

画像処理・画像解析による医療支援

～内視鏡と画像強調解析における画像センサの役割～

^{1,2} 納谷友希,¹ 高成広起

1. 徳島大学ポストLEDフォトンクス研究所 医光融合研究部門
2. 徳島大学大学院医科学教育部 医学研究科

はじめに

古来より、疾患を理解し、診断・治療を行うために病変の可視化が試みられてきたが、体表面に病変がある場合を除いて、侵襲性の高い外科的処置なしに病変を体表から視認するのは困難であった。1970年代に Computed Tomography (CT) や超音波診断装置、消化管内視鏡などの革新的な画像診断装置が次々と実用化されると非侵襲・低侵襲で病変が可視化され、疾患の診断精度が格段に向上すると共に、疾患の病態メカニズムの理解が進んだ。本稿では、日本発の光学医療機器である消化管内視鏡に焦点を当て、画像センサがどのように内視鏡技術を支えているか概説する。

消化管内視鏡と画像強調内視鏡

消化管内視鏡の原型は 1950 年に東京大学と Olympus 社の協同研究で開発された胃カメラにある¹⁾。当初は先端部のカメラと光源で胃内部の写真を撮影するもので、目視によるリアルタイム観察ができなかった。光ファイバの開発によって胃カメラはファイバスコープへと変容し、接眼部から胃内部を直接視認できるようになった。さらに CCD 画像センサの小型化が進むと先端部に CCD カメラを内蔵したビデオスコープが開発され、消化管内腔の画像をリアルタイムに複数人で共有できるようになった。ビデオスコープ開発から約 50 年、消化管内視鏡は消化器癌の早期発見に必須の検査となり、現在では胃・十二指腸で年間 50 万件、大腸で 20 万件を超える検査が国内で行われている (図 1)²⁾。

内視鏡検査件数の年次推移

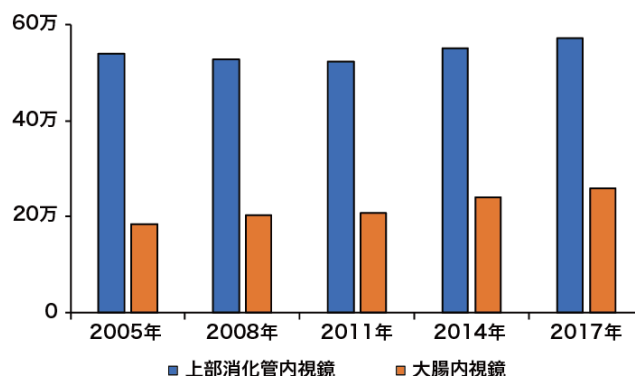


図 1. 過去約 20 年の消化管内視鏡検査件数の年次推移
(政府統計：医療施設調査、一般病院の統計²⁾)

消化管内腔が見えるようになると、粘膜表面の癌が肉眼で判別しにくいなど、通常の光学観察で病変特定が困難なケースが多く存在する事が分かってきた。そこで近年は早期癌や炎症を検出する新たな画像解析技術の研究開発が行われている。Olympus 社の Narrow Band Imaging (NBI) や富士フイルム社の Flexible spectral Imaging Color Enhancement (FICE) など画像強調技術は臨床応用も順次進んでおり、この分野でも日本が世界をリードしている³⁾。

ここで言う画像強調とは、ヘモグロビンの吸収波長が周辺組織と異なることを利用し、血管の輪郭を強調して可視化する画像処理技術である⁴⁾。生体に光を照射すると、血液中の赤血球に多く含まれる色素ヘモグロビンが 400 nm 付近と 520 nm 付近の波長帯の光を強く吸収する (図 2a)。一方、同じ波長でも血管の周辺組織を進む光は吸収されずに散乱して体表面に戻るため (図 2b)、血管に当たった光とそうでない光とでヘモグロビンの吸収波長帯の明暗コントラストが大きくなる。NBI は青色と緑色の狭帯域光を照射し、血管で両者の光が吸収されることから血管の輪郭を強調する。FICE は白色光を照射し、粘膜からの散乱光スペクトル分析から、青色光や緑色光の吸収が強い血管の輪郭を描出する。照射光や画像取得法に違いはあるが、癌で早期から増成する血管を捉えて癌の早期発見を実現する画期的な画像技術である。さらに、光の特性として波長の短い青色光は表皮付近で散乱・吸収が生じ、波長の長い緑色光は青色光より深部まで到達する。このため青色光は浅い部分、緑色光は深い部分の血管の可視化に適する。今後は画像分析によって、血管の広がりだけでなく深さ方向まで、より詳細な走行を可視化できるようになると期待される。

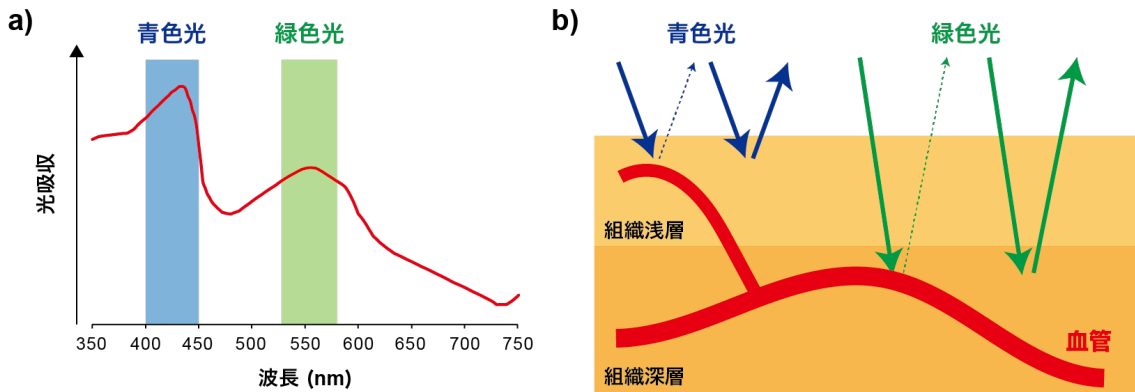


図 2. a) ヘモグロビン吸収スペクトルの概形、
b) 血管と周辺組織における光の散乱・吸収

画像センサとカラー画像

内視鏡や画像強調観察には、光を検出する画像センサが必要不可欠である。画像センサでは受光素子の数が画素数として表現されるが、各受光素子のフォトダイオードが受光すると、光の強弱に応じた電荷を生じる（光電変換）。受光素子で変換・蓄積された電荷は、増幅器で電荷に応じた電圧値に変換されて信号出力される。固体撮像素子には電荷の伝送形式が異なる CCD（Charge Coupled Device：電荷結合素子）と CMOS（Complementary Metal Oxide Semiconductor：相補型金属酸化膜半導体）がある。CCD センサではフォトダイオードの電荷は伝送路をバケツリレーのように伝送・統合され、増幅器で電圧に変換される。一般に CCD センサは高感度・低ノイズだが、常に全ての素子を稼働させるため電力消費が大きく、また高度な製造技術を要するため高価になる傾向がある。一方 CMOS センサは個々の画素がフォトダイオードとトランジスタを備え、画素ごとに信号を増幅して読み出すことで高速伝送を可能にする。CCD より安価で消費電力が小さく、高集積化によるオンチップデバイスなど小型化も進んでいる。以前は CCD に比べて高ノイズ・低感度とされてきたが、最近では低ノイズ・高感度化されている。初期には内視鏡先端部は主に CCD センサが用いられたが、最近では高感度 CMOS センサを搭載した内視鏡も多く開発されている。

画像センサはさらにモノクローム（モノクロ）センサとカラーセンサに分けられる。モノクロセンサは被写体からの光量に応じて白から黒までの濃淡を 2^n 階調（ n : ビット数）で表すが、色情報は欠落する。一方カラーセンサは、受光素子に R、G、B 三色のフィルタを搭載し、各受光素子がフィルタに対応する色を検出してカラー画像を取得する。光沢などのために明暗だけで表面情報を検出できない観察対象でも色に基づいた検出ができるが、フィルタ越しの検出で感度が低下し、受光素子を 3 色に割り振るため単色ごとの受光素子数が減少して解像度も低下する。モノクロセンサでもカラー画像取得は可能である。対象に青・緑・赤色の単色光を照射してモノクロ画像で撮像し、光量に対応する階調で各照射光に

該当する擬似カラーを割り当てて合成すると、白色光で撮像したようにカラー画像を再構築できる。光源の切り替えや画像処理のため時間分解能は低下するが、高解像度のカラー画像を取得できる。

ここまで医療における画像技術の応用例として消化管内視鏡を紹介し、それを支える画像センサについて概説した。後半では画像センサで得られた画像の評価について、当研究室の研究成果の一部を紹介しつつ概説する。

～後半～

医療診断に求められる画像

疾患の画像診断では、画像には「細かい病変まで見える」「病変と正常の境界が明瞭に見える」「経時変化が分かる」など多くの条件が求められる。画像センサのスペックはこれらの条件を満たすか否かを左右する重要な因子だが、中には両立が困難な条件も存在しうる。そのような場合は各条件に優先順位を設定しつつ、診断画像の用途に応じた必要条件を洗い出す必要がある。本稿後半では、画像診断装置の開発で考慮すべき画像の評価について、血管を例に挙げて概説する。

血管画像の評価

データを評価するには主観的手法と客観的手法がある。主観的评价是観察者の受ける印象や感覚に基づくため、定量化が難しい、個人差によりばらつく、等の問題点がある。ただし主観的评价是現場の声を反映することもあり、医療機器開発で医師や看護師の主観的评价を取り入れることも少なくない。一方で客観的评价是物理パラメータを数値化するため、基準値による比較評価が可能である。開発製品を、先行・競合する製品と比較する際、客観的データは不可欠である。画像診断装置の場合、主に画像センサの解像度（画素数）や画像取得の更新頻度（サンプリングレート）が比較されるが、前者は空間分解能、後者は時間分解能に関係する。微小な病変を検出するには高い空間分解能が求められ、刻々と変化する生体の形態や性状の変化をリアルタイムで観察するには時間分解能が求められる。近年は画像センサが発達し、高精細な画像をリアルタイムに取得できるようになり、内視鏡などの画像診断装置に活かされている。

画像センサのスペックとは別に「得られた画像からどのような印象を受けるか？」という評価もある。「被写体の輪郭が明瞭か」あるいは「画像の明暗がはっきりしているか」といった指標で、私達が画像から受ける印象は大きく変わる。主観的评价のようでもあるが、前者はシャープネスとして観察対象のエッジ付近の画素における階調変化を指標に、また後者はコントラストとして階調分布を指標に、それぞれ定量評価できる。

私達は、単色照射光の波長や半値幅を変化させた場合に、得られる画像のシャープネスとコントラストがどのように変化するかを検証し、血管の強調画像分析にどのような光源が適しているかを考察した。画像のシャープネスは血管の輪郭部の鮮明さを指標とした。一方で血管内のコントラストは、血管で吸収される光の波長や散乱光の量に依存することから、血管の深さ情報を知りうると考えた。生体に光を照射した場合、波長の異なる青色光と緑色光では照射光到達深度が異なる。浅層に位置する血管では青色光と緑色光の両方が吸収されるために血管は黒く描出される。一方で深層に位置する血管には青色光が到達せず、

緑色光のみが吸収されるため、合成画像の血管は薄いシアンに描出される。従って血管の走行位置が深くなるにつれて、合成画像の血管は黒色から薄いシアン、さらに薄い白色になると考えられる。図3に実際に用いた光学実験系を示す。白色光源とバンドパスフィルタの組み合わせで複数の中心波長・線幅を持つ光をマウスの耳組織（皮下の血管観察）に照射し、対物レンズ・結像レンズを介してモノクロ CMOS カメラ (ThorLabs 社製、1,920×1,080 pixel) で撮像した。撮影画像は画像解析ソフトウェア Fiji Image J (ver. 1.53c) を用いて処理・解析した。

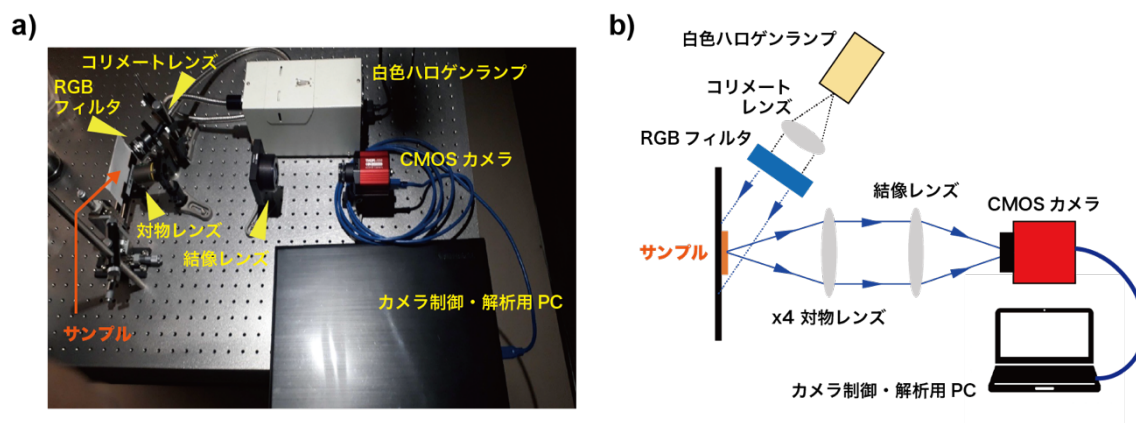


図 3 a) 光学実験系のセットアップ、b) 光路の模式図

合成処理した画像 (図 4a) で血管を横断する線 (黄線) に沿って階調変化を微分すると、血管輪郭のシャープネスが理解できる (図 4b)。さらに血管内部の明度分布をコントラストとし、シャープネスとコントラストの分布を見ると図 4c のようになる。415 nm 青色光の場合にシャープネスが、440 nm 青色光の場合にコントラストが高くなった。血管画像のシャープネスとコントラストはある種トレードオフの関係にあり、毛細血管のような細かい血管を明瞭に可視化するには 415 nm 青色光が、大きな血管の深さ情報を得るには 440 nm 青色光が、それぞれ適している可能性がある。本研究結果はあくまで照射光による画像の見え方の違いを評価したのみであるため、さらなる研究が必要だが、センサのスペックや空間フィルタによって血管の情報をよりの確に把握できるようになる可能性もあり、医療画像診断の高度化において画像センサや画像処理技術が潜在的な可能性を持つことを示唆する一例と考える。

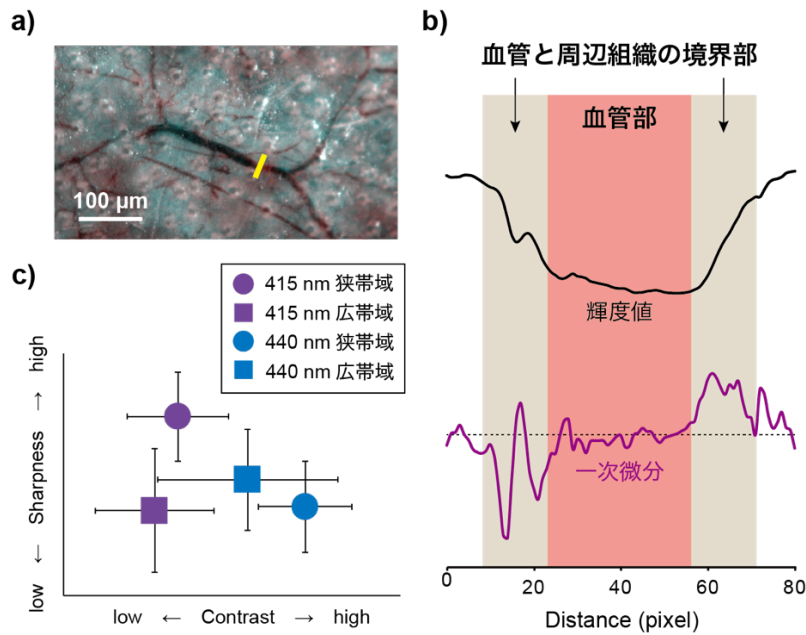


図 4. a) マウス皮膚の血管画像、b) 血管を横断する線上の輝度変化とその一次微分、
c) 血管輪郭部のシャープネスと血管内部コントラストの分布

今後の医療に求められる画像センサ

現代医療では今まで以上に診断・治療の低侵襲化や、疾患の早期診断に資することが求められている。内視鏡は CCD 画像センサを内蔵したビデオスコープの開発によって、消化管領域の診断・治療に革命をもたらし、当該技術は腹腔鏡・胸腔鏡などの低侵襲手術に繋がる。さらに内視鏡の侵襲性低減を目指したカプセル型内視鏡など、医療機器の小型化・低侵襲化の歩みは止まらない。装置の小型化に伴って、画像センサもスペックを維持しつつ小型化する必要がある。

2020 年初頭から猛威を振るい、未だ終息の兆しが見えない新型コロナウイルス感染症は医療も大きく変化させつつある。以前より地域医療の分野では、地方の高齢者を対象として遠隔診療の重要性が指摘されていたが、人同士の接触を極力減らすべき With コロナ時代では、都市部でも遠隔診療の需要が急速に拡大している。このような状況で患者の身体情報を正確に医師に伝達する手段として、画像センサの高度化と共に、画像情報を適切に処理・解析して情報化する IoT 技術との融合が必要となるであろう。

謝辞

ポスト LED フォトニクス研究所の鈴木秀宣先生には画像解析に関して、また江本顕雄先生にはデータ解析や原稿執筆に関して、多くのアドバイスを頂いた。この場をお借りして御礼申し上げます。

参考文献（前半部分）

- 1) オリンパスグループ企業情報サイト（参照日: 2022 年 4 月 10 日）
<https://www.olympus.co.jp/technology/museum/endo/>
- 2) 政府統計：医療施設調査 平成 20・23・26・29 年 医療施設（静態・動態）調査
- 3) 永尾 重昭. 画像強調観察（Image-Enhanced Endoscopy）を用いた消化管腫瘍診療の最前線, 日本内科学会雑誌. 2013; 102 巻: 7 号.
- 4) 小田島慎也, 藤代光弘, 小池和彦. 画像強調イメージングの特徴—NBI, FICE, i-scan—. 日本消化器内視鏡学会雑誌. 2010; 51 巻: 9 号.