

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可能性

Feasibility to observe vascular property changes
by optical imaging of internal shunt

北間 正崇* 加藤 尚嵩* 清水 久恵*
 山下 政司* 奥山 豪** 菊池 明泰**
 熊澤 誠志** 島雄 大介** 清水 孝一***

Masataka Kitama, Naotaka Kato, Hisae O.Shimizu,
 Masaji Yamashita, Go Okuyama, Akihiro Kikuchi,
 Seiji Kumazawa, Daisuke Shimao and Koichi Shimizu

Abstract

An internal shunt, or an arteriovenous fistula is often constructed in the patient forearm to keep enough blood flow for the extracorporeal circulation in hemodialysis treatment. The appropriate maintenance of the fistula against stenosis and occlusion is indispensable for the effective treatment. We have developed a simple and noninvasive technique to obtain the transillumination image of the arteriovenous fistula using diffusely scattered light in the body tissue. Stenosis and occlusion in the arteriovenous fistula are caused not only by structural change of the blood vessel but also by property change such as arteriosclerosis or calcification. In this report, we have examined the possibility to observe this property change in the blood vessel. A model phantom was made to simulate the lipopexia in the blood vessel. The absorption spectrum of the transillumination image was analyzed and a pair of appropriate wavelengths was determined. The absorbance ratio of the images between 800-810 nm and 930 nm showed satisfactory correlation with the lipid content in the scattering medium. Through this experiment, the feasibility to observe the property change of the blood vessel in an transillumination image was verified. This result suggests the usefulness of the proposed technique to detect the serious problem of the arteriovenous fistula in its early stage.

1. はじめに

血液浄化療法のひとつである血液透析は、慢性腎不全の患者にとって不可欠な治療である。この治療に必要な高流量の血液を体外循環させるためには、患者にバスキュラーアクセスを設ける。そのほとんどが動静脈吻合を患者の前腕部などに造設する内シャントである。これにより静脈血管に高圧・高流量の動脈血が流入することで血流量が増加し、静脈穿刺においても十分な体外循環血流量を確保できる。その一方で、内シャント周辺の静脈には過度のストレスが加わる異常な状態となることから、時間経過に伴い血管壁が肥厚し狭窄や閉塞の起こりやすい状態となる。さらに治療毎の穿刺・圧迫止血などによ

り機械的ストレスが増大し、狭窄や閉塞の発生確率が上昇する。臨床現場では、このようなシャントトラブルを早期発見し治療するための日常的なシャント管理が重要となる。これに対し現在は、透析開始前に聴診や触診を行い、血管振動(スリル)や内シャントを流れる血流音、シャント肢の状態などの理学的所見を確認する。一部の機関では、超音波診断装置による検査も行われている。しかしこれらは、検査者の手技や経験に大きく依存し、治療介入の判断は主観的とならざるを得ない。また、このような検査で異常が見られた場合にX線血管造影検査が実施されるが、造影剤による腎機能障害や放射線被ばくの問題、装置が大がかりであり簡易な検査が難し

* 北海道科学大学大学院工学研究科医療工学専攻

** 北海道科学大学保健医療学部診療放射線学科

*** 北海道科学大学大学院情報科学研究科

いなど、実用上の問題点も多い。

このような状況の中、生体に対して非侵襲な光を用いる方法が提案され、血管像描出の可能性が示されている^(1,2) また、生体組織の光散乱によって劣化した血管像の改善についても検討がなされ⁽³⁾、実用化に向けた研究が進んでいる。

このような背景から当研究室では、非侵襲かつ簡易な装置で日常的に内シャントの光透視像を取得する近赤外光イメージング手法を提案してきた。これまでの検討において、内シャント像取得の可能性を示すとともに、経過観察において重要な指標となる血管内径の検出可能性を示しており、内シャントの狭窄や閉塞の治療法である血管内治療（VAIVT：Vascular Access Intervention Therapy）の治療介入タイミングを判断するために有用なものと考えられる⁽⁴⁾。しかし内シャントでは、血管部の形状変化とともに動脈硬化や血管石灰化などの性状的变化も生じている。性状変化は、狭窄・閉塞の原因となるだけではなく、その治療法の経皮的形成術（PTA：Percutaneous Transluminal Angioplasty）の適用内容を左右する。この血管性状変化を透視像中にとらえることができれば、血管部の構造変化に至る前に対処することが可能となる。血管は性状変化により化学組成が変化するため、その分光特性にも変化が現れると考えられる。

そこで本報では、体外から経皮的に血管性状変化を観察する可能性を調べるため、実験的検討を行った。検討では、分光イメージングの原理を基本とした。光源波長には生体透過性の高い近赤外領域 700～1200 nm の光を用い、血管性状変化の主たる要因として考えられる脂質沈着状態の観察可能性について基礎的な検討を行った。

2. 提案手法

生体透過性の高い近赤外領域の光は、血液による吸収が、周辺生体組織に比べ比較的大きい。したがって、手掌部のような比較的薄い生体部位では、血管走行の様子を透過光輝度分布として観察できる⁽⁵⁾。しかし、内シャントが造設される前腕部は厚く、透過光を利用した血管透視は困難である。これに対し我々は、生体組織の光散乱を利用することで、同様な血管像を取得する方法を考案してきた⁽⁴⁾。

考案原理を Fig. 1 に示す。前腕部側面より入射した光は、生体組織の持つ強い散乱特性により前腕部内部に向かって拡がっていく。この光が内シャント

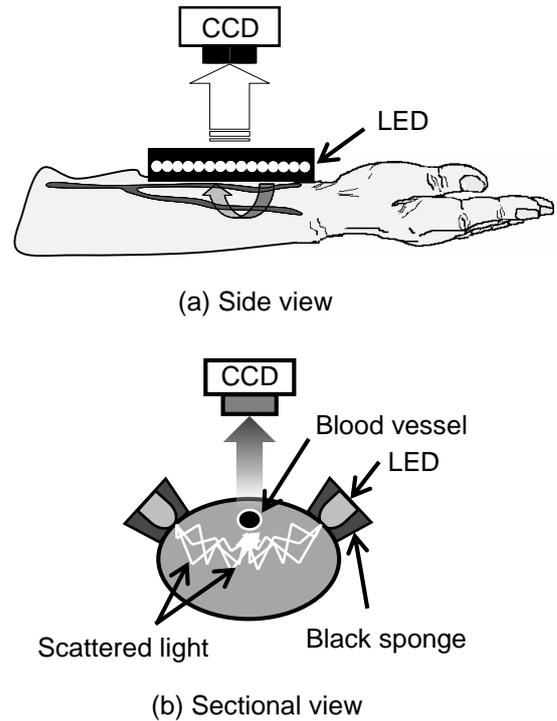


Fig.1 Principle of transillumination imaging of arteriovenous fistula.

下部からの拡散照明となり、前腕部上方に配置した CCD カメラによって内シャント透視像の観測が可能となる。この手法においては、光源波長を適切に選択することにより、機能的・化学的情報を取得できる可能性がある。したがって、内シャント部の血管性状変化を光学的に捉えることにより、シャントトラブルの早期診断に利用できると考えられる。

3. 脂質強調像取得の可能性

近年、分光イメージングの原理に基づき、波長 1150～1800 nm の近赤外光を用いた血管内視鏡による動脈硬化診断法の開発⁽⁶⁾が進められている。ただし、この波長域の光は生体透過性が比較的低く、皮膚表面からの血管性状変化観察には適さない。そこで生体透過性の高い 700～1200 nm の波長域の光、中でも狭窄等の要因である脂質に高い吸収を示す波長 930 nm 付近を利用することとした。本節では、この波長の光により、透視像中に脂質含有率の違いを観察する可能性について基礎的な検討を行った。

3-1. 実験方法

計測系の模式図を Fig. 2 に示す。光源にはハロゲンランプ（林時計工業製、LA-150UX）を使用し、試料透過後の光を分光測光器（浜松ホトニクス製、

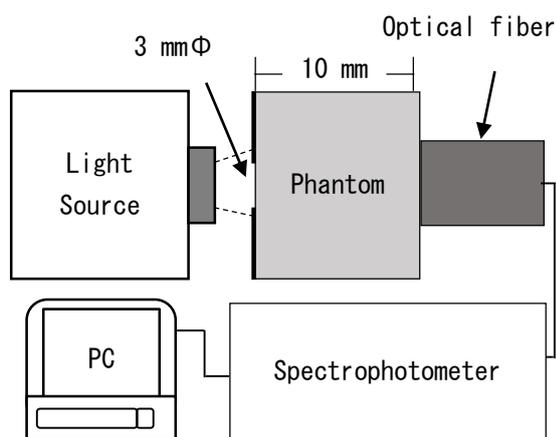


Fig.2 Outline of experimental system.

PMA-50) により計測した。波長 700~1000 nm における静脈血管壁の光学特性を模擬した試料として、散乱媒質であるイントラリピッド懸濁液を 2.0 vol%, 吸収体であるヘモグロビン: Met-Hb (MP Biomedicals Inc. 製) を 3.0 mg/ml 混合し、さらにゼラチン (ゼライス製, A-U) を 0.1g/ml 加え溶解させたものをアクリル容器 (内壁間隔 10 mm) に入れて用いた。本検討では、内シャント狭窄病変時の性状変化として考えられる脂質沈着に着目し、検討を行った。この脂質は、波長 930 nm 付近に吸収スペクトルのピークを持つことが知られている⁽⁷⁾。そこで、同様の吸光ピークを持つラード (融解状態) を試料に含有させ病変を模擬した。

3-2. 実験結果および考察

静脈血管壁模擬ファントムに対し、脂質含有率 0~10% の範囲を 2% 刻みで変化させた。0, 2, 10% の場合の吸光スペクトルを Fig. 3 に示す。脂質含有

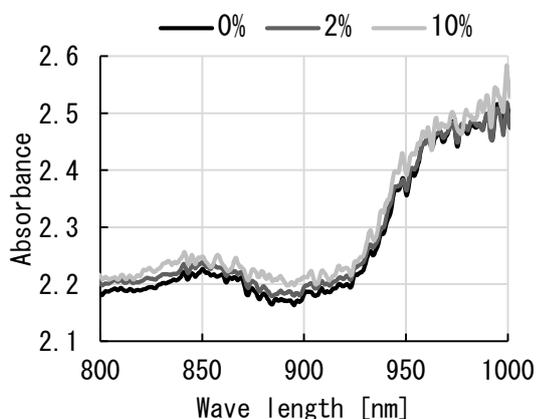


Fig.3 Measured absorption spectra of model phantom.

率の増加に伴い散乱が大きくなることから、計測波長域全域で観測光量が減少している。脂質のみの吸光スペクトルでは 930 nm 付近にピークを持ち、Met-Hb は 800~1000 nm にかけてほぼ一定の吸光度を示すことが知られている。そこで脂質含有変化に対して吸光度変化が小さい 800 nm と、変化の大きな 930nm の吸光度比をとり、脂質含有の程度を示す指標とした。

二波長における試料吸光度の比の計測結果を Fig. 4 に示す。脂質含有量と吸光度比に、予想どおりの相関が見られた。この結果は、二波長を用いて透視像を撮影し、画像間演算処理により、脂質含有の程度に応じた変化を透視像中にイメージングできる可能性を示している。

4. 透視イメージング

前節の結果より、二波長光源を用いることで血管壁中の脂質含有量に応じた変化を検出できる可能性が示された。この結果が透視イメージングに有効か否かを調べるため、スラブ状の静脈血管壁模擬試料を対象に、イメージング実験を試みた。

本実験における光源波長は、前章の結果に基づき、810 nm と 930 nm とした。なお、Fig. 4 の解析では、代表的波長である 800 nm の値を用いている。本実験では、別途開発中のプロトタイプシステムに合わせ、810 nm を使用した。Fig. 3 に見られるように、800 nm 付近の光学特性は安定しており、800 nm と 810 nm では、本質的違いはないものと考えられる。

4-1. 実験方法

作製したファントムおよび実験装置の概略を Figs. 5, 6 に示す。第 3 章で述べたファントムは、

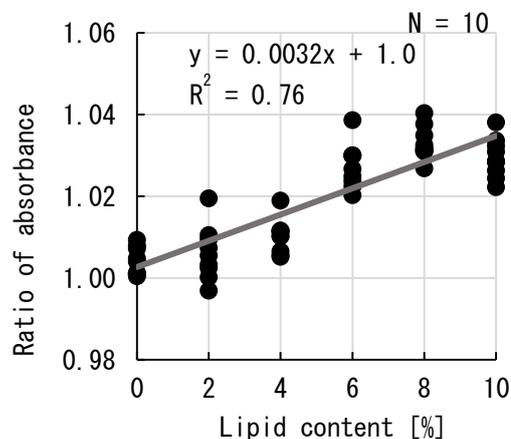


Fig.4 Dependence of absorbance ratio on lipid content.

ラードを含有させた際に時間経過とともに分離してしまう問題があり、安定した計測には不向きであった。そこで、吸光特性の時間変化がないよう、試料の光学特性に影響の少ない界面活性剤（和光純薬株式会社製、ポリオキシエチレン(10)オクチルフェニルエーテル）を2 vol%加え、超音波洗浄機（ASONE製、ASU-6M）の槽内で十分に攪拌することにより脂質の均質性と安定性の改善を図った。他の材料はラードも含め前節と同様のものを使用し、光軸方向の内壁間隔10 mmの容器で固化させた。なお脂質含有前の試料は血管壁の光学特性を模擬し、波長810 nmに対して、吸収係数 $\mu_a = 0.15 \text{ mm}^{-1}$ 、等価散乱係数 $\mu_s' = 1.5 \text{ mm}^{-1}$ (8) に調節した。

光源には前章と同じハロゲンランプを使用し、出射した光をフロスト型拡散板（シグマ光機製、DFB1-50C02-1000）を用いて拡散させた。この光を、バンドパスフィルタ（Edmond Optics製、 $810 \pm 10 \text{ nm}$ 、 $930 \pm 10 \text{ nm}$ ）にてそれぞれ波長を制限し、試料に照射した。試料透過後の光は、高感度CMOSカメラ（浜松ホトニクス製:ORCA-Flash4.0 V2, C11440-22CU）

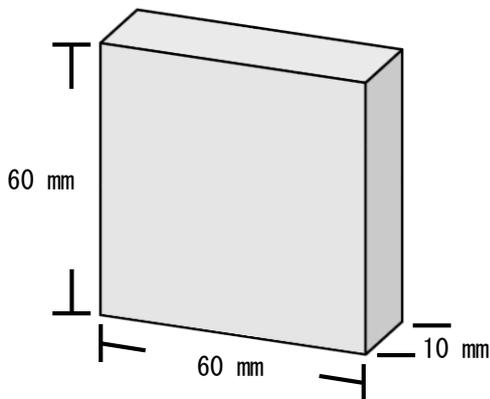


Fig.5 Schematic of slab sample.

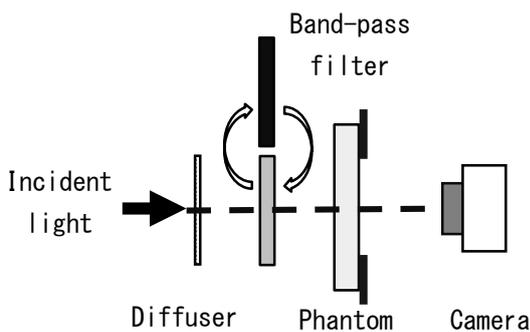


Fig.6 Outline of imaging system.

で捉えた。また、試料側面から回り込んだ光が撮影像に直接入り込まないように、観測面の周辺を窓枠型に遮光した。なお、撮影画像の解析にあたっては、計測波長の違いによるカメラの感度差を補正するため、観測画像輝度値を感度の比で規格化した。

4-2. 画像間演算および評価方法

Fig. 7 に、波長 930 nm の光源で撮影した画像 Image_{930} (Fig. 7 (b)) の二次元輝度分布を、波長 810 nm の画像 Image_{810} (Fig. 7 (a)) の輝度分布で除算した輝度比画像 (Fig. 7 (c)) を示す。輝度比画像中心領域（枠内 $500 \times 500 \text{ pixel}$ ）の平均値 R_b を、脂質量評価の指標とした。

4-3. 実験結果および考察

脂質含有量 0~40 % の範囲を 10 % 刻みに変化させた試料を対象に、輝度比画像を求めた。結果の一例を Fig. 8 に、評価指標 R_b の変化を Fig. 9 に示す。脂質含有率の増加に応じて、輝度比が単調に減少することがわかる。

この結果は、810 nm と 930 nm の二波長を用いた光透視により脂質含有の程度をイメージできる可能性を示唆するものである。しかし、本検討では静脈血管壁のみを対象にしたファントムを用いた結果であることから、今後、筋肉等の生体組織に埋設した血管構造を対象に計測条件の最適化を図り、提案システムの実現可能性を追求する必要がある。

5. おわりに

本研究では、簡易な計測システムによる内シヤン

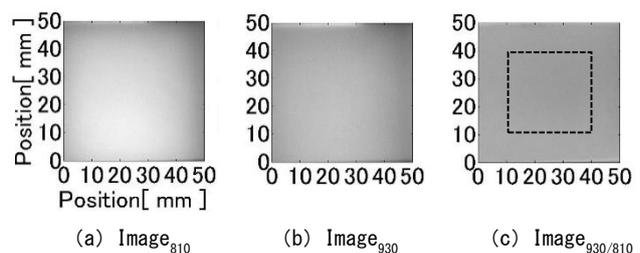


Fig.7 Transillumination images and result of image operation.

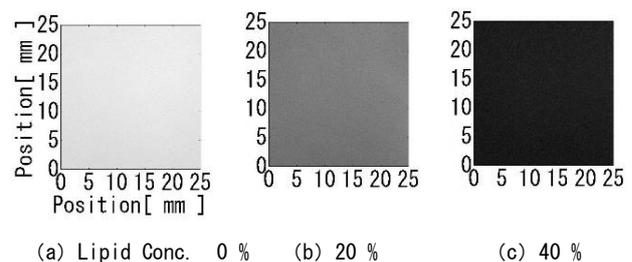


Fig.8 Images of brightness ratio.

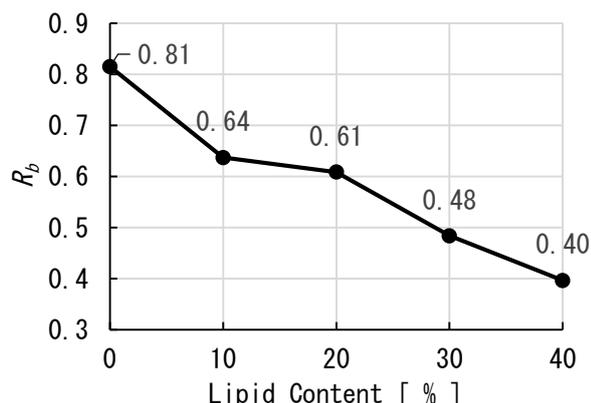


Fig.9 Dependence of brightness-ratio index on lipid content.

トの性状変化観察を目指し、その実現可能性を調べる基礎的な検討を行った。血管壁部の光学特性を模擬したスラブ状試料を対象とし、吸光スペクトル解析から、提案手法に適した二波長を選択した。次に、脂質含有率に着目した検討において、二波長の透過光量比をイメージングすることにより、脂質含有の程度を輝度比画像の変化として観察できる可能性を明らかにした。これらの結果は、内シャント光イメージングにおける血管性状変化の観察実現の有用な基礎データになると考える。

本研究の一部は、日本学術振興会科学研究費（課題番号 24500513, 25282123）の助成により行われた。

参考文献

- (1) 飛澤直哉, 浪田健, 加藤祐次, 清水孝一, “可視光と近赤外光による血管透視像同時観察システムの開発”, 信学技報, MBE2010 103-130, Vol. 110, No. 460, 2011, pp. 147-152.
- (2) 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～”, 信学技報, MBE2013 115-148, Vol. 113, No. 499, 2014, pp. 127-131.
- (3) 山本航平, チャンチュンギア, 浪田健, 加藤祐次, 清水孝一, “光による生体透視イメージングのための拡散媒質内部吸光像の画像改善”, 信学技報, MBE2013 136 Vol. 113, No. 499, 2014, pp. 115-120.
- (4) 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”, 信学技報, MBE2014 92-115, Vol. 114, No. 408, 2015, pp. 105-109.
- (5) 生体情報の可視化技術委員会編, “生体情報の可視化技術”, コロナ社, 1997, pp. 81-107.
- (6) 長尾亮, 石井克典, 粟津邦男, “近赤外マルチスペクトルイメージングを用いた動脈硬化病変観察技術の開発”, IEE-00D, Vol. 13, No. 31, 2013, pp. 1-6
- (7) R. L. P. van Veen, H. J. C. M. Sterenborg, A. Pifferi, A. Torricelli and R. Cubeddu, “Determination of VIS- NIR absorption coefficients of mammalian fat, with time- and spatially resolved diffuse reflectance and transmission spectroscopy” OSA BIO 2004, SF4.
- (8) 南条卓也, 石井克典, 本多典広, 粟津邦男, “生体組織の散乱係数誤算出における Mie 散乱及び Rayleigh 散乱を用いた補正” JJSLSM, Vol. 32, No. 4, 2012, pp. 429-436.