

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 13 日現在

機関番号：15501

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2013

課題番号：24659895

研究課題名(和文) レーザースペckルを応用した口蓋癒痕の定量評価法の開発と口蓋裂臨床への応用

研究課題名(英文) Development of quantitative evaluation of palatal scar using a speckle phenomenon and application to cleft palate clinic

研究代表者

三島 克章 (MISHIMA, Katsuaki)

山口大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：60304317

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円、(間接経費) 840,000円

研究成果の概要(和文)：レーザー光を生体組織に照射することにより観察されるspeckle現象を応用し、口蓋の癒痕に対する定量的評価方法の開発を目指した研究である。まずプロトタイプ装置を作製し、speckleパターンを観察できることを確認した上で、口腔内の計測に応用できる大きさと形状を勘案した装置を作製した。最終的にはレーザーの波長を980nmの赤外に変更する等の改良により良好なレーザースペckル・フローグラフィを作成することができるようになった。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to develop a method to quantitatively evaluate the scar of the palate by applying a speckle phenomenon that is observed by irradiating the tissue with a laser beam. First we manufactured a prototypic device and confirmed that we could observe the speckle pattern. Subsequently, the device was modified in consideration for size and shape that we could apply to an intraoral measurement. Finally, the laser speckle flowgraphy was made by improvement such as changing the wavelength of the laser to the infrared of 980nm.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・外科系歯学

キーワード：レーザースペckル レーザースペckル・フローグラフィ 口蓋癒痕 血流計測

1. 研究開始当初の背景

口蓋裂初回手術後に口蓋に形成される癒痕は上顎劣成長の原因となっている。プロトラクターを用いた保存的な上顎前方牽引や骨延長術を用いた上顎の前方移動が適応されているが、これらの治療には予知性が乏しく、計画通りの結果が得られないこともしばしばあり、治療に難滞することが多い。これには、口蓋の癒痕の程度や量など治療に抵抗する因子を十分に評価できていないことが原因と考える。しかしながら、口蓋の癒痕の程度や量を的確に評価する方法は現在までない。

ところで、レーザー光を外部から生体組織に照射し、組織に浸透して各種組織によって反射した光を撮像素子などで受けるとスペckルと呼ばれる小斑点模様の干渉模様が観察できる。血流がある場合、血球からの反射光が含まれるため、スペckルに変化が発生する。この現象を利用して作成されるレーザーSpeckle・フローグラフィは、血流分布を画像化したもので、網脈絡膜の血流が定量化され、眼科領域を中心に臨床応用されるようになってきた。このSpeckle現象が皮膚の火傷後に形成される癒痕組織の評価に応用され、血液の灌流と癒痕の程度に相関があることが示された。すなわち、癒痕の状態や程度といった定性的な因子を、Speckle現象を応用することにより定量化することが可能であることを示している。

2. 研究の目的

レーザー光を生体組織に照射することにより観察されるSpeckle現象を応用し、口蓋の癒痕に対する定量的評価方法の開発を目指した。最終的には口腔内を計測できる大きさでデザインが必要であるが、まずSpeckle現象の原理を確認するためにプロトタイプ装置を作製し、これを用

いて基礎的実験を行うことで光学系設計の問題点の抽出と対策を検討することを目的とした。その上で、口腔内を計測できる大きさとデザインを考慮した血流計を作製し、Speckleパターンの確認を行い、ヒトへの応用を目指していく。

3. 研究の方法

(1) プロトタイプ血流計の作製と計測プログラムの開発

まず血流計のプロトタイプを作製した。光学系の主たる構成は、レーザーダイオード・モジュール（設計波長633nm、最大出力4.5mW、ビーム径4×2mm）、レーザービーム・エキスパンダ（設計波長633nm、倍率×3、直径50mm）、ビームポケット（開口径10mm、直径40mm、長さ38mm）、ビームスプリッター（設計波長400-700nm、反射・透過率50%/50%）、1/2" CCDカメラである（図1）。

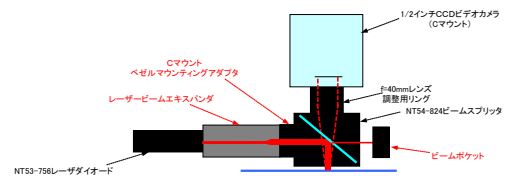


図1. プロトタイプ血流計の光学系の原理

次に、計測プログラムの開発を行った。Speckleの時間変動は、注目画素の時間方向の輝度の微分値として以下のように計算される。

$$AD = \frac{\langle |I_{n+1} - I_n| \rangle}{\langle I_n \rangle} \quad \dots (式1)$$

上式で、 I_n はn回目の注目画素の輝度を表

す。 $\langle \rangle$ は毎回の各種値の平均値を計算することを表す。すなわち式1は、注目画素での時間方向の輝度変動の微分を輝度平均で正規化したものと考えてよい。血流が早まると、輝度の時間微分値が大きくなると

考えられるため、式1の値も大きくなり、速度を表す値として利用できる。式1が例えばスペックルを撮像するカメラの画像1画素に対して行われるため、全画素に対して式1を計算すると、2次元的な速度分布が生成できる。具体的には、1秒間に30枚のスペックル画像をコンピュータに取り込み、上記式1の計算を全画素に対して実施し、速度分布を計算する。

(2) 口腔内への適応可能な大きさと形状への改良と原理確認実験

光学系が大きくなる要因には、図1に示すようにレーザーからビームスプリッタおよびビームポケットに至る光路が一直線にならんでいることにある。そこで、図2に示すようにプリズムおよびミラーにて光路を屈曲し、計測面近くの大きさを縮小する改造を行った。レーザービーム・エキスパンダの直径を50mmから25mmに変更した。

次に、作製した血流計の原理確認を確認するために、簡易の血流シミュレーション装置を製作した。注射器の先端に透明シリコンチューブを繋ぎ、精製水に0.5 μ mの樹脂粒子を混ぜたものを流して血流を模した。血流速度は、19mm/s、28mm/s、55mm/sの3通りの速度で試験した。

(3) 更なる改良

口腔内への応用を視野に入れた改良を行った。唾液によるテカリの問題の改善、適切な波長の決定、装置の固定方法の検討を行うことにより口腔内への適応を目指した。まず、唾液のテカリの問題を解決するために、レーザーの波長を種々検討した結果、赤外光の方が安定した計測結果を得る可能性が高いと判断した。また、赤外は人体組織に侵入しやすい特徴を有しているため、可視光に比較して粘膜下の血流の追従に適していると判断した。そこで、レーザーの波長を980nmの赤外に変更した。これにより、計測装置の変更が必要となり、赤外光

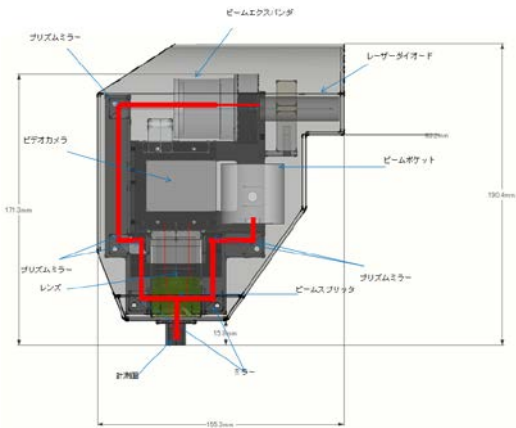


図2. 改良した血流計

用ビームエキスパンダを追加し、ビームエキスパンダ径が大きくなったため装置のシャーシを調整した。さらに、プログラム上の改善点として、計算をCPUの複数ある演算コアで並列演算するためにOpenMPと呼ばれるライブラリを用いて高速化を図った。この改良した計測装置と計測プログラムを用いて、指の血流を観察した。

4. 研究成果

(1) プロトタイプ血流計の作製と計測プログラムの開発

開発したプログラムの処理フローチャートを図3に示す。

(2) 口腔内への適応可能な大きさと形状への改良と原理確認実験

口腔内に挿入する計測面は25mm程度にまで小さく作製できた(図4)。

流速に応じて速度分画像が生成され、流体の速度分布が計測できることが確認できた(図5-7)。速度の高・中・低を赤・緑・青で表示する。

(3) 更なる改良

レーザーの波長を980nmの赤外に変更し、赤外光用ビームエキスパンダを追加、改造した。CPUの複数ある演算コアで並列演算するためにOpenMPのライブラリを用いて高速化を図った結果、演算速度は約2倍に

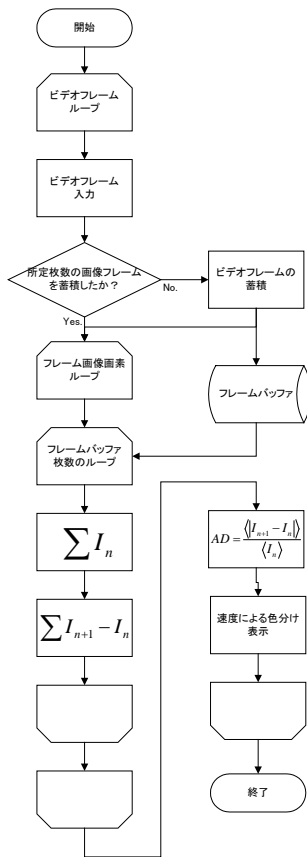


図3. 計測プログラムのフローチャート



図4. 口腔内へ適応可能なサイズへ改良した血流計

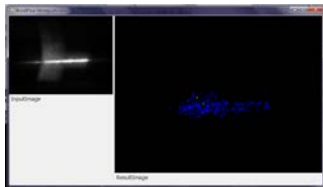


図5. 速度19mm/sにて観察した速度分布画像

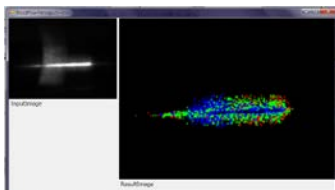


図6. 速度28mm/sにて観察した速度分布画像

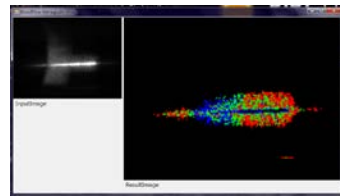


図7. 速度55mm/sにて観察した速度分布画像

なり、実際の血流変化への追従性が向上した。

指先から得られるスペckルパターンを図8に示す。その指の中枢側をゴムにて結紮した状態で得られるスペckルパターンを図9に示す。図中の数値は、血流が早い方が小さい値で表示される。

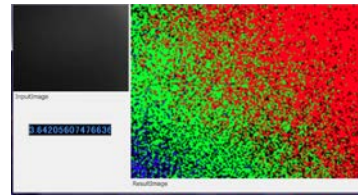


図8. 指先から得られるスペckルパターン

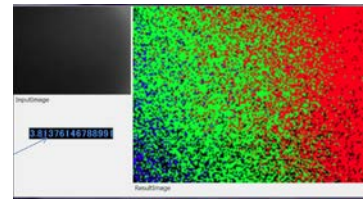


図9. 結紮した状態で得られるスペckルパターン

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計8件)

- ① Mishima K., Umeda H., Nakano A., Shiraishi R., Hori S., Ueyama Y. : Three-dimensional intra-rater and inter-rater reliability during a posed smile using a videobased motion analyzing system. J Cranio-Maxillofac Surg, 査読有, 42; 428-31, 2014, 10.1016/j.jcms.2013.05.035
- ② Mishima K., Nakano A., Shiraishi R., Ueyama Y.: Range image of the velopharynx produced using a 3D endoscope with pattern projection. Laryngoscope, 査読有, 123; e122-6,

- 2013, 10.1002/lary.24253
- ③ Mishima K., Moritani N., Nakano H., Matsushita A., Iida S., Ueyama Y.: Voice characteristics before versus after mandibular setback surgery in patients with mandibular prognathism using nonlinear dynamics and conventional acoustic analyses. J Cranio-Maxillofac Surg, 査読有, 41; 706-9, 2013, 10.1016/j.jcms.2012.01.021
- ④ Nakano H., Mishima K., Matsushita A., Suga H., Miyawaki Y., Mano T., Mori Y., Ueyama Y.: Orthognatic surgery in an acromegalic patient with obstructive sleep apnea syndrome, Sleep Breath, 査読有, 17; 29-32, 2013, 10.1007/s11325-012-0711-5
- ⑤ Nakano H., Mishima K., Ueda Y., Matsushita A., Suga H., Miyawaki Y., Mano Y., Mori T., Ueyama Y.: A new method for determining the optimal CT threshold for extracting the upper airway. Dentomaxillofac Radiol, 査読有, 42; 26397438, 2013, 10.1259/dmfr/26397438
- ⑥ Nakano H., Mishima K., Matsushita A., Suga H., Matsumura M., Mano T., Fukuda T., Hara T., Yamashita H., Ueyama Y.: Efficacy of the Silensor for treating obstructive sleep apnea syndrome. Oral Maxillofac Surg, 査読有, 17; 105-8, 2013, 10.1007/s10006-012-0332-y
- ⑦ Mishima K., Nakano H., Matsumura T., Moritani N., Iida S., Ueyama Y.: Nonlinear dynamic analysis of vowels in cleft palate children with or without hypernasality. Int J Otolaryngol, 査読有, 2012; 739523, 2012, 10.1155/2012/739523
- ⑧ Sawaki K., Mishima K., Sato A., Goda Y., Osugi A., Nakano M.: A case report of Zimmermann-Laband syndrome. J Clin Pediatr Dent, 査読有, 36: 297-300, 2012
- [学会発表] (計 13 件)
- ① 内田堅一郎、真野隆充、弘中雅史、堀永大樹、原田耕志、三島克章、他 1 名: 超高齢者の口腔癌症例における臨床的検討、第 58 回日本口腔外科学会総会、2013/10/12、福岡国際会議場 (福岡)
- ② 三島克章、中野明日香、白石瑠里子、堀さやか、梅田浩嗣、他 1 名: 立体内視鏡を用いた鼻咽腔三次元データ構築システムの開発、第 58 回日本口腔外科学会総会、2013/10/11、福岡国際会議場 (福岡)
- ③ 中野明日香、三島克章、白石瑠里子、堀さやか、梅田浩嗣、他 1 名: 立体内視鏡を用いた鼻咽腔運動の定量解析法の開発—鼻咽腔距離画像の精度と信頼性—、第 58 回日本口腔外科学会総会、2013/10/11、マリンメッセ福岡 (福岡)
- ④ 松村真由美、三島克章、中野旬之、菅北斗、他 1 名: 睡眠時無呼吸症候群の治療に対して用いられる口腔内装置の作用機序について、第 67 回日本口腔科学会総会、2013/5/22、栃木県総合文化センター (栃木)
- ⑤ 菅北斗、三島克章、中野旬之、他 2 名: 数値流体力学を用いた口腔内装置の作用機序についての検討、第 67 回日本口腔科学会総会、2013/5/22、栃木県総合文化センター (栃木)
- ⑥ 中村健吾、原田耕志、堀永大樹、真野隆充、三島克章、他 1 名: シスプラチンを含む化学療法を受ける口腔扁平上

皮膚に対するアプレピタント、ホスアプレピタントメグルミンの制吐効果の比較検討、第42回日本口腔外科学会中国四国支部学術集会、2013/4/27、隠岐島文化会館（隠岐）

- ⑦ Matsumura M., Mishima K., Nakano H., Suga H., et al.: Mechanisms of oral appliances for treatment of obstructive sleep apnea syndromes. 7th Asian Sleep Research Society Congress, 2012/11/30, Taipei (Taiwan)
- ⑧ Suga H., Mishima K., Nakano H., et al.: Analysis of upper airway oral appliances in OSAS patients by computational fluid dynamics. 7th Asian Sleep Research Society Congress, 2012/11/30, Taipei (Taiwan)
- ⑨ 中野明日香、三島克章、白石瑠里子、堀さやか、梅田浩嗣、他1名：顎変形症患者における音声・言語の特徴、第57回日本口腔外科学会総会、2012/10/21、パシフィコ横浜（横浜）
- ⑩ 中村健吾、原田耕志、原田豊子、真野隆充、三島克章、他1名：TPF療法が施行された進行性口腔扁平上皮癌における癌幹細胞マーカーの発現と治療効果、第57回日本口腔外科学会総会、2012/10/20、パシフィコ横浜（横浜）
- ⑪ 福原愛、真野隆充、堀永大樹、梅田浩嗣、山内良太、三島克章、他1名：口唇口蓋裂患者に対するRigid External Distraction System (REDシステム)を用いた上顎骨延長術後の安定性に関する検討、第60回日本口腔科学会中国・四国地方部会、2012/10/6、広島大学広仁会館（広島）
- ⑫ 白石瑠里子、原田耕志、久野高博、真野隆充、三島克章、他1名：当科にお

ける口腔白板症の臨床統計的検討、第41回日本口腔外科学会中・四国地方会、2012/4/28、愛媛大学総合情報メディアセンター（愛媛）

- ⑬ 松村真由美、三島克章、中野旬之、松下明日香、菅 北斗、他3名：睡眠時呼吸障害と気道形態の関連について、第41回日本口腔外科学会中・四国地方会、2012/4/28、愛媛大学総合情報メディアセンター（愛媛）

〔図書〕（計2件）

- ① Mishima K., Nova Science Publishers, Cleft Lip and Palate: Etiology, Surgery & Repair and Sociopsychological Consequences., In: Effects of Presurgical Infant Orthopedics in Patients with Cleft Lip and Palate: A Review, 2014, 93-110
- ② 三島克章、医学書院、今日の治療指針「口腔金属アレルギー」、2014、1412

6. 研究組織

(1) 研究代表者

三島 克章 (MISHIMA, Katsuaki)
山口大学・大学院医学系研究科・准教授
研究者番号：60304317

(2) 研究分担者

中野 旬之 (NAKANO, Hiroyuki)
九州大学・大学病院・医員
研究者番号：60511730

菅 北斗 (SUGA, Hokuto)
鹿児島大学・医歯薬学総合研究科・助教
研究者番号：40610621

梅田 浩嗣 (UMEDA, Hirotsugu)
山口大学・医学部附属病院・診療助教
研究者番号：90610618