

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 18 日現在

機関番号：32689

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23700584

研究課題名(和文)ハイパースペクトルイメージング技術を用いたがん診断

研究課題名(英文)Cancer diagnostic system using hyperspectral imaging technique

研究代表者

永岡 隆(Nagaoka, Takashi)

早稲田大学・理工学術院・講師

研究者番号：00367054

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円、(間接経費) 990,000円

研究成果の概要(和文)：ハイパースペクトルイメージング技術を用いた、がん診断支援システムの開発を推進。特にメラノーマ診断支援システムとして、臨床での使用に耐えうるシステムを完成させ、臨床試験に取り組んだ。200症例を一件のトラブルもなく集積することに成功。本研究において新たに開発されたメラノーマ鑑別指標を用いることで、感度・特異度ともに90%以上という高いメラノーマ鑑別能力を発揮した。内視鏡に接続する装置も開発し、動物実験により、皮膚同様にスペクトルを計測できることを確認した。今後はメラノーマ診断装置の世界展開をめざし、欧米での臨床試験を推進する予定である。

研究成果の概要(英文)：Cancer diagnostic system using hyperspectral imaging technique was newly developed. In particular, melanoma diagnosis support system suitable for clinical field was newly developed and its practicality was verified. The system succeed in collecting the 200 cases without a trouble and achieved high accuracy (over 90% in sensitivity and specificity). Hyperspectral imaging system for endoscopy was also developed and verified by animal experiment. It was confirmed that the system can measure spectra in a digestive tract. Clinical test in Swedish area is planned from now on aiming at the global launch of the melanoma diagnosis device.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用システム

キーワード：ハイパースペクトルイメージング メラノーマ 内視鏡 医療機器開発

1. 研究開始当初の背景

研究代表者らは、これまでに二次元位置情報と各点の可視域スペクトル情報を迅速に測定できる分光画像分析装置(ハイパースペクトルイメージャ、HSI)を考案し、臨床での仕様に適した多くの装置を開発してきた。眼底診断用 HSI はすでに臨床での機能評価を進めており、非可視光である近赤外光を用いているため、患者は通常の眼底カメラのようにまぶしくなく、また造影剤等の投与無しに、眼底の深部構造を無侵襲に計測が可能なが確認されており、患者の負担を軽減しつつ有用な情報が取得できることから、臨床の現場で非常に高い評価を得ている。

メラノーマ診断用 HSI については、ボランティアによる実験を進め、まだ症例数は少ないものの、メラノーマとそれ以外を感度・特異度ともに 90%を超える高い精度で鑑別できることが判明しつつあった。本研究では、これまでの実験経験から、より高速に安定したスペクトルが取得できるよう改良を施した装置の開発を進め、これらの臨床経験、実験の蓄積から得られた知見を応用し、より高速で臨床での利用に適した、装置の開発を進めることを目指し、研究が推進された。

2. 研究の目的

当該研究に用いられる基礎技術は、二次元位置情報と拡散反射スペクトルを同時に測定し、それらを画像化する、「ハイパースペクトルイメージング」と呼ばれるものである。この技術は本来衛星から地表に含有される資源の探索などに用いられていたものであり、近年は医療分野を含め、多くの分野に応用されている。これまでの市場調査から、皮膚科領域において定量的に各種皮膚がん部位を鑑別することができる診断装置の出現が望まれていることが分かった。皮膚がんに限らず、がん細胞周辺には、がんの増殖に起因するヘモグロビンやメラニンといった各種色素物質が正常組織に比べて不規則に分布するという病態がある。研究代表者らはこのがん細胞の特徴を利用し、スペクトルに着目した革新的な皮膚がんの無侵襲診断装置の開発を目指す。まず現有の装置を用いて、皮膚の良性腫瘍(母斑細胞母斑、脂漏性角化症、老人性色素斑など)ならびに悪性腫瘍(悪性黒色腫、基底細胞がん、有棘細胞がん、紫外線角化症、Bowen 病など)のハイパースペクトルデータ(HSD)の取得を推進し、スペクトルデータベースの構築を進める。メラノーマのみならず、消化器に発症した病変でも測定が可能となるよう、装置の改良を実施する。平行してスペクトル解析技術の開発を進め、高精度にがんを鑑別できるシステムの完成を目指す。さらに医療従事者や実際に診察を受けた患者の声を集め、臨床で最も需要の高い装置の実用化プロトタイプ機を製作し、その装置の性能評価を行い、企業との協働により、臨床用装置の早期実用化を目指す。

3. 研究の方法

本研究ではこれまでの研究で開発された HSI を利用し、メラノーマのスペクトル診断手法の改良と、メラノーマ以外の領域への臨床応用の可能性を探る。メラノーマのスペクトル診断手法では、これまでに開発した画像解析手法の改良や組み合わせ、新規スペクトル解析手法を開発し、さらなる診断精度の向上を目指す。メラノーマ以外への臨床応用として、まず消化器での展開を目指す。

これまでの研究によって、計測された HSD に対して、Spectral Angle という手法(F.A. Kruse et al, Remote Sensing of Environment, 44(2-3): 145-163, 1993)を施して得られた画像のエントロピー(Handbook of Computer Vision Algorithms in Image Algebra, ed by Gerhard X. Ritter and Joseph N. Wilson)を鑑別指標にすることによって、メラノーマとそれ以外を感度・特異度ともに 90%以上の精度で鑑別されることが判明した。本研究では国立がんセンター・静岡がんセンター・信州大学などの協力を得て、メラノーマや良性腫瘍の患者を既設の HSI を用いて計測し、開発したスペクトル解析手法の有用性を確認するとともに、新たなスペクトル解析手法を開発し、さらなる診断精度の向上を目指す。さらに上記施設の皮膚科医師へのインタビューを実施し、より実用性の高いハードウェア・ソフトウェアの開発を推進するべく、ノウハウの蓄積を進める。

メラノーマの計測と平行し、ハイパースペクトルイメージング技術のさらなる臨床応用発展の可能性を探るべく、消化器系がんを対象とした基礎研究を開始する。メラノーマのスペクトル診断に向け、臨床での使用に耐えうる実用検証型 HSI を開発する。

4. 研究成果

実用型ハイパースペクトルイメージャを用いた、メラノーマの診断支援に関する臨床研究が実施された。本研究には協力機関である静岡がんセンター、信州大学医学部皮膚科などの尽力もあり、一切のトラブルを発生することなく、200 症例以上のデータを収集することに成功した。また、従来手法として開発していたメラノーマ鑑別指標の一部を改良。従来手法として採用された Spectral Angle の Entropy 値の算出に対し、各 Spectral Angle 値の度数に上限を導入した。このことによって、計測範囲のほとんどが正常皮膚である、ごく早期のメラノーマに関しても、敏感にスペクトルの多様性を検出することで、メラノーマと判定することが期待される。集積した症例に対して新旧の指標を算出、比較した結果、新旧ともに感度は 90%以上あったが、特異度は新指標のみが 90%を上回る成績を残したことから、新指標のほうが有用性が高いと判断した。本システムを用いることで、無駄な生体検査をせずにメラノ-

マのみを判定することができるようになることから、医療費の大幅な削減に貢献することが期待できる。本研究の一環として実施された情報収集において、メラノーマの診断支援システムとしていくつかの装置が市販をめざし開発が進められていることが判明したが、それらよりも我々のシステムは高い特異度を誇っており、本システムの実用性の高さが本研究を通じて証明されつつあると評価できる。

メラノーマ以外の分野へのハイパースペクトラルイメージング技術の応用として、内視鏡分野への応用を推進した。本研究で新たに内視鏡の鉗子口を通過可能な細さを持つベビーファイバーを接続可能な HSI を開発。動物実験による検証試験が実施された。皮膚に比べて照明光が暗く、スペクトルの質が落ちることが予想されたが、データ解析の結果、ある程度(25ms 程度)の露光時間があれば、皮膚同様のスペクトルを取得可能であることが分かった。この実験には静岡がんセンターの内視鏡科医も同席し、装置の動作する様子を確認していただき、本システムはそのままヒトでの臨床試験に使用可能であろうとの評価をいただいた。

本研究の一環として実施された情報収集・成果発表の結果、スウェーデンの皮膚科医に本システムに興味を持っていただくことに成功した。研究機関中に相互に機関を訪問し、意見交換を続けた結果、2014 年以降、装置をスウェーデンに移設し、欧米人での計測実験が実施できる可能性が高まった。既に英文プロトコルの準備などが進められており、現地とのスケジュール調整が済み次第、装置が搬入され、研究が開始される予定となっている。本システムによるメラノーマ診断は、Spectral Angle を用いている。これはある基準スペクトルと対象となるスペクトルの相違を角度として表現する技術であり、基準スペクトルを変えることによって、人種による肌の違いを吸収する機構があらかじめ組み込まれていることから、欧米人に生じるメラノーマにおいても、国内での評価と同様に高い感度・特異度を持って診断することができる」と高く期待されている。

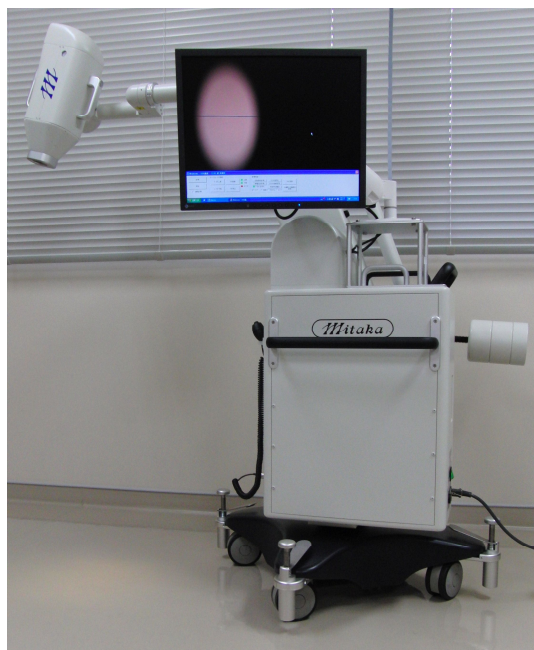


図 1: メラノーマ診断用ハイパースペクトラルイメージャ

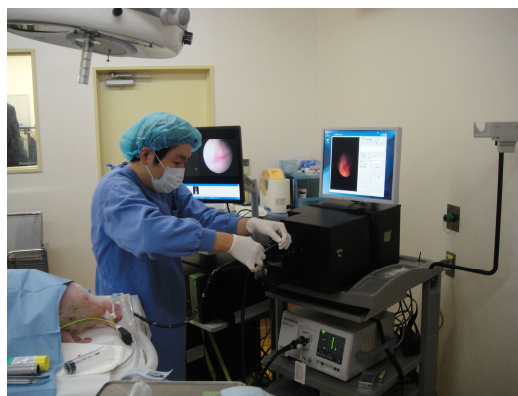


図 2: ベビーファイバー接続型ハイパースペクトラルイメージャを用いた動物実験

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 3 件)

T.Nagaoka, A.Nakamura, H.Okutani, Y.Kiyohara, H.Koga, T.Saida, and T.Sota, "Hyperspectroscopic screening of melanoma on acral volar skin", *Skin Research and Technology*, 19(1), e290-6, DOI: 10.1111/j.1600-0846.2012.00642x, 2013

奥谷悠, 中村厚, 永岡隆, 清原祥夫, 宗田孝之, "メラノーマの新しい非侵襲的診断法の開発-ハイパースペクトルデータに基づくメラノーマ鑑別指標-", *Skin Cancer*, 26(1), pp94-97, 2011

T. Nagaoka, A.Nakamura, H.Okutani, Y.Kiyohara, and T.Sota, "A possible melanoma discrimination index based on hyperspectral data: a pilot study", Skin Research and Technology, DOI: 10.1111/j.1600-0846.2011.00571x, 2011

席研究員

研究者番号：367054

〔学会発表〕(計8件)

秋山彩織, 清原祥夫, 古賀弘志, 山口麻人, 永岡隆, 中村厚, 斎田俊明, 宗田孝之, "メラノーマ診断支援装置ハイパースペクトラル・イメージャの性能: 第2報", 第29回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会, 甲府, 2013/8/10

T.Nagaoka, A.Nakamura, Y.Kiyohara, H.Koga, T.Saida, and T.Sota, "Hyperspectroscopic screening of melanoma", 8th World Congress of Melanoma, Hamburg, 2013/7/17-19

永岡隆, 中村厚, 山口麻人, 秋山彩織, 清原祥夫, 古賀弘志, 斎田俊明, 宗田孝之, "ハイパースペクトルイメージャを用いたメラノーマの自動診断-第4報-", 第13回計測自動制御学会システムインテグレーション部門講演会, 博多, 2012/12/18-20

山口麻人, 永岡隆, 中村厚, 清原祥夫, 古賀弘志, 斎田俊明, 宗田孝之, "メラノーマ診断支援ハイパースペクトラル・イメージャの性能: 予備的研究", 第28回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会, 札幌, 2012/6/29-39

T.Nagaoka, A.Nakamura, Y.Kiyohara, and T.Sota, "Melanoma screening system using hyperspectral imager attached to imaging fiberscope", 34th Annual International Conference of the IEEE EMBS, San Diego, 2012/8/28-9/1

T.Nagaoka, Y.Kiyohara, A.Nakamura, A.Yamaguchi, and T.Sota, "Subclinical extension of morphea-like basal cell carcinoma: Hyperspectral evaluation", 3rd World Congress of Dermoscopy, Brisbane, 2012/5/17-19

永岡隆, 中村厚, 山口麻人, 清原祥夫, 宗田孝之, "ハイパースペクトルイメージャを用いたメラノーマの自動診断 - 第3報", 第12回計測自動制御学会システムインテグレーション部門講演会, 京都, 2011/12/23

永岡隆, 中村厚, 奥谷悠, 清原祥夫, 古賀弘志, 斎田俊明, 宗田孝之, "足底に発生したメラノーマの自動鑑別", 東京, 2011/6/3

6. 研究組織

(1)研究代表者

永岡 隆 (NAGAOKA, Takashi)

早稲田大学・理工学術院総合研究所・次