

前立腺の硬さ及び形状評価のための触診センサ*

(臨床応用と信号処理について)

田中真美^{*1}, 亀井正知^{*2}, 古林満之^{*2}
江鐘偉^{*1}, 棚橋善克^{*3}, 長南征二^{*1}

Development of a Palpation Sensor for Detecting Prostatic Cancer and Hypertrophy (Signal Processing on Clinical Data)

Mami TANAKA^{*4}, Masatomo KAMEI, Mitsuyuki FURUBAYASHI,
Zhong Wei JIANG, Yoshikatsu TANAHASHI and Seiji CHONAN

^{*4}Tohoku University, Dept of Mechatronics and Precision Engineering,
Aobayama 04, Sendai, 980-8579 Japan

This paper is concerned with the development of a palpation sensor for possible detection of prostatic cancer and hypertrophy. The sensor is a layered medium with two polyvinylidene fluoride (PVDF) films embedded in the matrix sponge rubber. This sensor fixed with a finger is pressed against the prostates and the output voltage signals from the polymer films are measured. The temporal mean values, I_1 and I_2 , on the absolute signals from polymer films are calculated and their ratio I_1/I_2 is used as the sensor output. First, the experimental method for the clinical test is proposed. The prostate glands diagnosed by a doctor's fore finger are classified into four groups according to their stiffness and the data processing for assorting the glands into the groupes are presented. The effect of the convexes placed on the surface of sensor is examined by comparing the clinical data with that of the sensor without the convexes.

Key Words: Palpation Sensor, PVDF film, Measurement of Organic Stiffness, Prostatic Cancer and Hypertrophy, Clinical Test

1. 緒 言

前立腺癌および肥大症の診断は、超音波探触子を用いた超音波断層法と医師の示指を肛門より挿入して患部を直接触診する直腸内触診法を用いて行うのが主流である。触診法は医師の示指により行うもので最も手軽な手法であるが曖昧な人間の指感覚に依存するため診断の結果は医師の経験に大きく影響され、また医者の負担も大きい。このため患部の硬さを調べる触診については、集団検診等に応用できるより客観的容易に診断結果の得られる診断法の開発が求められている。

圧電ポリマーであるポリフッ化ビニリデン(PVDF)薄膜の圧力バルスに対する出力電圧特性は、人間の皮膚感覚受容器の一つであるパッシャニ小体の応答⁽¹⁾と良く似ていることが知られている。著者らは最近、PVDFと他の柔軟材を層状に組み合わせたセンサを試作し、ゴム等の柔軟材を用いて様々な接触実験を行ってきた

(2)-(3)。その結果、対象物に本センサを押し当てることで対象物の硬さに応じたセンサ出力値の得られること、センサ表面形状を工夫することでセンサの駆動を指で行っても安定したセンサ出力の得られること等を確認した。

以上の点に鑑み、本報告は示指装着型の触診センサを用いて前立腺に対する臨床実験を行い、得られた結果より前立腺の硬さ測定に対する本センサの有効性を検討するものである。始めに、開発した示指装着型触診センサの構造と測定システムを示し、測定信号を数値的に処理し得られるセンサ出力値の定義を行う。次に、製作したセンサを用いた臨床実験を行い、測定データを医師の所見と照合し前立腺の硬さにより分類、信号処理により傾向を明らかにする。さらにセンサ表面の形状を変え前立腺の大きさが測定可能であるかどうかを検討する。

2. 触診用センサの構造および測定システム

臨床実験に用いた示指装着型触診センサの構造を図1に示す。ベースとなるアルミニウム円筒上に薄い加

* 原稿受付 1998年4月20日。

^{*1} 正員、東北大学大学院工学研究科(〒980-8579 仙台市青葉区荒巻字青葉04)。

^{*2} 東北大学大学院。

^{*3} 東北公済病院(〒980-0803 仙台市青葉区国分町)。

E-mail : mami@rose.mech.tohoku.ac.jp

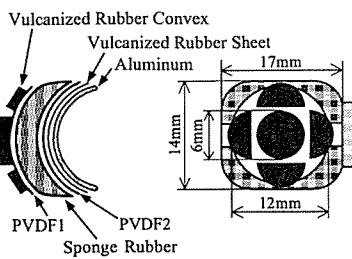


Fig. 1 Palpation sensor.

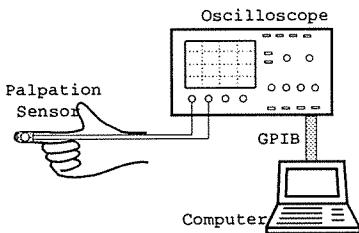


Fig. 2 Experimental setup.

硫ゴムのシートを貼り、その上に内層受感材であるボリッフ化ビニリデン(PVDF2)、厚さ3mmのスポンジゴム、および表層受感膜(PVDF1)を順に重ねたものである。各々の受感膜には直径12mmの円形電極がプリントされている。

センサ表面には、受感材の出力信号を大きくする目的で複数の突起が設けられている。突起の配置は図1に示すように受感部中央に直径6mm、高さ2mmの円形突起を置き、その周りを高さ1mmの半円形突起が取り囲む構造となっている。この半円形突起は、対象物の硬さに依存したセンサ出力を得るうえで有効である⁽³⁾。

臨床実験では図2に示すような測定システムにおいて、医師の示指に医療用プラスチック手袋で保護したセンサを装着し直腸に挿入、前立腺に繰り返し押し付けPVDF膜に誘起される電荷をオシロスコープを用いて測定した。この際データの観測時間は5sec、サンプリング周期は10msecとした。

被験者は前立腺肥大症患者35名(平均年齢69歳)、前立腺癌患者16名(平均年齢66歳)、前立腺炎症患者7名(平均年齢46歳)および正常者6名(平均年齢63歳)合計64名から構成されており、同一人でも病気の進行状態でデータを複数回測定したり、また左右で症状が違う場合など複数個データを測定してある場合があり後述のデータ総数と異なっている。測定された信号は医師がプローブを付けない状態で触診した所見に従い、硬い順に“hard”, “firm”, “soft”と分類した。また

“firm”と“soft”についてはさらに、弾力のあるもの(elastic)とそうでないものに分けた。一般に正常であると見做される前立腺は“elastic firm”または“elastic soft”に分類され、それよりも硬いものが“hard”もしくは“firm”に、柔らかいものが“soft”に分類される。本研究では、測定データを前立腺の硬さによって“hard”, “firm”, “elastic”および“soft”的4種類に分類し、各データの集合毎の特色及び違いについて種々の検討を行った。

3. 信号処理

3.1 移動平均処理を用いたフィルタリング

臨床で行われる測定では、測定環境を電磁的にシールドすることは一般に困難である。このため測定信号にはしばしば50Hz近傍の雑音が現れる。一方、センサは医師の示指により駆動されるため、センサ信号の大部分は十分低い周波数帯に存在する。そこで、信号に以下の式(1)に示す移動平均処理を施した。 $m=2$ と置くことで移動平均処理⁽⁵⁾における遮断周波数が22.15Hzに設定される。

$$y_k = \frac{1}{m} \sum_{p=k}^{k+m-1} x_p \quad (1)$$

ここに

m = 移動平均の対象とするサンプル値の個数,
 x_k = k 番目生波形測定データ,
 y_k = 移動平均処理後の k 番目データ.

3.2 センサ出力値Iの導入

本研究ではセンサ出力としてPVDF膜に誘起される電荷を計測しているために、測定されるのは誘起電荷の変化量に対応した信号である。このため、PVDF膜の出力値は膜の変形速度に比例し瞬間的な外乱による鋭く立ち上がったノイズが検出されることが多い。このことに鑑み、本研究ではセンサ出力を評価する方法として式(2)に示すよう PVDF1 および 2 の出力信号について時間平均値 I_1 および I_2 を求め、それらをセンサ出力値として用いることとする。

$$I_k = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N |V_k(n)| \quad (2)$$

$$N = 500, \quad k = \begin{cases} 1 & (\text{PVDF1}) \\ 2 & (\text{PVDF2}) \end{cases}$$

ここに $V_k(n)$ は PVDF 出力信号における n 番目の電圧値、 N は測定データのサンプル数である。なおプローブは医師の指により駆動されるため、その駆動周波数は必ずしも一定ではない。そこで、駆動周波数に

依存しないようにセンサ出力値 I_1 および I_2 を用いて出力比 I_1/I_2 を計算し、得られた比の値をセンサ出力値として以下用いることとする。

3.3 測定データの評価方法

測定で得られたセンサ出力は前立腺の硬さについての医師の所見に従って分類される。しかしながら同じ硬さに分類されたデータでも前立腺は患者ごとに固体差があり同一の硬さではないこと、分類が医師の主観的な基準によって行われることより、データ間にばらつきがある。そこで以下、データのばらつきを評価するための方法を考える。

3.3.1 確率密度関数を用いる方法

まず、データのばらつきを評価する方法として統計的手法の一つである確率密度関数を導入する。具体的には、分類されたデータのばらつきが正規分布に従うと仮定して分類された各データ集合について出力値 I_1/I_2 の平均 μ と標準偏差 σ を求め、以下の式(3)に示す確率密度関数⁽⁴⁾ $p(x)$ を決定する。

$$p(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}} \quad (\sigma > 0, \mu \in \mathbb{R}) \quad (3)$$

$$\mu = \frac{1}{N} \sum_{i=0}^N x_i, \quad \sigma = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=0}^N (x_i - \mu)^2}$$

式(3)で表される確率密度関数は平均値 $x = \mu$ で唯一のピークを持ち、標準偏差によって決まる広がりを持つ滑らかな曲線である。

3.3.2 データの分布密度を用いる方法

データのばらつきを評価するもう一つの方法として、データの分布密度を用いる方法を導入する。具体的には、データ集合の一次元分布を $\{x\}_k = \{x_1, x_2, \dots, x_n, \dots, x_N\} (x_{n-1} < x_n)$ と表すとき、この分布 $\{x\}_k$ を含むデータ全体が $0 < \{x\}_k < X_m$ 域に収まる値 X_m を決定する。次にこの X_m を用いて分布 $\{x\}_k$ を $x'_k = x_n/X_m$ と正規化し分布 $\{x'\}_k$ を得る。最後に、 $\{x'\}_k$ に対して $\Delta x_n = x'_n - x'_{n-1}$ を計算し、新たに以下の式(4)で表される二次元データ分布を作る。ただし $x'_0 = 0$ とする。

$$\begin{Bmatrix} x \\ y \end{Bmatrix} = \begin{Bmatrix} x_1 & x_2 & \cdots & x_n & \cdots & x_N \\ \frac{1}{\Delta x_1} & \frac{1}{\Delta x_2} & \cdots & \frac{1}{\Delta x_n} & \cdots & \frac{1}{\Delta x_N} \end{Bmatrix} \quad (4)$$

$$\Delta x_n = x'_n - x'_{n-1} = \frac{x_n - x_{n-1}}{X_m} > 0$$

このようにして計算された y は、隣接する 2 点の近付き具合すなわちデータ分布の密度を表す値である。ま

た、ここで全体的としてのデータの分布密度を表すために式(5)で表される離散関数 $D(x)$ を導入する。

$$D(x) = D_j = \sum_{i=j-1}^{j+1} y_i, \quad (j = 1, \dots, 99) \quad (5)$$

ここで y_i は、 y を x について $T = \frac{X_m}{100}$ 間隔でサンプリングしたときの i 番目の値である。ただし同一サンプリング間隔内に複数個の y が存在することもあるため、 y_i は同一間隔内に含まれる全ての y を足し合わせた値とすることにする。すなわち

$$y_i = \sum_x y, \quad \left[\left(i - \frac{1}{2} \right) T < x \leq \left(i + \frac{1}{2} \right) T \right] \quad (6)$$

式(5)の処理は、 y_i に移動平均処理を施すのとほぼ同様の結果であり、本処理によってデータの集まり具合がより広範囲に表示される。そこで式(5)で求められる $D(x)$ を以下密度関数と呼ぶことにする。

なお、式(4)の y およびサンプリング間隔 T は X_m により正規化されていることより、本密度関数 $D(x)$ を用いれば生信号のレベルが異なっていてもデータの比較を行うことができる。

4. 実験結果および考察

4.1 全測定データに対する結果

医師の触診によって分類されたデータ数は hard = 25, firm = 9, elastic = 39, soft = 14 で、総数 87 である。測定結果から計算した I_1/I_2 の平均 μ と標準偏差 σ を表 1 の全データの欄に示す。ここで “hard” のデータは I_1/I_2 は広い範囲に分布し、大きな I_1/I_2 の値をとる傾向が見られる。ここで測定データで “hard” に分類されている I_1/I_2 の値が小さいデータについてさらに細かく検討してみた結果、このハードのデータの中で小さな値をとるものは炎症を起こし全体が硬くなっているものが多いたことが分かった。そこで、以下前立腺が炎症を起こし硬くなったと考えられるデータを全体のデータ集合から取り除き、信号処理を行った。医師の診断より前立腺に炎症を起こした患者のデータは “hard” では 6 データ、“elastic” には 1 データであり、それぞれ元データから取り除いた。これらのデータに対する平均 μ と標準偏差 σ を、全データに対する計算結果とともに表 1 に示す。これより全データに対する結果に比べ、炎症データを取り除いた場合 “hard” のデータの平均値が大きくなってしまっており、前立腺が硬いと I_1/I_2 が大きくなる傾向がより明確になったことが確認できる。さらにこれらの値を用いて計算した確率密度関数を図 3 に示す。図より、前立腺が硬いと分類されたデータ集合ほど I_1/I_2 の平均値は大きな値である傾向が見られる。ただし、医師の診断で “firm” と “soft”

の中間にあり正常な前立腺に分類される“elastic”のデータは、柔らかい“soft”よりも I_1/I_2 が小さな値を取る傾向にあることが分かる。次に、データの局所的な分布を見るために求めた分布密度関数 $D(I_1/I_2)$ を図4に示す。ただし式(4)および(5)の計算を行うに際し $X_m = 0.6$ とした。また図4において“hard”的データの多くが $I_1/I_2 = 0.3 \sim 0.5$ にまとまっている。これより炎症によって前立腺が全体として硬くなつた場合は I_1/I_2 の値が小さくなることもあるが、一般的には前立腺が硬いと I_1/I_2 値が大きくなることが分かる。

Table 1 Mean μ and standard deviation σ on output I_1/I_2 .

Stiffness	All Data		Selected Data	
	μ	σ	μ	σ
Hard	0.335	0.173	0.383	0.163
Firm	0.293	0.135	0.293	0.135
Elastic	0.223	0.109	0.222	0.111
Soft	0.280	0.136	0.280	0.136

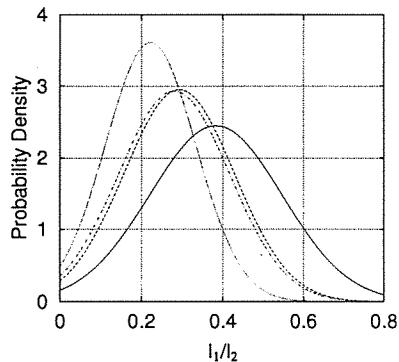


Fig. 3 Probability density on output I_1/I_2 (without data on inflammatory prostates).

——, Hard ; - - -, firm ;
···, elastic ; - · - -, soft.

4.2 前立腺硬さとセンサ構造

前節までの結果より、前立腺が硬いと I_1/I_2 の値が一般に大きくなる傾向があるが一方で、正常よりも硬いと診断されたにも関わらず I_1/I_2 値が小さくなるものもあり、そのようなデータ中には前立腺全体が炎症によって硬くなつた患者のデータが多数含まれていることも確認された。ここで前立腺が硬いにも関わらず I_1/I_2 値が小さくなる理由についてセンサの構造を考慮し検討を行う。

本センサで計測されるセンサ出力値 I の大きさは、PVDF の変形速度に依存し、さらにその変形量はセ

ンサ母材と対象物である前立腺のヤング率の差に依ると考えられる。したがつて前立腺に押し付けた場合でも、スポンジゴムと加硫ゴムに挟まれている内層受感

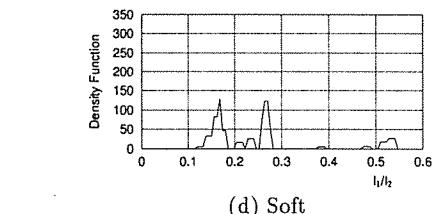
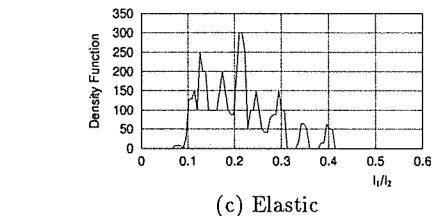
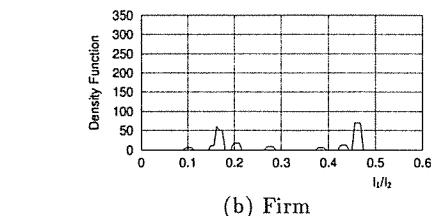
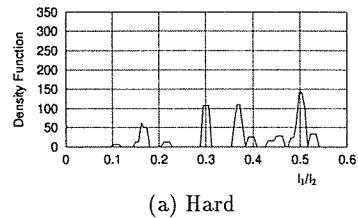


Fig. 4 Density function D on output I_1/I_2 (without data on inflammatory prostates).

膜(PVDF2)では測定対象物が変化しても膜両側材質のヤング率の差が一定であり同じような出力が得られるのに対し、表層受感膜(PVDF1)では前立腺とセンサ母材のスポンジゴムのヤング率の差によって出力に変化が表れることになり、表層と内層膜の出力比 I_1/I_2 に前立腺の硬さに依存した大きさの変化が表れるものと考えられる。ここでセンサ母材のスポンジゴムを医師に確認してもらったところ、正常な前立線の硬さ“elastic firm”に相当するとの判断を得ている。

以上の事より、炎症によって全体的に硬くなつた前立腺に対し I_1/I_2 値が小さくなる原因は以下のように考えられる。炎症を起こして硬くなつた前立腺は全体として硬いため、前立腺自身の変形量は小さく表面の

PVDF は弱い押し付け力でもセンサ母材とのヤング率の差が大きくなり PVDF は大きく変位する。しかしこの状態で、押し付け力を周期的に変化させても表面の PVDF は変形は大きいままであるため受感部の変形速度は小さくなる。したがって炎症によって全体的に硬くなった前立腺では I_1/I_2 値が小さく測定されることとなると説明できる。

5. 前立腺の大きさとセンサ表面形状の関係

次に前立腺形状の影響を調べるために、測定したデータを前立腺の大きさに従い分類し検討する。前立腺の大きさは前立腺表面曲率に対応していると考えられ、ここで前立線の大きさは、正常な前立腺がくるみ大の大きさであることから、その程度の大きさのものを “walnut”，それよりも大きいものを “over walnut” と表現することとする。そしてこれらの 2 種類に平均的な前立腺よりも少し小さな “under walnut”，鶏の卵くらいまで肥大した “hen's egg” の 2 種類を加え、全部で 4 種類で分類した。すなわち、測定されたデータは前立腺の大きさによって順に “hen's egg”, “over walnut”, “walnut”, “under walnut” に分類される。各大きさに分類されたデータ数は hen's egg= 25, over walnut= 25, walnut= 20, under walnut= 9 で総データ数 79 である。

分類した各データ集合の平均 μ と標準偏差 σ を表 2 に、確率密度関数を図 5 に示しました図 6 は密度関数 D を表した図である。図より “under walnut” の場合には若干 I_1/I_2 の値が大きくなっている。これは、図 1 に示したセンサ表面の突起の配列に対して、センサを前立腺に押し付けた際に前立腺が一般的な “walnut” よりも大きい場合には突起の全てが前立腺に触れる一方で、前立腺が小さい “under walnut” の場合は中央の凹形突起のみが前立腺に触れセンサに大きな曲げ変形を生じた結果と考えられる。

5.1 突起無しセンサを用いた臨床実験

次に今まで用いたセンサから突起を外し、突起無しセンサを用いて同様の実験を行った。センサの基本構造を図 7 に示す。

Table 2 Mean μ and standard deviation σ on output I_1/I_2 (sensor with convexes).

Size	μ	σ
Hen's egg	0.282	0.141
Over Walnut	0.262	0.159
Walnut	0.242	0.149
Under Walnut	0.298	0.103

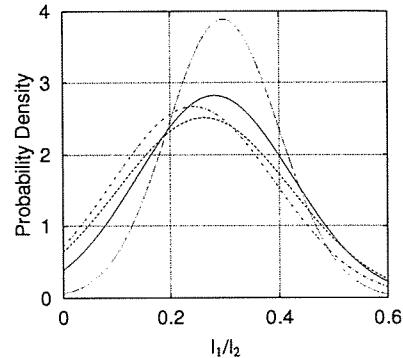
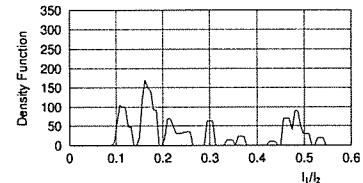
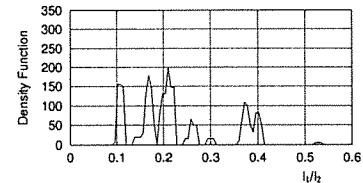


Fig. 5 Probability density on output I_1/I_2 .

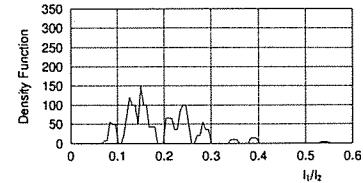
——, Hen's egg; - - -, over walnut;
- · - -, walnut; · · · · -, under walnut(sensor with convexes).



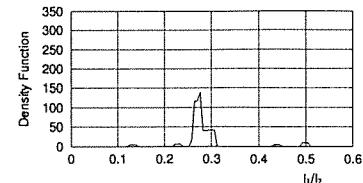
(a) Hen's egg



(b) Over walnut



(c) Walnut



(d) Under walnut

Fig. 6 Density function on output I_1/I_2 (sensor with convexes).

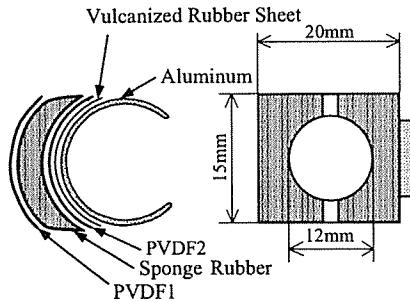
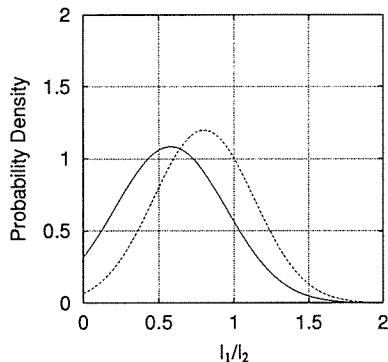


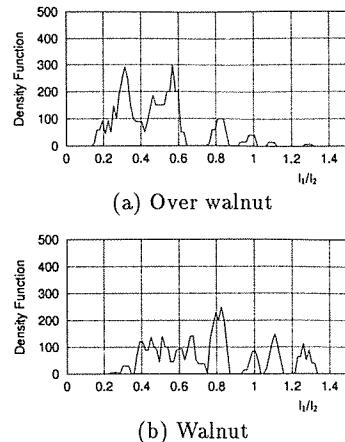
Fig. 7 Palpation sensor without convexes.

Table 3 Mean μ and standard deviation σ on output I_1/I_2 (sensor without convexes).

Size	μ	σ
Over Walnut	0.579	0.367
Walnut	0.800	0.332

Fig. 8 Probability density on output I_1/I_2 .
—, Over walnut ; - - -, walnut(sensor without convexes).

測定したデータを大きさで分類し、得られた平均 μ と標準偏差 σ を、表 3 に示す。各大きさに分類されたデータは over walnut = 41, walnut = 40 で、総データ数 81 である。表 3 のデータに対する確率密度関数を図 8 に示す。図より前立腺が大きくなつた“over walnut”では I_1/I_2 が小さくなっている。この傾向はデータ分布密度を表した図 9 でさらに明らかである。(a) が “overwalnut”, (b) が “walnut” のデータを示したものであり、分布が (a) では (b) より小さい部分で集合している事が分かる。これらの結果より、センサ表面に突起を付けない場合はセンサ出力に前立腺の表面曲率の影響が表れ大きさを判別できると言える。

Fig. 9 Density function on output I_1/I_2 (sensor without convexes).

6. 結 言

前立腺癌および前立腺肥大症触診用センサの開発を目的として、圧電性フィルム PVDF を用いたセンサを作成、臨床実験を行いセンサの触診センサとしての特性と構造について検討した。得られた結果を要約すると以下のようになる。

1. センサ内部の圧電フィルムの出力比 I_1/I_2 は前立腺が硬いほど大きくなる傾向があり、 I_1/I_2 を計測することで前立腺の硬さ、特に Hard と soft の区別ができることが確認された。またセンサ表面に突起を取り付けることによって前立腺の大きさに依存しないセンサ出力が得られる事が確認できた。
2. センサ表面に突起を持たないセンサでは、前立腺硬さに依存した出力ではなく、前立腺の大きさに応じた出力が得られ、walnut と overwalnut の区別が可能であることが確認された。

これより本センサを用いて集団検診等の予備診断において、病変を有する前立腺を正常な前立腺より区別する上で十分に有効であるといえる。

文 献

- (1) Shepherd,G.M.,Neurobiology(3rd Edition),(1994),270,Oxford University Press.
- (2) 江.ほか 3 名, 日本 AEM 学会誌, 4-3 (平 8),23.
- (3) Chonan,S. ほか 5 名, Int.J.Appl.Electromagnetics & Mechanics(9)(1998), 25-38.
- (4) 鈴木. ほか 3 名, 統計学概説(昭 62),32, 培風館.
- (5) 城戸. ほか 8 名, ディジタル信号処理(昭 50),43, コナ社.