

指装着型前立腺触診能動センサの開発

田中 真美

工学研究科 バイオロボティクス専攻 ロボティクス講座
バイオメカトロニクス分野 准教授
E-mail: mami@rose.mech.tohoku.ac.jp



1. はじめに

近年人口の高齢化や食事の西欧化に伴い、前立腺疾患の患者数が増加している。前立腺疾患である前立腺癌および肥大症の診断方法としては、血液検査による PSA（前立腺特異抗原）の調査、超音波断層法、直腸内触診法が用いられる。PSA の値が著しく大きい場合は生検を行いさらに詳しい調査が行われ、また PSA の値が著しく小さい場合は問題が無いと対処される。PSA の値がほどほどの場合は、生検を行うべきかどうか、他の 2 方法を用いて調査される。PSA 測定は感度が高いという特長を有するが、偽陽性も高い割合で見られる。このことから、PSA 検査だけでなく直腸内触診法を併用、さらに PSA 検査、直腸内触診、および超音波断層法の三法を併用することにより病気の発見率は上昇することが報告されている[1, 2]。

超音波断層法は超音波探触子を肛門より挿入して得られる断層映像をもとに診断するもので、患部の大きさや形などを客観的に判断することが可能である。しかし、超音波断層法の画像はプローブの押し付け方によって得られる画像が異なるため熟練さが求められ、また前立腺のはり、表面の状態、腫瘍の大きさ、硬さを知ることができない。直腸内触診法は医師が示指を肛門より挿入し、前立腺を直接触診する簡便な診断方法である。しかし、曖昧な人間の指感覚に依存するため、診断結果は医師の経験や体調に大きく左右される。このため患部の硬さを調べる触診においては、より客観的な診断結果を得ることが可能な前立腺触診の代替となるシステムの開発が求められている[3-5]。

高分子圧電材料の一つである PVDF (Polyvinylidene Fluoride) フィルムは、表面に加わる圧力パルスに対する出力電圧応答が人間の触覚受容器の一つであるパチニ小体の応答と似ていることが知られている[6]。田中ら[7]はこれに着目し人間の指感覚に代わるセンサの開発を目的とし、

PVDF フィルムと他の柔軟材を層状に組み合わせた前立腺触診用センサを開発し実験を行っている。

これまでの結果より、センサを対象物に押し当てることで対象物の硬さに応じたセンサ出力値が得られ、前立腺の硬さ判別の臨床実験においても有効であることを明らかにした。さらに生体器官の構造解析に有力な手法の一つである有限要素法を用いることで、静的解析および動的解析を行い、センサの最適な母材と駆動振動数について検討した[8]。しかしながら、開発された能動駆動型前立腺触診センサのプロトタイプは棒型であり、肛門より挿入し使用するため、前立腺との接触状況の把握が困難であり、計測には超音波画像との併用が必要である。

以上に鑑み、より簡便かつ正確な診断の実現を目的とした、接触状況を把握するために医師の示指先端にセンサ部を装着可能とし計測を行える指装着型前立腺触診用能動センサの開発を行う。また、このセンサでは指で動作させることを受け、PVDF フィルムを受感材とする硬さ計測用センサ部にひずみゲージによる押し付け力測定部を導入し、計測時の押し付け力の補償の実現についても検討する。作製したセンサを用いた基礎実験や臨床実験を行い、開発した指装着型前立腺触診用能動センサが前立腺の硬さ判別による病状診断に有効であることを明らかにする。

2. 指装着型駆動センサ

まず始めにセンサ材料に用いている高分子圧電材料についてとこれまで開発された駆動センサのプロトタイプ[14]について述べる。次に、プロトタイプセンサの構造を基礎とした、より簡便かつ正確に前立腺の硬さ測定の実現を目的とした指装着型能動駆動センサについて検討し、測定システム及びセンサ信号処理法について述べる。

2.1 高分子圧電材料

センサ受感材としては高分子圧電フィルムを用いている。PVDF(ポリフッ化ビニリデン)フィルムは圧電性を持つ高分子であり、表面に応力が加わると、その大きさに応じた電荷が発生する。高分子圧電材料はその出力電圧の大きさの尺度となる g 定数(圧電電圧定数、またはセンサ定数と呼ばれる)が $300 \times 10^{-3} \text{V} \cdot \text{m/N}$ 以上あり、水晶 ($g \approx 50 \times 10^{-3} \text{V} \cdot \text{m/N}$) あるいはセラミック ($g \approx 20 \times 10^{-3} \text{V} \cdot \text{m/N}$) と比べてかなり大きい。また高分子の場合には他の圧電材料と比較して成形加工しやすく、薄くて面積の広いものが作れ、また耐湿性がある。PVDFの圧電性は表面電極部分に発生した電荷のみが出力値として得られるためセンサとして受感面積は電極面積に等しい[9]。

圧電の基本式は d 定数を用いると次のようになる。

$$\begin{aligned} D &= \varepsilon^T E + d T \\ S &= d E + s^E T \end{aligned} \quad (1)$$

ただし式中の記号は以下のように定義される。

T は応力、 S はひずみ、 D は電気変位、 E は電界、 ε は誘電率 d は圧電定数、 s は弾性コンプライアンスであり、 ε^T 、 s^E はそれぞれ応力 T と電界 E が一定の時の誘電率と弾性コンプライアンスを示している。

2.2 駆動センサ構造および概念

センサヘッド部の写真を図1に示す。本センサは駆動部に電動歯ブラシを用い、これにセンサ部を装着した。センサ部の構造はアルミ板上のスポンジゴム ($\phi 12 \times 5 \text{mm}$) に受感材として PVDF フィルム ($\phi 6 \text{mm} \times 28 \mu\text{m}$) を用い、その保護膜としてアセテートテープを重ねた層状のものである。さらにセンサの感度向上の為に、センサ表面中央には加硫ゴムの突起 ($\phi 3 \times 1 \text{mm}$) を配置している。センサは駆動部先端に取り付けられ、対象物を一定の正弦波変位で押すことが可能である。センサは約 50Hz、振幅 1.0m で駆動可能である。

本センサでは、臨床実験においても前立腺が硬いほどセンサ出力が大きくなることが確認され良好な結果が得られた。臨床結果の一例を図2に示す。8つの前立腺を対象として各3回測定している。1つは前立腺癌、4つは前立腺肥大症、2つは前立腺炎

症、一つは正常組織である。図2の横軸は医師の触診の結果であり、縦軸がセンサ出力である。医師の触診の結果と良好に対応していることが確認できる。

しかしながら、測定の際にセンサと前立腺との接触状態がわからないため、超音波画像装置により、前立腺とセンサの位置を特定し計測する必要があった。



図1. Sensor part of prototype.

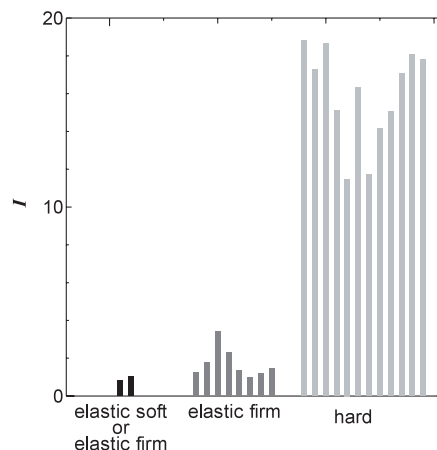


図2. The output of sensor on prostate glands of different firmness.

2.3 指装着型センサの構造

前述したプロトタイプの駆動センサの構造を基に、指で前立腺を探りながら接触測定を可能とする、指装着型センサを開発した。

小型化したPVDFによる硬さ計測のセンサ部分には指での動作を保障するために押し付け力の計測を目的とする半導体ひずみゲージ(共和電業 KSN-2-120-E4-16)を組み込む。センサの構造を図3に示す。

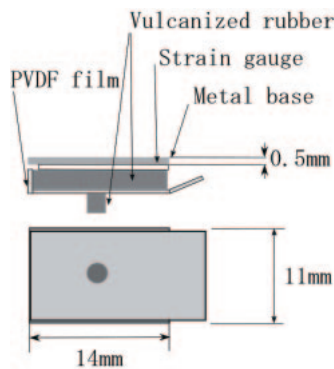


図 3. Structure of the sensor

指装着で走査することを考慮した対象物への押し付け力の測定のために、アルミニウム(14mm×11mm×1mm)を土台とした押し付け力測定用の半導体ひずみゲージを貼り付ける。この土台の上に母材、受感材である厚さ 28 μ m の PVDF フィルム、保護膜であるアセテートテープを層状に重ねる。さらに、センサの感度を向上のための表面に加硫ゴムの突起(ϕ 3mm×3mm)を取り付ける。

センサ母材は有限要素法の解析より、前立腺の癌状態と同程度の硬さであると、癌組織と正常組織の識別に適していることが確認されているので [8]、本センサの母材には前立腺癌状態と同等の硬さであると確認された加硫ゴム(14mm×11mm×3mm)を使用することとした。

センサ表面の突起が対象物に接触し測定が行われるが、医師の所見を基に、突起が指の腹ではなく指先に位置すると計測が行い易いとのことであったので、センサを装着した際に指の先端に突起が位置するよう自由樹脂(ダイセルファイネケム JJ-35)を用いてセンサ根元に角度をつけ、指先での安定装着を実現している。

また、使用者の指にセンサをフィットさせ、第 2 関節付近までの固定が可能な指サックをセンサの一部として装着に利用することとした。これより、指を指サックに挿入するだけでセンサとの装着が可能となる。センサ表面の突起は、指サックの先端に穴を開け貫通させることで表面に出す。

センサの駆動機構としては小型の振動モータ(SICOH ϕ 4mm CORELESS MOTOR SE-4F)を使用する。センサおよびモータを指に装着した様子を図 4 に示す。このように、指根元部に振動モータを置くことにより指先先端部を振動させることが可能となる。

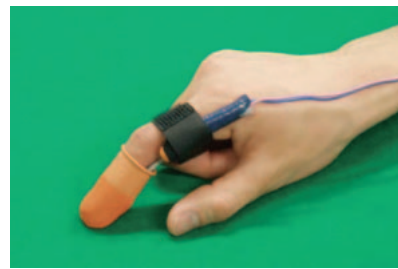


図 4. Sensor and Vibro-motor

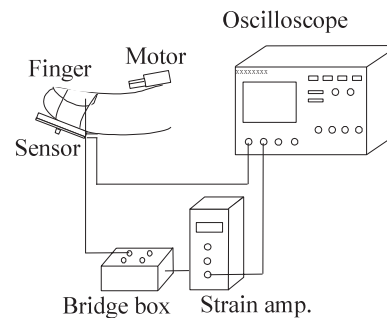


図 5. Measurement system

2.4 測定システム

計測システムの概略を図 5 に示す。センサを示指の先端に装着し、小型の振動モータを指の根元側面に巻き付ける。モータを駆動させ計測対象物にセンサ押し当てると、モータによる振動から PVDF フィルムに電荷が誘起される。この電荷をデジタルオシロスコープ(YOKOGAWA DL-1740)を用いて計測する。また同時に、ひずみゲージの出力値はブリッジボックス(共和電業 DB-120P)、ストレインアンプ(MINEBEA DAS-406B)を介し、PVDF フィルムの出力値と同様にデジタルオシロスコープを用いて計測する。ブリッジボックスにはオフセットを除去するための 50k Ω の可変抵抗を接続する。計測はサンプリング周波数 100kHz、観測時間 100msec として行う。また医療現場での使用を考慮し、センサおよびモータを装着した上にゴム手袋を着けて計測を行う。

2.5 信号処理

1 回の計測で得られる 10000 点の値を PC に転送し、信号処理を施してセンサ出力値を得る。PVDF の出力値は外力の速度成分に比例する特徴があり、瞬間的に加わる外乱により鋭く立ち上がるノイズ

が検出されることがある。このことから、本研究ではセンサ出力値を評価する方法として式(2)に示すような計測時間域における信号出力値の絶対値の和を求め、その値をサンプリング数 N で割った値を出力値平均 $I[V]$ として評価する。

$$I = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N |V(n)|, \quad N=10000 \quad (2)$$

$V(n)$ は PVDF フィルムによる出力信号の n 番目の電圧値である。測定回数による平均値および標準偏差を μ , σ とする。

PVDF フィルムの出力値と同時に、押し付け力補償のためにひずみゲージによる出力値の評価も行う。本研究ではセンサを対象物へ押し付ける直前の出力値をゼロとし、その後の出力値の計測を行う。

ひずみゲージの押し付け力 F と出力値 V_s の関係を図 6 に示す。この関係よりひずみゲージの出力値 $V_s[V]$ を $F(n)$ と変換し式(3)に示すように計測時間域における信号出力値の和を求め、その値をサンプリング数 N で割った平均を押し付け力 $\bar{F}[N]$ として評価する。

$$\bar{F} = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N |F(n)|, \quad N=10000 \quad (3)$$

$F(n)$ はひずみゲージによる出力信号の n 番目の電圧値 $V_s(n)$ から変換された力である。

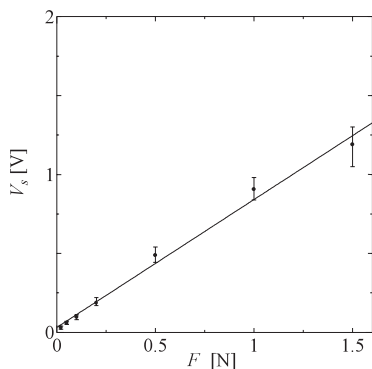


図 6. The strain gauge output V_s against the contact force F .

3. 測定時の押し付け力の検討

3.1 実験方法

開発した指装着型前立腺触診能動センサを用いて、前立腺触診モデルを対象とした硬さ計測を行う。この対象物は前立腺触診の経験が少ない医師

が練習を行うために作られたものである。押し付け力を変化させ計測した場合に得られる各対象物での PVDF 出力値から、前立腺の硬さ判別に最適な押し付け力を検討する。

前立腺触診モデルでは正常状態、肥大状態、癌状態の硬さ、形状を模倣し作られている。正常状態のものは中央部分に窪みがあり柔らかい。肥大状態のものは窪みがなく張りがある。癌状態のものは所々固い突起のある歪な形をしている。

開発したセンサを用いてこの前立腺触診モデルの 3 点を対象とした硬さの計測を行う。ストレインアンプの出力値表示を目視し、センサの押し付け力を任意に調節する。押し付け力は少しずつ変化させ、およそ 0~2.0N まで 16 段階に分ける(押し付けレベル 1~16)。計測は各押し付けレベルにおいて 10 回ずつ行う。

3.2 結果と考察

前立腺触診モデルの計測から得られた押し付け力 \bar{F} と PVDF 出力値の平均値 μ の関係を図 7 に示す。結果より、押し付け力がおよそ 0.2~0.8N のとき、正常、肥大症、癌の状態判別が可能であることが確認された。特に 0.5N のときは各状態間の PVDF 出力値差が最大となり、本センサを用いた前立腺触診に最適な押し付け力は 0.5N であると言える。一方で、0.1N 未満と 1.2N 以上では正常状態と肥大状態から得られる出力値は差異が無く、この範囲では判別を正しく行うことが困難であることがわかる。

以上のことから、本センサを用いた触診では測定者が異なったとしても、押し付け力を 0.2N~0.8N に維持することで判別結果の精度を高めることが可能となることが確認された。

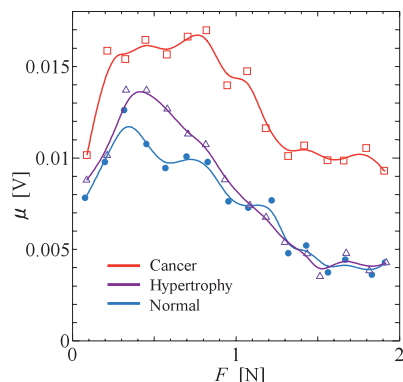


図 7. The average μ of the sensor output on prostate models against contact force F .

4. 基礎実験

4.1 実験方法

柔軟な対象物の硬さ計測における押し付け力補償指装着型センサの有効性を確認するため、基礎実験を行う。計測対象物には、硬さの異なる6種類の平面状シリコンゴム (60mm×80mm×20mm) を用意し、PVDF 出力値を調査する。各シリコンゴムのヤング率を表 1 に示す。計測の際はストレインゲージアンプの出力値表示を確認することで、センサの押し付け力をおよそ 0.5N に維持した。計測は各ゴムに対して 10 回ずつ行う。

Table 1 Young's modulus of silicon blocks.

Silicon rubber	A	B	C	D	E	F
Young's modulus [$\times 10^5$ N/m ²]	7.58	5.61	2.84	1.43	0.84	0.45

4.2 結果と考察

各シリコンゴムに対し計測から得られたセンサ出力波形の一例を図 8, 出力値を表 2 に示す。結果から、ヤング率が増加するに従い PVDF 出力値も増加していることがわかる。ヤング率とセンサ出力値の平均値の相関係数は $|R|=0.99$ であり、非常に強い相関関係があることが確認された。このことから、指装着型能動駆動センサは実験室レベルにおいて、シリコンゴムのような人工柔軟対象物の硬さ計測が可能であることが確認された。

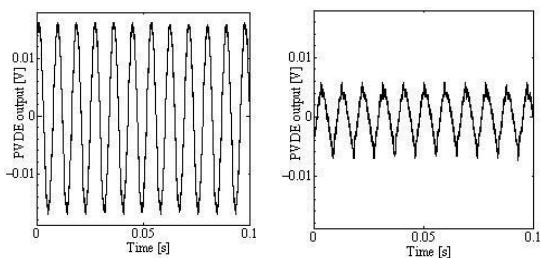


図 8. The Sensor output on silicon blocks (A)(left) and (F)(right).

Table 2 Average μ , maximum I_{\max} values and minimum I_{\min} values and the standard deviation σ of the sensor output on silicon blocks

Silicon rubber	A	B	C	D	E	F
μ [mV]	8.46	7.12	5.13	4.16	3.33	2.76
I_{\max} [mV]	11.8	8.12	7.12	6.14	5.44	4.18
I_{\min} [mV]	7.36	6.13	3.79	3.76	2.15	1.47
σ [mV]	3.35	0.75	1.37	1.08	0.96	0.90

5. 生体組織の計測

5.1 実験方法

3章では開発した指装着型前立腺触診能動センサを用いて、前立腺の硬さ判別に最適な押し付け力の範囲を検討した。本節では、この結果を利用して生体組織を対象とした計測を複数の測定者で行い、センサ測定者に依存しない出力結果が得られるか検討する。

前立腺の正常状態の硬さはヒトの手のひらの親指付け根深部の硬さと類似している[1]。本研究では生体組織としてヒトの手を用い、手を軽く握ったときの親指付け根深部を正常、手を強く握ったときの親指付け根深部の張った部分を肥大症、また手の甲の人さし指付け根の骨を癌状態の前立腺の硬さと見たて、硬さの計測を行う。ここで、各部位を X, Y, Z と呼ぶこととする。

測定者は3名(i~iii)とし、同一のヒトの手の X, Y, Z に対する計測を 10 回ずつ行う。一連の計測を各測定者に以下の2条件で行ってもらおう。条件1では測定者がストレインアンプをオフにし押し付け力を意識することなく計測する。条件2はストレインアンプの出力値表示を確認して、押し付け力を 0.2~0.8N に維持して計測する。

5.2 結果と考察

ヒトの手を対象とした生体組織の計測から得られた出力値の比較を図 8 に示す。

3名いずれの場合も各部位間の硬さ判別が行われており、特に肥大症と癌に相当する Y と Z の部位の出力値差は大きい。また、測定者の違いによる出

力値に大きな差異はない。さらに、押し付け力を確認しながら計測を行った場合、センサ出力のばらつきが小さい傾向があり、特に癌に相当する Z においてはその差が顕著である。

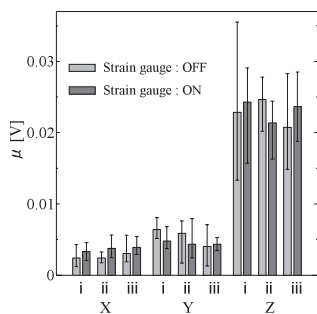


図 9. The average of the sensor output on three parts of human hand (X, Y, and Z) measured by three examinees (i, ii, and iii) .

以上のことから、開発した指装着型前立腺触診能動センサはヒトの手のような表面と内部の硬さが異なる生体組織に硬さ計測にも有効であることが確認された。また、測定者により判別結果に大きな差はなく、押し付け力を確認することでその判別精度をより高めることが可能であることが確認された。

6. 臨床実験

6.1 実験方法

指装着型前立腺触診能動センサを用いて臨床実験を行い、本センサシステムの前立腺硬さ計測および病気の診断の有効性を検討する。

作製したセンサを医師に装着してもらい臨床実験を行う。臨床実験では 58~79 歳の男性患者 7 名 (A~G) である。各被験者の病状は次の通りである。A は正常、B はほぼ正常、C は正常と前立腺肥大症の間、D は癌の治療中、E~G は結石が存在している。計測は各患者に対して左右の部位に合計 4~15 回、医師が超音波画像を用いずセンサを装着した示指で触診により計測する点を探しながら行う。

6.2 結果と考察

患者 7 名に対する臨床実験から得られた出力値を表 5、出力値の比較を図 10 に示す。

Table 3 Contact force F_c average μ , maximum I_{\max} values and minimum I_{\min} values of the output data presented in Fig.10.

Patients	\bar{F} [N]	μ [mV]	I_{\max} [mV]	I_{\min} [mV]
A	0.436	6.64	7.84	5.18
B	0.404	7.34	9.36	5.90
C	0.382	13.91	20.00	9.35
D	0.357	13.47	25.76	8.29
E	0.522	21.20	22.79	19.99
F	0.455	19.00	26.04	12.89
G	0.368	9.72	18.78	7.12

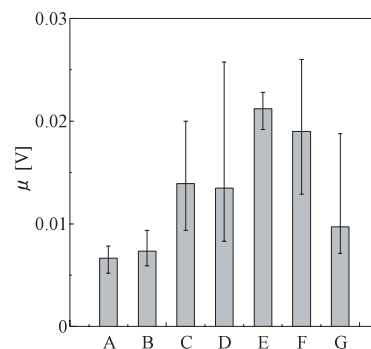


図 10. The sensor output on prostate glands of patients A-G.

この測定とは別に行った超音波断層法による画像では、患者 C, D の前立腺はやや肥大しており、また患者 E, F は所々に結石と思われる白い点があることが確認されている。

患者 A, B の前立腺の硬さ計測から得られた出力値は、他の患者に比べてかなり小さいことがわかる。医師の所見によると患者 A, B の前立腺は正常な状態であるが、患者 B は患者 A の出力値よりもわずかながら大きく、2 名の状態の違いが表れている。

患者 C はやや肥大症に近い状態である。患者 A, B の出力値とは大きく異なり、状態の判別が行われている。患者 D は前立腺癌の治療中であり、医師の触診では癌あるいは肥大症のどちらの硬さに属するかはわからないとのことであった。センサによる計測では肥大症に近い値であり、触診による判別が困難な場合にセンサが有効となる一例であると考えられる。

患者 E, F の前立腺には結石が存在する。患者 E に対する 4 回の計測は、いずれも結石にセンサを押し当て行なわれた。そのため非常にばらつきが少なく、最も大きな出力値平均となった。

患者 G は結石のある部分だけではなく前立腺全体を計測したため、出力値のばらつきは大きくなっている。医師によると前立腺全体としては肥大症であり、出力値は肥大症の計測から得られる平均的な値と比較すると、結石を計測したために上回るという結果となった。患者 G に関しては結石の部位にあたる超音波画像が得ることができなかったが、医師によると一部に硬い点が存在することである。触診により硬い点を探しながら計測を行ったため、出力値の多くが正常な状態から得られる値に近い。しかし、硬い点を計測した出力値は最大値として表れており、本センサでは触診を同時に行えるという特長を生かした計測となった。

以上の結果より、患者の前立腺の病状による出力値の違いが表れており、本センサシステムを用いた硬さ判別による前立腺の病状診断に有効であることが確認された。

7. おわりに

本研究では、受感材に PVDF フィルムを用いた前立腺硬さ計測用の指装着型前立腺触診能動センサの開発を行った。得られた結果を要約すると以下のようになる。

(1) PVDF フィルムを受感材とする硬さ計測用センサ部に半導体ひずみゲージを用いた押し付け力測定用センサ部を導入した、押し付け力補償指装着型センサを作製した。特に操作性の向上のために指サックを用いた指装着型前立腺触診能動センサを開発した。指サックの中へセンサ部を収めることで、指サックに指を挿入するだけでセンサの装着が可能となり、センサ部の小型化が可能となった。

(2) センサを用いた基礎実験より、前立腺の硬さ計測のために最適な押し付け力があることや判別が可能な範囲があることを明らかにし、押し付

け力を確認しながら硬さ計測を行うことで測定者に依らない計測結果が得られることを明らかにした。

(3) 臨床実験より、患者の前立腺の病状の違いにより異なった出力値結果が得られた。これより、開発した指装着型前立腺触診能動センサが前立腺の硬さ判別による病状診断に有効であることを確認した。

謝辞

本研究は文部科学省科学研究費(18686022)を受けて行われました。本研究を遂行するにあたり、貴重なご助言や臨床実験による協力を行っていただきました棚橋善克氏(東北大学客員教授、たなはしよしかつ泌尿器科 院長)に深く感謝いたします。本研究に対する東北大学グローバル COE プログラム「新世紀世界の成長焦点に築くナノ工学拠点」の援助に謝意を表します。

文献

- [1] 前立腺検診協議会, 財団法人前立腺研究財団編集. 前立腺検診の手引き. 金原出版株式会社, 東京, 25-53, 1993.
- [2] 岡田謙一郎, 鈴木裕志. 一般診療における前立腺癌の診断. 日本臨床 58 2000 年増刊号, 89-93, 2000.
- [3] Omata, S and Terunuma Y. New Tactile Sensor Like the Human Hand and its Applications. *Sensors and Actuators A* 35, 9-15, 1992.
- [4] Eklund A, et al. A Catheter Tactile Sensor for Measuring Hardness of Soft Tissue : Measurement in a Silicone Model and in an in Vitro Human Prostate Model. *Medical & Biological Engineering & Computing* 37, 618-624, 1999.
- [5] Kosawada T, et al. Development of a Softness Sensing System by Using Dynamic Response of Piezoelectric Vibrator and Its Application to Detect Mechanical Properties of Living Cells. *JSME International Journal Series C* 43, 772-779, 2000.

[6] Shepherd GM. *Neurobiology*. Oxford University Press, New York, 215-221, 1998.

[7] Tanaka M, Furubayashi M, Tanahashi Y, and Chonan S. Development of an active palpation sensor for detection prostatic cancer and hypertrophy. *Smart Mater Struct* **9**, 878-884, 2000.

[8] Tanaka M, Cho J, Wang F, Chonan S, Chiba H, and Tanahashi Y. Optimum design of a prostate palpation sensor system. *Journal of Advanced Science* **17**, 46-48, 2005.

[9] Ikeda T. *Fundamentals of Piezoelectricity*. Oxford University Press, 14-17, 1990.