

機関番号：10103

研究種目：基盤研究（C）一般

研究期間：2008～2011

課題番号：20560391

研究課題名（和文） 多層化・構造化皮膚モデルの開発と3次元血管構造探索

研究課題名（英文） Development of multi-layered and structured skin model and search of blood vessel structure in a three-dimensional manner

研究代表者

相津 佳永（YOSHIHISA AIZU）

室蘭工業大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号：20212350

研究成果の概要（和文）：本研究では、糖尿病患者向け血糖値計測等のための光学的3次元血管位置探索技術の新規開発を目指した。ヒト皮膚を詳細な9層構造に新規モデル設計するとともに、多層モンテカルロシミュレーションによる分光反射率計算法を開発した。最小厚0.1mmの人工皮膚薄層を多層成形する技術を新規に開拓した。これらを活用して分光画像データから皮膚内静脈血管の深さと径を推定する手法と測定光学系を開発した。さらにヒト皮下静脈実験を行い、妥当な結果が得られることを確認した。

研究成果の概要（英文）： We studied to develop a novel technique of searching a position of a blood vessel in skin tissue in a three dimensional manner for measurements of a glucose level, which is used for diabetic patients. We designed and developed a new skin model having nine layers and a method for multi-layered Monte Carlo simulation of spectral reflectance. We also developed a novel technique for fabricating an artificial thin layer of skin with 0.1-mm thickness and realized multi-layered human skin phantom. Using these model and methods, we studied a method and an optical system for measuring depth and diameter of veins in skin tissue using spectroscopic imaging. We finally confirmed the usefulness of this method in experiments on human arms.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
平成20年度	700,000	210,000	910,000
平成21年度	700,000	210,000	910,000
平成22年度	2,100,000	630,000	2,730,000
平成23年度	0	0	0
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：電気電子工学・計測工学

キーワード：計測システム，可視化，生体計測，分光計測，皮膚計測

1. 研究開始当初の背景

(1) 代表的な生活習慣病である糖尿病患者の予防・抑制・治療は、重要な保健医療課題であり、血糖値計測とインシュリン投与を日常的に安全確実にを行う手段が不可欠である。現状の採血装置や薬剤投与手段は、針の微細化、目視血管の不鮮明さ、奥行き情報欠如等によ

り血管到達率が十分でなく、自己採血・投与化の大きな障害となっている。

(2) 確実な血管到達には3次元的位置を正しく知る必要がある。従来の近赤外2次元画像では奥行き情報が得られず、3次元化の試みでは精度不十分な問題を残している。これは

皮膚組織の複雑構造と光散乱・吸収特性を考慮せず、画像処理や焦点合わせから位置を見積もるため信頼性が極めて乏しく、酸素代謝にも依存する欠陥があった。皮下静脈は、散乱によるボケと吸収による分光変化で血管径も色相も正しく認識できず、確度の高い血管探索が困難であった。

(3)本研究者は、すでに分光イメージングに基づく酸素代謝に依存しない血管の深さ・径の計測法を提案し、トポグラフィー化と皮下静脈奥行き探索への応用可能性を検討してきた。しかし、従来の単純3層(表皮・真皮・皮下組織)皮膚モデルに基づく回帰推定では、精度が不十分、かつ指と腕など部位で結果が異なる問題があった。

2. 研究の目的

(1)本研究では、まず従来より詳細な9層を考え、かつ表面のキメ(皮溝)と各層境界面の凹凸形状、ならびに毛細血管分布を取り入れた多層化・構造化皮膚モデルを構築し、これに基づく光伝搬モンテカルロシミュレーション法と人工皮膚ファントムを新規に開発する。

(2)これらを用いて深さと径の高精度な推定回帰式を確立することで、信頼性のある生体皮膚血管の3次元構造探索技術を実現することを目的とした。

3. 研究の方法

(1)生体皮膚構造を9層に多層化し、かつ表面・各層境界面の凹凸、毛細血管分布を含む構造化した光伝搬計算用モンテカルロ皮膚モデルを新規開発し、シミュレーションを実施する。

(2)各層に用いる5つの光学・幾何パラメータ(散乱係数、吸収係数、非等方性散乱パラメータ、屈折率、厚み)を特定するため、上記モデルの寒天型人工皮膚ファントムを開発し測定を行う。

(3)波長による組織光侵達度を(1)、(2)により調査し、使用波長と波長数(3波長以上)を最適化する。

(4)(1)と(2)による多数・多条件の吸光度学習データを非線形重回帰分析し、深さと径の推定回帰式を確立する。これを諸生体部位(前腕・上腕など)毎に用意する。

(5)(1)と(2)の結果を基に、組織光散乱による画像上の血管境界のボケを点像分布関数でモデル化し、デコンボリューションにより画像鮮明度を改善する。

(6)測定光学系、分光画像撮影システムと画像演算処理システムを構築し、人工皮膚ファントム実験、ヒト皮下静脈実験などにより、精度、操作性の検証・修正を行い最終評価して終了する。

4. 研究成果

(1)皮膚組織の解剖学的知見に基づき図1に示すように、新たに9層皮膚モデルを設計し、毛細血管を導入したモンテカルロプログラムを開発した。設定パラメータは各層毎に散乱係数、吸収係数、非等方性散乱パラメータ、屈折率、厚みの5つとした。

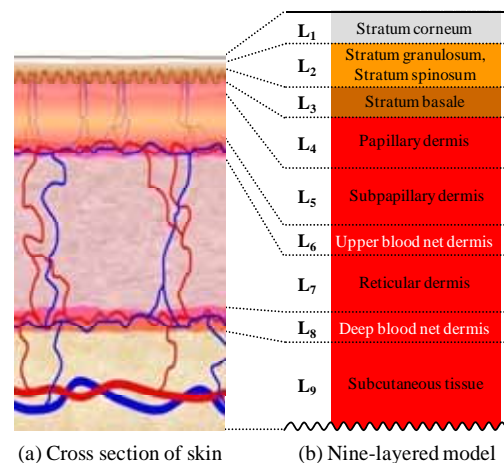


図1 (a) 皮膚構造 (b) 9層モデル。

(2)上記(1)での設定パラメータのうち未知量は(3)における人工皮膚ファントム実測値を適用した。そこで本研究者らが開発済みの寒天ベース光学評価用人工皮膚ファントムの作製法を改良し、最小厚0.1mmの薄層開発を実現できた。これを9層に積層し、かつヒト皮膚レプリカによる凹凸形状を再現した新規多層化・構造化皮膚ファントムを新規に製作可能になった。

(3)9層の各設定パラメータはヒトおよび動物サンプルから測定された文献値、ならびに本研究における新規開発皮膚ファントムの測定で収集した。

(4)分光画像撮影時の波長は、種々の組み合わせを(1)のシミュレーションで調査した結果、可視～近赤外領域内のヘモグロビン等吸収点から420, 585, 800nmが最適であることが判明し、良好な波長決定が行えた。

(5)以上の成果に基づき光学パラメータを設定し、多数の組み合わせについての吸光度を、9層構造モンテカルロモデルによりシミュレーションした。これより様々な吸光度学習

データが収集できた。モンテカルロシミュレーションは精度確保のため、1回の吸光度計算に1000万個の光子を用いた。

(6)上記の作業で得られた大量の学習データサンプルを用いて3次までの非線形重回帰分析を実行し、測定した選択波長分の吸光度値(説明変数)から深さと径(目的変数)を推定するための回帰式を導出した。先行研究成果に鑑み、生体部位により皮膚構造が異なるため光伝搬の多様性を考慮し、新規試みとして代表的部位ごとに回帰式を用意した。

(7)上記(5)の学習データを活用して皮下血管の表面撮影画像における組織光散乱によるボケの度合いを、光学結像理論における点像分布関数を導入してガウス関数で定式化した。この関数を規定する分散値は対象血管の深さと径によって異なるため、これらの組み合わせによる参照テーブル(Look-Up Table: LUT)を構成し、瞬時に数値処理できるようにした。

(8)光源、CCDカメラ、光学系による測定システムのハードウェアを図2のように構築した。波長選択には当初予定の回転型干渉フィルター方式を変更し、電圧制御型液晶波長可変フィルターを採用した。これに伴い専用の同期システムアプリケーションを活用できるカメラを新たに導入し、システムとして構築することができた。取得画像データは画像処理専用ソフト(MATLAB)により吸光度へ変換し、推定回帰式から深さ・径分布を画像化するとともに、点像分布関数による画像鮮明化処理を行うプログラムを開発した。

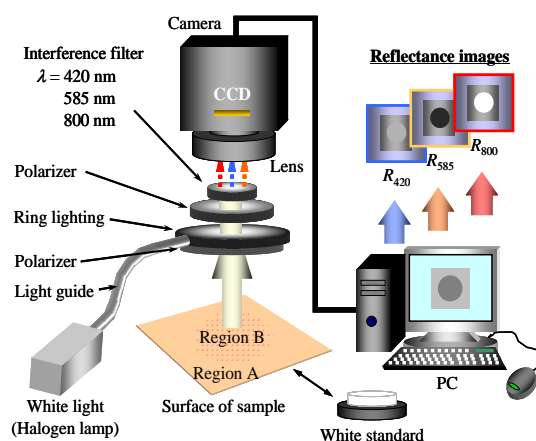


図2 測定光学系

(9)構築したシステムにより、最初に深さと径が既知の9層構造型人工皮膚ファントムを作製し、有効な測定が可能であることを確認した。また、液晶型波長可変フィルターを導入

したことで光学系の機械的操作が不要となり、計測時間の短縮と安定性を確保できた。さらにヒト皮下静脈実験を行い、妥当な範囲の結果が得られることを確認した。

(10)血中ヘモグロビンの等吸収点2波長を利用した分光イメージングによる血管の深さをポイント計測する論文報告がなされているが、3波長により、深さと径を同時に解析し、かつそれをイメージングで実現した方式はほとんど他に報告を見ない。本手法は当初目的に限らず、例えば、3次元の立体的な静脈認証技術に応用出来る可能性が具体的に考えられ、今後は当該技術の高度化への貢献も期待できる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計10件)

相津佳永, "皮膚組織多層構造モデリングと光伝搬シミュレーション", 日本機械学会誌, Vol.114, No.1112 (2011) p.541. 査読無。

Takaaki MAEDA, Naomi ARAKAWA, Motoji TAKAHASHI and Yoshihisa AIZU, "Monte Carlo simulation of spectral reflectance using a multilayered skin tissue model", Optical Review vol.17, No.3 (2010) pp.223-229. 査読有。

宇谷厚志, 相津佳永, "真皮の病変" Visual Dermatology, Vol.9, No.4 (2010) pp.388-394. 査読無。

Takaaki MAEDA, Izumi NISHIDATE, and Yoshihisa AIZU, "Adaptive exponential approximation of optical density ratio using third-order regression equations for depth profiling of a blood inclusion in a skin tissue model," Optics & Laser Technology 41, No.6, 755-763 (2009). 査読有。

相津佳永, "多層構造皮膚モデルに基づく分光反射率のシミュレーション", 光技術コンタクト, Vol.47, No.1, (2009), p.5-13. 査読無。

Izumi Nishidate, Kiyohiro Sasaoka, Testuya Yuasa, Kyuichi Niizeki, Takaaki Maeda, and Yoshihisa Aizu, "Visualizing of skin chromophore concentrations by use of RGB images," Optics Letters 33, No.19, 2263-2265 (2008). 査読有。

[学会発表](計95件)

秋吉騎慎, 前田貴章, 西館泉, 船水英希, 相津佳永, "多層構造モデルに基づく皮膚組織内光浸達のモンテカルロシミュレーション"

ン” 応用物理学会第48回 光波センシング技術研究会講演会(2011.12.6-7) P.125-132. 東京.

Izumi Nishidate, Tatsuya Kawase, Noriyuki Tanaka, Kyuichi Niizeki, Yoshihisa Aizu, "Noninvasive and noncontact imaging of skin hemodynamics using a digital RGB camera", Optics & Photonics Japan 2011, 日韓生体医用光学シンポジウム, 講演予稿集(2011.11.24)29pAS9. 大阪.

長沼 大史, 田中 規之, 西舘 泉, 前田 貴章, 新関 久一, 相津 佳永, "皮下局所血液領域の深さ・厚み計測のための使用波長の検討" Optics & Photonics Japan 2011, 講演予稿集(2011.11.25)29 pD13. 大阪.

N. Akiyoshi, T. Maeda, I. Nishidate, H. Funamizu, and Y. Aizu, "Monte Carlo simulation of light penetration into skin tissue using a nine-layered skin model", 9th Japan-Finland Joint Symposium on Optics in Engineering, OIE'11, Turku (2011.9.9) p.90-91. トウルク・フィンランド.

秋吉 騎慎, 前田 貴章, 西舘 泉, 船水 英希, 相津 佳永, "多層構造皮膚モデルを用いた光侵達のモンテカルロ解析", 第72回応用物理学会学術講演会(2011.9.1) p.03-069. 山形.

長沼 大史, 田中 規之, 西舘 泉, 前田 貴章, 新関 久一, 相津 佳永, "等吸収点反射率画像による皮下静脈血管径変化の計測", Optics & Photonics Japan 2010, 講演予稿集(2010.11.17) p.432-433. 東京.

Yoshihisa Aizu, Takaaki Maeda, Tomohiro Kuwahara, and Tetsuji Hirao, "Skin image reconstruction using Monte Carlo based color generation," Information Optics and Optical Data Storage, SPIE Photonics Asia 2010 symposium in Beijing (2010.10.21) 7851-23. 【Invited】北京・中国.

前田 貴章, 鎌田 沙由里, 吉村 淳, 桑原 智裕, 平尾 哲二, 高橋 元次, 相津 佳永, "多層構造型モンテカルロモデルに基づく皮膚の分光反射率特性", 応用物理学会第44回光波センシング技術研究会講演会(2009.12.7) p.25-32. 東京.

佐藤 啓介, 前田 貴章, 西舘 泉, 相津 佳永, "皮下血液層モデルの深さ・厚み計測における照明・撮影角度の光学特性", 日本機械学会 第21回バイオエンジニアリング講演会(2009.1.25) p.493-494. 札幌.

室蘭工業大学・大学院工学研究科・教授
研究者番号: 20212350

(2)研究分担者
()

研究者番号:

(3)連携研究者
西舘 泉 (IZUMI NISHIDATE)
東京農工大学・大学院共生科学技術研究
院・准教授
研究者番号: 70375319
湯浅 友典 (TOMONORI YUASA)
室蘭工業大学・大学院工学研究科・准教授
研究者番号: 60241410

6. 研究組織

(1)研究代表者

相津 佳永 (YOSHIHISA AIZU)