

平成 22 年 3 月 31 日現在

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2008～2009

課題番号：20760264

研究課題名(和文) 血管内皮機能分析のための画像計測装置の試作研究

研究課題名(英文) Study on imaging system for analysis of endothelial vascular function

研究代表者

西館 泉(NISHIDATE IZUMI)

東京農工大学・大学院共生科学技術研究院・講師

研究者番号：70375319

研究成果の概要(和文): 本研究課題では、デジタルカラーCCDカメラにより取得したヒト皮膚のRGB画像から皮膚表在毛細血管の酸化・還元血液濃度を求め、上腕圧迫・開放に対するこれらの時間応答特性から動脈血流入量、静脈容量、及び静脈血流出時定数の血管拡張性指標を推定・画像化する方式を新たに考案した。ヒト皮膚に対する実験により各指標の空間分布計測が可能であることを確認した。これにより、新しい血管拡張性評価法の可能性が得られた。

研究成果の概要(英文):

To visualize the human skin hemodynamics, we investigated a method that is specifically developed for estimating the concentrations of oxygenated and deoxygenated blood in skin tissue from RGB digital color images. Monte Carlo simulation of light transport in skin tissue specifies a relation between the chromophore concentrations and the RGB-values. The total blood concentration can also be reconstructed. *In vivo* imaging of the total blood concentration was performed for 13 subjects during the upper limb occlusion at 50 and 250 mmHg-pressures, together with the strain-gauge plethysmograph (SPG). The arterial inflow, the venous capacitance, and time constant of venous outflow in skin tissue were calculated from the increase rate and the change of the total blood concentration. We confirmed that the arterial inflow, venous capacitance, and time constant of venous outflow in skin tissue obtained from the method correlate closely with those of limb measured by SPG.

交付決定額

(金額単位:円)

|        | 直接経費      | 間接経費    | 合計        |
|--------|-----------|---------|-----------|
| 2008年度 | 1,100,000 | 330,000 | 1,430,000 |
| 2009年度 | 1,900,000 | 570,000 | 2,470,000 |
| 総計     | 3,000,000 | 900,000 | 3,900,000 |

研究分野：計測工学、医用生体光学

科研費の分科・細目：電気電子工学・計測工学

キーワード：皮膚血流、血管拡張性、動脈血流入量、静脈容量、反応性充血、皮膚画像計測

## 1. 研究開始当初の背景

皮膚の血流動態は体内血液循環系の疾患・病態に関する様々な情報を反映する。例えば、

血管拡張反応に代表される血管内皮機能と関係しており、その機能異常は、近年深刻な社会問題となっているメタボリック症候群

の原因となっている肥満症、高血圧、高脂血症、糖尿病などで認められ、動脈硬化性血管病変の兆候であると考えられている。そのため、血管内皮機能計測システムの確立は臨床医学分野における大きな要求である。

血管内皮機能の評価法としては、内皮からの分泌物質（一酸化窒素[NO]など）の血中濃度測定が挙げられるが、これらの物質は生体内における分解・代謝が早く、臨床レベルでの採血による内皮機能評価は技術的に困難である。一方で、丸ごとの生体における血管内皮機能評価法として血管拡張性反応の評価が挙げられ、現状では血流量か血管径の変化により評価されることが多い。血流量の計測法としては血管内ドップラー法やストレンゲージプレステモグラフ（SPG）法があるが、血管内ドップラー法は観血的・侵襲的で患者への肉体的・精神的負担が大きい。またSPG法は四肢または指先に巻いたラバーストレンゲージにより容積変化を計測し血流量変化に換算することで動脈血流入量や虚血後反応性充血の減衰特性等の血管拡張性指標を非観血的に評価できる利点はあるが、測定部位が限定され、モーションアーチファクトによる誤差の影響を受けやすいという欠点があり、ルーチンの臨床検査のためには問題がある。血管径の計測法として簡易な超音波法があるが、比較的大きい血管のみが対象となるため、末梢の毛細血管レベルでの計測は困難であり、また日差変動が大きく再現性が良好とは言えないとの指摘もあり、血管拡張性の実用的計測手段としては不十分である。このように、所望の部位の血管拡張性を広範囲かつ非侵襲的に評価する手段は国内外において未だ実現されていない。

## 2. 研究の目的

本研究課題の目的は、ヒト血管内皮機能情報分析のために簡易な光学系と実時間の分光画像計測が特徴である拡散反射分光画像計測システムを試作・開発し、皮膚表在毛細血管内の酸化・還元血液濃度の可視化を行うことで、血管拡張性動態の時・空間計測を実現することである。

## 3. 研究の方法

本研究課題ではまず2008年度において皮膚画像取得装置の構築と血管拡張性計測・可視化アルゴリズムの開発を行った。さらに、2009年度において、人工皮膚モデルによるシステム基礎特性の評価を行った上で、ヒト皮膚に対する評価実験を行い、開発した血管拡張性指標可視化法の有用性を評価した。

(1)画像取得装置の構築 メタルハライドランプ光源、カメラレンズ、RGB CCDカメラ、光学部品固定装置及び画像取込用PCを購入

し、光学除振台上に画像取得装置を構成した。カメラは40万画素、ダイナミックレンジはRGB各バンド8-bitとした。

(2)血管拡張性計測アルゴリズムの確立 皮膚の光伝搬モンテカルロシミュレーションと重回帰分析に基づき、皮膚表面から得られるRGB反射率画像から皮膚表在毛細血管の拡張性を求める方式を検討した。まず、RGBの3応答量からCIEXYZ三刺激値を推定する変換マトリクスを作成した。次にXYZ値から皮膚表在毛細血管の酸化・還元血液濃度を求め、血流変化に対するこれらの時系列データから動脈血流入量(AI)、静脈容量(VC)、および反応性充血減衰時定数(Tc)を推定する方式を新たに開発した。以上を計測した画像の各画素に適用することで、RGB画像から血管拡張性指標の2次元可視化を行なう新しい方式を確立した。

(3)システム化 開発したアルゴリズムを基に血管拡張性指標の2次元分布を再構成・画像表示を行なうためのプロトタイプシステムを試作する。カメラコントロール、画像取得及び伝送はIEEE1394FireWireケーブルを介してリアルタイムで行い、4秒間隔で取得した画像ファイルをPC内に保存し、1フレーム毎のオフライン処理による解析と結果の表示を行なった。照明光量と露光時間の最適化により、32フレーム/秒の時間分解能を目指す。取得画像から血管拡張性指標の2次元表示までの一連の解析を一括処理するWindowsプログラムを作成した。

(4)システム基礎特性の評価 メラニンと吸光特性が類似したコーヒー抽出色素、ウマ血液を含む人工皮膚モデルを作成し、既知データに対する計測値の校正とシステム基礎特性の評価を行なう。人工皮膚モデルはコーヒー抽出色素を含む表皮層、一様に血液が分散した真皮層で構成した。真皮内の血液濃度は0.2~0.6 vol.%、表皮のメラニン濃度は1~20 vol.%とした。また、血液の酸化・還元状態については、95%O<sub>2</sub>-5%CO<sub>2</sub>標準ガスにより酸化血液を、またヒドロサルファイトナトリウム試薬の添加により還元血液を作成し、混合することで調整した。これらの人工皮膚モデルの測定により、酸化・還元血液濃度可視化の空間分解能、測定範囲の評価を行なった。

(5)ヒトに対する評価試験 カフインフレーター（圧力カフへの空気の注入・排出を行なう機器であり所望の圧力を設定できる）により、上腕部を50mmHgの圧力で5分間閉塞し、その際の血液濃度変化から動脈血流入量と静脈容量を計測した。また、250mmHgの圧力で

5分間の圧迫後にカフを緩め、血流再開後5分間の血液濃度変化に対し反応性充血減衰時定数を求めた。画像取得と同時に、従来法であるストレングージプレシモグラフ (SPG) による上腕部容積変化から得られた血流量変化を計測し、本方法と従来法との比較を行なう。以上により、ヒトに対する本システムの有用性を評価した。

#### 4. 研究成果

Fig.1 に本方法により得られた適用カフ圧 50mmHg での手の血液濃度画像  $C_{tb}$  [vol.%] の一例を示す。上腕部の圧迫に伴い血液濃度は手全体にわたり増加し、カフの解放後速やかに平常時と同様の状態に回復する様子が確認できる。

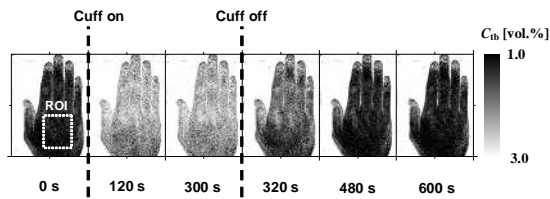


Fig. 1 カフ圧 50mmHg の上腕閉塞実験において本方法により得られた皮膚血液濃度画像

Fig.2 (a)は Fig.1 に示した ROI (Region of Interest) の血液濃度増加量  $\Delta C_{tb}/C_{tb,c}$  [mL/100mL] の平均値を被験者 13 名に対して求めた時系列プロットであり、Fig.2 (b) に示した SPG による前腕容積増加量  $\Delta V/V$  [mL/100mL] との間に傾向の一致が確認できる。

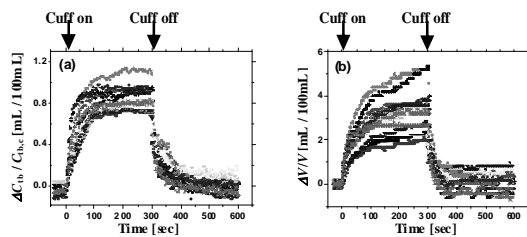


Fig.2 カフ圧 50mmHg の上腕閉塞実験において (a) 本方法により得られた皮膚血液濃度増加量  $\Delta C_{tb}/C_{tb,c}$  (Fig.1 の ROI に対応する領域の平均値) と (b) SPG により得られた前腕容積増加量  $\Delta V/V$  の時系列変化

Fig.3 及び Fig.4 はそれぞれ本方法により得られた全被験者の皮膚動脈血流入量  $A_{skin}$  [mL/(100mL・min)] 及び皮膚静脈容量  $VC_{skin}$  [mL/100mL] の画像である。 $A_{skin}$  及び  $VC_{skin}$  の結果において個人差、部位による違いが見られる。動脈血流入量と静脈容量は共に sedentary な被験者よりも active な被験者で、

また運動能力の高い被験者で高い値を示す傾向があり、静脈容量に関しては高齢者や脊髄損傷等による不随患者では低下するなどの運動能力との関連が報告されている。今回の実験は 20 代～30 代前半の健常被験者に対して行い、Fig.3 及び Fig.4 では日常的に運動を行っている被験者 1, 2, 及び 8 の結果において比較的高い値を示している。従って、今回得られた  $A_{skin}$  及び  $VC_{skin}$  の結果には年齢や疾患に関する情報ではなく、運動能力や活動度の個人差が反映されている可能性がある。

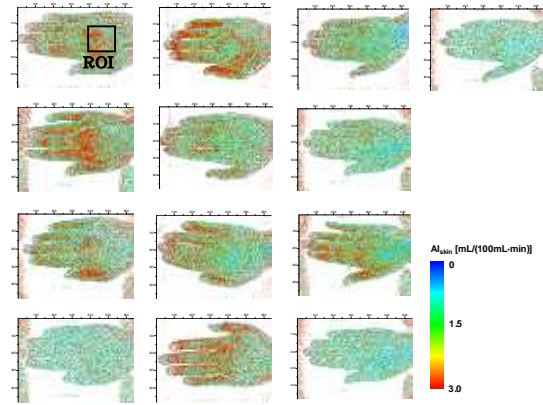


Fig.3 提案法により得られた皮膚動脈血流入量画像

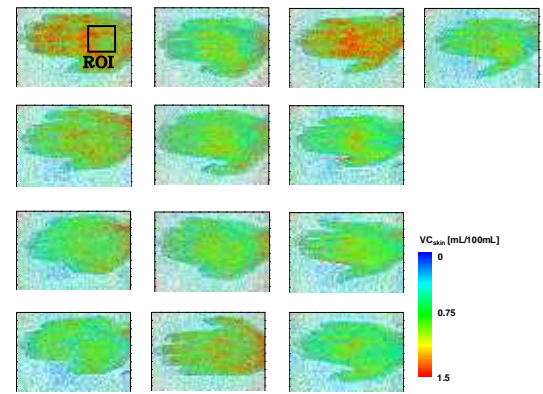


Fig.4 提案法により得られた静脈容量画像

Fig.5(a)は Fig.3 の ROI (Region of Interest) に対応する範囲の皮膚動脈血流入量  $A_{skin}$  [mL/(100mL・min)] と SPG により得られた動脈血流入量  $A$  [mL/(100mL・min)] との比較を、また、Fig.5(b) は皮膚静脈容量  $VC_{skin}$  [mL/100mL] と SPG により得られた静脈容量  $VC$  [mL/100mL] との比較を示したものである。本方法は主に表在毛細血管の血流を反映していると考えられ、SPG は前腕全体 (表在血管から深部の大血管まで) の血流を計測しているという点で両者は異なるが、相関係数

Rは動脈血流入量において0.83、静脈容量において0.58であり、本方法とSPGの間には相関が認められた。この結果は本方法が広範囲の皮膚血流に関する生理学的指標を評価できる可能性を示唆している。

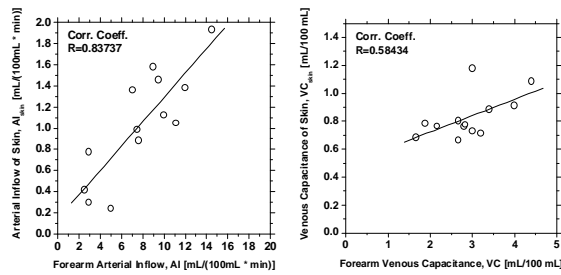


Fig.5 (a)動脈血流入量及び(b)静脈容量における提案法とSPGの比較

Fig.6は250mmHgでの上腕圧迫開放後に本方法により得られた全被験者の反応性充血減衰時定数  $T_{c,skin}$ [sec]の画像であり、反応性充血により増加した血液量が平常レベルに回復するまでの時間が被験者間で異なることが確認できる。

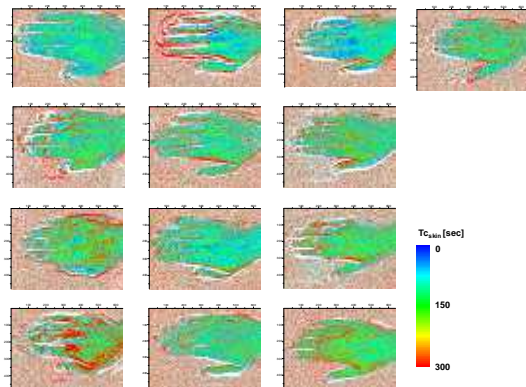


Fig.6 提案法により得られた反応性充血減衰時定数画像

本研究で開発した方式はRGBカラー画像に基づき皮膚の血行動態を可視化する点に特色があり、血管拡張性指標までを可視化している例は国内外において確認しておらず、オリジナリティの高い研究と位置付けられる。本方式を用いることで、全身の広範囲な血管拡張性を非接触、非侵襲で簡易に観察することが可能になると予想され、臨床医学分野における血管内皮機能の詳細な研究に大きな貢献が期待できる。また、今後さらに増大すると考えられる、メタボリック症候群をはじめとした生活習慣病の診断・予防・治療に大きな寄与ができると考えられる。

## 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1件)

(1) I. Nishidate, K. Sasaoka, T. Yuasa, K. Niizeki, T. Maeda, and Y. Aizu, "Visualizing of skin chromophore concentration by use of RGB images," Optics Letters, Vol.33, No. 19, October 1, 2008, pp.2263-2265. This article has been selected for the November 1, 2008 issue of Virtual Journal of Biological Physics Research.

〔学会発表〕(計5件)

(1) I. Nishidate, H. Kaneko, K. Niizeki, T. Yuasa, T. Maeda, and Y. Aizu, "Visualization of human skin hemodynamics by use of RGB image," The XXXVI International Congress of Physiological Sciences, Japan, 2009.8.1.

(2) I. Nishidate, H. Kaneko, T. Maeda, Y. Aizu, T. Yuasa, and K. Niizeki, "Investigation of arterial inflow and venous capacitance in human skin by use of RGB images," European Conferences on Biomedical Optics, Germany, 2009.6.16.

(3) I. Nishidate, T. Maeda, Y. Aizu, and K. Niizeki, "Visualization of skin hemodynamics by use of digital RGB image," International Topical Meeting on Information Photonics, Japan, 2008.11.19.

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.tuat.ac.jp/~bmp-mpg/index.html>

## 6. 研究組織

(1)研究代表者

西舘 泉 (NISHIDATE IZUMI)

東京農工大学・大学院共生科学技術研究院・講師

研究者番号：70375319

(2)研究分担者

該当なし

(3)連携研究者

該当なし