

分光情報処理による濃度推定の検討

小田 和磨*・鬼追 一雅**

(平成25年10月31日受付)

Study on Estimation of Concentration by Computational Spectroscopic Imaging

Kazuma ODA and Kazumasa KIOI

(Received Oct. 31, 2013)

Abstract

The authors have been studying on the technique for obtaining the concentration distribution image of blood hemoglobin (Hb) from a near-infrared spectral image [1][2]. The relative concentration distribution image of Hb has been obtained, however absolute concentration has not been measured. In this paper, we report theoretical and experimental results for estimating the absolute concentration of Hb.

Key Words: Hemoglobin, Near-infrared spectral image

1. はじめに

現在、我々は近赤外分光画像から血中ヘモグロビン(Hb)の濃度分布画像を取得する方法の研究を行っている[1][2]。これまでにHbの相対的濃度分布画像は得られているが、絶対濃度は計測できていない。

今回、近赤外分光画像によるHbの絶対濃度推定のための基礎検討として、Hb濃度分布画像における血管部の1次元形状分析を行ったので、その結果を報告する。

2. パターン分離法

2.1. 吸光物質におけるモル濃度測定原理

図1に示すように厚さ d の物質を光が通過する場合を考える。このとき、波長 λ における、この物質の吸光度 A_λ は、式(1)に示す Lambert-Beer の式を用いて表される。

$$A_\lambda = -\log_{10} \frac{I_{out}}{I_{in}} = -\epsilon cd \quad (1)$$

ここで I_{in} は入射光強度、 I_{out} は透過光強度を示している。入射光 I_{in} と透過光 I_{out} の光量をそれぞれ測定すると、

吸光度 A_λ が得られる。 ϵ は波長 λ におけるモル吸光係数である。 ϵ の値は物質の種類と、波長によって決まっている。したがって光路長 d が一定であると仮定すると、吸光度 A_λ と ϵ からモル濃度 c に比例した値 cd を得ることが出来る。

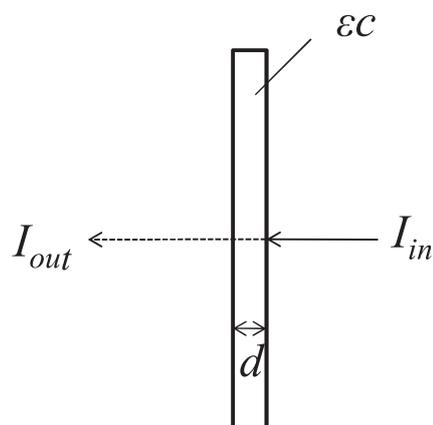


図1 Lambert-Beer 則

2.2. 生体における光反射

図2は、生体における光反射を模式的に表したものであ

* 広島工業大学大学院工学系研究科情報システム科学専攻

** 広島工業大学情報学部情報工学科

る。照射された入射光は、生体組織による散乱を受けながら生体内を進み、一部の光は血管に達する。血管内に進入した光は赤血球による散乱とヘモグロビンによる吸収を受けながら血管内を進み、再び生体組織を経て体表面に戻る。

このように、生体内に進入した光は生体内で散乱と吸収を受け、再び体表面を通過して空気中に戻り、反射光として観測される。この内部拡散反射はヘモグロビンの吸収を受けているので、透過光と同様にヘモグロビン濃度を反映した光強度を得ることになる。

反射光画像は、この内部拡散反射と鏡面反射の加法成分を受光したものである。従って、反射光画像からも、透過光と同様に、ヘモグロビン濃度分布画像を得ることが可能である。

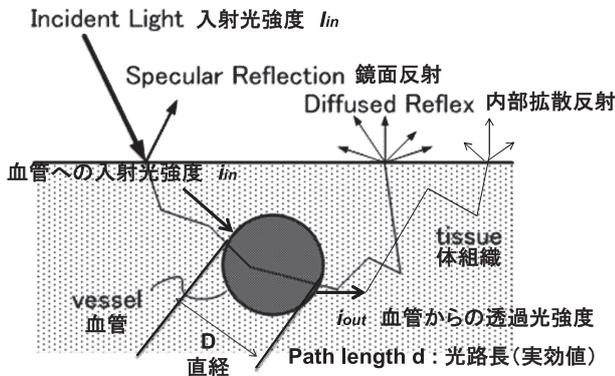


図2 生体における光反射を模式化した図

2.3. パターン分離法による Hb 濃度分布画像取得

図3にヘモグロビンのモル吸光特性を示す。縦軸は吸光係数、横軸は波長である。ヘモグロビンには酸化ヘモグロビン (oxy-Hb) と還元ヘモグロビン (deoxy-Hb) の2種類があり、それぞれ吸光特性が異なる。

吸光特性を見ると 800nm 付近を境に酸化ヘモグロビンと還元ヘモグロビンの吸光係数の大小関係が逆転しているので分光画像の波長として、その前後の 760nm と 850nm を選ぶ。

ある画素において、酸化ヘモグロビン (oxy-Hb) 濃度

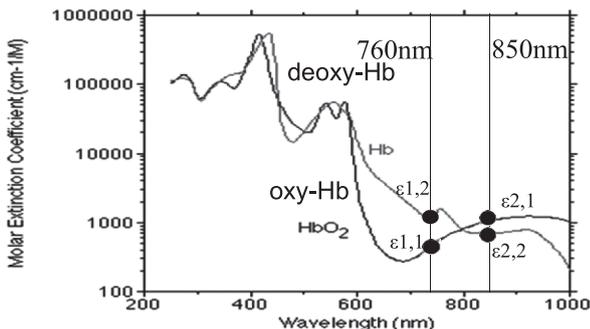


図3 ヘモグロビンのモル吸光特性 [7]

パターン P_0 と還元ヘモグロビン (deoxy-Hb) 濃度パターン P_D は、Lambert-Beer 則とパターン分離法を用いると、次に示す式 (2) で与えられる [2]。

$$\begin{pmatrix} P_0 \\ P_D \end{pmatrix} = \frac{1}{\Delta} \begin{pmatrix} -\varepsilon_D(\lambda_2) & \varepsilon_D(\lambda_1) \\ \varepsilon_O(\lambda_2) & -\varepsilon_O(\lambda_1) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \log Y(\lambda_1) \\ \log Y(\lambda_2) \end{pmatrix} \quad (2)$$

$$\text{ただし } \Delta = \varepsilon_O(\lambda_1) \varepsilon_D(\lambda_2) - \varepsilon_O(\lambda_2) \varepsilon_D(\lambda_1)$$

ここで λ_1 は 760nm, λ_2 は 850nm を表す。また $\varepsilon_O(\lambda_1)$ と $\varepsilon_O(\lambda_2)$ はそれぞれ波長 λ_1 と λ_2 における oxy-Hb のモル吸光係数, $\varepsilon_D(\lambda_1)$ と $\varepsilon_D(\lambda_2)$ はそれぞれ波長 λ_1 と λ_2 における deoxy-Hb のモル吸光係数である。 $Y(\lambda_1)$ と $Y(\lambda_2)$ は補正輝度である。式 (2) を画像中の各画素について計算することにより Hb 濃度分布画像を得ることができる。

2.4. 実験装置の構成

実験装置の構成を図4に示す。実験装置はバンドパスフィルタを装着した2台の CCD カメラ, ファンクションジェネレータ, 処理用の PC によって構成される。光源には波長 760nm と 850nm の赤外波長を発生する2台の LED 光源 (半値幅約 60nm) を用いた。受光器となる2台の CCD カメラはいずれも Imaging Source 社製 DMK21BU04 モノクロ 1/4" 30 万画素を用いた。各レンズ系にはそれぞれ $766 \pm 5 \text{ nm}$ および $852 \pm 5 \text{ nm}$ の通過域をもつバンドパスフィルタを装着して使用した。分光画像撮影は次の手順で行われる。

1. ファンクションジェネレータを操作し、秒間の撮影枚数を設定する。
2. 被験者に照明を当て、CCD カメラを撮影待機状態にする。
3. ファンクションジェネレータのスイッチを入れ、連続する静止画像の撮影を行う。
4. 連続する静止画を PC によって画像処理を行う。

図4から、中央に設置されているのが CCD カメラである。照明は、発光波長の半値幅が狭い LED 光源を利用した。

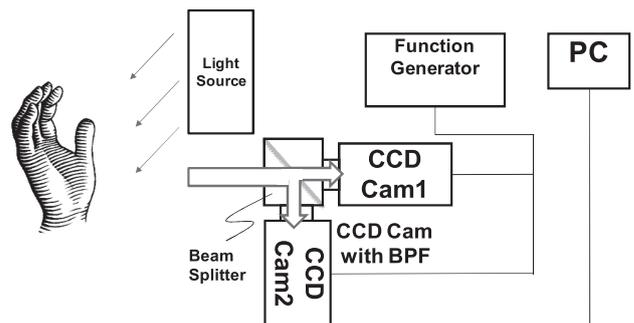


図4 実験装置構成図

3. 濃度分布画像特性の推定

図2における血管への入射光 i_{in} は、赤血球による散乱とヘモグロビンによる吸収を受けながら血管内を進み、血管からの透過光 i_{out} となって血管から出てくる。

従って、血管部を透過した直後の光強度 i_{out} は、式 (3) で表すことができる。

$$\log\left(\frac{i_{out}}{i_{in}}\right) = -\varepsilon cd \quad (3)$$

式 (3) を用いて絶対濃度 c を計測するためには、光路長 (実効値) d を知る必要がある。これまで我々は血中 Hb 濃度として、 cd に比例した相対濃度画像を得ていた。

また、式 (3) において、 i_{in} は血管への入射光強度、 i_{out} は血管部の透過光強度であり、いずれも直接測定することはできない。光路長の実効値 d は、血液中の赤血球による散乱を受けるため、血管部の直径 D よりも長くなる。

ところで、赤血球の密度は Hb 濃度 c に比例しているの、その比例係数を A と書くことにすると、光路長の実効値 d は式 (4) のように書ける。

$$d = AcD \quad (4)$$

従って、光路長の実効値 d が AcD であるとして、式 (3) の d に AcD を代入すると、式 (5) で表すことができる。

$$\log\left(\frac{i_{out}}{i_{in}}\right) = -\varepsilon c^2 AD \quad (5)$$

血管部における反射光強度 (輝度) i_{RV} は血管の透過光強度 i_{out} に比例し、式 (6) で表すことができると考えられる。

$$i_{RV} = G_V \cdot i_{out} \quad (6)$$

ここで G_V は減衰係数である。また、血管近傍における減衰係数を G_N とすると血管近傍部の反射光強度 (輝度) i_{RN} は、式 (7) で表すことができる。

$$i_{RN} = G_N \cdot i_{in} \quad (7)$$

式 (6) の $i_{out} = i_{RV}/G_V$ と式 (7) の $i_{in} = i_{RN}/G_N$ を式 (5) の i_{out} と i_{in} に代入して、式 (5) の展開をすると、式 (8) で表すことができる。 $\log(i_{RN}/i_{RV})$ は濃度分布のピーク高さ h に相当する。

$$\log\left(\frac{i_{RN}}{i_{RV}}\right) = \log\frac{G_N}{G_V} + \varepsilon c^2 AD \quad (8)$$

図5から、血管の直径 D は濃度分布の半値幅 w に対し

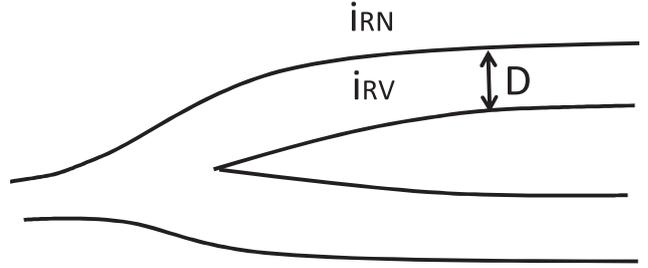


図5 血管部の模式図

て、式 (9) で表すことができる。

$$D = Bw \quad (9)$$

ここで B は実寸換算係数である。式 (9) の $D=Bw$ を式 (8) の D に代入して、式 (8) の展開をすると、Hb 濃度 c は式 (10) で表すことができる。

$$c = \left(h - \log\frac{G_N}{G_V} \right) / (\varepsilon AcBw) \quad (10)$$

血管近傍における減衰係数 G_N と血管部の減衰係数 G_V は同程度の値であると仮定すると、 $G_N/G_V \approx 1$ である。従って、式 (10) において、 $\log G_N/G_V \approx 0$ である。

さらに、赤血球の散乱による光路長 d の比例係数 $Ac > 1$ と赤血球の散乱による血管の直径 D の実寸換算係数 $B < 1$ は $Ac \cdot B \approx 1$ であると仮定すると式 (11) を得る。

$$c \doteq \frac{1}{\varepsilon} \cdot \frac{h}{w} \quad (11)$$

すなわち、物質が同じであるならば、 h/w は Hb 濃度 c に比例していると考えられる。

4. 実験結果と考察

肌の近赤外分光画像にパターン分離処理を施して Hb 濃度分布画像を得る。今回は、複数の被験者に対して撮影した分光画像から Hb 濃度分布画像を取得して、解析箇所から得られる1次元濃度分布形状を解析した。

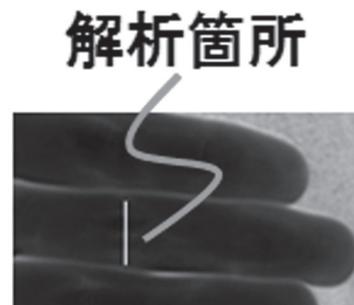


図6 oxy-Hb 濃度分布画像

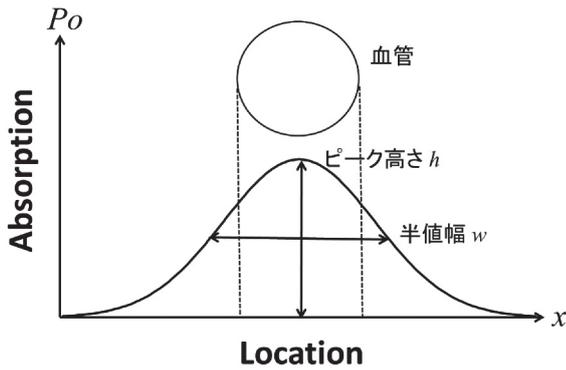


図7 血管部の1次元濃度分布モデル

パターン分離処理後のHb濃度分布画像から、血管部分を横断するように解析箇所を選び、1次元分布形状を解析した。図7は血管部の濃度分布を模式化した図である。生体組織における散乱の拡がり正規分布であると仮定する。血管の断面は真円であるとして、得られた濃度分布形状に対して、正規分布をフィティングさせて、正規分布のピーク高さ h と半値幅 w を求めた。

解析箇所において得られる1次元濃度分布形状は、式(12)に示す正規分布で近似できると期待される。

$$f(x) = h * \left(\frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp\left(-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}\right) \right) \quad (12)$$

ここで、 h はピーク高さ、 σ^2 は分散、 μ は中心位置を表している。画像中から血管を横断する部分の解析箇所の1次元濃度分布形状を正規分布で近似し、正規分布からピーク高さ h と半値幅 w を得る。

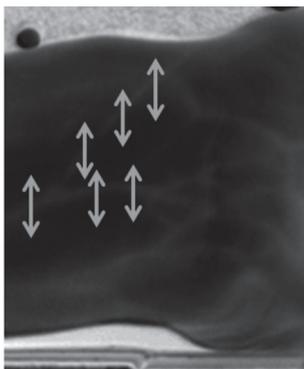


図8 oxy-Hb濃度1次元分布の解析箇所

図8は、ある被験者の手首付近のoxy-Hb濃度分布画像の例である。血管部の1次元濃度分布形状分析を行うために、図8の画像からは、画像中の矢印6箇所に対して解析を行った。この画像中の矢印で示した部分の1次元分布形状を図10に示す。

図9は、解析箇所近傍の模式図である。解析箇所A, B, C, D, E, Fは、図8から血管が見えやすく、横断しや

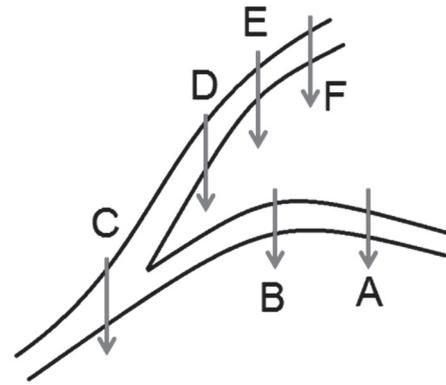


図9 解析箇所近傍の模式図

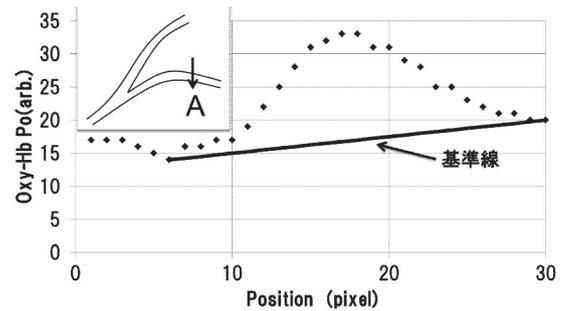


図10 oxy-Hb濃度の1次元分布

すい所から選んだ。血管部分を横断するA, B, C, D, E, Fの6箇所のHb濃度の1次元分布を調べた。

図10は、解析箇所Aの1次元分布である。解析箇所Aは、血管をまたぐ30点のデータである。基準線以下のデータを削除すると図11になる。oxy-Hb濃度の1次元分布から得られた濃度分布形状に対して基準線からのピーク高さ h と半値幅 w を求めた。

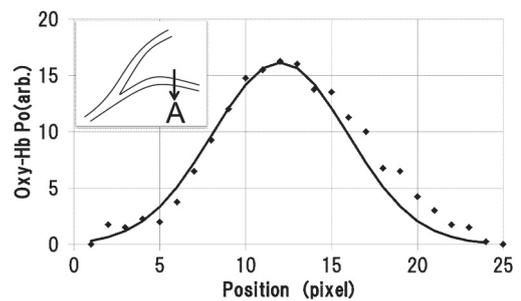


図11 oxy-Hb濃度の1次元分布

図11から得られた濃度分布形状に対して、血管部の1次元濃度分布モデルにしたがって、正規分布をフィティングさせた。正規分布のフィティングは解析箇所Aと同様に他の解析箇所についても行った。解析箇所Aと同様に他の解析箇所についても1次元分布から基準線以下のデータを削除し、それぞれピーク高さ h と半値幅 w を求め、その相関関係を調べた。

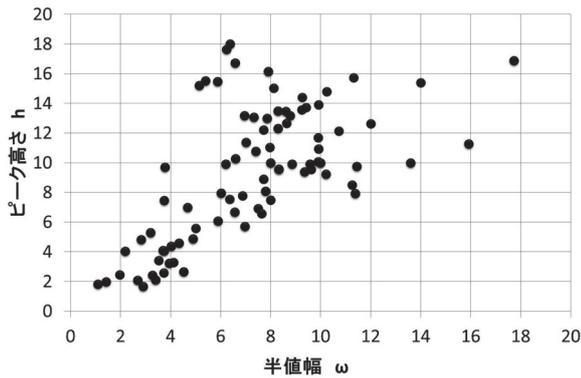


図 12 oxy-Hb 濃度 1 次元分布をプロットした図

図 12 は、複数の被験者から求めた w と h をプロットした図である。図 12 を見ると、ピーク高さ h と半値幅 w がほぼ比例しており、反射光の解析モデルから予測された特性と一致している。

式 (1) から、 h/w を確定できれば絶対濃度を推定できる可能性がある。実測データとの比較から、被験者に依存するパラメータを取り除くことができれば、絶対濃度を推定できると考えている。

5. まとめ

近赤外分光画像による Hb 濃度分布画像における血管部の 1 次元濃度分布形状分析を行った。その結果、被験者や解析箇所が違っていても、血管部の形状は正規分布で近似でき、そのピーク高さ h と半値幅 w がほぼ比例していた。これは、反射光の解析モデルから予測された特性と良く一致してい

る。

今後は、更にデータを蓄積し、絶対濃度推定の可能性を検討する必要がある。

文 献

- [1] 波多野雅俊, 鬼追一雅, 藤本勲:「2 波長時間同期動画像のパターン分離によるヘモグロビン分布の時間変化計測」, 平成 22 年度 電気・情報関連学会中国支部連合大会講演論文集, p.120, 岡山, (2010-10)
- [2] 鬼追一雅, 波多野雅俊, 藤本勲:「近赤外分光反射動画像を用いたヘモグロビン濃度分布可視化の検討」, 可視化情報学会論文集, Vol.31, No.10, pp.57-61, (2011-10)
- [3] 垣内優一, 沖本大介, 中野雄史, 藤本勲:「パターン分離法による血液色素分布の二次元計測」, 平成 18 年度 電気・情報関連学会, pp.576, 岡山, (2006-10)
- [4] 小田和磨, 鬼追一雅:「近赤外光による Hb 画像の特徴抽出」, 平成 24 年度 電気・情報関連学会中国支部連合大会講演論文集, p.280, 島根, (2012-10)
- [5] 小田和磨, 鬼追一雅:「近赤外光による Hb 画像の定量的評価」, 平成 25 年度 電気・情報関連学会中国支部連合大会講演論文集, p.35, 岡山, (2013-10)
- [6] 亀本真寿男, “特殊区分放物線補間法を用いたパターン分離法の研究”, 広島工業大学修士論文, (2013-2)
- [7] Prahl, S.: Optical Absorption of Hemoglobin, URL: <http://omlc.ogi.edu/spectra/hemoglobin>, Oregon Medical Laser Center (Oct. 2010).

