

内シャント光透視システムを用いた血管内径推定に関する基礎研究

Fundamental Study on Estimation of Vessel Inner Diameter Using Arteriovenous Fistula Transillumination System

北間 正崇* 戸松 大心** 神山 英昇** 伊藤 佳卓***
小島 洋一郎*** 清水 孝一†

Masataka Kitama, Taishin Tomatsu, Hideaki Kamiyama
Yoshitaka Ito, Yohichiro Kojima and Koichi Shimizu

Abstract

Currently, artificial dialysis is the most prevalent treatment for patients with chronic renal failure in Japan. With the recent increase of patients with long dialysis history, the demand for improved patient quality of life is greater than ever. During dialysis, an artificial blood vessel called an arteriovenous (AV) fistula must be placed in the patient's forearm or other part of the body, and its daily management is extremely important because the AV fistula is prone to occlusion or stenosis caused by stress from puncture or rough blood flow. Current management methods include palpation, visual inspection, and ultrasonography, but these methods rely on the subjective judgment of the examiner and require experience. To solve these problems, this study has proposed a new noninvasive imaging technique, which utilizes the light transmission through a living body. We have developed a compact and lightweight device that can be used at the bedside, and have demonstrated its potential for clinical application as well as for the detection of changes in arterial inner diameter corresponding to the progression of vascular stenosis. On the other hand, the method requires accurate extraction of the boundary between the vessel wall and the blood in the transillumination image, but the accuracy of the estimation of the vessel inner diameter varied depending on the skill of the operator. In this study, we attempted to automate the evaluation of the blood vessel inner diameter in transillumination images and to improve the estimation accuracy by introducing a new machine learning method. We attempted to apply LSTM, which takes into account the characteristics of transillumination images of blood vessels, in order to obtain stable measurement results under non-uniform measurement conditions such as light source irradiation. The results suggest that LSTM can be used to extract the inner diameter of blood vessels with high accuracy, which had previously been done manually.

1. はじめに

近年、日本における慢性腎不全にともなう人工透析患者数は、台湾に次ぎ世界第2位の多さである⁽¹⁾。日本透析医学会の報告⁽²⁾では、近年鈍化は見られるものの、2021年には34万人を超えており、人口100万人あたりの透析患者数は2,784人という結果であった。特に70歳以上の患者数に目立った増加

が見られ、1992年には1%程度であった透析歴20年以上患者が、2021年には8.6%にまで増加している。

腎機能の低下にともない、血液の濾過、老廃物の人工的除去、電解質バランスの是正、水分量の調整等を行う治療が必要となり、人工透析療法を受けることになる。この治療では、高流量の血液を体外に導出する必要があるが、通常の静脈穿刺では血流確

* 北海道科学大学保健医療学部

** 北海道大学病院 ME 機器管理センター

*** 北海道科学大学工学部電気電子工学科

† 早稲田大学 IPS 研究センター

保が困難であることから、前腕部皮下に内シャント（arteriovenous fistula：以後 AVF）と呼ばれる動静脈吻合を設けるのが一般的である。人工透析療法は、通常、週 3～4 回、1 回につき 4 時間程度行われ、慢性腎不全の場合には、生命維持のため一生この治療を継続することになる。長期間の透析治療では、穿刺や圧迫止血、乱流ストレスなどが加わることで、AVF に狭窄や閉塞が起こり易い。狭窄や閉塞の進行は、治療に支障をきたすだけでなく、静脈高血圧症等の原因にもなるため、早期発見と対処が重要である⁽³⁾。

現在、臨床現場での日常管理としては、聴診による血流音（シャント音）や、触診による血流振動（スリル）の確認、発赤、腫脹及び疼痛などの確認が行われている。しかしこれらは、狭窄や閉塞にともなう二次的徴候を捉えるものであり、その検出感度は、検査者の経験や主観的な判断により左右される。また異常が見られた場合に実施される X 線血管造影検査(DSA: Digital Subtraction Angiography)では、造影剤による腎組織への負担も大きく、頻回検査による放射線被ばくも無視できないことから、日常的な AVF 管理には現実的ではない。近年は超音波画像診断装置を用いたシャントエコー検査を実施する医療機関も増加しているが、プローブによる AVF の圧迫や、検査技術の習得に個人差がある点など課題も指摘されている⁽⁴⁾。

このような状況に対し我々は、近赤外光による生体透視技術を応用することで、非侵襲的かつ簡易な装置で内シャントの形状、特に血管内径変化を経過観察し、実用的な AVF 管理の実現をめざしている。これまでの研究では、提案原理に基づく計測システムを構築し、健常者の血管形状の描出を実現してきた⁽⁵⁾。また AVF を模擬した生体ファントムを作製し、本計測システムの定量性評価を行ってきた。その結果、血管形状描出および血管内径推定について、詳細な検討を通しその有用性を示してきた^(6, 7, 8)。

一方、本手法による血管内径の抽出には、得られた透視像から血管壁と血液部の境界を正確に抽出することが求められるが、計測者の熟練度により血管内径の推定精度がばらつく問題があった。

そこで本報告では、新たに機械学習を導入することで、血管透視像からの血管内径抽出の自動化と推定精度の向上を目指して検討を行った。

2. 生体内拡散光を用いた計測システム

2.1. システム概要

血管部の光透視イメージングにおいては、血液の吸光性が高く、脂肪など周辺組織は透過しやすい波長 700～1,000 nm 程度の近赤外光が適している⁽⁹⁾。しかし、内シャントは主に前腕部皮下に造設されるため、前腕を透過させて血管像を取得する手法では十分な透過光量の確保が困難である。これに対し我々の計測システムは、前腕の両側面から光を入射し生体内で光を拡散させることで、深部からの拡散照明を実現し、透過型の光源による血管像とほぼ同等の画像を取得する手法を考案してきた⁽⁶⁾。

計測システムの概略を Fig.1 に示す。撮像部には、近赤外光に感度を持つ高感度冷却式 CCD カメラ (Hamamatsu Photonics, C4742-95, 16 bit)、光源には LED (Ushio Opto Semiconductors Inc, L810-03AU, $\lambda = 810$ nm, 1.4 mW optical power) を使用し、左右それぞれ 15 個ずつ直線状に並べることで、血管走行軸に対する並行照射を可能とした。

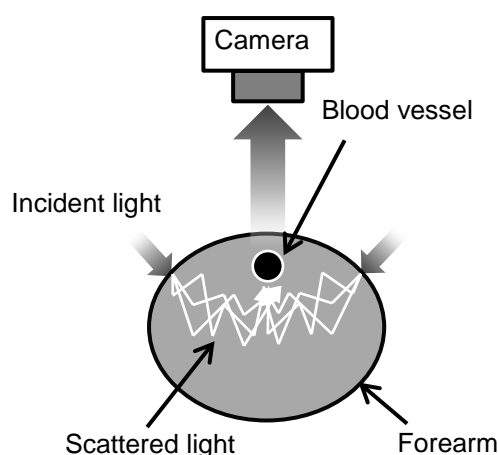


Fig.1. Principle of transillumination imaging by side illumination.

2.2. 生体模擬試料

本検討では、一般的な内シャント造設部であるヒト前腕部を模擬する光学ファントムを作製した (Fig.2)。前腕断面の形状はほぼ円形であるが、本研究では光の拡散範囲を考慮し半円筒形の前腕模擬部に血管壁部と血液部を埋設した構造とした。

試料の材料は、前腕部、血管壁部、血液部のいずれもエポキシ樹脂 (日新レジン社製、Z-1) を基材とし、吸収体として黒色インク (pilot corporation 製)、

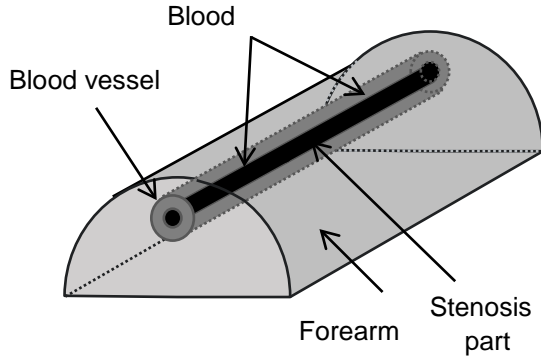


Fig.2 Structure of Forearm phantom.

散乱体として酸化チタン（純正化学社製）を均一に混合したものである。これらの配合割合を変化させることで、それぞれの部位の光学特性を模擬した。配合量は文献値を参考に前腕部（等価散乱係数 $\mu'_s = 1.20 \text{ mm}^{-1}$, 吸収係数 $\mu_a = 0.002 \text{ mm}^{-1}$ ）⁽¹⁰⁾, 血管壁部（ $\mu'_s = 1.58 \text{ mm}^{-1}$, $\mu_a = 0.15 \text{ mm}^{-1}$ ）⁽¹¹⁾, 血液部（ $\mu'_s = 0.39 \text{ mm}^{-1}$, $\mu_a = 0.45 \text{ mm}^{-1}$ ）⁽¹²⁾となるよう調整した。なお、作製した模擬試料は医療用マンモグラフィ装置（東芝製 MAMMOREX Pe・ru・ru）を用いて撮影することで、気泡の混入や血管構造の変形がないことを確認している。

2.3. 血管透視像

取得した透視像は、光散乱による画像ボケを抑えるため、PSF (point spread function) による deconvolution 処理⁽¹³⁾を行う。これは、ボケた画像を、ボケの無い真の透視像に対し生体組織の光散乱による点拡がり関数 (PSF) が convolution されたものと考えする方法である。つまり、取得画像に対して式(1)の PSF による deconvolution を行うことで、光散乱によるボケを取り除いた真の透視像を取得することが可能となる。

$$\text{PSF}(\rho, d) = \frac{3P_0}{(4\pi)^2} \left\{ (\mu'_s + \mu_a) + \left(\kappa_d + \frac{1}{\sqrt{\rho^2 + d^2}} \right) \times \frac{d}{\sqrt{\rho^2 + d^2}} \right\} \frac{\exp(-\kappa_d \sqrt{\rho^2 + d^2})}{\sqrt{\rho^2 + d^2}} \quad (1)$$

ここで $\kappa_d^2 = 3\mu_a(\mu'_s + \mu_a)$, また P_0 , μ'_s , μ_a はそれぞれ点光源強度, 等価散乱係数, 吸収係数である。

3. 機械学習モデル

機械学習の方法には、教師なし学習と教師あり学習がある。教師なし学習は、固定された規則に基づいて入力データを分類する手法で、生体のように個体差を有するものに対応させることは困難である。一方、教師あり学習は学習データに正解の情報をラベル付けし、そのデータを元にモデルを構築する。これにより、教師なし学習に比べ高い確率で正解を導くことができ、生体毎に特徴の異なる血管像の血管内径推定に適していると考えられる。そのため本研究では、学習手法として教師あり学習を用いている。教師データは、血管内径が既知の血管像の血液部分をラベル付けして作成した。この処理を血管内径や血管埋設深さ、撮影条件が異なる画像に対して行った。本研究では機械学習の導入にあたり、基本的なモデルとして MLP (Multi-Layer Perceptron) と

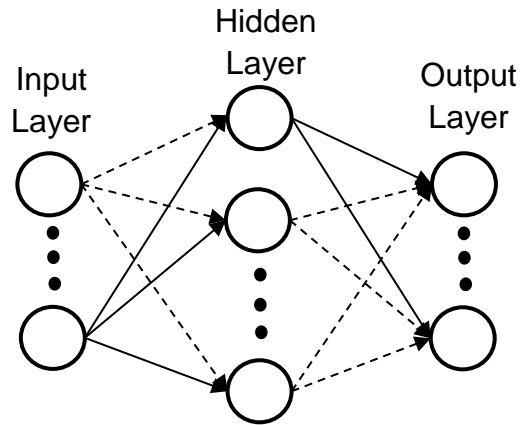


Fig.3 Structure of the Multi-Layer Perceptron.

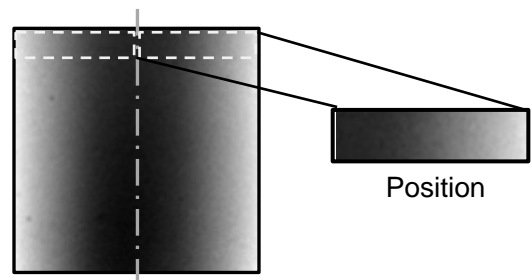


Fig.4 Spatial change of gray-scale gradation.

CNN(Convolutional Neural Network)を用い比較した。また、血管透視像の特徴を考慮し、LSTM(Long Short-Term Memory)の適用も試みた。

MLP は、ニューラルネットワークの中では最も基本的な構造であり、入力層、中間層、出力層の3層構造から成り立つ。入力層にデータが入力され、そのデータの特徴を中間層にて捉える。その後、出力層にて抽出した特徴をもとに分類を行う (Fig.3)。MLP では3層が全結合していることから必要な特徴が埋もれてしまい十分に抽出できない可能性が考えられる。

CNNは、大きく3層(畳み込み層、プーリング層、全結合層)で構成され、畳み込み層で入力データに対してフィルタを適用する。畳み込み演算は、入力データに対して任意の大きさのフィルタを設定し、一定の間隔でフィルタを動かしながら処理を行う。それぞれの場所で入力データとフィルタの要素を乗算し、その和を算出する。その結果を出力していくことで畳み込み演算の結果(特徴マップ)を取得できる。このため MLP よりも入力画像データの局所的な特徴を抽出することに優れると考えられる。プーリング層では局所ごとの特徴をまとめることによって、入力データの特徴を捉えることができる。全結合層は、MLP の出力層と同様の処理を行なっている。そのため CNN は、一般に画像認識等で広く活用されている⁽¹⁴⁾。

一方 LSTM は、データの長期的な関連性を高い精度で捉えることに適した手法であり、時系列データの学習や分類・回帰に用いられる手法である⁽¹⁵⁾。本研究では血管像の端から中心に向けての輝度変化を時系列データであるかのように置き換えて入力する手法を提案する (Fig.4)。これにより、血管像輝度の空間的变化を捉えることが可能と考えられる。また、撮影時における光入射の左右不均等性など、

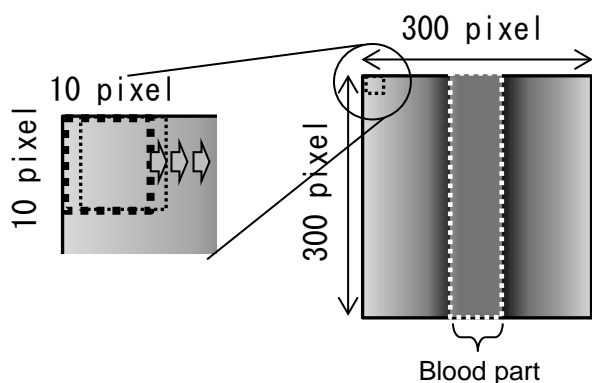


Fig.5 Boundary determination of blood part.

画像ごとの撮影条件のばらつきが血管像に及ぼす影響への対応も期待できる。

4. MLP と CNN による血管内径推定精度の比較

4.1. 方法

検証は、血管内径が異なる画像 24 枚の学習済みのモデルに対して、学習に使用していない血管像を入力し、血管内壁境界を特定して血管内径を推定した。境界判定には、Fig.5 に示すように血管像 (300×300 pixel) において 10×10 pixel の ROI (1 要素) を設定し、上下左右にそれぞれ 1 pixel ずつ走査させつつ境界の有無を判定した。これらの処理を MLP と CNN で行い、血管内径推定精度の比較を行った。

4.2. 結果

Fig.6 に血管内径推定結果を示す。平均誤差率(血管内径 3.0, 4.0, 5.0 mm の平均)を見ると、機械学習なしの従来手法で 8.5%, MLP で 6.2%, CNN で 3.2%であった。

5. CNN と LSTM による血管内径推定精度の比較

5.1. 方法

臨床現場で本システムを用いる場合、血管像取得に必要な撮影条件を完全に統一することは困難と考えられる。そのため、撮影条件のばらつきによって生じる血管像の変化にも対応できる技術が求められる。Fig.7 に光源入射位置の違いによる血管像輝度分布の違いを模式図で示す。光源入射位置が左右均等 (Fig.7(a)) の場合、血管内壁境界は明瞭になっている。しかし、光照射が左右不均等 (Fig.7(b)) になることで、血管内壁境界の位置が不明瞭になり血

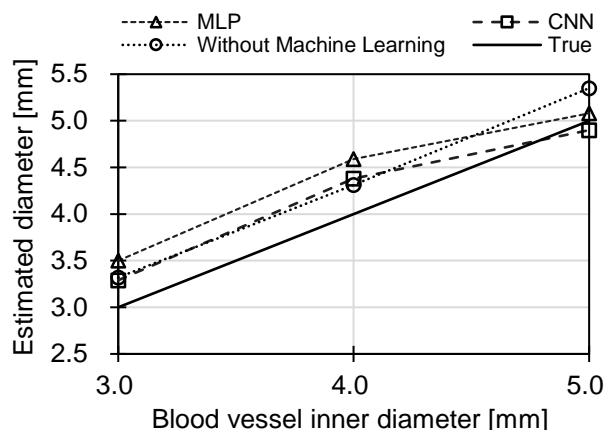


Fig.6 Estimated diameters with MLP and CNN.

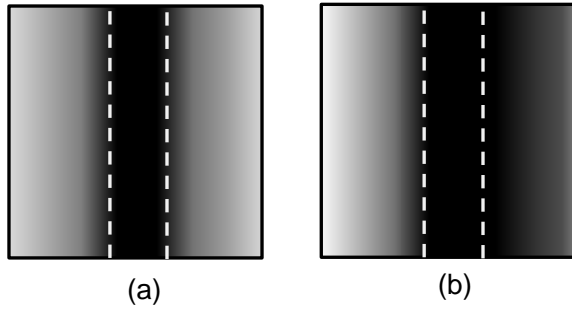


Fig.7 Blood vessel image change in different conditions:

- (a) Symmetrical illumination,
(b) Asymmetrical illumination.

管内壁境界を誤検出する可能性がある。実際に CNN を適用した検討では、撮影条件の変化によって血管内壁境界の推定結果に誤差を生じてしまう問題が発生した。そこで、撮影条件の変化に対応可能な手法の検討として、LSTM と CNN による血管内径の推定精度の比較を行った。

対象画像には、試料長軸に対して、左右対称および非対称に光照射したものをを用いた。また血管像としては、画像中央に血管が鉛直線上に存在しており、血管埋設深さ 1.0 mm に固定したものをを用いた。学習では、CNN と LSTM の両方に同様の血管像 32 枚を学習させた。モデルの検証には、学習に使用していない血管像 12 枚を使用し、血管内径を推定した。

5.2. 結果

Fig.8 に血管内径推定結果を示す。機械学習と従来手法のいずれも真値から大きくは外れていないことが分かる。各モデルでの平均誤差率を見ると、CNN と LSTM の平均誤差率はそれぞれ 11.0%、7.1%となった。しかし両者に検定による有意差は見られなかった。また機械学習なしの従来手法の平均誤差率は 8.9%であった。

6. 血管深さ依存性に関する検討

6.1. 方法

ここまで、血管内径推定における LSTM の適用可能性を示してきたが、これらは皮膚表面からの血管深さを固定しての検討であった。患者によって血管の深さは異なることから、血管埋設深さを変化させた場合における LSTM の適用可能性をさらに検討した。学習画像として、血管位置が中央および左右に偏位したものをを用いた。それぞれ、血管埋設深さ

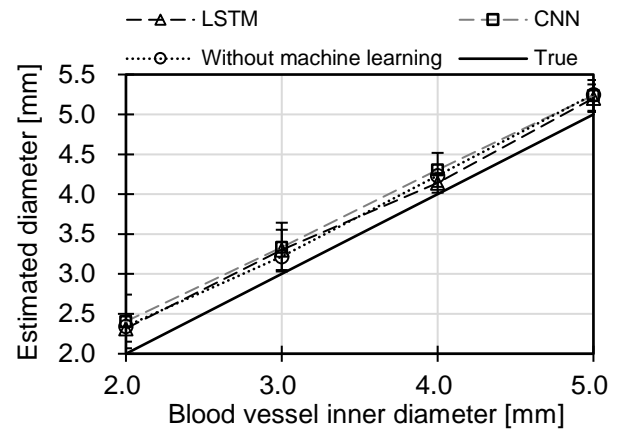


Fig.8 Estimated diameter at 1.0 mm depth.

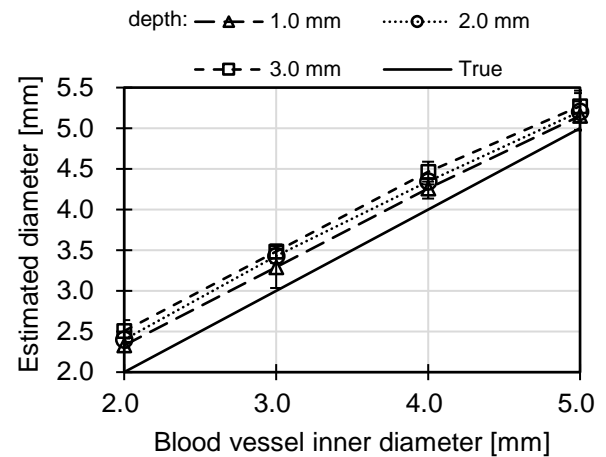


Fig.9 Estimated diameter on blood vessel depth.

を 1.0, 2.0, 3.0 mm に変化させた血管像を 72 枚使用し、対象画像とした。なお血管外径は 7.0 mm に固定し、内径は 2.0, 3.0, 4.0, 5.0 mm と変化させた。

血管深さの変化にともなう判定精度の違いを検討するため、学習に使用していない血管像を 24 枚ずつ入力し、血液部に対する判定精度を算出した。また従来手法との比較では、血管埋設深さ 3.0 mm、血管外径 7.0 mm の場合に対し、血管内径の推定精度を求めた。

6.2. 結果

Fig.9 に、血管深さ変化に対する血管内径推定の結果を示す。血管深さの増加にともない、推定誤差率が増加していることが分かる。最も誤差率の大きかった血管埋設深さ 3.0 mm での平均誤差率は 13.9%となった。

7. 考察

機械学習の3モデルおよび機械学習を用いない従来手法との比較を行った。CNNとMLPの比較では、いずれの血管内径においても、両モデルとも真値に近い値が推定できた。どちらも平均誤差率で従来手法以上の結果が得られたことから、機械学習の有用性が期待できる。CNNの精度が高かった理由として考えられるのは、CNN第一層の畳み込みが血管走行と直交する方向の輝度変化を強調するフィルタとして働いたためと考えられる。

CNNとLSTMの比較では、従来手法の結果に比べCNNで下回ったものの、LSTMでは同等以上の推定精度が示された。LSTMは複雑で長期的な時系列データの処理能力に優れており、輝度の複雑な変化を時系列データに置き換えたことで、撮影条件の不均一性に対しても良好な血管内径推定精度が得られたものと考えられる。臨床現場では様々な撮影条件が考えられることから、引き続き多くの学習を加えて評価を行う予定である。

血管深さの増加に対する血管内径推定の誤差率増加に関しては、血管が深くなるほど、血管像に対する血管周囲組織部分における光散乱の影響が大きくなるためと考えられる。また血管内径が細くなるにつれて、推定誤差率が増加している要因として、本検討において血管外径を固定したことで、血管内径が細くなるほど相対的に散乱係数の大きな血管壁部が厚くなり、光散乱の影響が増したことが考えられる。つまり、散乱の影響が強まり、血液部と血管壁部の境界が不鮮明になったことから推定精度が低下したものと考えられる。

機械学習モデルを評価する指標として、正解率とF値、適合率、再現率が一般的に用いられる。本検討と同様のLSTMモデルにおいても、血管内径が5.0~3.0 mmに細くなることで正解率は88~82%に、F値は78~73%に低下することが示された。また、適合率が高く再現率が低い場合、血液部を血液部以外と誤って判定する割合が高くなることから、血管内径が細く判定される傾向がある。逆の場合には、血管内径が太く判定される傾向も示されている⁽¹⁶⁾。従来手法とLSTMの血管内径推定の平均誤差率は同程度であり、LSTMでは最も誤差率の大きかった血管埋設深さ3.0 mmでも14%以下であった。このことから、日本透析医学会のガイドライン⁽¹⁷⁾でPTA(Percutaneous Transluminal Angioplasty)適応基準として示されている血管内径2.5 mm付近で

あっても、LSTMを用いることで血管内壁境界の推定を行える可能性が見出された。

8. 結論

内シャント光イメージングシステムの臨床応用に向け、血管透視像からの血管内径推定の効率化、高精度化を目指して機械学習の適用を試みた。同様の透視像に対し、MLP、CNN、LSTMの各モデルを比較検討した。その結果、長期的時系列データの処理を得意とするLSTMを輝度変化処理に置き換えて適用することで、血管径や埋設深さが変化した場合でも高い血管内径推定精度を示すことができた。さらに、血管深さが変化した場合でも、熟練した計測者が求めた場合と同程度の精度で血管内径が推定できることを明らかにした。

臨床では患者の血管状態を経時的に観察し、その変化を早期に検出することが必要となる。これまで、本計測システムにより短時間の計測を実現してきたが、その後のデータ処理に時間を要してきた。本検討の処理過程を導入し、あらかじめ学習を行っておくことで、計測から血管内径の提示までの時間を大幅に短縮することが可能となる。今後は、さらに学習データを増やすと共に部分的に血管内径が変化する狭窄血管に対し、機械学習の有効性と適用限界について検討することで、提案システムの臨床利用に近づくものと考えられる。

本研究の一部は、日本学術振興会科学研究費(JP21K12734)により行われた。

参考文献

- (1) US Renal Data System 2020 Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States. NIH, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2020.
- (2) 日本透析医学会: わが国の慢性透析療法の現況(2021年12月31日現在), 透析会誌, 55(12), pp.665-723, 2022.
- (3) 透析療法合同専門委員会: 血液浄化療法ハンドブック [2014], 共同医書出版社, 2014.
- (4) 春口洋昭: バスキュラーアクセス超音波テキスト, 医歯薬出版, 2011.
- (5) 菅谷真之介, 田中義範, 北間正崇, 三澤顕次, 有澤準二, 清水孝一: 人工透析における内シャ

- ントの光イメージング実現のための基礎的検討, 電子情報通信学会技術研究報告, MBE2011-86, 111(423), pp. 39-43, 2012.
- (6) H. Kamiyama, M. Kitama, H. O. Shimizu, M. Yamashita, Y. Kojima and K. Shimizu: Fundamental study for optical transillumination imaging of arteriovenous fistula, Adv. Biomed. Eng. 10: pp.1-10, 2021.
- (7) 北間正崇, 神山英昇, 戸松大心, 伊藤佳卓, 小島洋一郎, 菊池明泰, 清水孝一: 近赤外光を用いた内シャント透視システムによる狭窄状態の評価に関する基礎研究, 北海道科学大学研究紀要, 49, pp. 21-27, 2021.
- (8) 神山英昇, 北間正崇, 清水久恵, 山下政司, 小島洋一郎, 清水孝一: 臨床での使用をめざした内シャント光イメージングシステムに関する研究, 電気学会論文誌E, 141(3), pp. 56-62, 2021.
- (9) 田村 守: シリーズ・光が拓く生命科学 光による医学診断, 日本光生物学協会, 2001.
- (10) G.Mitic, J.Wolfgang Z.Kolzer, J.Otto, E.Plies, G.Solkner, and W.Zinth: Time-gated transillumination of biological tissues and tissuelike phantoms, Appl. Opt., 33(28), pp. 6699-6710, 1994.
- (11) Boas DA, Pitris C, Ramanujam N: Handbook of Biomedical Optics CRC Press, 2011.
- (12) Tuchin VV: Tissue Optics: Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnostics, Third Edition, SPIE Press Book, 2015.
- (13) K.Shimizu, K.Tochio and Y.Kato: Improvement of transcutaneous fluorescent images with a depth-dependent point-spread function, Appl. Opt., vol. 44, no. 11, pp.2154-61,2005.
- (14) 金城俊哉: PC・IT 図解 機械学習の技術としくみ, 秀和システム, 2023.
- (15) 新納浩幸: PyTorch 自然言語処理プログラム, インプレス, 2021.
- (16) 戸松大心, 北間正崇, 神山英昇, 山下政司, 菊池明泰, 横山徹, 伊藤佳卓, 小島洋一郎, 清水孝一: 内シャント光イメージングにおける血管内径計測自動化に向けての基礎的検討-LSTMを用いた計測精度の血管深さ依存性に関する検討-, 電子情報通信学会技術研究報告, MBE2022-48, 122(335), pp. 26-29, 2023.
- (17) 日本透析医学会: 慢性血液透析用バスキュラーアクセスの作製および修復に関するガイドライン, 透析医学会雑誌, Vol.44, No.9, pp.855-937, 2011.