

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）
分担研究報告書

医工連携のための医療・工学技術者 Co-education 事業の構築と実践

研究分担者 飯島 克則（東北大学大学院医研究科消化器病態学分野・講師）

研究要旨：はじめに内科学総論として、診断に至る一般的なプロセス（医療面接、身体診察、検査、診断、経過観察）を説明した。次に、胸痛、腹痛などのありふれた症候を具体的な例に挙げて、各々、実際の臨床での内科診断のプロセスを説明した。

A. 研究目的

医師および医療技術者とエンジニアが実習および課題解決型(PBL)セミナーにおいて協働して作業、討論を行うことにより、それぞれの立場で医療現場における課題をどのように考えて解決に結びつけていくかを相互に理解すること。

B. 研究方法

PBLセミナーのテーマを構築した。

C. 研究結果

(ア) 症例：55歳男性、吐血あり、救急車で搬送された。来院時血圧 70/40、脈拍 110。意識やや混濁。

(イ) 診断のプロセス：バイタルサインにより患者の全身状態を把握する。その状態が悪い時には、病歴聴取、血液検査とともに救命措置を開始する。

(ウ) 確定診断およびその根拠（情報収集の結果）補液・輸血で全身状態の改善がみられた

ら、出血源の検索のため緊急内視鏡検査を行う。

(エ) 治療：内視鏡検査で出血源が確定させた場合は、引き続き止血処置を行う。

D. 考察

実際の内視鏡検査、及び止血処置をビデオで供覧し、一連の、診断、治療の流れに関しての理解を深めた。吐血・下血の患者では、まず上部、次いで下部内視鏡検査が行われるが、それでも出血源が不明な場合は、最近では、小腸病変検索のため、カプセル内視鏡、ダブルバルーン内視鏡が行われている。そのうえで、各種検査の問題点などについてディスカッションした。

E. 結論

身近な症候を例に、診断に至るプロセスについて説明した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Ara N, Uno K, Iijima K, Koike T, Asano N, Shimosegawa T. Serious laryngeal edema during endoscopic resection for squamous cell carcinoma of the esophagus. Endoscopy. 2013;45(4):313-5.

2. 著書

なし

3. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）
分担研究報告書

医工連携のための医療・工学技術者 Co-education 事業の構築と実践

研究分担者 佐野 博高
(東北大学大学院 医学系研究科 整形外科学分野・講師)

研究要旨：肩腱板断裂は、中高年者における肩障害の代表的な原因疾患である。このプログラムでは、肩腱板断裂に対する新たな診断法や治療法の開発を目指して、現在までの知見を整理するとともに、個々の症例における発生機序や進展メカニズムを検討することを目的とした。

A. 研究目的

医師および医療技術者とエンジニアが実習および課題解決型(PBL)セミナーにおいて協働して作業、討論を行うことにより、それぞれの立場で医療現場における課題をどのように考えて解決に結びつけていくかを相互に理解すること。

B. 研究方法

PBLセミナーのテーマを構築した。

C. 研究結果

(ア) 症例：33歳男性。乗用車運転中にダンプカーに衝突されて右肩を打撲した。初診時には、単純X線写真で明らかな骨折が見られなかったため、保存的に治療した。しかし、右肩の痛みや筋力低下、可動域制限が改善しないため受診した。

(イ) 診断のプロセス：

- ① 想定される病態の候補
転位のない骨折、神経麻

痺、腱板損傷、軟部腫瘍

② 絞り込みのための情報収集

- 1) 明らかな外傷歴がある。
- 2) 問診：交通事故後の肩痛、筋力低下、可動域制限、知覚鈍麻なし。
- 3) 検査：

単純X線で骨折線がみられなかったが、MRIで棘下筋腱に一部T2高信号領域がみられ、棘下筋の筋腹に嚢腫による高信号領域を認めた。また、嚢腫部の超音波ガイド下穿刺では単黄色透明な貯留液が吸引され、細胞診で悪性細胞は認められなかった。

(ウ) 確定診断：右肩腱板不全断裂とそれによる筋腹内の水腫。その根拠：画像所見から骨折の存在は否定され、腱板不全断裂の存在が証明された。一方、嚢腫内容液の病理検査が

ら悪性細胞がみられなかったことから、腫瘍の存在も否定された。画像上、不全断裂部と嚢腫に連続性があることが推測されたため、断裂部からの関節液流入により嚢腫が形成されたものと推測した。

(エ) 治療：右肩関節鏡および腱板修復術

(オ) 問題点：腱板断裂において筋腹内の嚢腫の形成機序について確証が得られていないこと。

D. 考察

肩腱板断裂は、中高年者の肩痛と筋力低下、可動域制限を来すことが知られている。本症例は筋肉内に嚢腫形成を併発したため、不全断裂であるにもかかわらず筋力低下が遷延し、診断や治療に難渋した。今後、腱板断裂の有無や腱板構成筋の状態を簡便に評価できる新たな検査方法の開発が望まれる。

E. 結論

肩腱板断裂をテーマとした PBL 課題を構築した。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Sano H, Hitachi S, Oizumi A, Yamamoto N, Itoi E. Cystic lesion within the infraspinatus muscle caused by a partial-thickness rotator cuff tear. *J Orthop Sci*, 18(6):1050-1054, 2013.
2. 佐野博高. 腱内応力分布からみた肩腱板全層断裂の進展機序: Crescent-shaped tear と L-Shaped tear の比較. 東北医学雑誌 125: 174-176, 2013.

2. 著書

なし

3. 学会発表

- 1) 佐野博高、永元英明、高橋博之、黒川大介、山本宣幸、井樋栄二. 3次元有限要素法を用いた腱板修復術後における応力分布の検討. 第40回日本肩関節学会、2013/10/27-28、京都.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得：特になし
2. 実用新案登録：特になし
3. その他：特になし

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）
分担研究報告書

医工連携のための医療・工学技術者 Co-education 事業の構築と実践

研究分担者 近藤泰輝（東北大学病院 消化器内科・助教）

研究要旨：消化器内科学、特に肝臓内科学について診断、治療の方法について説明した後、症例の提示を行い問題解決の方法について検討した。

A. 研究目的

医師および医療技術者とエンジニアが実習および課題解決型(PBL)セミナーにおいて協働して作業、討論を行うことにより、それぞれの立場で医療現場における課題をどのように考えて解決に結びつけていくかを相互に理解すること。

B. 研究方法

PBL セミナーのテーマを構築した。

C. 研究結果

(ア) 症例：C型肝炎と自己免疫性肝炎を発症した白人女性。C型肝炎に対し、IFN治療を行っていたところ急性肝障害を発症し入院となった。

(イ) 診断のプロセス：この場合C型肝炎の再発や他急性肝炎の併発が想定される。絞り込みの結果、病歴から自己免疫性疾患の家族歴があった。また、血液検査より抗核抗体陽性、C型肝炎ウイルス量低値がみられたため、自己免疫性肝疾患を疑った。肝生検を施行して組織学的に自己免疫性肝炎に矛盾しない組織像

であった。

(ウ) 肝生検組織像より劇症型自己免疫性肝炎の組織像であったことと、ステロイド反応性が良好であったことより劇症型自己免疫性肝炎の確定診断に至った。

(エ) 治療：ステロイドパルス療法、血漿交換

(オ) 問題点：C型肝炎の存在があり、診断が当疾患に誘導される恐れがあった。

D. 考察

C型肝炎は日本人の1%-1.3%が感染している疾患である。この疾患に対しては現在までIFNを中心とした治療が広く行われて来た。また、C型肝炎には自己免疫疾患の発症頻度も高くこのことが診断、治療を難解にしている。医療面接、身体所見を得ることの重要性を学ぶことが重要である。また、多くの生化学データの解釈と理解、エコー、CT、MRIからの的確な画像診断を行い、候補の合併自己免疫疾患を絞り込むことが重要である。これらを総合的に判断して診断、治療へ結びつけることが今後の課題である。

E. 結論

C 型肝炎と自己免疫疾患をテーマとした PBL 課題を構築した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Kondo Y, Iwata T, Haga T, Kimura O, Ninomiya M, Kakazu E, Kogure T, Morosawa T, Aiba S, Shimosegawa T. *Hepatol Res.* 2014 Feb;44(2):238-45.

2. 著書

なし

3. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）
分担研究報告書

医工連携のための医療・工学技術者 Co-education 事業の構築と実践

研究分担者 八田 益充（東北大学病院総合感染症科・講師）

研究要旨：東日本大震災後の避難所において発生したインフルエンザ A の集団発生事例を通じて、災害時における感染症流行のリスクを理解し、また災害時の医療体制の問題点を考察し、災害医療における今後の新たな技術の開発・進歩に貢献する。

A. 研究目的

医師および医療技術者とエンジニアが実習および課題解決型(PBL)セミナーにおいて協働して作業、討論を行うことにより、それぞれの立場で医療現場における課題をどのように考えて解決に結びつけていくかを相互に理解すること。

B. 研究方法

PBL セミナーのテーマを構築した。

C. 研究結果

(ア) 症例：2011年3月、東日本大震災後に避難所として使用されていた総合体育館（宮城県気仙沼市）において、多数の避難者がインフルエンザ様症状を発症し、早急に対策を講じる必要が生じたため、感染対策支援の要請があった。

(イ) 診断のプロセス：ちょうどインフルエンザが市中で流行していたこと、有症状者の症状がインフルエンザと矛盾しなかったことから、インフ

ルエンザが疑われた。その他、インフルエンザ以外のウイルス性急性上気道炎なども鑑別にあがった。

(ウ) 確定診断およびその根拠：複数の有症状者に対し、インフルエンザウイルス抗原に対する迅速診断検査を行い、インフルエンザウイルス A が陽性であったため、インフルエンザの集団発生であると判断した。

(エ) 治療：有症状者の速やかな治療、隔離。有症状者と濃厚接触があった避難者に対する抗インフルエンザ薬の予防投薬、飛沫・接触感染対策の徹底など。

(オ) 問題点：

① 密集した生活環境のため個人・家族間の距離が近かったこと、

② 身内や知人、ボランティアなど施設外からの人の出入りが多かったこと、

③ 手洗いなどの水道が使

えず、換気が不十分であり衛生環境が良くなかったこと、

- ④ 避難者には多数の高齢者が含まれていた、
といった点が挙げられた。

D. 考察

今回の集団発生事例において、インフルエンザ迅速抗原検出キットにてインフルエンザ A と迅速に診断することで、速やかに感染対策を実施できた点で極めて有用であった。このような迅速診断キットは特別なインフラを必要としない（水道、電気など）ため、災害時の検査として大変有用であった。

今後、医師および医療技術者とエンジニアが協力して災害時に強い検査システムの開発・構築をしていくことが重要と考えられた。

E. 結論

避難所におけるインフルエンザ A 集団発生をテーマとした PBL 課題を構築した。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

八田益充、遠藤史郎、徳田浩一、國島広之、北川美穂、賀来満夫. 東日本震災後の避難所において発生した2つのインフルエンザ A 集団発生への対応. 東北医誌 124:115-117, 2012

2. 著書 なし

3. 学会発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
K.Ichiji, N.Homma, M.Sakai, M.Abe, N.Sugita and <u>M.Yoshizawa</u>	A respiratory motion prediction based on time-variant seasonal autoregressive model for real-time image-guided radiotherapy.	Tejinder Kataria	Frontiers in Radiation Oncology	In-Tech	Rijeka, Croatia	2013	73-90
<u>M.Tanaka</u>	Touch Feelings and Sensor for Measuring the Touch Feeling.	Shuichi Fukuda	Emotional engineering vol. 2	Springer		2013	23-40

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
T.Oikawa, Y.Ota, T.Takura, F.Sato, <u>H.Matsuki</u> , T.Sato	Examination of Superimposed Signal and Power Transmission System in Direct Feeding FES.	Transactions of Japanese Society for Medical and Biological Engineering	51	R-299	2013
D.Yoshino, N.Sakamoto, K.Takahashi, E.Inoue and <u>M.Sato</u>	Development of novel flow chamber to study endothelial cell morphology: Effects of shear flow with uniform spatial gradient on distribution of focal adhesion.	Journal Biomechanical Science and Engineering	8(3)	233-243	2013
T.Okai, K.Ichizuka, J.Hasegawa, R.Matsuoka, M.Nakamura, K.Shimodaira, A.Sekizawa, M.Kushima and <u>S.Umemura</u>	First successful case of non-invasive in-utero treatment of twin reversed arterial perfusion sequence by high-intensity focused ultrasound.	Ultrasound in Obstetrics & Gynecology	42(1)	112-114	2013

S.Sugiyama, K.Niizuma, T.Nakayama, H.Shimizu, H.Endo, T.Inoue, M.Fujimura, <u>M.Ohta</u> , <u>A.Takahashi</u> and T.Tominaga	Relative residence time prolongation in intracranial aneurysms: a possible association with atherosclerosis.	Neurosurgery	73(5)	767-776	2013
K.Funamoto and <u>T.Hayase</u>	Effects of Time-Varying Feedback Signals on Pressure Field in Ultra-sonic-Measurement -Integrated Simulation of Pulsatile Blood Flow.	Proceedings of the 3rd International Conference on Computational and Mathematical Biomedical Engineering		295-298	2013
N.Okamura, S.Furumoto, R.Harada, T.Tago, T.Yoshikawa, M.Fodero- Tavoletti, RS.Mulligan, VL.Villemagne, H.Akatsu, T.Yamamoto, H.Arai, R.Iwata, <u>K.Yanai</u> and Y.Kudo	Novel 18F-labeled arylquinoline derivatives for noninvasive imaging of tau pathology in Alzheimer disease.	J. Nucl. Med.	54(8)	1420-1427	2013
K.Watanabe, I.Sasaki, <u>K.Fukushima</u> , K.Futami, H.Ikeuchi, A.Sugita, R.Nezu, T.Mizushima, S.Kameoka, M.Kusunoki, K.Yoshioka, Y.Funayama and M.Watanabe	Long-term incidence and characteristics of intestinal failure in Crohn's disease: A multicenter study.	J. Gastroenterol.	49(2)	231-238	2014
T.Kawai, S.Echigo, K.Matsui, Y.Tanuma, T.Takahashi, O.Suzuki and <u>S.Kamakura</u>	First clinical application of octacalcium phosphate collagen composite in human bone defect.	Tissue Eng. Part A			In press

<u>T.Kawase</u> , A.Kanno, Y.Takata, <u>N.Nakasato</u> , R.Kawashima and T.Kobayashi	Positive auditory cortical responses in patients with absent brainstem response.	Clinical Neurophysiology	125(1)	148-153	2014
N.Takeuchi and <u>S.Izumi</u>	Rehabilitation with Poststroke Motor Recovery: A Review with a Focus on Neural Plasticity.	Stroke Research and Treatment	2013	Article ID 128641	2013
<u>H.Hasegawa</u> , K.Hongo and <u>H.Kanai</u>	Measurement of regional pulse wave velocity using very high frame rate ultrasound.	J. Med. Ultrasonics	40(2)	91-98	2013
C.Huang, K.Niu, H.Momma, Y.Kobayashi, L.Guan and <u>R.Nagatomi</u>	Inverse association between circulating adiponectin levels and skeletal muscle strength in Japanese men and women.	Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.	24(1)	42-49	2014
T.Shiga, T.Kuroda, Y.Tsuboko, H.Miura, Y.Shiraishi and <u>T.Yambe</u>	Hemodynamic effects of pressure-volume relation in the atrial contraction model on the total artificial heart using centrifugal blood pumps.	Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.	2013	1815-1818	2013
TW.Hurd, EA.Otto, E.Mishima, HY.Gee, H.Inoue, M.Inazu, M.Konishi, W.Zhou, G.Caridi, G.Ghigger, <u>T.Abe</u> and F.Hildebrandt	Mutation of the Mg ²⁺ transporter <i>SLC41A1</i> results in a nephronophthisis-like phenotype.	J. Am. Soc. Nephrol.	24(6)	967-977	2013
H.Onami, N.Nagai, H.Kaji, M.Nishizawa, Y.Sato, <u>N.Osumi</u> , T.Nakazawa and T.Abe	Transscleral sustained vasohibin-1 delivery by a novel device suppressed experimentally-induced choroidal neovascularization.	PLoS ONE	8(3)	e58580	2013

T.Kojima, A.Omori, H.Nakajima, T.Kuro-kawa, T.Kameyama and <u>Y.Saijo</u>	Validation of Echo-Dynamography by virtual color Doppler echocardiography generated from phase contrast magnetic resonance angiography datasets.	Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.	2013	105-108	2013
T.Okuno, S.Kato, Y.Hatakeyama, J.Okajima, S.Maruyama, M.Sakamoto, S.Mori and <u>T.Kodama</u>	Photothermal therapy of tumors in lymph nodes using gold nanorods and near-infrared laser light.	J. Control. Release	172(3)	879-884	2013
H.Furukawa, A.Kawasaki, S.Oka, K.Shimada, T.Matsui, T.Ikenaka, A.Hashimoto, Y.Okazaki, H.Takaoka, H.Futami, A.Komiya, Y.Kondo, S.Ito, T.Hayashi, I.Matsumoto, M.Kusaoi, Y.Takasaka, T.Nagai, S.Hirohata, K.Setoguchi, A.Suda, S.Nagaoka, H.Kono, A.Okamoto, N.Chiba, E.Suematsu, N.Fukui, H.Hashimoto, T.Sumida, <u>M.Ono</u> , N.Tsuchiya and S.Tohma	Association of a single nucleotide polymorphism in the <i>SH2D1A</i> intronic region with systemic lupus erythematosus.	Lupus	22(5)	497-503	2013
C.Kigure, H.Naganuma, Y.Sasaki, H.Kino and <u>T.Tanaka</u>	Fabrication and In vivo Evaluation of Poly(3,4-ethylenedioxythiophene) Stimulus Electrodes for Fully Implantable Retinal Prosthesis.	Japanese Journal of Applied Physics	52	04CL03	2013

A.Itabashi, N.Kosaka, K.Miyamoto, T.Wagner, M.J.Schöning and <u>T.Yoshinobu</u>	High-speed chemical imaging system based on front-side-illuminated LAPS.	Sensors and Actuators B	182	315-321	2013
N.Tsuruoka, M.Watanabe, S.Takayama, T.Seki, T.Matsunaga and <u>Y.Haga</u>	The Brief Effect of Acupoint Stimulation Using Focused Ultrasound.	The Journal of Alternative and Complementary Medicine	19(5)	416-419	2013
<u>松浦祐司</u>	中空光ファイバを用いた光 バイオプシーシステム	光アライアンス	24	20-24	2013
S.Tatsumoto, N.Adati, Y.Tohtoki, Y.Sakaki, T.Boroviak, S.Habu, H.Okano, H.Suemizu, E.Sasaki, and <u>M.Satake</u>	Development and characterization of cDNA resources for the common marmoset, one of experimental primate models.	DNA Res.	20(3)	255-262	2013
N.Suzuki, J.Sugawara, <u>Y.Kimura</u> , S.Nagase, K.Okamura and N.Yaegashi	Assessment of maternal heart-rate variability during labor using wavelet based power spectral analysis.	Gynecologic and Obstetric Investigation	74(1)	35-40	2012
E.Okumura, M.Iwasaki, R.Sakuraba, I.Itabashi, SI.Osawa, K.Jin, H.Itabashi, K.Kato, A.Kanno, T.Tominaga and <u>N.Nakasato</u>	Time-varying inter-hemispheric coherence during corpus callosotomy.	Clin. Neurophysiol.	124(11)	2091-2100	2013
Y.Teruyama and <u>T.Watanabe</u>	Effectiveness of Variable-Gain Kalman Filter based on Angle Error Calculated from Acceleration Signals in Lower Limb Angle Measurement with Inertial Sensors.	Comput. Math. Methods Med.	2013	Article ID 398042	2013

K.Kiyota, H.Ueno, <u>K.Numayama</u> - <u>Tsuruta</u> , T.Haga, Y.Imai, T.Yamaguchi and <u>T.Ishikawa</u>	Fluctuation of cilia-generated flow on the surface of tracheal lumen.	Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.	306(2)	L144-L151	2014
S.Rützi, C.Arous, AC.Nica, <u>M.Kanzaki</u> , PA.Halban and K.Bouzakri	Expression, phosphorylation and function of the Rab-GTPase activating protein TBC1D1 in pancreatic beta-cells.	FEBS Lett.	588(1)	15-20	2014
K.Yamauchi, T.Takahashi, K.Tanaka, S.Nogami, T.Kaneuji, <u>H.Kanetaka</u> , T.Miyazaki, B.Lethaus and P.Kessler	Self-activated mesh device using shape memory alloy for periosteal expansion osteogenesis.	J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.	101(5)	736-742	2013
A.Oshima, <u>A.Hirano-Iwata</u> , H.Mozumi, Y.Ishinari, Y.Kimura and M.Niwano	Reconstitution of Human Ether-a-go-go-Related Gene Channels in Microfabricated Silicon Chips.	Anal. Chem.	85(9)	4363-4369	2013
<u>M.Kawashita</u> , N.Matsui, T.Miyazaki and <u>H.Kanetaka</u>	Effect of ammonia or nitric acid treatment on surface structure, in vitro apatite formation, and visible-light photocatalytic activity of bioactive titanium metal.	Colloids Surf. B	111	503-508	2013
A.Fujio, <u>K.Murayama</u> , Y.Yamagata, K.Watanabe, T.Imura, A.Inagaki, N.Ohbayashi, H.Shima, S.Sekiguchi, K.Fujimori, K.Igarashi, N.Ohuchi, S.Satomi and M.Goto	Collagenase H is crucial for isolation of rat pancreatic islets.	Cell Transplant.			In press

T.Nakayama, S.Sugiyama and <u>M.Ohta</u>	Classification of blood flow in cerebral aneurysm considering the parent artery curves.	Proceedings of ASME 2013 International Mechanical Engineering Congress & Exposition	IMECE 2013	63922	2013
T.Kikkawa, T.Obayashi, M.Takahashi, U.Fukuzaki-Dohi, <u>K.Numayama</u> - <u>Tsuruta</u> and <u>N.Osumi</u>	Dmrta1 regulates proneural gene expression downstream of Pax6 in the mammalian telencephalon.	Genes Cells	18(8)	636-649	2013
J.Akasaka, <u>K.Takase</u> and K.Tabayashi	Evaluation of spinal cord ischemia with a retrievable stent graft is useful for determining the type of repair for a case of patch aneurysm.	Ann. Vasc. Surg.			In press
H.Okamoto, F.Fujishima, Y.Nakamura, M.Zuguchi, G.Miyata, <u>T.Kamei</u> , <u>T.Nakano</u> , K.Katsura, S.Abe, Y.Taniyama, J.Teshima, M.Watanabe, A.Sato, N.Ohuchi and H.Sasano	Murine double minute 2 and its association with chemoradioresistance of esophageal squamous cell carcinoma.	Anticancer Res.	33(4)	1463-1471	2013
<u>K.Iijima</u> , T.Iwabuchi, N.Ara, T.Koike, H.Shinkai, Y.Kamata, T.Ichikawa, K.Ishihara and T.Shimosegawa	Reactive Increase in Gastric Mucus Secretion Is an Adaptive Defense Mechanism Against Low-Dose Aspirin-Induced Gastropathy.	Dig. Dis. Sci.	58(8)	2266-2274.	2013
<u>H.Sano</u> , S.Hitachi, A.Oizumi, N.Yamamoto and E.Itoi	Cystic lesion within the infraspinatus muscle caused by a partial-thickness rotator cuff tear.	J. Orthop. Sci.	18(6)	1050-1054	2013

C.Sato, T.Nakano , A.Nakagawa, M.Yamada, H.Yamamoto, T.Kamei , G.Miyata, A.Sato, F.Fujishima, M.Nakai, M.Niinomi, K.Takayama, T.Tominaga and S.Satomi	Experimental application of pulsed laser-induced water jet for endoscopic submucosal dissection: mechanical investigation and preliminary experiment in swine.	Dig. Endosc.	25(3)	255-263	2013
Y.Kondo , T.Iwata, T.Haga, O.Kimura, M.Ninomiya, E.Kakazu, T.Kogure, T.Morosawa, S.Aiba and T.Shimosegawa	Eradication of hepatitis C virus could improve immunological status and pyoderma gangrenosum-like lesions.	Hepatol. Res.	44(2)	238-245	2014
八田益充、 来満夫	賀東日本大震災後にインフル エンザのアウトブレイクを どのように抑えたか	化学療法の領域	29(3)	411-418	2013

IV. 研究成果の刊行物・別刷

A Respiratory Motion Prediction Based on Time-Variant Seasonal Autoregressive Model for Real-Time Image-Guided Radiotherapy

Kei Ichiji, Noriyasu Homma, Masao Sakai, Makoto Abe, Norihiro Sugita and Makoto Yoshizawa

Additional information is available at the end of the chapter

<http://dx.doi.org/10.5772/56554>

1. Introduction

In radiation therapy, to deliver continuously a sufficient radiation dose to target volume yields a better therapeutic effect. While, avoiding an exposure to healthy tissues surrounding the target volume is also an important requirement for suppressing the adverse effect. Image-guided radiation therapy (IGRT) has potential to achieve the two requirements and as its application, stereotactic body radiation therapy (SBRT) has been used in clinic. In SBRT, the irradiated field is positioned with millimeter accuracy by proper daily setup. The accurate irradiation can allow the increase of radiation dose by ignoring the irradiation to the healthy tissues. Indeed, it has been reported that the treatment result of SBRT is comparable to the outcome from surgery [1].

As mentioned above, the higher accuracy as irradiation allows the higher planning dose to the target. However, intra-fractional organ motion, such as respiratory motion of lung, often makes misalignment of the isocenter and the target volume during treatment fraction. For example, respiratory motion moves lung tumor over 10 mm per second [2, 3]. In this case, the irradiation error caused by intra-fractional motion is not negligible in terms of adverse effect. Therefore, the respiratory motion management is a very important task in the field of radiation treatment [4].

To take into account the intra-fraction motion of lung tumor, some irradiation techniques have been investigated. The technique most widely used is the use of internal target volume (ITV) [5]. ITV includes internal margin determined by the intra-fractional organ motion. Consequently ITV covers the target volume CTV without misalignment as shown in Figure 1). However, radiation dose must be lower than the case of the irradiation without internal margin, because the irradiated area also covers normal tissues surrounding the target volume. On the other hand, a gating technique can give a high radiation dose to the lung tumor [6, 7].

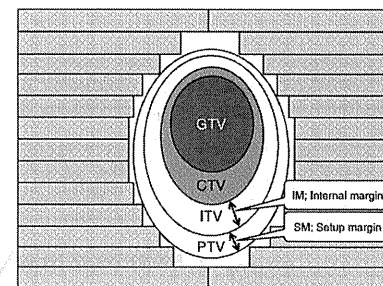


Figure 1. A relationship between target volumes. GTV; gross tumor volume. CTV; clinical tumor volume. ITV; internal target volume. PTV; planning target volume.

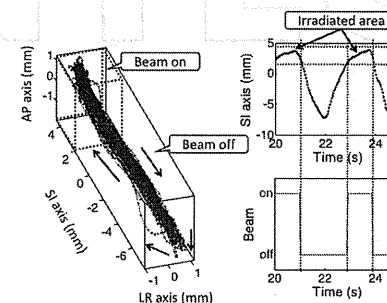


Figure 2. A schematic diagram of gated radiotherapy. The dots denotes a three-dimensional tumor trajectory. Irradiation is interrupted when the tumor is out of the region drawn as dotted line. AP, SI, and LR denotes anterior-posterior, superior-inferior, and left-right axes, respectively.

This is on-and-off irradiation to static region as shown in Figure 2. The radiation dose is delivered when the target volume is within the area planned preliminarily, and the irradiation interrupts if the target volume is out of the planned area. The gating technique can suppress the exposure to healthy tissues and allows high-dose-rate irradiation which is sufficient to yield a better therapeutic effect. However, instead of high-dose exposure, the gating takes longer treatment time to yields same therapeutic effect to SBRT due to the interruption.

An ideal irradiation to the moving target is to continuously irradiate a sufficient dose to the tumor which can be achieved by controlling the radiation beam to chase the moving target [8]. Such real-time tumor following (or chasing) irradiation yields an ideal therapeutic effect and can shorten the treatment duration. A schematic diagram of the tumor following irradiation is shown in Figure 3.

The tumor following irradiation requires the following two key techniques at least.

- (i) Real-time measurement of tumor position and shape.
- (ii) Real-time repositioning and reshaping the treatment beam

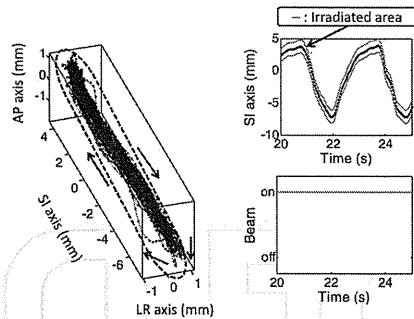


Figure 3. A schematic diagram of tumor following radiotherapy. The dots denotes a three-dimensional tumor trajectory. Moving tumor is continuously irradiated as the region drawn as dotted line. AP, SI, and LR denotes anterior-posterior, superior-inferior, and left-right axes, respectively.

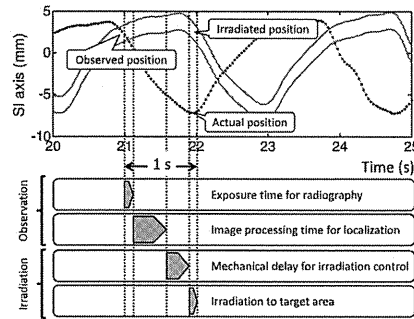


Figure 4. A schematic diagram of the tumor following irradiation with system latency. In this example, the total delay is 1 s and the delay distances the target tumor from the irradiated area over 10 mm.

The first technique for tumor localization has been achieved by using an X-ray fluoroscopic imaging system such as real-time tumor tracking system [7]. The second technique of beam-positioning systems can be realized by using dynamic multi-leaf collimator, robotic couch, robotic manipulator, and so on. However, the tumor following irradiation has not been developed clinically yet. This is because even we can obtain the precise lung tumor position in real-time, current radiotherapy machine has mechanical and computational time delays of up to about 1 s for controlling the irradiation field and image processing [9]. The latency can definitely affect badly on the irradiation accuracy [10], and must be compensated. Figure 4 shows a schematic diagram of the tumor following irradiation without delay compensation.

Prediction of future lung tumor motion is a typical solution for compensating the system latency and thus is a hot research topic for the tumor following irradiation. Then, the third technique is needed to develop the tumor following radiation therapy.

(iii) Real-time motion prediction

Several prediction methods have thus been proposed for the respiratory motion. These include linear regression [11, 12], extrapolation [11], artificial neural network [11, 13], Kalman filter [11], nonlinear regression based on the Takens theorem [12, 14], probabilistic modeling [15, 16] and so on. More details can be found in a literature such as a survey study of the prediction of lung tumor motion [17]. A variety of the prediction approaches indicates that there is currently no best prediction method in clinical use because of the insufficient accuracy.

In general, the prediction is realized as an application of time series analysis. General prediction methods, such as autoregressive moving average (ARMA) model [18], require a stationarity of the target time series. However, the respiratory motion essentially has complex and time-varying characteristics. For example, the repetition of inhalation and exhalation naturally involves periodicity, but the periods are time-varying. Nevertheless the periodic component can still help to predict the motion because the past observed motion will arise again at periodic intervals. It means that we can predict the motion accurately if the period of target motion is obtained. Thus, the use of the periodicity can be a good approach to predict the respiratory motion.

The methods that focus on periodic components in respiratory motion have been developed as seasonal autoregressive (SAR) model-based method [19] and periodic ARMA model-method [20]. However, the periodicity in the respiratory motion fluctuates with time, and the adaptation of these methods to time-variant periodic variation seems insufficient yet. For example, SAR model-based method converts the target motion with time-variant period to a new motion with constant period to use the SAR model properly. But if the conversion from time-variant to constant period is incomplete, the prediction accuracy can decrease. On the other hand, the periodic ARMA estimates the period of the target motion by using long historical samples of 60 s. However, the use of long historical samples causes a hysteresis and cannot trace the change of the periodicity. Therefore, to adapt to the time-varying periodicity still remains as a challenge to accurately predict the respiratory motion.

In this chapter, to predict the respiratory motion by use of its periodicity, a time-variant seasonal autoregressive (TVSAR) model-based method is proposed [21]. The proposed method can model the time-variant periodicity more precisely, and we adopt only a small number of samples to suppress the hysteresis. In the next section, we briefly describe the characteristics of the lung tumor motion. Then, in section 3, TVSAR model is explained. The model is based on SAR, but is newly developed to adapt to the fluctuated periodicity by using unequally-spaced intervals instead of multiples of the constant period. To show the prediction performance of TVSAR model-based method, experimental result by using some clinical data sets of lung tumor motion is described in section 4. Section 5 provides concluding remarks.

2. Respiratory motion of lung tumor

Figure 5 shows an example of time series of respiratory motion of lung tumor. The time series of tumor motion was observed as a location of the golden fiducial marker implanted into around the tumor, by using a kV X-ray fluoroscopic imaging system known as RTRT system, with sampling frequency 30 Hz, at Hokkaido University Hospital, Sapporo, Japan [7].

In general, a lung tumor motion involves a periodical component because breathing is composed of repetition of inspiration and expiration. Figure 6 provides power spectrum density (PSD) of the tumor motion shown in the top of Figure 5. The dominant frequency