

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 15 日現在

機関番号：30108

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24500513

研究課題名(和文)血管内構造の描出を目指した拡散光計測システムの開発

研究課題名(英文)Development of the system to measure the diffuse light to depict the structure in the blood vessel

研究代表者

北間 正崇 (Kitama, Masataka)

北海道科学大学・保健医療学部・教授

研究者番号：50285516

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、人工透析時に造設する内シャント部の血管構造異常を早期に診断可能な血管イメージングシステムの実現を目指して行った。光生体計測の知見に基づき、生体の光拡散特性を積極的に利用することで無侵襲かつコンパクトな装置で血管構造を観察する計測システムを構築した。また血管内構造の描出を目指した画像処理アルゴリズムを開発し、前腕部模擬試料を対象とした計測により有効性を実証した。さらに生体分光技術を組み合わせることで血管性状変化描出の可能性を示した。これにより提案システムの有効性ならびに有用性を示すことが出来た。

研究成果の概要(英文)：We conducted a study to realize the imaging system of the blood vessel in order to detect the abnormality of the blood vessel structure in the arteriovenous fistula for hemodialysis. We have developed the measuring system to observe the arteriovenous structure that is non-invasive and compact utilizing the diffuse light in the body tissue positively based on our previous research on the optical bioinstrumentation. We have developed the image processing algorithm to depict the structure in the blood vessel and verified it with the experiment with the phantom. Moreover we have presented the possibility to depict the changes of the blood vessel property in combination with spectroscopic technology. Herewith, we have shown the validity of our proposed system.

研究分野：総合領域

キーワード：光散乱 内シャント 血管透視 点拡がり関数 光拡散 シャントトラブル 光透視 医用画像

1. 研究開始当初の背景

現在の日本では、腎不全患者に対して人工透析療法が日常的に行われている。透析時には前腕部に動・静脈を吻合した内シャントを造設し、体外循環に必要な血流量を確保するのが一般的であるが、内シャントは頻回の穿刺・圧迫止血が行われるため、そのストレスから狭窄や閉塞が起こりやすいといった問題がある。このため、日々の管理によって病変の早期発見に努めなければならない。

通常、内シャント異常の際には、血管造影検査を行うが、病変部を正確に捉えることができずそのまま経皮的血管形成術 (Percutaneous Transluminal Angioplasty : PTA) などの治療を行える反面、腎臓に更なる負荷を与える造影剤の使用やX線被曝の点から侵襲的である。また装置が大掛かりなため透析室では行えず日常的な管理に適さない。これに対し生体の持つ光学特性を利用することで、非侵襲的かつ検査場所を選ぶことなく、容易な手法で内シャント部の血管構造を反映した透視像の取得が可能で装置が実現出来れば日々の治療前にベッドサイドで取得した内シャント画像から状態を判断でき、病変の早期発見が期待できる。さらに内シャント像を経過観察することで狭窄、閉塞の過程を明らかにし、その予防に生かすことも可能と考える。

[国内外の動向]

内シャントのイメージングには、現在、超音波診断装置を利用するものが提案されている。しかしその原理上、プローブにより患部を直接圧迫することは避けられず日常的な観察には適さない。これに対して本計測原理は光源を患部から離れた部位に装着するため圧迫の可能性はない。その一方、生体組織内で光は複雑に散乱を繰り返し、相互に影響しあうことから、単に生体から出射する光を観測しても大きくぼやけた像しか得られない。

この光散乱をいかに抑制するかが重要となるが、未だに不明な点も多く国内外で活発な研究が行われている。中でも光 CT は米国、英国でヒト(乳房、新生児)を対象とした研究が進んでいる。国内においては脳表面のマッピングを実現した光トポグラフィの研究が挙げられる。しかしいずれも空間分解能は数 cm 程度である。また、高分解能光断層イメージングを実現した OCT は生体組織表面から 2-3 mm 程度しか画像化できない。前述の内シャントイメージングは生体表層から 1 cm 以内に存在する血管の透視像を高分解能で取得し経過観察することが求められている。そのような血管イメージングの研究はバイオメトリクス分野で見られるが、本研究のように血管内の構造観察を目指したものは、研究者の知る限り国内外に見られない。

2. 研究の目的

本研究では研究者らの有する光生体計測

の知見に基づき、生体の光拡散特性を積極的に利用することで無侵襲かつコンパクトな装置で血管内構造を観察できるシステムを開発する。また生体分光技術を組み合わせることで血管性状変化の描出を目指した。

3. 研究の方法

研究期間をとおり、以下の項目について詳細な検討を行い研究目的の達成を図った。

(1) ヒト前腕部の拡散光伝播解析と計測システムの構築

内シャント血管イメージングシステムの構築に向けシステムの最適化を図るため、研究者らがこれまでに研究してきた理論を用い、ヒト前腕部における体内拡散光伝播を解析した。その結果に基づきイメージングシステムを構築した。

モンテカルロ法により前腕内シャント部を模擬した光伝播シミュレーションモデルを構築した。

光源構造や検出器の配置についてシミュレーション結果に基づき計測パラメータを導出した。

近赤外生体計測技術に基づき、前腕部の内シャント血管イメージングシステムを構築した。

(2) 前腕部模擬ファントムの構築

血管異状診断の重要な要素となる血管内構造変化のイメージング結果を評価するために前腕部血管構造を模擬したファントムを構築した。

生体の光学特性を反映した前腕分模擬ファントムを、エポキシ樹脂を用いて作製した。

血管部を 2 層構造とし、血管壁部、血液部の光学特性を模擬したファントムを作製した。

光伝播シミュレーションとの整合性を検討することでファントムの妥当性を評価した。

(3) 血管像改善のための画像処理法の検討

光散乱に伴う内シャント血管像の劣化を抑制するための手法について検討した。

点拡がり関数 (Point spread function : PSF) を用いることで血管の埋設深さに応じた散乱抑制の可能性を検討した。

イメージング結果から血管外径と内径の分離抽出を目指して画像処理プログラムの構築を行った。

本計測システムにおいて、血管の径と埋設深さに対する測定限界を評価した。

(4) 血管性状変化の描出についての検討

内シャント血管の狭窄、閉塞には幾つかの要因があり、血管性状の差異も見られる。光源として複数波長の光を用いることにより、分光学的に血管性状を反映した透視像が得

られるものと考え、その可能性を検討した。
 血管内肥厚の主要因と考えられる血管内
 脂質の増加を模擬した試料を作製した。
 多波長光を用いた計測により脂質含有率
 変化のイメージングの可能性を検討した。

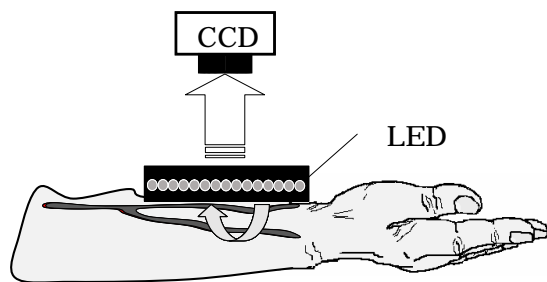
4. 研究成果

(1) 計測システムの構築

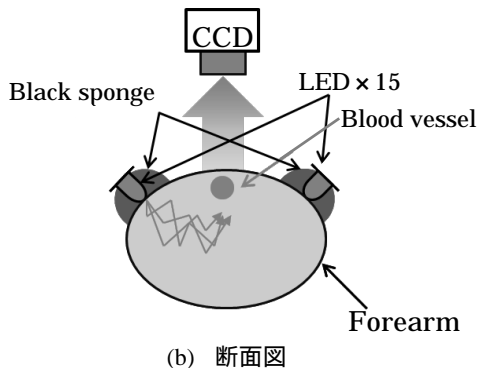
モンテカルロ法に基づく前腕内シャント部の光伝播シミュレーションにより、内シャントの存在する位置や深さ、血管径の変化に伴う検出透過像を評価することで、光源配置や検出条件を見出すことが出来た。この結果に基づき、高感度赤外線計測用 CCD カメラ (浜松ホトニクス製: ORCA-ER, C4742-95) と LED (波長 810 nm、光出力 9 mW) 15 個を 1 列に配置したアレイ光源 2 台、前腕部固定機構および画像処理装置からなる計測システムを構築した (図 1)。

(2) 計測システムの評価

計測システムの評価を行うために前腕部を模擬したファントム (図 2) を作製し、実測を試みた。ファントムの基材はエポキシ樹脂であり、内部には血管構造を模した同一素材のチューブが配置されている。各々の光学特性値 (吸収係数、散乱係数) は生体の筋肉組織、血管壁、血液と一致するよう調整した。このファントムを前述の計測システムにより撮影したところ、生体の光散乱により、血管像が不鮮明なものとなり、血管構造を識別できるほどの透視像は得られなかった (図 3 (a))。



(a) 側面図



(b) 断面図

図 1 前腕部計測システム

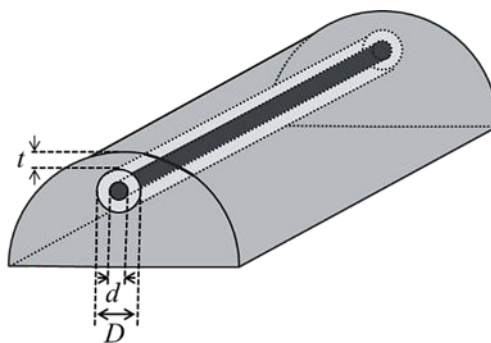


図 2 前腕部模擬ファントム

(3) 血管像改善のための画像処理法

血管透視像の鮮明化を目指して、表皮からの血管の深さに応じた光散乱を反映する点拡がり関数 (PSF) を求め、取得透視像にデコンボリューション処理を行うことで画像劣化を抑制する手法を提案した。前腕部模擬ファントムの計測により有用性を検討した結果、PSF を用いた内シャント透視画像の画質改善の可能性を示すことが出来た (図 3 (b))。また、画像のコントラスト強調などを目的として一般に適用される高域強調フィルタよりも、PSF を用いたほうが光透視画像の画質改善に有効であることを示した。この結果を踏まえ、PSF を適用した血管透視像から、狭窄や閉塞を反映する血管内径の推定を行った。その結果、血管内径 2.0 mm において誤差 2 % の高い精度で推定可能であった (図 4)。内シャント血管の狭窄や閉塞に対する治療について、PTA 適用のガイドラインでは血管

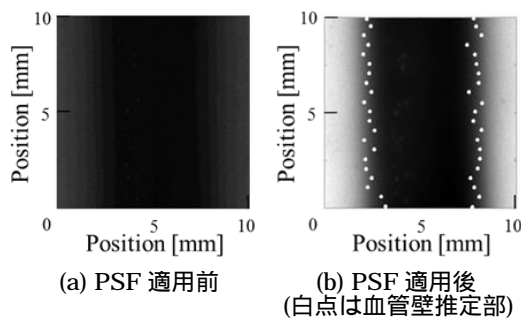


図 3 前腕部模擬ファントムの光透視像 ($D = 7 \text{ mm}$, $d = 6 \text{ mm}$)

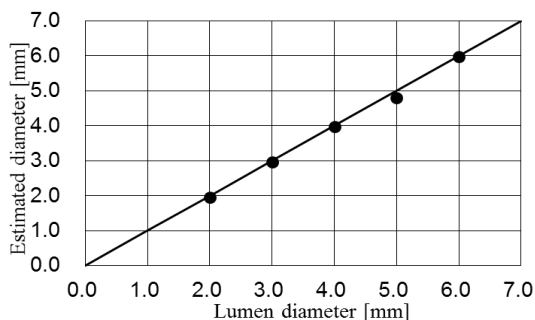


図 4 模擬血管内径の推定

($D = 7 \text{ mm}$, $d = 2 \sim 6 \text{ mm}$)

内径 2.5mm 以下とされている。このため、血管内径 2.5 mm 以下の血管内径を精度よく推定できたことは重要な結果であり、臨床応用の可能性を高めたものと考え。更に PSF 適用の画質改善効果をより確実にするため、内シャント造設部に既知形状の蛍光マーカーを埋め込み、PSF を実測する手法を検討した。模擬血管透視像の評価を行った結果、基礎的検討ながら、その有用性を示すことが出来た。

(4) 血管性状変化の描出

血管異状の早期診断に有用な指標として、血管内肥厚の主要因と考えられる血管壁内脂質含有率の把握が重要となる。本研究では脂質に高い吸光を示す波長 930nm と吸光が低い 810 nm の二波長を用いて、各々から得られる透視像の輝度比を取ることで、血管壁における脂質含有の程度を光透視像の輝度値としてイメージングする可能性について検討した。図 5 に示すようにゼラチンを基材とした模擬筋内部に模擬血管を埋め込んだ試料を対象に計測を行った。結果の一例を図 6 に示す。脂質含有率の増加に伴い、血管部の輝度が低下している。脂質含有率 0~40% で同様の傾向が示され、血管壁内脂質含有率のイメージングにおける本手法の有用性を示した。

(5) まとめ

内シャントの非侵襲かつ簡易な経過観察の実現をめざし、拡散光による生体透視技術を用いて血管形状および血管内径変化を推定する手法について検討を行った。血管透視像に対し、PSF によるデコンボリューションを適用することにより、散乱による画像の劣化が効果的に抑制された。改善された血管像から、内径 2 mm 程度の狭窄の検出が可能となることをファントム実験により実証した。

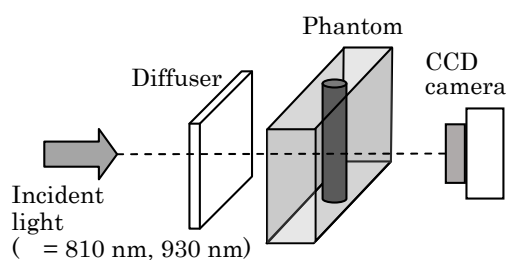


図 5 多波長計測システム

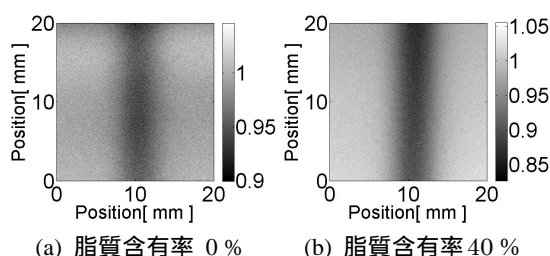


図 6 脂質強調模擬血管像

また、多波長計測を行うことで、血管壁内脂質の増加を反映した透視像の輝度変化を観察できることを示唆した。

本研究の成果を臨床現場での実用につなげるため、更に研究を継続する予定である。

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 4 件)

清水孝一，生体組織における光伝搬の解析，光学，査読有，41 巻，2012，414-423.

北間正崇，菅谷真之介，清水久恵，山下政司，奥山豪，菊池明泰，西本尚樹，清水孝一，拡散光を用いた内シャント透視のための基礎的検討，北海道科学大学研究紀要，査読有，39 巻，2015，101-106.

榎本敬宏，北間正崇，清水久恵，山下政司，有澤準二，田中義範，清水孝一，点拡がり関数を用いた内シャント光イメージング実現のための基礎的検討，電子情報通信学会技術研究報告，査読無，114(408)，105-109，2015

夏目裕也，浪田健，加藤祐次，北間正崇，清水孝一，実測点拡がり関数を用いた前腕血管の光透視 ~人工透析における内シャント管理への応用~，電子情報通信学会技術研究報告，査読無，113(499)，127-131，2014

〔学会発表〕(計 10 件)

榎本敬宏，北間正崇，清水久恵，山下政司，有澤準二，田中義範，清水孝一，内シャント光イメージングのための基礎的検討：3-PSF を用いた血管内径推定のための考察-，平成 26 年度電気・情報関係学会北海道支部連合大会，2014 年 10 月 25-26 日，北海道科学大学，札幌

榎本敬宏，北間正崇，清水久恵，山下政司，有澤準二，田中義範，清水孝一，内シャント光イメージングのための基礎的検討：3-PSF を用いた血管内径推定のための考察-，平成 26 年度電気・情報関係学会北海道支部連合大会，2014 年 10 月 25-26 日，北海道科学大学，札幌

加藤尚嵩，北間正崇，奥山豪，清水久恵，山下政司，菊池明泰，西本尚樹，清水孝一，内シャント光イメージングにおける血管性状変化観察のための基礎的検討，平成 26 年度電気・情報関係学会北海道支部連合大会，2014 年 10 月 25-26 日，北海道科学大学，札幌

尾河雄太，北間正崇，清水久恵，山下政司，有澤準二，田中義範，清水孝一，点拡がり関数を利用した光による内シャントイメージングの基礎的検討-多層散乱モデルへの適応-，平成 26 年度電気・情報関係学会北海道支部連合大会，2014 年 10 月 25-26 日，北海道科学大学，札幌

榎本敬宏, 北間正崇, 清水久恵, 山下政司, 有澤準二, 田中義範, 清水孝一, 内シャント光イメージングのための基礎的検討: 2-点拡がり関数を利用した血管内径変化の検出, 第 53 回日本生体医工学会大会, 2014 年 6 月 24-26 日, 仙台国際センター, 仙台

夏目裕也, 浪田健, 加藤祐次, 北間正崇, 清水孝一, 実測点拡がり関数を用いた生体光透視による内シャント管理手法の開発, 第 53 回日本生体医工学会大会, 2014 年 6 月 24-26 日, 仙台国際センター, 仙台

清水孝一, 近赤外光による生体透視イメージング (招待講演), 日本光脳機能イメージング学会, 2014 年 7 月 26 日, 星陵会館, 東京

夏目裕也, 浪田健, 加藤祐次, 北間正崇, 清水孝一, 実測点拡がり関数による内シャント透視像復元手法の改善, Optics & Photonics Japan 2013, 2013 年 11 月 12-14 日, 奈良県新公会堂, 奈良

榎本敬宏, 北間正崇, 守田憲崇, 清水久恵, 山下政司, 有澤準二, 田中義範, 清水孝一, 内シャント光イメージングのための基礎的検討: 1-点拡がり関数を利用した透視像の改善, 平成 25 年度電気・情報関係学会北海道支部連合大会, 2013 年 10 月 19-20 日, 室蘭工業大学, 室蘭

夏目裕也, 浪田健, 加藤祐次, 北間正崇, 清水孝一, 点拡がり関数の実測による体内吸光像の改善, Optics & Photonics Japan 2012, 2012 年 11 月 23-25 日, タワーホール船堀, 東京

6. 研究組織

(1) 研究代表者

北間 正崇 (KITAMA MASATAKA)
北海道科学大学・保健医療学部・教授
研究者番号: 50285516

(2) 研究分担者

清水 孝一 (SHIMIZU KOICHI)
北海道大学・大学院情報科学研究科・教授
研究者番号: 30125322
浪田 健 (NAMITA TAKESHI)
京都大学・医学(系)研究科(研究院)・助教
研究者番号: 10571250
加藤 祐次 (KATO YUJI)
北海道大学・大学院情報科学研究科・助教
研究者番号: 50261582