

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 11 日現在

機関番号：10103

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23560492

研究課題名(和文)皮膚ガンに由来する光吸収・散乱異常のハイパースペクトル多層構造検出

研究課題名(英文)Detection of light absorption and scattering disorder caused by diseases in skin multi-layered structure

研究代表者

相津 佳永(AIZU, YOSHIHISA)

室蘭工業大学・工学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：20212350

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円、(間接経費) 1,230,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、皮膚ガンの確実な検出を目指して、画像のピクセルレベルによる高分解能で安定な検出方式を新規に開発する課題を行った。特に、腫瘍部の色素変化による光吸収と組織構造変化による光散乱の変化を波長別に画像取得するハイパースペクトルイメージング装置を開発した。また、画像から得たピクセル単位の高空間分解分光反射率に対して多層構造皮膚モデルに基づく計算スペクトルフィッティングにより同定し、微小腫瘍および内部異常部位の高確度な検出を行う新規なイメージング技術を開発した。

研究成果の概要(英文)：We studied to develop a novel and stable technique of detecting a skin lesion with a high spatial resolution based on a pixel level for reliable monitoring of serious skin diseases. We designed and developed a new imaging optical system with hyper-spectral technique for wavelength-selective acquisition of light absorption and scattering disorders caused by pigment and structural changes in skin. We also performed multi-layered Monte Carlo simulation and fitting of spectral reflectance using a multi-layered skin tissue model in a pixel unit. We finally confirmed the usefulness of this method in experiments.

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：皮膚計測 分光反射率 イメージング ハイパースペクトル

1. 研究開始当初の背景

(1) 地球レベルのオゾン層破壊、紫外線増加により、国内外で皮膚ガン罹患率が急増している。このため開業医初診時や集団定期検診での早期発見の要求が急速に高まっている。中でも初期段階の微小な腫瘍と皮下内部の腫瘍は経験医でも発見が難しく危険なため、高空間分解能かつ内部検出能を有する計測手段が必要であった。

(2) 開業医・集団検診では大型・高価なCT・MRI・PET等の日常利用が困難で、簡便操作・低コスト・非接触型の装置が必須かつ現実的である。従来主流のダーモスコピーは拡大カラー画像解析が基本で、皮膚の色彩と表面の観察にしか使えない。皮膚分光反射率のスペクトル解析は内部情報の吸収積分値を反映するが、層毎の区別や散乱検出ができない。マルチバンド画像による色素吸収解析方式も層毎の分解分離定量と散乱効果の定量が実現できていない。また、従来の皮膚モデル化は表皮・真皮・皮下組織の3層構造にとどまっていた。

2. 研究の目的

本研究は、ハイパースペクトルイメージング画像データの1ピクセルごとの分光反射率に対して、多層構造でモデル化した皮下内部組織の各層に光学的吸収係数と同散乱係数を規定して得られる計算分光反射率をデータベース的に高速フィッティングすることで、皮下内各部位の吸収係数・散乱係数値を同定し、正常部位との比較から、微小皮膚ガン、内部皮膚ガンをピクセルレベルの高分解能で安定かつ確実に検出する新規な方式の開発を目的とする。

3. 研究の方法

(1) 新規の高輝度照明光学系、現有の液晶型波長可変フィルター、新規高感度高画素カメラによる撮像装置を専有PC制御で構築する。対象波長範囲は実用段階での皮膚科医視診経験との対応付けを考慮し、可視波長領域400-720nmとする。この範囲を撮像可能な機器のハード・ソフトウェアを初期仕様とする。

(2) フィルターの分光透過率と日本人皮膚の標準的な分光特性を計測および収集評価し、波長毎に適正なカメラ露光時間を割り出す。このとき現有の理想的拡散面に近いスペクトラロン高精度標準白色板(可視領域平均反射率99.8%)を用いて白色校正を行う。その後波長別に自動補正する制御プログラムを開発し、動作制御ソフトを完成する。これを(1)の装置に組み込みイメージングシステムを構成する。

(3) 上記から得られる画像データ群はピクセル単位の分光反射率データを有する膨大なデータ量となるため、x-y軸に画像、z軸

に波長をもつ3次元状のハイパースペクトルキューブとして再構成し、この情報データを高効率で保存する手法を用意する。

(4) 400-720nmの各波長画像を高速検索し、疾患疑いの領域を最もコントラストよく識別可能な波長画像を自動抽出するアルゴリズムを開発する。また領域分割により対象領域画素アドレスを格納する機能も加え、全体をプログラム化する。上記開発には空間相関や隣接輝度比較などを適用し、解析速度と認識精度の点から最適な画像解析法を決定する。

(5) 先行研究で開発した9層構造皮膚モデルを使い、多様な生理条件での各層の吸収係数、散乱係数値を設定し、光伝搬モンテカルロシミュレーションにより大量の分光反射率データを生成、ライブラリ化する。計算に必要な非等方性パラメータ、屈折率、層厚みは初期段階で文献値を活用する。

(6) 上記で得た大量の分光反射率データの検索を目指し、データ比較アルゴリズムを開発する。個々の分光反射率データを生成するために用いたパラメータを、1)吸収係数、2)散乱係数、3)非等方性散乱パラメータ、4)屈折率、5)層厚み、に割り当てる。各層での種々のパラメータ値から個々の分光反射率データが特定出来るようにする。

(7) 正常部位ならびに疾患疑いの領域の両測定分光反射率をスペクトルキューブから読み出す。これをデータベース内分光反射率ライブラリと照合し、それぞれ最も近似するライブラリ内の分光反射率を高速に特定するアルゴリズムを新規GPU活用で開発する。これにはスペクトルを400-720nmで5分割し、並列比較演算する方式を検討する。以上より正常部位と疾患疑いの領域で皮膚9層の吸収係数、散乱係数が同定される。

(8) 以上から得た正常部と疾患疑いの領域の吸収・散乱係数を皮膚の各層で比較し、一定の閾値以上の差異で異常と判断するアルゴリズムを開発する。これで個人差・部位差の影響を低減できる。閾値は適宜、最適化する。実用化を念頭に、異常部位を新規大型ディスプレイに3次元画像表示するソフト、ハイパースペクトル画像データ群の波長間での位置ずれを自動補正するソフトも開発し、システムに組み込む。

(9) 構築システムにて実験を行い、本手法の有用性を検証する。特にモデルを活用して本手法の空間分解能と深さのレベル評価を行う。最後に手法と操作性の確認を行い、測定システムの改良・修正を経て本研究を終了する。十分な精度が得られない場合、画像データ圧縮とスペクトルフィッティングの方式

を見直す。

4. 研究成果

(1) 高輝度照明を利用し、現有の液晶型波長可変フィルター、ならびに高感度高画素カメラによるハイパースペクトルイメージング光学系を図1のように製作した。これを専有PCで制御できるようにした。対象波長範囲は当初予定から変更し、波長可変バンドパスフィルターの透過率を考慮して、可視波長領域430-720nmとした。この範囲を2秒以内で撮像可能なソフトウェアをMATLABで開発した。

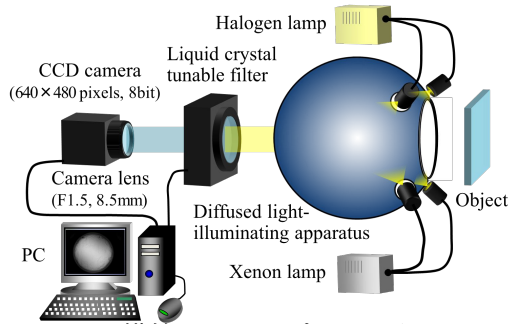


図1 構築したハイパースペクトルイメージング光学系。

(2) フィルターの分光透過率を計測し、一方日本人皮膚の標準的な分光特性は公開データベースを活用し、波長毎に適正なカメラ露光時間を割り出した。白色校正には現有のスペクトラロン高精度標準白色板（可視領域平均反射率99.8%）を用いた。以上より波長別自動補正プログラムを開発した。

(3) 以上より得た画像データ群をピクセル単位の分光反射率データ群としてxy軸に画像、z軸に波長をもつ3次元のハイパースペクトルキューブとして再構成し、非可逆圧縮方式により保存する方式を採用した。これによる画質劣化はほぼ影響しないことを確認した。

(4) 430-720nmの各波長画像（当初計画を改め計測時間効率のため10nm間隔30画像）を高速検索し、疾患疑いの領域を最もコントラストよく識別可能な波長画像を自動抽出するアルゴリズムを開発した。また領域分割により対象領域画素アドレスを記録する方式を採用した。これには空間相関に基づく偏差比較を適用した。

(5) 先行研究で開発した9層構造皮膚モデルを使い、さまざまな生理条件での各層の吸収係数、散乱係数値を設定し、光伝搬モンテカルロシミュレーションにより大量の分光反射率データを生成、ライブラリ化した。現時点で利用可能な文献から計算に必要な非等方性パラメータ、屈折率、層厚みの代表値を活用したが、一部実測と合わない部分は、

光コヒーレンストモグラフィによる計測結果を適用して推定を行い利用したことで対応が成功した。

(6) 上記で得た大量の分光反射率データから自動で高速検索可能な階層型データベースを開発した。個々の分光反射率データを生成するために用いたパラメータを、第1階層から第5階層まで、1)吸収係数、2)散乱係数、3)非等方性散乱パラメータ、4)屈折率、5)層厚み、に割り当てたが、酸素飽和度を別途既定するステップを新たに用意した。各階層でのパラメータ値は2桁で表現でき、計10桁の数値で分光反射率データを特定したことでテキストベースによる高速検索を可能にした。

(7) 正常部位ならびに前年度構築の検索法で抽出した疾患疑いの領域の両測定分光反射率をスペクトルキューブから読み出すソフトを開発した。これを上記のデータベース内分光反射率ライブラリとパターンマッチングにより照合し、それぞれ最も近似するライブラリ内の分光反射率を高速に特定するアルゴリズムを図2のように実現した。内部ではスペクトルを400-720nmで5分割したことで、並列演算を可能にし、高速化が達成できた。以上より正常部位と疾患疑いの領域で皮膚9層の吸収係数、散乱係数を同定できるようになった。

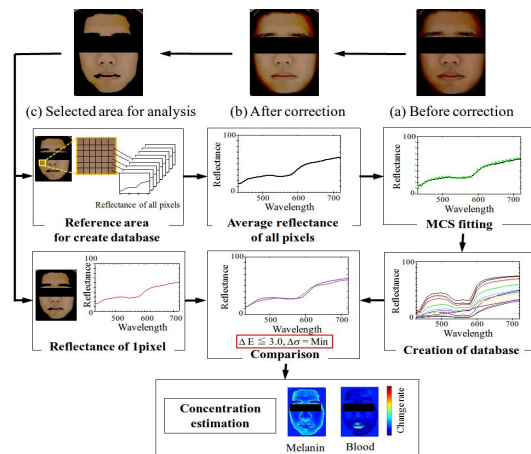


図2 スペクトルフィッティングアルゴリズム

(8) 開発したフィッティングアルゴリズムの一部で、異なる組織変化にも関わらず類似したスペクトルを示す例が分かったため、これらに対して、文献調査に基づく医学的先見情報を活用し、特に光の散乱か吸収かの要因判別精度を高めるアルゴリズムの改良を行った。また、正常部と疾患疑いの領域の吸収・散乱係数を皮膚の各層と比較し、シミュレーションによる学習データを参照することで、一定の閾値以上の差異で異常と判断するアルゴリズムを開発した。これで個人差・部位差の影響低減に活用できるようになった。

た．異常部位を拡大画像表示するソフト等は MATLAB により開発した．ハイパースペクトル画像データ群の波長間での位置ずれについては，マーキングを利用し簡易な手法で確実に補正することができるようになった．

(9) 構築したシステムを，関連研究で取得してあった皮膚組織画像データ群に適用した検証実験で，本手法の有用性を確認した．特に吸収と散乱が大きく変化する過程，ならびに吸収の中でも異なる色素成分の判別が良好に行えることを確認した．

(10) 以上の成果は，独自の多層構造皮膚モデルを軸にした高精度なシミュレーションを実現していること，それを活用したスペクトルフィッティングを達成できたこと，これにより皮膚内部の層毎に分解したレベルでの吸収・散乱状態を評価できるようにした点で，国内外において新規であり，国際会議，国内諸学会での招待講演や学術誌への依頼解説などへとつながっている．今後は皮膚内部での光伝搬をエネルギー伝搬に基づくフルエンスレベルで詳細に解析することで，推定精度向上させ，実用レベルの技術へと発展させる予定である．

5．主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 14 件)

Naomichi Yokoi, Takaaki Maeda, Yuichi Shimatani, Hideki Funamizu, and Yoshihisa Aizu, "Improvement of estimation parameter for frame-rate analysis of blood flow using laser speckle image sensing", *Optics and Lasers in Engineering*, vol.52 (2014), pp.156-166, 査読有

Izumi Nishidate, Takaaki Maeda, Kyuichi Niizeki, and Yoshihisa Aizu, "Estimation of Melanin and Hemoglobin Using Spectral Reflectance Images Reconstructed from a Digital RGB Image by the Wiener Estimation Method", *Sensors* 2013, vol. 13, pp.7902-7915 査読有 DOI:10.3390/s130607902 sensors

Izumi Nishidate, Noriyuki Tanaka, Tatsuya Kawase, Takaaki Maeda, Tomonori Yuasa, Yoshihisa Aizu, Tetsuya Yuasa, and Kyuichi Niizeki, "Visualization of peripheral vasodilative indices in human skin by use of red, green, blue images", *Journal of Biomedical Optics* vol.18, No. 6, 061220 (2013) 061220-1-9, 査読有

Yoshihisa Aizu, Takaaki Maeda, Tomohiro Kuwahara, and Tetsuji Hirao, "Spectral reflectance fitting based on Monte Carlo simulation using a multi-layered skin tissue model", *Proceedings of SPIE-OSA Biomedical Optics*,

'Diffuse Optical Imaging III', edited by Andreas H. Hielscher, Paola Taroni, SPIE vol.8088 (2011) 80880P, 1-9, 査読有

Izumi Nishidate, Aditya Wiswadarma, Yota Hase, Noriyuki Tanaka, Takaaki Maeda, Kyuichi Niizeki, and Yoshihisa Aizu, "Non-invasive spectral imaging of skin chromophores based on multiple regression analysis aided by Monte Carlo simulation," *Optics Letter* vol.36, no.16, (2011), pp.3239-3241, 査読有

Izumi Nishidate, Noriyuki Tanaka, Tatsuya Kawase, Takaaki Maeda, Tomonori Yuasa, Yoshihisa Aizu, Tetsuya Yuasa, and Kyuichi Niizeki, "Noninvasive imaging of human skin hemodynamics using a digital red-green-blue camera", *Journal of Biomedical Optics*, vol.16, no.8, (086012), 1-14 (2011), 査読有

〔学会発表〕(計 119 件)

和野暢之，稲垣雄太，前田貴章，船水英希，相津佳永 “ハイパースペクトルイメージングによる顔画像分光反射率の空間分布解析”，*Optics & Photonics Japan 2013*，(2013.11.12-14) 12aA8，奈良市

柴田一馬，古御堂剛，橘 諒，船水英希，相津佳永，“多変量解析を用いた皮下内出血画像の色素濃度推定”，第 60 回 応用物理学会 春季学術講演会 (2013.3.27-30) 30a-PA2-6，神奈川県厚木市

和野暢之，橘 諒，船水英希，相津佳永，“顔画像ハイパースペクトルイメージング用拡散照明装置の試作”，第 60 回 応用物理学会 春季学術講演会 (2013.3.27-30) 30a-PA2-5，神奈川県厚木市

松本 旬，船水 英希，西館 泉，相津 佳永，“光線追跡計算によるヒト皮膚モデルの反射率計測シミュレーション”，*Optics & Photonics Japan 2012*，(2012.10.23-25) 25pA1，東京．

古御堂 剛，前田 貴章，船水 英希，相津 佳永，“モンテカルロシミュレーションを用いた多層構造皮膚モデルにおける光伝搬解析”，*Optics & Photonics Japan 2012*，講演予稿集 (2012.10.23-25) 25pA2，東京．

橘 諒，桑原 智裕，船水 英希，前田 貴章，相津 佳永，“多層構造皮膚モデルを用いた皮膚分光反射率の空間分布解析”，*Optics & Photonics Japan 2012*，講演予稿集 (2012.10.23-25) 25pA3，東京．

相津佳永，“生体内光伝搬のシミュレーションとその応用”，第 13 回情報フォトニクス研究グループ研究会 (2012.09.28) p.1-6【招待講演】，神奈川県三浦郡．

古御堂剛，秋吉騎慎，前田貴章，西館 泉，船水英希，相津佳永，“多層構造皮膚モデルに基づく組織光伝達のモンテカルロ解析”，第 59 回 応用物理学関係連合講演会 (2012.3.15-18) 17a-GP3-2，東京

橘 諒, 前田貴章, 桑原智裕, 船水英希,
相津佳永, “ ヒト皮膚画像の分光反射率に基づく色素濃度分布解析”, 第 59 回 応用物理学関係連合講演会 (2012.3.15-18)
17a-GP3-3, 東京

松本 旬, 前田貴章, 船水英希, 相津佳永,
“ 光伝搬モンテカルロ法を基礎としたヒト皮膚モデルにおける光線追跡計算”, 第 59 回 応用物理学関係連合講演会 (2012.3.15-18) 17a-GP3-4, 東京

6. 研究組織

(1) 研究代表者

相津 佳永 (AIZU Yoshihisa)
室蘭工業大学・工学研究科・教授
研究者番号: 2 0 2 1 2 3 5 0

(2) 研究分担者

島谷 祐一 (SHIMATANI Yuichi)
東京都市大学・工学部・准教授
研究者番号: 2 0 1 5 4 2 6 3

(3) 連携研究者

湯浅 友典 (YUASA Tomonori)
室蘭工業大学・工学研究科・准教授
研究者番号: 6 0 2 4 1 4 1 0