

令和 2 年 6 月 25 日現在

機関番号：13201

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H03271

研究課題名(和文) 光ファイバ出射光スペckルを用いた圧縮蛍光イメージング法の開発原理

研究課題名(英文) Development principle of compressive fluorescence imaging using fiber output speckle

研究代表者

片桐 崇史 (Katagiri, Takashi)

富山大学・学術研究部工学系・教授

研究者番号：90415125

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、多色蛍光内視鏡を実現するための圧縮イメージングシステムの開発を行った。このシステムはファイバにより生成されるスペckル照明と圧縮画像再構成技術を基礎としている。高速で高精細な画像再構成を実現するためランダムな構造を有する照射パターンを最適化するとともに、提案するシステムを内視鏡へ実装するために1本の励起ファイバとバンドル化された集光ファイバから成るファイバプローブを製作した。開発したイメージングシステムを用いて生体ファントムの蛍光イメージの再構成に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

蛍光ナビゲーションによる内視鏡診断・治療において、暗い早期がんの検出、輪郭の強調、多色染色による神経・血管の温存治療が可能となり、内視鏡専門医の研修期間の短縮、診断の客観性向上、手術支援ロボットの信頼性向上に寄与する。内視鏡応用のみならず、ラマンイメージング、分光イメージングなどの暗いイメージング技術の応用範囲拡大、それに伴う、材料、化学、生物分野への貢献、更には、絵画等文化遺産の非接触分析、創薬、宝石鑑定など、分野を越えた広範な利用用途が考えられ、社会的に与えるインパクトは少なくない。

研究成果の概要(英文)：In this research, compressed imaging systems for multi-color fluorescence endoscope were developed. This imaging system is based on fiber-generated speckle illumination and compressed image reconstruction. Illumination patterns with random structure was optimized for fast and fine image reconstruction and a fiber probe with single excitation fiber and bundled correction fibers was fabricated to implement the proposed system in endoscopes. By using the newly developed imaging system, fluorescence images of biological phantoms were successfully reconstructed.

研究分野：医用光工学

キーワード：内視鏡イメージング マルチモードファイバ 単一画素イメージング

様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

内視鏡下における診断や治療では、識別が困難な組織の違いを強調するため、多様な蛍光ラベリングによる画像強調観察技術が必要とされている。これまでの蛍光内視鏡は通常観察と蛍光観察用に2つのイメージセンサを搭載したものが主流であり細径化が困難であった。また、さらに多色の蛍光観察を実現するためには、分光素子を内視鏡先端に集積する必要が生じ、通常観察の性能を維持しながら満足な感度の蛍光イメージを観察することに課題があった。

2. 研究の目的

本研究では、細径かつ高感度な多色蛍光内視鏡の実現を目的とし、図1に示すような通常観察用の内視鏡に1本の光ファイバプローブを付加した撮像系について検討した。本システムでは、励起レーザー光のファイバ伝送により生成されるスペckルパターンを撮像対象に照射し、照射パターンと蛍光をそれぞれ内視鏡カメラとファイバプローブにより検出する。複数回の測定により得られたデータセットからリアルタイムで蛍光像を再構成し表示する。このような構成により、蛍光の分光計測機能を内視鏡本体と分離することが可能となり、細径かつ高感度な蛍光内視鏡が実現できる。

実用的な内視鏡システムの開発に資する指導原理を確立するため、最適な照射パターンの生成、軟性内視鏡への実装を目的とした。

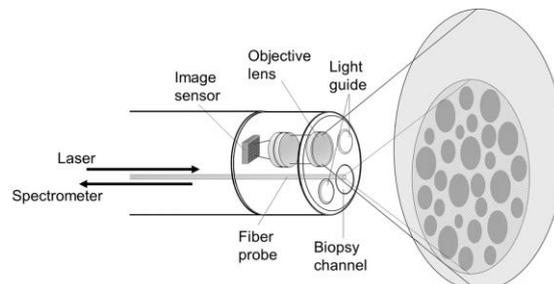


図1 多色蛍光内視鏡システムの構成

3. 研究の方法

(1) 最適な照射パターンの生成

マルチモードファイバにより生成可能なランダムなスペckルパターンをコンピュータ上に再現し、シミュレーションにより、照射パターンの形状、空間周波数特性、蛍光試料のサイズ、形状と、再構成画像の画質、スループットの関係性を調査した。

(2) 軟性内視鏡への実装

面順次方式の軟性内視鏡を想定し、CCDを具備した視野角110度のファイバ스코ープの鉗子口からファイバプローブを挿入した測定系を構築し、インドシアニンググリーンを投与した血管モデルを用いて撮像システムの評価を行った。

4. 研究成果

(1) 最適な照射パターンの生成

照射パターンと撮像対象の空間周波数が画質に与える影響を調べた結果を図2に示す。ここで、画像の解像度を 64×64 pixelとし、画像再構成には L_2 ノルム最小化を用いている。測定回数4094回の結果は、高品質な画像を取得するためには、測定対象と同等の空間周波数を有する照射パターンが適していることを示している。また、測定回数を64回と減少させたとしても低周波数領域では画質が保たれることが分かった。実用的に重要な癌組織の蛍光像の周波数帯域は、たかだか 0.06 cycles/pixelであることから、 0.02 cycles/pixel程度の照射パターンが適していることが明らかとなった。

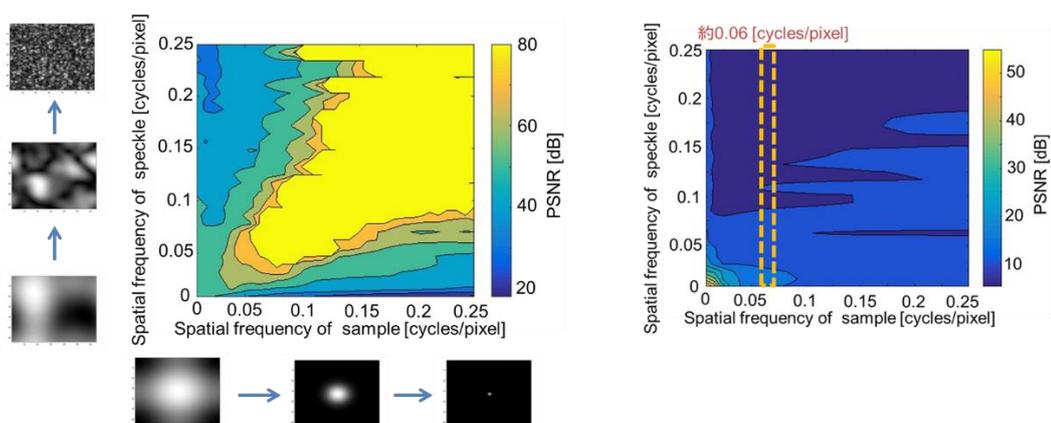


図2 空間周波数と画質の関係。測定回数4096回（左）、測定回数64回（右）

(2) 再構成アルゴリズムの検討

ヌードマウスに移植した腫瘍の画像に対し、少ない測定回数でコントラストの高い画像を得るための再構成アルゴリズムの検討を行った。図3は実績のある3つのアルゴリズム (L_2 ノルム最小化, 離散コサイン変換基底における L_1 ノルム最小化, Total variation 最小化) により再構成した画像である。結果より, Total variation 最小化による再構成が最も収束が良く, 少ない測定回数でもコントラストが高い画像が得られることが分かった。

	M=32	M=64	M=128	M=256
L2				
L1+DCT				
TV				

図3 アルゴリズムによる再構成像の比較

(3) 軟性内視鏡への実装

内視鏡に挿入するファイバプローブを製作し, ファイバスコープを基礎とした内視鏡システムを構成した。図4にシステムの概要を示す。ファイバプローブは1本の低NAファイバから成る励起用プローブと7本の高NAファイバから成る検出用プローブを並列した構成とし, それぞれの先端には内視鏡の視野角 110 度に合わせて広角レンズを装着した。摺りガラス上に塗布した蛍光体に対し 256 回の測定により再構成した画像を図4に示す。結果より内視鏡の視野内において蛍光像の位置・大きさを正しく推定できていることを示した。

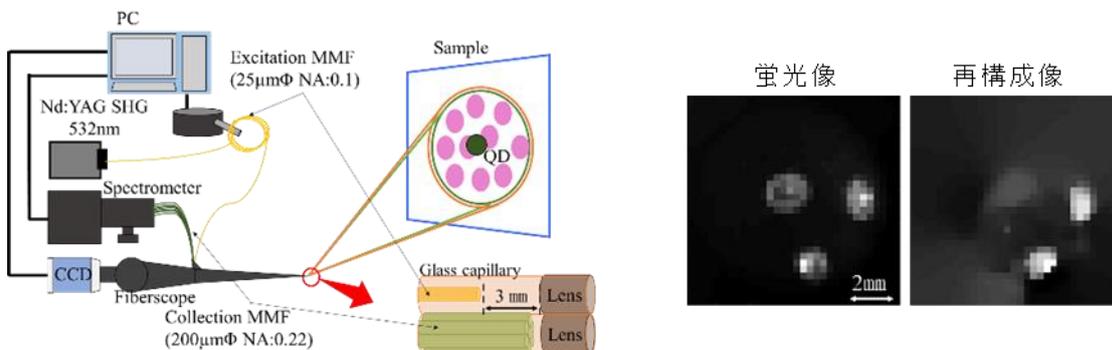


図4 内視鏡システム (左) と本システムを用いて取得した再構成像 (右)

(4) インドシアニンググリーン (ICG) の近赤外蛍光イメージング

励起光を 785 nm の近赤外レーザ光源として, 血管に投与した ICG のモデルに対してイメージングを行った。実験は濃度 0.01 g/l の ICG 溶液を摺りガラス背部の外径 700 µm のガラスキャピラリーに流速 20 ml/h で送液しながら行った。

図5に実験系と結果の概要を示す。照射パターンが計測に用いた CCD はシリコン製のため近赤外光に対する感度は高くないが, 励起光強度が十分に強いため短時間でもデータの取得が可能であった。スループットの限界は蛍光強度の露光時間に依存しており, 本研究では冷却 CCD を搭載した高感度分光器により, 最短で1回あたり 0.05 秒の露光時間を要し, 1枚の画像を再構成するために最小で 1.6 s を要した。

光フィルタを用いた従来の内視鏡の構成との信号雑音比の比較から, 本手法の感度は従来法と同等であると評価されたが, 本システムでは, 分光器による多色イメージングが可能であり, 通常観察の性能と内視鏡本体の外径を維持できる点において十分に利点があると言える。一方, 現状では, 呼吸や心拍による位置ずれにより in vivo による測定が困難であった。ファイバプローブの更なる高感度化により拍動の周期を上回る高速化を実現するか, 画像マッチング等による位置ずれの補正技術による解決が望まれる。

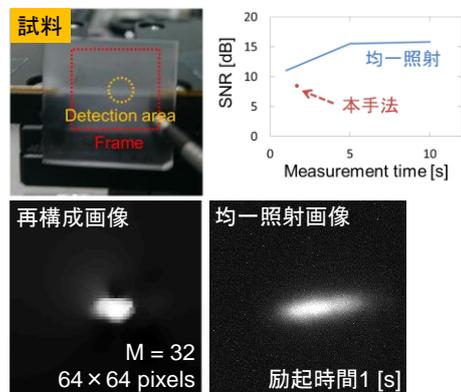


図5 ICG の近赤外蛍光イメージング

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Takashi Katagiri, Takahiro Suzuki, Yuji Matsuura	4. 巻 57
2. 論文標題 Time-domain terahertz gas spectroscopy using hollow-optical-fiber gas cell	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Optical Engineering	6. 最初と最後の頁 54104
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） https://doi.org/10.1117/1.OE.57.5.054104	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takashi Katagiri, Kyosuke Shibayama, Takeru Iida, Yuji Matsuura	4. 巻 18
2. 論文標題 Infrared hollow optical fiber probe for localized carbon dioxide measurement in respiratory tracts	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sensors	6. 最初と最後の頁 995
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） https://doi.org/10.3390/s18040995	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 片桐 崇史	4. 巻 5
2. 論文標題 非走査型単一ファイバ 蛍光イメージング	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 フォトニクスニュース	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計12件（うち招待講演 3件/うち国際学会 5件）

1. 発表者名 Y. Takizawa, T. Katagiri, Y. Matsuura
2. 発表標題 Multimode-interference-based spatio-spectral encoder for scanner-free endoscopic imaging
3. 学会等名 SPIE Conference on Optical Fibers and Sensors for Medical Diagnostics and Treatment Applications XIX（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takashi Katagiri, Shuhei Nakano, Yuji Matsuura
2. 発表標題 Fiber-Assisted Fluorescence Spectral Endoscope
3. 学会等名 JSAP-OSA Joint Symposia 2017 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 片桐 崇史, 中野 修平, 松浦 祐司
2. 発表標題 線形観測によるファイバアシスト型蛍光分光内視鏡の検討
3. 学会等名 第38回日本レーザー医学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 片桐 崇史, 中野 修平, 松浦 祐司
2. 発表標題 マルチモードファイバからの出射光スペckルパターンを利用したリモート蛍光イメージングの提案
3. 学会等名 レーザー学会学術講演会第39回年次大会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shuhei Nakano, Takashi Katagiri, Yuji Matsuura
2. 発表標題 Fluorescence endoscopy using fiber speckle illumination
3. 学会等名 SPIE Conference on Optical Fibers and Sensors for Medical Diagnostics and Treatment Applications XVIII (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tatsuya Kubota, Takashi Katagiri, Yuji Matsuura
2. 発表標題 All-fiber imaging system for ultra-thin flexible endoscope based on compressed image reconstruction
3. 学会等名 24th microoptics conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	松浦 祐司 (Matsuura Yuji) (10241530)	東北大学・医工学研究科・教授 (11301)	
研究 協力者	八巻 俊輔 (Yamaki Syunsuke) (10534076)	東北大学・サイバーサイエンスセンター・助教 (11301)	
研究 協力者	黒田 理人 (Kuroda Rihito) (40581294)	東北大学・工学研究科・准教授 (11301)	
連携 研究者	大嶋 佑介 (Oshim Yusuke) (10586639)	富山大学・学術研究部工学系・准教授 (13201)	