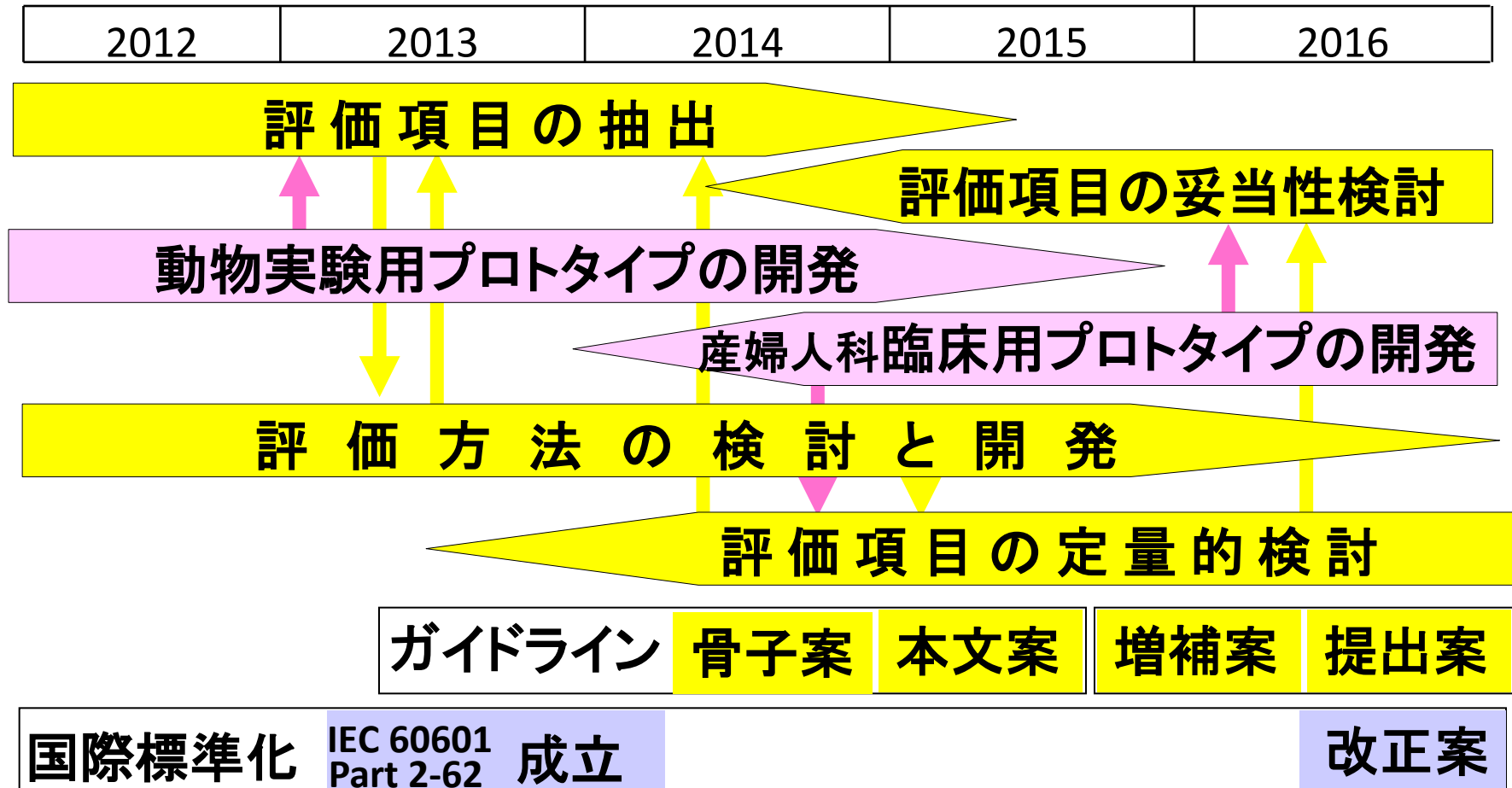


# 集束超音波加熱凝固機器ガイドライン事業:ロードマップ

メインスコープ:

集束超音波加熱凝固機器の非臨床試験評価ガイドライン構築  
(東大と分担し東北大は主に非臨床試験評価部分を担当)



# 有用性の高いガイドライン ガイドライン作成における密室化防止

## 東大グループと共同してガイドライン作成合同検討委員会を開催

委員(五十音順:◎座長、○各大学代表者)				
氏名	所属	役職	委嘱	備考
○東 隆	東京大学大学院工学系研究科バイオエンジニアリング専攻	特任准教授	東大	事務局兼務
伊関 洋	東京女子医科大学・早稲田大学共同先端生命科学専攻	教授	東大	
○梅村 晋一郎	東北大学大学院医工学研究科医工学専攻	教授	東北大	
岸本 眞治	東京女子医科大学先端生命科学研究所先端工学外科学分野	リサーチアドバイザー	東北大	
工藤 信樹	北海道大学情報科学研究科生命人間情報科学専攻	准教授	東北大	
西條 芳文	東北大学大学院医工学研究科医工学専攻	教授	東北大	
佐久間 一郎	東京大学医療福祉機器工学開発評価センター/大学院工学系研究科バイオエンジニアリング専攻	センター長・教授	東大	
鄭 雄一	東京大学大学院工学系研究科バイオエンジニアリング専攻	教授	東北大	
古川 祐光	産業技術総合研究所電子光技術研究部門光センシンググループ	主任研究員	東北大	
古澤 秀美	プレストピアなんば病院	副院長	東大	
本間 之夫	東京大学大学院医学系研究科泌尿器外科学	教授	東大	
◎村垣 善浩	東京女子医科大学先端生命科学研究所先端工学外科学分野	教授	東北大	
森安 史典	東京医科大学消化器内科	主任教授	東北大	
吉澤 晋	東北大学大学院工学研究科通信工学専攻	准教授	東北大	事務局兼務
葎仲 潔	産業技術総合研究所人間福祉工学研究部門治療支援技術グループ	研究員	東大	

国立医薬品食品衛生研究所				
氏名	所属	役職	革新的事業担当	備考
新見 伸吾	国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部	部長	東大	事務局
中岡 竜介	国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部 埋植医療機器評価室	室長	東大	事務局
植松 美幸	国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部 埋植医療機器評価室	主任研究官	東大	事務局
独立行政法人 医薬品医療機器総合機構				
	所属	役職	革新的事業担当	備考
	医薬品医療機器総合機構 医療機器審査部	審査専門員	東大	二名
	医薬品医療機器総合機構 医療機器審査部	審査専門員	東北大	二名



# 集束超音波加熱凝固機器ガイドライン作成ロードマップ

東大グループと共同してガイドライン作成合同検討委員会を結成  
そのガイドライン+**東北大ガイドライン**作成スケジュール

2013年度	2014年度	2015年度	2016年度
委員選定 ガイドライン委員会	ガイドライン委員会 合同ガイドライン委員会 委員追加	合同ガイドライン委員会 合同ガイドライン委員会	東北大ガイドライン委員会 東北大ガイドライン委員会
スコープ <sup>°</sup> 議論 決定	8/20 11/10 3/16	6/01	3/29
骨子案 作成 改訂			
	本文案 作成 改訂 提出案		提出案
	増補案 作成 改訂		



## ガイドライン主文

PMDAホームページ  
に案を掲載済。  
前立腺肥大治療用  
HIFU装置既申請者  
より高評価。

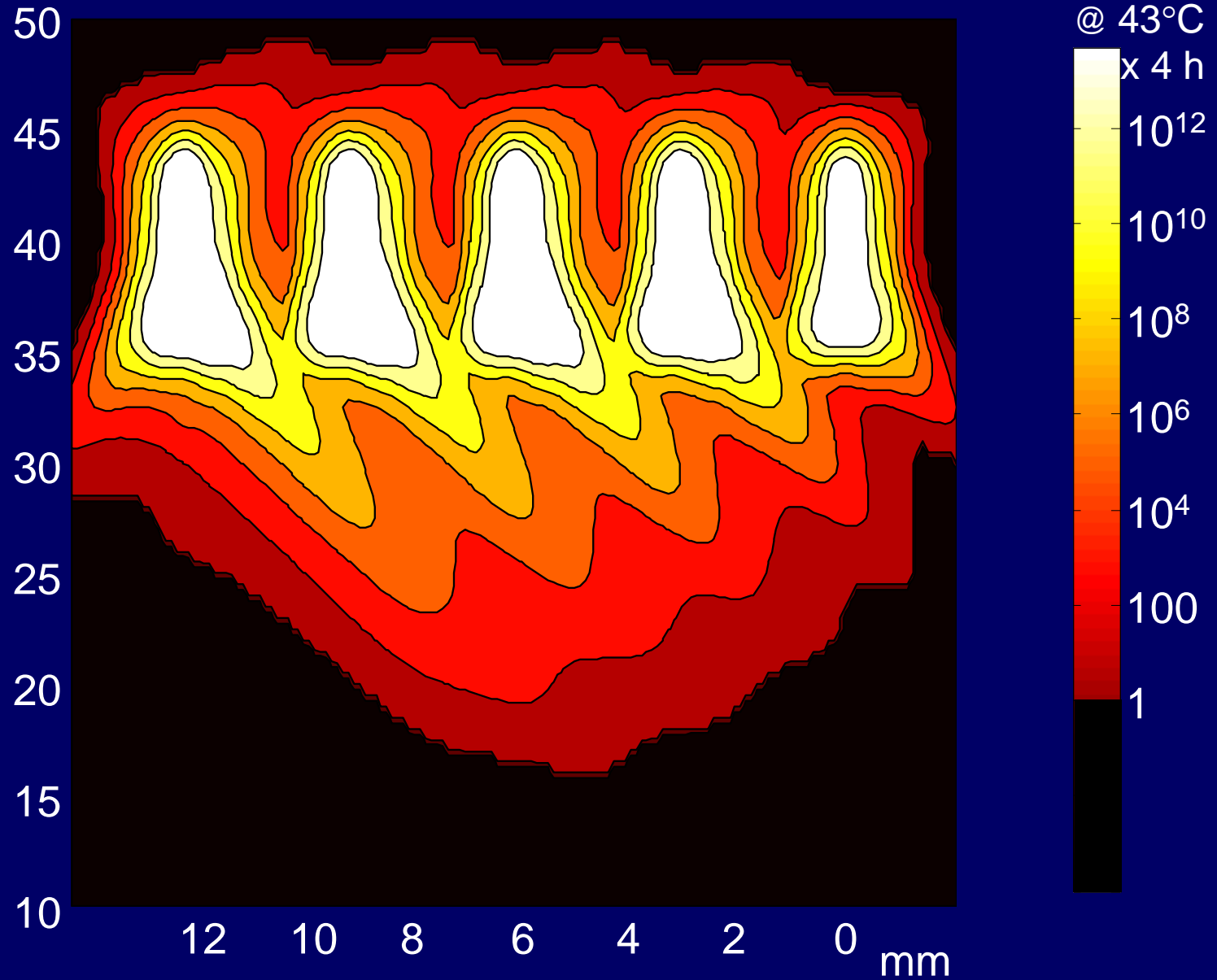
## 各評価方法について 例示をともなう増補資料

- 
- 
- 
- 

増補資料により、  
申請文書に記載された各評価方法による結果の  
解釈を容易とし、それにもとづく審査をしやすくする。



## 例：超音波による沸騰検出にもとづく Thermal Dose の推定

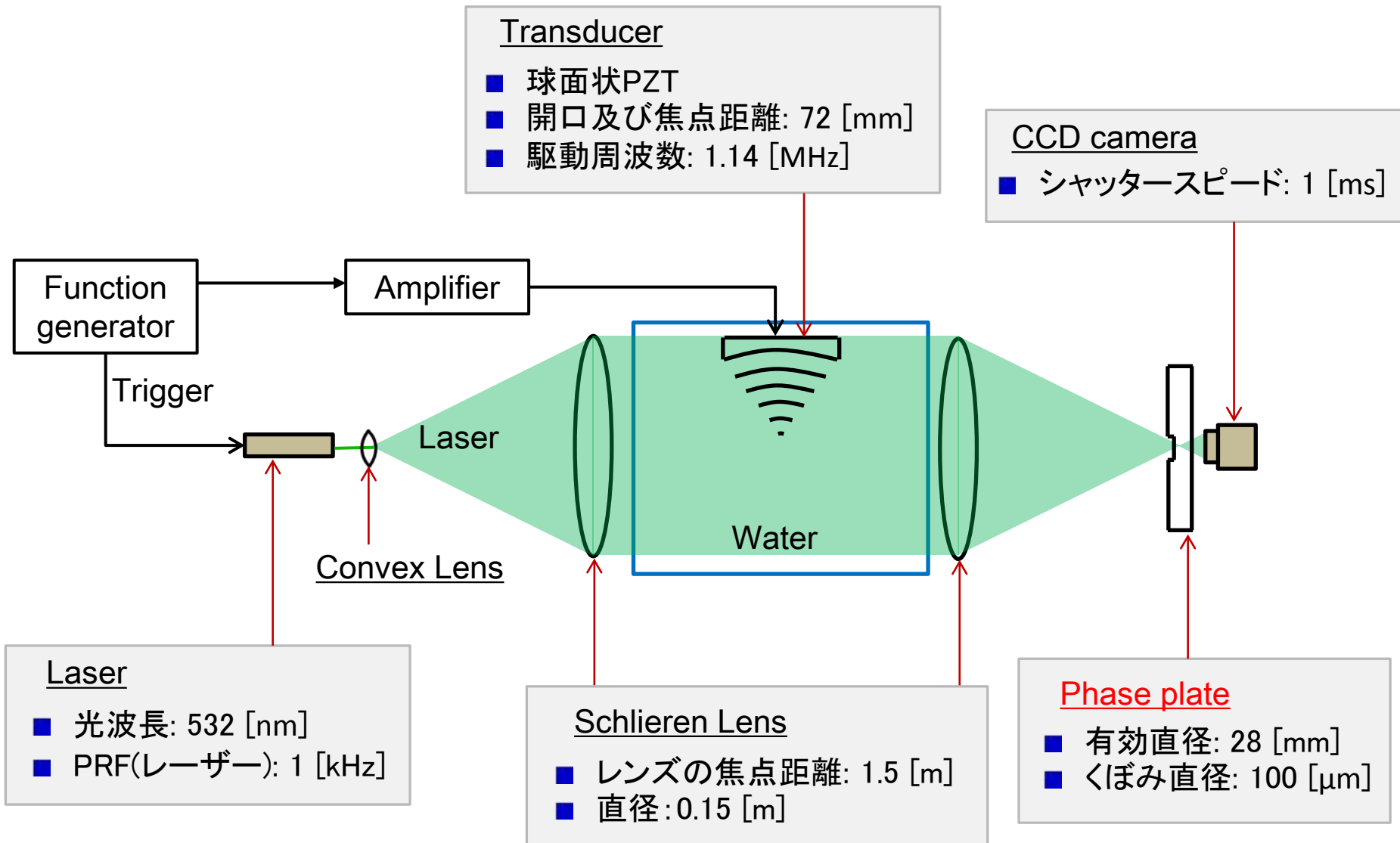


評価項目		評価細目	評価方法 (H27年度成果)
HIFU性能	加熱用 集束音場	①時間平均最大強度 ②照射継続時間 ③3次元強度分布 ④3次元温度分布	・強力超音波音場下温度測定④ ・ <u>数値計算シミュレーション</u> ④③⑦⑤ ・超音波加熱評価用ファントム④③ ・ファイバーオプティックハイドロフォン⑤⑦①③
	キャビテーション 生成集束音場	⑤瞬時最大負圧および正圧 ⑥パルス長・繰り返し周期 ⑦3次元音圧分布	・ <u>音響ホログラフィ的測定</u> ③④⑦ ・ <u>光トモグラフィによる圧力場測定</u> ③⑦⑤ ・キャビテーション発生評価用ファントム⑦⑤
リアルタイムモニタ機能	照準用 イメージング機能	・空間およびコントラスト分解能 ・3D撮像データとの連携参照機能 ・治療用焦点・焦域表示機能	In Vitro・In Vivo実験
	熱凝固 モニタ機能	・熱凝固検出の感度とロバスト性 ・ <u>検出の実時間性</u> (0.1-10s)	<u>Ex Vivo</u> ・In Vivo実験
	キャビテーション 検出機能	・微小気泡と生体組織とのコントラスト比 ・撮像の高速性(1ms程度以内)	Ex Vivo・In Vivo実験



# 集束超音波加熱凝固機器ガイドライン事業成果(1)

## 位相コントラスト法による中高音圧音場計測：実験系

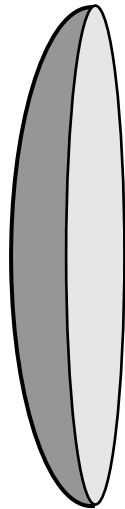
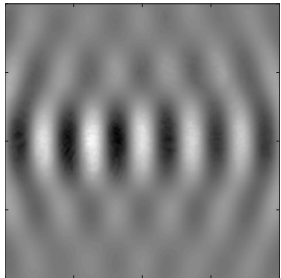


## 目的

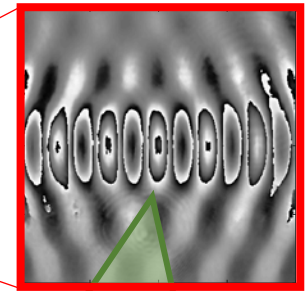
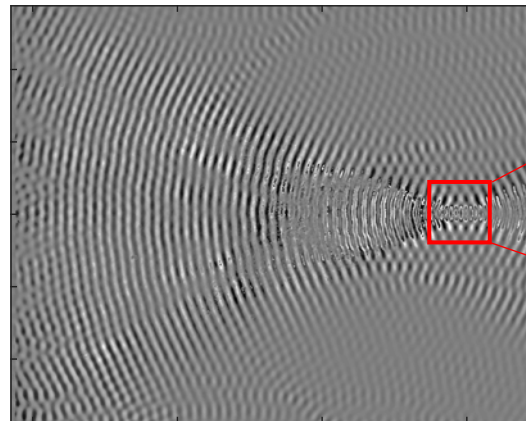
光位相コントラスト法を用いて**高強度音場**を定量的に測定する

## 位相コントラスト法の問題点

### 低強度音場



### 高強度音場



焦点付近の光の位相変調が**ラップ**する

## 対策

光位相コントラスト法



音響ホログラフィ的解析<sup>[5]</sup>

- ➡
1. トランスデューサ手前の音場を位相コントラスト法で測定する
  2. 非線形伝播を考慮したシミュレーションを行う



# 集束超音波加熱凝固機器ガイドライン事業成果(1)

## 音響ホログラフィ的解析

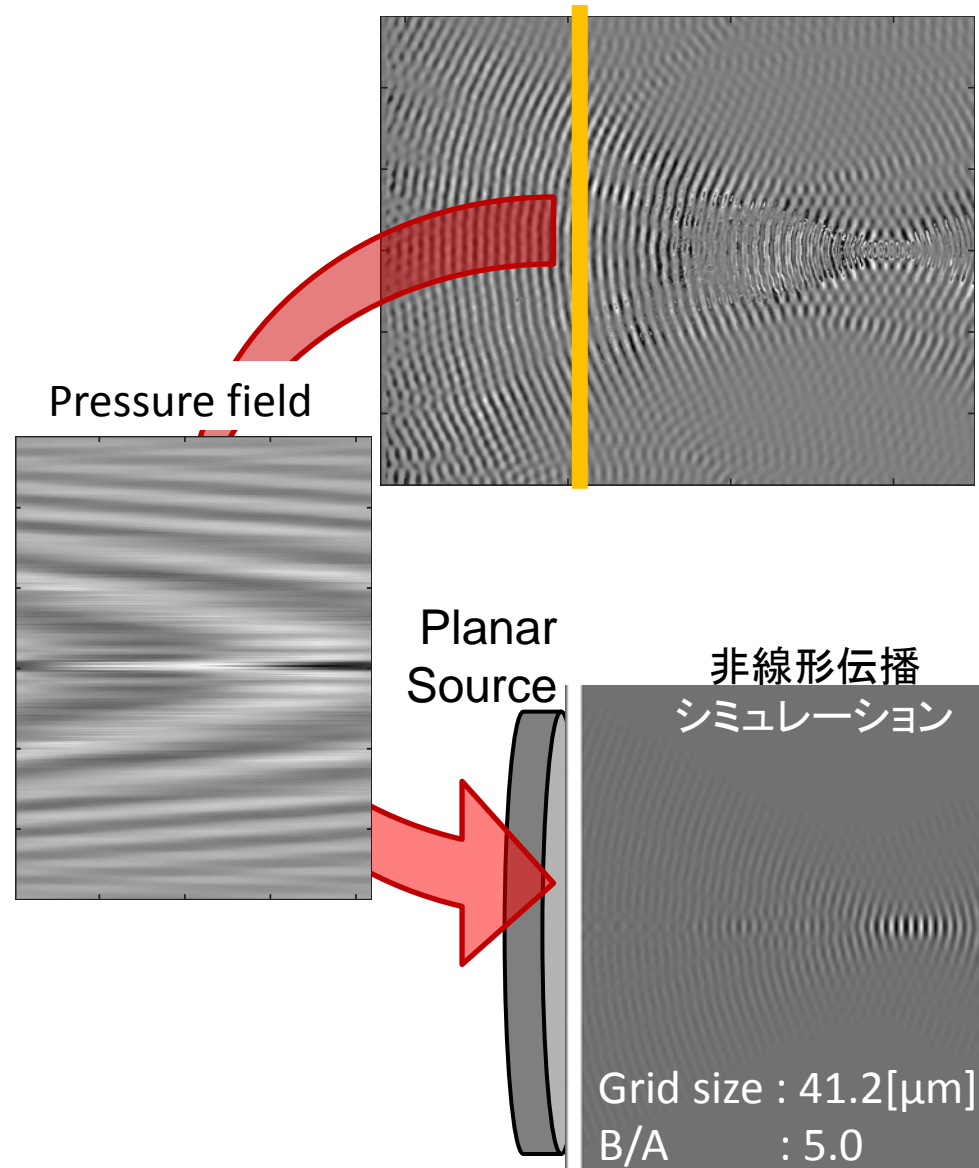
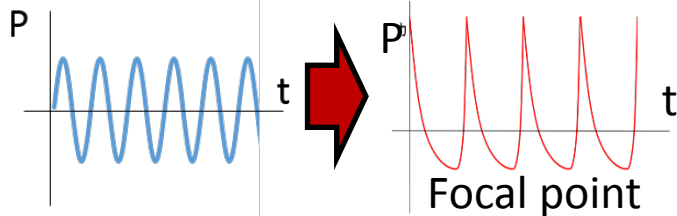
PC法により、トランスデューサ手前の音場を測定する。

測定された音場を平面トランスデューサから照射する音源とする。

Pseudo-spectral法により、非線形伝播シミュレーション<sup>[1]</sup>を行う。

[1]M. E. Anderson, Proc. IEEE Int. Ultrasonics Symp., 2000,p. 1351.

## 非線形伝播



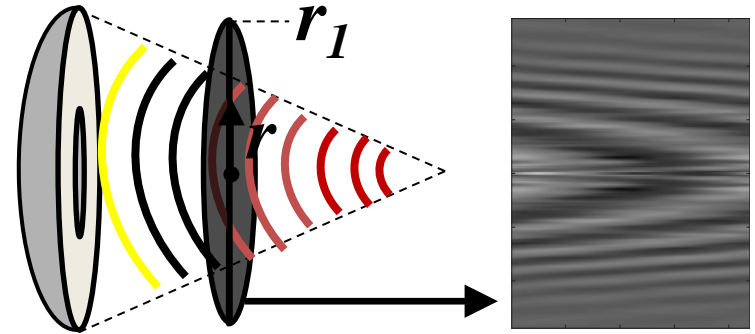
# 集束超音波加熱凝固機器ガイドライン事業成果(1)

## 光学測定の結果によるTAPの算出



における全音響エネルギー

$$TAP[W] = \int_0^{r_1} \frac{P_{pp}^2}{8\rho c} \cdot 2\pi r dr$$



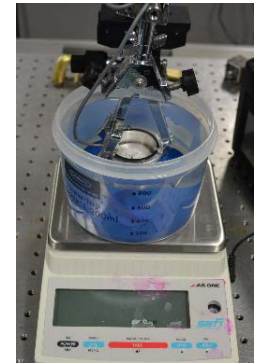
光学測定之音圧分布から半径rにおける $P_{pp}$ をもとにTAPを算出

## 天秤法によるTAPの算出

超音波の照射により天秤は音響放射力を受ける。このときの重量変化を計測しTAPを算出する。

重量変化  $\Delta m$ 、媒質内での音速  $c$ 、重力加速度  $g$  のときの全音響エネルギー

$$TAP[W] = \Delta m g c$$



<各手法から算出したTAP:全音響パワー>

光学測定	天秤法
5.33[W]	8.97[W]

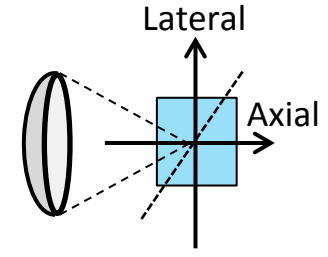
$$\sqrt{\frac{8.97}{5.33}} = 1.30 \text{ 倍}$$

圧力振幅を補正し、音響ホログラフィ的解析を行った。

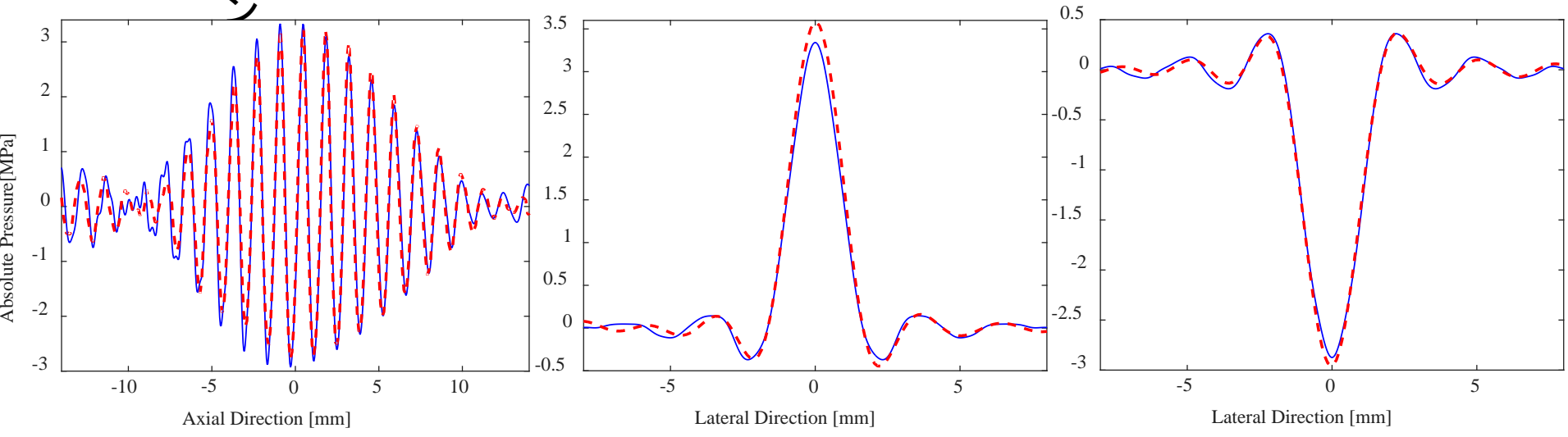


# 集束超音波加熱凝固機器ガイドライン事業成果(1)

伝播方向と方位方向における音圧分布に関して、提案手法とハイドロフォン法を比較した。



— 光学測定+音響ホログラフィ的解析    - - - ハイドロフォ



	正圧ピーク値	負圧ピーク値
提案手法	3.34[MPa]	-2.93[MPa]
ハイドロフォン	(Axial) 3.23[MPa] (Lateral) 3.58[MPa]	(Axial) -2.78[MPa] (Lateral) -2.95[MPa]

**両方向で音圧が異なる**  
 FOPHによる測定は、水温の影響を受けやすい。  
 各方向の測定において、水温が変化したと考えられる。

伝播・方位方向ともに、音圧波形が一致した

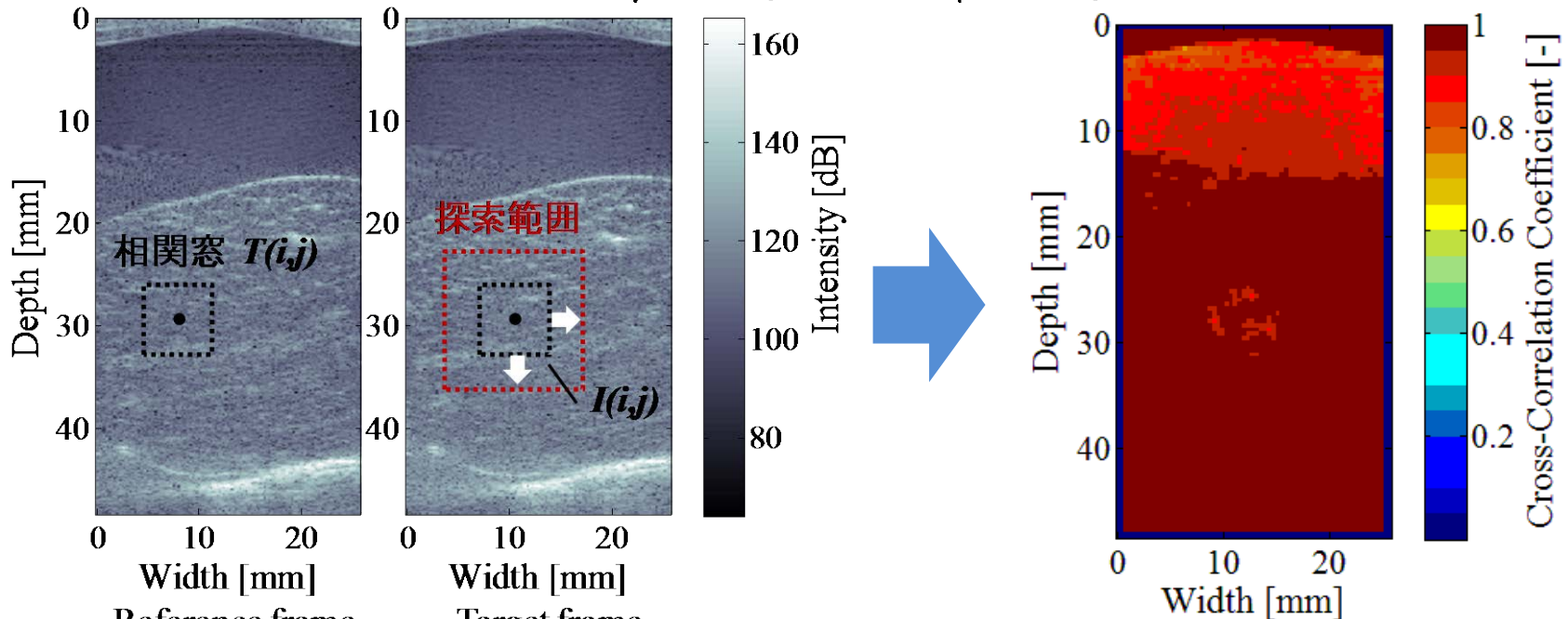


# 集束超音波加熱凝固機器ガイドライン事業成果(2)

## 超音波による加熱凝固領域検出の原理

相互相関係数

$$|R| = \frac{\left| \sum_{i=1}^M \sum_{j=1}^N T^*(i, j) I(i, j) \right|}{\sqrt{\sum_{i=1}^M \sum_{j=1}^N |T(i, j)|^2} \sqrt{\sum_{i=1}^M \sum_{j=1}^N |I(i, j)|^2}}$$



Reference frame      Target frame

相関窓サイズ  $T(i,j)$

0.9 mm×1.0 mm (9×5 pixel)

探索範囲サイズ

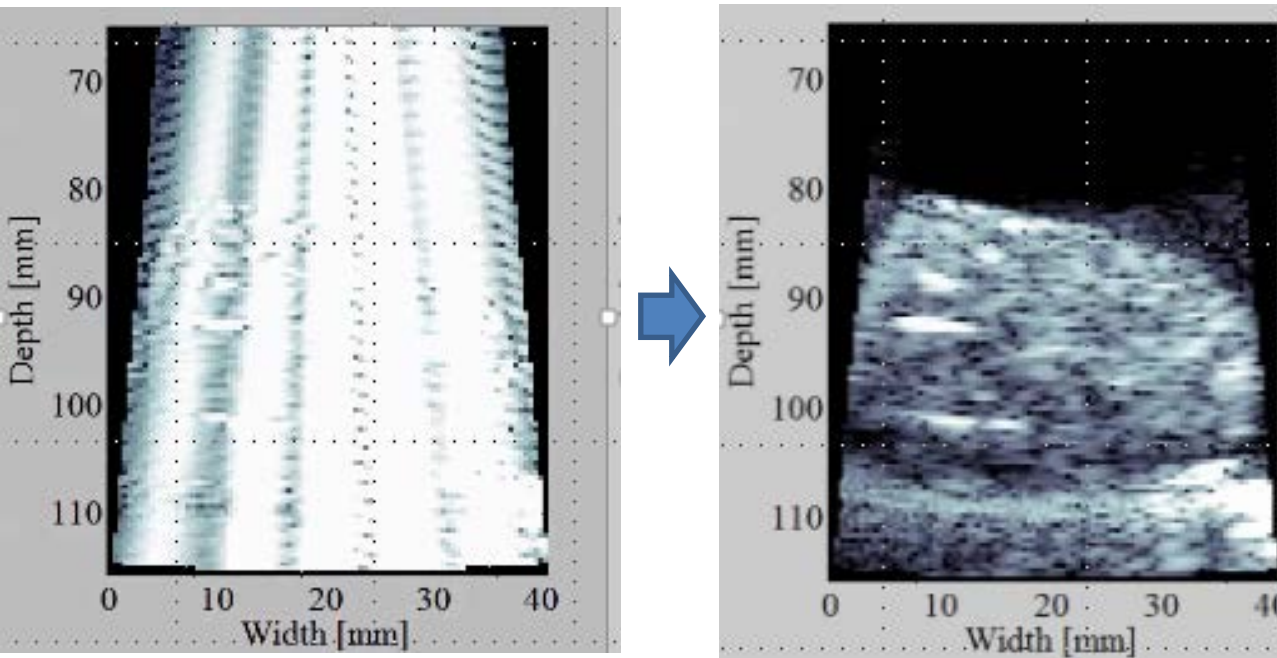
1.7 mm×1.8 mm (17×9 pixel)

凝固による超音波後方散乱の微小変化を検出

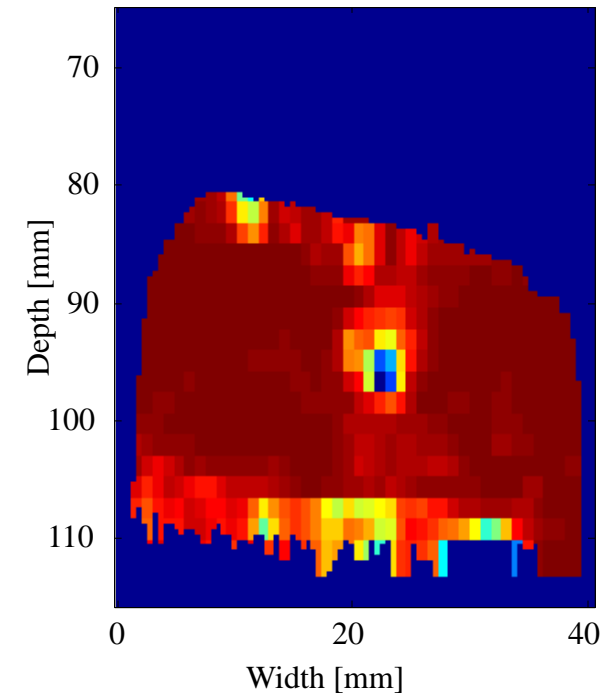


# 集束超音波加熱凝固機器ガイドライン事業成果(2)

ビームフォーム前RF信号処理により  
HIFUノイズを選択的に除去



HIFU照射を休止せずに  
加熱凝固領域を検出



Takagi et al., Japanese Journal of Applied Physics Vol.54 (2015) 07HD10

# 集束超音波加熱凝固機器ガイドライン事業成果(その他)

- 1) 2015年5月22～24日に東京にて開催された日本超音波医学会第88回学術集会において、医用超音波の安全性に関するセッションを企画・構成し、東京大学の東准教授に集束超音波治療に関する本ガイドラインについて報告・説明いただいた。
- 2) 日本超音波医学会誌に特集記事を企画し、北海道大学、工藤准教授と共同して音場の光学的測定技術の総説を執筆し、出版した。
- 3) 医用超音波機器に関するIEC国際標準化会議を、平成28年9月仙台にて開催するよう誘致した。会議だけでなく、研究室見学を通じ、本事業にて開発した評価技術の国際標準化に役立てる予定である。

## 集束超音波加熱凝固機器ガイドライン事業H28年度目標

ガイドライン増補を目標とした研究開発を遂行し、その成果を生かした増補を行い、使いやすいガイドライン案を完成させる。

- 1) 音場の光学的測定技術の開発を進め、シミュレーション技術と融合し、国際規格にも提案可能な集束超音波音場評価法を完成させる。
- 2) 集束超音波治療におけるキャビテーション検出技術をについて、その適用範囲も含めて確立する。
- 3) プロトタイプ開発を通じ、評価各項目を可能な限りもれなく確認する。

