名、 ・「高大連携体験講座」における研究室見学と研究紹介を実施、2011 年 8 月 25 日、高等学校の教諭および高 校生対象、20 名</p>
<p>新聞・一般雑 誌等掲載 計 0 件</p>	
<p>その他</p>	

4. その他特記事項

実施状況報告書(平成23年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されません

1. 助成金の受領状況(累計) (単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額	既返還額(前 年度迄の累 計)
直接経費	122,000,000	48,720,000	0	73,280,000	0
間接経費	36,600,000	14,616,000	0	21,984,000	0
合計	158,600,000	63,336,000	0	95,264,000	0

2. 当該年度の収支状況 (単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を除 く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度執 行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額	当該年度返還 額
直接経費	48,153,638	0	0	48,153,638	54,447,324	-6,293,686	0
間接経費	12,975,000	0	0	12,975,000	12,975,000	0	0
合計	61,128,638	0	0	61,128,638	67,422,324	-6,293,686	0

3. 当該年度の執行額内訳 (単位:円)

	金額	備考
物品費	38,803,842	2次元アレイ探触子駆動装置、音響強度測定装置
旅費	2,541,230	研究成果発表旅費(米国、欧州など)
謝金・人件費等	11,871,508	特任助教人件費
その他	1,230,744	学会誌投稿料など
直接経費計	54,447,324	
間接経費計	12,975,000	
合計	67,422,324	

4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
Passive POLARIS SPECTRA Position	アドバンストシス テムズ(株)	1	2,749,635	2,749,635	2011.6.23	東京農工大学
HPワークステーション	800/CT Workstation	1	1,500,000	1,500,000	2011.4.5	東京農工大学
ビデオオペレータ	SFC	1	605,850	605,850	2011.7.19	東京農工大学
超音波診断装置	フィリップスiu-22	1	9,345,000	9,345,000	2011.11.11	東京農工大学
3軸スキャン音響強 度測定装置	イーステック	1	6,090,000	6,090,000	2012.2.3	東京農工大学
水浸二次元アレイ 探触子	ジャパンプローブ (株)	1	630,000	630,000	2012.2.29	東京農工大学
(株)ハイロックス社製 マイクロズームレン ズ	(株)ニコインテック	1	585,900	585,900	2012.2.29	東京農工大学
水浸二次元アレイ 探触子駆動装置一 組	ジャパンプローブ (株)	1	10,920,000	10,920,000	2012.3.9	東京農工大学