

内シャントの光透視を目指した散乱抑制手法の多層散乱モデルへの適用

Application of scattering suppression technique to multi-layer scattering model to realize optical transillumination imaging of internal shunt

北間 正崇* 尾河 雄太** 清水 久恵* 山下 政司*
奥山 豪*** 菊池 明泰*** 熊澤 誠志*** 清水 孝一†

Masataka Kitama, Yuta Ogawa, Hisae O.Shimizu, Masaji Yamashita,
Go Okuyama, Akihiro Kikuchi, Seiji Kumazawa and Koichi Shimizu

Abstract

Hemodialysis treatment, one of the blood purification therapies, is required for the patients with renal dysfunction or malfunction. An arteriovenous fistula is constructed in the forearm of such a patient with chronic kidney failure for the hemodialysis treatment. Frequent and appropriate maintenance of the fistula is essential because the blood vessels are inevitably damaged by the centesis and the astriction in every therapy. We have to prevent its stenosis and occlusion to avoid the turbulent flow stress in blood vessels. Therefore, it is important to have a good control over the arteriovenous fistula by detecting these problems early. To realize a practical maintenance technique, we have developed a transillumination imaging technique to visualize the blood vessel in the fistula. The image was severely blurred due to the strong scattering in the body tissue. We applied the deconvolution technique with a point spread function (PSF) to suppress this scattering effect. When we assumed the optical parameter of the arteriovenous fistula uniform, the scattering suppression by the PSF deconvolution was insufficient. Therefore, in this study, a multi-layer model for the arteriovenous fistula was constructed according to its surgical structure. We have newly developed a technique to apply the PSF deconvolution layer-by-layer of the multi-layer model with different optical parameters. The effectiveness of the proposed technique was examined in the experiments using the model phantom that simulated the blood vessel in the fistula. The result of the layer-by-layer deconvolution showed better scattering suppression than the previous technique with the PSF for homogeneous scattering medium. Through this analysis, the feasibility to attain better spatial resolution in the visualization of the blood vessel structure using the proposed technique was verified.

1. はじめに

近年、慢性透析患者数の増加が顕著であり、日本透析医学会の報告⁽¹⁾では2014年には国内で32万人を突破している。

腎不全により腎臓の働きが10%以下になると、血液の濾過が十分に行えないため、人工的に老廃物の除去、電解質バランスの是正、水分量の調整を行うために血液浄化療法の一つである人工透析療法が適用される。この治療法の場合、高流量の血液を体外

に導出する必要があることから、前腕部皮下に内シャントと呼ばれる動静脈吻合を設けることが一般的である。人工透析療法は、週3回、1回につき4時間程度行い、慢性腎不全の場合には一生この治療を行う。治療のたびに穿刺や圧迫止血を行うことから、血管自体に傷がつく。また血管壁に乱流ストレスなどが加わり、狭窄や閉塞が起こり易い。

このようなシャントトラブルの早期発見を目指し、内シャントの日常的な管理及び診断が行われている。

* 北海道科学大学大学院工学研究科医療工学専攻

** 株式会社ファースト（北海道科学大学大学院工学研究科医用工学専攻修了）

*** 北海道科学大学保健医療学部診療放射線学科

† 早稲田大学大学院情報生産システム研究科

臨床現場における日常管理としては、透析治療の開始前に、聴診による血流音（シャント音）の確認、触診による血流振動（スリル）の確認、シャント部の発赤、腫脹及び疼痛などの確認が行われている。しかしこれらはどれも、狭窄や閉塞に伴う二次的徴候をとらえるものであり、その検出感度は検査者の経験に左右される。これに対し、異常が見られた場合に実施されるX線血管造影検査を日常管理に用いることも考えられる。しかしこの検査装置は、一部移動式はあるものの一般には大掛かりであることから、透析室では容易に実施できない。また、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、日常的なシャント管理には現実的ではない。

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の応用を考えた。これにより、非侵襲かつ簡便な装置で内シャント像を取得し、血管形状を把握することが可能となる。これまでこの手法を新たに提案するとともに⁽²⁾、健常者の血管形状の描出を実現してきた（Fig. 1）。この手法を用いれば、非侵襲的に内シャントの形状、特に血管内径変化を経過観察することができ、繰り返し頻回の内シャント管理が可能となる。しかし生体組織における光散乱は強く、体内血管の透視像が得られても、コントラストや空間分解能の低下が避けられない。これまで、この光散乱による画像劣化を抑制する手法として、点拡がり関数（point spread function：PSF）による逆畳み込み演算（deconvolution）が有効であることを示してきた⁽³⁾。しかし従来方法では、体表から血管までの生体組織を均一な散乱体と仮定し、単一のPSFでdeconvolutionを行っていたため、その透視像改善効果は限定的なものであった。

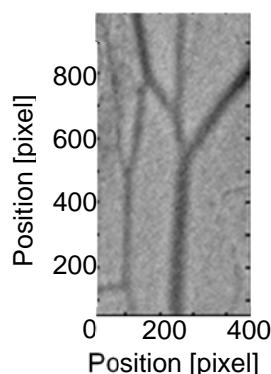


Fig.1 Transillumination imaging of antebrachial vein.

本報では、内シャント血管内の血液部をイメージングするにあたり、体表から血液部までの散乱媒質の不均一性を考慮した。つまり、体表から皮下組織、血管壁、筋肉部の三層構造を考えた。各層における散乱効果を各層それぞれのPSFで表し、それらを段階的にdeconvolutionすることで透視像の空間分解能の改善を試みた。

2. 計測原理

波長 700~1000 nm の近赤外光は、生体組織の吸光度が比較的小さく、水に比べ血液による吸収が大きいため、血管の透視に適している⁽⁴⁾。一方、内シャントは前腕皮下部に造設されるため、腕を通しての透視が必要である。しかし近赤外光であっても、成人前腕部の厚みを通して直接透過光を得るのは困難である。これに対し本研究では、測定対象の側面から光を入射することで、深部からの拡散照明を実現し、透過と同等の血管像を取得する方法を考案してきた⁽²⁾。

考案原理を Fig. 2 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

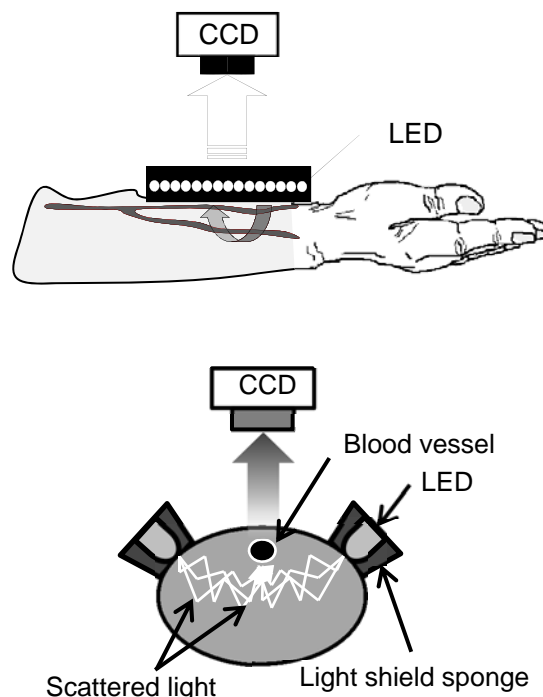


Fig.2 Principle of transillumination imaging of arteriovenous fistula.

となる。この方法によれば、直接透過光を得難い厚みの他の生体部位においても、表層血管の透視イメージングが可能となる。ただしこの方法でも、血管～体表間の組織における光散乱により、血管透視像の劣化は避けられない。そこで本研究では、上記散乱抑制手法の効果を検証するため、実験的検討を行った。

実験システムを Fig. 3 に示す。光源にはハロゲンランプ (LA-150UX, 林時計工業) を使用した。光源から出射した光を、バンドパスフィルタ ($\lambda=810 \text{ nm} \pm 10 \text{ nm}$, Edmund Optics 製) に通し、近赤外波長域の光成分のみを抽出した。さらに、Fig. 2 の拡散照明条件を構成するため、フロスト型拡散板 (シグマ光機製, DFB1-50C02-1000) で入射光を一様に拡散させたのち試料に照射した。試料は、生体組織を模擬したスラブ状の拡散体中に、血管を想定した吸光体を挿入したものである。試料を透過した光を CMOS カメラ (浜松ホトニクス製: ORCA-Flash4.0 V2, C11440-22CU) で捉えることにより、吸光体の透視像を得た。

3. 点拡がり関数 (PSF)

体表から深さ d にある点光源が体表面に形成する光強度分布、すなわち PSF は体表面中心からの距離 ρ と深さ d の関数として次式のように与えられる⁽⁵⁾。

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

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。

この PSF は、散乱体内部に蛍光体のような点光源がある場合を対象に理論的に導出されたものである。しかし、生体の光透視では光源が体外にあり、体内吸光体である血液の像は影として投影される。これ

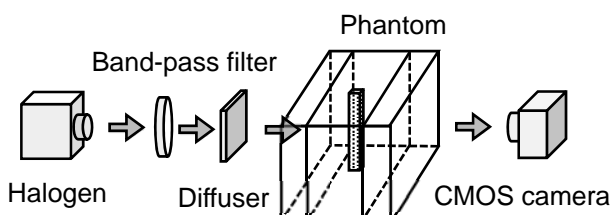


Fig.3 Schematic of measurement system.

に対し、体内吸収体の位置で光が十分に拡散されていれば、吸収体位置の光分布を点光源の集合とみなし、(1) 式の PSF を用いて deconvolution することにより散乱抑制効果が得られることが示されている⁽⁶⁾。つまり、生体内の吸光部分を負の光源と考えることにより、光像と同様の PSF deconvolution が有効となる。

4. PSF の適用による散乱抑制

原理的有効性が示されている PSF deconvolution 法について、本計測系における散乱抑制効果を確認するため、生体の光学特性を模擬したスラブ状試料を用いて実験を行った。

作製した模擬試料の構造を Fig. 4 に示す。スラブ状の部分は、散乱体としてイントラリピッド懸濁液、吸収体として黒色インク (パイロット製, INK-30) を混合し、さらにゼラチン (ゼライス製, A-U) を加え溶解させたものをアクリルケース内で硬化させたものである。試料は、観測側表面から脂肪層、血管壁層、筋肉層を想定した 3 層スラブ構造とした。光学特性はそれぞれ、脂肪層 ($\mu'_s = 1.2 \text{ mm}^{-1}$, $\mu_a = 0.002 \text{ mm}^{-1}$)⁽⁷⁾、血管壁層 ($\mu'_s = 1.5 \text{ mm}^{-1}$, $\mu_a = 0.15 \text{ mm}^{-1}$)^(8,9)、筋肉層 ($\mu'_s = 1.0 \text{ mm}^{-1}$, $\mu_a = 0.04 \text{ mm}^{-1}$)⁽¹⁰⁾ とした。各々の厚みは、5, 15, 5 mm である。また血液を想定した吸収体として、血管壁層の観測側表面から $d = 5 \text{ mm}$ の深さに、5, 8, 10 mm 角の黒色塗装した金属棒を挿入した。

結果の一例として、吸収体が 5 mm 角の場合の透視像を Fig. 5 に示す。Fig. 5 (a) は実測した光透視画像、Fig. 5 (b) は (a) に PSF deconvolution 処理を適用したものである。なお PSF には、散乱媒質の光学特性が均一 ($\mu'_s = 1.2 \text{ mm}^{-1}$, $\mu_a = 0.002 \text{ mm}^{-1}$) として算

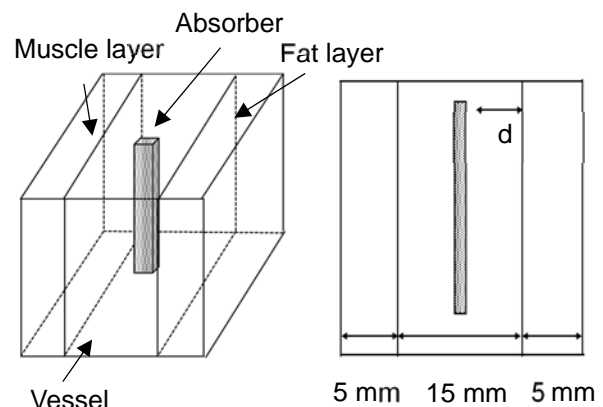


Fig.4 Structure of tissue phantom.

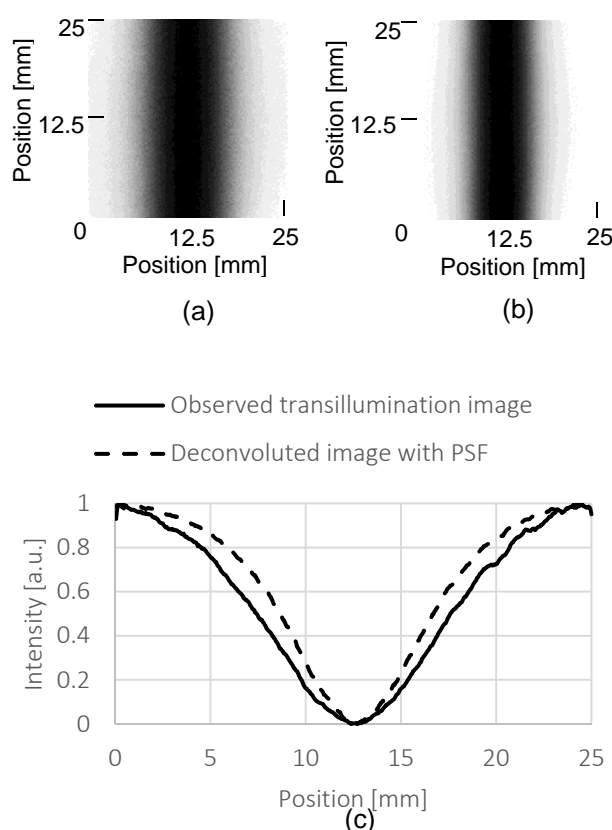


Fig.5 Scattering suppression by PSF deconvolution:
(a) observed transillumination image,
(b) deconvoluted image with PSF,
(c) profiles along center horizontal line.

出したものを用いている。この処理により、実測画像と比較して透視像が明瞭となり、吸収体の太さも真値に近づいていることがわかる。定量的評価のため、各画像の縦軸中央位置における水平方向の輝度分布を抽出し、半値幅を求めた。各画像の輝度分布を Fig. 5(c)に、吸収体太さに対する半値幅の変化を Fig. 6に示す。この結果より、吸収体の太さの違

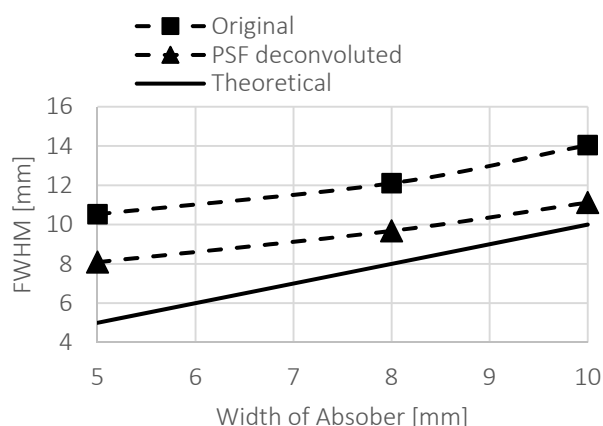


Fig.6 Dependence of image width on absorber size.

いを透視像中に検出できること、更に deconvolution 処理を行うことで透視像が本来の吸収体幅に近づいていることが確認できる。

ここまで、透視における吸収体幅の定義が明確な角柱吸収体を用いて評価を行った。次に、実際の血管に近づけるため、角柱を円柱に置き換えて同様の実験を行った。

結果の一例として、吸収体の径が 5 mmφの場合を Fig. 7 に示す。円柱の場合にも、散乱抑制が有効に機能することがわかる。各画像の縦軸中央位置における水平方向の輝度分布から半値幅を求めた結果を Fig. 8 に示す。角柱の場合と同様に、吸収体幅変化の検出が可能であること、および deconvolution 処理により本来の吸収体幅に近づくことがわかる。これらの結果より、PSF deconvolution の手法が、円柱状吸収体の透視像に対しても有効であることが確かめられた。

5. 段階的 deconvolution による散乱抑制

ここまでは、吸収体周囲の散乱媒質を光学特性均一と考え、単一の PSF を用いて deconvolution を行ってきた。上記のように、ある程度の散乱抑制は確認されたが、その効果は限定的であった。そこで、PSF deconvolution の改善を試みた。Fig. 2 の原理による内シャントの光透視では、体表からイメージング対象の血液部まで、大まかには層状構造を成していると考えられる。これらの層はそれぞれ光学特性が異なることから、それぞれの PSF もまた異なる。そこで、Fig. 4 に示す構造に対応した各層の PSF で段階的に deconvolution することを考えた。

実験は第 4 章と同様に行い、筋肉層 5 mm 厚、血管

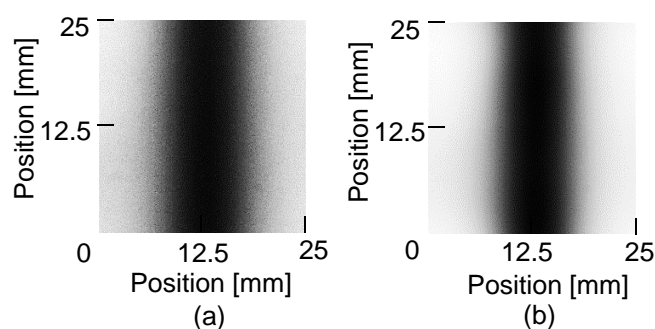


Fig.7 Scattering suppression by PSF deconvolution for cylindrical absorber:
(a) observed transillumination image,
(b) deconvoluted image with PSF.

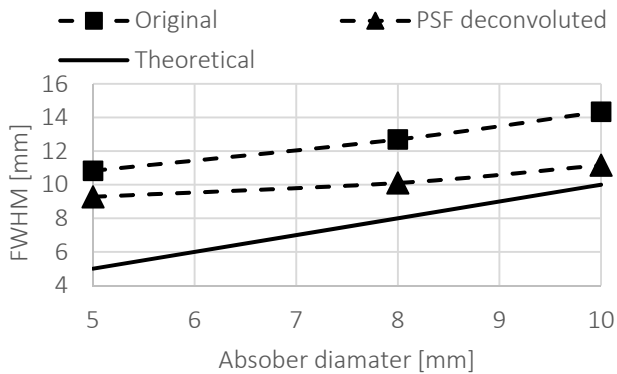


Fig.8 Dependence of image width on cylindrical absorber size.

壁層 15 mm 厚, 脂肪層 5 mm 厚とした。また血管壁層の観測側表面から 5 mm の位置に厚さ 3 mm, 幅 3, 5, 10 mm の黒色塗装した金属板を吸収体として挿入した。これにより吸収体の厚さを考慮せず幅のみの差異を検討することができる。

PSF の段階的適用については, 透視像に対して, まず脂肪層の光学特性値と厚さ (5 mm) に相当する PSF を, 次に吸収体が挿入されている深さ (5 mm) の血管壁層に相当する PSF を deconvolution した。

結果の一例として, 吸収体の幅 5 mm の場合を

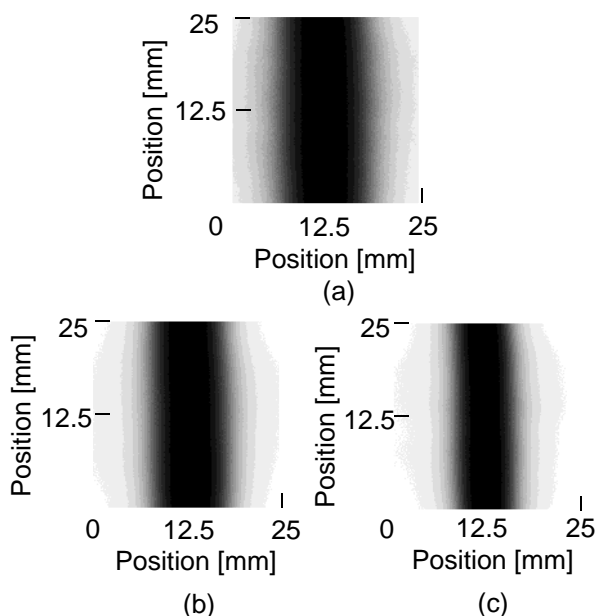


Fig.9 Effect of layer-by-layer PSF deconvolution for scattering suppression:

- (a) observed transillumination image,
- (b) deconvoluted image by previous method,
- (c) deconvoluted image by proposed method.

Fig. 9 に示す。(a) は実測透視像, (b), (c) はそれぞれ従来法と提案手法で deconvolution を行った結果である。従来法と比べて提案手法の画像はより鮮明であることがわかる。画像中央水平方向の輝度分布より半値幅を求めた結果を Fig. 10 に示す。すべての幅において従来法よりも提案手法により散乱の影響が効果的に抑制されていることがわかる。しかし幅 10 mm の場合では, 散乱抑制効果が過度となり, わずかではあるが理論値よりも小さい幅となった。この原因として, 撮影画像のノイズの影響が考えられる。提案手法で用いている deconvolution アルゴリズムでは, 計測画像に含まれるノイズの影響を強く受ける傾向が見られる。この問題は, 画像撮影における積算時間を増加させる等の低ノイズ化対策により, 改善可能と考えられる。

このような解析を通し, PSF の段階的適用による散乱抑制効果の改善を示すことができた。そこで次に, 吸収体を血管内血液形状を模擬した円柱状にして, 同様の計測を行った。実験結果の一例として, 吸収体の直径が 5 mm φ の場合を Fig. 11 に示す。(a) は実測画像, (b), (c) はそれぞれ従来法と提案手法の結果である。板状吸収体の場合と同様に, 提案手法によって鮮明な像が得られている。また, 半値幅を示した Fig. 12 においても, 提案手法により, すべての径で散乱の影響が効果的に抑制されていることがわかる。

このように, 血管内血液を模擬した試料においても, 層状構造を考慮した段階的 PSF deconvolution を適用することにより, 散乱のない状態に近い透視画像が得られる可能性が確かめられた。これは, 内シャントにおいて体表から血液部までの層状光学特性が得られれば, 透明媒質中に近い透視像を常時観

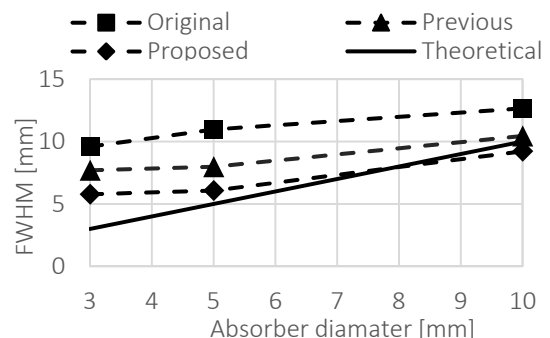


Fig.10 Analysis for layer-by-layer PSF deconvolution in image width of flat plate absorber.

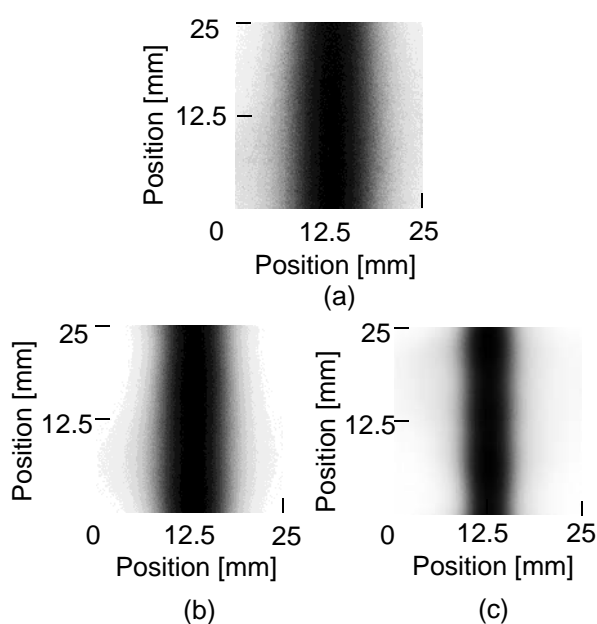


Fig.11 Effect of layer-by-layer PSF deconvolution for scattering suppression with cylindrical absorber:
(a) observed transillumination image,
(b) deconvoluted image by previous method,
(c) deconvoluted image by proposed method.

察できる可能性を示唆するものである。

本実験で使用した吸収体は、完全吸収体であった。血液は、周囲組織との吸収差は大きい完全吸収体ではない。したがって実際の生体では、上記解析に比べ血管像のコントラスト低下が予測される。その場合には、提案手法による散乱抑制の効果がより顕著に現れる可能性もある。

また、実際の内シャント部に提案手法を適用する場合には、あらかじめ脂肪層や血管深さの情報を取得する必要がある。これに対しては、内シャント造設時に実施されるX線血管造影から解剖学的データを得て、提案手法を適用することが可能と考える。

6. おわりに

長期間の人工透析治療における患者負担軽減を目指し、内シャントの非侵襲かつ簡易な経過観察を実現する光透視技術につき、基礎的検討を行ってきた。本報では、従来手法よりも高い空間分解能を有するイメージングを目指して、生体構造を考慮した散乱抑制法の検討を行った。

まず、内シャントを模擬した吸光構造の透視に対し、PSF deconvolution が散乱による吸光像劣化の

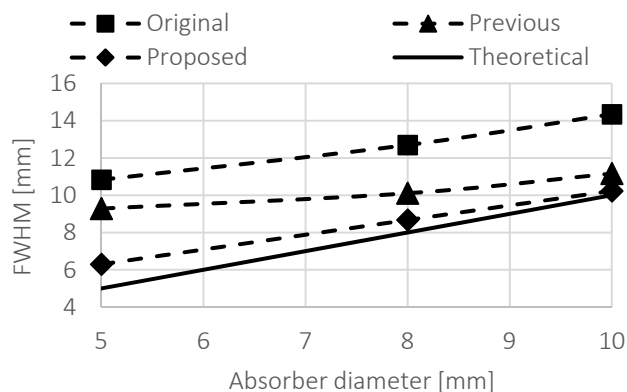


Fig.12 Analysis for layer-by-layer PSF deconvolution in image width of cylindrical absorber.

対策として有効なことを示した。また、内シャントに対応した層状構造を考慮し、イメージング性能を向上させることを考えた。実験的検討を通し、各層のPSFを段階的に適用することにより、光散乱に伴う透視像の劣化を従来法に比べより有効に抑制し得ることを明らかにした。

これらの知見を基礎として、今後は実験条件をより実際に近づけるため、血液や鶏肉等の生体試料を用いた検討を行い、検出感度の限界や感度向上の可能性など実用性能を検討する必要がある。その上で、実際の内シャントへの適用を図り臨床医学への貢献を目指す。

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) 日本透析医学会統計調査委員会，“図説わが国の慢性透析療法の現状”，2015，p. 3.
- (2) 菅谷真之介 他，“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”，信学技報，vol. 111，no. 423，pp. 39-43，2012.
- (3) 榎本敬宏他，“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，Vol. 114，No. 408，2015，pp. 105-109.
- (4) 日本光生物学協会編，“光による医学診断”，共立出版株式会社，2001，pp. 37-44.
- (5) K. Shimizu et al., “Improvement of transcutaneous fluorescent images with a depth-dependent point-spread function,” Appl. Opt., vol. 44, no. 11, 2005, pp. 2154-61.

- (6) 清水孝一, “生体組織における光伝搬の解析”, 光学, vol.41, no.8, 2012, pp.414-423.
- (7) G. Mitic et al. “Time-gated trans-illumination of biological tissues and tissuelike phantoms,” Appl. Opt., vol.33, no.28, 1994, pp. 6699-6710.
- (8) 長尾亮他, “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-0QD, Vol.13, No.31, 2013, pp.1-6.
- (9) 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.
- (10) A. N. Bashkatov et al., “Optical properties of skin, subcutaneous, and muscle tissues : a review,” JIOHS, Vol.4, No.1, 2011, pp.9-38.