

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 14 日現在

機関番号：10103

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26420379

研究課題名(和文)ボクセル型光子フルーエンスによる生体光伝搬の3次元解析と皮膚異常検出

研究課題名(英文)3-D analysis of light propagation in biomedical object using voxel-level photon fluence and detection of skin diseases

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：20212350

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、皮膚ガンのハイパースペクトル画像から得る画素毎の分光反射率につき、モンテカルロシミュレーションで得られる9層構造皮膚モデルの分光反射率をフィッティングすることで、皮膚組織の3次元光吸収係数・散乱係数を推定し、ここで同定される計算パラメータを用いて、生体内光伝搬を光子フルーエンスにより解析する課題を行った。解析により得られる反射光成分を用いて皮膚可視画像を再構成することにより、臨床画像等との比較を可能にする計算表示も実現した。ハイパースペクトル画像計測、解析、モンテカルロフィッティング、皮膚画像再構成を統合的に行うシステムの開発を行った。

研究成果の概要(英文)：We studied to develop a total imaging system for skin tissue, in which hyper-spectral images are acquired, simulated reflectance spectrum is fitted to measured spectrum in the 9-layered Monte Carlo skin model, absorption and scattering coefficients are estimated for each of nine layers, and 3-D photon fluence distribution is obtained. In this study, especially, the photon fluence based on the reflected component only is treated to reconstruct the skin surface image with possibly realistic color. This may be useful for comparison with clinical skin images or visual observation by a medical doctor.

研究分野：計測工学

キーワード：分光反射率 皮膚計測 ハイパースペクトル イメージング

1. 研究開始当初の背景

(1) 全地球域でのオゾン層破壊、紫外線増加により、世界中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が早急の課題となってきた。しかし、疾患の初期段階での皮下内部の微小な腫瘍診断は医師の経験視診が重要であり、機器利用・定量化が難しいという事情があった。そこで、医師の視診経験を支援可能な形態での新しい皮膚ガン定量計測手段が求められてた。

(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、主流である経験に基づく視診を支援する簡便計測技術が望ましい。現在、一般にダースコピーが使われているが拡大画像観察が基本で、皮膚色彩と表面性状を定性的に判断するため定量性・安定性に欠ける。皮膚の反射率スペクトル解析は内部の光吸収値を反映するが、医師の経験との関連が不明で敬遠されている。マルチバンド画像による色素吸収推定も腫瘍の見え方との対応が未解決で診断ツールと成り得ていない。

2. 研究の目的

本研究は、皮膚ガンのハイパースペクトル画像から得た3次元光吸収・散乱係数分布を用いて、生体内光伝搬の様態をボクセル型光子フルーエンスにより計算解析し、反射光成分から皮膚画像を再構成することにより、医師が経験をもつ臨床視診と再構成画像との比較を通して光吸収・散乱異常の定量化を行う方式による、医師の導入容易性を考慮した高精度な皮膚ガン診断支援イメージングの新規開発を目的とした。

3. 研究の方法

(1) 最初に、光子フルーエンスを適用し生体内エネルギー伝搬をモンテカルロシミュレーションで計算するアルゴリズムを設計し、高速化のためGPUボードを装備した専用計算PCでプログラムを製作する。対象波長範囲は視診経験との対応付けを考慮し、可視波長領域400-720nmと仮定する。

(2) 製作したアルゴリズムに対して、すでに先行研究で開発済みの多層化構造化皮膚モデルを適用し、腫瘍等局所条件に対応した生体内光子フルーエンス分布計算を実現する。この際には、各層でデフォルトとなる標準光吸収係数、散乱係数、屈折率、散乱確度分布特性、層厚みのデータを文献値で収集し、最適化を行う。

(3) 次のステップとして、以上から得られる光子フルーエンスによる伝搬計算を3次元で行うため、膨大な計算時間とデータの操作・保存を考慮して、ボクセル型アルゴリズムを導入する。そこでは複数のピクセルデー

タの平均値を代表させる近似手法もプログラム開発する。x, y, z方向に関する各ボクセルのサイズとボクセル数の最適化を重視し、エラーの起こりにくい設計を目指す。

(4) 先行研究で開発済みのハイパースペクトル撮像(HSI)システムのデータから推定した光吸収・散乱係数分布は層単位・ピクセル単位であり、それを上記のプログラム内ボクセルに自動マッピングするためのアルゴリズム設計とプログラム開発を行う。特にボクセル境界6面でのフレネル反射の取扱いを効率的に行う対策を検討する。

(5) 推定精度改善のため開発済みハイパースペクトル撮像装置の照明光源とカメラの性能向上を図る。次に、推定データを入力し、3次元光伝搬を解析する。計算時間とCPU負荷率を評価値とし、波長間隔、吸収・散乱係数、ボクセルサイズ・数を変数として、繰り返し計算により、計算負荷を評価しつつ計算可能範囲を明らかにする。

(6) 光伝搬のうち反射光(皮膚表面再放光)成分を、観察光学系で受光し結像する実光学系での結像画像に再構成するため、反射光成分の空間分布と放出角度分布データを抽出し、皮膚表面に擬似的2次光源を再配置設定する方式を確立する。これを市販の光学設計ソフトウェア(Light Tools®)に入力可能なデータ形式に変換するプログラムを開発する。以上より、モンテカルロベースの生体内ボクセル型光フルーエンス伝搬と生体外光学系の光線追跡を融合したハイブリッドな光伝搬計算を実現する。

(7) 上述までの成果を経て得られる再構成画像が臨床場面で不適切・不合理と判断された場合に、ハイパースペクトル画像からの光吸収・散乱係数分布を再推定する必要がある。そのため、不適切性を医師が、画像の色彩3情報(明度、彩度、色相)と、吸収・散乱係数値に基づく血液量多寡や組織変性の疑いに関連付けてフィードバックする際に、データの修正を用意にする機能を新たに開発する。

(8) 一連の解析機能やプログラムと開発済みハイパースペクトル撮像解析装置のハード・ソフトウェアを系統的に作業する環境を整える。PCでは、ハイパースペクトル撮像に始まり、吸収・散乱係数推定、光伝搬解析、画像再構成を経て、画像と吸収・散乱定量値表示、および修正を実施できるようにする。

(9) 構築したシステムにて多層構造型人工皮膚ファントムを行い、本手法の有用性を検証する。特に微小腫瘍・内部腫瘍を模擬したファントムにより、本手法の再構成画像の見え方、吸収・散乱定量値、表面観察画像の対

応性の評価を行う。

4. 研究成果

(1) まず生体内を伝搬する光子フルーエンスをモンテカルロシミュレーションで計算するプログラムを開発し、GPU装備の専用PCで駆動する環境を確立した。対象波長範囲は設計通り可視 400-720nm とし、2 秒程度での計算が可能となった。

(2) 次に、実施者が開発済みの多層化構造化皮膚モデルを適用し、腫瘍等局所条件異常に対する光子フルーエンス分布を計算可能にするため、皮膚内各層における標準光吸収係数、散乱係数、屈折率、散乱確度分布特性、層厚みのデータを最適化した。

(3) その後、光子フルーエンスを3次元で計算するための計算効率化を目指し、ボクセル型アルゴリズムを導入した。これにより複数ピクセルデータの平均値を代表させる近似手法が実現できた。さらに先行研究で開発済みのハイパースペクトルイメージングシステムのデータから推定した光吸収・散乱係数分布が層単位・ピクセル単位であったため、それを今回開発したプログラム内のボクセルにマッピングするためのプログラムを開発した。各ボクセルが有する境界6面でのフレネル反射についても、隣接媒体との相対屈折率を組み込むことで計算が可能となった。

(4) 開発済みハイパースペクトル撮像装置に新規に高輝度LED照明光源を装着し、装置の感度を向上させた。その後、開発済みソフトにて3次元光伝搬を解析したが、10nm毎の波長間隔で、吸収・散乱係数の数値により計算負荷が大幅に異なることが明らかとなった。そこで、条件に応じてGPU型アルゴリズムとCPU型とを使い分けることで作業の効率化を図る手立てを講じた。

(5) 上記計算により得られた光伝搬成分のうち反射光(皮膚表面再放出光)成分を抽出し、光学設計ソフトウェアにより皮膚表面に擬似的2次光源を再配置設定した。これにより、モンテカルロベースの生体内ボクセル型光フルーエンス伝搬と生体外光学系の光線追跡を融合したハイブリッドな光伝搬計算を実現した。

(6) 将来の臨床応用場面で不適切・不合理と判断された推定結果に対して、ハイパースペクトル画像からの光吸収・散乱係数分布を再推定するため、画像の色彩3情報(明度、彩度、色相)と、吸収・散乱係数値に基づく血液量や組織変性と関連付けて計算パラメーター値を修正するアルゴリズムの基本フローを設計した。

(7) 上記の計算パラメーター値をフィード

バックするプログラムを、エクセルファイルの計算機能を活用した「インプットファイルメーカー」と称するアプリケーションとして実現した。これにより、本手法で得られた腫瘍などの疾患部が光吸収性を主体とするか、組織変性など光散乱性を主体とするかを事前のまたは別検査による知見と矛盾した場合に再度修正推定できるようになった。

(8) 一連のソフトウェアをPC上で動かせるようにシステム統合を行った。これにより、ハイパースペクトル撮像に始まり、吸収・散乱係数推定、光伝搬解析、画像再構成を経て、画像と吸収・散乱定量値表示、および修正再計算を統合的に実施可能になった。

(9) 寒天およびシリコンを母材とした多層構造型人工皮膚ファントムを作成し、構築したシステムを用いて、血液成分濃度、散乱体濃度変化に伴う画像からの推定結果をファントム設定値と比較検証し、本手法の基本的な有用性を確認した。また、ファントムの形状による光反射の効果が十分に除去できず一部に不安定な推定結果を生じる問題が新たに分かり、鏡面反射の抑制と画像陰影部分の補正を追加する対応を行った。

(10) 上記成果は、現実に計算可能な手段としてボクセル型の光子フルーエンスに着目した点、これによりもたらされるリアル性の高い3次元皮膚組織吸収・散乱情報の推定を実現した点において、新規かつ独創的である。また、先行研究で独自開発した多層構造皮膚モデル(特許公開済み)を基盤とした信頼性の高い数値シミュレーションの有用性を改めて実証している。将来的には、目視認識が難しい微小疾患、表面で誤認し易い皮下内部疾患などを、従来の視診経験・知見を基礎に定量診断できることが期待される。技術的には、短時間・非接触・無侵襲計測で患者の負担・苦痛を軽減し、安価な装置が医療コストを削減するなどの効果も期待される。本研究の成果は国際会議、国内諸学会での講演や学術誌への論文などへとつながっている。今後は皮膚内部での光伝搬を他の広範な波長領域でさらに研究していくことで応用範囲を広げていきたいと考えている。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計13件)

- ① Naomichi Yokoi, Tomomi Shinohara, Hideki Funamizu, Masaki Kyoso, Yuichi Shimatani, Tomonori Yuasa, and Yoshihisa Aizu, "Measurements of blood flow and blood concentration change using laser speckle in fiber illumination and its application to estimation of stress condition", *Optical Review*, Vol. 24, Issue 2, (2017)

pp. 226-236, 査読有.
DOI 10.1007/s10043-016-0287-6

- ② Naomichi Yokoi, Yoshihisa Aizu, “Probing depth and dynamic response of speckles in near infrared region for spectroscopic blood flow imaging” *Optics & Laser Technology* 78 Part B (2016), pp. 106-114, 査読有.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.optlastec.2015.10.015>
- ③ 相津佳永, “生体内光伝搬におけるランダムネス: 理解と応用”, *光学* 43, No. 5, pp. 202-210 (2014), 査読有.
<https://annex.jsap.or.jp/photonics/kogaku/public/43-05-kaisetsu2.pdf>
- ④ Tomonori Yuasa, Ryosuke Honma, Hideki Funamizu, Izumi Nishidate, Yoshihisa Aizu, “Color Adjustment Algorithm Adapted to the Spectral Reflectance Estimation Method”, *OPTICAL REVIEW* Vol. 21, No. 3 (2014) pp. 369-372, 査読有.
DOI: 10.1007/s10043-014-0056-3
- ⑤ Hideki Funamizu, Takaaki Maeda, Shoko Sasaki, Izumi Nishidate, Yoshihisa Aizu, “Simulation of Spectral Reflectances in Human Skin Tissue Using Ray Tracing and GPU-Based Monte Carlo Method”, *OPTICAL REVIEW* Vol. 21, No. 3 (2014) pp. 359-363, 査読有.
DOI: 10.1007/s10043-014-0054-5
- ⑥ Saidatul Iva, Akihiro Tanabe, Takaaki Maeda, Hideki Funamizu, Yoshihisa Aizu, “Development of non-deterioration-type skin tissue phantom using silicone material,” *OPTICAL REVIEW* Vol. 21, No. 3 (2014) pp. 353-358, 査読有
DOI: 10.1007/s10043-014-0053-6

[学会発表] (計 113 件)

- ① 鈴木 達也, 湯浅 友典, 船水 英希, 相津 佳永, “MCS データベースを用いた皮膚組織パラメータの推定法に関する検討”, 第 64 回応用物理学会春季学術講演会, (2017. 3. 14-17) 「パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市)」
- ② 英 勇斗, 船水 英希, 前田 貴章, 湯浅 友典, 相津 佳永, “モンテカルロ法を用いた 9 層構造皮膚モデルにおける光子フルエンスの時間的解析”, 第 64 回応用物理学会春季学術講演会, (2017. 3. 14-17) 「パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市)」
- ③ 宮澤 翔太, 船水 英希, 湯浅 友典, 相津 佳永, “斜方スリット照明による皮膚内部

反射光のハイパースペクトル画像計測”, 第 64 回応用物理学会春季学術講演会, (2017. 3. 14-17) 「パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市)」

- ④ 佐藤 心海, 宮澤 翔太, 船水 英希, 湯浅 友典, 西舘 泉, 相津 佳永, “RGB 画像と Wiener 推定法を用いた分光反射率によるヒト皮膚の色再現”, *Optics & Photonics Japan* 2016, (2016. 10. 30-11. 02) 「筑波大学東京キャンパス (東京都・文京区)」
- ⑤ 高橋 成季, 前田 貴章, 船水 英希, 湯浅 友典, 相津 佳永, “モンテカルロシミュレーションによる皮膚光伝搬の深さと広がりに関する定量的考察”, *Optics & Photonics Japan* 2016, (2016. 10. 30-11. 02) 「筑波大学東京キャンパス (東京都・文京区)」
- ⑥ T. Yuasa, K. Mizunuma, R. Goto, T. Maeda, H. Funamizu, Y. Aizu, “Simulation of Spectral Reflectance Image in Human Skin Model Having a Measured Surface Texture by Ray Tracing”, *Biomedical Imaging and Sensing Conference 16* (2016. 5. 18-20) 「パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市)」
- ⑦ 永森 祐太郎, 前田 貴章, 湯浅 友典, 船水 英希, 西舘 泉, 相津 佳永, “皮膚ファントムにおける皮溝と皮丘の再現に関する検討”, 第 63 回応用物理学会春季学術講演会, (2016. 3. 19-22) 「東京工業大学大岡山キャンパス (東京都・目黒区)」
- ⑧ 水沼 孝太, 永森 祐太郎, 船水 英希, 西舘 泉, 湯浅 友典, 相津 佳永, “光コヒーレンストモグラフィによる皮膚表面形状の計測および光線追跡計算への適用”, 第 63 回応用物理学会春季学術講演会, (2016. 3. 19-22) 「東京工業大学大岡山キャンパス (東京都・目黒区)」
- ⑨ Tomonori Yuasa, Ryo Sasaki, Takaaki Maeda, Hideki Funamizu and Yoshihisa Aizu, “Simulation of spectral reflectance image in human skin model having surface texture by ray tracing”, 11th Finland-Japan Joint Symposium on Optics in Engineering, OIE'15, (2015. 09. 1-3) 「Joensuu (Finland)」
- ⑩ 奥塚太一, 稲垣雄太, 船水英希, 前田貴章, 相津 佳永, “ハイパースペクトル画像を用いたヒト皮膚 PSF の検討”, 第 62 回応用物理学会春季学術講演会 講演予稿集, (2015. 03. 11-14) 「東海大学湘南キャンパス (神奈川県・平塚市)」

- ⑪ 相津佳永, 船水英希, 横井直倫, 湯浅友典, “皮膚光計測のための多層構造皮膚モデルによる光子フルーエンス解析”, レーザー学会学術講演会第 35 回年次大会,【招待講演】(2015. 1. 11-12)「東海大学高輪キャンパス (東京都・港区)」

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：20212350

(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：20154263

(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：60241410