

背景成分推定法を用いた網膜血管酸素飽和度計測

Measurement of the oxygen saturation of retinal blood vessel by Estimation of Background Variation

吉永幸靖* 山根大 末田聡 松岡昇** 中村大輔 岡田龍雄*** 館真利**** 江内田寛***** 石橋達朗*****
Y. YOSHINAGA S. SUEDA D. YAMANE D. NAKAMURA T. OKADA M. TATE H. ENAIDA T. ISHIBASHI

1. まえがき

近年、緑内障や糖尿病網膜症等による失明が増加しており、眼底病変の早期発見が望まれている。眼底の診断にはさまざまな計測法があるが、早期発見に有効な生体機能を直接計測する非侵襲で容易な手法は少ない。本研究では、生体機能計測法として血中酸素飽和度に着目し、分光分析による計測を試みた。血中ヘモグロビンは酸素の結合状態によって反射率が異なる波長と変わらない波長が存在するため、これらの波長から酸素飽和度を計測することが出来る。しかし、生体の眼底では網膜色素上皮のメラニン色素なども波長依存性があり、さらに眼底形状により反射光量変動すると言う問題がある。これらの影響を除去するために多数の波長を用いた分光画像を用いる方法が考えられるが、画像数が増えるに従って計測時間が延びるため、生体活動の時間的な変動に追従しにくいという問題がある。

本研究では波長数を2波長に限定することでビデオレートでの計測を実現し、メラニン色素などの影響をモルフォロジ演算による背景成分推定法を用いて除去した上で分光分析を行い、線集中度フィルタによる血管検出と組み合わせることで網膜血中酸素飽和度を計測する手法を提案する。実験では酸素飽和度による動静脈の分類を行い、眼科医による検証から計測の有効性を示した。

2. 酸素飽和度計測の原理

2.1 血液の分光特性

分光分析とは、物理的観測量の強度を波長などの関数として示すことで対象物の物性を調べる手法である。例えば、血中で酸素の運搬に使われるヘモグロビンは還元ヘモグロビン(Hb)が酸素と結合することで酸化ヘモグロビン(HbO₂)となるが、両者は図1のように波長により反射率が異なる。このような物質ごとの反射スペクトル強度の差異から還元ヘモグロビンと酸化ヘモグロビンの比率を推定することで、血中の酸素飽和度を分光分析によって計測することが出来る。最も簡単な手法としては、HbとHbO₂の反射率がほぼ等しい545nmの反射強度と比較的差が大きな560nmの反射強度を用いて比を取ることでHbとHbO₂の比率を推定する方法が挙げられる。

ただし、生体眼に対してこのような分光分析を行う場合には、観測される光路上に血液以外の組織が存在するため、簡単に推定することが出来ない。例えばメラニン色素などは酸化・還元ヘモグロビンの差異を計測することが出来る波長域でスペクトル強度が変化する。メラニン色素の分布

*九州大学大学院芸術工学研究院
**九州大学大学院システム情報科学府
***九州大学大学院システム情報科学府
****ワイズ・ソリューション株式会社
*****九州医療センター
*****九州大学大学院医学研究院

は人種や個体差の影響が大きいので、事前に反射強度を推定することは難しく、ヘモグロビンの反射強度との分別ができない。このため、観測する波長を増やし、スペクトルカーブのフィッティングにより酸素飽和度を計測する手法などが提案されているが、画像の取得に7~8秒かかるという問題がある。一方、S.H. Hardarsonらは血管の内側と外側の反射強度を使い、2波長で酸素飽和度を計測する手法を提案している[1]。彼らは血管上の反射光に含まれるメラニン色素などのヘモグロビン以外の要素は近傍の血管外のそれとほぼ等しいと仮定し、血管外の反射光を入射光と仮定した上で光学密度(Optical Density)を計測し、2波長の光学密度比(Optical Density Rate)を使うことで血中ヘモグロビンの推定を試みている。ただし、この手法は計測に利用する血管の内側の点と外側の点を手動もしくは半自動で選択しているため、局所的な計測に留まっている。

2.2 分光分析のための網膜のモデル化

本研究ではビデオレートでの酸素飽和度の計測を目的としていることから、利用する波長を2波長に限定している。このため、スペクトルカーブのフィッティングは利用できない。そこで、Hardarsonらの手法を元に、自動計測法を検討する。

網膜は図2に示されるような複数の層を成している。眼底の色は網膜色素上皮のメラニン色素が支配的であるため、今回は感覚網膜と網膜色素上皮のみを考慮する。感覚網膜はほぼ透明と考えてよく、網膜中心動脈はこの感覚網膜の中を走っている。単純化のために、光路を直線にし、透過型で考えたモデルが図3である。血管外では入射光I₀は網膜色素上皮で減衰し、反射光I_xとして観測される。一方、血管上ではさらに血管で減衰し、反射光Iとして観測される。つまり、血管の分光特性は網膜色素上皮を通過してきた反射光I_{x0}を仮の入射光とした場合の反射光Iと考えることが出来、光学密度は次式で表される。

$$OD = \log_{10} \left(\frac{I_{x0}}{I} \right) \quad (1)$$

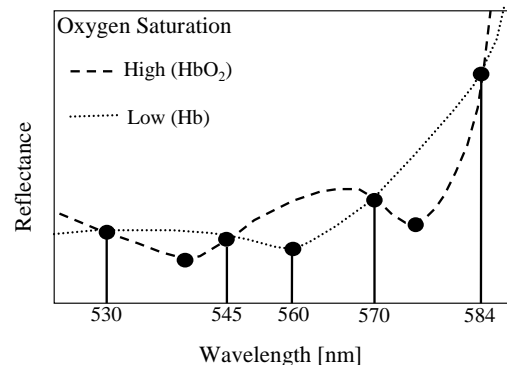


図1 ヘモグロビンの分光特性

分光分析に利用する波長として 545nm と 560nm を選択した場合、光学密度比は次のようになる。

$$ODR = OD_{560} / OD_{545} \quad (2)$$

この式は、還元ヘモグロビンが多いと ODR は小さくなり、酸化ヘモグロビンが多いと ODR は大きくなる。

3. 網膜血管酸素飽和度の計測法

実際の分光画像から ODR を計算するためには網膜色素上皮により減衰した Ix_0 を知る必要がある。また、このモデルでは血管の存在する場所でしか計測できないため、血管検出も必要となる。次に、この2つの問題を検討する。

3.1 背景成分推定法による仮想入射光の推定

- 図3に示した網膜モデルは次のような仮定が成立する。
- ・眼底の表面形状による入射光強度の変化は、血管よりも十分に大きなスケールである。
 - ・眼底のメラニン色素はほぼ一様で、変動は血管よりも十分に大きなスケールである。

これらの仮定は胃 X 線二重造影とよく似ており、背景トレンド推定法[2]により反射光 Ix_0 を推定できる。今回は計算を簡略にするため、Morphological Closing 演算により背景トレンドを推定して Ix_0 とし、その ODR を酸素飽和度の相対指標としている。

3.2 血管の検出

背景トレンド推定法により推定された Ix_0 は、血管辺縁において反射光 I と非常に近くなる。このため、式(1)は非常に小さな値になり、式(2)において計算誤差が無視できない状況になる。そこで、血管内部のみを対象とするために血管検出が必要となる。本研究では、文献[3]で提案している線集中度フィルタを用いて血管検出を行った。

4. 実験

4.1 ビデオレート分光イメージング装置の概要

実験に使用した分光イメージング装置は眼底カメラの接眼部に分光画像撮影装置(図4)を取り付けている。ビームスプリッターによって2方向に分割し、干渉フィルタを介して結像することで2波長同時計測を実現している。光源には眼底カメラの Xe フラッシュを用いている。波長は

545nm+560nm、570nm+560nm、545nm+603nm のうち、目視で動静脈の差異が大きい 545nm+560nm を使用した。

4.2 ODR による動静脈の分類

提案手法の検証のため、ODR による動静脈分類実験を行った。図5に示す原画像に対して Ix_0 を推定した結果が図6、OD の計算結果が図7、血管検出の結果が図8となる。図9は得られた ODR に対して 0.7 をしきい値として動静脈分類を行った結果である。動脈を赤、静脈を青で表しているが、眼科医による所見の結果、解剖学的知識とよく一致する結果であった。

5. まとめ

ビデオレートでの酸素飽和度計測を実現するために、分光イメージング装置の開発と酸素飽和度計測法の提案を行った。また、実験から1ビデオフレームから酸素飽和度を計測し、動静脈分類が行えることがわかった。今後、精度向上のための単色光光源の導入や複数フレームでの計測に対応し、生体活動の時間的な変化の計測と数値化を試みる予定である。また、末梢部での飽和度の低下は代謝による消費の影響の可能性があり、この検証と数値化も検討する必要がある。

本研究は、九州大学教育研究プログラム研究拠点形成プロジェクト「安心で健全な高齢者のベターライフを目的とした新しい検診・診断システムの構築」の援助による。

参考文献

- [1] S.H. Hardarson, A. Harris, R.A. Karlsson, G.H. Halldorsson, L. Kagemann, E. Rechtman, G. M. Zoega, T. Eysteinnsson, J. A. Benediktsson, A. Thorsteinnsson, P. K. Jensen, J. Beach, E. Stefa'nnsson "Automatic Retinal Oximetry" IOVS, Vol. 47, No. 11, pp. 5011-5016, November 2006
- [2] 福島重廣, 渡利靖子, 吉永幸靖 "医用 X 線画像における背景変動成分の推定に関する検討 [I]" 電子情報通信学会技術研究報告 MI2002-51, pp. 25-30, 2002
- [3] 吉永幸靖, 小畑秀文, 福島重廣, 縄野繁 "輝度こう配ベクトル場モデルによる線の特徴抽出を用いたスピキュラ判別法" 電子情報通信学会論文誌 D-II, 2004, J87-D-II, pp. 146-154

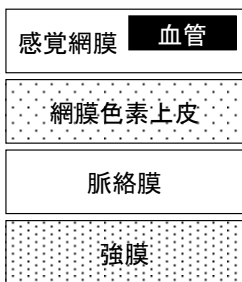


図2 網膜の構造

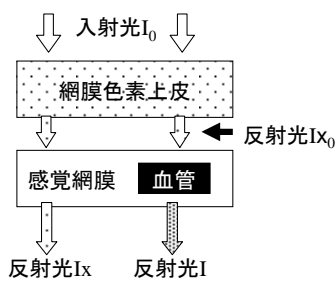


図3 網膜モデル

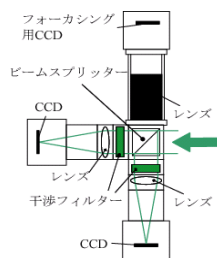


図4 装置図

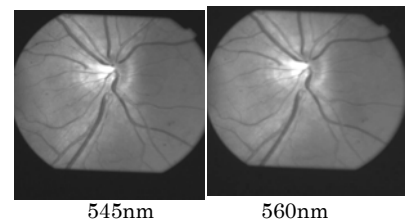


図5 各波長での眼底写真

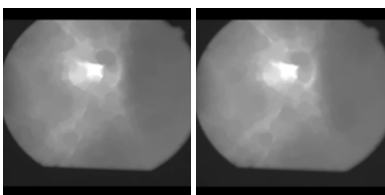


図6 各波長での Ix_0

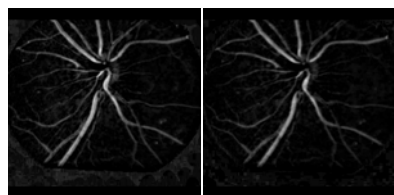


図7 各波長での OD

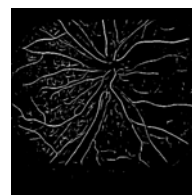


図8 血管検出

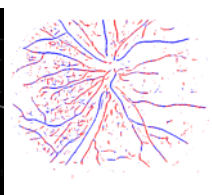


図9 動静脈分類