



乳がん用画像診断装置リングエコーの原理と特徴

(株)Lily MedTech 代表取締役 東 志保

Lily MedTechは、安全で快適な 乳がんスクリーニング検査を実現します

～ より優しく、より見落としの少ない検査を ～



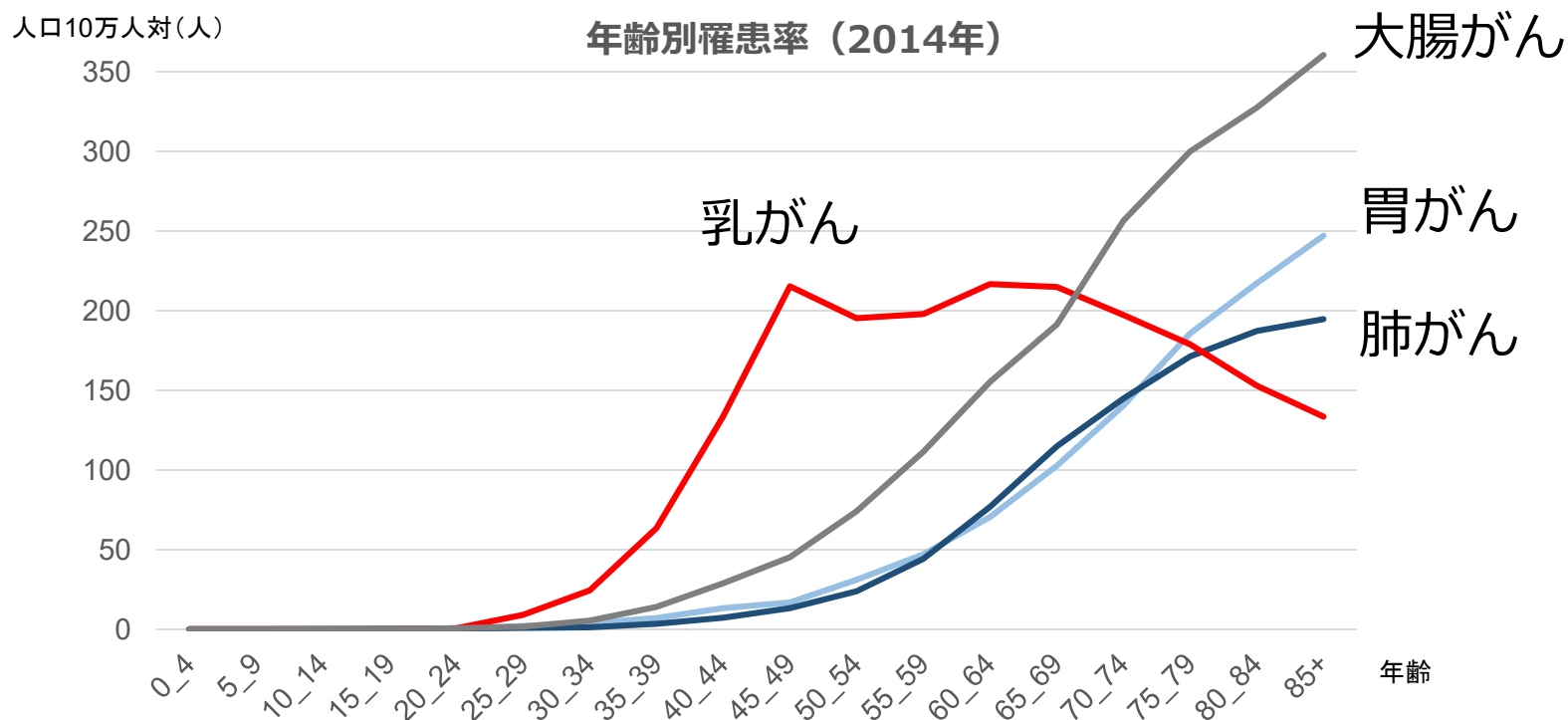
開発中リングエコー装置（薬事未承認品）完成イメージ図

会社概要

会社名		株式会社 Lily MedTech	
所在地		東京都文京区本郷 7-3-1 東京大学アントレプレナープラザ 701	
社員数		約20名	
事業内容		- 医療機器製造・販売 - 東京大学医学系研究科での研究成果を基に、リング型超音波振動子を用いた革新的な乳がん用検診・診断機器の開発・事業化	
沿革	創業準備期	2015年3月 ニッセイ・キャピタル主催 NCCベンチャーグランプリ2015 優秀賞受賞 2016年3月 NEDO-STIS採択	
	創業後	2016年5月 創業、法人設立。 東京大学と共同研究契約締結 2017年8月 新技術開発財団 第99回新技術開発助成 採択 2017年8月 イノベーション・ジャパン 2017 において 大学発ベンチャー表彰 2017アーリーエッジ賞 受賞 2017年10月 AMED 医療機器開発推進研究事業 採択 2018年1月 東京都中小企業振興公社 次世代イノベーション創出プロジェクト2020助成事業 採択 2018年3月 シリーズAでBeyond Next Ventures, JSTを含む5社から調達 2019年1月～ シリーズBで複数の事業会社から資金調達を行う	

乳がんは、

- ✓ 世界全体で**女性が最もかかりやすいがん**である
- ✓ 日本人女性の11人に1人が乳がんにかかる
- ✓ 日本人女性の**30～64歳の死亡原因のトップ**



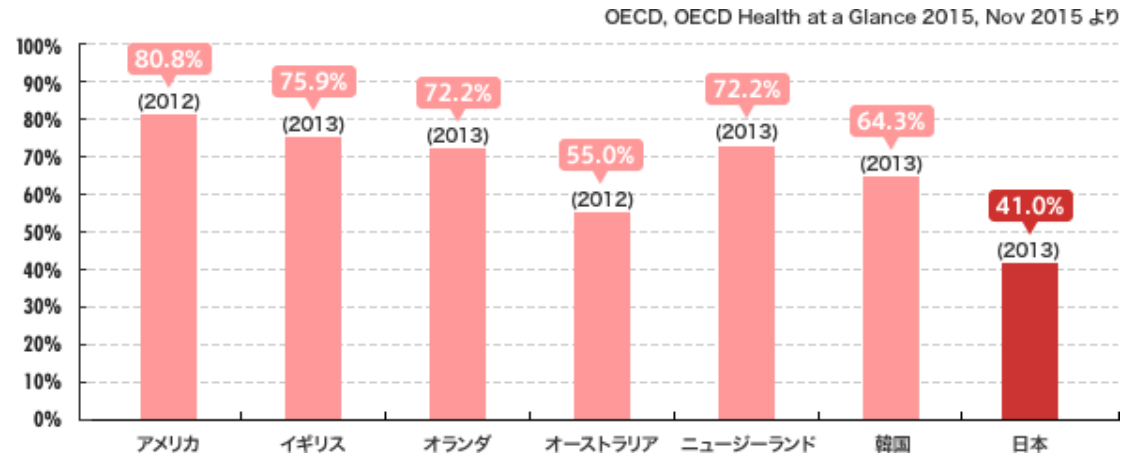
Source: 国立がん研究センターがん対策情報センター「がん情報サービス女性の乳がん年齢階級別罹患率（全国推計値、2012年）」

国立がん研究センターがん対策情報センター「がん情報サービス」最新がん統計（2016年8月2日更新）

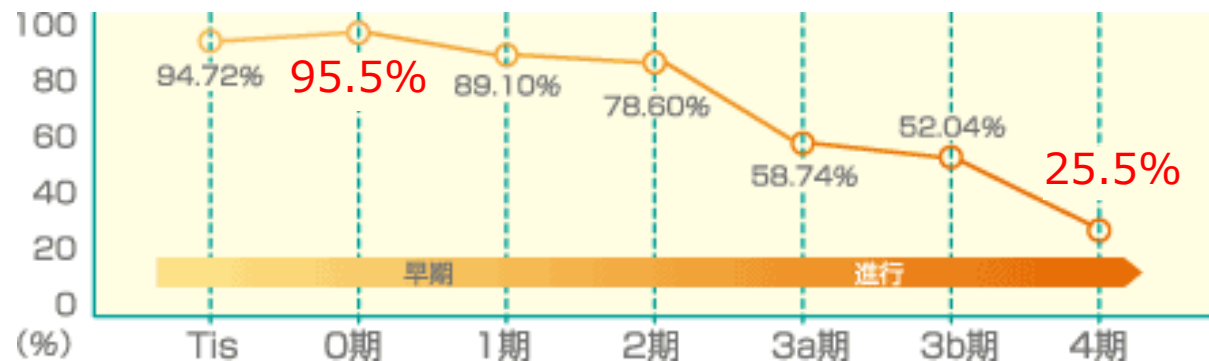
乳がんは、 、 、

- ✓ 日本の乳がん検診受診率は非常に低い
- ✓ 早期発見すれば生存率は90%以上

乳がん検診受診率の国際比較（50-69歳）



乳がんの10年生存率



Source: WHO Breast Cancer Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012

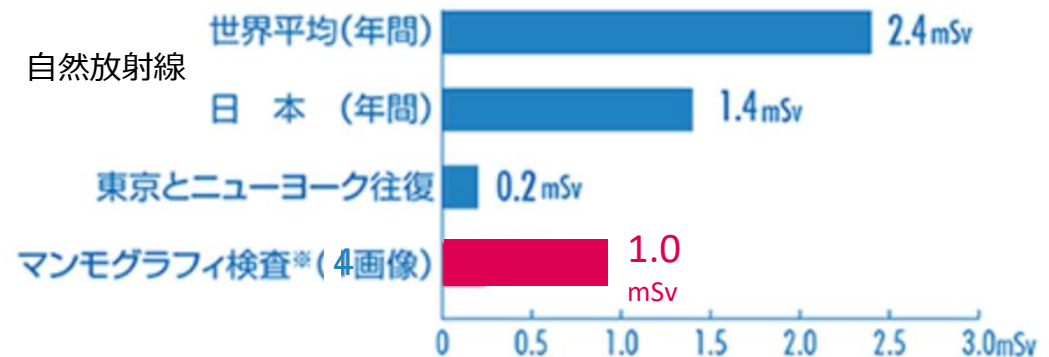
乳がんの10年生存率（1990年治療開始）（日本乳癌学会「全国乳がん患者登録調査報告第29号」）

マンモグラフィの課題



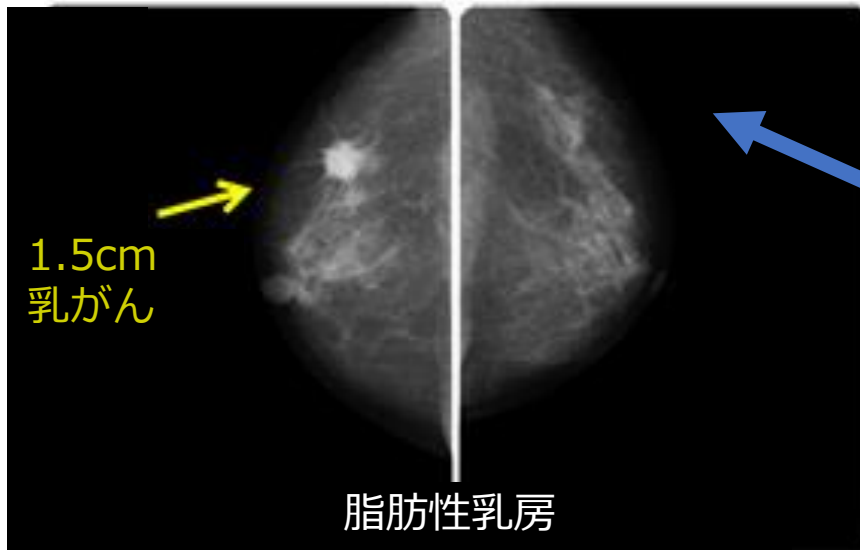
- ① 圧迫による痛み
- ② 被ばく

X線被ばく量

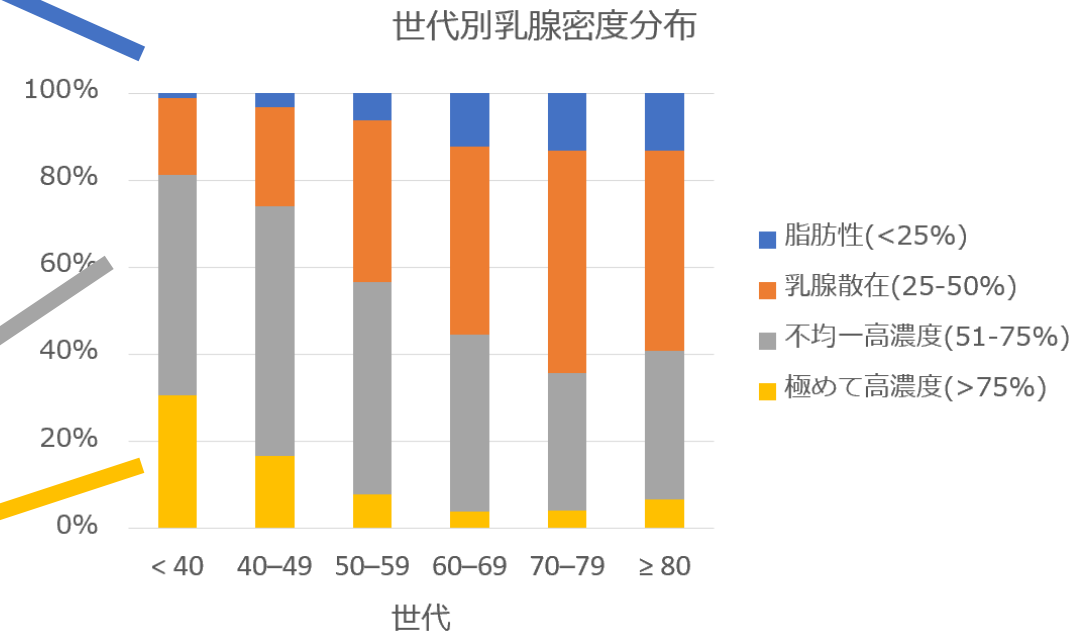


Source: 東京ミッドタウン 乳がんとは <http://www.tokyomidtown-mc.jp/womens/nyugan.html>
 八王子クリニック <https://hachicli.or.jp/dock/dock06.html>
 認定NPO法人乳房健康研究会: https://breastcare.jp/breast_about.html

マンモグラフィの課題



③ 高濃度乳房に対する低感度

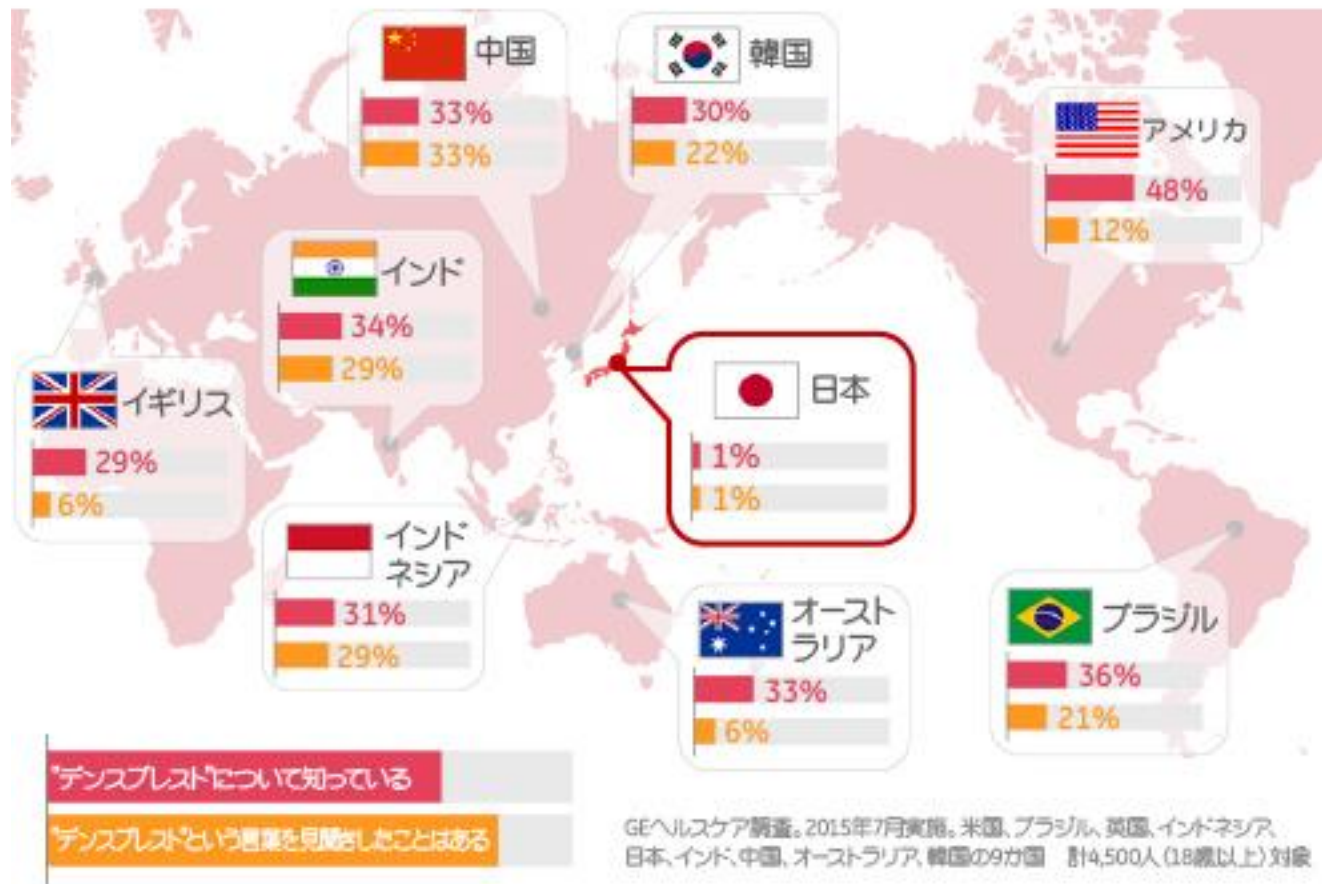


Source:

1. MEDICAL NOTE マンモグラフィで乳がんの判別が難しい高濃度乳房 その特徴や病気のリスクについて正しく理解する
<https://medicalnote.jp/contents/170419-001-LG>
2. プレストクリニック <http://www.breastclinic.tokyo/flow/>
3. ajr.10.6049_The Relationship of Mammographic Density and Age Implications for Breast Cancer Screening

高濃度乳房の認知度

デンスブレスト国際認知調査



GEヘルスケア調査。2015年7月実施。米国、ブラジル、英国、インドネシア、日本、インド、中国、オーストラリア、韓国の9か国、計4,500人（18歳以上）対象。

<https://gereports.jp/dense-breast/>

米国での高濃度乳房問題に対する動き

2004年、ナンシー博士は毎年マンモの定期健診を受けていたにもかかわらず、進行性乳がんと診断される。その時もマンモでは異常なしだったが、超音波でステージ3cの進行がんが見つかり、13個のリンパ節転移も確認された。

その時に初めて、“高濃度乳房（Dense Breast）”と医師から伝えられる。

マンモグラフィーでは診断できない場合でも、患者に“異常なし”と伝えていることは、女性の知る権利を侵害している、として、NPO“Are you dense?”を立ち上げ、医師に、高濃度乳房の女性には高濃度乳房であることを伝える義務を課す州法を米国全土に広げる活動を行う。

2018年、長期の治療の副作用により死去。

*Are **You** DENSE?*
exposing the best-kept secret®



Nancy M Cappello, Ph.D.

<https://www.areyoudense.org/>

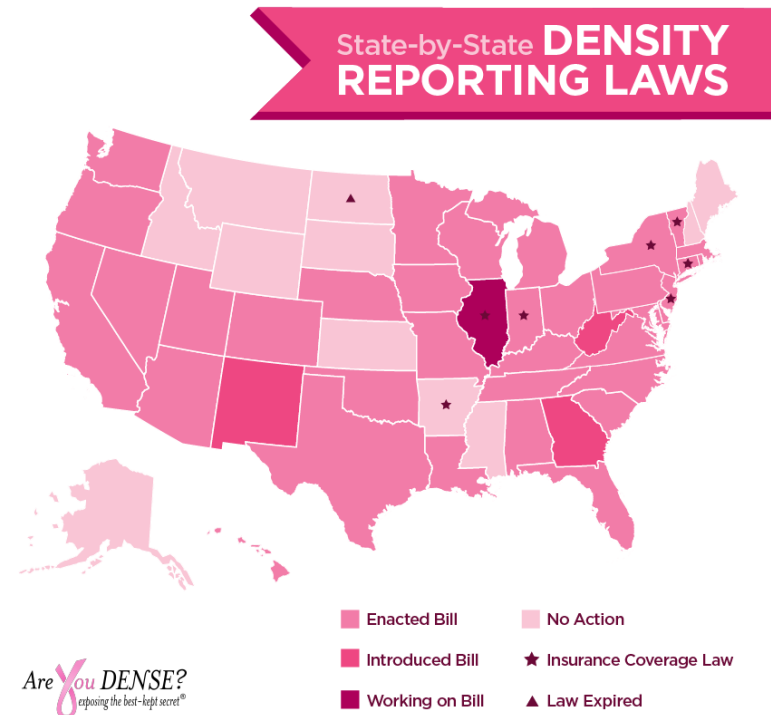
<https://www.itnonline.com/content/breast-density-advocate-nancy-m-cappello-passes-away>

米国での高濃度乳房問題に対する動き

2019年3月現在、50州中36州で罰金刑を伴う州法が整備済み。
2019年3月、FDAが乳腺密度を受診者に通知するよう義務化。
今後連邦法になる可能性あり。

🕒 MARCH 27, 2019

FDA says breast density must be reported to women during mammograms



<https://medicalxpress.com/news/2019-03-fda-breast-density-women-mammograms.html>

<https://www.areyoudense.org/blog/walk-mile-their-shoes-forging-breast-density-reporting-movement-protect-women-advanced-stage-breast-cancer/>

Japan in-depth乳がん・子宮頸がん早期発見を 超党派の「乳がん・子宮頸がん検診促進議員連盟」、設立4周年で勉強会を開催。 <https://japan-indepth.jp/?p=45167>

超音波検査の課題



乳腺用のプローブ

- ① 全乳房データが残らないので撮り漏らしのリスク
- ② 技師のスキル依存性が高い
- ③ スキルの高い乳房超音波技師がマンモ技師に対して著しく少ない

乳がん検診精度管理中央機構の技術講習会※2
でAまたはB評価のマンモと超音波の技師数

	技師数
マンモ	14,147名
超音波	2,200名

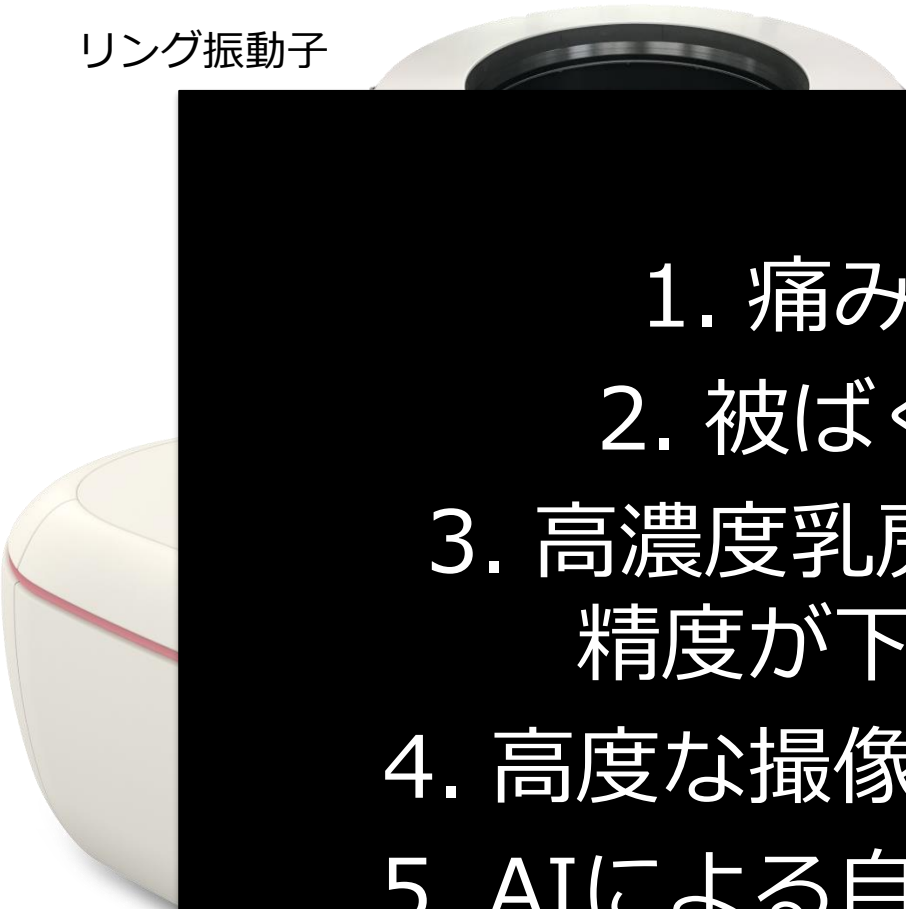
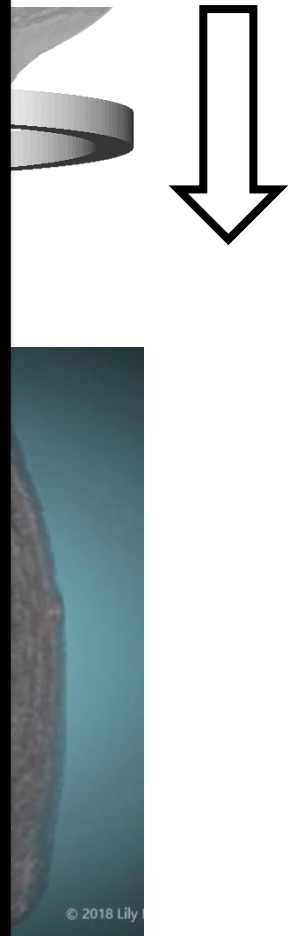
※1: 東京ミッドタウン 乳がんとは <http://www.tokyomidtown-mc.jp/womens/nyugan.html>

※2: 平成29年3月1日 対策型乳がん検診における「高濃度乳房」問題の対応に関する提言

※3: 乳がん検診 <http://www.ccv.ne.jp/home/pinetree/newpage1breastcancer.htm>

当社リングエコーの概要

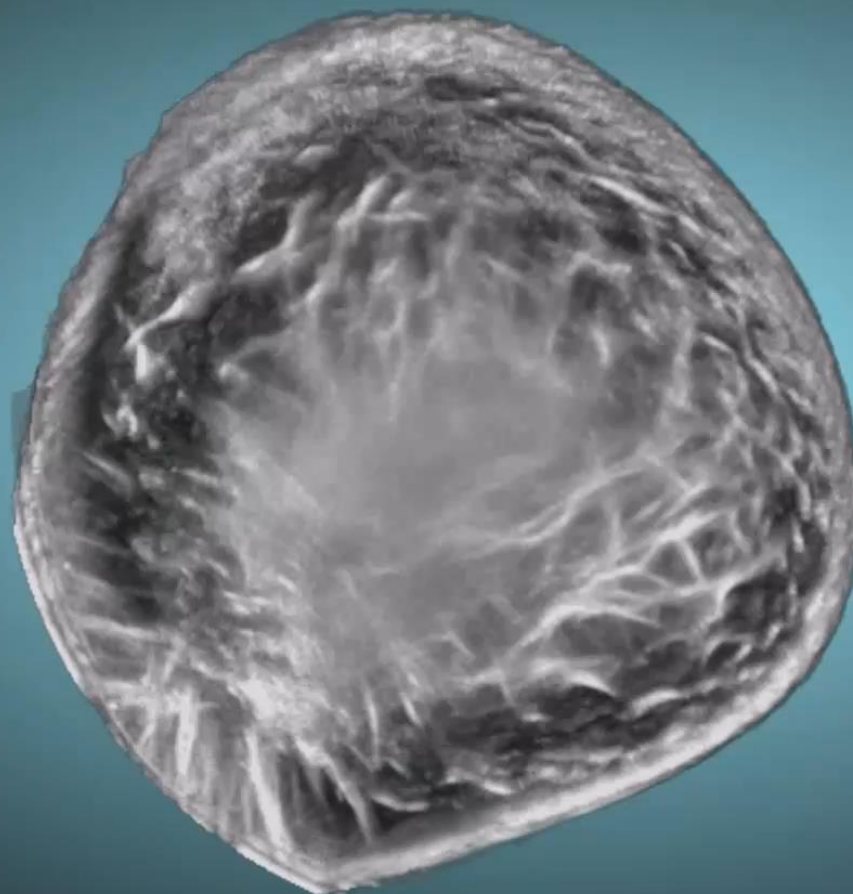
リング振動子

- 
- 
1. 痛みなし
 2. 被ばくなし
 3. 高濃度乳房に対して
精度が下がらない
 4. 高度な撮像スキル不要
 5. AIによる自動診断支援

3次元画像

がん患者の乳房3D画像

W: 255 C: 128



UT008

© 2018 Lily MedTech Inc.



10,112 μm

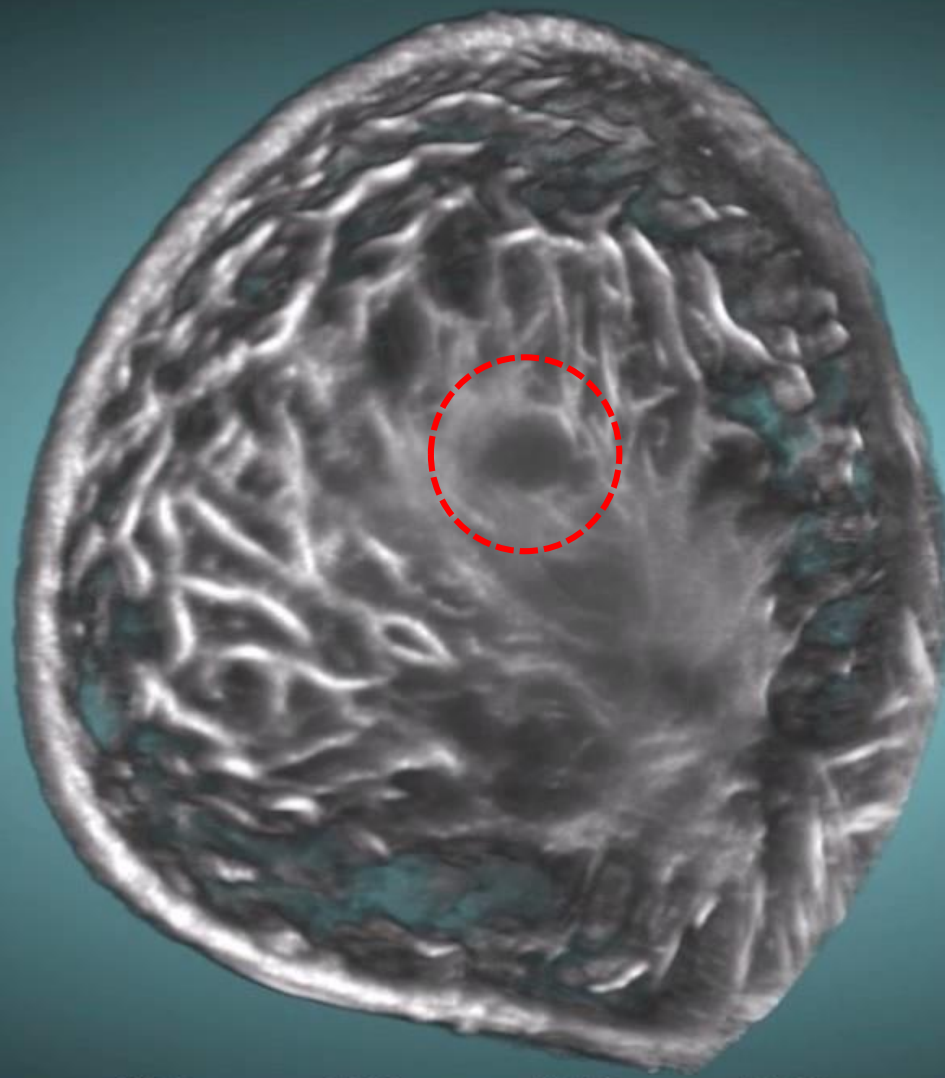
0.00 21.88 63.75 95.62 127.50 159.38 191.25 223.12 255.00

Note: UT008 49歳、右乳房、不均一高濃度、15mm悪性腫瘍

Copyright © 2017 Lily MedTech Inc. All Rights Reserved.

がん患者の乳房3D画像（がんを含む断層面）

W: 255 C: 128



© 2018 Lily MedTech Inc.



UT008

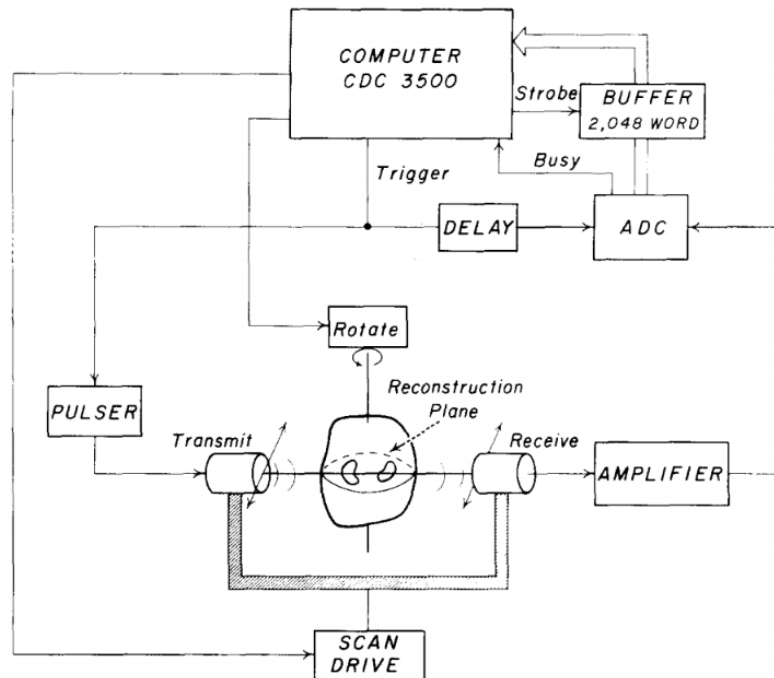
0.00 21.88 62.75 95.62 127.50 159.38 191.25 223.12 255.00

Note: UT008 49歳、右乳房、不均一高濃度、15mm悪性腫瘍

Copyright © 2017 Lily MedTech Inc. All Rights Reserved.

超音波CTのはじまり

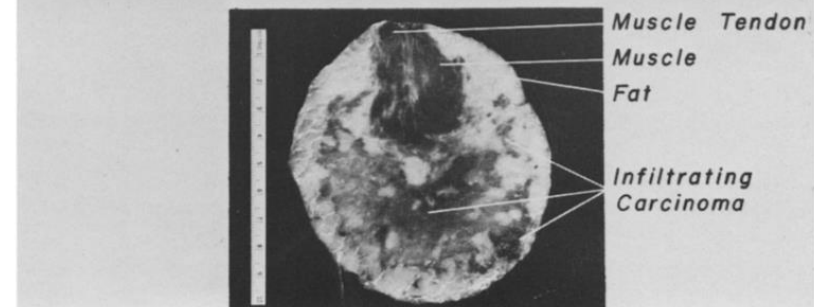
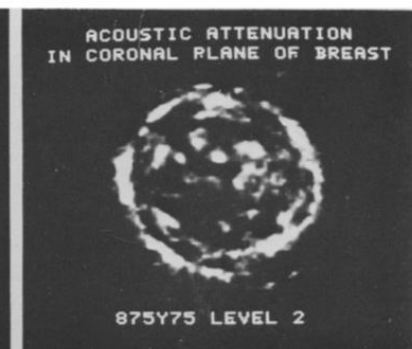
1970年後半～1980年前半に、アメリカのMayo ClinicのGreenleaf先生が、対向するエコープローブを機械的に回転することで生体を360度計測する手法を提案。



乳房の音速図



乳房の減衰率図



乳房断面写真

Greenleaf JF, Johnson SA, Lent AH., "Measurement of spatial distribution of refractive index in tissues by ultrasonic computer assisted tomography.", *Ultrasound Med Biol.* 1978;3(4):327-39.

J. F. Greenleaf and R. C. Bahn, "Clinical imaging with transmissive ultrasonic computerized tomography", *IEEE Trans. Biomed. Eng.* BME28, 1981

超音波CTのはじまり

生体の音速と減衰率をそれぞれ画像化することで、がん診断への適用が期待され開発が盛り上がる。

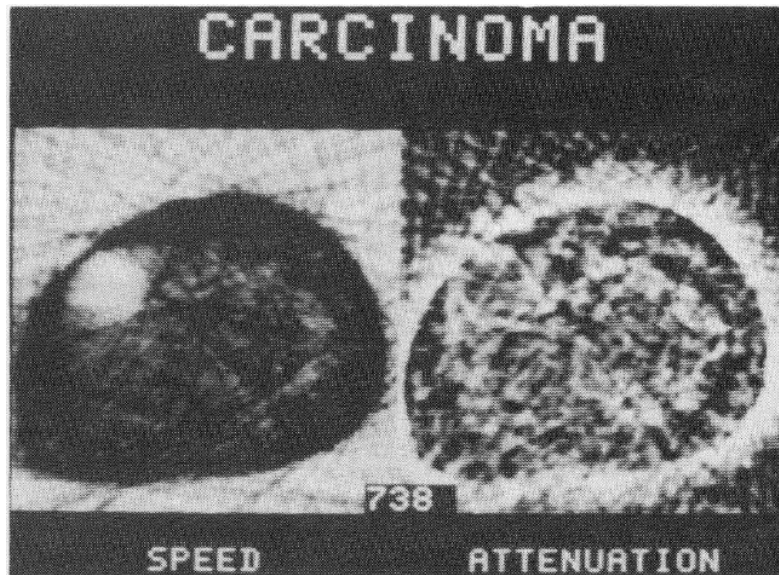


Fig. 7. Reconstructions of speed and attenuation in 65 year old woman with adenocarcinoma. Lesion has speed slightly higher than water but much higher than background of atrophic parenchyma. Attenuation exhibits slight ring around lesion with average attenuation within. Slight involvement of lesion with skin was evident in images of adjacent planes.

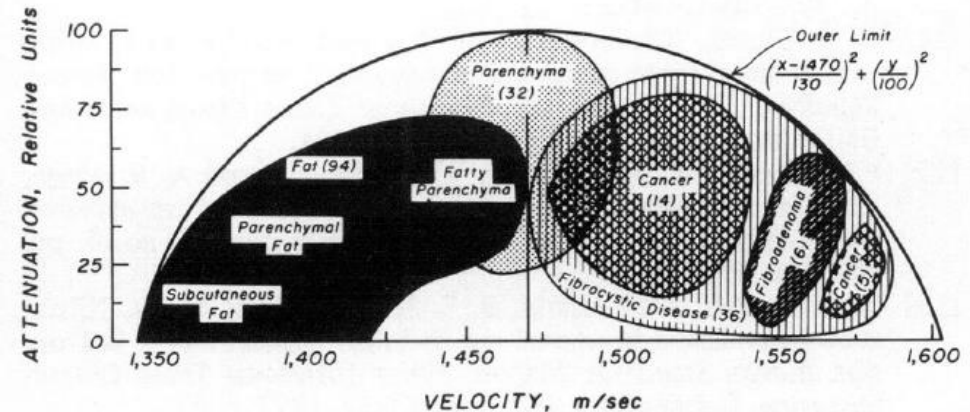


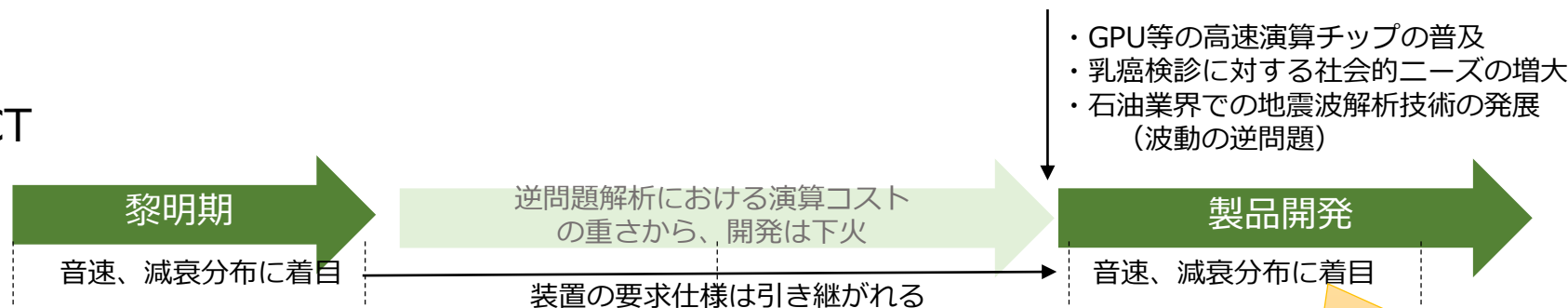
Fig. 9. Relationship between ultrasonic speed and relative attenuation for several tissues of the breast. Fat and tissue interspersed with fat are low attenuation and speed. Tissues having a mixture of high-speed collagen and low-speed fat exhibit medium speed with high attenuation. Connective tissue and some cancers exhibit high speed and low attenuation and have been found in breasts of young women. Medium-speed cancers with high attenuation have been found in older women.

Greenleaf JF, Johnson SA, Lent AH., "Measurement of spatial distribution of refractive index in tissues by ultrasonic computer assisted tomography.", *Ultrasound Med Biol.* 1978;3(4):327-39.

J. F. Greenleaf and R. C. Bahn, "Clinical imaging with transmissive ultrasonic computerized tomography", *IEEE Trans. Biomed. Eng.* BME28, 1981

超音波撮像開発の歴史

超音波CT



GPUなどの高速演算処理が安価に
可能になったことで超音波CTが
再注目される

80年代から00年代にかけて多様な
臨床アプリが開発。

超音波エコー



1970

1980

1990

2000

2010

アレイトランスデューサ

デジタルビームフォーマー

ポストプロセス
画像処理技術

ハードウェアのチップ化
プラットフォーム化

Lily事業化時の背景

- アメリカでマンモの高濃度乳房問題が大きくなり、“Are you dense”の運動が始まる
- J-STARTにて、マンモグラフィとハンドヘルドエコーの併用により、がん発見率がマンモグラフィの1.5倍になることを確認 (0.33% vs 0.50%) *
- 全乳房計測装置 (ABUS,ABVS) の開発が進む

* N. Ohuchi et al., Lancet published online 04 Nov. 2015.



GE healthcare ABUS

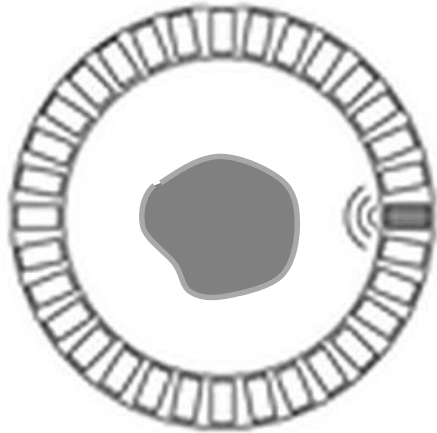


Siemens ABVS

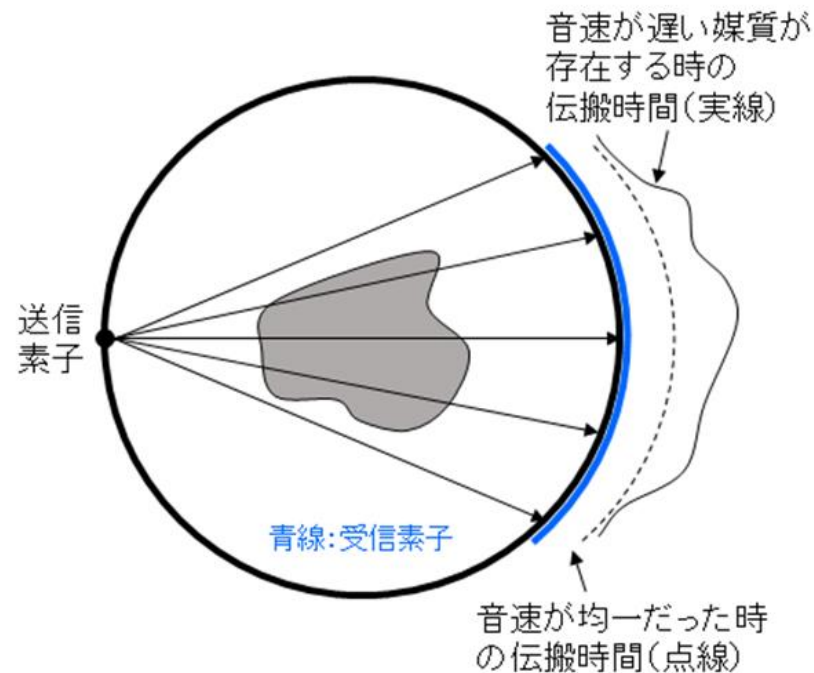


Delphinus 超音波CT

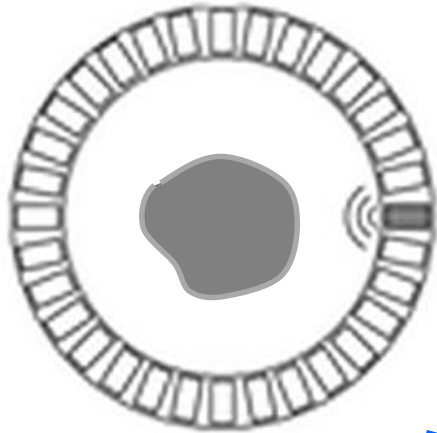
被写体を円環状に取り囲むアレイを構成



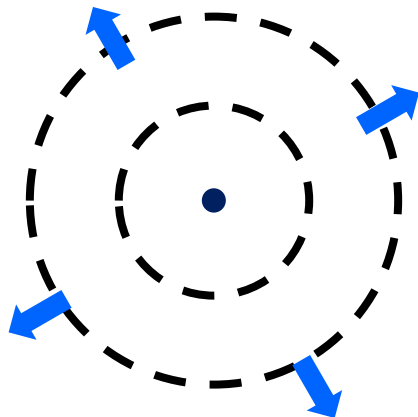
- ①透過波の計測が可能 ➡ 音速、減衰の超音波CT
- ②完全点集束を実現
- ③影の影響が少ない



被写体を円環上に取り囲むアレイを構成

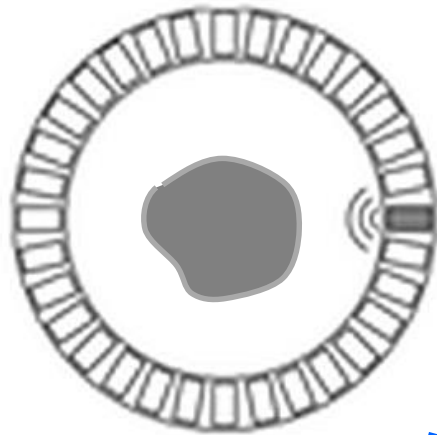


- ①透過波の計測が可能 ➡ 音速、減衰の超音波CT
- ②完全点集束を実現
- ③影の影響が少ない

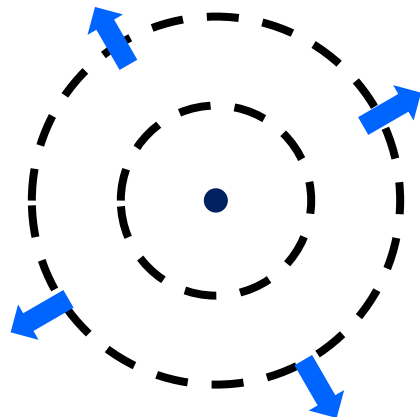


点音源

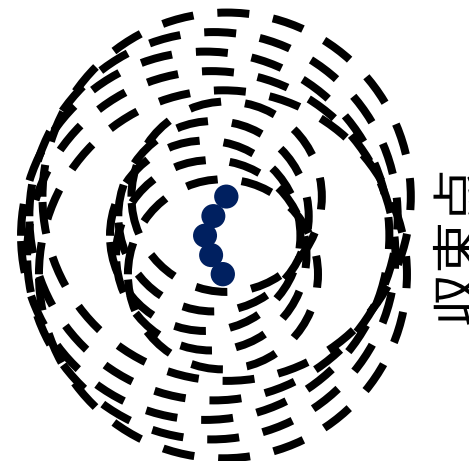
被写体を円環上に取り囲むアレイを構成



- ①透過波の計測が可能 → 音速、減衰の超音波CT
- ②完全点集束を実現
- ③影の影響が少ない



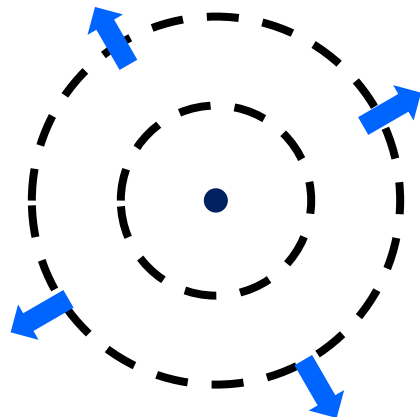
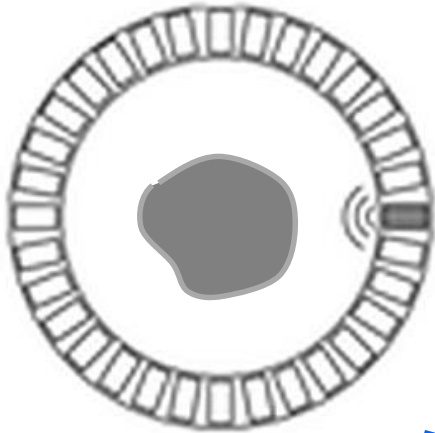
点音源



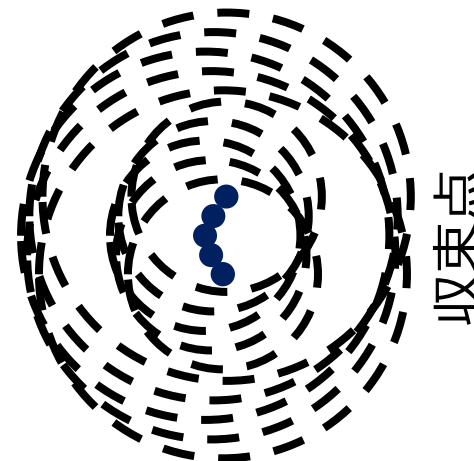
有限開口

被写体を円環上に取り囲むアレイを構成

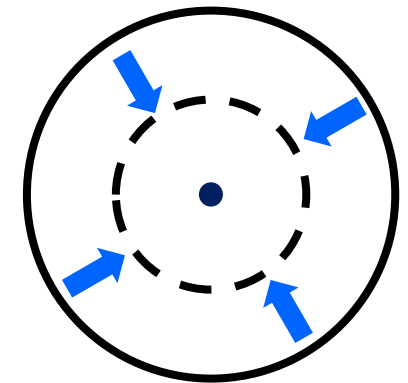
- ①透過波の計測が可能 → 音速、減衰の超音波CT
- ②完全点集束を実現
- ③影の影響が少ない



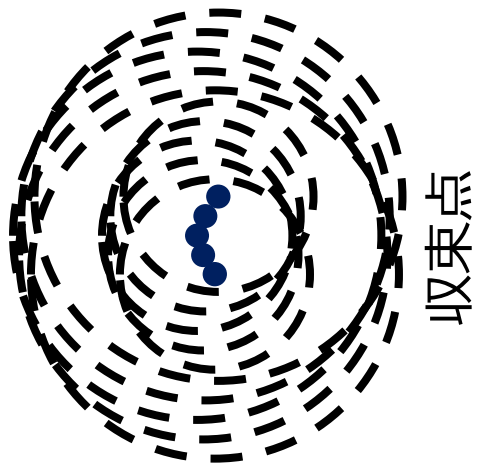
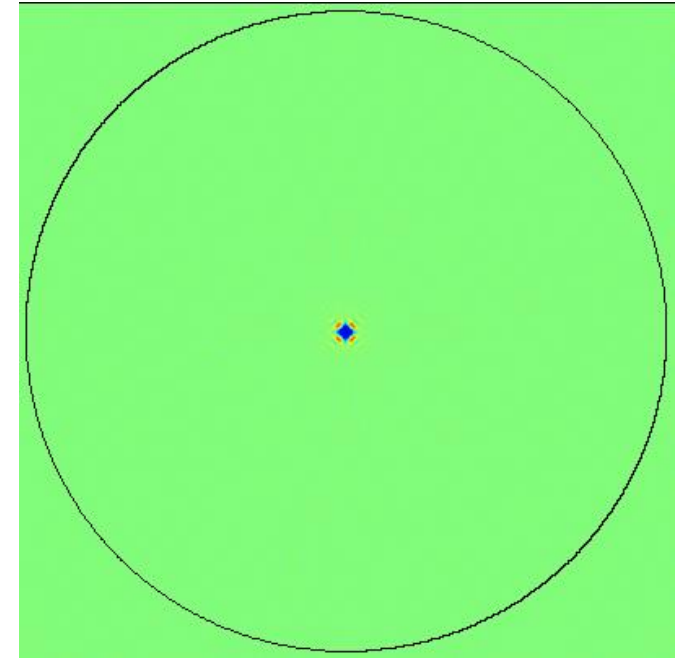
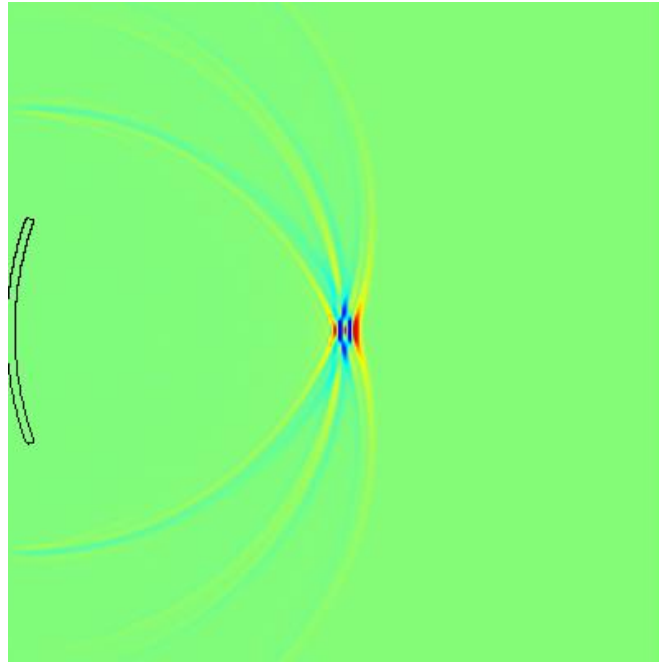
点音源



有限開口

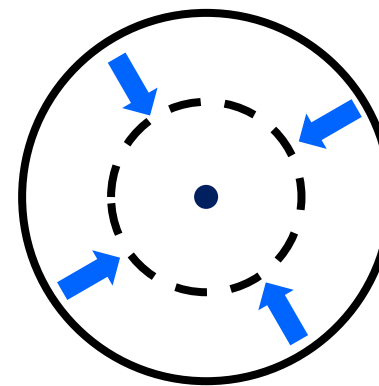


リング音源



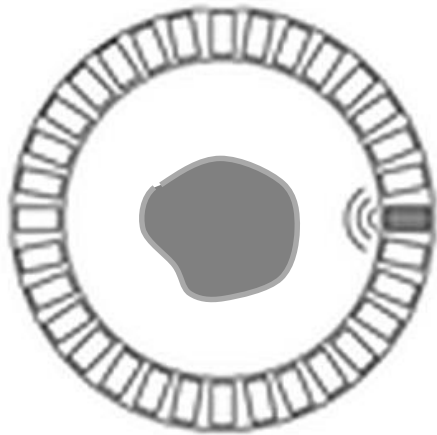
収束点

有限開口

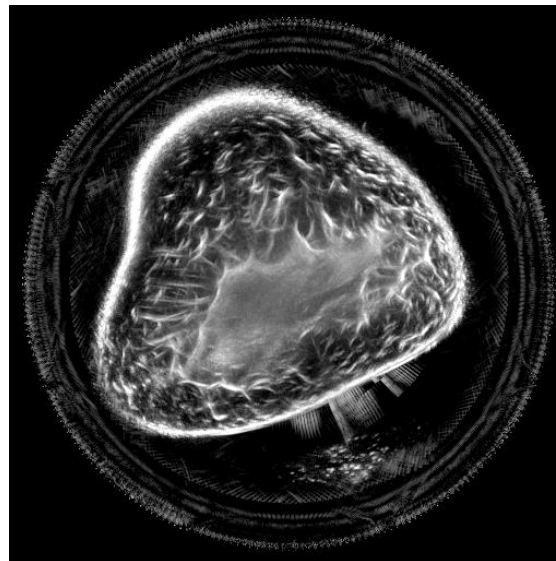


リング音源

被写体を円環上に取り囲むアレイを構成



- ①透過波の計測が可能 ➡ 音速、減衰の超音波CT
- ②完全点集束を実現
- ③影の影響が少ない



リングエコー



ハンドヘルドエコー

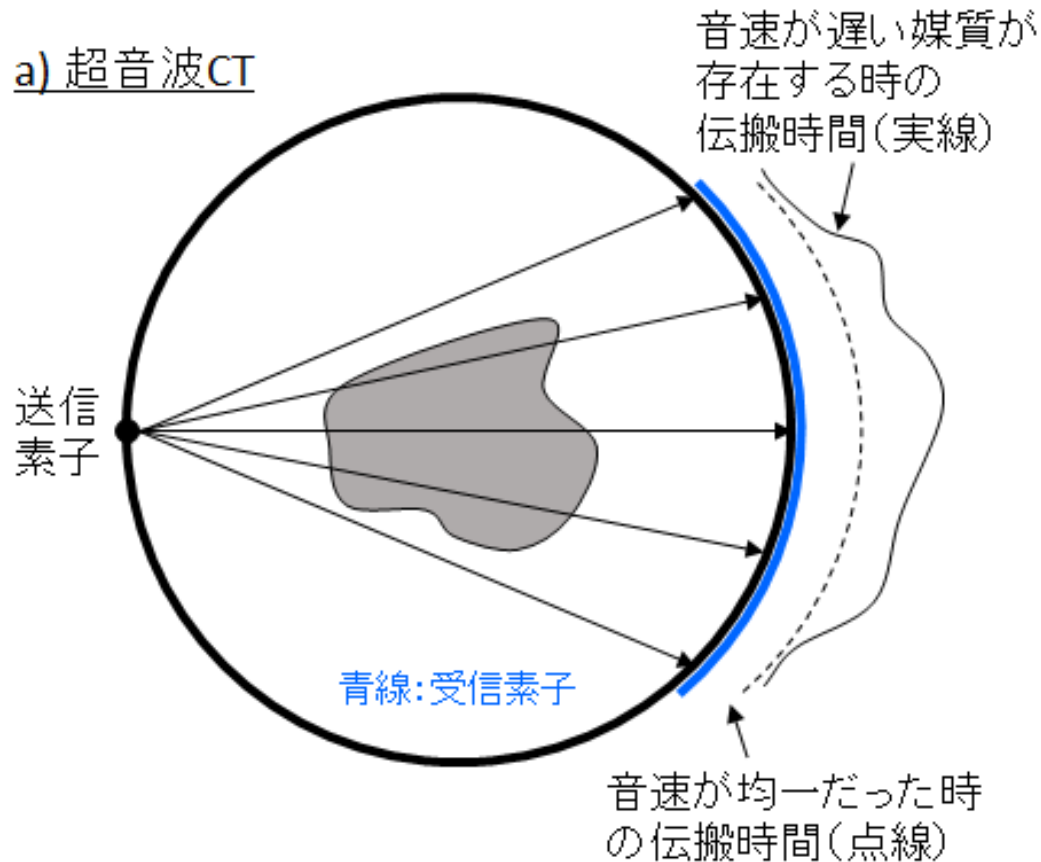
Source: 超音波検査初心者必見！ はじめてのエコー検査、超音波検査のアーチファクト「音響陰影 A S」

[https://us-](https://us-ism.com/%E8%B6%85%E9%9F%B3%E6%B3%A2%E6%A4%9C%E6%9F%BB%E3%81%AE%E3%82%A2%E3%83%BC%E3%83%81%E3%83%95%E3%82%A1%E3%82%AF%E3%83%88%E3%80%8C%E9%9F%B3%E9%9F%BF%E9%99%B0%E5%BD%B1%E3%81%A8%E9%9F%B3%E9%9F%BF%E5%A2%97/)

[ism.com/%E8%B6%85%E9%9F%B3%E6%B3%A2%E6%A4%9C%E6%9F%BB%E3%81%AE%E3%82%A2%E3%83%BC%E3%83%81%E3%83%95%E3%82%A1%E3%82%AF%E3%83%88%E3%80%8C%E9%9F%B3%E9%9F%BF%E9%99%B0%E5%BD%B1%E3%81%A8%E9%9F%B3%E9%9F%BF%E5%A2%97/](https://us-ism.com/%E8%B6%85%E9%9F%B3%E6%B3%A2%E6%A4%9C%E6%9F%BB%E3%81%AE%E3%82%A2%E3%83%BC%E3%83%81%E3%83%95%E3%82%A1%E3%82%AF%E3%83%88%E3%80%8C%E9%9F%B3%E9%9F%BF%E9%99%B0%E5%BD%B1%E3%81%A8%E9%9F%B3%E9%9F%BF%E5%A2%97/)

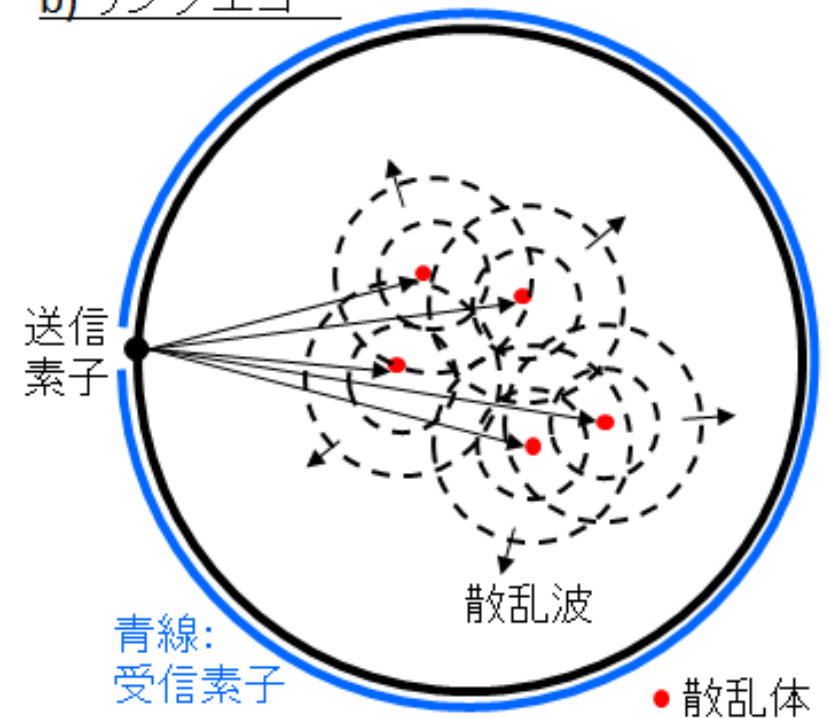
技術の特徴のまとめ

a) 超音波CT



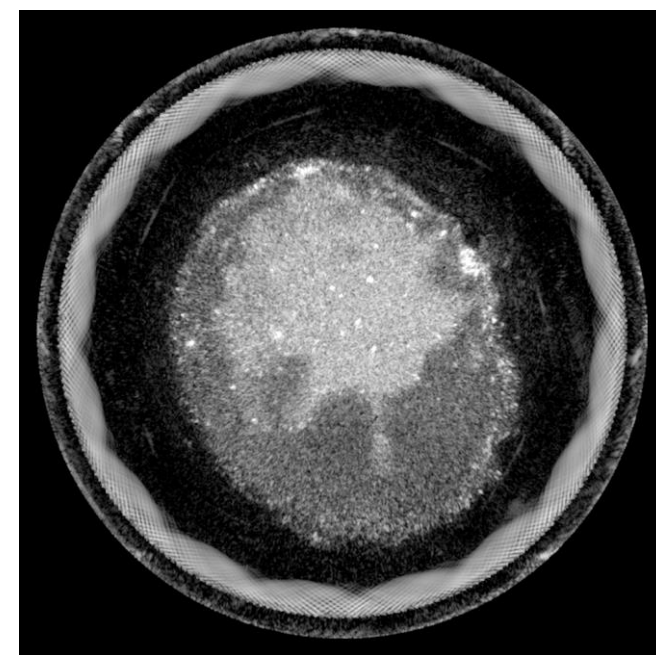
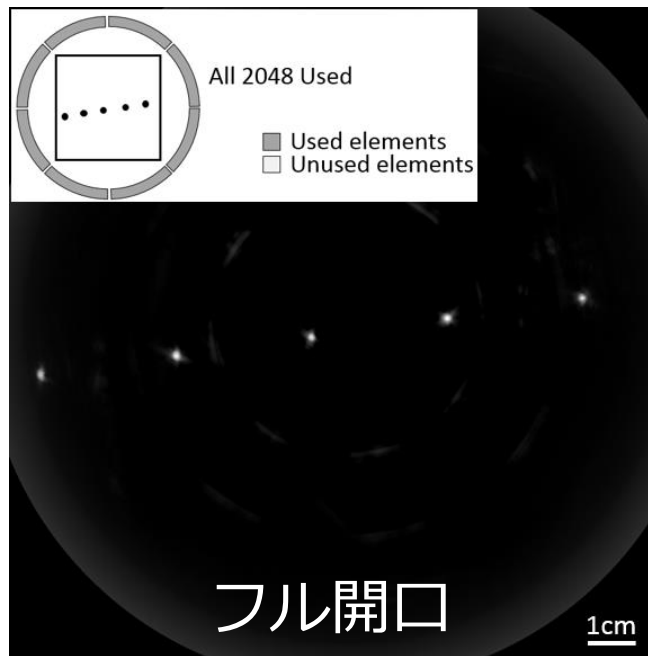
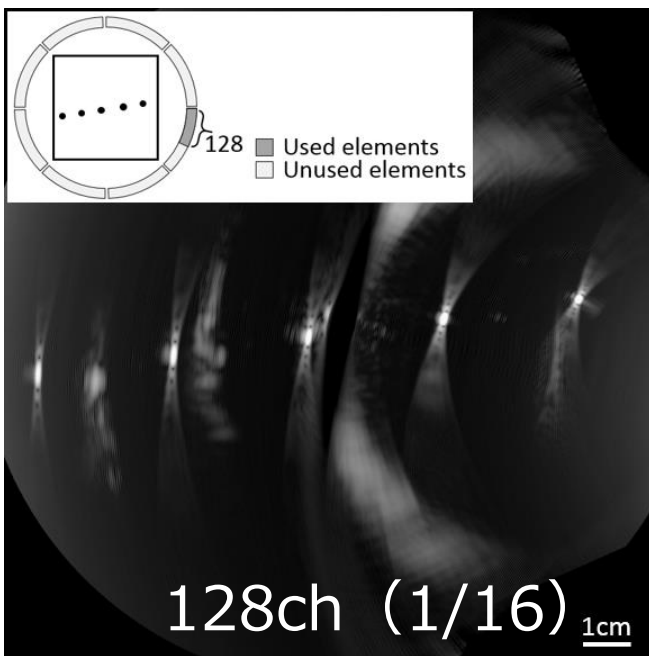
既存エコー装置では撮れない情報の取得が可能。

b) リングエコー

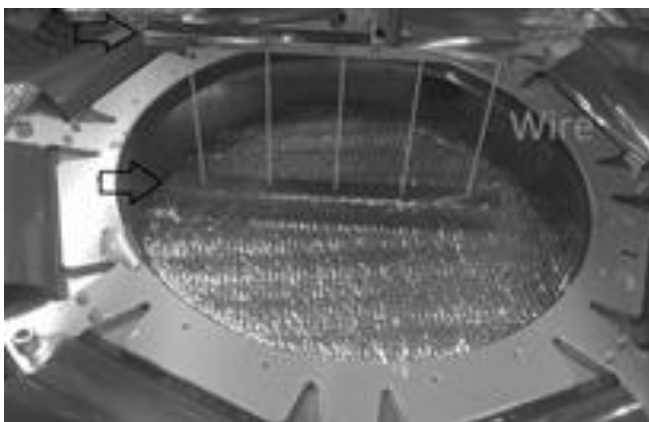


波の回折現象を抑制した高分解能撮像を、撮像視野の全域で実現可能

水中のワイヤ、乳腺ファントム（OST社製）の撮像結果



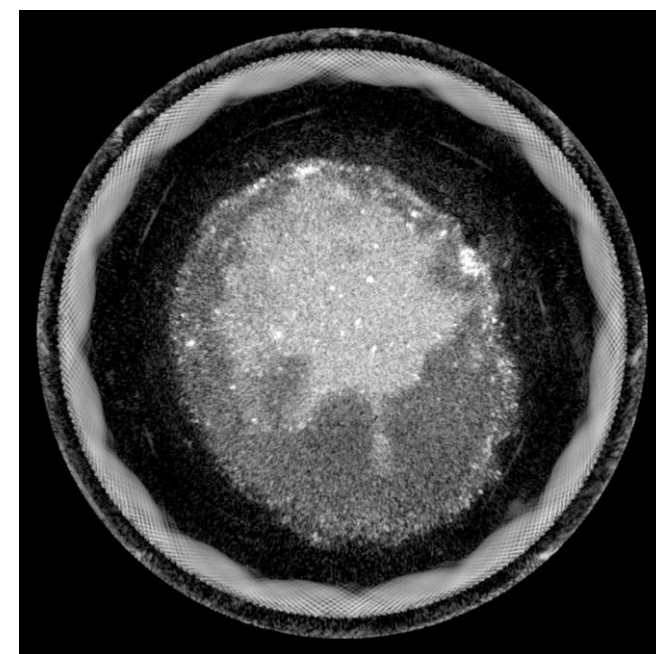
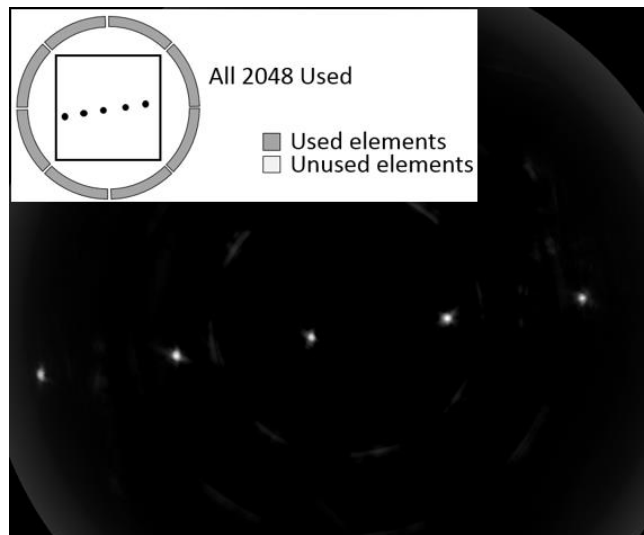
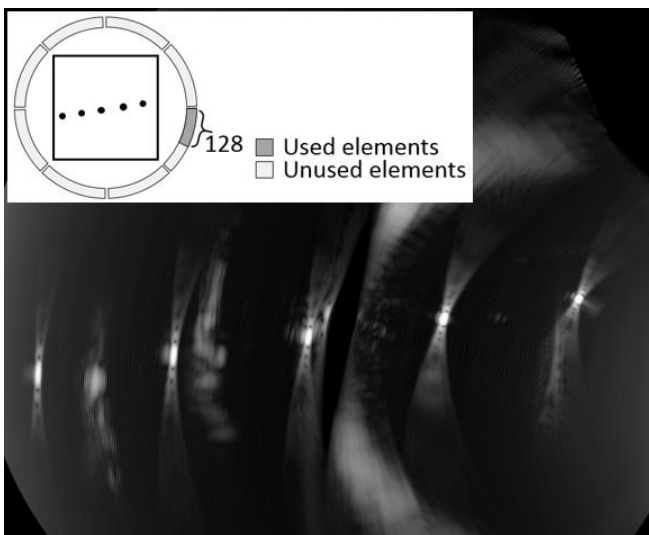
乳腺ファントム



点を、点として
撮像できる

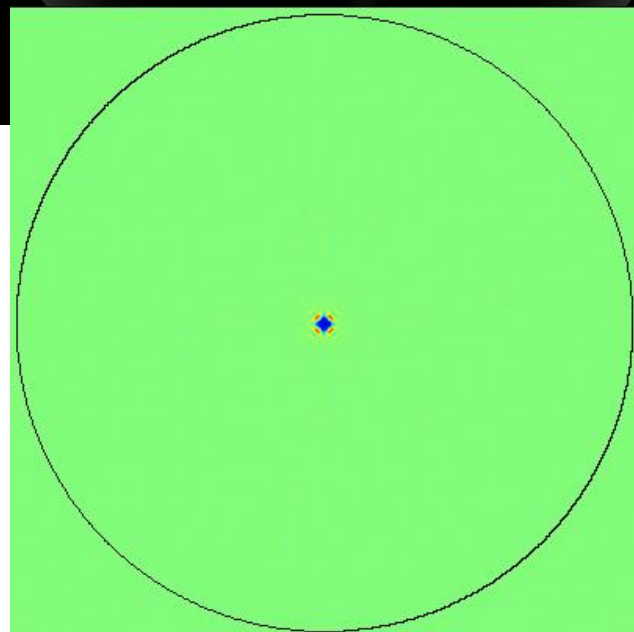
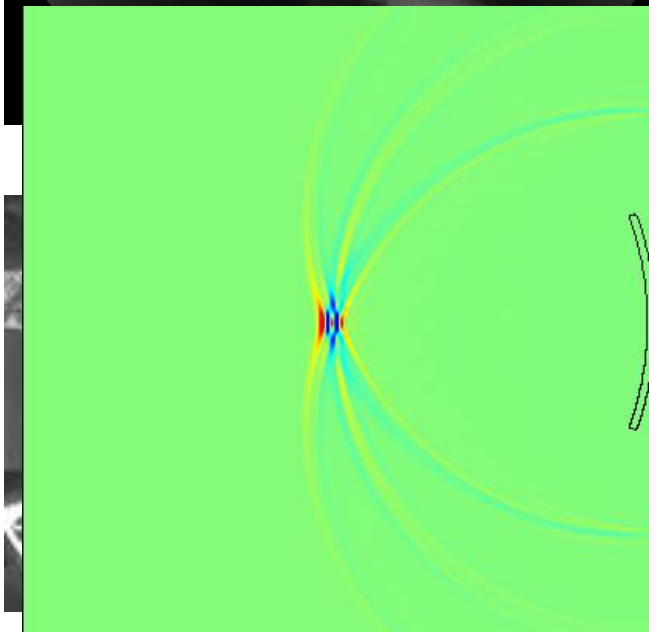
スペックルの少ない
画像

水中のワイヤ、乳腺ファントム（OST社製）の撮像結果

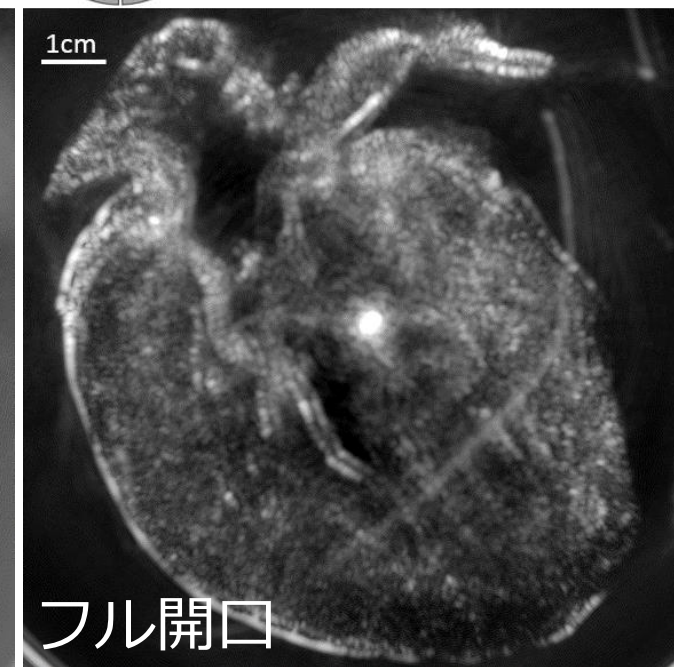
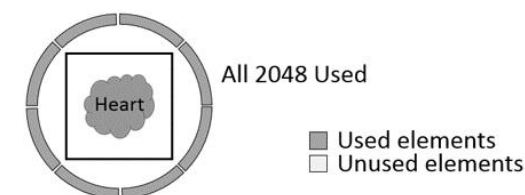
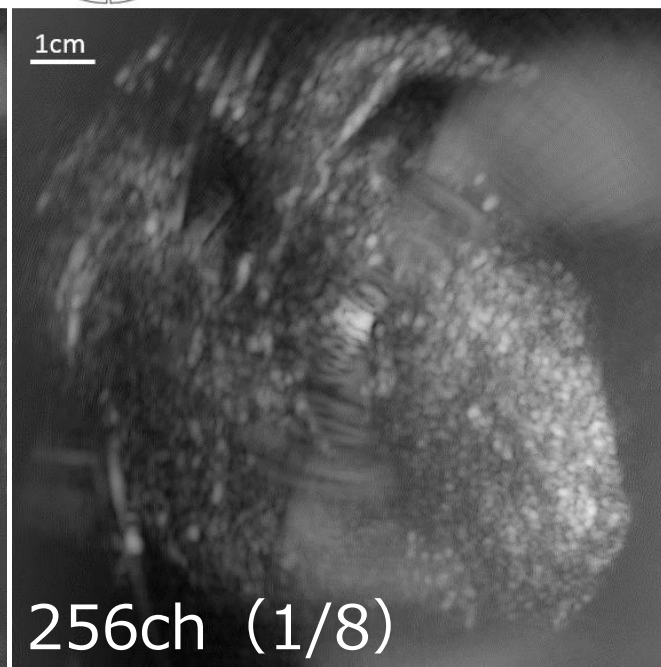
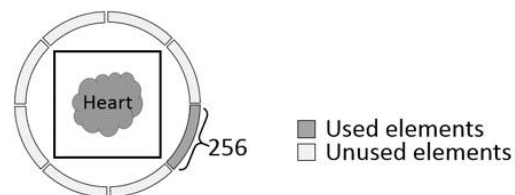
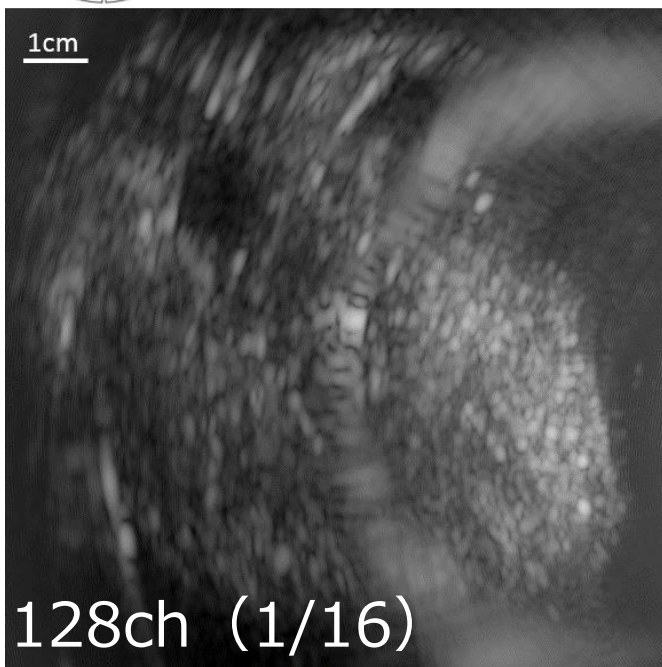
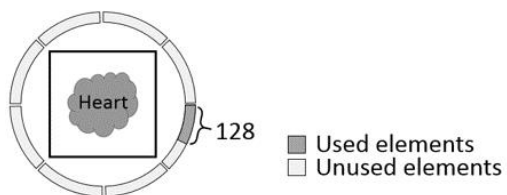


乳腺ファントム

スペckルの少ない
画像

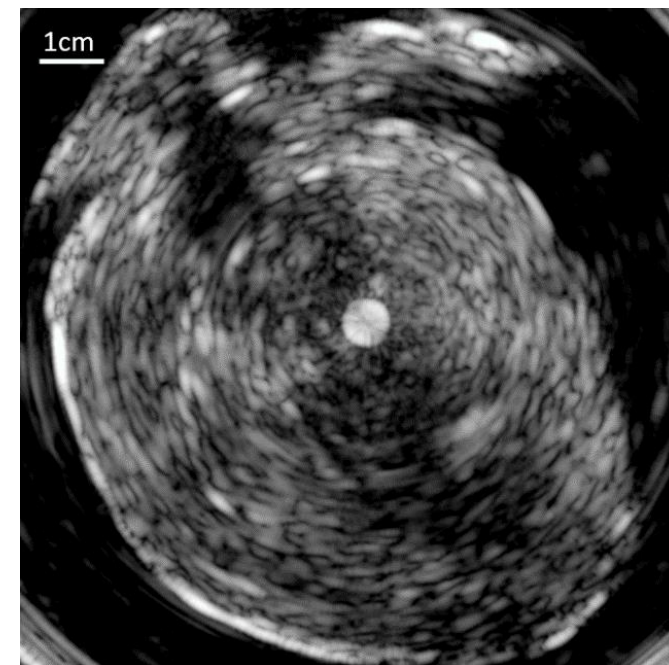
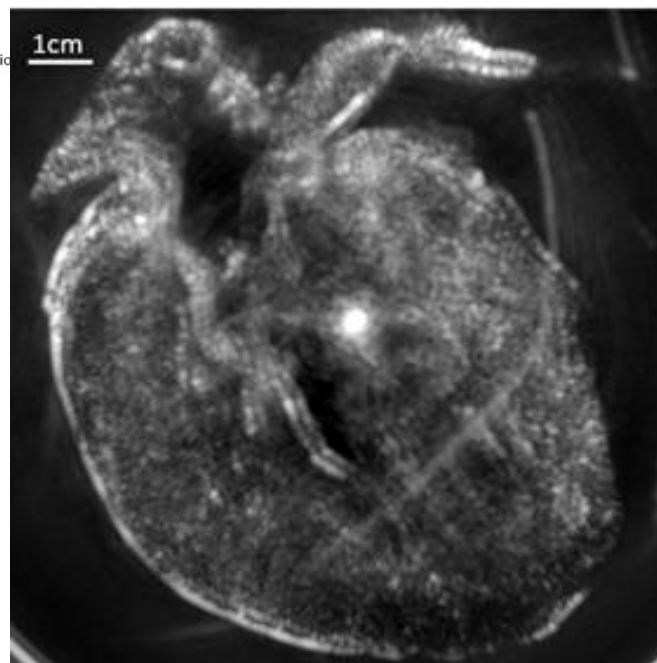
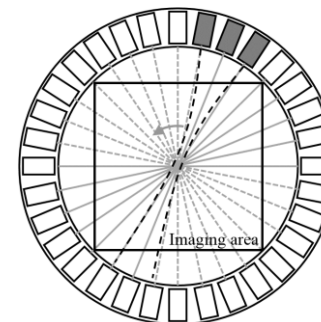
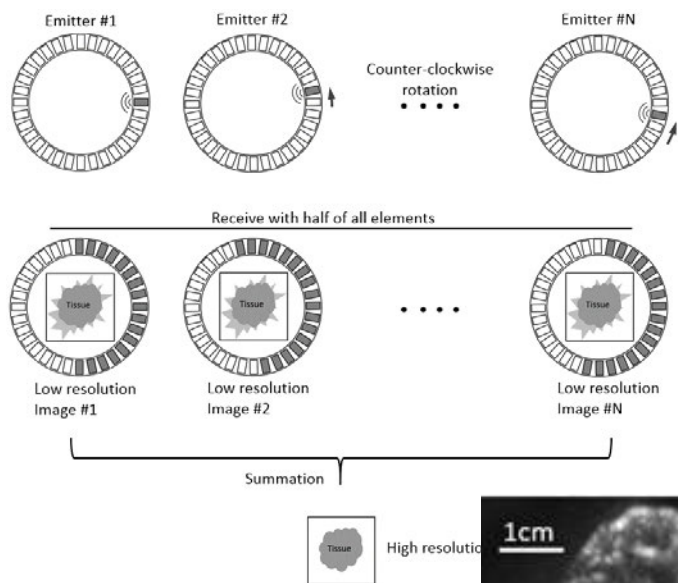


抽出した豚心臓の撮像結果

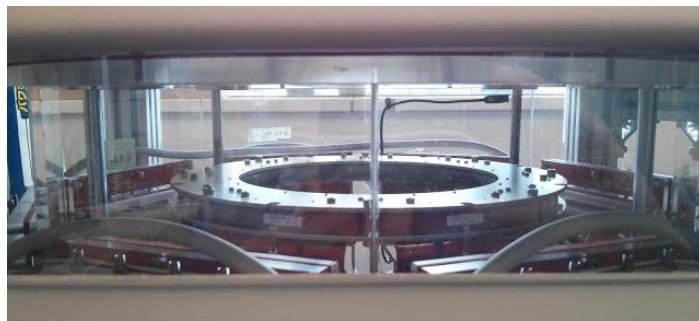
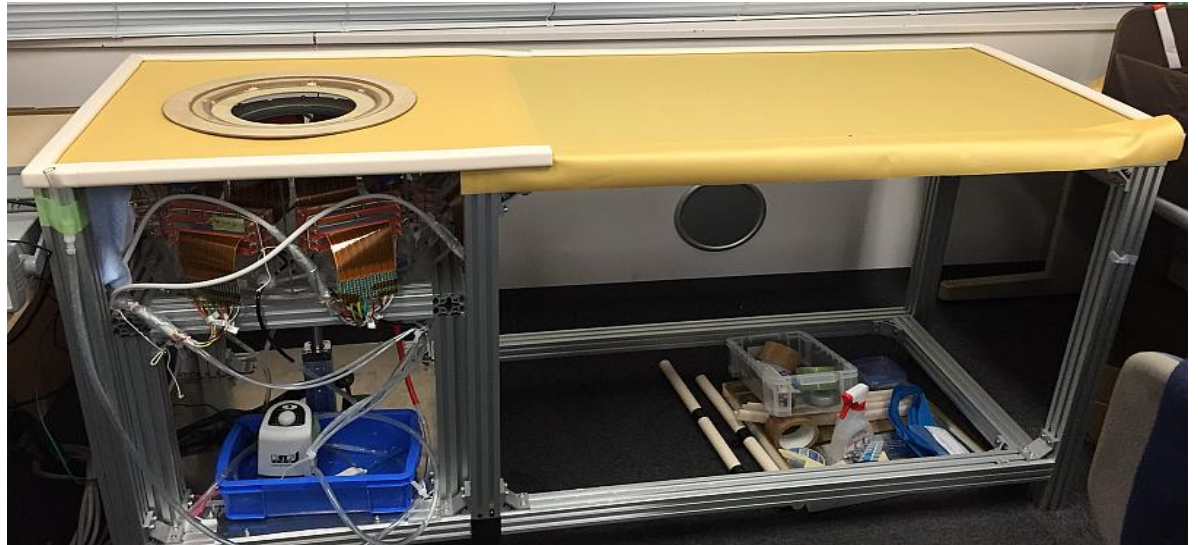
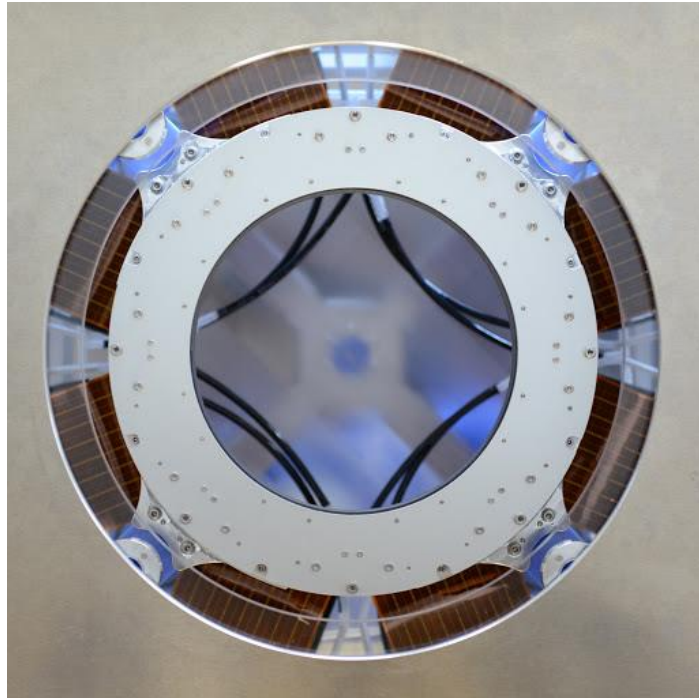


均質に、高解像度の撮像が可能

開口合成（ピクセルフォーカス）と ラインスキャン



試作機1号機 (2015年11月)

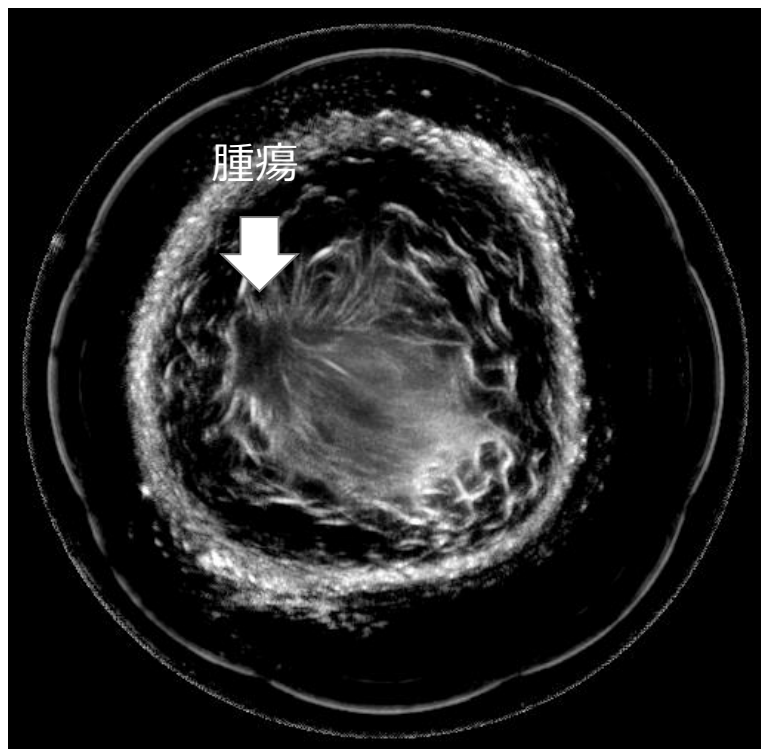


リングトランスデューサー

試作機2号機（2016年9月）



リングトランス
デューサー



詳細非公開

ベッド全体図

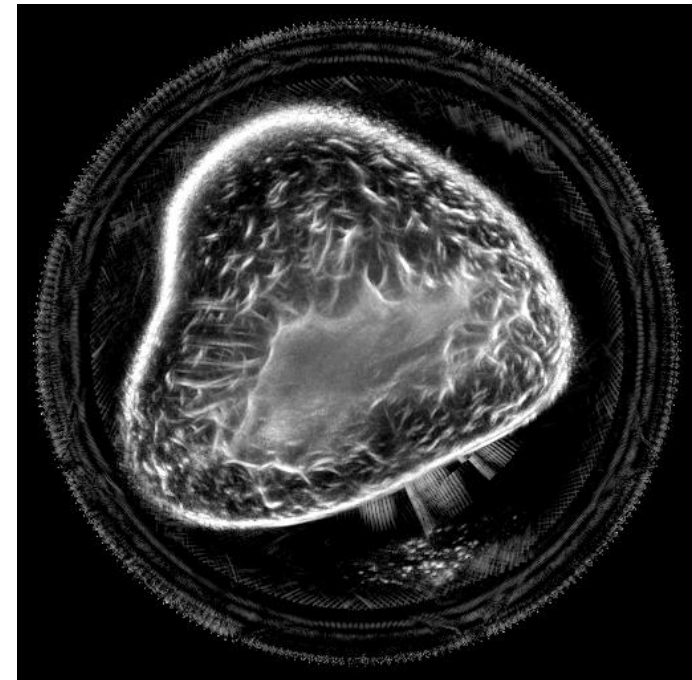
詳細非公開



設置の様子2016.11.11

試作機3号機 (2018年12月)

詳細非公開



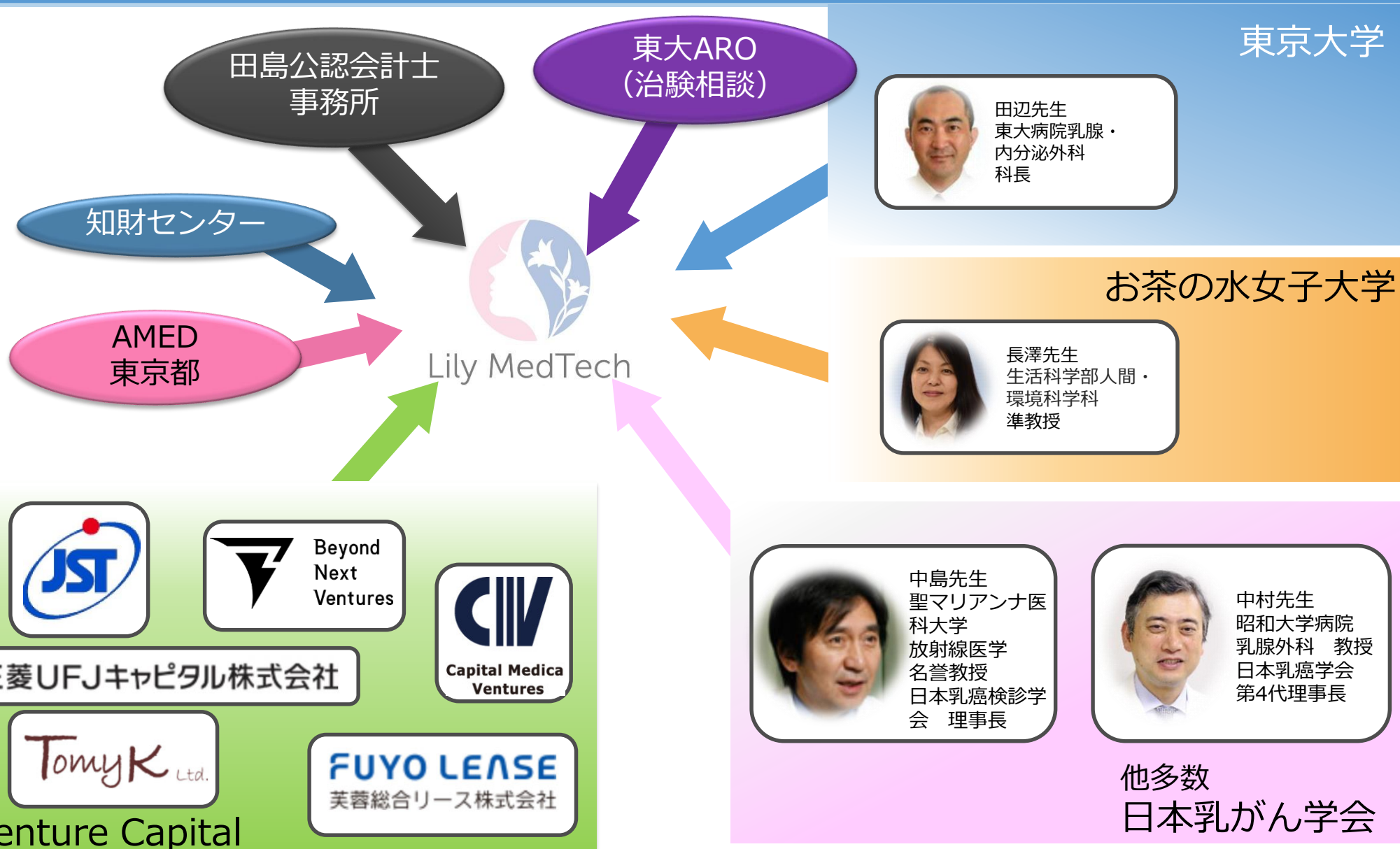
試作機4号機

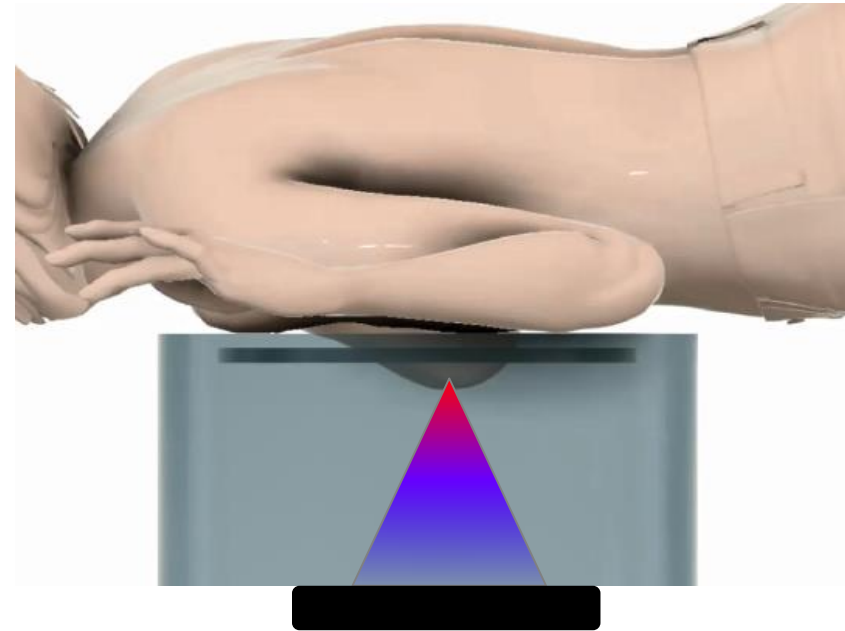
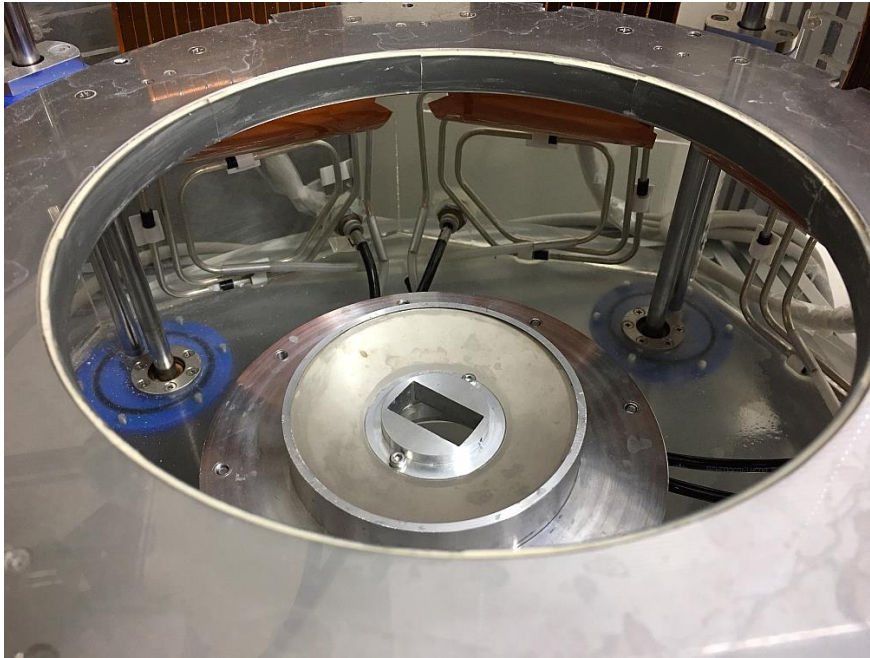


詳細非公開

現在、設計中

社外協力体制





集束超音波による局所治療

- 転移リスクが無く生検や手術が難しい、**極早期癌を発見と同時に治療**する
- **治療時間10秒程度**：（外科手術1~2時間）
- **皮膚表面に傷をつけず乳房の形を崩さず**に治療が可能
- 集束超音波治療は他部位で国内で**約30施設**で実施（保険適用外）



母親現役世代女性とそこご家族を乳がんから救いたい



