

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 8 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24500550

研究課題名(和文) 分光像の異方性多重解像度解析を用いた酸素飽和度の組織分布計測

研究課題名(英文) The measurement method of the oxygen saturation distribution using anisotropy multiresolution analysis of spectrum image.

研究代表者

吉永 幸靖 (YOSHINAGA, Yukiyasu)

九州大学・芸術工学研究科(研究院)・助教

研究者番号：60304854

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：非侵襲で安全かつ高速な眼の生体機能計測の実現を目的とし、組織の代謝と相関の高い酸素飽和度の分布を2波長の分光分析によって実現するための画像処理手法を開発した。また、そのために必要な多重解像度線集中度フィルタも開発した。更に提案手法によって計測された酸素飽和度とパルスオキシメータによる計測との比較実験により、提案手法の有効性を確認した。

研究成果の概要(英文)：We developed an image processing method to measure the distribution of the oxygen saturation that is correlated to the metabolism using the spectroscopy of two wavelength. In addition, we developed the multiresolution line convergence index filter needed for the proposed method. Additionally, we showed the effectiveness of the proposed method by the compare of the oxygen saturations between by using the proposed method and by using the pulse oximeter.

研究分野：画像工学

キーワード：画像診断システム 眼科学 分光分析

1. 研究開始当初の背景

各種疾患の検査・治療を目的とした様々な医用撮像機器が発達し、高度化してきている。従来の診断機器の多くは組織の形態をとらえることを目的とし、近年ではきわめて微細な構造まで撮影することが可能となったが、臨床の現場では形態だけでなく生体の機能の計測に対する要求も高い。そこで造影剤を用い、その時相による撮像像の変化で生体の機能を捉える手法などが開発されたが、造影剤の副作用が無視できず、利用には制限が加わっている。このため、非侵襲で安全な生体機能の計測は臨床の現場から強い要求があり、安全性が担保されれば早期発見・早期治療と言った用途にも利用を拡大できることから、生体機能を計測できる新たな医用計測機器の開発は社会的にも大きな意義を持つ。

2. 研究の目的

非侵襲で安全かつ高速な眼の生体機能計測の実現を目的とし、組織の代謝と関連の高い酸素飽和度の分布を2波長の分光分析によって実現する手法を開発する。眼底のように複雑な組織が重畳する対象では分光分析によって臨床的に有用な情報を得ることは難しい。本研究では線集中度による異方性多重解像度解析を導入することで重畳する組織の吸光特性の個別に計測し、組織の代謝との関連性の高めることで臨床応用可能な生体機能計測を実現する。

3. 研究の方法

非侵襲で安全かつ高速な眼の生体機能計測の実現する酸素飽和度の計測を行うに当たり、2波長分光分析における組織の重畳に対応すべく、分光像から組織を分別するための線集中度を用いた異方性多重解像度解析の開発を行う。これは、通常光に比べて微弱な分光像に対して安定した線検出と構造の追跡を実現する手法の開発であり、線集中度を求めるときの異方性多重解像度をいかにして実現するかを含めた基礎理論の構築も必要となる。

そこで本研究では、研究期間前半では主に線集中度そのものの理論的検討、後半ではそれを用いた組織別酸素飽和度の計測方法について検討する。

眼底は非常に小さな組織でありながら非常に多くの機能が集中するため、人体の中でも最も構造が複雑な組織である。このため、反射光を利用する計測装置でも複数の組織が重畳して観測される状態になる。これは2次元投影による医用X線像における問題とよく似ており、重畳による画像の複雑さのため計算機処理はとて難しい。

通常眼底写真に対して線集中度により血管を抽出したところ、副作用を伴う造影剤を用いたFA像に匹敵する血管を抽出ができ、臨床側からは血管形状に加え、造影剤で得る

ことができる血流情報、すなわち、代謝の正常性を副作用のない光だけで計測することができればFA像の安全な代替検査機器となりえるとの意見が出た。このため、眼底分光像に対して線集中度を用いていたところ、感度の高い2次元センサーを用いることができる低解像度解析では十分な血管構造を抽出とその血管の酸素飽和度を求めることはできた。しかし、臨床的にはより微細な血管の酸素飽和度が必要であることから高解像度センサーを用いて実験したところ、残念ながら十分な精度での血管検出ができないうえに、酸素飽和度の計測結果も臨床側の予想とはやや異なるものとなった。酸素飽和度の計測結果については、網膜循環と脈絡膜循環の混在や動静脈の混同などの原因が考えられ、臨床的に有用な情報を得るためにはこれらを分別して評価を行う必要がある。このために血管構造の正確かつ安定な抽出法の開発が第1の問題となる。予備実験から末梢毛細血管のみならず、視神経乳頭近傍の大血管の抽出にも問題があることから、原因の一つの可能性としては、センサー感度低下に伴う以下のようなノイズの影響が原因であろうと予想されている。

線集中度は輝度勾配ベクトルの強度を無視し、方向分布に着目した評価法の一つで、画像上で細長く伸びる線構造は中心付近の線(=ベクトル集中線)を境にして対向し、ベクトル集中線に直交する分布(=線集中)を持つという性質を利用し、線集中するベクトル分布(=線集中ベクトル場)を線のモデルとして評価する手法である。実際の計算においては、ベクトル集中線近傍に細長い長方形領域を仮定し、その理想的線集中ベクトル場と実際のベクトル分布との差分を計算するため、ある種の平滑化の効果が期待できることから比較的ノイズに強く、低コントラストの線も安定して抽出できる。しかし、分光像は通常眼底像の数十分の一の光量であり、CMOSセンサーのノイズが相対的に非常に大きくなり、輝度勾配ベクトルの向きに大きな影響を与える頻度も激増する。このため、線集中の「ベクトル強度を無視する」という考え方が悪影響を及ぼし、線をなすベクトルの評価ではなく、ノイズのなすベクトルの評価が支配的になり、血管があるにもかかわらず、集中度が低下するという現象が起きる。

この対策として、ベクトルの向きを計測する際にノイズの影響を軽減させる多重解像度解析について検討する。ただし、線は長さ方向には大きなスケールを持つが幅方向は非常に小さいため、等方的な手法を用いることができず、幅方向のスケールが小さくなるような異方的な手法が必要となる。また、「線のなすベクトル成分」と「ノイズのなすベクトル成分」には近傍との関連の違いがあるが、線の近傍も異方的である。加えて、線集中度自体も異方性を持つフィルタであり、全てが、異方的な解像度を持つと考えられる。このた

め、単純なピラミッド階層を持つ多重解像度ではなく、オブジェクト空間の拡張として異方性多重解像度を定義する予定である。オブジェクト空間とは、1点が1つのオブジェクト、すなわち1線を表す空間であり、従来はX軸、Y軸、方向軸の3軸により交差する線を個別の空間に配置することで複雑な画像の理解を可能としていた。ここに「幅軸」を追加することで、4次元オブジェクト空間内の1点は特定の位置・方向・幅を持つ1線を表す点、という事になる。これにより、3次元の2次元投影に伴う重畳で「投影位置が同じ」で「同じ方向」で「幅の異なる」2線をオブジェクト空間上の2点に分離して表現できる可能性があり、従来法に比べて組織別性能の向上も見込める。

さらに、開発した違法性多重解像度解析を用いて酸素飽和度の組織別計測のための実装方法について検討を行い、健常者の息止めによる酸素飽和度変化の計測実験を通して本研究手法の有効性を検証する。

4. 研究成果

① 多重解像度線集中度フィルタの基本概念
線集中度の異方多重解像度解析を4次元オブジェクト空間表現の可能性を含めて検討した。異方性多重解像度の定義方法としては「輝度勾配ベクトルの生成スケール」に着目し、線集中度の持つ多重解像度間の構造関係とノイズの関係について検討した。線集中度はベクトル強度を完全に無視し方向分布だけを評価することから、ノイズの存在しない環境下では小スケールで得られる線構造が大スケールで得られる線構造を包含し、スケールが大きくなるにしたがって小さな構造が取り除かれてゆく。しかしノイズが存在する場合、比較的明瞭な太い線の線集中度が低下する傾向が見られ、画像縮小を行うと、あるスケールから線集中度が急激に上昇し、明確な線として認識された。線集中度はベクトル強度を無視しているため、ノイズ強度と同様に発生頻度の影響が強くなる。太い線の場合、線をなす輝度勾配ベクトルの強度が弱くノイズによる影響が支配的になり易い傾向があり、線領域内部でベクトルの向きが大きく変化する頻度が増加しやすい。ただし、太い線の構造は大スケールにおいても残ることから、メディアン値を用いた画像縮小を用いることで容易に線検出可能となった。

このメディアン値を多重解像度画像の生成に用い、スケールごとに線集中度を求め、最大値投影することで線の太さに影響されず、ノイズに対して頑健で安定した線検出が可能となった。また、小スケールで得られる線構造から大スケールで得られる線構造を除去するスケール差分を用いることにより、任意のスケールの線構造を得ることも可能となった。

② 臨床画像に対する多重解像度線集中度フィルタの評価について

線集中度の異方多重解像度解析で得られる4次元オブジェクト空間表現が医用画像上でのような性質を持ち、酸素飽和度計測へ応用可能かについて検討した。線集中度のノイズによる影響は線集中度の定義式からも導き出せ、計算に用いる近傍領域内に置ける対象形状が支配的な輝度勾配ベクトルとノイズが支配的な輝度勾配ベクトルの面積比が線集中度の低下と相関があることがわかった。これはノイズを白色雑音のようなものではなく、対象とする形状と別の形状と捉えることも出来る。方向を第3軸とするオブジェクト空間では交叉する2線を方向の異なる線として別空間に分離することが可能であるが、スケールを第4軸とする4次元オブジェクト空間では、同一方向でスケールが異なる2線を分離抽出することが可能であることを示している。また、この性質は線集中度ベクトル場と同様に同一空間を共有する線発散ベクトル場についてもいえる。以上の性質は眼底血管においてコレステロールなどの影響によりしばしばみられる血管表面での強い反射が血管検出に与える影響として医用画像上に現れる。血管表面での反射は血管のなす変化よりもはるかに急峻な変化であるが、線集中度の異方性多重解像度解析を使うことにより、より弱い血管形状を安定に抽出しつつ、反射領域も抽出できることを示す。これにより、背景成分推定を用いた2波長酸素飽和度計測の安定化が期待できる。

③ 酸素飽和度計測への適用について

以上の検討に基づき、スケール分類を酸素飽和度計測に用いて毛細血管のなす酸素飽和度のみ検出し、領域酸素飽和度の組織別計測法も開発した。また、多数症例による酸素飽和度計測の評価を行った。健常者の息止めによる酸素飽和度変化の計測実験を行ったところ、パルスオキシメータによる酸素飽和度の計測値と本手法による計測値の相関が低い例が見られた。パルスオキシメータは動脈の酸素飽和度を計測しており、息止めでは主に動脈血の酸素飽和度の低下がみられるという医学的知見もある。本システムでは動脈だけでなく静脈に相当する酸素飽和度も計測されることから、計測アルゴリズムの見直しを行った。本システムの空間分解能では赤血球のサイズレベルでの計測が可能であることから、各画素で計測される光学密度比は各赤血球の酸素飽和度に対応すると考え、計測された画素レベルの光学密度比を動脈由来・静脈由来に分類した後に評価を行う動脈相・静脈相領域酸素飽和度計測を開発した。実験から息止めにおいては動脈相領域酸素飽和度がパルスオキシメータと強い相関を持つことがわかった。また健常者に対する酸素付与による実験では静脈相領域酸素飽和度が強い相関を持つこともわかった。

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 0件)

[学会発表] (計 7件)

- ① 吉永幸靖, 中村 大輔, 岡田 龍雄, 江内田 寛, 石橋 達朗, 2 波長分光分析に起因する低光量下での血管検出法およびスケール分類法に関する検討, 平成 24 年 7 月, 電子情報通信学会医用画像研究会
- ② 吉永幸靖, 中村 大輔, 岡田 龍雄, 江内田 寛, 石橋 達朗, 2 波長分光分析を用いた網膜領域酸素飽和度の計測, 平成 24 年 8 月, JAMIT 第 31 回日本医用画像工学会
- ③ 吉永幸靖, 中村 大輔, 岡田 龍雄, 江内田 寛, 石橋 達朗, 毛細血管に対する 2 波長分光分析を用いた網膜領域酸素飽和度の計測, 平成 24 年 10 月, 電子情報通信学会医用画像研究会
- ④ 吉永幸靖, 中村 大輔, 岡田 龍雄, 江内田 寛, 石橋 達朗, 血管スケール分類を用いた 2 波長分光分析を用いた網膜領域酸素飽和度の計測, 平成 24 年 12 月, 日本生体医工学会九州支部学術講演会
- ⑤ 吉永幸靖, 中村 大輔, 岡田 龍雄, 江内田 寛, 石橋 達朗, 光量低下を考慮した 2 波長分光分析による網膜領域酸素飽和度の計測, 平成 26 年 3 月, 動的画像処理実利用化ワークショップ 2014
- ⑥ 吉永 幸靖, 石川慎一郎, 中村 大輔, 岡田 龍雄, 石橋 達朗, 江内田寛, 網膜酸素飽和度測定のための測定アルゴリズムの開発, 平成 27 年 2 月, 第 16 回有明眼科懇話会
- ⑦ 石川慎一郎, 吉永 幸靖, 中村 大輔, 岡田 龍雄, 石橋 達朗, 江内田寛, 新しい網膜酸素飽和度測定装置の開発-1, 平成 27 年 2 月, 第 16 回有明眼科懇話会

[図書] (計 0件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況 (計 0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：

出願年月日：
取得年月日：
国内外の別：

[その他]
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

吉永 幸靖 (YOSHINAGA, Yukiyasu)
九州大学・芸術工学研究院・助教
研究者番号：60304854

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

石橋 達朗 (ISHIBASHI, Tatsuro)
九州大学・医学研究院・教授
研究者番号：30150428

岡田 龍雄 (OKADA, Tatsuo)

九州大学・システム情報科学研究院
研究者番号：90127994