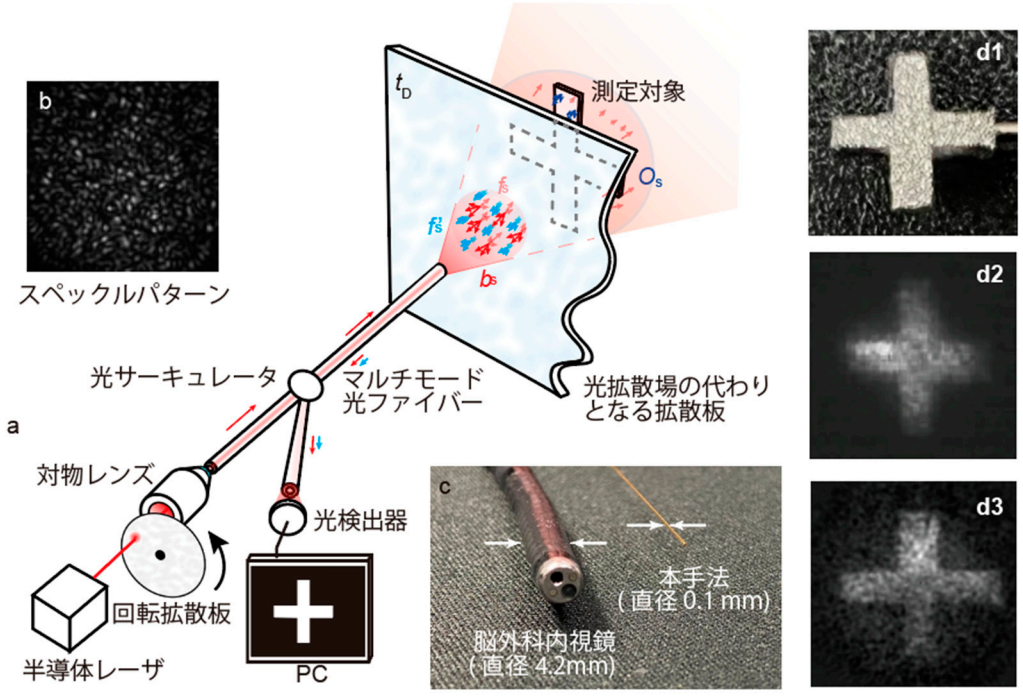
69　血管内の病変特定向け光相関ファイバー画像法の開発	東口　武史

【目的】日本人の死因は、悪性腫瘍（第 1 位）、心臓（第 2 位）および脳血管（第 4 位）の疾患が極めて多い。このなかの第 2 位と第 4 位の心筋梗塞、脳梗塞は微小血管がつまることによって引き起こされる。一方、第 1 位の悪性腫瘍（がん）の転移は幼弱な血管に由来するとの報告［J. Clin. Invest. 132, e153626（2022)］があり、血管内のイメージングは重要な技術である。光コヒーレンストモグラフィー（OCT）や超音波内視鏡（IVUS）は、現在の医療を支える基盤技術であるが、カラー化や分光分析できず、病片をその場で特定できない。血管内視鏡（直径 0.9 mm）はカラー化できるが、これ以上の細径化と高分解能化は現行技術では困難である。血管内撮影には血液を除去するためフラッシュに生理食塩水を用いるが、患者負担が非常に大きい。本研究では「血管内部を透視診断する」新たな内視鏡技術を開発することを目的とする。具体的には、(a) 構造光制御と光相関計算から直径 0.1 mm の 1 本の光ファイバーによるイメージング技術を確立し、(b) 血液（光散乱場）のある血管内の病変部の特定・分析技術に展開することをめざした。

【方法】単一の光ファイバーで光拡散場の中にある物体をイメージングするために、ゴーストイメージングと呼ばれるイメージング技術を導入した。ゴーストイメージング法は、あらかじめ座標が登録された光（スペックルパターン）と、その光が物体を照らした散乱光の信号強度の相関関係から測定対象物体をイメージングする技術である。下図 a に示したような光学系を作製し、すりガラス状の拡散板を回転させることでレーザーの干渉性の高さから発生する模様として知られるスペックルパターン（下図 b）を制御した。3 万枚のスペックルパターンを CMOS カメラで事前に記録し、同じスペックルパターンを測定対象に照射した。測定対象の散乱光は、光ファイバーを介して記録した。

【結果】下図 c は従来の脳神経外科で使用される光ファイバーバンドル内視鏡と本研究との比較の一例である。今回開発された内視鏡は極めて細い。下図 d1 は測定対象で、下図 d2 は従来のバンドル型内視鏡で撮像された測定対象の画像である。下図 d3 は我々の方法で撮像された画像で、従来の内視鏡と比較してもエッジが鮮明になっている。このように光ファイバー先端から 10 mm の位置にある測定対象を 1 本の光ファイバー（光ファイバーの全長 2 m）でイメージングすることに成功した。

研究方法とイメージングの結果



69. 血管内の病変特定向け光相関ファイバー画像法の開発

東口　武史

宇都宮大学 工学部 基盤工学科 情報電子オプティクスコース（電気電子分野）

Key words：レンズレス内視鏡，イメージング，ゴーストイメージング，スペックルパターン

緒　言

近年の内視鏡は患部を直接観察する技術として広く臨床に用いられている。その応用範囲は消化器から循環器、脳神経にいたる。あまり一般的には聞き慣れないかも知れないが、眼科においても眼内内視鏡によって硝子体手術が行われており、その直径は 27 G、0.41 mm まで細径化されている。特にめざましい発展を遂げているのは、内科学分野であり、低侵襲に観察できる内視鏡は診断にとどまらず、内科治療にも貢献している。内視鏡の基本性能とされる挿入性と操作性の向上には、内視鏡先端部分の細径化が重要である。しかしながら、血液による外乱や、内視鏡の基本構造から高画質化と細径化の両立が大きな障壁である。内視鏡にはいくつかの形式があり、よく知られているものとして、ビデオスコープがある。観察を行うには、内視鏡に加えてビデオシステムが必要である。ビデオシステムはリアルタイム映像を映すカラーモニター、ビデオシステムセンター、照明用の光源装置によって構成される。また、ビデオスコープは、内視鏡システムに接続するための接続部、医師が内視鏡の制御を行う操作部、患者への挿入部、先端部からなる。ビデオスコープの先端部は最新のもので直径 1 mm ほどである。先端には CCD 撮像素子とレンズ系、鉗子等の処置具を挿入するためのチャンネルがある。しかしながら、レンズ系のサイズを小さくすることは難しく、これ以上の細径化は困難といわれている。近年、光ファイバー技術の進展から 1 本あたり直径 10 μm 以下の光ファイバーをバンドル化することができるようになった。数千〜1 万本束ねた直径 1 mm 以下の血管内視鏡カテーテルが登場している。しかしながら、数千〜1 万画素の解像度しか得られないことから、医療現場ではさらなる鮮明な画像が強く求められている。

ビデオスコープの解像度を高めるためには、先端の CCD の画素数を増やすことが重要である。しかしながら、画素数の多い CCD はサイズが大きく、内視鏡が太くなってしまう。そのため、CCD は 1 画素あたりのサイズを小さくする必要がある。画素サイズを小さくすると、照明の光量を高くすることが必要になってしまい、測定対象の熱損傷が危惧される。ファイバースコープに関しても同様であり、現在の内視鏡システムの小型化、細径化、高画質化には、トレードオフの問題を解決する必要がある。

現在、世界中で取り組まれている先端的な内視鏡技術について簡単に述べる。一本のマルチモードファイバー（MMF）を用いたイメージング技術や光ファイバーバンドルを用いたマイクロ内視鏡の研究が積極的に行われており、マウスの脳神経の活動をイメージングすることに成功している。これらのマイクロ内視鏡に利用される光学的な方法として空間光変調器とよばれる微小ミラーを 2 次元に配列した光学素子が取り入れられている。空間光変調器によって空間的にオンとオフのモザイクパターンを光ファイバーに照射し、その出射光特性を観察する。これを機械学習させることで、MMF の伝搬モードの逆問題を解析することで画像復元している。また、直径 10 μm の光ファイバーバンドルの出力を光のデジタルホログラフィー技術と融合させることで、三次元的なイメージングも達成している。しかしながら、これらの光ファイバーイメージングは、従来の血管内視鏡と同じように血液による光散乱があると画像化はできない。血液フラッシュを使っても逆問題が解けなくなってしまうので、血管内視鏡とは相性が悪い。また、直径 1 mm を切る光ファイバーバンドルに 16 W という非常に高いパワーのレーザーを導入する必要があり、その出射レーザーによる熱的損傷の危険性が課題である。このように細径化と微弱光および光散乱の問題を解決する光ファイバーイメージング技術によるマイクロ内視鏡の開発

は全世界で皆無である。

本研究は、上述した既存の内視鏡の問題点を解決する新たな光ファイバーイメージングを創生するマイクロ内視鏡の開発を行うことを目的にしている。本研究の取り組みとして、光相関ファイバーイメージングを達成するために必要な構造光制御システムの構築と光相関イメージングの解析手法を確立する必要がある。これらを達成した上で、原理実証実験を行い、構造光の枚数依存性、空間分解能調査、微弱光によるイメージング性能、光拡散場による復元能を調査することで、新たな内視鏡技術を開発することを目的とした［1］。

方　法

図 1a と図 1b に、本研究で構築した光学系を示す。破線内の光学系が構造光発生装置である。温度を一定に保つことのできるレーザーダイオード（LD）からのビームは、偏光板とフレネルロム（FR）を経由して回転拡散板に照射される。拡散板からの光は対物レンズによって、マルチモードファイバー（MMF）の入射端に集光される。その光はファイバー内を伝送し、CMOS センサによって構造光 I_n（x, y）として記録される。さらに、拡散板を回転させることにより、構造光のパターンを変化させた。拡散板を回転させる自動 q ステージと、CMOS センサは本研究のために自作した LabVIEW のプログラムにより PC で制御した。実験は以下の手順を実施した。最初に、図 1a の実験系で拡散板の回転座標に対する構造光パターン I_n（x, y）を記録した。記録の際は回転拡散板が 0.06 ステップごとに動くと構造光を登録するプロセスが 6,000 回（回転拡散板 360 度分）繰り返した。次に、図 1b の光学系に変更した。CMOS センサが設置してあった位置に測定対象を挿入した。回転拡散板は 1 つ目の構造光発生と同じ動作にした。記録を行った構造光パターンと同じ光強度分布をもつ構造光が測定対象に照射される。測定対象からの散乱光強度は、点型光検出器で B_n データとして記録した。以上の手順で I_n（x, y）とそれに対する測定対象からの B_n のデータが 6,000 枚得られるため、PC 上での光相関イメージングが可能となる。構造光の照射枚数 n を 6,000 枚以上にするには、回転拡散板を x 軸方向に 0.1 mm だけ自動ステージ中心側へ平行移動させることで、撮影済みの 6,000 枚と全く異なる構造光パターンを増やすことができる。

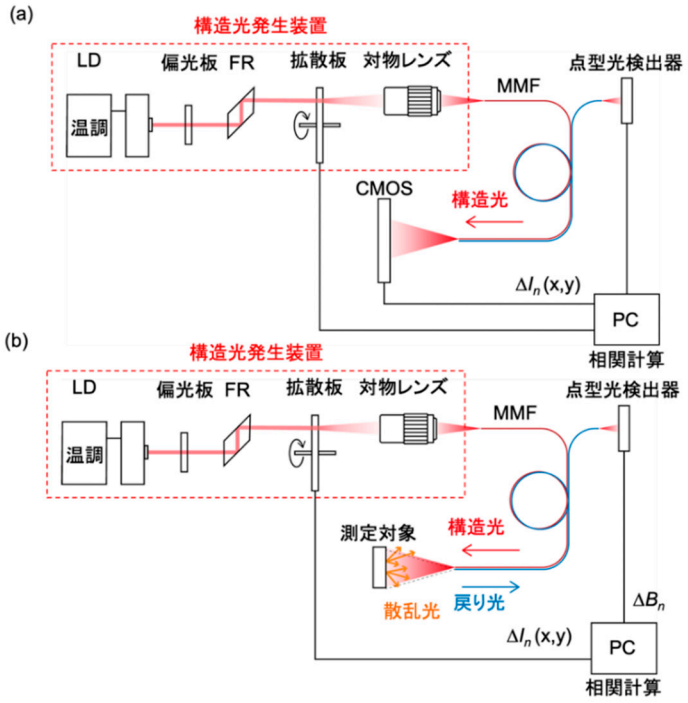


図 1.　実験光学系

（a）構造光パターンの記録を行う実験光学系。

（b）測定対象からの散乱光強度 B_n を記録する実験光学系。

本研究では、自動ステージコントローラー背面から出力されるトリガー信号が検出に合わせて先述した構造光 I_n（x, y）の撮影と散乱光強度 B_nの登録を行うシステムのプログラムを自作した。このとき、トリガー信号検出と点型光検出器からの B_n入力はアナログ電圧入力モジュール（National Instruments、NI-9239）を使用した。構造光の撮影は CMOS センサ（オムロンセンテック株式会社、STC-MBS43U3V）、点型光検出器はアバランシェフォトダイオード（THORLABS、APD440A2）を使用し、高感度検出できるようにした。この光学系によって撮影される構造光パターン I_n（x, y）は図 2 の画像である。この構造光がモザイク状の構造光に変わる構造光パターンである。

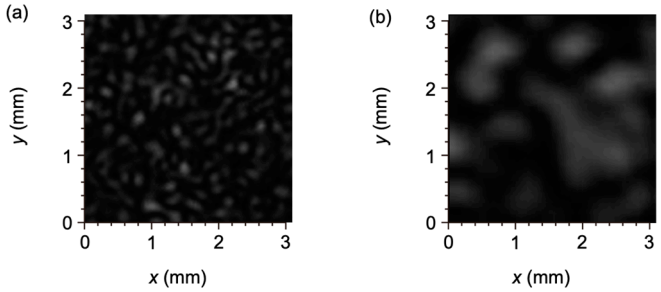


図 2. 撮影された構造光パターン
(a) ファイバーからの距離 10 mm のときの構造光。
(b) ファイバーからの距離 20 mm のときの構造光。

結　果

光相関ファイバーイメージングの実証実験に使用した測定対象について述べる。図 3 に測定対象の写真を示す。図 3a は 0.5 mm 角の測定対象である。以下、「四角形の測定対象」と呼ぶ。図 3b は 1 辺 3 mm×0.5 mm の長方形を張り合わせた十字型測定対象である。以下、「十字の測定対象」と呼ぶ。これらはカットしたプラスチック板の表面に合わせ、赤外線散乱テープを貼り付けて作製した。表面の赤外線散乱テープは、実験において散乱光強度 B_nを強く得るために使用した。また、測定対象の保持には黒く塗装した針金を用いている。黒塗装によって赤外線散乱が抑えられ散乱光強度 B_nへの影響を最小限にすることができる。

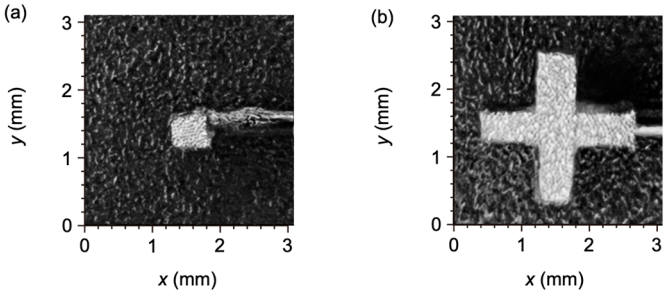


図 3. 撮影された構造光パターン
(a) 四角形の測定対象。
(b) 十字の測定対象。

図 3a の四角形の測定対象に対してイメージングを行った。解析枚数 n に対する解析結果を図 4 に示す。解析枚数が増えるのに伴って中心に四角が浮かび上がっていった。得られた解析結果と CG 測定対象の画像一致度を図 5 に示す。n=8,000 枚で C=0.76 まで上昇したのち、n=30,000 枚で C=0.71 まで緩やかに変化した。この

ように n=8,000 枚のときに最大値をとったのはバックグラウンドノイズの低減が影響したと考えられる。図 4 に示したグラフは、それぞれの解析結果における黄色線上のプロファイルである。n=5,000 枚と n=10,000 枚のとき、x=42～64（pixels）で得られた光強度は平坦になった。しかし、解析枚数が増加して n=20,000 枚ともなると、x=49（pixels）のとき光強度が 19.9 まで低下し、平坦ではなく 2 つのピークをもつように光強度分布に変化した。このことから、解析枚数によりバックグラウンドノイズが低減されるのと同時に、本来、測定対象が存在する位置における情報が打ち消されてしまったと予想している。解析枚数を増やしすぎると測定対象の状態に応じて情報が欠落する可能性もあることがわかった。

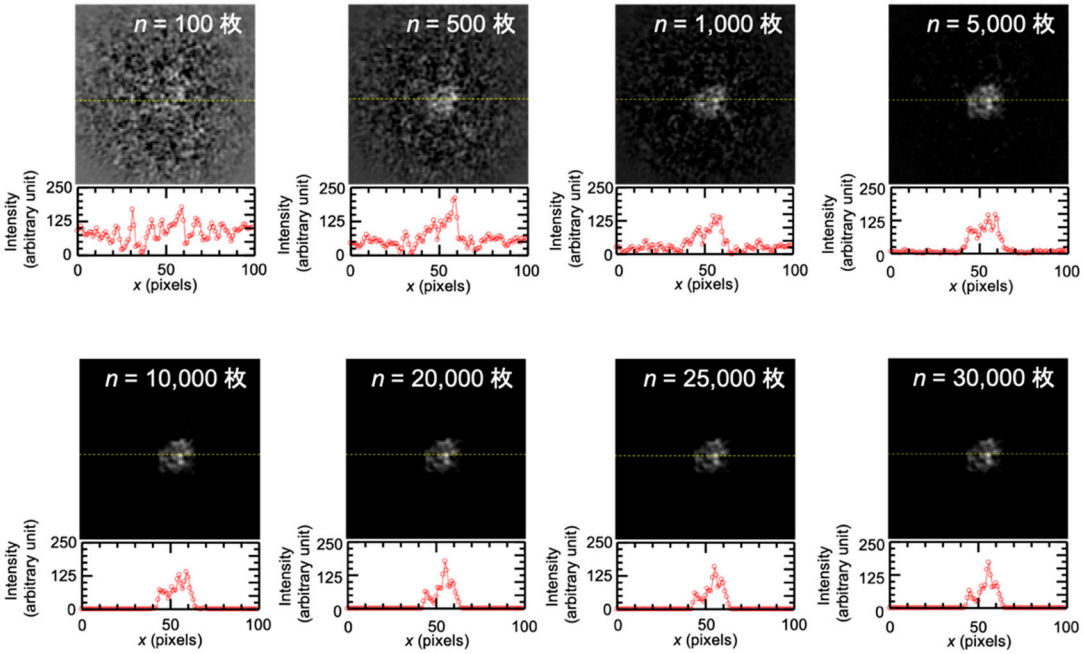


図 4. 解析枚数に対する取得した画像とその強度分布
左上から右下にかけて取得した画像の枚数（100 枚から 30,000 枚）により画像と強度分布がどのように変化するかを 8 例示す。

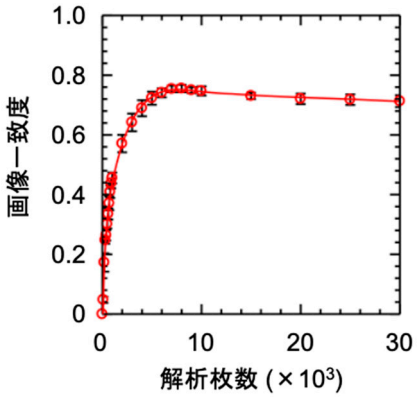


図 5. 解析枚数に対する画像一致度の推移
n=8,000 枚で C=0.76 まで上昇したのち、n=30,000 枚で C=0.71 に緩やかに変化。

次に、図 3b に示した十字を測定対象に用いてイメージングを行った。十字の測定対象をイメージングするには四角形をイメージングするよりも複雑な形状になるため、多くの解析枚数が必要となる。図 6 に解析結果を示

す。その推移を測定対象画像との比較により画像一致度で評価したところ、解析枚数が増加するごとに画像一致度は対数関数的に増加し、C=0.74 に収束した。

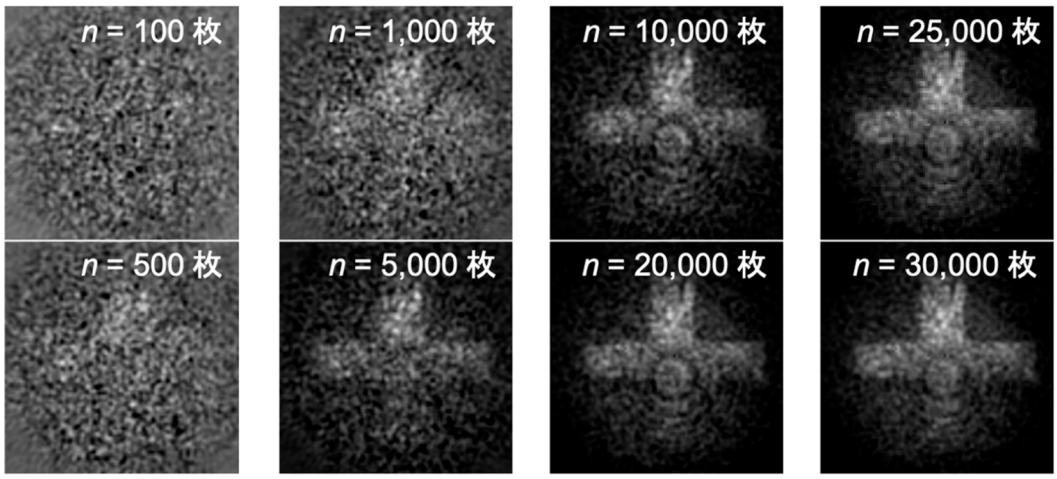


図 6. 解析枚数に対する解析結果

左上から右下にかけて取得した十字のイメージング画像の枚数（100 枚から 30,000 枚）により画像が鮮明になる。画像一致度で評価したところ、解析枚数が増加するごとに画像一致度は対数関数的に増加し、C=0.74 に収束。

考　察

画像一致度は C=1.0 に近づくほどよい結果が得られるが、これ以上に一致度は向上しなかった。ここで、C=0.74 で収束した原因について考察する。考えられる原因は 2 つある。1 つ目は CG 測定対象の作成である。作成した CG は設置した測定対象の後ろにある CMOS センサでシルエットを捉え、それを白黒（輝度値 255 と 0 の 2 値）に塗り分けることで作成した。その後、解析結果との画像一致度の算出をしている。しかし、実際のイメージングは、測定対象の表面の凹凸によって変化し、輝度値は 0～255 の間である。その差異によって相関係数が 0.7 付近になったと考えられる。この点に関しては、近赤外光を用いて測定対象撮影を行うことでより正確な比較ができると期待できる。2 つ目に実験に使用した構造光 $I_n(x, y)$ のスペックルの細かさがある。現状よりスペックルを細かくすることで空間分解能が向上し、よりよい結果が得られる。測定対象までの距離を近くすること、使用するファイバーの開口径を大きくすること、光源の波長を短くすることによりスペックルの半径を細かくすることで改善できると考えている。

共同研究者・謝辞

本研究の共同研究者は、埼玉医科大学保健医療学部臨床工学科の教授 若山俊隆氏である。

文　献

1） Wakayama T, Higuchi Y, Kondo R, Mizutani Y, Higashiguchi T. Lensless single-fiber ghost imaging. Applied Optics. 2023 Dec 21;62(36):9559-9567. Epub 2023 Dec 20. PMID: 38108781 DOI: 10.1364/AO.507550.