

[E16]未熟児頭部の拡散光トモグラフィに関する研究

知能機械工学科 山田研究室
0314116 福沢遼

1. 緒言

生体に対し比較的高い透過性を有する近赤外光は、生体に照射されると強く散乱され弱く吸収される。また、生体内の主な吸収物質であるオキシおよびデオキシヘモグロビンは、光の吸収スペクトルが異なる。そのため近赤外光を用いることで生体組織の酸素化状態および血液量の情報を抽出することができる。拡散光トモグラフィは前述した近赤外光の特性を利用し人体の生理学的(酸素代謝状態)な断層像を得る技術である。

未熟児の障害の主な原因として脳の酸素管理不足があげられる。そこで拡散光トモグラフィを用いたモニタリング装置の開発が求められている。本研究は拡散光トモグラフィを用いて未熟児頭部断層像を取得する際の、評価基準作成を目的とした検証実験を行った。まず近赤外光に吸収を持つ色素を使用し検証実験を行い、次に血液を用いた検証実験を行った。

2. 血液情報取得方法

生体に 800nm前後の光を照射した場合、近赤外光の波長域での主な吸収物質は赤血球中のオキシヘモグロビン(HbO₂)およびデオキシヘモグロビン(Hb)の 2 種類と考えられる。従って 2 波長以上の光源を用いれば各ヘモグロビン濃度の定量は可能になる(図 1)。

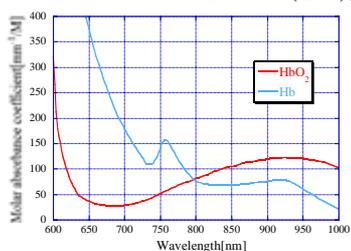


図 1 ヘモグロビンの吸収スペクトル

つまり各波長の吸収係数を求めることができれば、それらは式(1)のように各物質の濃度とモル吸光係数の積の和として表される。

$$\begin{aligned} \mu_a^{\lambda_1} &= \varepsilon_{Hb}^{\lambda_1} [Hb] + \varepsilon_{HbO_2}^{\lambda_1} [HbO_2] \\ \mu_a^{\lambda_2} &= \varepsilon_{Hb}^{\lambda_2} [Hb] + \varepsilon_{HbO_2}^{\lambda_2} [HbO_2] \end{aligned} \quad (1)$$

ここで μ_a [mm⁻¹]は吸収係数、 ε [mm⁻¹/M]はモル吸光係数、[HbO₂][M]、[Hb][M]はそれぞれオキシおよびデオキシヘモグロビンのモル濃度である。吸収係数の測定には光源の波長が 759nm、834nmのピコ秒時間分解計測装置を使用し、光拡散方程式に基づく逆問題解析手法により求めた。

3. 色素による検証実験

検証実験に使用する光学ファントム(模擬試料)として、円柱状のポリアセタール樹脂を使用した。ファントムの形状は半径 $R=40$ mm、高さ $L=160$ mmで、角度 0°と 135°に半径 $r=10$ mmの穴が開いている。この部分に吸収係数が既知の色素を入れ吸収体とすることで、任意の吸収係数分布を作ることができる。吸収係数、換算散乱係数はそれぞれ $\mu_a=0.00066$ mm⁻¹、 $\mu'_s=0.863$ mm⁻¹、屈折率 $n=1.54$ である。図 2 にファントムの断面図を示す。

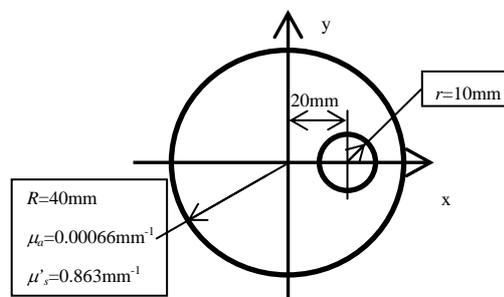


図 2 光学ファントム断面図

まず、散乱体のイントラリピッド 1% 溶液 40ml のみで測定を行う。次にマイクロピペットを使い色素をイントラリピッド溶液中へ滴下する。その状態で色素が十分に攪拌されたのを確認した後測定を行う。測定が終わればまた色素を滴下して測定をする。同様の作業を色素滴下量 0ml ~ 5.15ml までに行い実験データを取得した。

使用した色素の吸収係数は $\mu_a(759)=0.906$ mm⁻¹、 $\mu_a(834)=0.309$ mm⁻¹である。本解析法では変化前、変化後のデータより吸収係数変化量 $\Delta\mu_a$ の画像を得られる。そこでここではイントラリピッド 1%溶液のみを変化前、色素を滴下した各データを変化後として $\Delta\mu_a$ の断層像を計 15 画像取得した。図 3 に例として、色素を 0.45ml 滴下した際の再構成画像を示す。

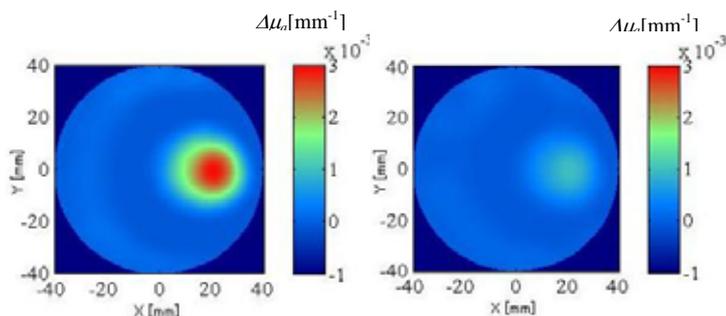


図 3 再構成画像例

真の $\Delta\mu_a$ は滴下した色素の量より求まる。そこで再現度 $R=(\text{再構成画像の}\Delta\mu_a)/(\text{真の}\Delta\mu_a)$ と定義し、15枚の再構成画像それぞれで求めた。再現度を $\Delta\mu_a$ の最大値としたとき R_m を図4(a)に、 $\Delta\mu_a$ の断面全体の総和としたとき R_t を図4(b)にそれぞれ示す。

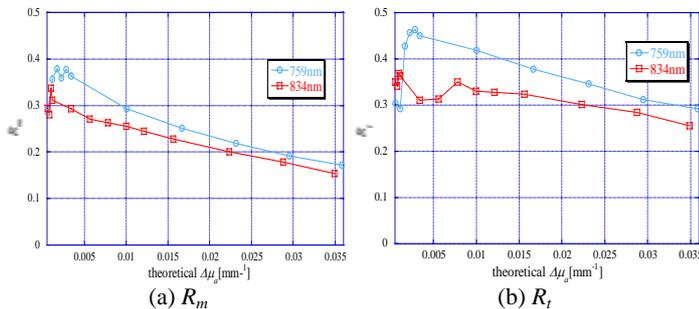


図4 $\Delta\mu_a$ 再現度

図4より、変化前、変化後の状態(2状態間)の $\Delta\mu_a$ が大きくなるにしたがい再現度が悪化する傾向が確認できた。さらに全域に渡り再現度が0.5以下と過小評価されることも確認できた。また図4(a)と図4(b)を比較すると図4(b)の方が再現度が良い。原因として再構成画像のぼやけが考えられる。 $\Delta\mu_a$ が微小な領域で再現度の悪化がみられるが、これは2状態のデータに差がほとんど無く、うまく再構成できなかったと考えられる。さらに波長759nmと834nmを比較するとほぼすべて834nmの再現性が悪い。原因として検出器に使われている光電子増倍管(PMT)が考えられる。PMTは波長依存性があり、今回の実験装置に使われているものは834nmの方が感度が悪い特徴がある。

4.血液による検証実験

血液は実験前に採血したヒト血液を使用した。採血後に遠心分離機を使い、赤血球を抽出して実験に使用した。抽出した赤血球は、血液ガス分析装置ABL800FLEX(ラジオメーター株式会社)を用いヘモグロビン濃度を測定した。ヘモグロビン濃度を測定することで真の μ_a を求めることができる。光学ファントムには色素の実験と同様のものを使用し、デオキシヘモグロビン 30.2 μM を変化前、オキシヘモグロビン 60.1 μM を変化後のデータとして断層像を取得した。酸素ポンプより直接酸素を送り込みオキシヘモグロビンを、還元剤であるハイドロサルファイトナトリウム(和光純薬工業株式会社)を使いデオキシヘモグロビンをそれぞれ作成した。取得したオキシヘモグロビン濃度変化 ΔHbO_2 、デオキシヘモグロビン濃度変化 ΔHb 、総ヘモグロビン濃度変化 $\Delta\text{total-Hb}$ の断層像を図5に示す。

また表1に ΔHbO_2 、 ΔHb 、 $\Delta\text{total-Hb}$ の真の値に対する再構成画像の再現度 R_m を示す。

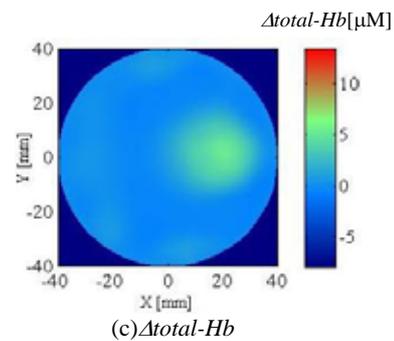
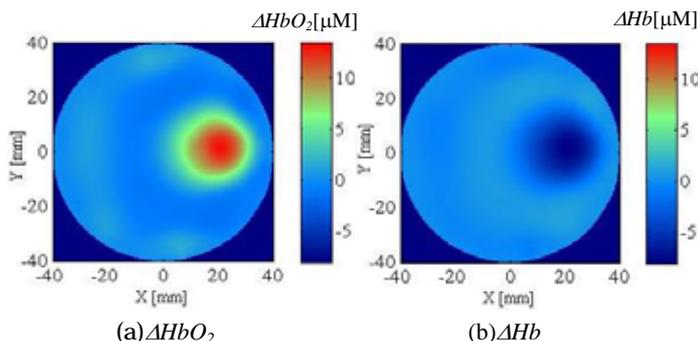


図5 ヘモグロビン濃度変化

表1 血液実験再現度

	ΔHbO_2	ΔHb	$\Delta\text{total-Hb}$
理論値[μM]	60.1	-30.2	29.9
再構成値[μM]	13.2	-7.8	5.3
再現度	0.22	0.26	0.18

図5から空間分布としては精度よく再現できていることが分かる。しかし再現度の観点からみると良い結果とはいえない。原因としてはベースラインのミスマッチが考えられる。

通常生体内部の光学特性値分布を事前には知ることができない。そこで現在のアルゴリズムでは、変化前での光学特性値と近いと仮定して均一な光学特性値を与え、その状態から解析を始めている。しかし今回の実験で使用したモデルは、ポリアセタール樹脂の部分と血液の部分で吸収係数の差が非常に大きく、均一と考えるには無理がある。そのため再現度が悪化したと考えた。そこでベースラインの光学特性値を設定する際に、実験モデルと等しい吸収係数(デオキシヘモグロビン 30.2 μM)を穴の位置に設定し、そこから解析をはじめ2状態間のヘモグロビン濃度変化断層像の取得を試みた。取得した断層像より変化の最大値を読み取り再現度を求めた。結果を表2に示す。

表2 現実のモデルに近い状態での再現度

	ΔHbO_2	ΔHb	$\Delta\text{total-Hb}$
理論値[μM]	60.1	-30.2	29.9
再構成値[μM]	26.9	-12.4	13.3
再現度	0.45	0.41	0.44

表2より全てにおいて再現度の上昇が確認できた。このことから検証実験でのモデル構築が重要であることが示された。

5.参考文献

- Huijuan Zhao, et al, "Time-resolved diffuse optical tomographic imaging for the provision of both anatomical and functional information about biological tissue", Appl. Opt. 44, 1905-1916 (2005)
- Hideo Oda, et al, "Multichannel time-resolved optical tomographic imaging system", Rev. Sci. Instrum. 70, 3595-3602 (1999)
- 山田幸生、高橋ゆかり:「医学・生物学における光と生体組織の相互作用および光によるイメージング」: 機械技術研究所所内報 49, 1-31 (1995)