

博士論文

# 光による内シャント 透視イメージングに関する研究

2021年3月

北海道科学大学大学院

工学研究科工学専攻

9-18-2-002

神山 英昇

# 目次

<b>第1章 序論</b> .....	1
1.1 本章の概要 .....	2
1.2 血液浄化療法.....	2
1.3 我が国における慢性維持透析療法の現状 .....	4
1.4 バスキュラーアクセスについて.....	5
1.5 シャント管理について .....	7
1.5.1 理学的所見の評価 .....	7
1.5.2 超音波画像診断装置.....	8
1.5.3 血管造影検査法 .....	11
1.5.4 血管内治療(VAIVT : Vascular Access Intervetion therapy) .....	12
<b>第2章 生体内拡散光を用いた血管透視システムの構築</b> .....	13
2.1 本章の概要 .....	14
2.2 光による血管透視.....	15
2.2.1 生体の光吸収特性 .....	15
2.2.2 単一粒子における光散乱特性と光散乱理論.....	19
2.2.3 生体の光散乱特性と光散乱理論.....	24
2.2.4 生体の光透視.....	28
2.2.5 生体内拡散型.....	30
2.3 計測システムの構築.....	35
2.3.1 システム .....	35
2.3.2 照明手法の検討 .....	35
2.3.3 光源と制御回路 .....	38
2.4 生体模擬試料.....	40
2.5 画像処理 .....	47
2.5.1 取得画像の評価 .....	47
2.5.2 アンシャープマスクフィルタ .....	49
2.5.3 点拡がり関数 (Point Spread Function: PSF) .....	52
2.6 血管内径変化検出の原理 .....	60
2.7 小括 .....	61
<b>第3章 血管内径計測における提案手法の有用性の検証</b> .....	62
3.1 本章の概要 .....	63
3.2 血管内径変化の検出.....	63

3.2.1 方法 .....	63
3.2.2 結果 .....	64
3.2.3 考察 .....	67
3.3 局所狭窄構造の検出 .....	68
3.3.1 方法 .....	68
3.4 本実験の目的 .....	69
3.4.1 結果 .....	70
3.4.2 考察 .....	70
3.5 小括 .....	76
<b>第4章 臨床応用を想定した計測システムの最適化に関する検討 .....</b>	<b>77</b>
4.1 本章の概要 .....	78
4.2 本検討の目的 .....	78
4.3 カメラデバイスの検討 .....	79
4.3.1 選定カメラ .....	79
4.3.2 カメラ性能の検討 .....	81
4.3.3 実験方法 .....	81
4.3.4 実験結果及び考察 .....	82
4.4 小型軽量計測システムの構成 .....	84
4.5 RASPBERRY PI について .....	87
4.6 小型軽量システムによる内径計測 .....	89
4.6.1 方法 .....	89
4.6.2 結果及び考察 .....	92
4.7 小型システムでの画像処理の試み .....	93
4.7.1 方法 .....	93
4.7.2 結果 .....	94
4.7.3 考察 .....	94
4.8 小括 .....	97
<b>第5章 2波長光源を用いた計測による血管像明瞭化に関する検討 .....</b>	<b>98</b>
5.1 本章の概要 .....	99
5.2 本実験の目的 .....	99
5.3 原理 .....	100
5.4 計測システム .....	101
5.5 計測方法 .....	102
5.6 結果 .....	104
5.7 考察 .....	108

5.8 小括.....	111
<b>第6章 結論.....</b>	<b>112</b>
6.1 研究の総括.....	113
6.2 本研究の結論.....	115
6.3 研究の限界.....	116
6.4 今後の展望.....	117
<b>参考文献.....</b>	<b>118</b>
<b>謝辞.....</b>	<b>123</b>
<b>業績一覧.....</b>	<b>124</b>

# 目次

図 1.1 慢性維持透析患者数 (1968-2018)と有病率 .....	4
図 1.2 自己血管内シャント(AVF)[1-6] .....	6
図 1.3 超音波診断装置[1-10] .....	9
図 2.1 吸光媒質における光の減衰 .....	15
図 2.2 ヘモグロビンの光吸収特性 [2-2] .....	17
図 2.3 生体における光吸収および散乱強度の波長依存性 [2-3] .....	18
図 2.4 レイリー散乱の角度分布 .....	20
図 2.5 $M=0.8, 0.93, 1.33, 1.5$ における $Q$ 値の $X$ に対する変化 .....	22
図 2.6 Mie 散乱の角度 .....	23
図 2.7 光散乱による光減衰 .....	25
図 2.8 ヒト手掌部の近赤外透過光イメージング .....	29
図 2.9 生体内拡散光の生体内部の伝播 .....	31
図 2.10 光トポグラフィの概念図 .....	33
図 2.11 光トポグラフィの光ファイバ配置 .....	33
図 2.12 光トポグラフィ画像 .....	34
図 2.13 システム全体図 .....	36
図 2.14 システム使用時の一例と断面模式図 .....	37
図 2.15 LED (L810, 04AU) の発光スペクトル [2-13] .....	38
図 2.16 光源部 .....	38
図 2.17 光源と制御回路の接続 .....	39
図 2.18 生体模擬試料 .....	40
図 2.19 生体模擬試料作製に用いた器具 .....	43
図 2.20 生体模擬試料型の模式図 .....	45
図 2.21 構築したシステムで撮影した原画像の一例 .....	48
図 2.22 輝度補正の概念 .....	49
図 2.23 アンシャープマスク処理後画像 .....	51
図 2.24 点拡がり関数 .....	53
図 2.25 PSF DECONVOLUTION 概念図 .....	55
図 2.26 本手法で取得される血管像模式図 .....	56
図 2.27 取得画像の輝度反転 .....	57
図 2.28 輝度反転画像に対する PSF DECONVOLUTION 後画像 .....	57
図 2.29 PSF DECONVOLUTION による画像改善イメージ .....	58
図 2.30 PSF DECONVOLUTION 処理後画像 .....	59
図 2.31 血管透視像と輝度変化率 .....	60

図 3.1 生体模擬試料.....	63
図 3.2 取得した透視像 .....	65
図 3.3 血管内径計測結果 .....	66
図 3.4 血管壁模擬ファントム .....	68
図 3.5 狭窄を有する血管透視像 (LS = 4.0 MM).....	72
図 3.6 狭窄を有する血管透視像 (LS = 3.0 MM).....	73
図 3.7 狭窄を有する血管透視像 (LS = 2.0 MM).....	74
図 3.8 狭窄を有する血管透視像における内径計測結果 .....	75
図 4.1 CCD カメラ (ORCA-ER, C4742-95).....	79
図 4.2 COMPACT カメラ (Pi NOIR CAMERA V2).....	80
図 4.3 グレースケールチャート撮影環境.....	81
図 4.4 撮影したグレースケールチャートのイメージ図.....	82
図 4.5 CCD カメラで撮影したチャート .....	83
図 4.6 CCD カメラ輝度ヒストグラム.....	83
図 4.7 COMPACT カメラで撮影したチャート .....	83
図 4.8 COMPACT カメラ輝度ヒストグラム .....	83
図 4.9 小型システム.....	86
図 4.10 RASPBERRY PI 3 MODEL B .....	87
図 4.11 生体模擬試料.....	93
図 4.12 小型システムで計測した散乱抑制処理後の血管透視像 .....	95
図 4.13 小型軽量システムによる内径計測結果.....	96
図 5.1 2 波長画像差分による血管像強調の概念 .....	100
図 5.2 2 波長計測システム .....	101
図 5.3 画像差分処理のプロセス .....	102
図 5.4 血管壁模擬ファントム .....	103
図 5.5 狭窄を有する血管透視像 (LS = 4.0 MM).....	105
図 5.6 狭窄を有する血管透視像 (LS = 3.0 MM).....	106
図 5.7 狭窄を有する血管透視像 (LS = 2.0 MM).....	107
図 5.8 2 波長光源を搭載した小型システムにおける血管内径計測結果.....	108
図 5.9 血管狭窄部付近の取得画像イメージ .....	109

# 表目次

表 1-1 バスキュラーアクセスの種類 .....	6
表 2-1 各生体組織の散乱係数と吸収係数 .....	42
表 4-1 カメラデバイスの比較.....	80
表 4-2 RASPBERRY PI 3 MODEL B スペック .....	88
表 4-3 RASPBERRY PI と従来システム PC のスペック比較.....	90
表 5-1 血液部と血管壁部の吸収係数.....	100

# 第 1 章

## 序論



## 1.1 本章の概要

末期腎不全患者に対して行われる血液透析療法では、高流量の体外循環を実現させるためにバスキュラーアクセス(Vascular Access: VA)が必要となる。中でも我が国では、バスキュラーアクセスとして自己血管内シャント(Arteriovenous fistula: AVF)が最も多く選択されている[1-1]。

本章では、血液透析療法の現状とバスキュラーアクセス管理について説明するとともに、臨床における内シャント管理の現状について紹介する。また、光による生体透視技術の現状と生体の光学特性について述べる。

## 1.2 血液浄化療法

血液透析療法は末期腎不全患者に対して行われる治療である。腎臓は尿素やクレアチニンなどの代謝老廃物の排泄、体液量の調整による体内環境の恒常性の維持、ホルモンの産生と調節といった働きがある。しかし、これらの機能が低下した腎不全患者は、体液量とその組成(電解質と酸塩基平衡)の恒常性を保つことができなくなり、体液の貯留や電解質異常、体液のアルカリ化が発生してしまう[1-1]。このような状況が長期的に続くと虚血性心疾患や脳血管障害等の合併症を発症するリスクが高まるといわれている[1-2][1-3]。

これに対し、血液透析療法ではダイアライザと呼ばれる人工腎臓に患者の血液を流し、腎機能代替と補助を行わせ、血液を含む体液バランスの是正を行い、患者体内へ再び戻す治療が行われている。

この治療では、ダイアライザ内に血液を流すことで代謝老廃物の除去、体液量と組成のバランスの調整が行われる。また、ダイアライザにはいくつか種類があり、患者の状態や期待する治療効果に合わせて選択される。血液透析療法に用いられている原理には限外ろ過や拡散の物理的な原理が利用されており、不要物の引き抜きと不足している電解質の是正を行う。一方、物理的な原理では調節することができないホルモン産生は薬物療法を行うことで補っている。

血液透析療法を行う大きな目的をまとめたものを以下に挙げる [1-1]。

1. 患者の生活の質(Quality of life : QOL) を維持した社会復帰の援助
2. 血清カリウム値の上昇による重症不整脈発生の抑制
3. 代謝性アシドーシスの補正
4. 体液貯留による全身浮腫・心不全・肺水腫の改善
5. 尿毒素の除去による症状の発生予防・重症化の回避

この治療を行うため、慢性維持透析患者（以下、透析患者）は一般的に週 3 回治療を行う。1 回の治療には 3～5 時間の時間を要する。

### 1.3 我が国における慢性維持透析療法の現状

我が国の透析療法の現状を図 1.1 に示す。透析患者は年々増加し 2018 年の統計調査では 339, 841 人に達している [1-4]。国民 372.1 人に 1 人が透析患者である結果である。世界的にみても 2018 年の米国腎臓 データシステム (United State Renal Data System : USRDS) では日本の透析患者の有病率は台湾に次いで世界 2 位と報告されており、我が国の透析医学の発達と透析患者の多さがうかがえる [1-5]。

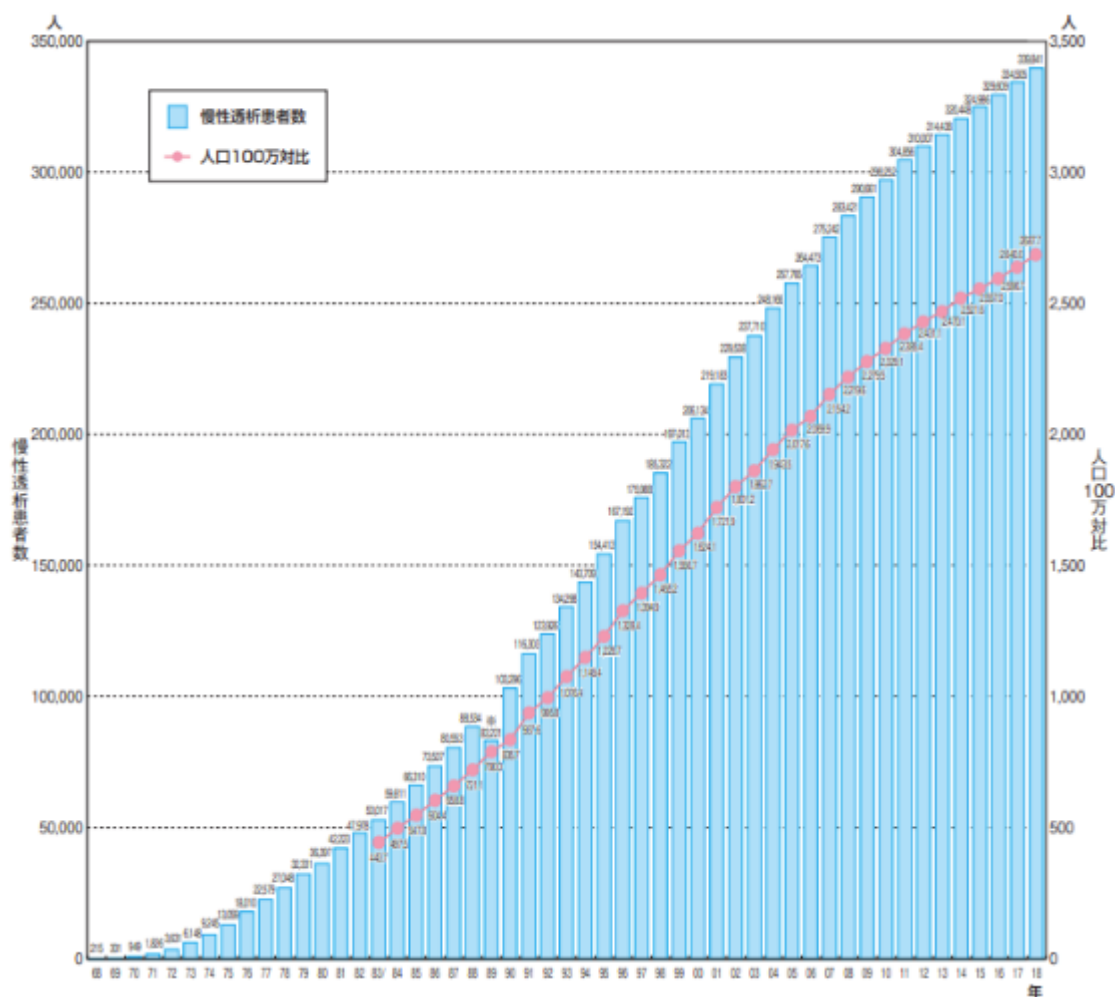


図 1.1 慢性維持透析患者数 (1968-2018)と有病率

(人口 100 万比, 1983-2018)の推移 [4]

## 1.4 バスキュラーアクセスについて

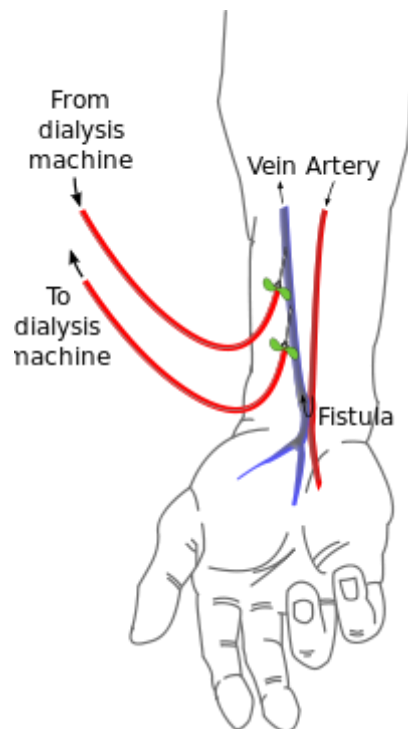
血液浄化療法では高流量の対外循環が必要となるため，専用のバスキュラーアクセスが必要となる．バスキュラーアクセスに求められる条件は下記のとおりである [1-1]．

- ①穿刺が容易
- ②血流量が十分に確保できる
- ③止血が容易
- ④再循環がほとんどない
- ⑤過大な心負荷がない
- ⑥スチール症候群，静脈高血圧症がない
- ⑦合併症がない
- ⑧入院の必要が少ない
- ⑨日常生活に支障がない
- ⑩ケアがしやすい

以上の条件を満たす血管がバスキュラーアクセスとして用いられる．また，バスキュラーアクセスの種類を表 1-1 に示す．このうち図 1.2 に示す自己血管内シャント (Arteriovenous fistula：以後 AVF) が全体の 89.7% を占めている．

表 1-1 バスキュラーアクセスの種類

一時的	動静脈直接穿刺法 非カフ型カテーテル	
恒久的	シャント	外シャント 内シャント
	非シャント	動脈表在化 カフ型カテーテル



※引用画像：CSA Surgical Center, “Dialysis Access Management,” より

図 1.2 自己血管内シャント (AVF) [1-6]

## 1.5 シャント管理について

内シャントが機能を十分に発揮しているかどうかは、治療の臨床効果に大きな影響を及ぼし、患者の症状にも大きく関与する。またシャントの観察は、長期シャント開存率を左右することにつながるため重要となる。

ここでは、現在行われている内シャント管理について説明する。

### 1.5.1 理学的所見の評価

VA は日々の治療で使用されるものであり、穿刺や止血の状況によって日々機能が変化すると考えられる。そのため、VA の機能不全を検出するために視診や聴診、触診などの理学的所見の評価を行うことは重要である[1-7]。

視診は、シャント肢の発赤、腫脹、内出血の有無などの確認をする。特に感染を引き起こすと、外科的な処置を必要とする場合があるため早期発見・早期治療が重要である。

聴診は手軽に狭窄などの多くの重要な情報を得ることが可能であるため重要な管理手法である。聴診は聴診器や耳でシャント吻合部から中枢に向かい、順次シャント音を聴診する。音の大きさは血液量を示し、周波数は血管内径と関連している。シャント音が低音の場合は内径が太く、高音の場合は内径が細くなっている。シャント音がキューキューと高い音が聞かれる部位には狭窄が存在している。拍動に伴いシャント音が連続音として聴取される場合は、静脈壁の弾性及び内シャント吻合部が適切に保たれていることを示す。また正常なシャント音は吻合部が一番強く、離れるに従い音は徐々に弱くなる。しかし、正常なシャントでも聴診器を押し付けてしまうことで、血管が圧迫され狭窄音を作り出すことがあるの

で注意が必要である。

触診ではシャント部に触れ、狭窄がないか、血栓がないか、シャント部とは異なる部位に血液の拍動（スリル）がないかを確認する。また、透析患者自身も毎日シャントを触り、拍動の有無を確認する[1-8]。

しかし、これらのシャント管理には明確な診断基準がなく、検査者の主観的な判断で行われているため、判断基準に個人差が出るといった問題点がある。

### 1.5.2 超音波画像診断装置

近年、超音波画像診断装置の小型化・高性能化が進み、一部施設の臨床現場にてベッドサイドでのVAの機能・形態的な評価が行われている[1-9]。

超音波画像診断装置の原理を以下に述べる。超音波画像診断装置は探触子(プローブ)から、短いパルス波と連続波の超音波を生体内へ送波する。この超音波は生体内を伝搬していく中で密度の異なる組織境界において一部が反射され、残りが透過する。透過した音波はさらに次の密度の異なる組織境界において反射・透過する。この反射・透過は、一定の深さにおいて繰り返され、この反射波のことをエコー信号という。この信号を受信することにより超音波画像診断装置では断層画像を構築する。プローブは超音波の送受信を行える構造となっており、プローブで生体内部から反射してきた信号を受信する。エコー信号と次のエコー信号との時間幅は生体内の反射位置を反映する。

エコー信号の撮影モードには、いくつかの種類がある。エコー信号の強さを表示画面の時間軸上に振幅(Amplitude)で表現する方法をAモードという。このモードは超音波画像診断装置の基礎となるモードであり、エコー信号の強さを定量

的に明示する点で正確である。

超音波ビームを走査しないで固定し，ビーム上での対象物体の偏位(Motion)を経時的に記録する方法を M モードという。このモードは，心臓の弁や心室壁の運動や変化量を精密に計測する際に用いられる。臨床の現場で頻繁に使用される超音波画像診断装置の代表的なモードは，B モードである。これは超音波ビーム上のエコー信号の強さを輝度(Brightness)に変換するものであり，断層像を観察し形態的な診断を行う際に用いられる[1-9]。ここで血管用超音波画像診断装置を図 1.3 に示す。



図 1.3 超音波診断装置[1-10]



超音波画像診断装置を用いたシャント管理では簡易な画像診断が可能である。また、ベットサイドにおいて使用が可能であり、リアルタイムでシャント像の画像取得(形態評価)、血流量の測定(機能評価)が行える。さらに特別な検査室を設ける必要が無い場合、日常的に血管像を観察することにより、血管造影の必要性を事前に判断することが可能である。これにより、患者の身体的負担を軽減することが可能である。さらにシャント閉塞時の治療である経皮的血管形成術(Percutaneous Transluminal Angioplasty : PTA)施術後のフォローアップとしても活用されている。

しかし、この検査法ではプローブを体軸方向にスキャンしなくてはならない点で、迅速な測定を行う際には欠点となる。これに加え、測定時にはプローブを体表に押し付ける必要があり、シャント部に余計なストレスが加わる。これにより狭窄を進行させる可能性があり、日々シャント部に気を遣っている透析患者の精神的な負担も考えられる。また、圧迫を受けた血管は容易に変形するため、狭窄病変の抽出には習熟が必要となり検査ごとに結果が変わることが多いのが問題である。

### 1.5.3 血管造影検査法

血管造影検査は，X線不透過物質の造影剤を血管内に注入し，X線撮影することにより行う．この診断を行う目的として以下の3点が挙げられる[1-11]．

1. シャント血管走行の確認
2. シャント血管狭窄，拡張，瘤の程度及び範囲の確認
3. 側副血管路の走行確認

X線血管造影検査を行うには，大掛かりな構成を持つ装置を使用する．以下に装置の構成を述べる．基本的な構成はX線管，X線を発生させる高電圧装置，イメージインテンシファイア(Image Intensifier : I.I.)やテレビ(TV)カメラを含むイメージング装置，画像データを処理するデータ処理装置，X線管，I.I.の保持装置(Cアームなど)，寝台及びシステムを制御する制御装置からなる．X線管からX線が照射され，患者のX線透視像をI.I.で受像し，これをCCDカメラなどで電気信号に変更する．この映像信号をA/D変換装置でデジタル信号に高速変換し，その画像データに種々の画像処理を行った後，リアルタイムでTVモニタに送り出すとともに画像処理装置に記録する．

#### 1.5.4 血管内治療(VAIVT : Vascular Access Intervetion therapy)

VA にトラブルが発生した際には VAIVT か外科的治療のいずれかの対処となる。不適切な穿刺を除いて、血流不全、穿刺困難、静脈圧上昇、再循環による透析効率低下などの多くは狭窄や閉塞に起因しており、VA の保存性および侵襲度などの理由から VAIVT が優先される。特に、前述したトラブルに対しては PTA が優先的に選択される。AVF に対しては一般的にバルーン PTA が適応されるがその条件を以下に示す[1-12][1-13].

1. 吻合部方向に向かって穿刺し脱血が 180ml / min 以下の状況
2. DSA の施行にて狭窄部(2.5mm 以下)が吻合部、吻合部近傍、run off vein に存在
3. 狭窄音、狭窄部の触知、透析後半での脱血不良

PTA はバルーンを膨張させ、血管に内圧をかけて狭窄部位を拡張する手技であるが、その狭窄病変部位の状態によって適用が変わる。特に石灰化病変などの硬い狭窄病変に対してより高い圧をかけて拡張した際、正常血管部分の過膨張(ドッグボーン現象)や病変部の解離、血管破裂を起こす恐れがあるため、その治療内容の選択は重要である。

## 第 2 章

# 生体内拡散光を用いた 血管透視システムの構築

## 2.1 本章の概要

前章までのとおり，AVFの日常管理は主観的または侵襲を伴うものである．これに対し本研究室で定量的かつ非侵襲な内シャント管理の実現にむけ研究を行っている．その手法の一つとして，生体に対して無害な近赤外光を用いた内シャント光イメージングシステムを提案してきた．このシステムについて述べる前に生体の光特性について述べる．その後，生体の強散乱特性を利用した生体内拡散照明手法にて血管像を取得するシステムについて述べる．

この手法が実現すると内径の経時変化を定量的かつ非侵襲，簡易に観察可能となる．本章では内シャント光イメージングシステムの実現に向け，生体内拡散光を用いたAVF内径計測システムの構築について述べる．

## 2.2 光による血管透視

### 2.2.1 生体の光吸収特性

光吸収の基礎となる Beer-Lambert 則について説明する。この法則は、散乱のない透明な媒体における光の減衰を示したものである [2-1]。

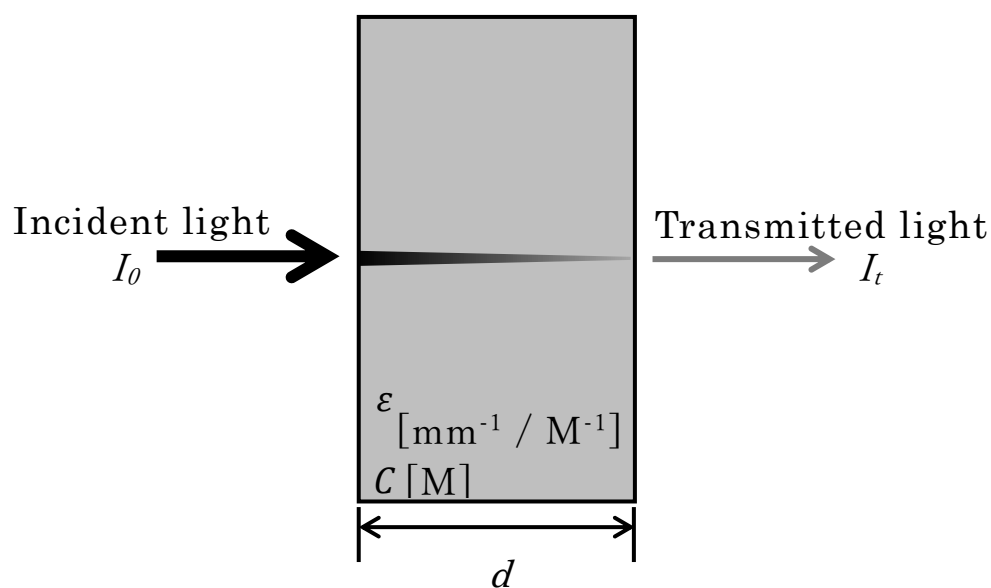


図 2.1 吸光媒質における光の減衰

図 2.1 に示すように、光強度  $I_0$  の光が厚み  $d$  の吸収体を透過した場合、その透過光強度  $I_t$  は以下の 2-1 式のように表すことができる。

$$I_t = I_0 \exp(-\epsilon C d) \quad (2-1)$$

ここで  $\epsilon$  は媒質中に依存する光吸収体のモル吸光係数 (molar absorption coefficient : mm<sup>-1</sup>M<sup>-1</sup>)、 $C$  は媒質中に依存するモル濃度 (molarity : [M]) である。

上式を光の吸光度 $A$ (absorbance)として置き換えると次式のようになる.

$$A = \log \left( \frac{I_0}{I_t} \right) = \varepsilon C d \quad (2-2)$$

吸光度 $A$ は $\varepsilon C$ を比例定数として変化する. この比例定数 $\varepsilon C$ は吸収係数(absorption coefficient)と呼ばれ,  $\mu_a$ と表記される.  $\mu_a$ と光強度の関係は 2-2 式を用いて

$$\mu_a = \log \frac{I_0/I_t}{d} \quad (2-3)$$

と表せる. この $\mu_a$ は光吸収媒質の吸収の強さを表す際に用いられ, 単位は透過距離 $d$ により[ mm<sup>-1</sup> ]や[ cm<sup>-1</sup> ]等が用いられる.

生体色素はヘモグロビン(hemoglobin), ミオグロビン(myoglobin), チトクローム(cytochrome)などがあり, 近赤外領域で特徴的な吸収スペクトルを示す[2-13]. また, その吸収の割合は色素の酸素化状態に応じて変化することから生体機能情報の指標となる. また, 生体組織における近赤外光の吸収は, 主に血中ヘモグロビンによるものである. 図 2.2 に, 酸化及び還元ヘモグロビンの吸光スペクトルを示す. 還元ヘモグロビンは波長 760 nm, 905 nm に吸収のピークをもち, 参加ヘモグロビンは波長 930 nm に吸収のピークを持つ. また, 波長 800 nm 付近で二つのスペクトルの上下が反転する特徴的なパターンを呈する. 酸化と還元の吸光度差が大きい波長の光を用いて取得した情報は, 生体組織の酸素化状態の変化を反映したものとなる. これに対し 800 nm 付近の波長 (等吸収点, isosbestic point) を用いることにより, 酸素化状態の変化に影響を受けることなくヘモグロビン量, すなわち血液量を観察することが可能となる.

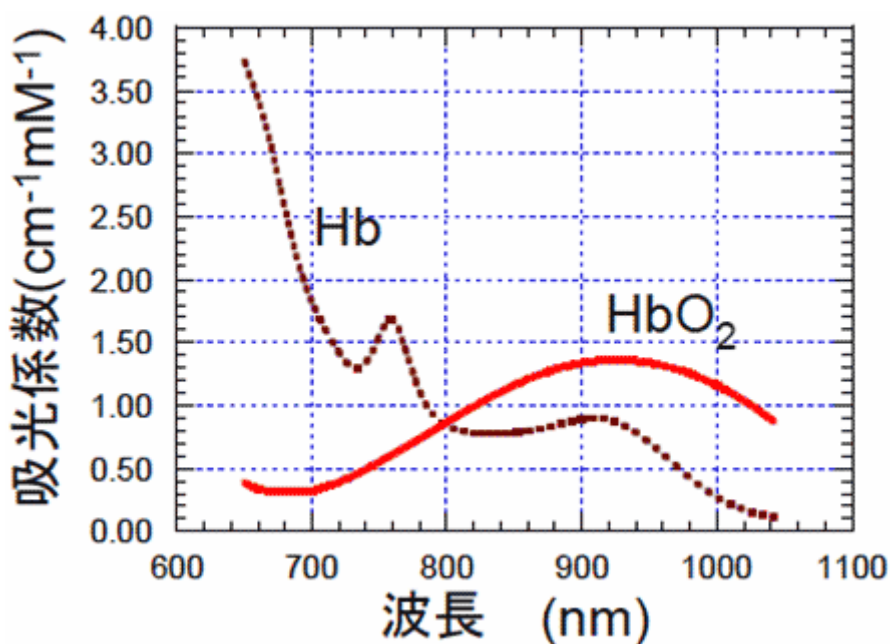
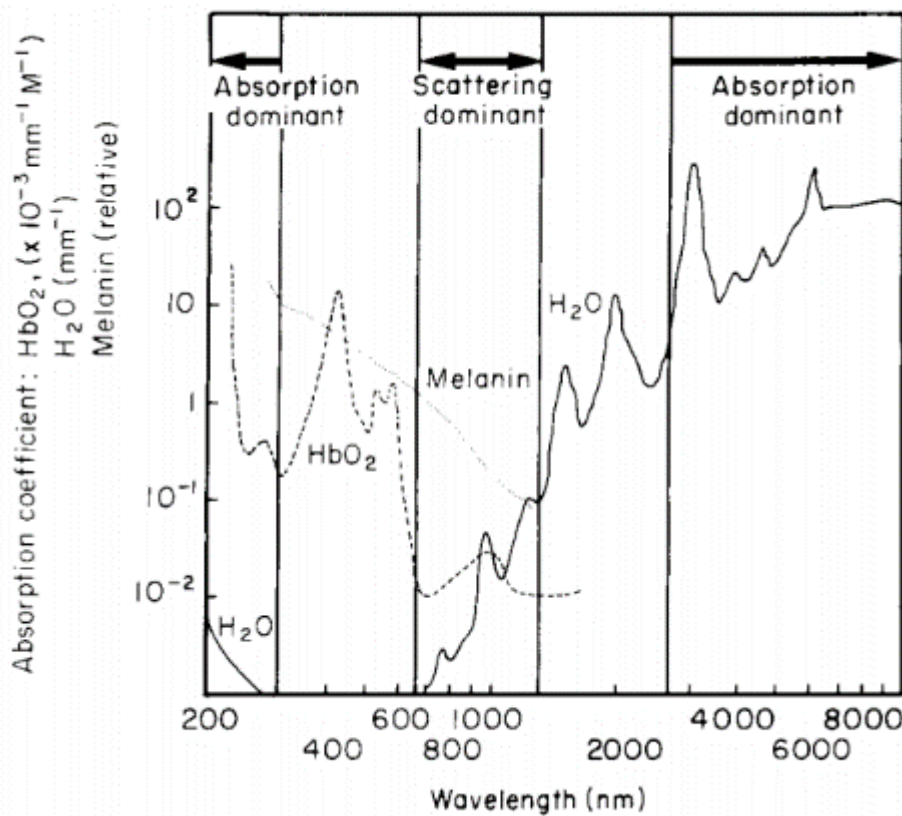


図 2.2 ヘモグロビンの光吸収特性 [2-2]



生体を計測対象とする場合には、上記の血球での吸光に加えて周辺組織の吸光も考慮する必要がある。つまり、生体の光透視では、生体の大部分を占める水による吸光の少ない波長が適している。

図 2.3 に水分とヘモグロビンの光吸収特性スペクトルを示す。生体の光吸収特性では、波長 700 nm 以下はヘモグロビン、波長 1300nm 以上は水の性質が大きいことが分かる。一方、波長 700 nm~1,300 nm は両者の光吸収が小さくなることから分かる。このことから、この波長域は”生体の窓”と呼ばれ、光を用いた血管透視では、光生体透視に適した波長として用いられる [2-1][2-2]。



※引用画像： *Lasers in Med. Sci.* 6, 379 (1991). より

図 2.3 生体における光吸収および散乱強度の波長依存性 [2-3]

以上の理由から、波長 700 nm~1,300 nm は血液での吸光が大きく、周辺組織での吸光が小さいことから、血管透視に適した波長である。

## 2.2.2 単一粒子における光散乱特性と光散乱理論

生体は水やタンパク質、脂質など数多くの物質により構成される不均一な媒質であり、強散乱体である。よって生体に入射した光は散乱し、単純に透過光を検出しても生体情報を反映した結果を得ることは難しい。この生体光拡散は、本研究で使用する生体内拡散光を利用した画像診断のみならず、多くの光による生体計測技術の核となるものである[2-4]。ここでは、光散乱について述べる。

単一粒子による光散乱現象の理論的な取り扱いには、光の波長に比べて散乱粒子が小さい場合と大きい場合とで分けて考える。

### (1) 光の波長に比べ散乱物質が小さい場合

光の波長に比べ、散乱物質が十分に小さな分子または粒子に光が入射した場合の散乱には、レイリー散乱(Rayleigh Scattering)が適用される[2-5]。この散乱は入射光の電界が粒子内に誘起された双極子により、入射光と同一波形の光が様々な方向へ放射される。

一般的に散乱粒子が光の波長に比べ、十分に小さいと考えられる場合、この散乱粒子を一個の電気双極子としてみる仮定が成り立つ。単一の双極子から入射光の方向に対し、角度 $\theta$ 方向に光が拡散されたとすると、散乱光強度 $i_s$ は次式で表すことができる。

$$\frac{i_s}{I_0} = \left(\frac{2\pi}{\lambda}\right)^4 \frac{a^2}{r^2} \frac{1+\cos^2\theta}{2} \quad (2-4)$$

ここで $I_0$ は入射光強度， $\lambda$ は入射光の波長， $r$ は伝搬距離， $a$ は散乱粒子の分極率， $\theta$ は散乱角である．図 2.4 にレイリー散乱の角度分布と偏光特性を示す．散乱光強度は入射光と同一方向( $\theta = 0^\circ$ )および反対方向( $\theta = 180^\circ$ )が最も強い．それに対し直角方向( $\theta = 90^\circ$ または $\theta = 270^\circ$ )が最も弱く，その比率は 2 : 1 である．図中の破線は入射光が自然光の場合における各方向の偏光成分を示したものである． $I_{//}$ は入射方向に対して平行方向の直線偏光成分を示し， $I_{\perp}$ は垂直方向の直線偏光成分を示す．入射光と同一方向および反対方向は自然光のままであり，直角方向では平面偏光されている．

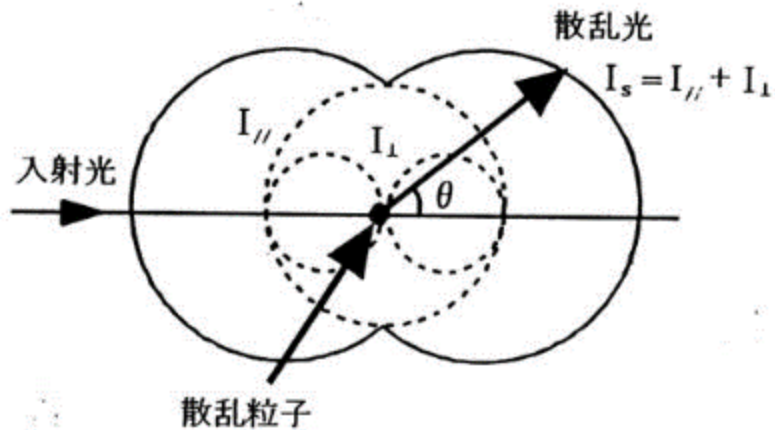


図 2.4 レイリー散乱の角度分布

## (2) 光の波長に対して散乱物質が大きい場合

光の波長に対して散乱物質が大きい場合には、レイリー散乱に対し Mie の散乱理論が用いられる [2-5]. この理論は、電磁波と同様に Maxwell の方程式を解いて得られる。粒子と周囲の屈折率を  $n, n_0$  とし、その比は次式のようになる。

$$m = \frac{n}{n_0} \quad (2-5)$$

図 2-5 は光を吸収しない半径  $r$  の球にいる Mie 散乱の強度を示している。このとき、いくつかの  $m$  の値に対し

$$x \equiv \frac{2\pi r}{\lambda} \quad (2-6)$$

$$\rho \equiv 2x|m - 1| \quad (2-7)$$

と定義した  $x$ 、または  $\rho$  の関数として表している。この時の散乱強度の尺度である efficiency factor :  $\tau$  は次式のように定義する。

$$\tau = \frac{I_{st}}{I_0} = N\pi r^2 Q \quad (2-8)$$

ここで、 $N$  は単位体積中の散乱粒子数、 $r$  は粒子の半径を示している。図 2.5 において、 $x$  が小さい部分ではレイリー散乱に相当し、 $x$  が 0 から増加するに従い  $Q$  は急激に増加する。最大値に達した後、ダンピングを繰り返しながら  $Q = 2$  に収束する。

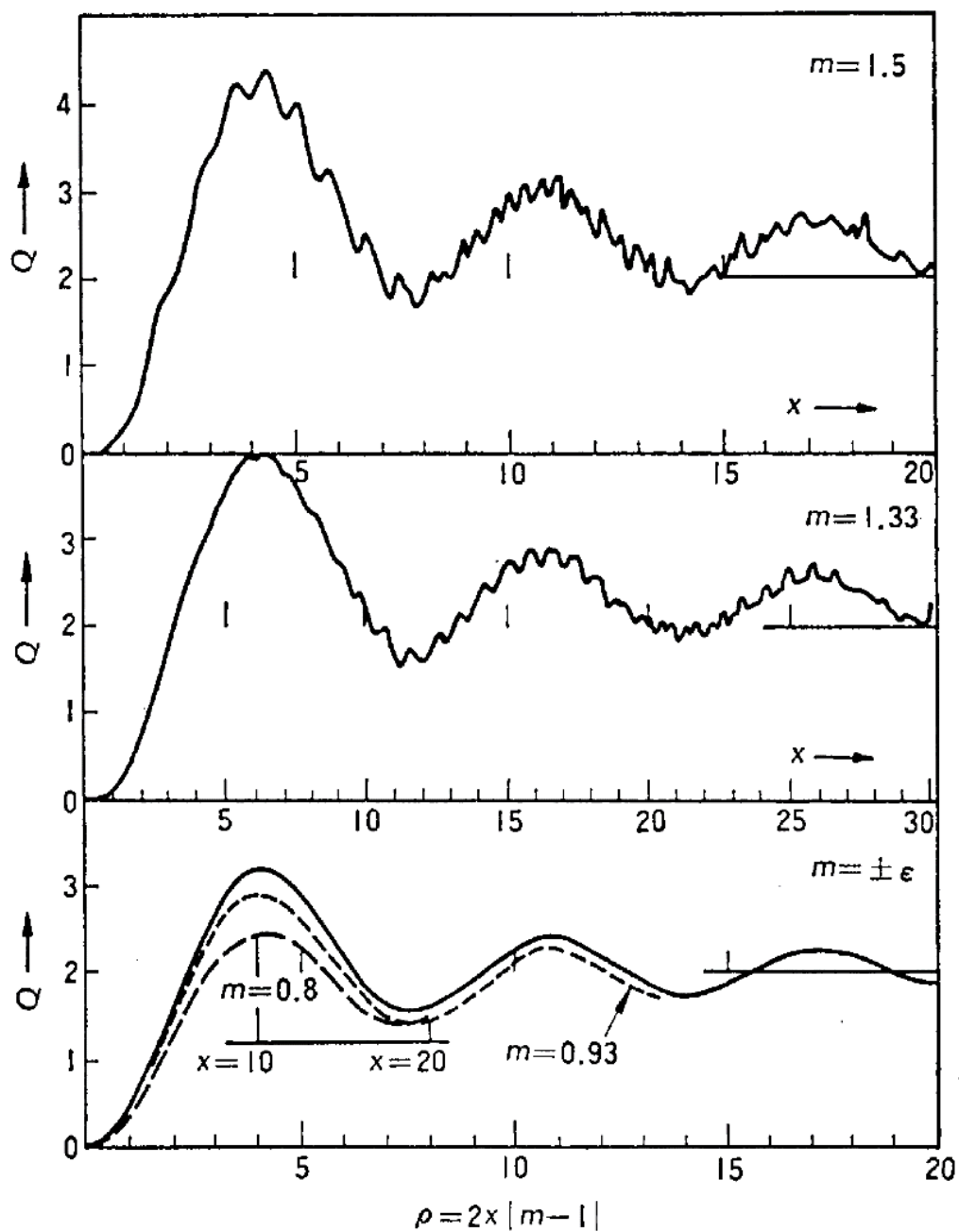


図 2.5  $m=0.8, 0.93, 1.33, 1.5$  における  $Q$  値の  $x$  に対する変化

図 2.6 に Mie 散乱の角度分布を示す。  $I_{//}$  は入射方向に対し平行方向の平面偏光を，  $I_{\perp}$  は垂直方向の平面偏光を示す。 一般的に Mie 散乱では前方散乱が後方散乱に比べて著しく強くなる特性を持つ。

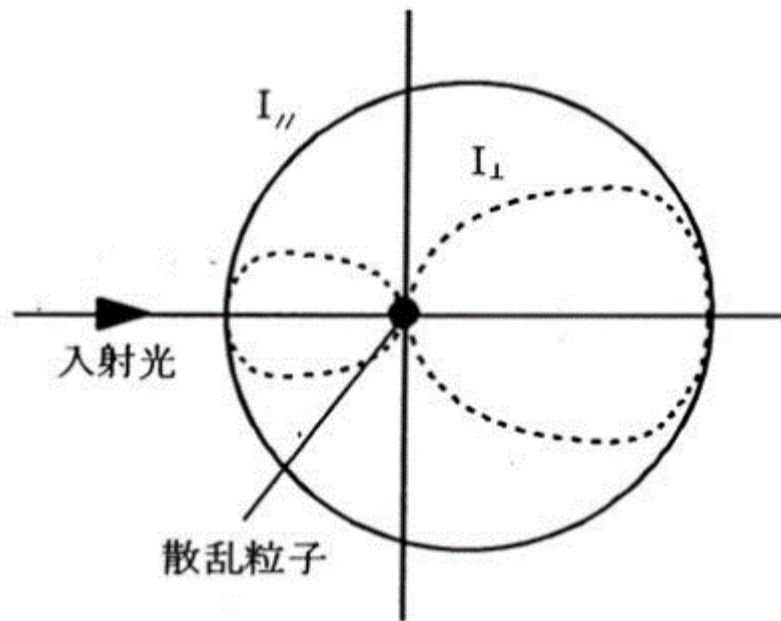


図 2.6 Mie 散乱の角度

### 2.2.3 生体の光散乱特性と光散乱理論

前節のように単一粒子により起こる光の散乱は、散乱粒子の大きさに依存する。しかし生体組織は、様々な大きさの微小器官・細胞が不均一に分布している。よって、生体組織の光散乱は前節の理論に従わず、様々な散乱パターンが重なり合った複雑な散乱パターンを示す[2-6]。このような複雑な光散乱現象にはその強度を表す散乱係数 $\mu_s$ と、散乱した光の方向を示す非等方性パラメータ $g$ (anisotropy  $g$ )により表現される。

#### (1) 散乱係数 $\mu_s$

図 2.7 のように、散乱係数 $\mu_s$ 、厚み $d$ の散乱媒質の強度 $I_0$ の光を入射した場合、その透過光強度 $I_{(d)}$ は次式のようなになる。

$$I_{(d)} = I_0 \exp(-\mu_s d) \quad (2-9)$$

この式を光の減光度を $A$ (absorbance)として置き換えると次式になる。

$$A = \mu_s d = -\log_e \left( \frac{I_{(d)}}{I_0} \right) \quad (2-10)$$

この式から、散乱係数 $\mu_s$ の媒体を透過した光の減衰は光吸収を記述する Beer-Lambert 則と同様の関数を取る。ただし、散乱媒質を透過中に 1 回程度の散乱しか起きない場合に適用となる。

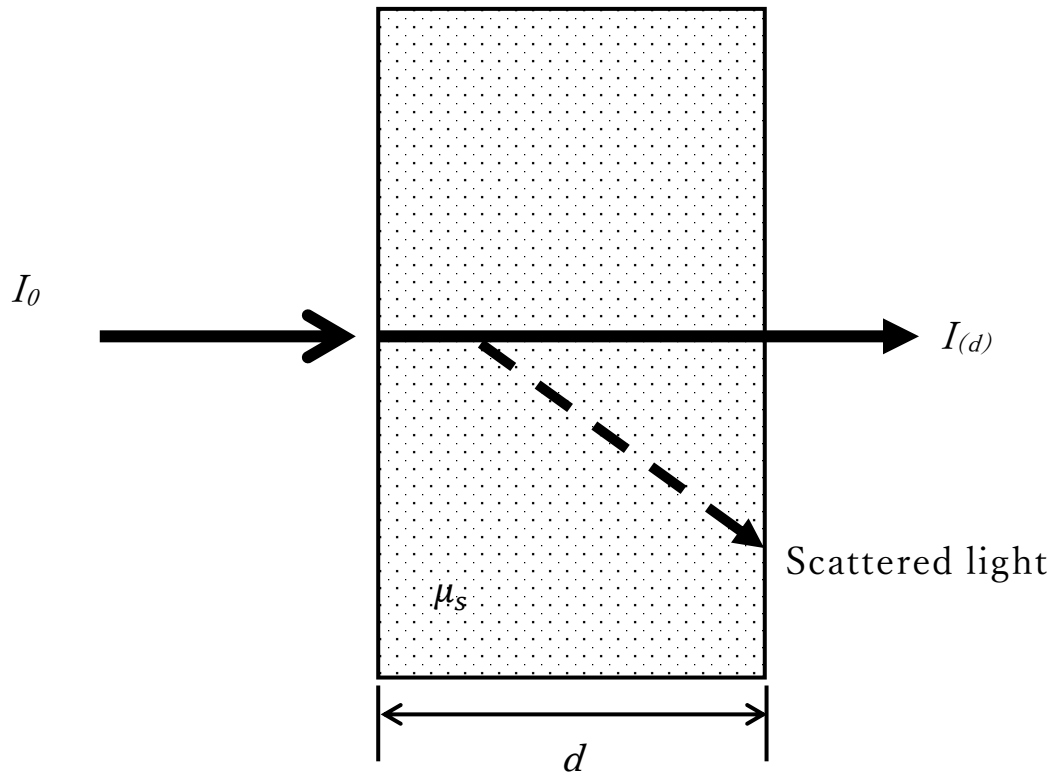


図 2.7 光散乱による光減衰



## (2) 非等方性パラメータ $g$

非等方性パラメータ  $g$  は散乱の方向性を示し、散乱された光の方向に関する強度分布を表す散乱の位相関数  $p(\theta)$  の余弦平均で記述される。

この位相関数  $p(\theta)$  では、散乱粒子に入射した光が 1 回の散乱によって散乱される方向を確率として表す。一般に方向の変化は天頂角  $\theta$  と方位角  $\phi$  によって表せられるため、位相関数は  $p(\theta, \phi)$  を計測することが困難なこと、さらに通常、方位角方向には一様に散乱されると仮定できる場合が多いため、 $\theta$  のみの関数として  $p(\theta)$  と表される。なお、位相関数は立体角  $\Omega$  について前立体角  $4\pi$  で積分すると、次式のように 1 になるように規格化されている。

$$\int_{4\pi} p(\theta, \phi) d\Omega = 1 \quad (2-11)$$

また  $\theta$  のみの関数では、次式のようになる。

$$\int_0^\pi p(\theta) 2\pi \sin \theta d\theta = 1 \quad (2-12)$$

この位相関数を重みとする前立体角に関する余弦平均をとり、非等方性パラメータ  $g$  を得る。 $g$  は次式から求められる。

$$g = \int_0^\pi p(\theta) \cos \theta \cdot 2\pi \sin \theta d\theta \quad (2-13)$$

この  $g$  は  $-1 \sim +1$  の範囲で値を取り、 $-1$  のとき完全な後方散乱となり、 $0$  で等方散乱、 $+1$  で完全な前方散乱を示す値である。

生体組織の非等方性パラメータ  $g$  は、おおよそ  $0.85 \sim 0.95$  と非常に強い前方散

乱を示すことがわかっている [2-7]. このような非等方性の強い散乱媒質における散乱強度はその方向性を考慮し, 等方的な散乱に近似した等価散乱係数 $\mu'_s$ で表すのが一般的であり, 以下の式より導き出せる.

$$\mu'_s = (1 - g)\mu_s \quad (2-14)$$

この $\mu'_s$ についても吸収係数 $\mu_a$ と同様に, 単位には $[\text{mm}^{-1}]$ や $[\text{cm}^{-1}]$ が用いられている. そして, 生体組織のような媒質における光の減衰は吸収係数 $\mu_a$ と等価散乱係数 $\mu'_s$ により決定され, 媒質の総括的な減衰係数を $\mu_t$ として, 次式のように表される.

$$\mu_t = \mu_a + \mu'_s \quad (2-15)$$

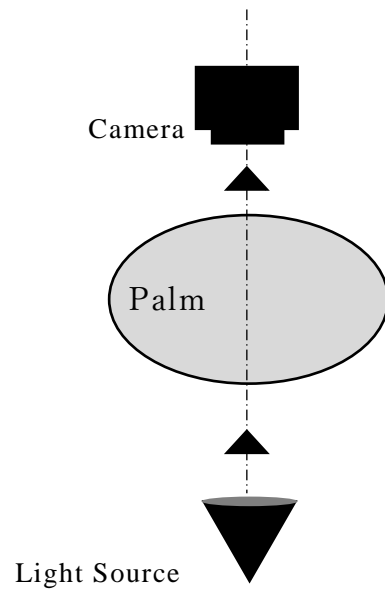
$$I_0 = \exp(-\mu_t d) \quad (2-16)$$

生体組織における等価散乱係数 $\mu'_s$ は生体の部位によりバラつきがあるが, 近赤外光領域においては約  $1.0 \text{ mm}^{-1}$  程度の値を示す. これは, ヘモグロビンの吸光度と比較して1桁ないし2桁も大きい数値を持つ. このように, 生体組織では強い光散乱特性を持つことから, 透視像から生体内の機能情報を特定・検出するには, 検出方法の工夫が必要となる.

## 2.2.4 生体の光透視

光を用いた生体透視では，計測対象を挟み込むように光源と受光器(撮像器)を設置し，透過光を受光する透過型が一般的である．近赤外光を手掌部に透過させて透過光をカメラにより取得した先行研究の一例を図 2.8 に示す[2-8]．計測システムを図 2.8 (a)に，取得される画像を図 2.8 (b)に示す．

この計測は直接生体に操作を加えず，血管造影剤なども一切使用しない状態で行われた．図 2.8 (b)の画像からもわかるように，皮膚や筋組織では光が透過し，血液部のみにおいてその走行が鮮明に描出できている．さらに，この画像では骨格の構造が確認できないことから，骨の吸収が血液の吸収と比較しても小さいことが確認できる．これは，骨がこの波長域では血液に比べ吸光度が小さいこと，深い位置にあるため散乱の影響が大きいことが起因していると考えられる．このように，近赤外光は生体をよく透過することは既知であり，手掌部程度の厚みは透過光を検出可能なことが示されている[2-9]．しかし，AVF は前腕表面付近に増設されるため，実用的な透過光強度を得るには大きな光量が必要となり，実現は困難である．



(a) 計測システム



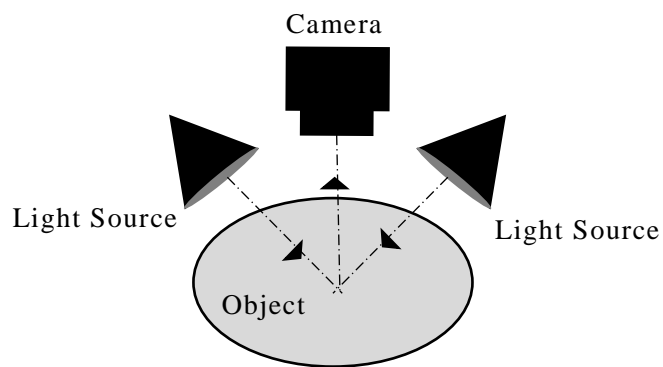
(b) 取得画像

図 2.8 ヒト手掌部の近赤外透過光イメージング

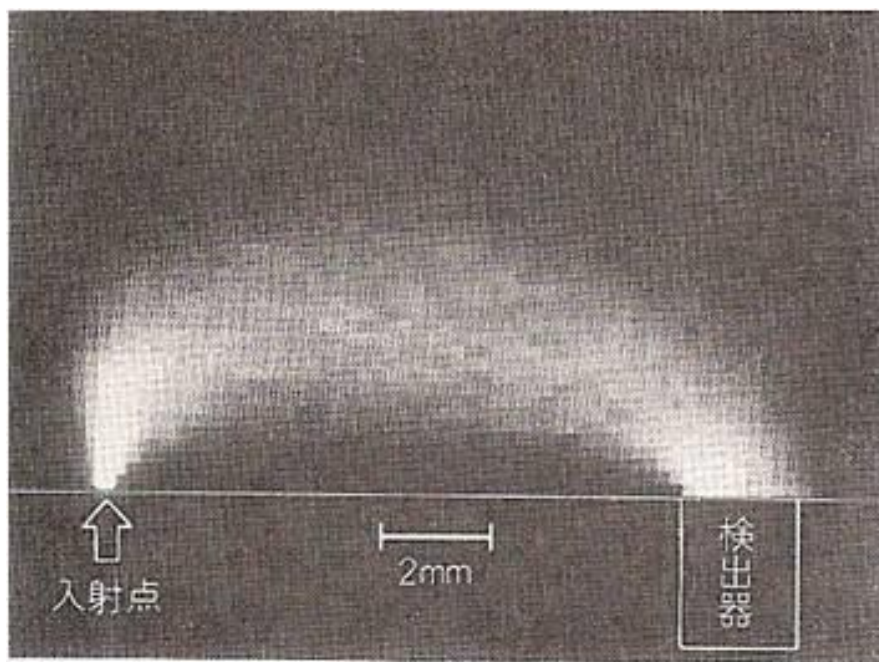
### 2.2.5 生体内拡散型

生体は強散乱体であることから、生体側面から入射した光は拡散して進み、その一部は深部から生体表面に向かい伝搬する。この光を生体内拡散光という。生体内部における生体内拡散光の伝搬を図 2.9 に示す。

これは送受光系で得られた光が生体内部を伝搬してきた経路を、受光量で重み付けしたシミュレーション結果である。このような送受光系を体表に沿って走査することで、体表下数 mm の吸収物体を検出することが可能となる [2-10]。つまり生体表面で観察すると、深部からの透過照明と同等に扱うことができる。この光を CCD カメラにより捉えることで、生体表面付近の吸収物体である血管像を取得することが可能となる。現在この生体内拡散光を利用した断層イメージングは、生体表面から深さ数 mm～10 数 mm 程度の断層像しか取得することができない。しかし、生体の厚みに制限されることなく、光ファイバによる体内へのアプローチが可能なことなど、実用化における有用性は極めて高いと考えられる。



(a) 概念図



(b) 生体内拡散光の伝搬[2-10]

図 2.9 生体内拡散光の生体内部の伝播

生体内拡散光を利用した計測の実用化の例として、光トポグラフィがある。光トポグラフィは光機能イメージング装置であり、頭皮上から約 20 mm の深さにある大脳皮質の血流分布をマッピング画像とし、出力する装置である。本装置の概念図を図 2.10 に示す。頭皮上に配置した光ファイバから近赤外光を照射することにより、頭皮約 20 mm の深さに達し、灰白質ならびに白質で散乱して頭皮上に戻ってくる。この時の後方散乱光である反射光を照射位置から 30 mm 離れた位置に設置した検出用光ファイバにより検出する。この反射光は、大脳皮質の血流量変化による光吸収の影響を受けて戻ってくるため、この光を解析することで脳表層の脳活動における血流変化を捉えることができる。図 2.10 に示したものは、脳血流変化を頭皮上のある 1 点での計測について表している。しかし、人間の高次脳機能は機能ごとに大脳皮質全体に広く分布している。このため、計測点数を増やし、結果を画像として表示するために多点同時計測法が行われている。先の照射・検出光ファイバを図 2.11 のように配置し、各部位での血流変化を色の濃淡で表していく。これにより図 2.12 に示したような画像が得られ、脳機能を画像から評価することが可能となる。また、光トポグラフィについても先の拡散光トポグラフィ同様に、波長の異なる 2 種類の光源を用いて Oxy-Hb, Deoxy-Hb, Total-Hb の濃度変化を画像表示することが可能である。

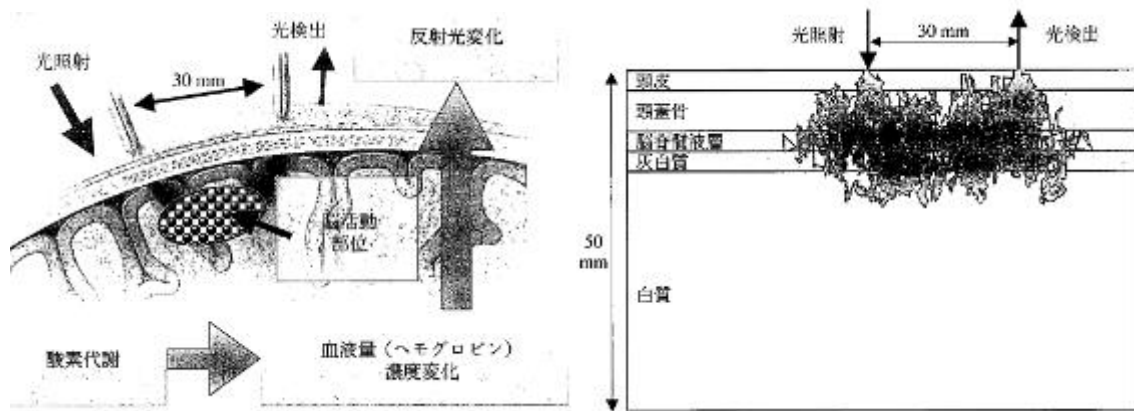


図 2.10 光トポグラフィの概念図

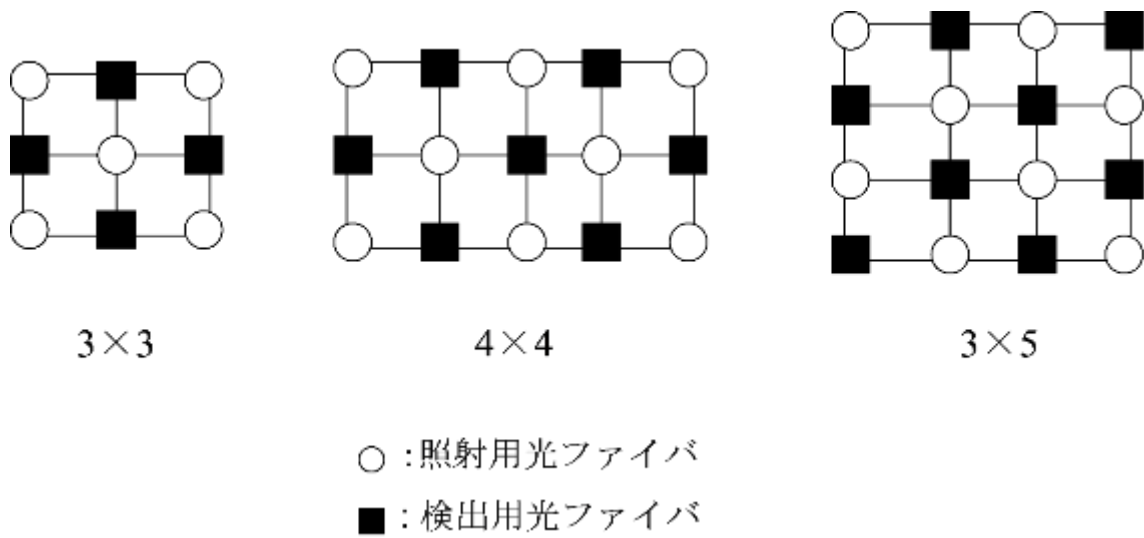


図 2.11 光トポグラフィの光ファイバ配置



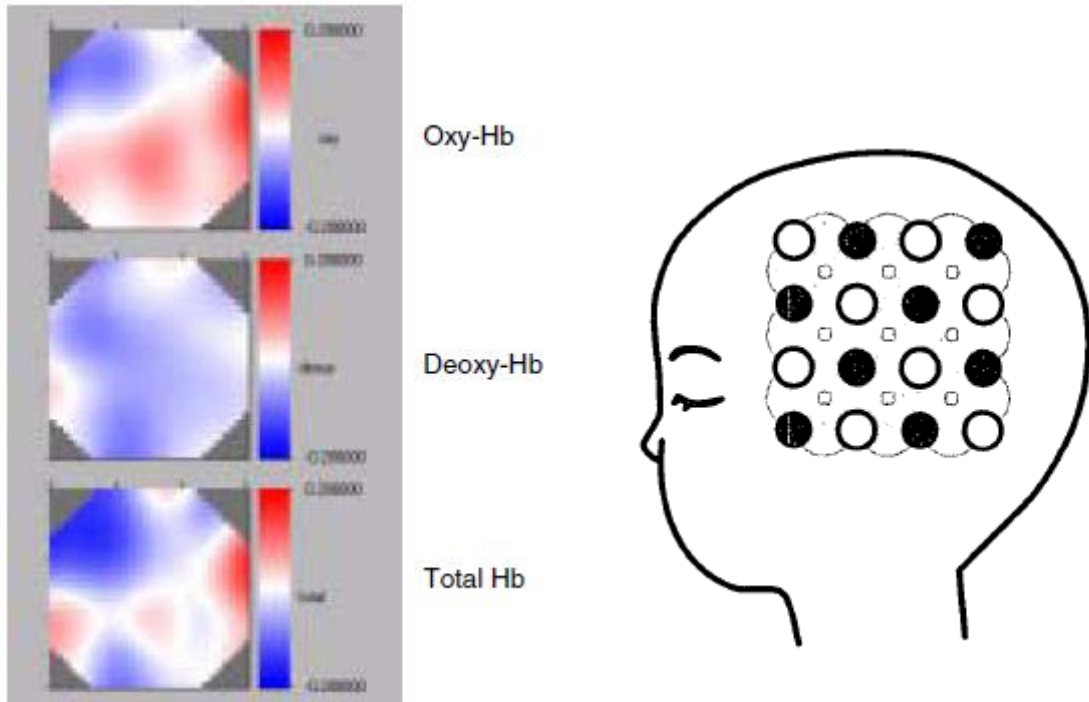


図 2.12 光トポグラフィ画像

## 2.3 計測システムの構築

### 2.3.1 システム

これまでの内容を踏まえ、本節では生体内拡散光を用いた前腕血管像取得の検討を行った。

### 2.3.2 照明手法の検討

拡散照明方式で画像を取得するにあたり、光源の配置方法を検討する必要がある。光源は近赤外 LED を 15 個 1 列にライン状に配置したものとし、出射光検出部には計測用冷却式 CCD カメラ(浜松ホトニクス製：ORCA-ER, C4742-95)を用い計測対象上部に設置した。システムの全体図を図 2.13 に示す。光源入射部は計測対象物に対して 45 度の角度で光が入射するよう固定した。なお、このシステムは本研究室で行われた先行研究[2-8],[2-12]を基本に構築した。

システム構成はシステム本体、カメラ制御用 PC、カメラコントローラ、カメラ本体である。コンピュータ本体とコンピュータ周辺機器を除くシステム重量は約 12 kg である。計測時は図 2.14 のようにシステム本体に前腕を挿入し、ステージを上下させることで前腕の固定位置を調整する。

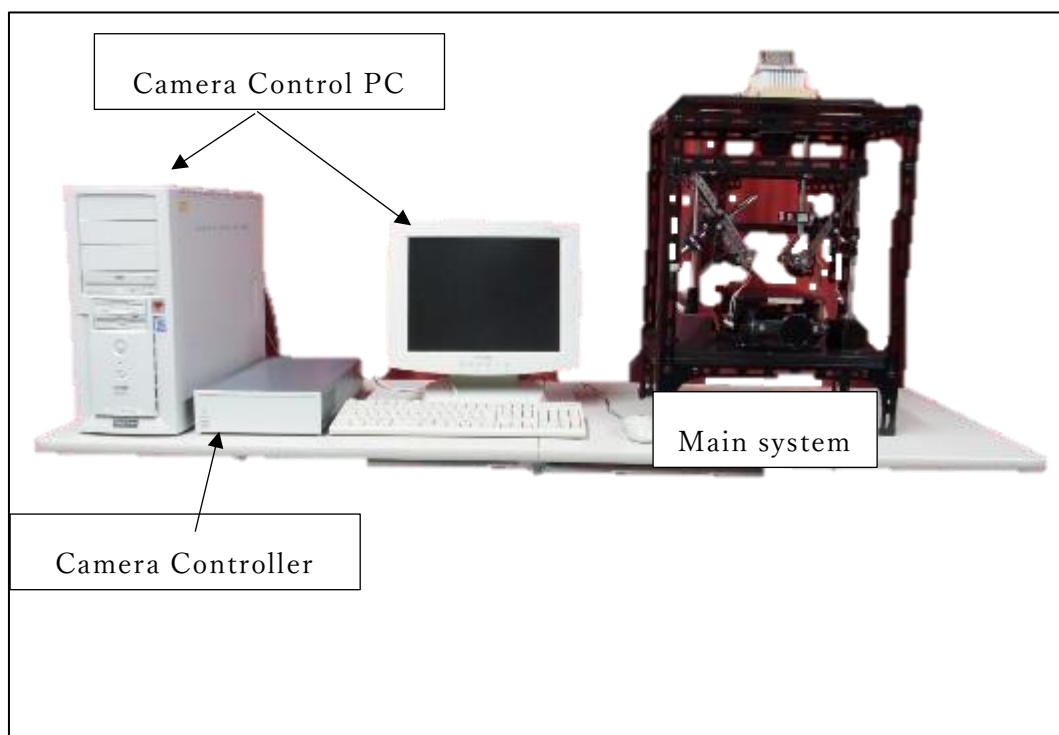


図 2.13 システム全体図

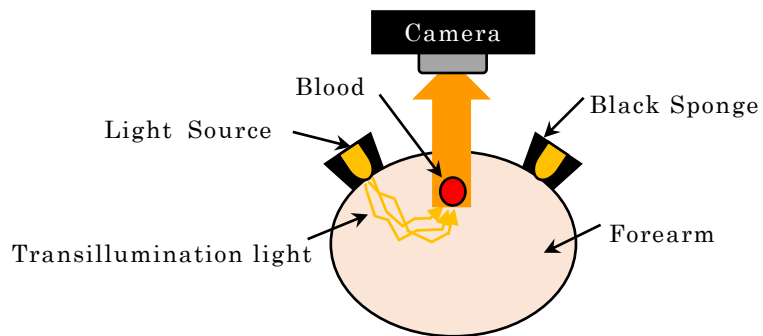
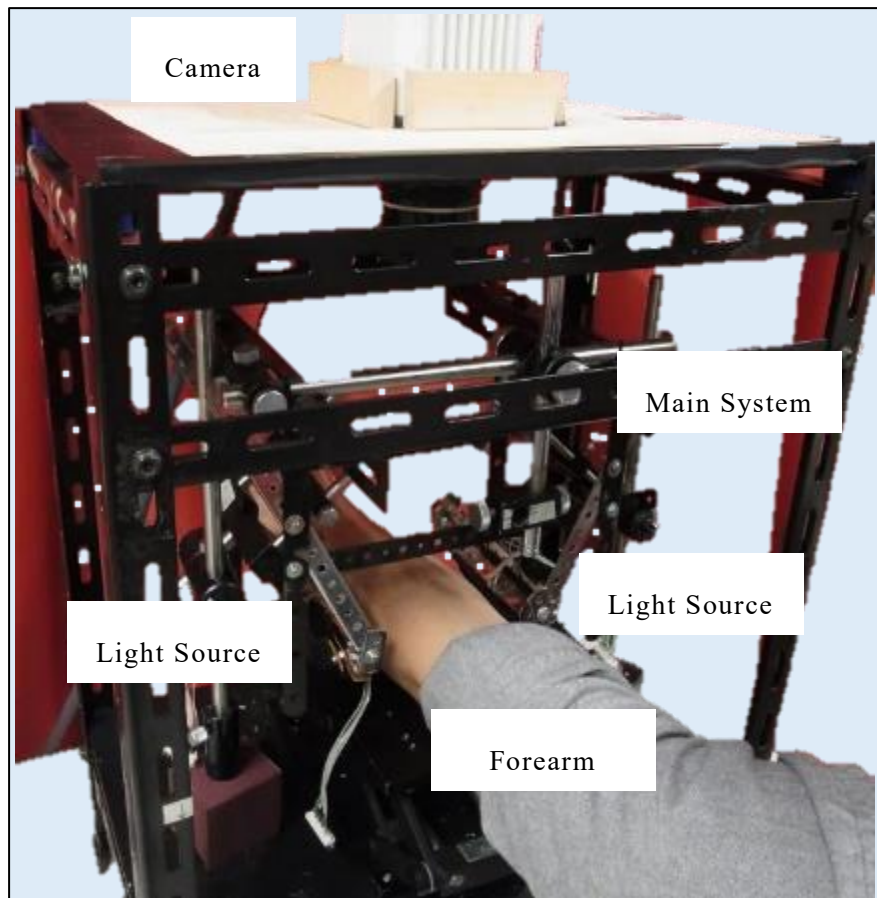


図 2.14 システム使用時の一例と断面模式図

### 2.3.3 光源と制御回路

光源は近赤外 LED (L810-04AU) を使用した。今回用いた LED 発行スペクトルを図 2.15 に示す。波長 810 nm に発行のピークを持つ。また光源から CCD カメラに直接光が入射することによるサチュレーションを防ぐため、図 2.16 に示すように光源の周囲に遮光スポンジを設置した。

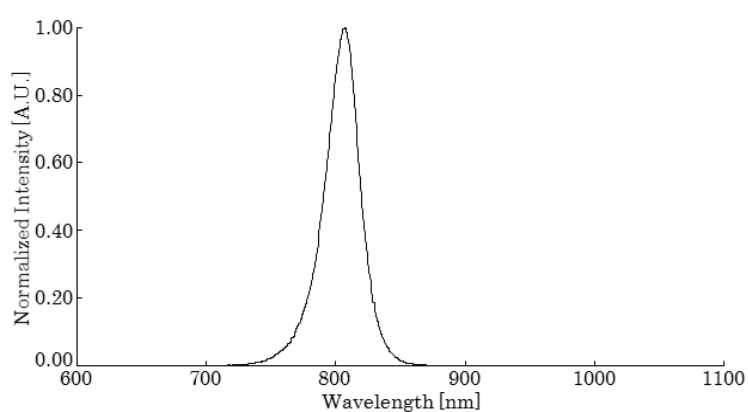
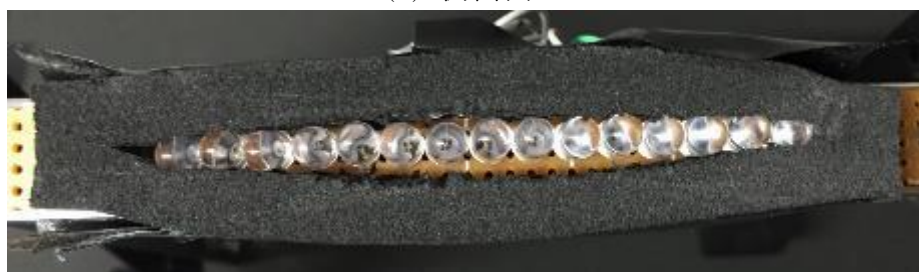


図 2.15 LED (L810, 04AU) の発光スペクトル [2-13]



(a) 側面図



(b) 上面図

図 2.16 光源部

電源電圧は 12 V，可変抵抗は 2 k $\Omega$  のものを使用し，LED に流れる電流値を制御可能な図 2.17 のような回路とした．光量は LED 1 基あたり 1.4 mW になるよう調節して計測を行った．

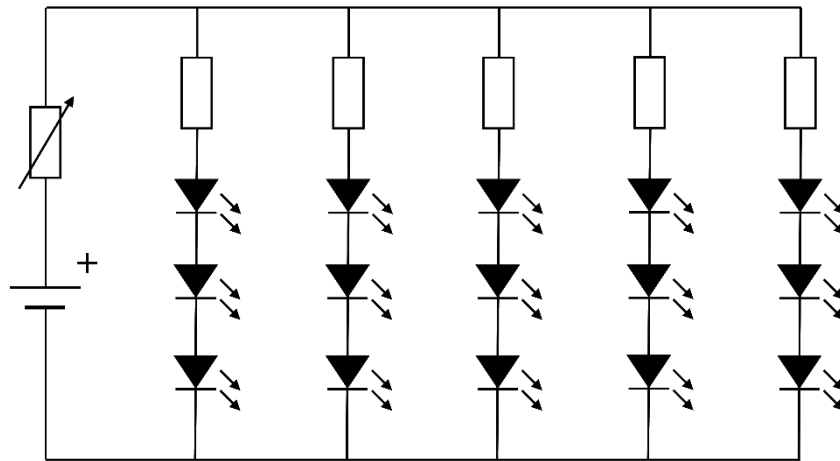
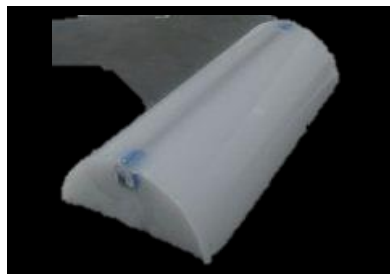
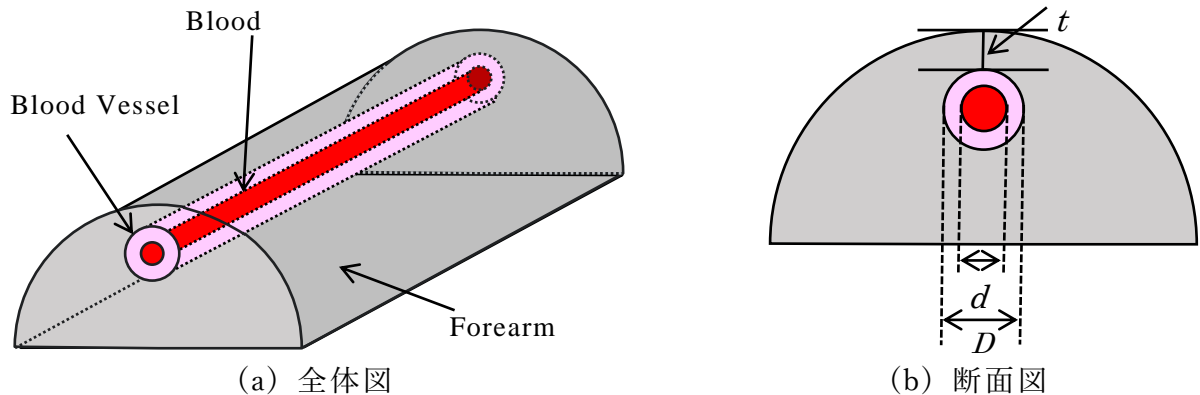


図 2.17 光源と制御回路の接続

## 2.4 生体模擬試料

前節で選定した撮影システムが血管透視像の取得に適するか，生体模擬試料を用いて評価した．作製した生体模擬試料の構造を図 2.18 に示す．生体模擬試料は任意の波長において，生体の光特性を再現している必要がある．そのため，本研究では基材にエポキシ樹脂（日新レジン社製，Z-1）を用いて，散乱体と吸収体を混合し試料を作製した．散乱体にはエポキシとの混合により変性せず，粒子径が安定している  $\text{TiO}_2$ （純正化学社製，53140-1250）を，吸収体には染料インクである black ink（pilot corporation 製，INK-350-B）を用いた．前腕を模擬した半円筒形の脂肪部に，血管部及び血液部を同心円状に埋設した．血管内径  $d$ ，血管外径  $D$ ，皮膚表面からの血管埋設深さ  $t$  は後述の検討に合わせて複数のパターンを作製した．



(c) 全体図

図 2.18 生体模擬試料

ファントム作製の工程は大きく分けて下記4つの工程である。

- ①エポキシ溶液の作製
- ②模擬血液部の作製
- ③前腕模擬部
- ④模擬血管部

以後、順を追って説明する。

## エポキシ溶液(材料)の作製

### 手順1：エポキシ溶液の作製

エポキシ樹脂は熱硬化性樹脂であり、いずれも液状の主剤と硬化剤を2:1の割合で混合することにより硬化する。まず主剤をディスポーザブルビーカーに必要な量取り分け、生体組織の等価散乱係数 $\mu'_s$ 、および吸収係数 $\mu_a$ に応じた量の $\text{TiO}_2$ を用意する。ここでエポキシ樹脂の等価散乱係数、吸収係数は、エポキシ樹脂の総重量に対する $\text{TiO}_2$ 濃度、black ink量により調整する。分量の換算式を(2-17)、(2-18)式に示す。なお本研究では吸収係数、散乱係数は文献値を参考に表2-1の通り作製した

$$\text{TiO}_2 [\text{g}] = \text{エポキシ} [\text{g}] \times \mu'_s [\text{mm}^{-1}] / 11.981 / 100 \quad (2-17)$$

$$\text{black ink} [\text{ml}] = (\mu_a [\text{mm}^{-1}] \times \text{エポキシ} [\text{g}]) / (5.1515 - \mu_a [\text{mm}^{-1}]) \quad (2-18)$$



表 2-1 各生体組織の散乱係数と吸収係数

	脂肪 <sup>[2-14]</sup>	血管壁 <sup>[2-15]</sup>	血液 <sup>[2-16]</sup>
吸収係数 $\mu_a$ [mm <sup>-1</sup> ]	1.2	0.15	0.45
散乱係数 $\mu_s'$ [mm <sup>-1</sup> ]	0.002	1.5	0.39

### 手順 2：攪拌

手順 1 にて用意した材料を攪拌，混合し材料を作製する(以後：材料①)，エポキシの粘度を低下させるため約 60°Cに過熱しながらホットスターラにて 30 分間攪拌する．その後，ホットスターラの加温のみを止め，攪拌は継続する．材料の温度が 40°Cまで低下したら，超音波洗浄器内で 20 分間，攪拌棒で攪拌する．使用したスターラと超音波洗浄器を図 2.19 に示す．

### 手順 3：脱気

必要量の硬化剤(以後：材料②)(日新レジン社製，透明型 硬化剤)を別の容器に入れ，手順 2 までに作製した材料と共に真空ポンプ(アルバック社製，G50-DA)に接続したデシケータに入れ，液面および溶存気泡の脱気を行う．十分に脱気を行ったのち，容器をデシケータから取り出す．

### 手順 4：混合

材料①と材料②を 2：1 の割合で混合する．この時，エポキシの温度が 20°C以下であることを確認したうえで必要量の black-ink を混合する．

### 手順 5：脱気

混合した材料を再脱気し，全ての溶存気泡を取り除く．脱気が終了したら，デシケータを常圧に戻し材料を取り出して，あらかじめ用意した型に流し込む．



(a) ホットスターラ



(b) 超音波洗浄器

図 2.19 生体模擬試料作製に用いた器具

## **前腕模擬部の作製**

### **手順 1：エポキシ樹脂の混合，注入**

半円筒形に切断したアクリルパイプを図 2.20 のように固定用機材に設置する。ここに金属棒をシリコンチューブで覆ったものを固定し、前腕模擬部の型とする。固定は固定用機器により挟み込むことで行い、任意の深さに埋めるため、シリコンチューブにビニールテープを巻きつけ、埋設深さの厚みになるようにする。樹脂を注ぐ直前に、型に離型剤を塗布することでエポキシ樹脂を剥離しやすくする。手順①にて作製した材料を流し込む。

### **手順 2：エポキシ樹脂の固化**

エポキシ樹脂を注ぎ、気泡等が混入してないことを確認し、埃が入らないようにラポフィルムで上面をラッピングした後、常温にて 36 時間固化させる。

### **手順 3：型の剥離**

エポキシ樹脂が完全に固化したことを確認したら、側面のスポンジを外し、シリコンチューブと金属棒を剥離する。

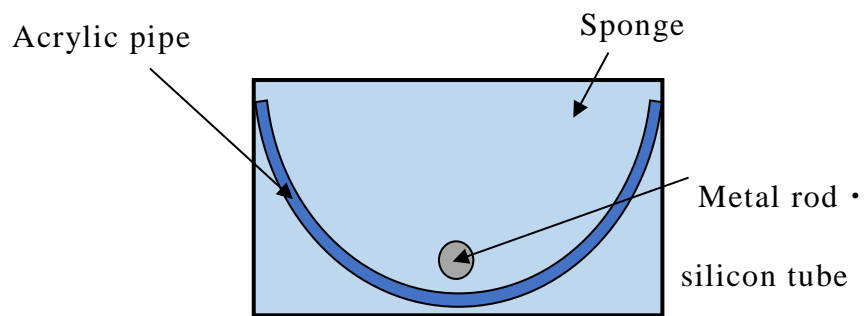
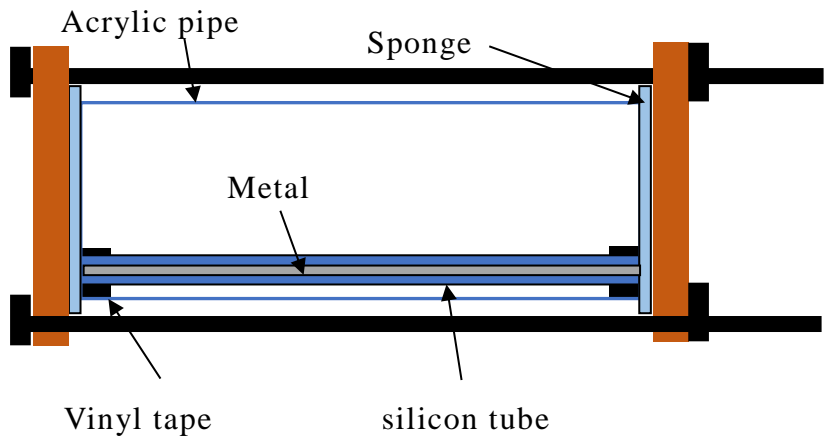


図 2.20 生体模擬試料型の模式図

## **模擬血液部の作製**

### **手順 1：エポキシ樹脂の準備**

エポキシ樹脂に散乱体，吸収体を投入し，等価散乱係数，吸収係数を(4-1)，(4-2)式を使用し調整する．

### **手順 2：前腕模擬部と血液部の固定**

離型した前腕模擬部に模擬血液部を設置する．血液部の両端にビニールテープを巻きつけ，前腕模擬部に空いている穴と同心円状になるように固定する．

## **④ 模擬血管壁部の作製**

### **手順 1：模擬血管壁部の準備**

エポキシ樹脂に散乱体，吸収体を投入し，等価散乱係数，吸収係数を(2-1)，(2-2)式を使用し調整する．

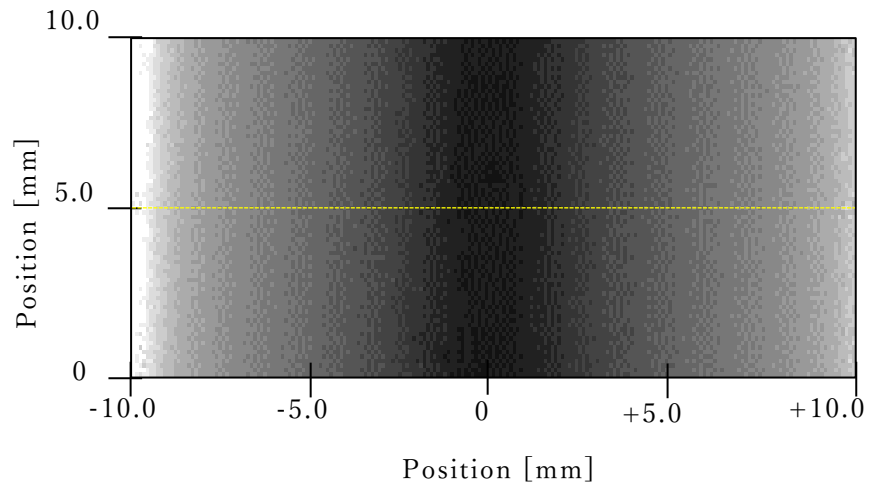
### **手順 2：最終工程**

シリンジを使用して血液部と前腕模擬部の隙間に気泡が入らないように一定速度で注入する．

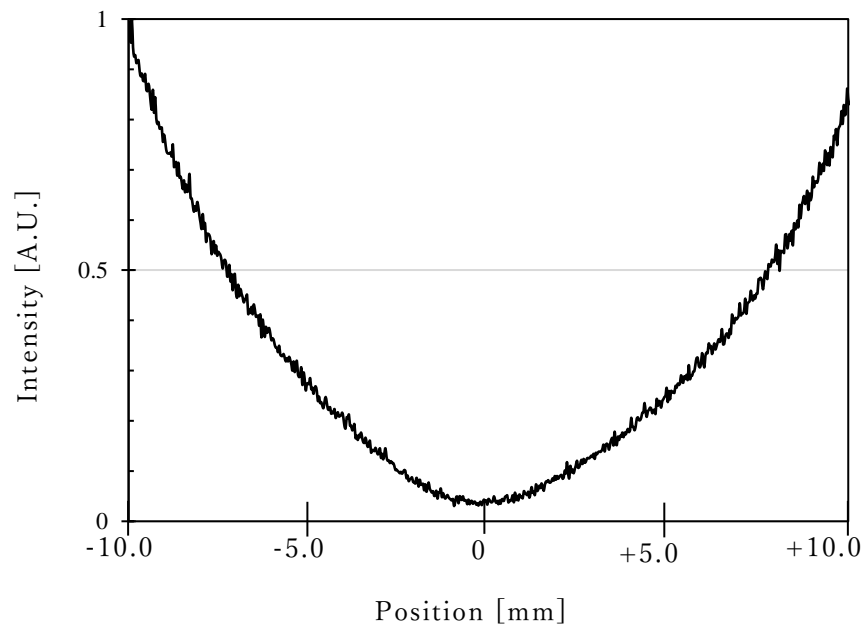
## 2.5 画像処理

### 2.5.1 取得画像の評価

前節までで構築したシステムを用いて取得した透視像を図 2.21(a)に示す。この画像は生体模擬試料を撮影した画像(36×36 mm)の血管付近に(Region of Interest: ROI)を設定し、10×10 mm の範囲を抜き出したものである。血管走行軸(以後：縦軸)中央から 1 ライン分(図 2.21(a)破線)を抜き出した輝度分布を図 2.21(b)に示す。血液部で輝度の落ち込みは確認可能であるが、輝度分布上で血管境界の特徴を抽出することは困難であった。これは血液と血管壁の境界が光散乱の影響で不明瞭であることが原因と考えられる。これに対して、血管内壁境界のコントラストを向上させることができれば、輝度情報からの血管内壁の特定が可能となると考えられる。



(a) 原画像



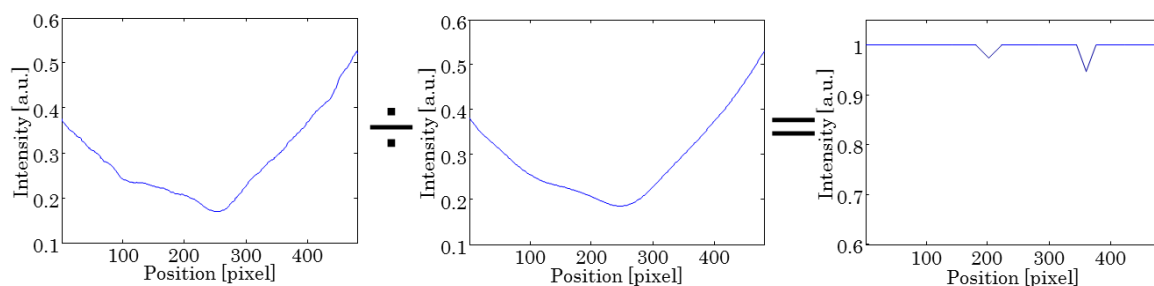
(b) 輝度分布

図 2.21 構築したシステムで撮影した原画像の一例

( $D = 7.0 \text{ mm}$ ,  $d = 5.0 \text{ mm}$ ,  $t = 1.0 \text{ mm}$ )

## 2.5.2 アンシャープマスクフィルタ

血管内壁境界のコントラスト強調の手法として、画像処理で一般的なアンシャープマスクフィルタによるエッジ強調を試みた。本研究で使用しているフィルタの基本的な概念を図 2.22 に示す。計測システムにより取得した画像における輝度分布は図 2.22(a)に示すように、中心部に向かって光量が弱くなる凹型の分布となる。そこで、この強度分布に平滑化処理を施し、輝度分布を滑らかにしたフィルタを作成する(図 2.22(b))。そして、取得画像の輝度分布をフィルタにより除算することで輝度強度の均一化を図った。



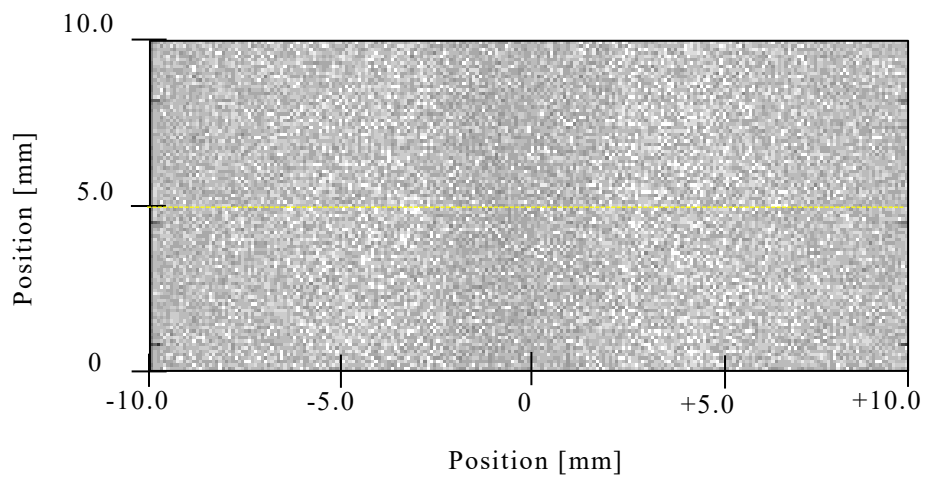
(a)取得した輝度強度分布 (b)作成したフィルタ (c)補正後の輝度強度分布

図 2.22 輝度補正の概念

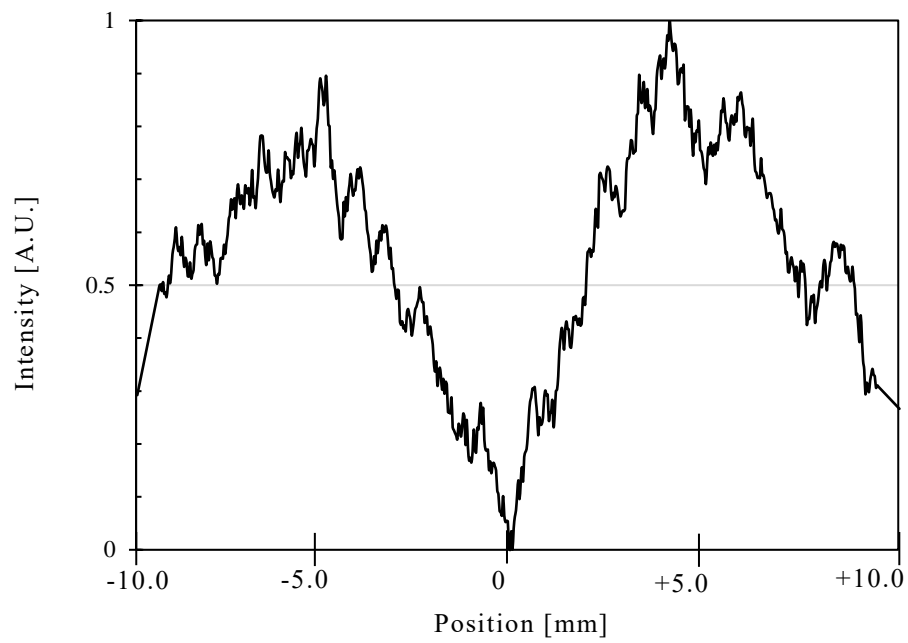
この手法ではまず、原画像（1024×1024 ピクセル）を 71×71 ピクセルの全要素が 1 の行列の畳み込みによって意図的にぼかす。これにより処理後画像の輝度はなめらかなものとなる。なお、このとき畳みこむ行列はサイズが小さいと血管部における輝度の差を作ることができない。一方、サイズが大きすぎる場合、血管部における輝度の差は大きくなるが、それ以外の部位でも輝度分布に差が出てしまう。これらを考慮し、血管部のみの輝度分布の差を作ることができる正方行列のサイズは、71×71 が最適であると判断した。その後、原画像からぼけた画像を除算することで、鮮明な画像を取得する。フィルタの作製、適用、及び画像処



理には数値解析ソフトウェアの MATLAB (Math Works 社)を使用した。図 2.23 にフィルタリングの例を示す。画像のボケは効果的に抑制されていることが分かる。また、血管と周辺組織のエッジ強調が可能であることが示された。しかし、血管内壁境界付近の輝度は不鮮明であり、血管壁境界を特定するにはさらなる鮮明化が必要であると考えられる。



(a) アンシャープマスクフィルタ処理後画像



(b) 輝度分布

図 2.23 アンシャープマスク処理後画像

### 2.5.3 点拡がり関数 (Point Spread Function: PSF)

#### 概要

光散乱を含む生体透視において、散乱抑制の手法の一つに点拡がり関数(Point Spread Function: PSF)を用いた画像処理がある。これにより血管内壁境界のコントラスト向上を試みた。

PSFとは、散乱体の中に点光源が存在した時の光源の拡がり方を表すものである。散乱体内部に存在する蛍光像は、実際の形状に光の影響を表す関数が畳み込まれたものと考えることができる。この関数(PSF)を計測された蛍光像から逆畳み込み演算することにより真の投影像を得ることが可能となる。この手法は天体観測をする際の画像改善に多く使用されてきた[2-17]。

計測系を線形と仮定すれば、元来の信号(入力信号) $x$ と計測信号(出力信号) $y$ は、以下のような関係で表わされる。

$$y = h * x \quad (2-19)$$

ここで $h$ は計測系固有の特性を表す関数であり、インパルス応答と呼ばれている。画像処理の分野では、このインパルス応答を特に点拡がり関数という。点拡がり関数は点光源を入力とした場合、出力としてどのようにボケたものになって表れるかを示すものと考えられる。

## 理論式の算出

本研究では 2005 年に早稲田大学の清水孝一らにより求められた深さ依存の点拡がり関数を用いている。これは体内の点光源が体表面に形成する強度分布を、経皮蛍光イメージングの PSF であると定義されている。図 2.24 に示すように体表から深さ  $d$  にある点光源が体表面に形成する強度分布 (PSF) は、体表面中心から距離  $\rho$  の関数として次式で与えられる。

$$P(\rho) = \frac{P_0}{(4\pi)^2} \left\{ (\mu'_s + \mu_a) + \left[ \kappa_d + \frac{1}{(\rho^2 + d^2)^{1/2}} \right] \times \frac{d}{(\rho^2 + d^2)^{1/2}} \right\} \frac{\exp[-\kappa_d(\rho^2 + d^2)^{1/2}]}{(\rho^2 + d^2)^{1/2}} \quad (2-20)$$

ここで  $\kappa_d^2 = 3\mu_a(\mu'_s + \mu_a)$ , また  $P_0$ ,  $\mu'_s$ ,  $\mu_a$ ,  $d$  はそれぞれ点光源強度, 等価散乱係数, 吸収係数, 点光源の散乱体内深さを示している。

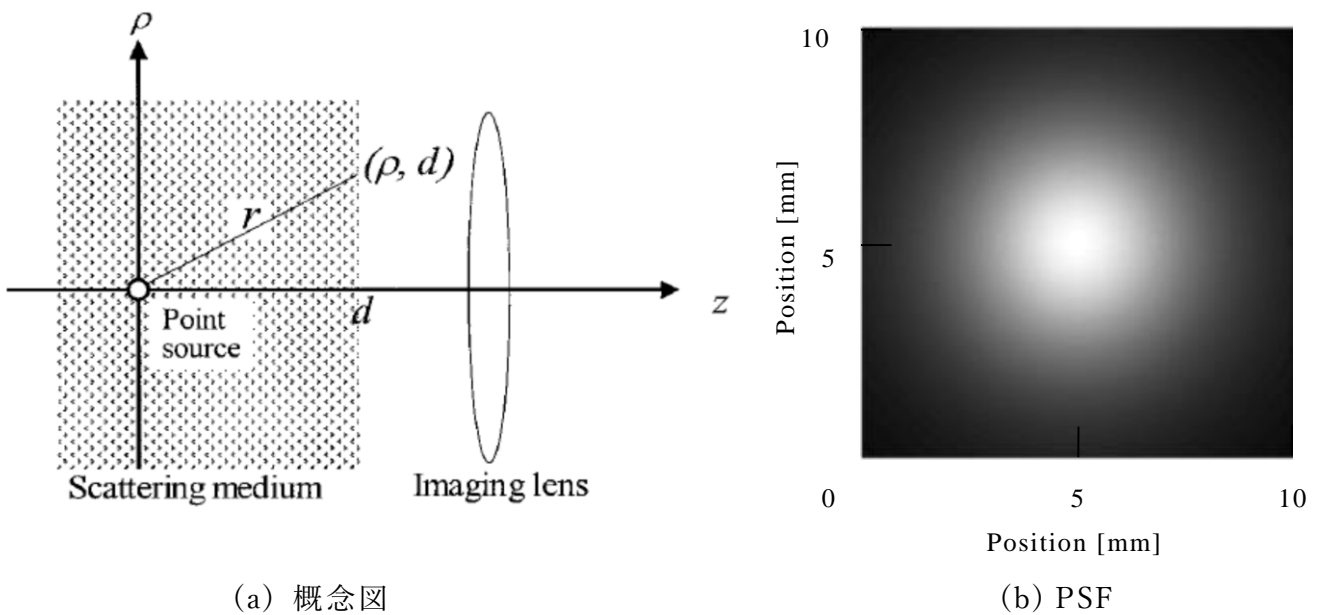


図 2.24 点拡がり関数

## deconvolution 処理

通常の計測系において、 $h$ はデルタ関数とはならず、出力信号 $y$ に含まれるピーク位置や強度などの情報は、入力信号 $x$ とは変化している。これを解決するため、出力信号 $y$ から $h$ である PSF の影響を取り除き、系に依存しない入力信号 $x$ を推定することが必要となる。この演算が deconvolution である。

現実の計測系においては通常、(2-3)式の右辺にさらに雑音成分である $n$ が加わり、次式のように表せる。

$$y = h * x + n \quad (2-21)$$

コンピュータを用いてこの演算を行うには、出力信号 $y$ を一定時間、あるいは一定間隔で離散的にサンプルした時系列信号(サンプル数  $N$ )として、このときの系列信号を $y(i)$ とすると次式のように表せる。

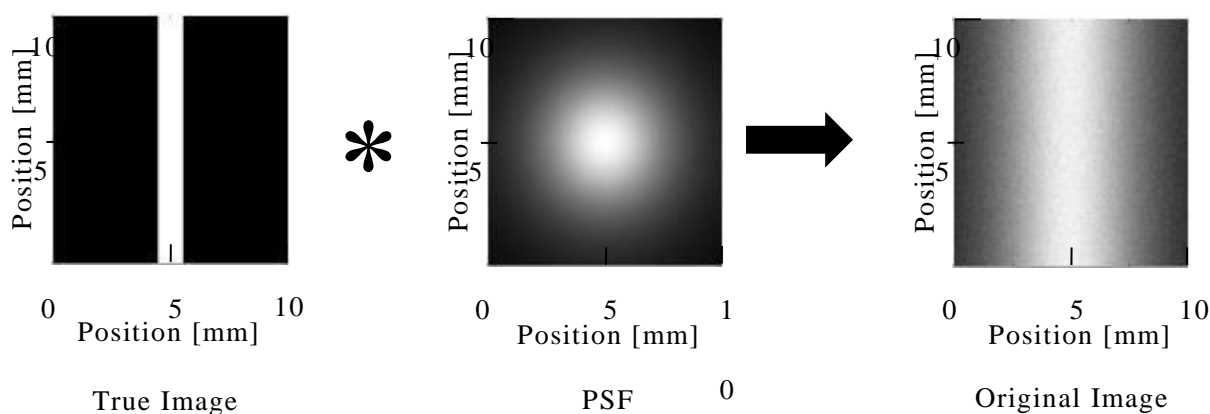
$$y(i) = \sum_{j=-\infty}^{\infty} h(i) \cdot x(i - j); i = 0, 1, \dots, N \quad (2-22)$$

この関係式より $x(i)$ を求めることが deconvolution である。本研究では、様々な deconvolution 法の中で、PSF の拡がり大きい場合でも比較的改善効果が高い MATLAB の関数 deconvlucy (Lucy-Richardson 法)を使用した。この関数は deconvolution 関数の中でも広く使用され、高周波ノイズに対しても比較的強い耐性を有している。また、逐次式的最尤法であり、演算を繰り返して最も確からしい解に近づける方法である。

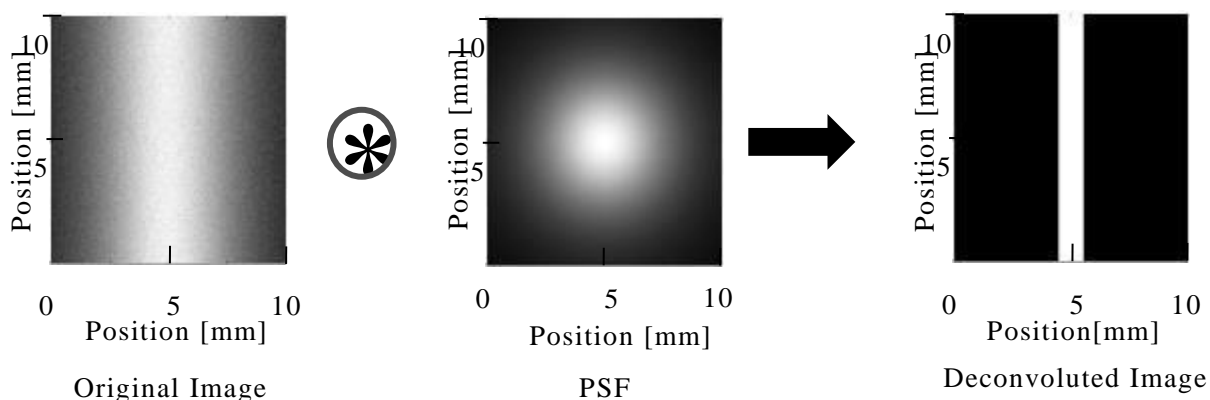
## PSF deconvolution による画像処理

PSF deconvolution による画像改善の概念を図 2-15 に示す。

撮影された画像は図 2.25(a)のように真の投影像に PSF が畳み込まれたものであると考えることができる。そこで、図 2.25(b)のように PSF を逆畳み込み演算することで投影像から光散乱の影響を取り除くことが可能である [2-15]。以後 PSF deconvolution の詳細について述べる。



(a) 取得画像の劣化



(b) PSF deconvolution による散乱抑制

図 2.25 PSF deconvolution 概念図

2.3 節のシステムにて取得される画像から，光散乱とノイズの影響を取り除いた血管像の模式図を図 2.26(a)に示す．この画像に光散乱の影響のみを加えた取得画像の模式図を図 2.26(b)に示す．光散乱の影響により取得画像血管付近の境界が不明瞭であることがわかる．

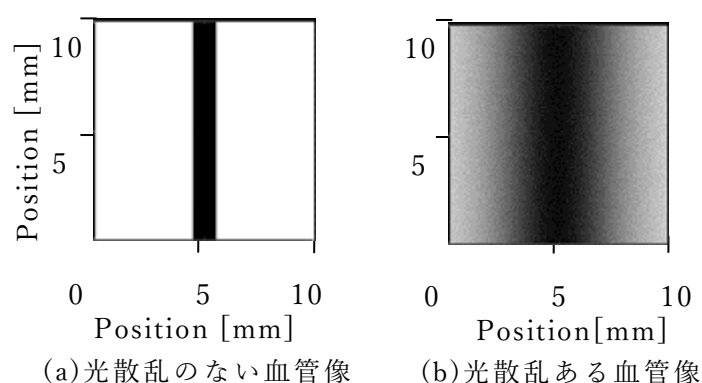


図 2.26 本手法で取得される血管像模式図

以下に本手法における PSF deconvolution による画像改善手法を記す．

### 取得画像の輝度反転

PSF は通常，散乱体内部に蛍光体のような光源がある場合に適用される．本計測システムの光透視では光源が体外にあり，体内吸収体である血液は影として投影される．この場合，血液部の位置において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すことができる．よって，取得画像の輝度を反転し，吸収体を蛍光体とみなし PSF deconvolution を行うことが可能となる(図 2.27)．

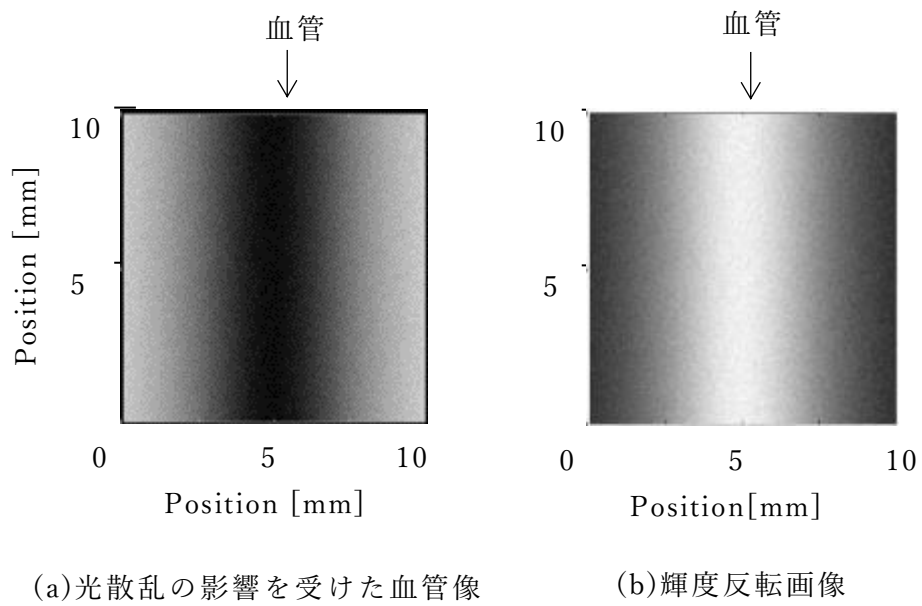


図 2.27 取得画像の輝度反転

### 輝度反転後画像にて PSF deconvolution

輝度反転後の画像に対して PSF deconvolution を行う(図 2.28).

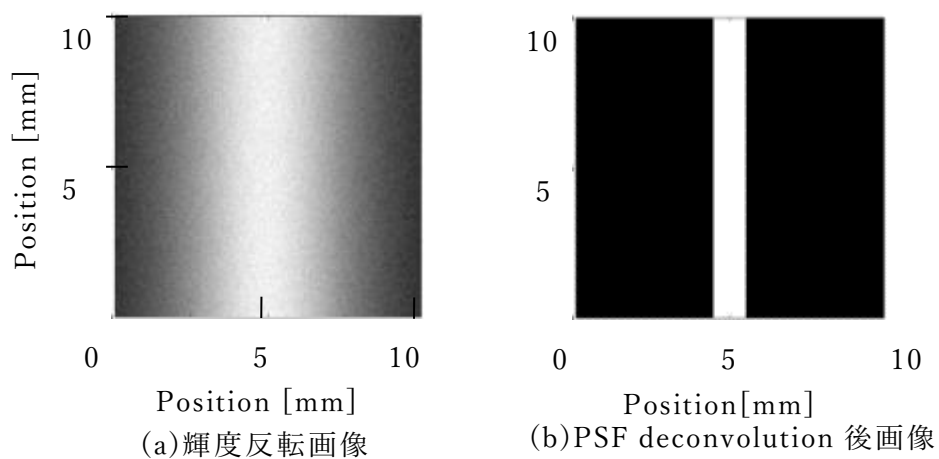


図 2.28 輝度反転画像に対する PSF deconvolution 後画像



## PSF deconvolution 後画像の輝度反転

②にて出力された PSF deconvolution 後画像の輝度を反転することで、取得画像に対する復元画像を出力する(図 2.29). このように PSF deconvolution を行うことで明瞭な血管像の復元が可能となる.

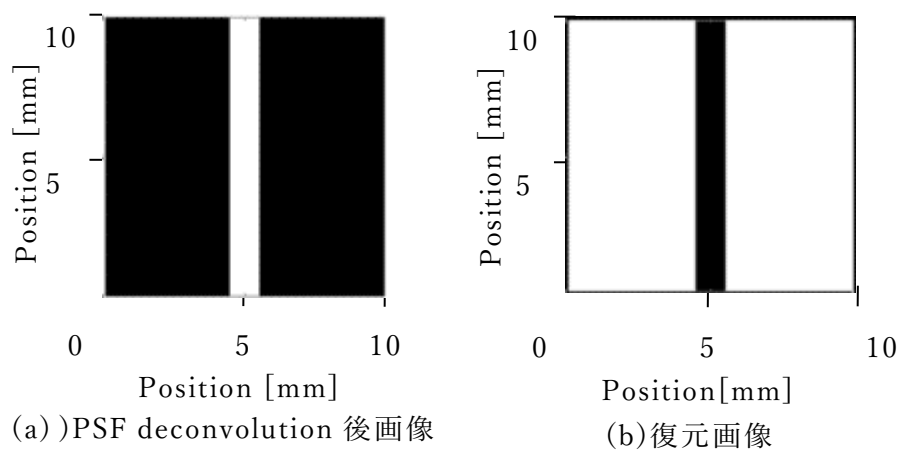


図 2.29 PSF deconvolution による画像改善イメージ

## 実際の透視像に対するフィルタの有用性の検証

図 2.30 に取得した血管透視像に対して PSF deconvolution 処理を行った結果の一例を示す。画像のボケはアンシャープマスクフィルタに比べて効果的に抑制されている。また、血液と血管壁、血管壁と周辺組織の境界付近で輝度に特異点を見出すことができた。これにより、血管内壁情報を有する光透視像の取得を実現した。

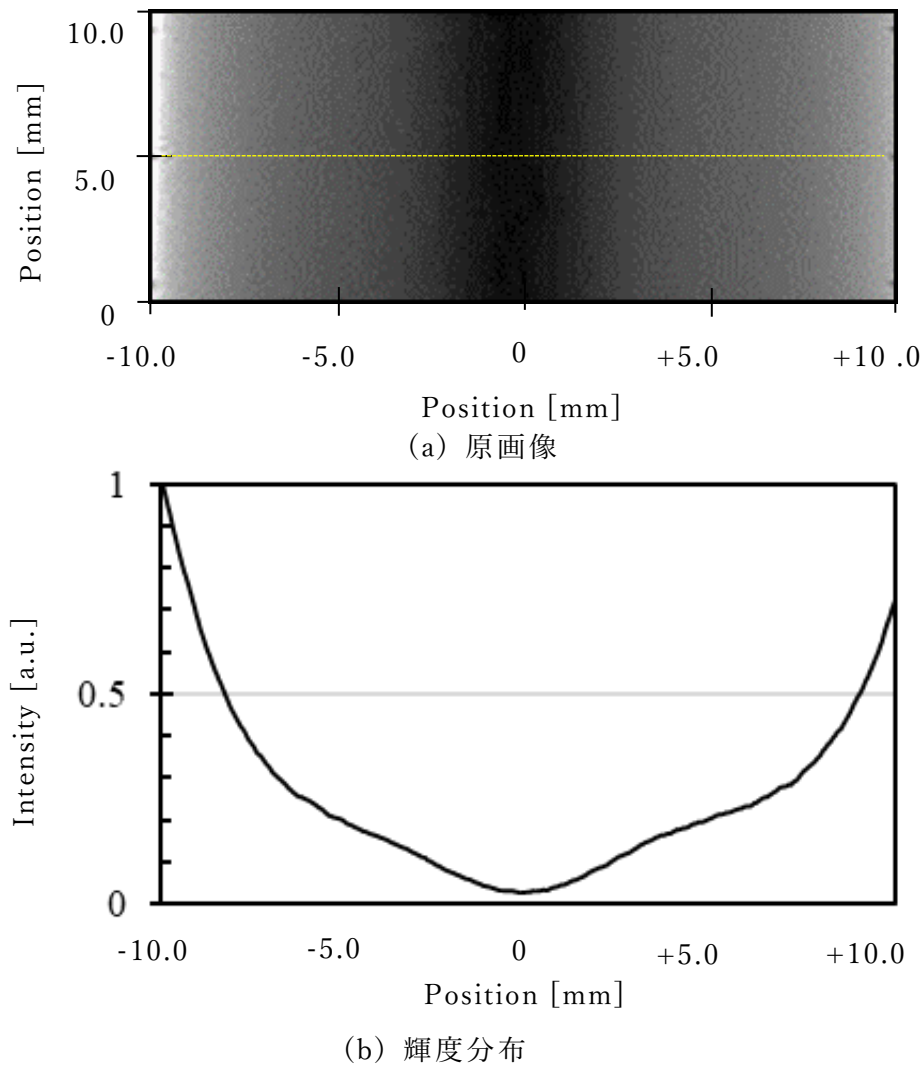


図 2.30 PSF deconvolution 処理後画像

## 2.6 血管内径変化検出の原理

図 2.31 に実際の透視像と血管像の輝度分布波形を示す。このグラフは血管外径  $D = 7 \text{ mm } \phi$ ，血管内径  $d = 3 \text{ mm } \phi$  であり，用いた試料は現象を明確に説明するため，散乱係数を生体の  $1/10$  として作製したものである。

図 2.31(b)の輝度変化率において，血液部，血管壁部，周辺組織の境界に相当する位置に変曲点を確認することができる。これ以降本論文内の内径計測は，輝度変化率のピーク位置を検出することで内径を計測した。

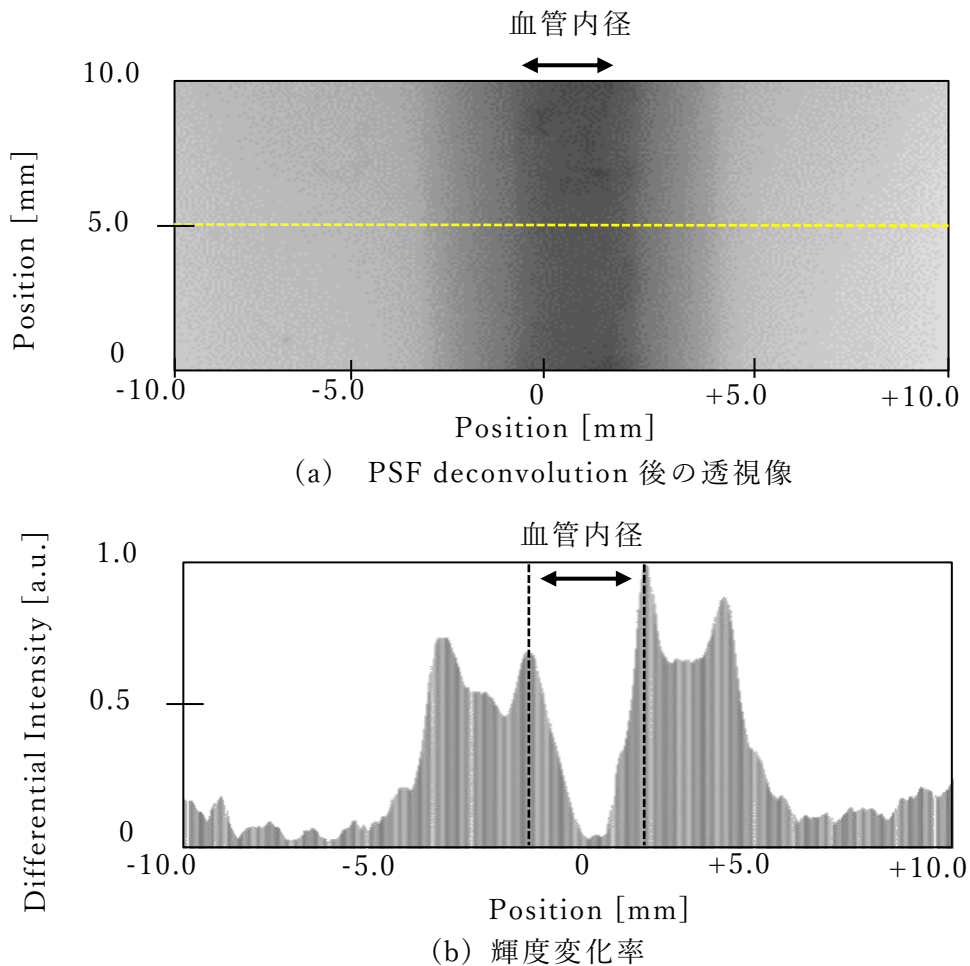


図 2.31 血管透視像と輝度変化率

( $D = 7.0 \text{ mm}$  ,  $d = 3.0 \text{ mm}$ )

## 2.7 小括

本章の検討では，光を用いた血管透視手法の提案を行った．計測対象を挟み込むように光源を設置する拡散光照明方式を用いることで，血管像の取得を実現した．しかし，透視像には生体の光散乱の影響が含まれており，不明瞭なものであった．透視像から血管内壁境界の特定を行うために，PSF deconvolutionによる散乱抑制を試みた．結果，原画像の輝度分布では確認されなかった結果内壁境界を見出すことを実現した．以上の検討から，生体内拡散光を利用した内シャント透視システムの基礎的な有用性を確認した．

今後，提案システムの臨床応用の実現には複数の血管内径パターンを計測し，内径計測精度の検証を行うことが必要である．

## 第 3 章

# 血管内径計測における 提案手法の有用性の検証

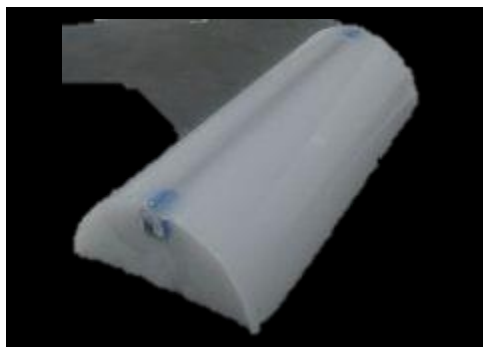
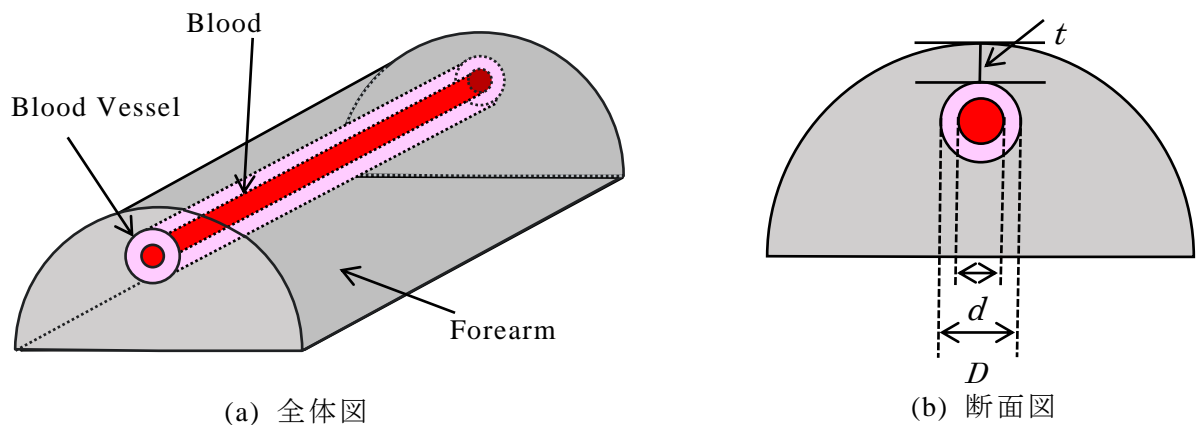
### 3.1 本章の概要

本章では，前章で構築した計測システムで複数のパターンの生体模擬試料を計測し有用性を検証した．なお，本章の内容は著者執筆の論文[3-1]を基に記述したものである．

### 3.2 血管内径変化の検出

#### 3.2.1 方法

本検討で用いた生体模擬試料は 2 章 4 節に示した試料である．血管内径のパターンはそれぞれ血管埋設深さを 1 mm，血管外径を 7.0 mm として，血管内径のみ 2.0 mm，3.0 mm ， 4.0 mm と変化させた．



(c) 実際の試料

図 3.1 生体模擬試料

### 3.2.2 結果

撮影した透視像の処理後画像を図 3.2 に示す。また、輝度変化率より算出した血管内径を図 3.3 に示す。

取得した原画像は血管内壁境界が不明瞭で、内径計測値のばらつきも大きい結果であった。一方、提案手法により散乱抑制を行った画像については、図 3.3 に示すように計測値のばらつきが小さい結果であることを確認した。

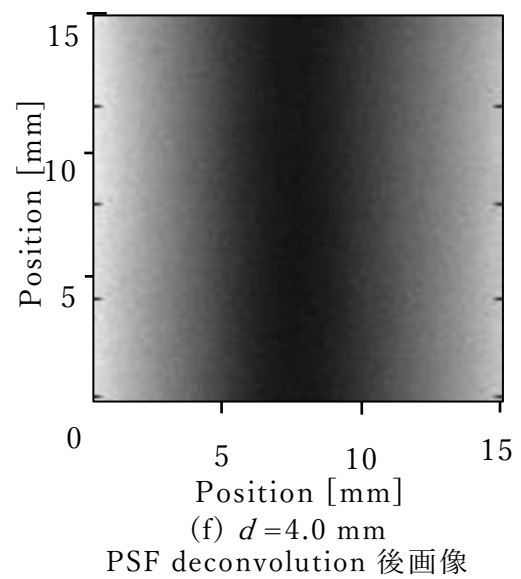
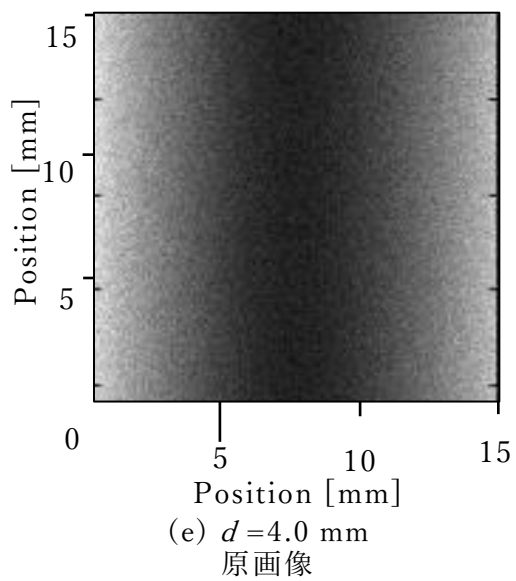
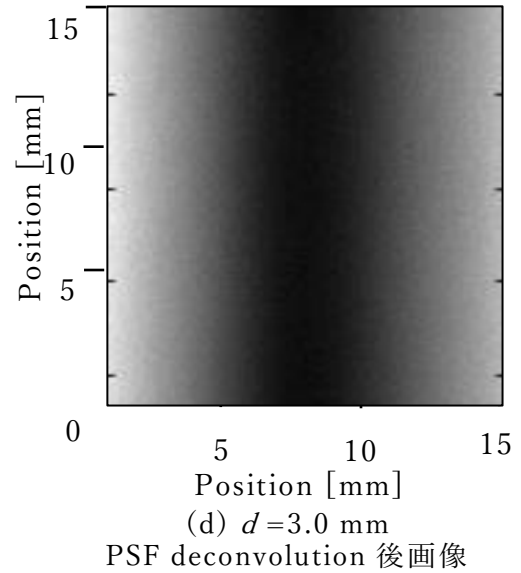
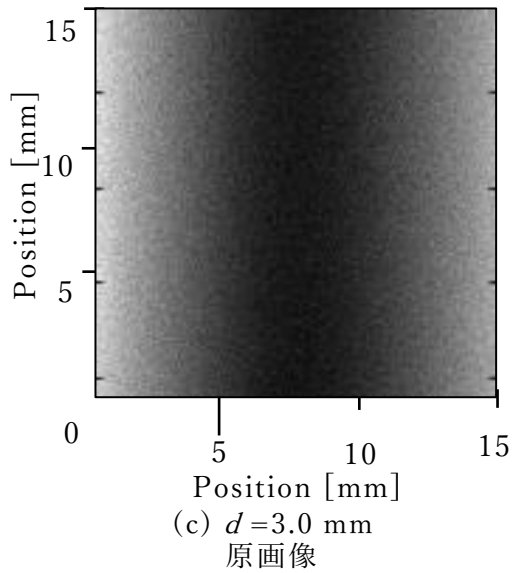
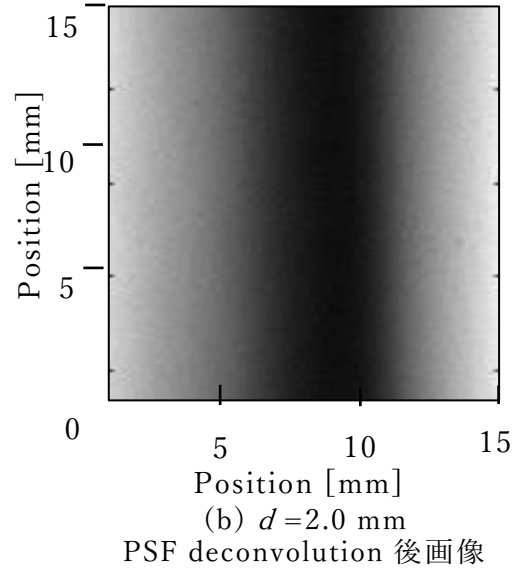
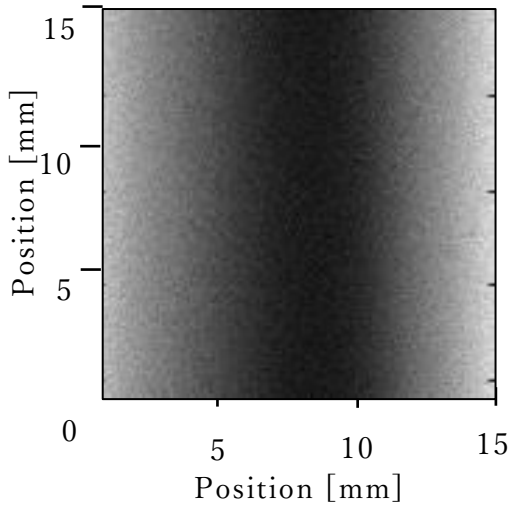


図 3.2 取得した透視像



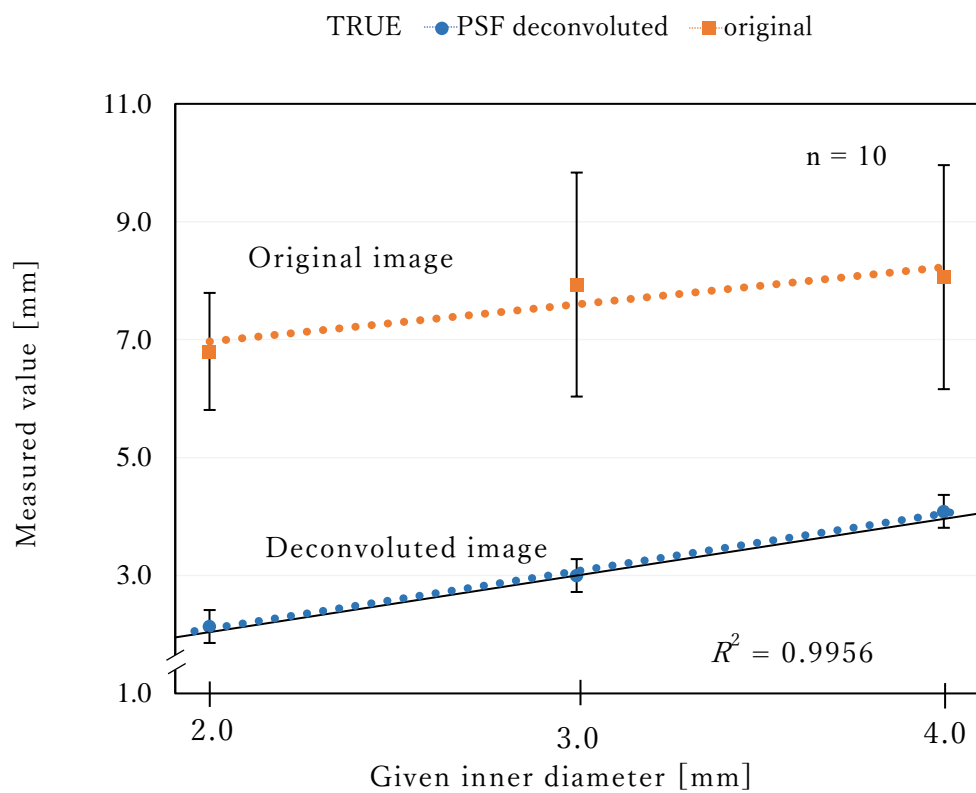


図 3.3 血管内径計測結果

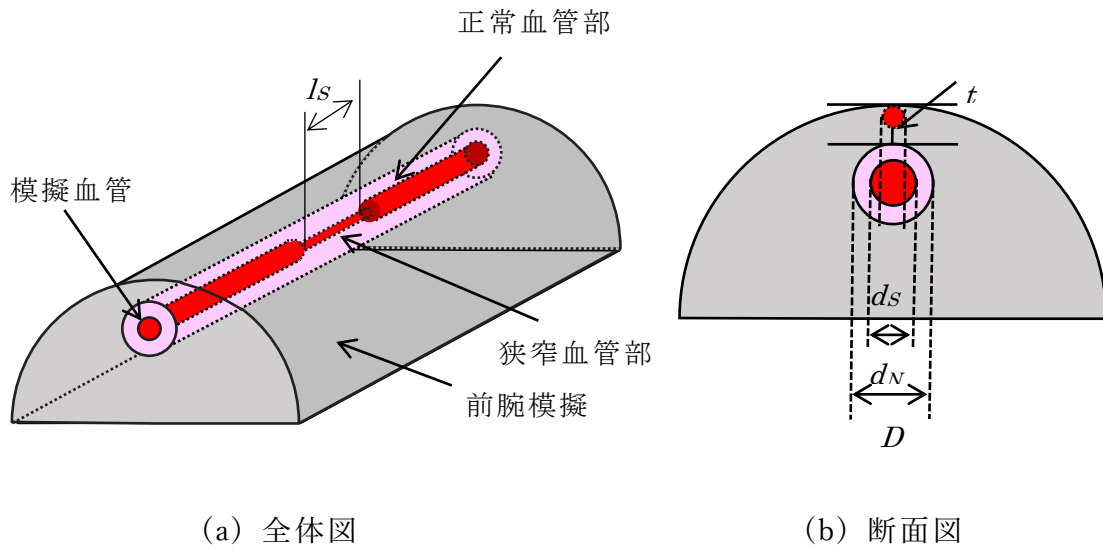
### 3.2.3 考察

取得した原画像は光散乱の影響により劣化した画像である。そのため、血管内  
壁境界が不明瞭であった。輝度変化率から計測した血管内径のばらつきの大きさは  
これに起因するものと考えられる。光散乱の血管内壁境界の特定自体が困難とな  
り、計測点が大きくばらついた。これに対し、PSF deconvolutionによる散乱抑  
制を行うことで透視像の光散乱による劣化が改善し、内径計測値は最大誤差5%  
で真値に沿う結果になった。これは、血管内壁境界のコントラストが明瞭になっ  
たことで血管内壁境界の輝度の変化が大きくなり、内径計測値に反映できている  
と考えられる。本計測システムは血管内径変化の観察を目的としている。血管内  
径の変化に計測値が追従して変化することが最も重要であるため、今回の結果か  
ら血管内径変化観察に有用なシステムであることが確認された。

### 3.3 局所狭窄構造の検出

#### 3.3.1 方法

生体模擬試料の構造を図 3-3 に示す。2.4 節で示した試料を基に，血管走行軸方向中央に同心円狭窄を有する構造とした。基材，吸収係数，散乱係数はすべて先述の通りである。



(c) 実際の試料

図 3.4 血管壁模擬ファントム

本検討では血管外形  $D = 7 \text{ mm}$ , 血管埋設深さ  $t = 1 \text{ mm}$  で固定値とした。これにより, 狭窄模擬血管部の模擬血液部である内径のみが変化するファントムを使用し, 狭窄部における血管内径の取得の検討を行った。狭窄部は, 図 3-3 に示す通り, 正常部—狭窄部—正常部の構造であり, 血管内径と狭窄部の幅を変化させ計測を行った。なお, 正常部内径を  $d_N$ , 狭窄部内径を  $d_S$ , 狭窄部長さを  $l_S$  とする。

### 3.4 本実験の目的

定量的かつ非侵襲・簡易な内シャント光イメージングシステムの実現に向け, その基礎的な有用性の評価を行うことを目的とし, 生体模擬試料の計測実験を行った。また, 血管内径の経時変化を観察し, 早期に狭窄を発見することが本論文の目的である。そこで, 血管壁に局所狭窄構造を作製した生体模擬試料を用いて, 狭窄構造の検出に関する実験的検討を行った。

### 3.4.1 結果

図 3.5 図 3.6 図 3.7 に取得した原画像と散乱抑制処理後の画像を示す。また、内径計測を行った結果を図 3.8 に示す。血管像からも狭窄構造を確認することができる。また、血管内径の変化に応じて内径計測値も変化することを確認した。

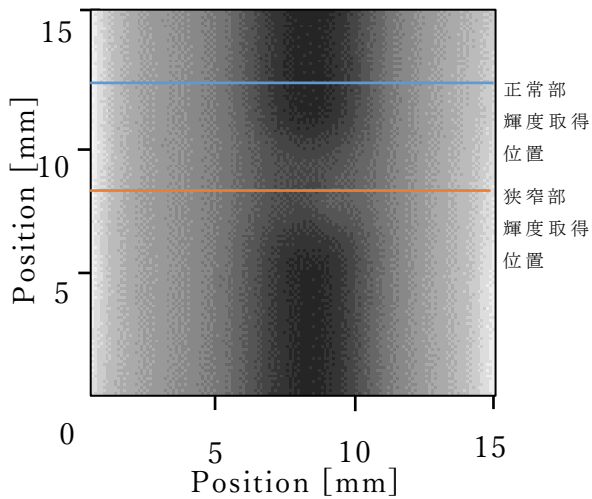
### 3.4.2 考察

狭窄部内径  $d_s$  が 3 mm と太い場合では理想値に近い計測を行うことができているが、狭窄部内径  $d_s$  が 1.5 mm と細い場合では理想値から離れた計測値となっている。この理由としては、血管壁の光散乱の影響が考えられる。狭窄は血管壁の肥厚により生じる。血管壁は周囲の組織に比べ光散乱の大きな組織であるため、狭窄部内径  $d_s$  が細いほど血管壁の光散乱の影響が大きい。この光散乱により、血管像にボケを生じ計測値が理想値から離れたと考えられる。

また、狭窄部長さ  $l_s$  が 2mm と短い場合、狭窄部長さ  $l_s$  が 3mm 以上の場合に比べて理想値から離れた数値になっている。これは、正常血管部と狭窄血管部付近に発生したボケの影響であると考えられる。

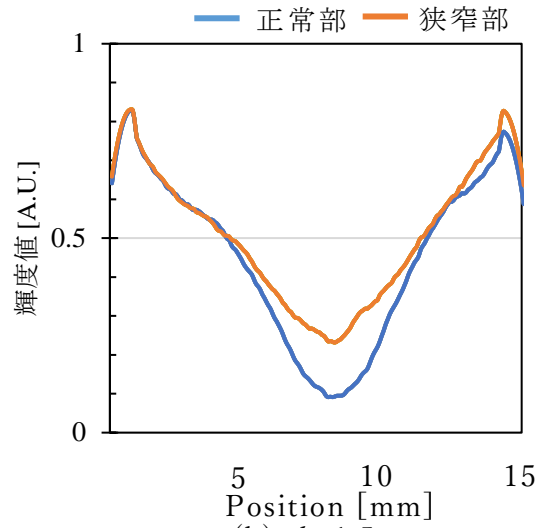
しかし、deconvolution 後の結果はいずれも狭窄部内径  $d_s$  の変化に応じて内径計測値が変化していることから、血管内径変化に対応した計測の可能性が示されたと考えられ日本透析医学会の内シャント管理ガイドラインでは「内径 2.5mm で経皮的血管形成術：PTA (Percutaneous Transluminal Angioplasty) 治療適応」と記されている [3-2]。このことから、実際の計測においては血管内径 2.5 mm 以上が主な計測対象と想定される。特に 3.0 mm 付近の計測は重要である。結果からも内径 3.0 mm では真値に近い計測を実現していることから、提案システムが

PTA の導入判断の一助になり得る可能性が証明された。また、今回の検討では作製可能な最小の内径で生体模擬試料を作製し計測を試みた。その結果血管内径 1.5 mm においても血管内径の変化を反映した計測が可能出ることが示された。これは、突発的に発生した狭窄の検出にも提案システムが有用であることを示している。日々の管理で徐々に内径が変化することで発生する血管狭窄に加え、血栓などを原因とする突発的な血管狭窄の検出も可能であることが示された。



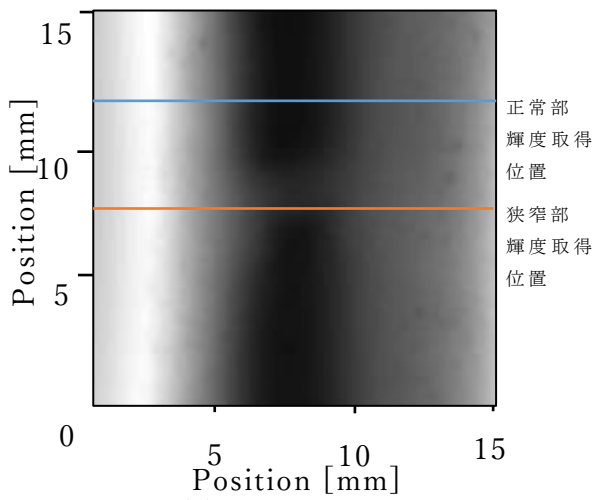
(a)  $d=1.5$  mm

PSF deconvolution 後画像



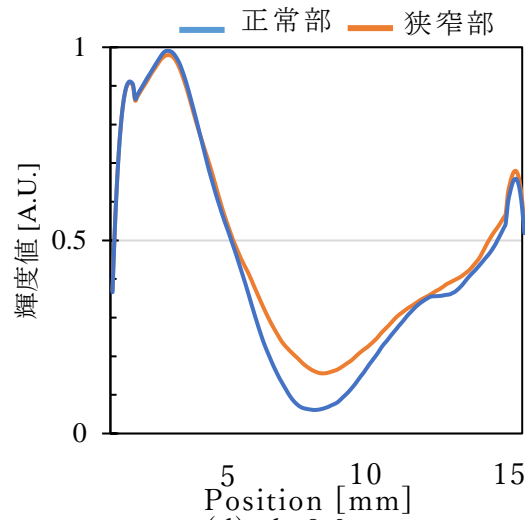
(b)  $d=1.5$  mm

輝度分布



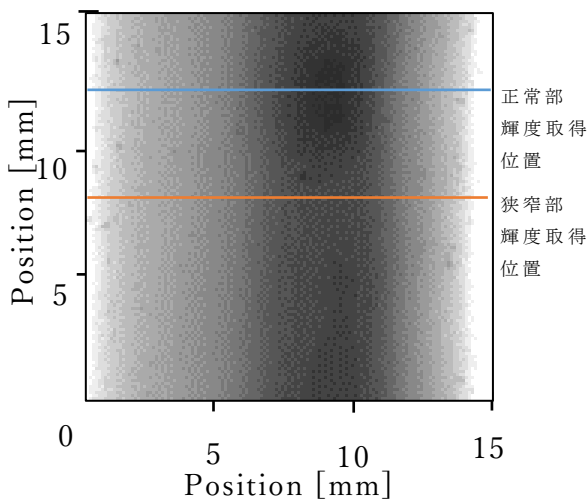
(c)  $d=2.0$  mm

PSF deconvolution 後画像



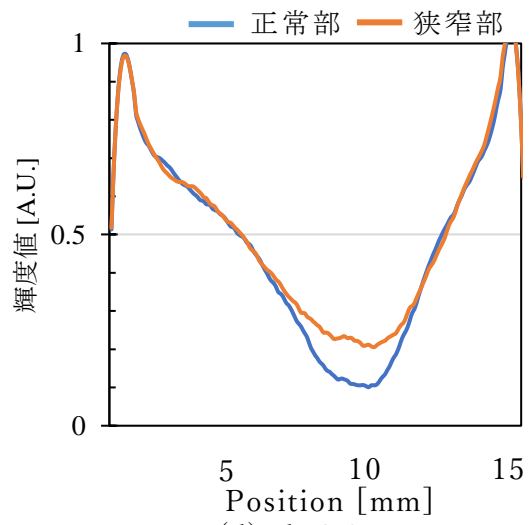
(d)  $d=2.0$  mm

輝度分布



(f)  $d=3.0$  mm

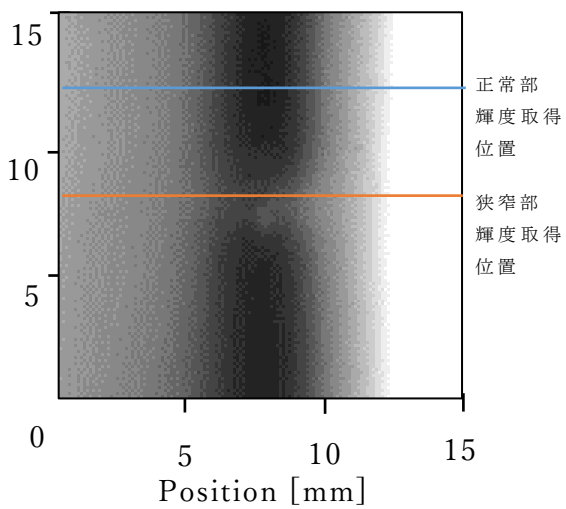
PSF deconvolution 後画像



(d)  $d=3.0$  mm

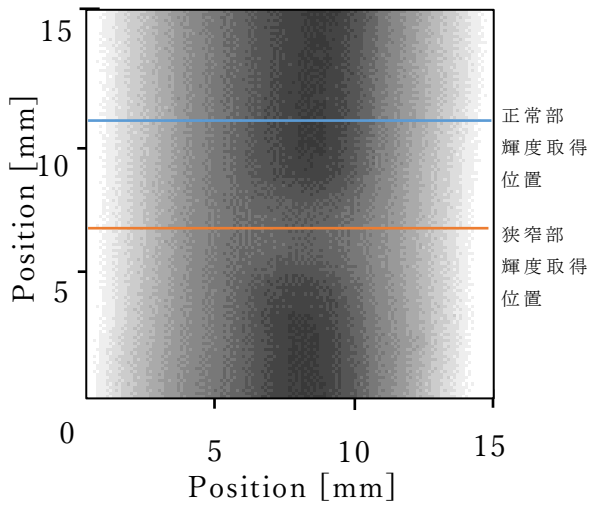
輝度分布

図 3.5 狭窄を有する血管透視像 ( $l_s = 4.0$  mm)



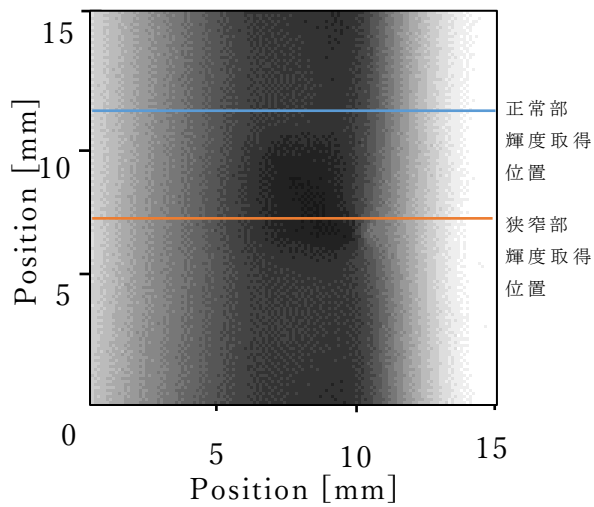
(a)  $d=1.5$  mm

PSF deconvolution 後画像



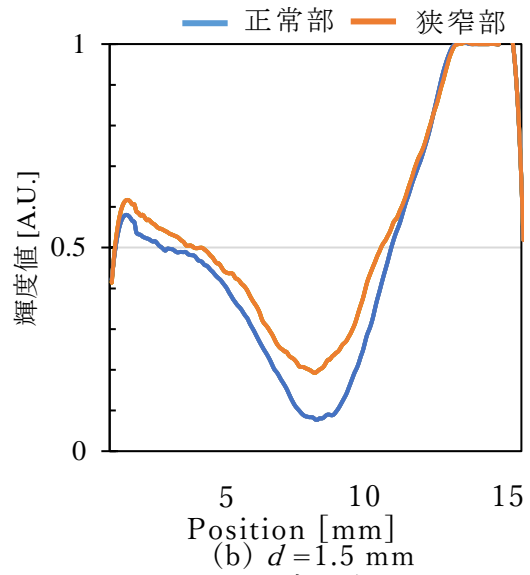
(b)  $d=2.0$  mm

PSF deconvolution 後画像



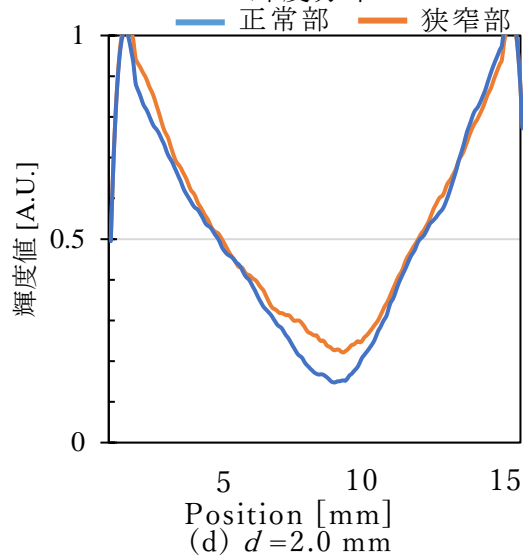
(c)  $d=3.0$  mm

PSF deconvolution 後画像



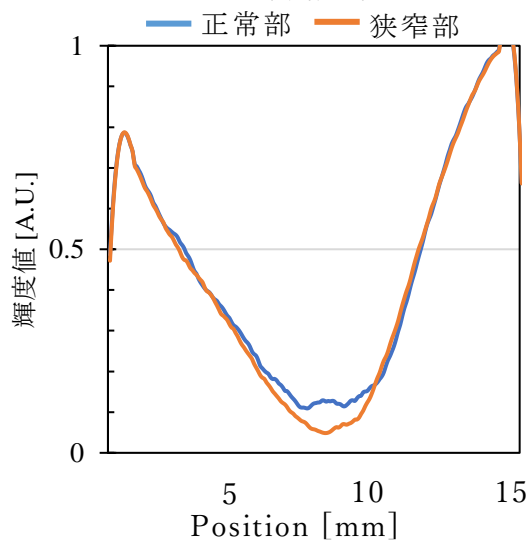
(b)  $d=1.5$  mm

輝度分布



(d)  $d=2.0$  mm

輝度分布



(d)  $d=3.0$  mm

輝度分布

図 3.6 狭窄を有する血管透視像 ( $l_s = 3.0$  mm)



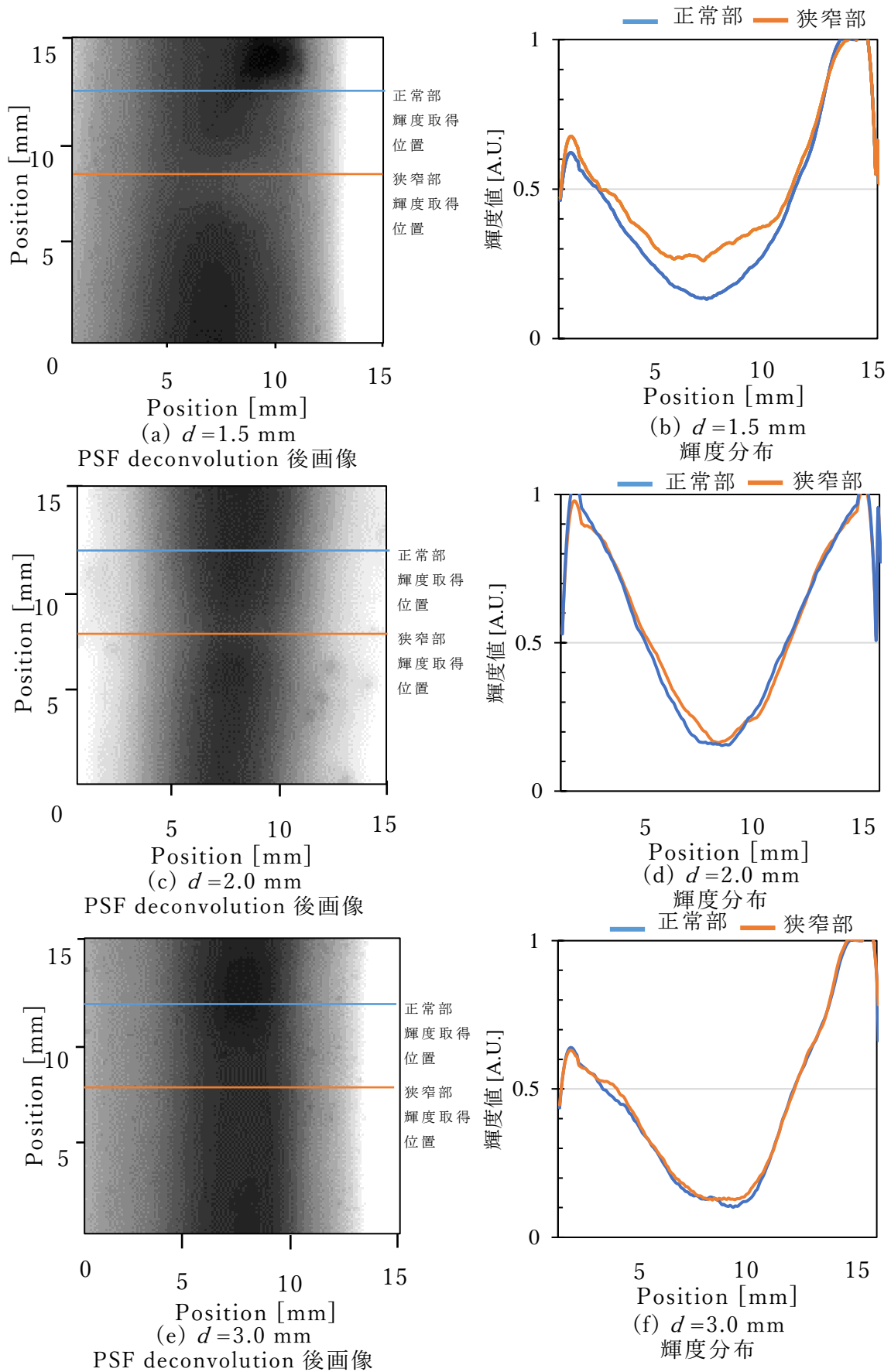


図 3.7 狭窄を有する血管透視像 ( $l_s = 2.0$  mm)

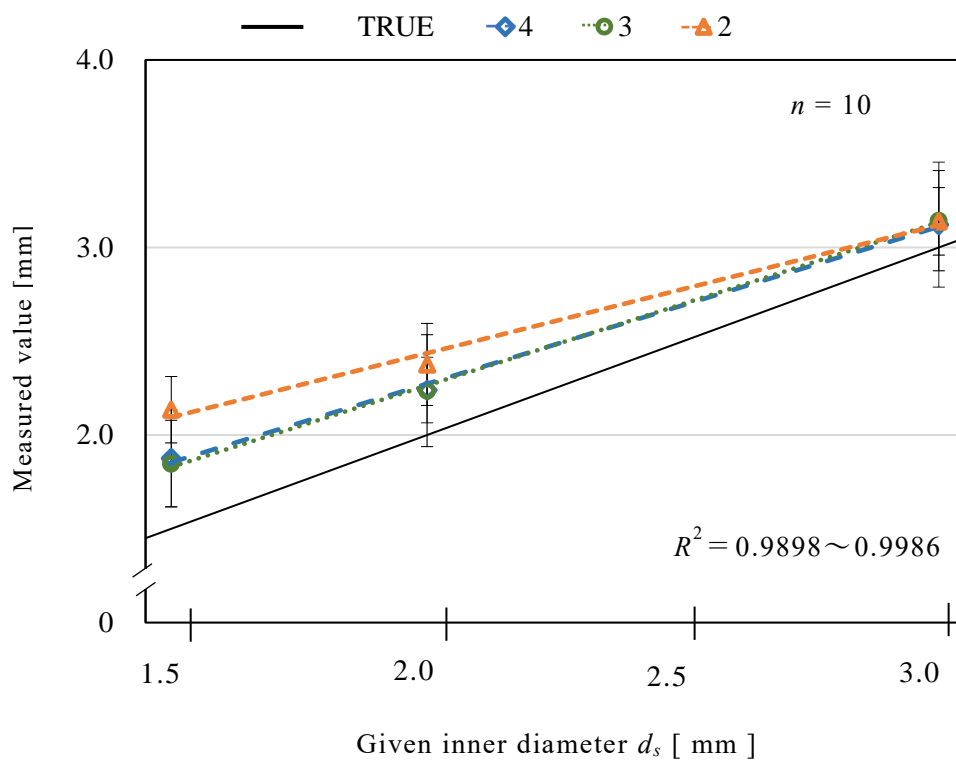


図 3.8 狭窄を有する血管透視像における内径計測結果

### 3.5 小括

血管内径が一様な生体模擬試料と血管壁に局所狭窄構造を作製した生体模擬試料の計測を行い，提案手法の基礎的な有用性の評価を行った．結果，透視像から計測した血管内径は生体模擬試料の血管内径変化を反映したものであった．狭窄構造を有する試料の計測においても，血管内径変化の計測が可能であった．また，血管内径 1.5 mm という高度に進行した狭窄においても提案手法は有用であった．

## 第 4 章

# 臨床応用を想定した 計測システムの最適化に 関する検討

## 4.1 本章の概要

前章までの検討を通して、提案手法が血管内径計測に有用であることを証明してきた。本章では、提案手法の臨床応用に向けてベッドサイドで利用可能なシステムの構築と最適化を試みた。具体的にはシステムの小型軽量化と、血管像の明瞭化である。

## 4.2 本検討の目的

提案手法の臨床応用に向けてベッドサイドで利用可能なシステムの構築と最適化を試みた。ベッドサイドでの利用では高い可搬性と感染予防の観点から消毒のし易さが重要となる。そこで、小型軽量かつ簡易に清拭が可能なシステムを目指し開発を試みた。まず、透視像取得において重要な撮像部の検討を行った。従来のCCDカメラから血管像取得に関する性能を落とすことなく変更するためには、本研究におけるカメラの性能評価が必要となる。また、カメラを組み込んだシステムを試作し生体模擬試料を計測することで、小型システムの有用性の検証を行うことを目的として実験を行った。なお、本章の著者執筆の論文[4-1]を基に記述したものである。

## 4.3 カメラデバイスの検討

### 4.3.1 選定カメラ

従来のシステムで用いていたカメラデバイスは高感度であったが，大型で高重量であった．そこで，システム小型化の第一段階としてカメラデバイスの小型化を検討した．カメラデバイスごとの有用性を検討するため，グレースケールチャートによりダイナミックレンジを解析し検討した．

従来のシステムで用いていた計測用冷却式 CCD カメラ（図 4.1）は約 8 kg と高重量であり，本体とコントローラ部の複数の機材で構成されているため可搬性の点でも臨床応用に向けて課題があった．そこでサイズが小型であること，可搬性に優れていること，軽量であること，近赤外光に対して感度を持つこと．また，臨床使用においては傷や汚れが発生しやすいことを考慮し，容易に入手が可能で交換しやすい機種を条件にカメラを選定した．その結果，Raspberry Pi PiNoIR Camera V2(以下，Compact カメラ) (図 4.2)が条件に合致していた．それぞれのカメラデバイスの比較を表 4-1 に示す．



図 4.1 CCD カメラ (ORCA-ER, C4742-95)



図 4.2 Compact カメラ (Pi NoIR Camera V2)

表 4-1 カメラデバイスの比較

	CCD カメラ	Compact カメラ
型番	ORCA-ER, C4742-95	Pi NoIR Camera V2
センサ	CCD センサ	1/4 CMOS センサ
階調	16 bit	8 bit
解像度	130 万画素	808 万画素
重量	1.2 kg	18 g

### 4.3.2 カメラ性能の検討

本システムでは周辺組織と血液部の吸収係数の違いを利用し透視像を取得している。血液部は近赤外領域において吸収係数が周辺組織よりも大きいため、影のように観察される。そのため血液部と周辺組織との判別を行うためには輝度の低い領域の観察が重要となる。つまり、血液部の明瞭な観察のためには低輝度部分の輝度の判別性能に優れた広いダイナミックレンジを有するカメラを用いる必要がある。そこで、従来の CCD カメラと Compact カメラのダイナミックレンジを比較し、本システムのカメラデバイスとして使用可能か検討した。

### 4.3.3 実験方法

実験環境を図 4.3 に示す。同一のグレースケールチャートを光源 ( $\lambda = 810 \text{ nm}$ ) が統一された状態で撮影し、それぞれのカメラのダイナミックレンジを輝度ヒストグラムから評価した。グレースケールチャートはマット紙にレーザプリンタを用いて印刷したものを使用し、光源は LED (L810-03AU) 15 個を 1 列に配列したものを使用した。

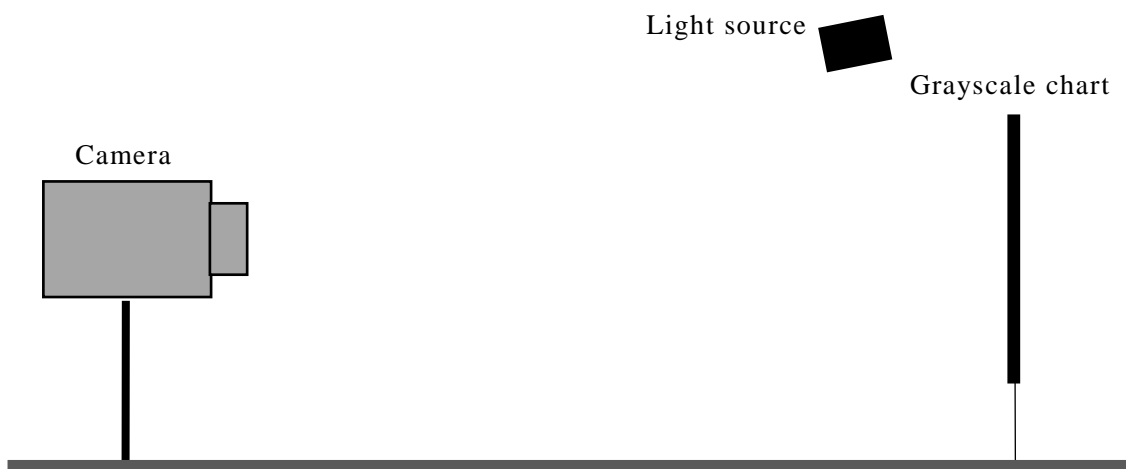


図 4.3 グレースケールチャート撮影環境



#### 4.3.4 実験結果及び考察

取得画像と輝度ヒストグラムを図 4.4～図 4.8 に示す。カメラを比較すると、Compact カメラは CCD カメラ同様、低輝度領域にも感度を持つことが解析の結果明らかとなった。血管透視において血液部は輝度の低い領域に位置していることから低輝度領域の感度が重要となる。この結果から Compact カメラは CCD カメラに近い再現性を有していることが分かる。以上より、Compact カメラは本システムのカメラとして使用可能なものと考えられることから、小型システムのカメラとして採用し、今後の検討を進めることとした。

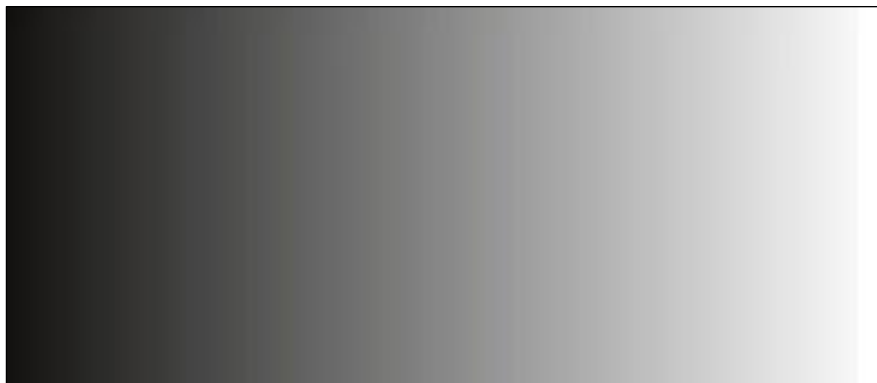


図 4.4 撮影したグレースケールチャートのイメージ図

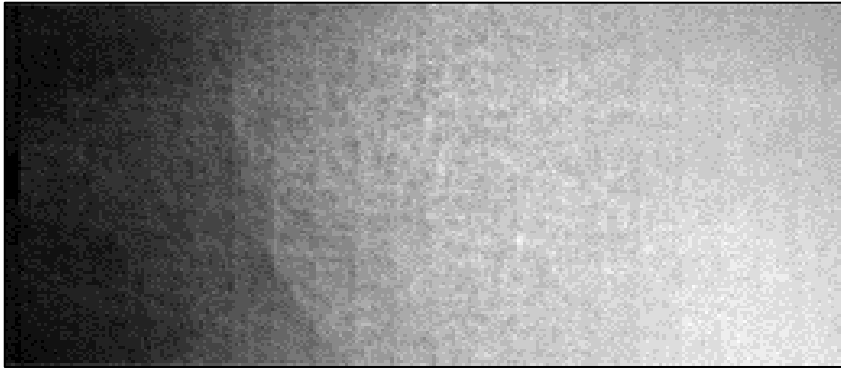


図 4.5 CCD カメラで撮影したチャート

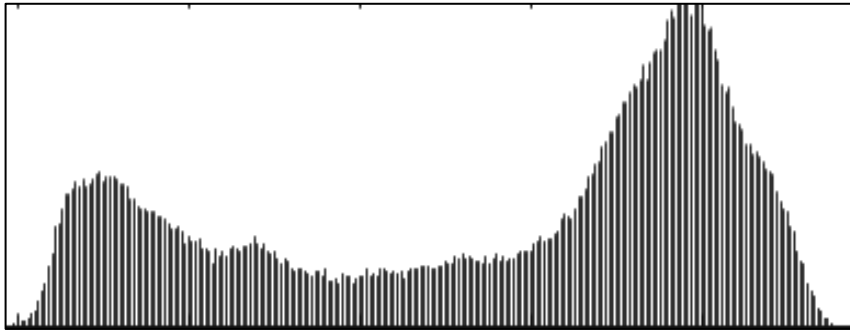


図 4.6 CCD カメラ輝度ヒストグラム



図 4.7 Compact カメラで撮影したチャート

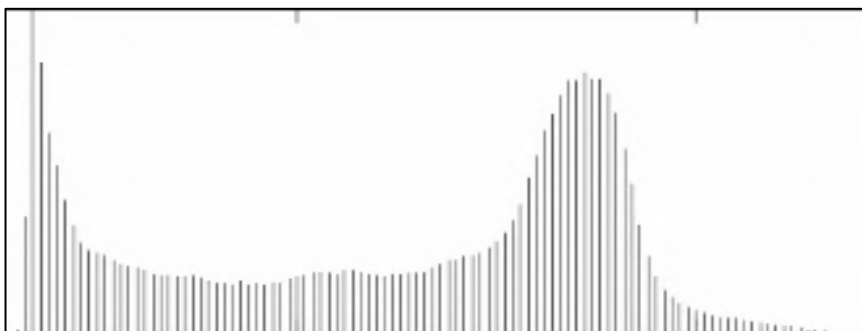


図 4.8 Compact カメラ輝度ヒストグラム

## 4.4 小型軽量計測システムの構成

小型システムはポリプロピレン製(以下, PP)の外装と Raspberry Pi, 7 インチタッチディスプレイ, カメラ, 光源で構成されている. システム全体像を図 4.9 に示す.

前章までに構築してきたシステム(以下, 従来システム)では, 高重量なカメラを固定するために鉄製の外装を用いていたため, 高重量であった. 一方, 小型システムではカメラを軽量化し外装に PP を用いることで従来システムに比べて大幅な小型軽量化を実現した. また, 1 枚の PP 板を熱加工により作製することで, 接合部を極力減らした. 全体的に丸みを帯びた構造とすることで計測時に患者の腕が傷つくことを防ぐことができる. また, 患者が直接接触する可能性が低いコンピュータ部分やカメラ, 光源などの計測機器部と, 患者が接触する可能性が高い外装部分はそれぞれを容易に分離が可能である. 分離した PP 製の外装はアルコールを用いた消毒が可能である. また, 計測機器部においても, それぞれの構成機器は 1 本の複線ケーブルをコネクタで接続した構造であり, 万一いずれかの部品に不備が発生した場合でも容易に対処が可能な構造とした.

カメラは近赤外領域の撮影が可能で小型システムに埋め込み可能な PiNoirCameraV2 を使用し, 前腕上部に固定されるよう設置した.

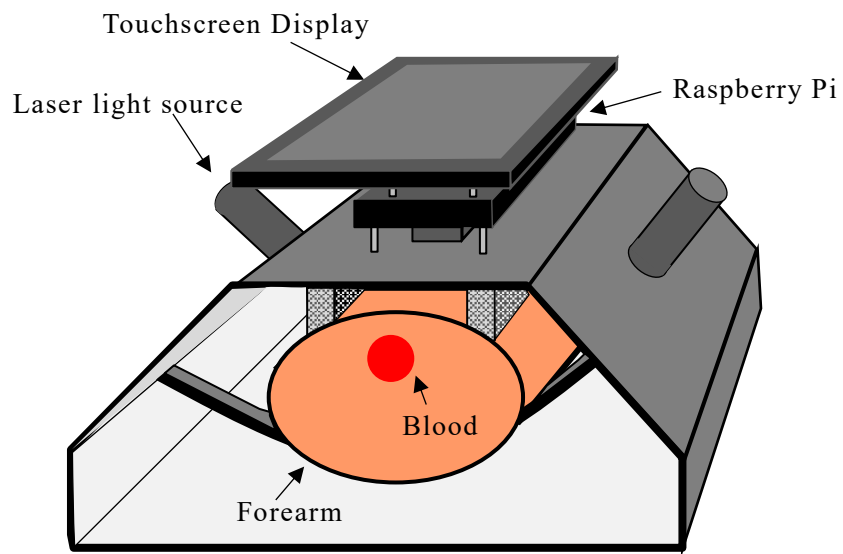
光源は従来システムでは LED を用いていた. LED は出射直後に光が拡散してしまうため, 透視像取得に十分な光量を得るには前腕と密着させる必要があった. 臨床計測においては感染防止や計測に関連する負担軽減のため, 患者と機器の接触は最小限であることが望まれる. そこで, 小型システムではピーク波長 808 nm のレーザ光源 (IRM808-100-LP60) を用いることとした. レーザ光はレン

ズにてライン状に前腕に照射する。これにより光源と前腕を非接触で撮影することが可能となった。なお、カメラへの反射光入射防止と前腕の固定を行うためのスポン時は前腕に接触するが、押し付ける必要は無いため、無侵襲での計測が可能であり、撮影毎に交換することも可能である。

臨床での計測は血液透析室もしくは一般病室で行われるため、実験用暗室での計測と異なり屋内照明点灯下や外乱光の影響を受けての計測が想定される。それらの光は一般的に可視光であるため、可視光のカメラへの入射を抑えるためカメラレンズ前に IR(赤外透過型)フィルタを取り付けた。

ディスプレイは Raspberry Pi 専用の 7 インチタッチディスプレイ (Raspberry Pi 製,899-7466,Raspberry Pi Touchscreen) を使用した。タッチディスプレイを使用することによりマウスやキーボードを使用せずに直接撮影等の操作を行うことが可能となる。また、前腕とカメラの直上にディスプレイを設置したため、カメラで前腕の位置を確認しながら容易に位置を合わせが可能である。なお、カメラの制御には Raspberry pi 3 Model B を用いた。

システムの一体化と小型化を通して、体積は従来のシステムと比較して 体積は  $0.086 \text{ m}^3$  から  $0.028 \text{ m}^3$  に約 24%、重量は 20.0kg から 5.6 kg に約 28 % にまで小型軽量化することを実現した。



(a) 模式図



(b) 実際の計測の様子

図 4.9 小型システム

## 4.5 Raspberry Pi について

Raspberry Pi はラズベリーパイ財団により開発されたシングルボードコンピュータである。図 4.10 に外観を，表 4-2 にスペックを示す。小型軽量でありながら，USB ポートや HDMI などインターフェースも充実しており汎用性が非常に高い。また，2.5A 電源用 micro USB からの給電で動作するため，市販のモバイルバッテリー等の電力で動作が可能である。

また，GPIO ピンを有しているため電子部品の制御も容易であるなどの特徴から近年様々な分野で小型装置の開発に用いられている。[4-2][4-3]4-4]



サイズ[mm] 約 86(W) x 57(D) x 17(H)

図 4.10 Raspberry Pi 3 Model B

表 4-2 Raspberry Pi 3 Model B スペック

CPU	Broadcom BCM2837 1.2GHz 64-bit quad-core ARMv8 Cortex-A53	
メモリ	1GB	
インターフェース	USB	USB2.0 Standard A コネクター x4
	有線 LAN	RJ-45 x1 : IEEE802.3i (10BASE-T) IEEE802.3u (100BASE-TX)
	その他	HDMI x1 (出力) microSD カードスロット x1 3.5mm ジャック (オーディオ/コンポジットビデオ出力) Camera interface (CSI) Display interface (DSI) 40 ピン GPIO
Bluetooth	Bluetooth®V4.1、Bluetooth Low Energy (BLE)	
無線 LAN	IEEE802.11b/g/n(2.4GHz)	
電源定格	DC 5V	
消費電流	1.3A(Typ) ※USB ポート、GPIO への出力値は含まず。	
外形寸法	約 86(W) x 57(D) x 17(H) mm	
質量	約 45g	

## 4.6 小型軽量システムによる内径計測

### 4.6.1 方法

提案手法では，放射線画像診断のように，画像を撮影したのち，別の処理系にて画像処理や画像上での計測を行うことを想定している．そのため従来のシステムでは撮影した画像を画像処理用の PC に転送し画像処理，内径計測を行っていた．

小型システムにおいても同様の使用方法を想定しているが，Raspberry Pi 3 Model B の高い処理性能を利用し，将来的にスタンドアロンシステムの実現が可能か実験的検討を試みた．

画像処理用 PC では MATLAB (MathWorks 社) で作製したプログラムを用いて PSF の算出，PSF deconvolution，輝度変化率算出を行っている．これを Raspberry Pi 上で動作させることはスペック上困難である．画像処理用 PC と Raspberry Pi の比較を表 4-3 に示す．MathWorks 社が推奨する MATLAB の動作環境はメモリ 2GB 以上の環境であるため，1GB のメモリを搭載した Raspberry Pi では MATLAB で作成したプログラムを動作させることは困難である．



表 4-3 Raspberry Pi と従来システム PC のスペック比較

	Raspberry Pi	画像処理用 PC
OS	Raspbian	Windows 10 Home
プログラム	Python	MATLAB
CPU	Broadcom BCM2837 1.2GHz 64-bit quad-core ARMv8 Cortex-A53	Intel Core i7-4930K 3.4GHz 64-bit
GPU	VideoCore IV	GTX 2070
メモリ	1GB	32GB

MATLAB では 'MATLAB support package for raspberry pi' が提供されている。これは PC と Raspberry Pi を LAN 接続し、PC で Raspberry Pi を操作するものである。ロボットの制御に適しているが PC を常に接続する必要があることからスタンドアロン化には不向きである。

次に、同社より配布されている 'Simulink support package for raspberry pi' に着目した。これは MATLAB プログラムを Simulink でモデル化し Raspberry Pi 上で動作させることが可能なパッケージである。プログラムの実行はスタンドアロンで可能となるが、編集を行う際は PC の接続が必要となる。また、Raspberry Pi 上で少ないながらもプログラミングの入力が必要とため、操作が煩雑になる可能性が高かった。

これに対し本検討では Python に着目し、新たに画像処理プログラムの構築を試みた。Python は画像処理の分野を得意とする言語で、今回使用した OS である Raspbian と相性が良いとされている。OS と相性の良い言語を使用することでシステムの安定性を確保することが可能なだけでなく、システムの動作時間の短縮も期待できると考えた。

そこで、カメラによる画像取得から、PSF deconvolution 処理までを一貫して処理可能なシステムを試作し動作検証を行った。

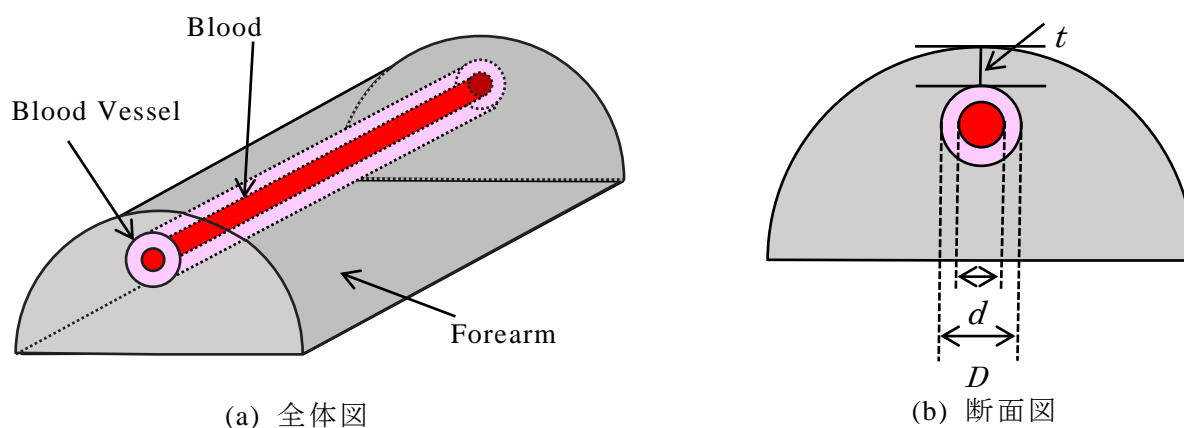
#### 4.6.2 結果及び考察

画像処理用 PC では PSF 算出, PSF deconvolution, 輝度変化率算出までの所要時間は約 7 秒であったのに対して, Raspberry Pi での所要時間はおよそ 120 秒であった。プログラムを段階的に解析すると, PSF の算出におよそ 50 秒を要していた。そこで毎回新たに算出していた PSF をあらかじめ想定される血管埋設深さごとに条件分けして算出し, ライブラリ化することで算出にかかる時間を短縮した。プログラム実行時はそれを読み出して使用することで PSF 算出の時間短縮を図った。これにより Raspberry Pi でのプログラム動作時間が 72 秒に短縮された。現在のプログラムでは PSF deconvolution を行う際の負荷が特に大きい。この処理を簡略化するためには, 現在用いているプログラムを改良する必要があると考えられる。本システムは X 線画像診断のように撮影した画像をリアルタイムではなく事後処理することで診断資料を提供する。そのため, 今回の 72 秒という結果は決して長い時間ではないと考えられる。このことから今回の検討を通して実用的な時間の範囲で画像処理までのスタンドアロン化が可能であることが示された。今後, 検討を重ねることで時間は短縮可能であると考えられる。

## 4.7 小型システムでの画像処理の試み

### 4.7.1 方法

本検討で用いた生体模擬試料は 2.4 節に示した試料を基に作製した。血管内径のパターンはそれぞれ血管埋設深さを 1.0 mm，血管外径を 7.0 mm として，血管内径のみ 3.0 mm，4.0 mm，5.0 mm と変化させた。試作した小型システムにて血管内径の異なる試料をそれぞれ撮影し，輝度変化率から血管内径計測を行った。



(c) 実際の試料

図 4.11 生体模擬試料

## 4.7.2 結果

図 4.12 に小型システムで取得した血管透視像を示す。小型システムにおいても血管透視像の取得が可能であることを確認できる。また、内径計測結果を図 4.13 に示す。定常的な誤差はあるものの血管内径の変化を検出可能であることが確かめられた。

## 4.7.3 考察

本検討の結果から、小型システムの光源、カメラでも透視像取得と血管内径計測が可能であることが示された。今回の最大誤差は 13% であり、従来システム(3章 3 節)の誤差率 5% と比較すると、誤差が大きいものであった。感度特性に大きな差はないものの、階調は CCD カメラが 16bit に対して Compact カメラが 8 bit である。血管内壁境界付近は輝度の変化が微細なため、階調の違いにより誤差率の大きさに差異が生じたと考えられる。しかし、その誤差は血管内径の変化に対して定常的な誤差であることから、血管内径変化の描出は可能であると考えられる。また、どちらの装置でも血管内径変化に追従する形で血管内径計測値が変化していることから、経時的な血管内径変化の観察には有用である。また、今後補正を行うことで精度向上の余地が見込まれる。以上の結果より、小型システムを用いた場合でも内径変化に応じた血管内径計測が可能であることが示された。

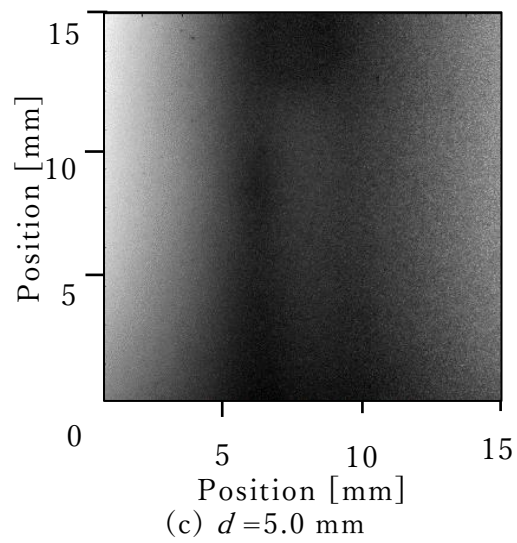
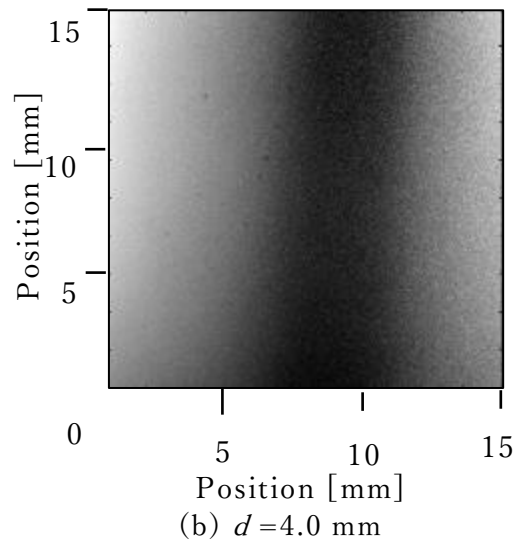
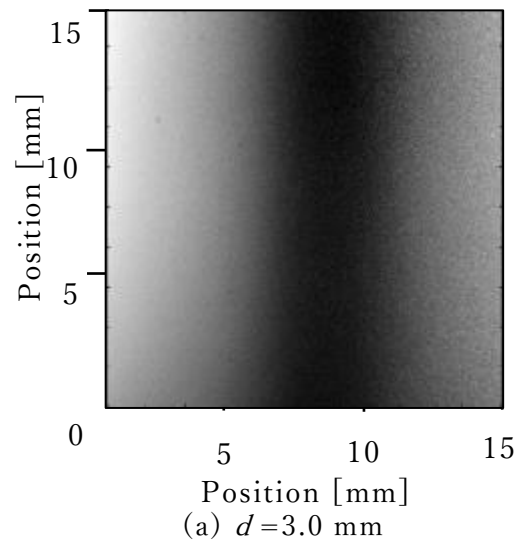


図 4.12 小型システムで計測した散乱抑制処理後の血管透視像

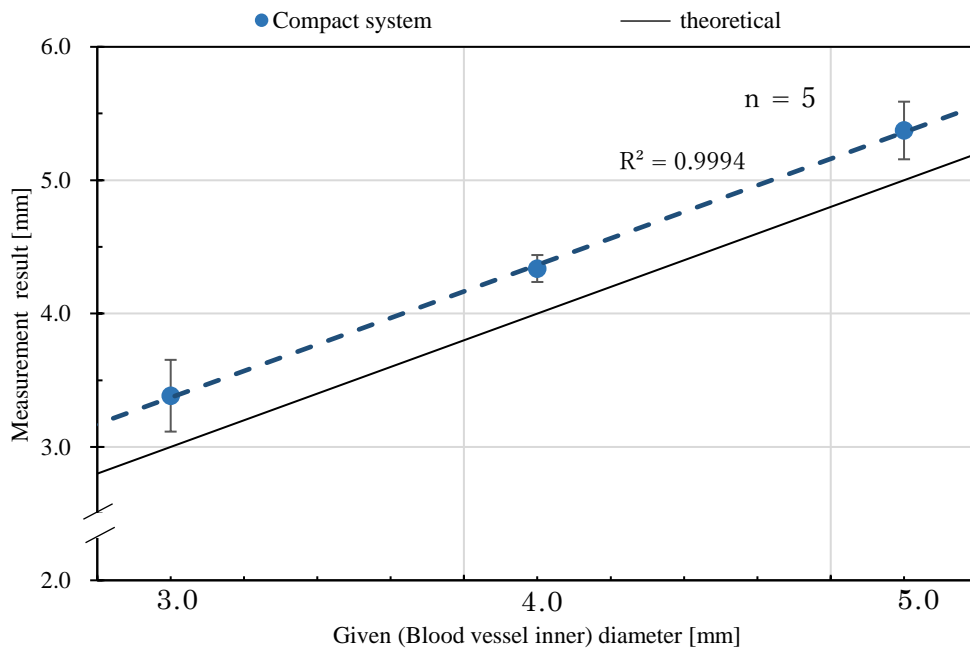


図 4.13 小型軽量システムによる内径計測結果

## 4.8 小括

4章の検討を通して、ベッドサイドで実用的なシステムの構築の検討を行った。実験では小型システムに搭載した Raspberry PI にて画像処理を試みたが、処理時間の面で画像処理用 PC の性能に及ばない結果であった。しかし、透視像をリアルタイムで確認しながら計測を行うことが可能となり、計測の簡便性は大幅に向上した。今後、小型システムを用いた臨床計測を通して提案手法は大きく実用化に近づくことが予想される。本検討は提案システムの発展に大きく寄与すると考えられる。



## 第 5 章

### 2 波長光源を用いた計測による 血管像明瞭化に関する検討

## 5.1 本章の概要

本章では、2 波長光源を用いた血管像強調について記述する。これまで構築してきた小型計測システムにおいても血管内径変化の観察の有用性を確認してきた。しかし、血管内径が一様な場合の検討においても従来の高性能冷却式 CCD カメラを用いたシステムの最大誤差が 5 % であるのに対して小型システムでは 13 % であった。この差はカメラの性能差によるものと考えられる。本システムの計測対象である狭窄を有する血管構造の描出では、内径一様な血管に比べ詳細な輝度の判別を要求される。そのため、小型システムにおいて取得画像のコントラスト改善が必要となった。そこで、本検討では、小型計測システムに光源を追加し、これまでの 810 nm と新たに 940 nm の 2 波長で計測を行うことを考えた。両波長間では血液部と血管壁(周囲組織を含む)の吸光度差が大きくなる特性がある。この性質を利用して 2 波長でそれぞれ取得した画像の差分を行うことで、吸光度差の少ない血管壁部や周辺組織はキャンセルされ、吸光度差の大きい血液部のみを強調した画像を得ることが可能になると考えた。実験では計測装置の構築と生体模擬試料を対象とした内径計測を行い、提案手法の有用性を評価した。なお、本章の著者執筆の論文[5-1]を基に記述したものである。

## 5.2 本実験の目的

これまでの計測システムで血管内径計測の有用性を示してきたが、従来用いてきたシステムに比べ、小型視システムの計測誤差は大きいものであった。臨床応用の実現にはさらなる内径計測精度の向上と透視像の明瞭化が必要である。

本章の実験では小型システムに新たなレーザ光源を追加し、2 波長で計測が可

能なシステムを構築した。前節で構築したシステムはラインレーザ光源を用いているため、2つのライン光を前腕部で重ねることにより複数波長照射が可能となる。2波長でそれぞれ撮影した画像の吸収係数差を利用して、取得した画像を差分することで血管像明瞭化を試みた。

### 5.3 原理

波長 810 nm, 940 nm における血液と血管壁の吸収係数を表 5-1 に示す。両波長間で血液部と血管壁(周囲組織を含む)との吸光度差が大きくなる特性がある。この性質を利用して2波長でそれぞれ取得した画像の差分を行うことで、図 5.1 のように吸光度差の少ない血管壁部や周辺組織はキャンセルされ、吸光度差の大きい血液部のみを強調した画像を得ることが可能になると考えた。

表 5-1 血液部と血管壁部の吸収係数

波長	血液部 [ mm <sup>-1</sup> ] [5-2]	血管壁部 [ mm <sup>-1</sup> ] [5-3]
810nm	0.45	0.15
940nm	1.65	0.16

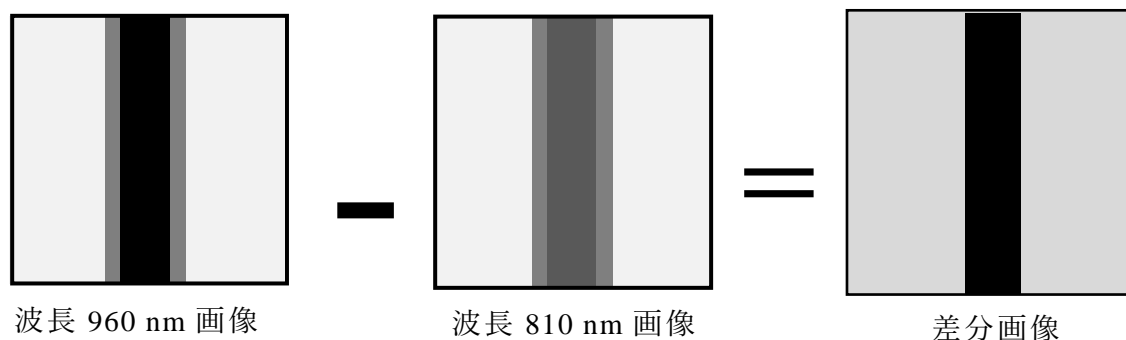


図 5.1 2波長画像差分による血管像強調の概念

## 5.4 計測システム

光源は4章で作製したシステムに図5.2のように940 nmのレーザー光源 (IRM940L-100) を追加した。今回用いた光源もこれまで用いてきた波長810 nmのレーザー光源 (IRM808-100-LP60) と同様のライン状レーザーである。実験では2つのレーザー光源を可能な限り密着させて設置し、レーザー光 (ライン状) が前腕部で重なるように照射した。これにより、試料に照射される光の位置、角度は変わらずに光源波長のみを変化させた状態で計測が可能となる。

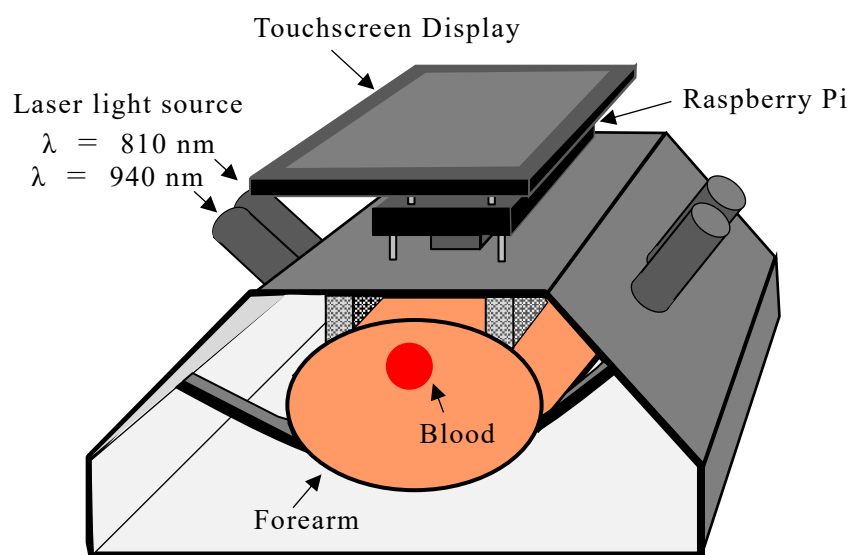


図 5.2 2 波長計測システム

## 5.5 計測方法

計測の流れを図 5.3 に示す。2つの波長でそれぞれ画像を取得し、取得画像の処理を行う。その後差分を行った。差分後はこれまでのシステムと同様に輝度変化率から血管内径計測を行った。なお、画像処理及び差分の実験には MATLAB (MathWorks)を用いた。

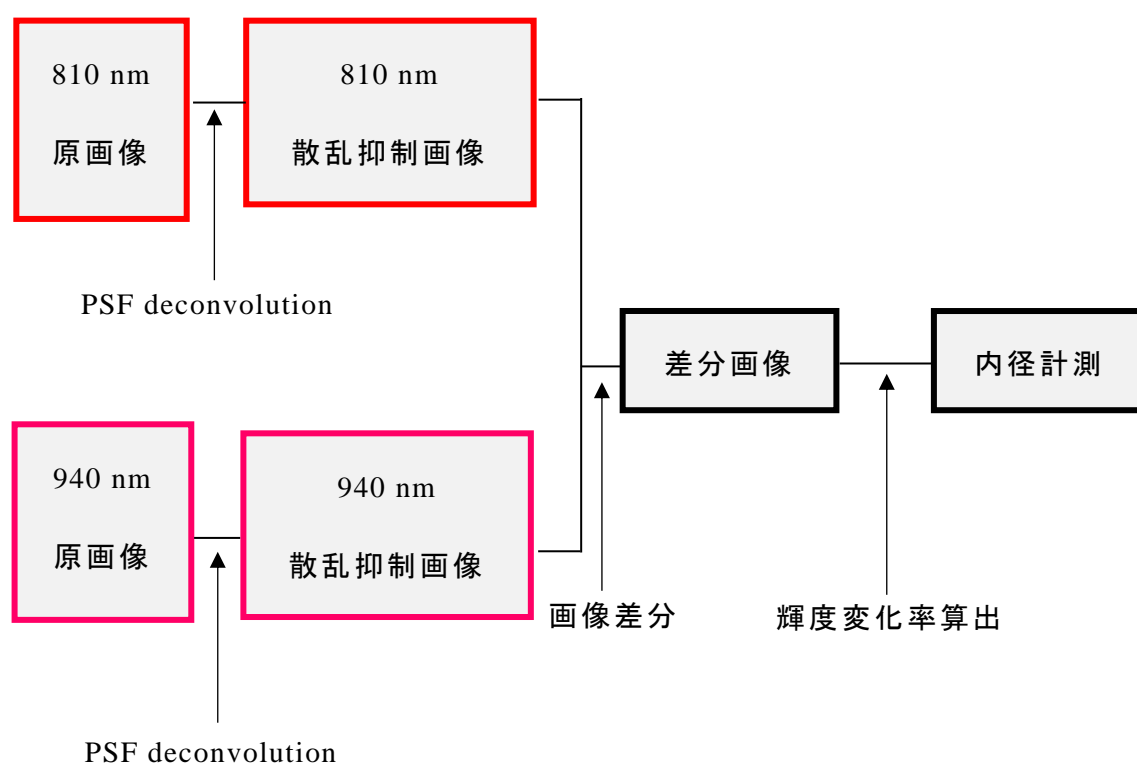
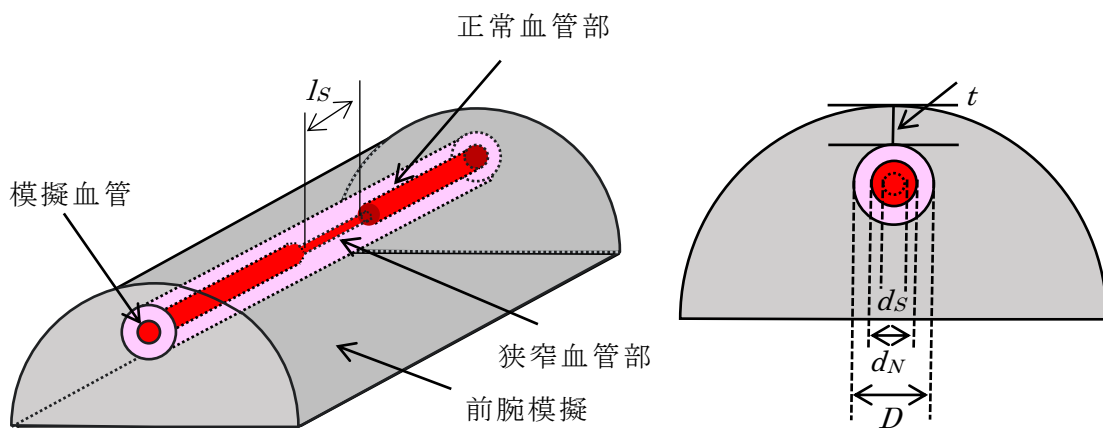


図 5.3 画像差分処理のプロセス

計測精度の検証実験に用いた生体模擬試料の構造を図 5.4 に示す。2.4 節で示した試料を基に，血管走行軸方向中央に同心円狭窄を有する構造とした。前腕模擬部(脂肪部)と血管壁部の基材，吸収係数，散乱係数はすべて先述の通りである。本計測では，2 波長計測を行うため，血液部には大気圧下で 21% 酸素混合空気をバブリングして酸素化したヘモグロビン溶液を流し込み実験を行った。



(a) 全体図

(b) 断面図



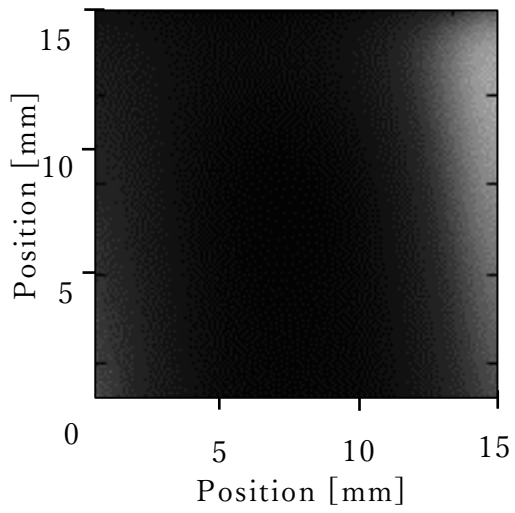
(c) 実際の試料

図 5.4 血管壁模擬ファントム

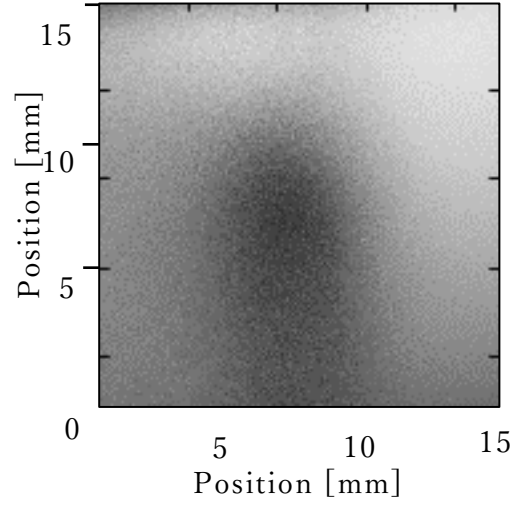
本検討では血管外形  $D = 7 \text{ mm}$ ，血管埋設深さ  $t = 1 \text{ mm}$  で固定値とし，狭窄模擬血管部の模擬血液部である内径のみが変化するファントムを使用した．これにより，狭窄部における血管内径の取得の検討を行った．狭窄部は正常部—狭窄部—正常部の構造であり，血管内径と狭窄部の幅を変化させ計測を行った．なお，正常部内径を  $d_N$ ，狭窄部内径を  $d_S$ ，狭窄部長さを  $l_S$  とする．

## 5.6 結果

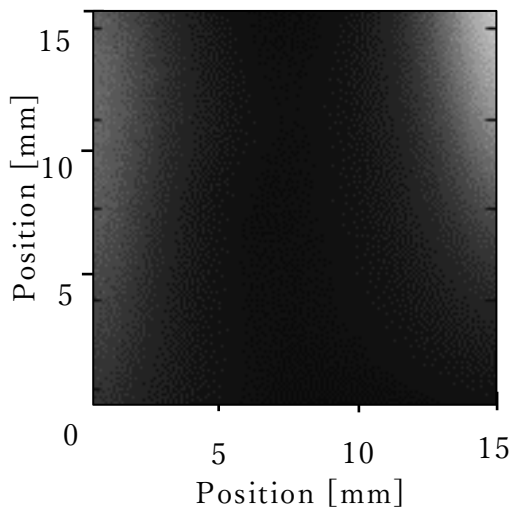
2 波長光源を搭載した小型軽量システムにより計測した血管画像を図 5.5 図 5.6 図 5.7 に示す．画像からも目視で狭窄の判定が可能である．また，内径計測値を図 5.8 に示す．定常的な誤差はあるものの，血管内径の変化に応じて内径計測値も変化していることが分かる．



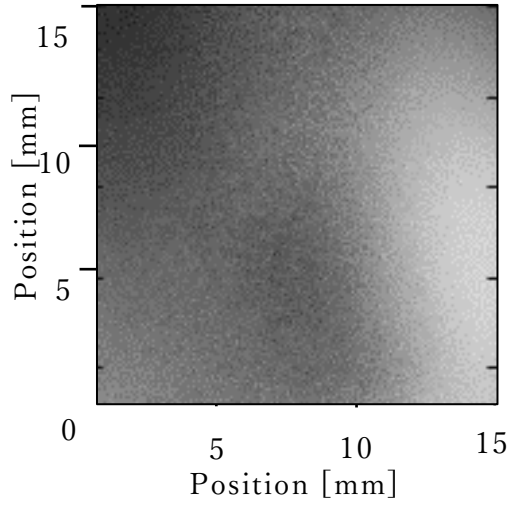
(a)  $d = 2.0$  mm



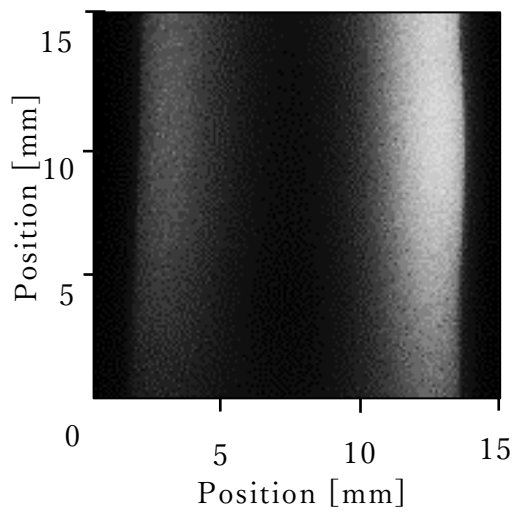
(b)  $d = 2.0$  mm



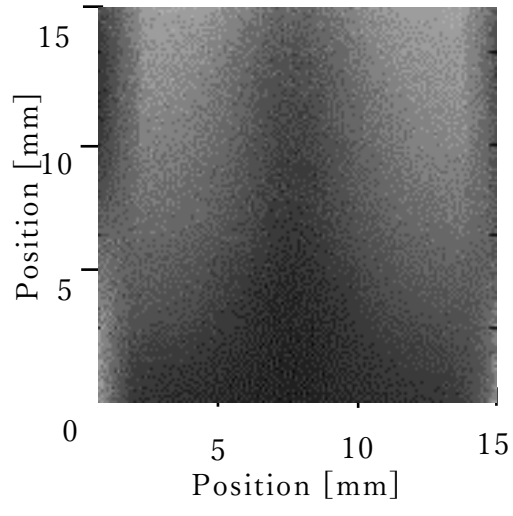
(a)  $d = 3.0$  mm



(b)  $d = 3.0$  mm



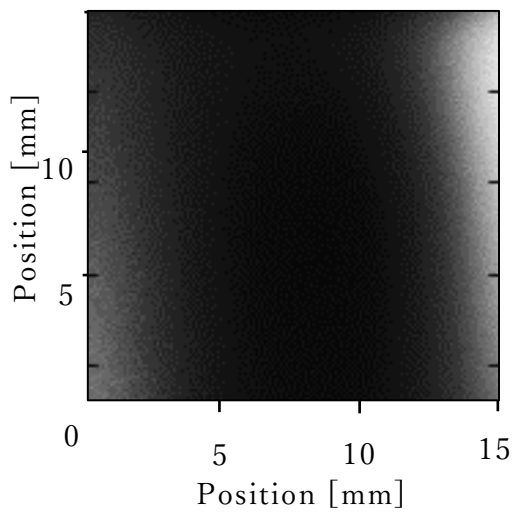
(a)  $d = 3.0$  mm



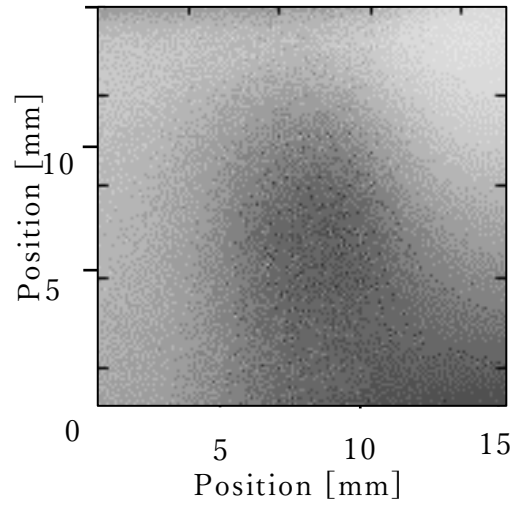
(b)  $d = 3.0$  mm

図 5.5 狭窄を有する血管透視像 ( $l_s = 4.0$  mm)

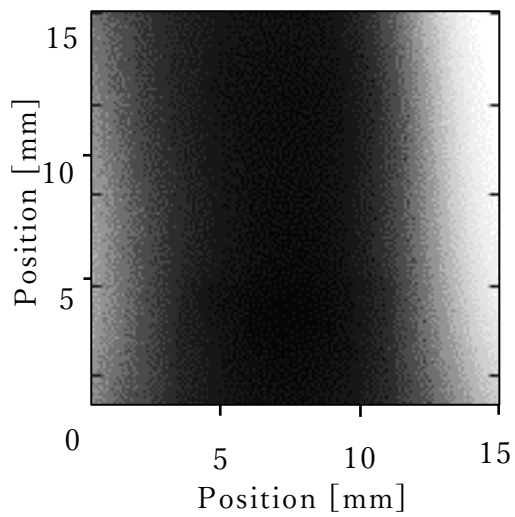




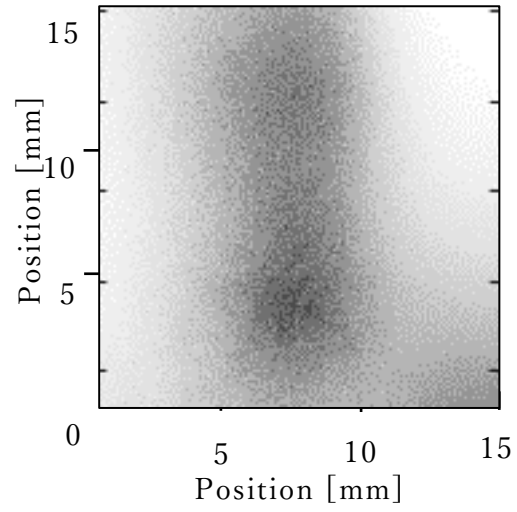
(a)  $d = 2.0$  mm



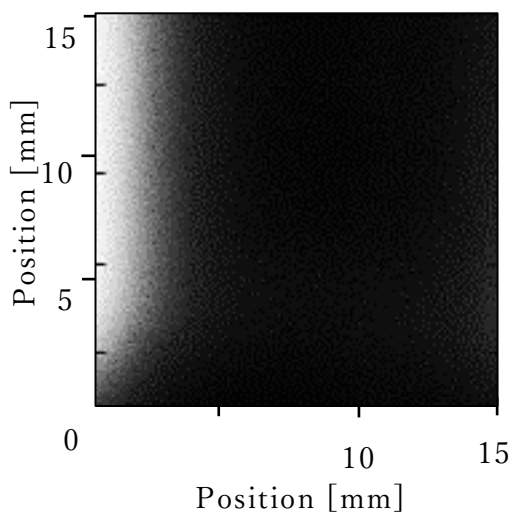
(b)  $d = 2.0$  mm



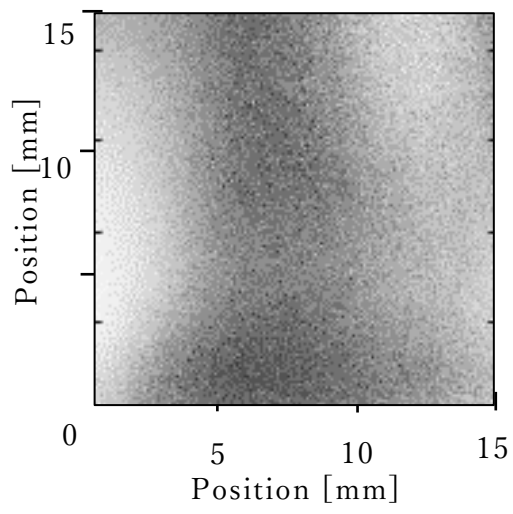
(a)  $d = 3.0$  mm



(b)  $d = 3.0$  mm



(a)  $d = 4.0$  mm



(b)  $d = 4.0$  mm

図 5.6 狭窄を有する血管透視像 ( $l_s = 3.0$  mm)

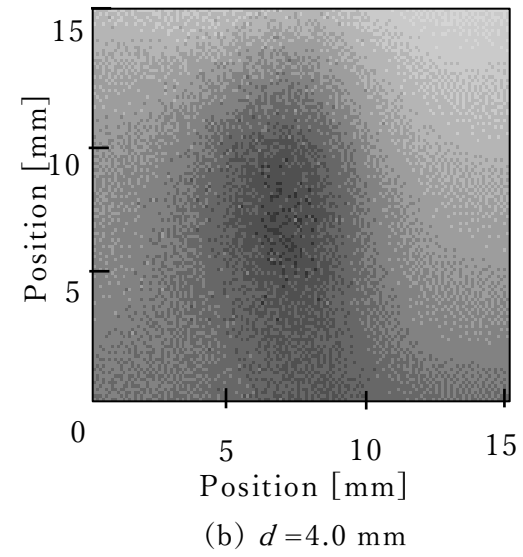
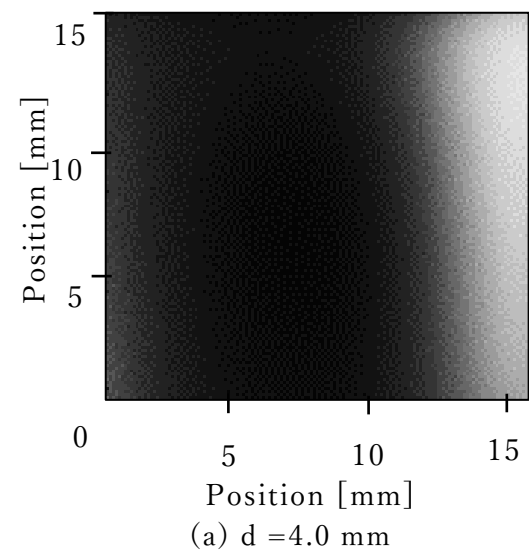
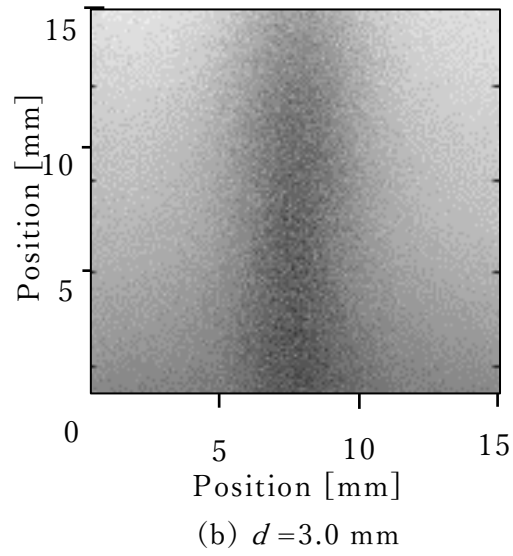
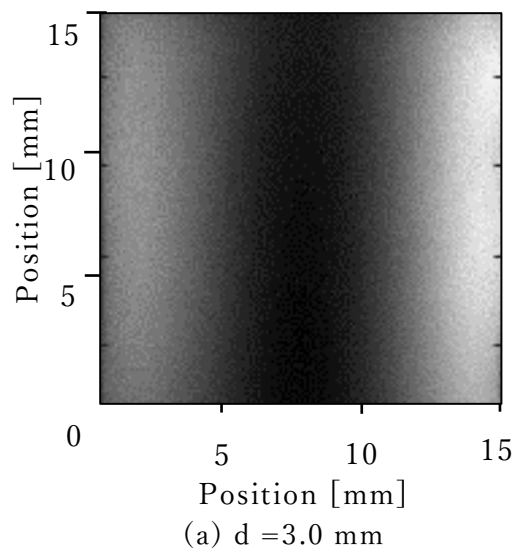
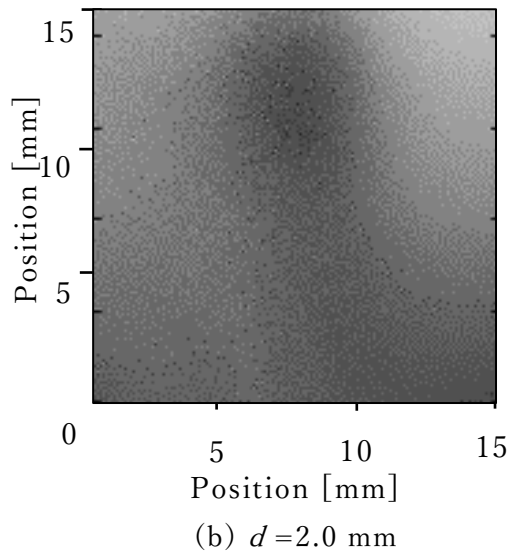
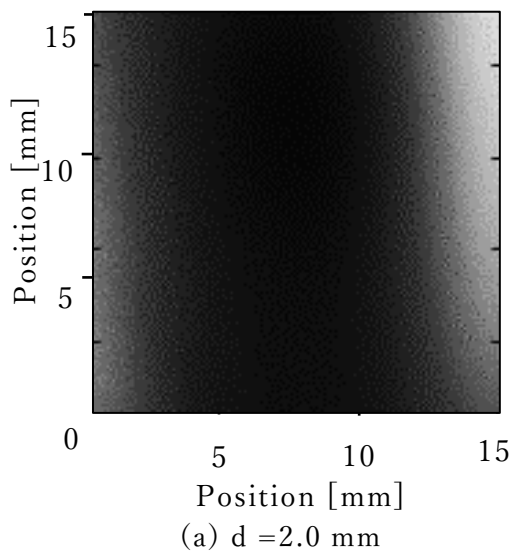
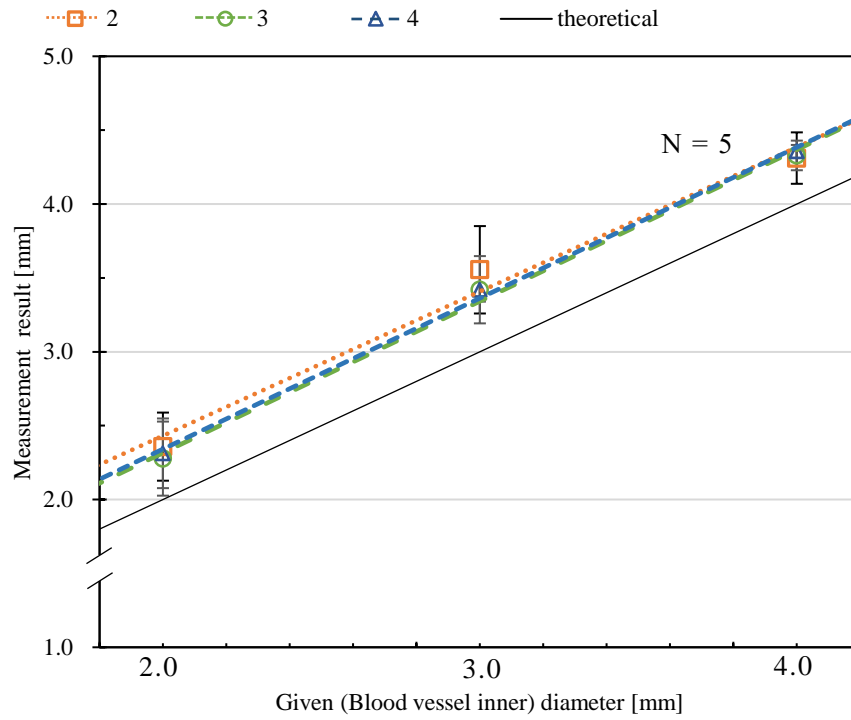


図 5.7 狭窄を有する血管透視像 ( $l_s = 2.0$  mm)

Stenosis length [mm]



$I_s$  2.0 mm:  $R^2 = 0.9891$ , 3.0 mm:  $R^2 = 0.9988$ , 4.0 mm:  $R^2 = 0.9997$ )

図 5.8 2 波長光源を搭載した小型システムにおける血管内径計測結果

## 5.7 考察

いずれの結果も決定係数が極めて1に近いことから、この誤差は同一の条件で計測を行うことで校正が十分可能であると考えられる。この理由としては、血管壁の光散乱の影響が考えられる。狭窄は血管壁の肥厚により生じる。血管壁は周囲の組織に比べ光散乱の大きな組織であるため、狭窄部内径  $d_s$  が細いほど血管壁の光散乱の影響が大きい。この光散乱により、血管像にボケを生じ計測値が理想値から離れたと考えられる。

また、狭窄長の短縮にともない誤差が増大する傾向が確認された。正常血管部と狭窄血管部付近に発生したボケの影響であると考えられる。図 5.9 に血管狭窄部付近の模式図を示す。この画像に PSF を Convolution したものを図 5.9 (b) に示す。図 5.9 (b) からわかるように正常血管部と狭窄血管部の境界付近には光散乱によるボケが発生している。

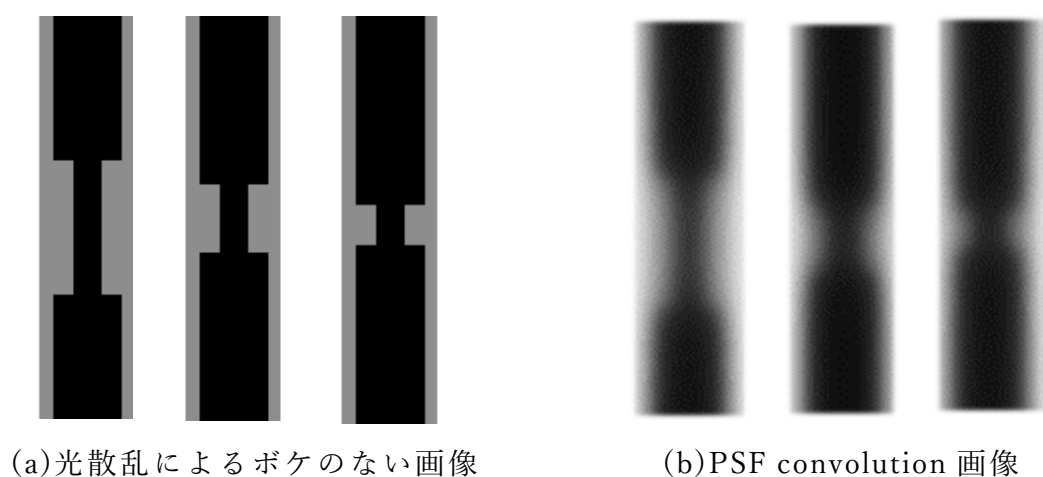


図 5.9 血管狭窄部付近の取得画像イメージ

今回の画像差分では、吸収係数の差を利用しているため、原理上光散乱の影響を取り除くことは困難である。輝度分布の先鋭化により内径計測値はより真の内径を反映したものとなったが、光散乱による画像劣化や外乱ノイズの混入に対しては今後の検討が必要である。

しかし、上記の影響を考慮しても本検討での実験範囲で計測結果に大きな差はない。さらに  $d_s=2.0$  mm,  $l_s=2.0$ mm の計測誤差を従来システムと比較すると、同一の計測条件において従来システムの誤差が 19% (3.4 節) であったのに対し、小型システムにおいても 20 %の精度で計測が可能であった。このことから画像差分により従来システムに匹敵する精度で血管内径計測が可能であることを証明した。計測精度についてはいずれのシステムにおいても今後の改善が期待されるが、本計測システムは血管内径変化の観察を目的としている。血管内径の変化に計測値が追従して変化することが最も重要であるため、今回の結果から 2.0 - 4.0 mm 長さの血管狭窄部に対し、2.0 - 4.0 mm の血管内径変化観察に有用なシステムであることが確認された。

## 5.8 小括

小型システムに波長 810 nm と 940 nm の 2 波長光源を搭載し 2 波長計測が可能な環境を構築した。血液と血管壁の光吸収特性を利用し、2 波長でそれぞれ撮影した画像を差分することで、血管像の明瞭化が可能であると考えた。実験では、血管部の光学特性を反映した生体模擬試料を作製し内径計測精度を検証した。

その結果、2 波長光源を搭載した小型軽量システムにより計測した血管画像は血液部が明瞭になることを確認した。また、今回の計測では誤差 19 % で計測が可能であり、従来システムの計測誤差が 20 % に匹敵する精度で血管内径計測が可能であることを証明した。レーザ光源は入射位置の精密な管理が必要となるが、多波長計測が可能であるという利点がある。また、患者の腕に触れずに計測が可能な点も非侵襲計測の実現に有用な利点である。計測精度については今後の改善が期待されるが、現時点の結果でも 2.0 - 4.0 mm 長さの血管狭窄部に対し、2.0 - 4.0 mm の血管内径変化をとらえ得る可能性を実証した。以上の検討から、提案システムの臨床応用への可能性が高まったと考えられる。

# 第 6 章

## 結論

## 6.1 研究の総括

本研究は、定量的、非侵襲かつ簡易な内シャント(AVF)管理の実現にむけ光による血管像イメージングシステムおよび血管内径計測システムの実用化を目標とした。この目標を達成するにあたり、2章・3章にて、血管計測における提案システムの基礎的な有用性の検証と、血管狭窄構造を有する場合でも提案手法が有用であるか検証した。これまでの光計測で生体内拡散光を用いた計測が提案されてきた[6-1]。しかし、血管透視を対象として、カメラと光源が計測対象に非接触な状態での計測は検証されていない。そこで、本研究では拡散照明手法を用いた血管透視システムを構築し透視像の取得を試みた。結果、拡散照明手法により前腕表面付近を走行する透視像の取得に成功した。次に、血管内径の計測を試みた。臨床において血管内径を計測する手法は X 線を用いた計測が一般的であるが[6-2]、放射線被ばくや造影剤による臓器への侵襲の問題がある。これに対し、超音波エコーを用いた手法が提案されたが、検査者の計測技術に依存しプローブを計測対象に密着させる必要があるなどの課題がある[6-3]。そこで、透視像の輝度変化率からの定量的な血管内径計測を試みた。実験では作製した生体模擬試料を用いて血管内径計測を試み、血管狭窄を有する状況において最高 4 %で計測が可能であることを確認した。そこで4章にて、臨床での計測を想定してシステムの小型軽量化を図った。結果、従来システムと比較して体積は  $0.086 \text{ m}^3$  から  $0.028 \text{ m}^3$  に約 24%、重量は 20.0kg から 5.6 kg に約 28 %小型軽量化した。これにより臨床計測で実用的なシステムの構築を実現した。また、小型システムではこれまでの LED リレー光源からラインレーザ光源に変更したことで、複数の波長での計測を実現した。そこで、5章では、血液と血管壁の吸光特性を利用した 2 波長計



測を行い血管像明瞭化の検討を行った。生体模擬試料を撮影し、内径計測を試みたところ、最高8%の精度で計測が可能であり、従来システムと遜色ない計測精度を実現し、小型システムの臨床応用の実現可能性を示した。本計測システムは血管内径変化の観察を目的としている。血管内径の変化に計測値が追従して変化することが最も重要であるため、今回の結果から血管内径変化観察に有用なシステムであることが確認された。

以上の検討を通して、内シャント光イメージングシステムの実現可能性が証明された。

## 6.2 本研究の結論

以上のことから，本研究では以下のことを明らかにした．

- ① 生体内拡散光を用いることで，厚みのある生体組織においても体表付近の血管透視が可能である．
- ② 点拡がり関数を用いて光散乱による画像劣化を抑制することで，透視像から血管内径の定量計測が可能である．
- ③ 2波長計測により血管内径の計測精度が向上する．
- ④ 狭窄形状が異なる病変部であっても形状変化の描出が可能である．
- ⑤ 臨床利用を考慮して新たに構築した小型軽量システムにより，計測手法の最適化を図ることが出来，患者負担を低減した計測が可能である．

## 6.3 研究の限界

本研究では、未だ臨床計測には至っておらず、実現化における課題の検証が必要と考えられる。臨床利用を想定した小型システムでは、一般照明および多少の外乱光が混入した状況でも血管内径計測が可能であることを確かめているが、いずれも実験室内での再現にとどまるため、透析室という特殊な環境での有用性の評価も必要である。(画像取得手法の限界)。

現時点では、血管内径計測は輝度変化率の解析により行われている。この際、血管内径に相当する輝度変化率のピークの間隔を計測し、長さに換算する過程においてプログラミングレベルでの操作が必要となる箇所がある。臨床計測を想定した場合はボタン一つですべての画像撮影から内径計測値取得までを完結するようにさらなる改良が必要となる。この課題の解決手段の一つとして、輝度変化率からの特徴量を自動解析する方法が考えられる。しかし、輝度変化率波形には血管内壁の信号と類似したノイズが含まれており、これらを除去することが重要となる。“画像取得手法の限界”で示したように、臨床計測においてノイズ混入の程度が明らかになっていないため、内径の自動計測は臨床計測の結果を解析したのちとなることが予想される。別の課題解決手法として機械学習を用いた内径計測が考えられる。ノイズや様々な条件に対応可能であると考えられるがその有用性は未知数である。

いずれの課題も今後の臨床計測で想定されるものであり、これらを解決することで提案システムは実用化に大きく近づくと考えられる。

## 6.4 今後の展望

現在，本手法のように瞬時に撮影を行い，定量的かつ非侵襲に血管内径の経時管理が可能な技術は存在していない．本研究は，これまで実現していなかった内シャントの定量的非侵襲かつ簡易な計測手法の実現可能性を証明したものである．この成果は，臨床での血管管理において新たな知見をもたらす可能性が期待される．

また，本研究は光計測においてこれまで課題とされてきた厚みのある生体組織の透視像取得を実現した．この成果は光計測において大きな進展であると考えられる．今後の研究の発展により，内シャントのみならず生体の各部位を対象とした計測へ応用が期待される．

本論文の一部は，JSPS 日本学術振興会科学研究費（JP17K01418）の助成を受けたものです．

# 参考文献

- 1-1) 篠田俊雄 , 萩原 千鶴子, 基礎からわかる透析療法パーフェクトガイド, 学研メディカル秀潤社, 2011.
- 1-2) K. K. F. a. O. D. S. G. seki, “Long-term prognosis and incidence of acute myocardial infarction in patients on chronic hemodialysis,” American journal of kidney diseases 36.4,820-825, 2000.
- 1-3) K. a. K. F. Iseki, “Clinical demographics and long - term prognosis after stroke in patients on chronic haemodialysis.,” Nephrology Dialysis Transplantation 15.11. 1808-1813., 2000.
- 1-4) 一般社団法人 日本透析医学会, “2018 年末の慢性透析患者に関する集計.684,” 2018.
- 1-5) United States Renal Data System, “Chapter 11: International Comparison, the 2018USRDS Annual Data Report.,” Washington, 2018.
- 1-6) CSA Surgical Center, “Dialysis Access Management,” 11, 2020. Available: <https://www.csasurgicalcenter.com/services-dialysis-access-management.html>.
- 1-7) 篠田俊雄, 萩原千鶴子, “基礎からわかる透析療法パーフェクトガイド”, 秀潤社, 2011.
- 1-8) 山家敏彦編, “穿刺技術向上に役立つ透析スタッフのためのバスキュラーアクセスガイドブック”, メジカルビュー社, 2014.

- 1-9) 奥島基良, “超音波診断装置の原理と今後の動向”日本音響学会誌 42 巻 2 号,  
1986.
- 1-10) 医療法人康成会 HP (2020 年 12 月閲覧)  
<http://www.kouseikai-med.com/sp/corporation/kensa.html>
- 1-11) 阿岸鉄三, 天野泉, “ブラッドアクセスインターベンション治療の実際”,  
秀潤社, 1999.
- 1-12) 社団法人 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”, 日本透析医学会雑誌 44 巻 9 号,  
(2011).
- 1-13) 長尾俊彦, “ブラッドアクセスの修復法-BAIVT を中心に”, 臨床透析, Vol.19,  
No. 12, 2003.
- 2-1) 小川誠二, 上野輝剛 監修, “非侵襲・可視化ハンドブック”, NTS, pp. 253-  
398, 2007.
- 2-2) Susan Wray, Mark Cope, et al., “Characterization of the near infrared  
absorption spectra of cytochrome aa3 and haemoglobin for the non-invasive  
monitoring of cerebral oxygenation”, Biochimica et Biophysica Acta, Vol. 933,  
pp. 184-192, 1988.
- 2-3) PATTERSON, Michael S.” WILSON, Brian C.; WYMAN, Douglas R. The  
propagation of optical radiation in tissue. II: Optical properties of tissues and  
resulting fluence distributions.” Lasers in medical science, 6.4: 379-390, 1991.
- 2-4) 生体内拡散光を用いた計測

- 2-5) Gilberto Branco, “The Development and Evaluation of Head Probes for Optical Imaging of The Infant Head”, Thesis submitted for the degree of doctor of philosophy at the university of London, 2007.
- 2-6) 金井寛, “生体物性(7)－光学特性”, 医用電子と生体工学, Vol. 15, No. 1, pp. 48-56, 1977.
- 2-7) 田村守編, “光による医学診断”, 共立出版, pp. 19-36, (2001).
- 2-8) 小野寺佑介, 高橋香菜子, “後方散乱光を利用した内シャント光イメージングに関する基礎的検討”, 北海道工業大学工学部医療福祉工学科卒業論文, 2008.
- 2-9) 清水孝一; 山本克之. 生体の光透視と機能イメージングの可能性. BME, 8.5: 41-50, 1994.
- 2-10) 西舘泉, et al. 生体組織内光伝搬数値シミュレーションに基づく拡散反射分光イメージング. 日本レーザー医学会誌, jsism-40\_0059, 2019.
- 2-11) 山本剛; 牧敦; 小泉英明. 光を用いた脳機能計測法: 近赤外光トポグラフィ. 日本物理学会誌, 2004, 59.10: 675-681.
- 2-12) 佐藤 翔大, 夏目 裕也, “内シャント光イメージングの実現に向けた光入射条件の検討”, 北海道工業大学工学部医療福祉工学科卒業論文, 2012.
- 2-13) USHIO,L810-04AU ,Data Sheet
- 2-14) Tuchin VV: “Tissue Optics, Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnostics, Third Edition,” SPIE Press Book, 2015.
- 2-15) Tran TN, Yamamoto K, Namita T, Kato Y, Shimizu K: Three-dimensional transillumination image reconstruction for small animal with new scattering

- suppression technique. *Biomedical Optics Express*. 5(5), 1321–1335, 2014.
- 2-16) Boas DA, Pitris C, Ramanujam N: " Handbook of Biomedical Optics," CRC Press, 2011
- 2-17) Shimizu K, Tochio K, Kato Y: Improvement of transcutaneous fluorescent images with a depth-dependent point-spread function. *Appl. Opt.* 44(11) 2154–2161, 2005.
- 3-1) H.Kamiyama, M.Kitama, H.O.Shimizu , M.Yamashita , Y.Kojima, and K.Shimizu, "Fundamental Study for Optical Transillumination Imaging of Arteriovenous Fistula" ABE. *Advanced Biomedical Engineering*
- 3-2) Japanese Society for Dialysis Therapy, " Guidelines of Vascular Access Construction and Repair for Chronic Hemodialysis" , *Journal of Japanese Society for Dialysis Therapy*, 44(9), 855-937 .2011
- 4-1) 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(センサ・マイクロマシン部門誌)*, 2021
- 4-2) UPTON, Eben; HALFACREE, Gareth. *Raspberry Pi user guide*. John Wiley & Sons, 2014.
- 4-3) MONK, Simon. *Raspberry Pi cookbook: Software and hardware problems and solutions*. " O'Reilly Media, Inc.", 2016.
- 4-4) RICHARDSON, Matt; WALLACE, Shawn. *Getting started with raspberry PI*. " O'Reilly Media, Inc.", 2012.



- 5-1) 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(センサ・マイクロマシン部門誌), 2021
- 5-2) Tran TN, Yamamoto K, Namita T, Kato Y, Shimizu K: Three-dimensional  
transillumination image reconstruction for small animal with new scattering  
suppression technique. Biomedical Optics Express. 5(5), 1321–1335, 2014.
- 5-3) Boas DA, Pitris C, Ramanujam N: ” Handbook of Biomedical Optics,” CRC  
Press, 2011
- 6-1) 北間正崇; 清水孝一; 山本克之. 光による生体断層イメージングの試み. 医  
用電子と生体工学, 1993, 31.3: 282-288.
- 6-2) 篠田俊雄 , 荻原 千鶴子, 基礎からわかる透析療法パーフェクトガイド, 学  
研メディカル秀潤社, 2011. 2) 内閣府 HP. 第 1 章 日本経済の現状と課題  
第 3 節, 2020.
- 6-3) 春口洋昭, “バスキュラーアクセス超音波テキスト”, 医歯薬出版株式会  
社, 2011.

# 謝辞

本論文を作成するにあたり、本学 保健医療学部 診療放射線学科の北間 正崇 教授におかれましては、学部4年次の研究室配属時より丁寧なご指導賜りました。研究の過程で学んだ多くの経験は、私の人生において大切な財産となりました。心より感謝申し上げます。また、論文執筆にあたり多くのご助言を下さいました早稲田大学大学院 情報生産システム研究科 清水 孝一 教授に深く感謝申し上げます。博士論文を執筆できましたのは両先生のおかげであり、深謝申し上げます。本論文の主査である本学 工学部 電気電子工学科 小島 洋一郎 教授、副査の工学部 機械工学科 竹澤 聡 教授には惜しみないご協力を賜り深く感謝申し上げます。

また、本学 工学部 電気電子工学科 三澤 顕次 名誉教授、保健医療学部 臨床工学科 有澤 準二 名誉教授、山下 政司 教授、清水 久恵 教授、横山 徹 准教授、診療放射線学科 菊池 明泰 准教授、奥山 豪 准教授には研究の推進にあたり多大なお力添えをいただき感謝申し上げます。

博士課程の同輩として日々の研究に惜しみなくご協力下さった本学工学研究科工学専攻の泉谷 諭司 様に感謝申し上げます。さらに、日々のゼミナールを通して多くの協力をいただいた北間研究室の皆様、本学 保健医療学研究科の皆様にも感謝申し上げます。

最後に、本論文の執筆に際し、いつも励ましをくれた家族に心から感謝します。

2021年3月 神山 英昇

# 業績一覧

## ・査読付き論文

- 1) H.Kamiyama, M.Kitama, H.O.Shimizu , M.Yamashita , Y.Kojima, and K.Shimizu, “Fundamental Study for Optical Transillumination Imaging of Arteriovenous Fistula” ABE. Advanced Biomedical Engineering, 10: 1-10, (2021)
- 2) 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(センサ・マイクロマシン部門誌), IEEJ Transactions on Sensors and Micromachines, Vol.141 No.3 pp.56-62 (2021)

## ・査読付き会議論文

- 1) Hideaki Kamiyama, Masataka Kitama, Masaji Yamashita, Hisae O. Shimizu, Yohichiro Kojima, Go Okuyama, Akihiro Kikuchi, Koichi Shimizu, ” Fundamental Study for Optical Transillumination Imaging of Arteriovenous Fistula - System Integration into Practical Compact Device for Bedside -“, PIERS 2018 in Toyama,62 (2018)

## ・ 会議論文

- 1) 神山英昇,北間正崇,清水久恵,山下政司,菊池明泰,奥山豪,小島洋一郎,清水孝一,“光による内シャント透視実現のための基礎的検討 ～ 臨床応用に向けた小型軽量化システムの開発 ～”, ME とバイオサイバネティックス研究会,117,416,37-40 (2018)

## ・ 学会講演

- 1) 神山英昇,北間正崇,清水久恵,山下政司,横山徹,小島洋一郎,清水孝一,“臨床応用に向けた内シャント光イメージングの基礎的検討 -画像差分による血管透視像の明瞭化-“第 56 回日本生体医工学会,55,593-594 (2017)
- 2) 神山英昇,北間正崇,清水久恵,山下政司,菊池明泰,奥山豪,小島洋一郎,清水孝一,“光による内シャント透視の臨床応用に向けた基礎的検討 —計測システムの小型化に関する検討—“(受賞有),平成 29 年度 電気・情報関係学会北海道支部連合大会,60 (2017)
- 3) 神山英昇,北間正崇,清水久恵,山下政司,菊池明泰,奥山豪,小島洋一郎,清水孝一,“光による内シャント透視イメージングに関する基礎的検討～血管狭窄部の描出に関する検討～” 第 57 回日本生体医工学会大会, Annual56, S85 (2018)
- 4) 神山英昇,北間正崇,清水久恵,山下政司,菊池明泰,奥山豪,小島洋一郎,清水孝一,“臨床応用に向けた内シャント光イメージングの基礎的検討 -困難な血管狭窄透視実現の試み-”(受賞有),第 57 回日本生体医工学会北海道支部大会,14 (2018)

- 5) 神山英昇, 北間正崇, 山下政司, 清水久恵, 小島洋一郎, 菊池明泰, 奥山豪, 清水孝一, ”光による内シャント透視イメージングに関する基礎的検討～臨床で想定される血管狭窄の描出に関する検討～”第58回日本生体医工学会大会, 57, S200-2 (2019)
- 6) 神山英昇, 北間正崇, 山下政司, 清水久恵, 小島洋一郎, 菊池明泰, 奥山豪, 清水孝一, ”光による内シャント透視イメージングに関する基礎的検討 II ～シャント血管の走行方向が計測に及ぼす影響～”第59回日本生体医工学会大会, Abstract: 279-279 (2020)

#### ・シンポジウム

- 1) 神山英昇, 北間正崇, 清水久恵, 山下政司, 横山徹, 小島洋一郎, 清水孝一 内シャント光イメージングの臨床応用に向けた基礎的検討 生体医工学シンポジウム, 2P5-9, 92016, 2016.
- 2) 神山英昇, 北間正崇, 山下政司, 清水久恵, 小島洋一郎, 菊池明泰, 奥山豪, 清水孝一, ”光による内シャントイメージングの実現に向けた基礎的検討 II -ベッドサイドでの計測実現に向けたシステムの最適化-“, 生体医工学シンポジウム, 2019, 2A-41, 2019.

#### ・受賞

- 1) 2017 IEEE Sapporo Section Student Paper Contest Encouraging Prize (2017)
- 2) 日本生体医工学会北海道支部研究奨励賞 (2018)