



レーザーフローグラフィー

藤 居 仁

九州工業大学情報工学部電子情報工学教室 〒820 飯塚市川津 680-4

(1991年5月2日受理)

Laser Flowgraphy

Hitoshi FUJII

Department of Computer Science and Electronics,
Faculty of Computer Science and Engineering,
Kyushu Institute of Technology,
680-4, Kawatsu, Iizuka 820

1. はじめに

レーザーのコヒーレンス性を利用して散乱光を干渉させ、その信号に含まれる対象からの情報を引き出す計測法が、主に工業計測の分野でこれまで数多く提案されてきた。一方これらの研究と並行して、医学分野においてもレーザー散乱を利用した種々の医療計測技術が開発されている。生体組織は散乱粒子の集合であり、これにレーザーが入射した場合、散乱光の分光特性、光強度分布などは組織の構造と密接な関係を持つ。したがってこれらの特性の測定は、生体の正常異常の判別に利用することができる。また散乱光の周波数遷移は、ドプラー現象として内部の散乱粒子の移動速度すなわち血流速度を反映することが知られている。

レーザードプラー速度計 (LDV) による血流測定の研究は、ここ数十年来数多く報告されてきた¹⁻⁶⁾。これらの研究はほぼ、(1)光ファイバーを血管内に挿入して直接ビート信号を検出するもの^{1,2)}、(2)血管が露出している部分にレーザーを小さく絞って照射し、血流信号を検出するもの³⁾、(3)生体組織の広い面積にレーザーを照射し、血流による散乱光の周波数解析からその組織における末梢血流動態を把握するもの⁴⁻⁶⁾、の3種類に大別される。前二者はレーザーの入射角、検出角、血球の移動方向などの幾何学的配置が特定できれば、ビート周波数から血球の速度ないしは血流速度が算出できるので、ドプラー血流計と呼んで差し支えない。ところが(3)の場合には、レーザーが組織内部で多重散乱するため、

上記のような散乱過程の幾何学的配置が特定できない。一個の散乱粒子に対してあらゆる方向からレーザーが入射し、またあらゆる方向に散乱を繰り返しながら伝搬した光が、検出器上で干渉し合うために、ビート信号は広帯域となり、これを血流速度に換算することは困難となる。したがって(3)の方法は通常のLDVとは一線を画し、単に血流の増減に対応した相対値を表示する血流モニター装置と考えるのが妥当である。それにもかかわらずこの方法がレーザードプラー血流計と呼ばれて市販され、広く普及しているのは、前二者に比べて格段に取り扱いやすいこと、血流の相対的変動が瞬時に表示されること、非観血的であることなどの長所があったためである。

現在普及しているレーザードプラー血流計では、光ファイバープローブを用いてレーザーの照射、検出を行っているため、1)プローブの押しえ方によって血流値が変動する、2)検出面積が小さく、広い面積にわたる平均血流が求めにくい、などの問題点が指摘されていた。また測定値が数値として表示されるため、これが実際の血流速度として毎秒何ミリというような絶対値に変換できないか、などの要求がいつも付き纏う。著者の印象では、生体の部位によって、また個体差によって血管層の構造が異なるため、絶対値化を進めるには、まだ他にいくつかの情報が必要で、当分は解答が得られないはずである。

一方ドプラー周波数遷移はレーザー散乱現象を時間軸で眺めたものであるが、これを空間に生じた干渉模様

時間変動としてとらえることもできる。レーザーを散乱粒子の集団に照射すると、反射散乱光が観察面で干渉しあい、ランダムな斑点模様すなわちスペckルパターンを形成する。この模様は組織内で散乱粒子(血球)が模様な方向に移動しているため刻々形を変えていき、その変化の早さは血流速度に比例するものと考えられる。観測視野内に血流の早い所があれば、その領域から発生するスペckルの変動も早くなる。この現象を最初に解析したのは、Fercher ら⁷⁾である。彼らはスペckルを写真に撮り、血流の早い所ほど露光時間内のパターンのぶれが増加し、模様コントラストが低下することを利用して、眼底血流の二次元分布を画像化している。この研究は血流を面として初めて捉えたという点で画期的であったが、写真現像のためその場で評価できないこと、コントラストの場所による違いが観察しにくいことなどの理由で実用には至らなかった。血流分布をその場で評価するためには、スペckル変動の検出と解析に何らかの純電子的な手法を導入する必要があることがわかる。

われわれはこの数年来、スペckルパターンをイメージセンサーを用いて検出し、これをコンピューター処理することにより変化率のマップを求め、血流の二次元マップとしてカラーグラフィックに表示する装置を開発してきた⁸⁻¹⁴⁾。この装置はあたかもサーモグラフィーを見るごとく血流分布を観測できることから、著者らの間ではレーザーフローグラフィーと名づけている。本稿ではこれまでに開発してきたシステムの現況、臨床への応用例などについて解説する。

2. 皮膚血流画像化装置

図1のように半導体レーザーを円筒レンズ L_1 により線状に広げ、ミラーMで反射させた後、皮膚面を照射する。この線状スポットをミラーM、レンズ L_2 を介してラインセンサー上に結像すると、センサー上には前述したスペckルが生じる。この斑点模様は皮膚表面からの

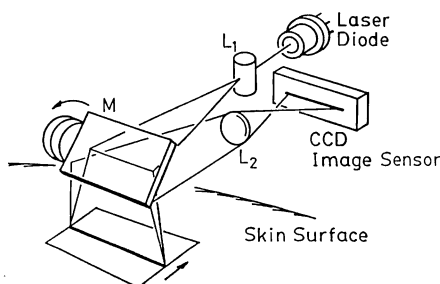


図1 イメージセンサーによる二次元血流分布測定

固定パターンに加え、内部にある血球などの移動粒子によって散乱された変動パターンが重畳するため、短時間の内に形を変えてゆく。これをラインセンサーで多数回走査し、その出力信号を比較してゆけば、対応した物体面上の観測線、すなわち線状スポットに沿った血流速度の分布状況が測定できる。実際には先ずラインセンサーからの多数の走査出力をA/D変換して、マイクロコンピュータのメモリーに記録し、さらに連続した2回の走査出力の差を積算して各画素におけるパターンの変化率を求め、観測線上の一次元の血流分布としてメモリーに記録する。この操作をミラーMを1ステップずつ回転させて観測線を移動させながら繰り返すことにより、二次元の血流分布のデータが得られ、これをカラーコードでマップ状に表示している。これらの制御は専用の16 bit マイクロプロセッサボードで行い、測定に約4秒、解析と表示はほぼ瞬時に行えるようになっている。

図2は最近試作したレーザーフローグラフィ装置であり、小型ヘッドの中に温度制御した半導体レーザー(波長780 nm, 出力20 mW)と光学系、信号検出系を組み込み、本体内のCPUボードでデータ処理、測定結果の表示と記憶などが行えるようになっている。測定視野は半導体レーザーの出力にもよるが、ほぼ10 cm四方の血流分布を解析できるように構成されている。図3は指の血流を輪ゴムで止めた時の血流マップの変化を表示したもので、1が止血前、2が止血後1分、3が2分、4が開放直後をそれぞれ示している(実際のカラー写真では人差し指の色が変化している)。この装置は形成外科医により、移植皮弁の血行モニターに用いられ、有用性が次第に認められてきている¹⁰⁾。また消化器内科においても、胃粘膜の血行動態の基礎データを集めるために動物実験が続けられている¹¹⁾。図4(a)はその測定例で、ラット胃粘膜に血管収縮剤を滴下した直後の血流

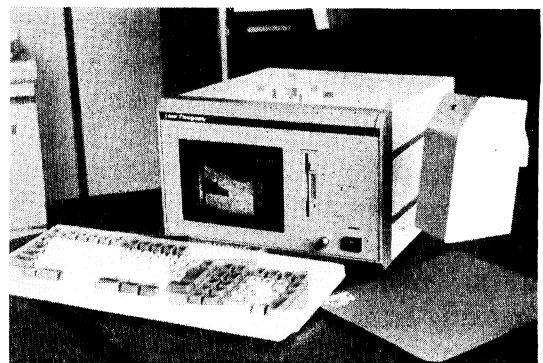


図2 レーザーフローグラフィの試作機

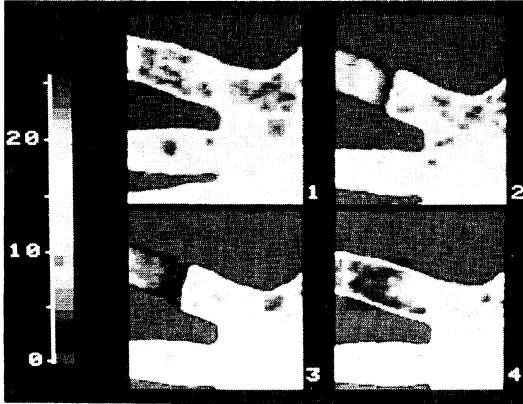


図 3 指尖止血時の血流マップの変化

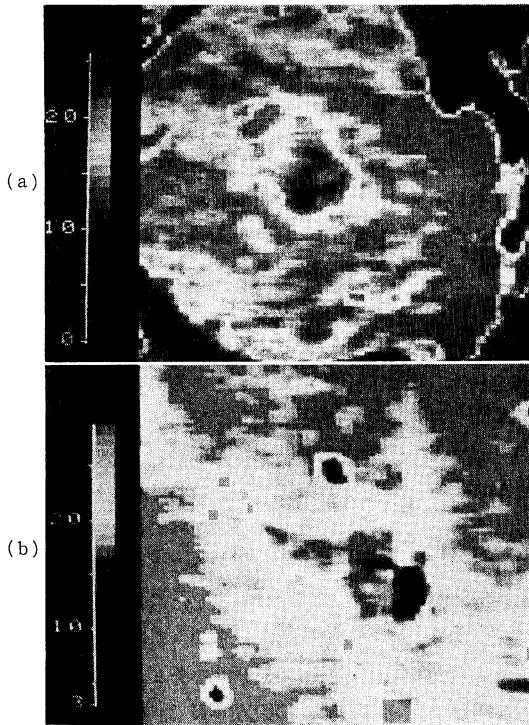


図 4 実験動物の胃粘膜血流マップ. 15 mm 四方を拡大表示している.

画像を示している。中央部に血流低下を示す青色スポットが認められる。(b)はイヌ胃粘膜上における実験潰瘍とその周囲の正常組織の血流マップを表示したもので、潰瘍底での血流の低下が明瞭に読み取れる。

上記のシステムは、血流マップを画像化することが主たる目的であるが、付随する機能として、レーザードプラー血流計と同様に血流の時間的変化を実時間で計測することもできる。図5に示すように、イメージセンサーからの連続した2回の走査出力の差は、血流の速い時点

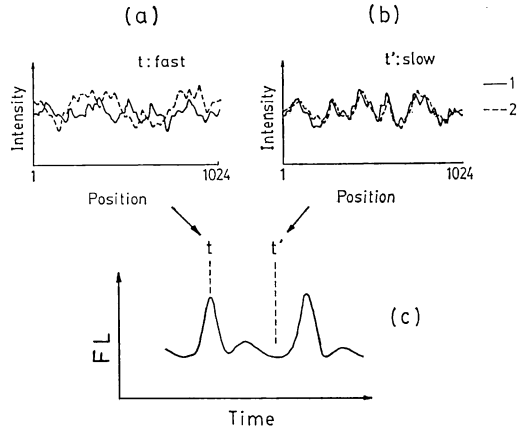


図 5 (a)高血流時と(b)低血流時の走査出力の差, (c)血流の時間変動. FL: flow level (血流速度の相対変動を表す量).

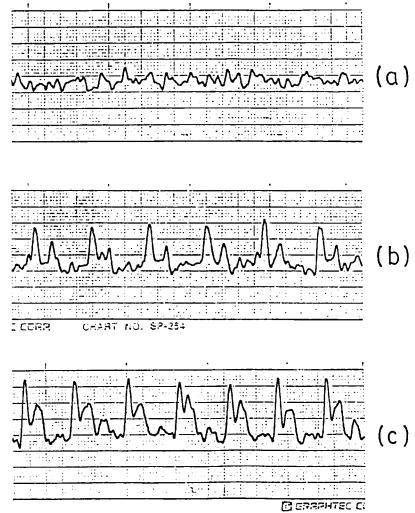


図 6 前腕部における血流の時間変動の測定例

(a)では全域にわたって大きく、遅い時点(b)では小さくなっている。これらの差を適当な領域にわたって積分した値は、対応する観測線上の各時点の血流変動(c)に追隨していると考えられる。図6は前腕における血流の実時間観測例を示しており、(a)は最も一般的に得られる波形、(b)は冷水に入れた後室温に戻した時に得られたもの、(c)は軽度な運動後に得られたものである。図の(b)(c)ではいずれも、心拍に同期した二峰性の血流変動が見られ、レーザードプラー血流計に比べて鋭いピークが観測されている。ドプラー法では一点で得られる雑音性の信号の平均周波数変動を測定しているが、その際にローパスフィルターを通して平滑化するため、血

流変化に対する応答性があまり良くない。これに対してわれわれの方法では、イメージセンサーにより多数の点で同時に信号をサンプルし、そのアンサンプル平均を短時間(数 ms)の内に算出してプロットするため、血流の細かい変化が検出できるようになっている。

3. 眼底血流の画像化

レーザーフローグラフィの最も有効な応用例の一つは、眼底血流の画像化であろう。レーザードプラー法を応用した眼底血流測定は、Riva らをはじめ多くの研究者に試みられているが¹²⁾、対象が内側血管に限られ、測定部位の固定が極めて難しいため、まだ実用には至っていない。眼底血流を評価する場合、従来は内側血管内の血流速度を測定する方法が主流であったが、眼底の障害の程度を把握するには、むしろ末梢循環の状態をマクロに眺める方がより正確であり、本法の特長を十分に生かせる分野と考えられる。

眼底血流測定の場合最も障害となるのは、固視微動と呼ばれる不随意的な眼球振動であり、これが現実にはかなりの頻度で起こる。測定中に固視微動が起こると、その間は血流によるスペックル信号が、被測定面全体の移動による雑音成分によって掻き消され、解析不能となる。したがってレーザー照射と信号取込み時間を最小限にし、眼球振動の合間をねらって測定できるか、あるいは振動による雑音が混入した時に、これを血流による本来の信号と区別する方法を見出せるかが鍵となる。われわれは高速繰返し走査可能な特殊仕様のエリアセンサーを導入することによって、測定時間を大幅に縮め、この問題をほぼ解決した^{13,14)}。

図7は眼底カメラを改造して、眼科用レーザーフローグラフィシステムの光学系を組み込んだ状態を示している。ハロゲンランプ HL からの眼底照明光路上に半導体レーザー LD のビームをのせ、リングミラー M_a を介して眼底まで導光する。眼底に 1 mm×3 mm 程度

のレーザースポットを作り、その像を対物レンズ L_o 、リングミラー M_a を通してエリアセンサー上に結像する。前述したように血流によってエリアセンサーの出力は走査の度に変化し、その変化率が対応する観測点の血流に比例する。一般に走査間隔が長くなるにつれて、その間に蓄積された光量の変化率は減少する。換言すれば信号の変化が早いほど、走査間隔を短縮しない限り各画面間の模様之差がなくなり、速度分布を解析できなくなる。血流による散乱光の変動は数 kHz にも達するため、かなり早い画像走査を必要とする。ここでは画素数を 100×100 に制限する代わりに、高速走査が可能な特別仕様のエリアセンサー (BASIS, Canon) の提供を受け、毎秒約 600 コマの画像解析が可能となった。センサーからの画像信号はデジタル化され、連続 100 画面分のデータがマイクロコンピュータのメモリーに書き込まれる。これに要する時間は 0.2 秒で、この間に固視微動が起こる確率はかなり減り、実用化に一步近づいたことになる。メモリー上のデータはマイクロコンピュータから順次読み出され、前節と同様に眼底血流マップが解析されて表示される。

血流測定中に固視微動が起こると、被観測面全体が振動し、元の位置に完全に復帰するとは限らない。このため正しいマップを得るためには、測定中の固視微動の有無を検出しておく必要がある。本システムでは画面内の水平走査線に沿って 3 本の観測線を設け、画像データを取り込んだ後、先ずこの観測線上の平均血流の時間変動を解析しプロットする。図8はその例であり、測定中に固視微動が起こらなければ(a)のように各観測線上の血流値は独立に変動する(原画は各線のカラーが異なり容易に判別できる)。固視微動が生じた場合は、(b)の右端に見えるように、ある瞬間に各線とも同時に高い値を示すので、データとしての信頼性をチェックできる。

図9(a)はある被験者の眼底写真で、数カ所測定部位を選び、血流画像化を試みた。(b)はその測定例であり

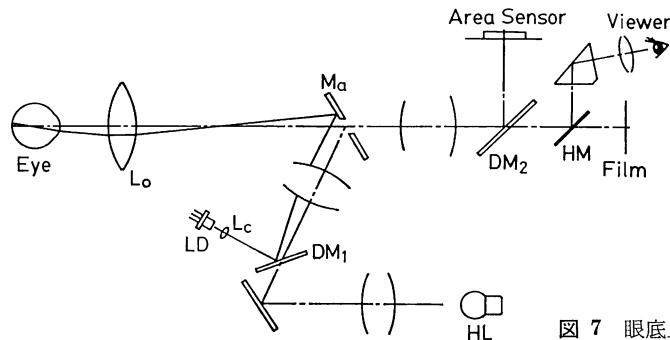


図7 眼底血流画像化装置の光学系

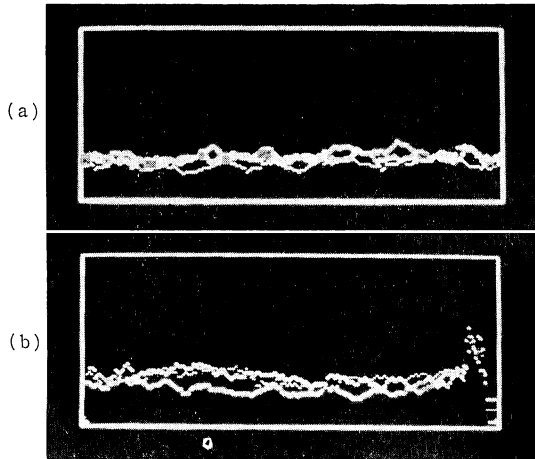


図 8 モニター線上の血流の時間変動。(a)固視微動がない場合、(b)固視微動が測定終了直前に発生。

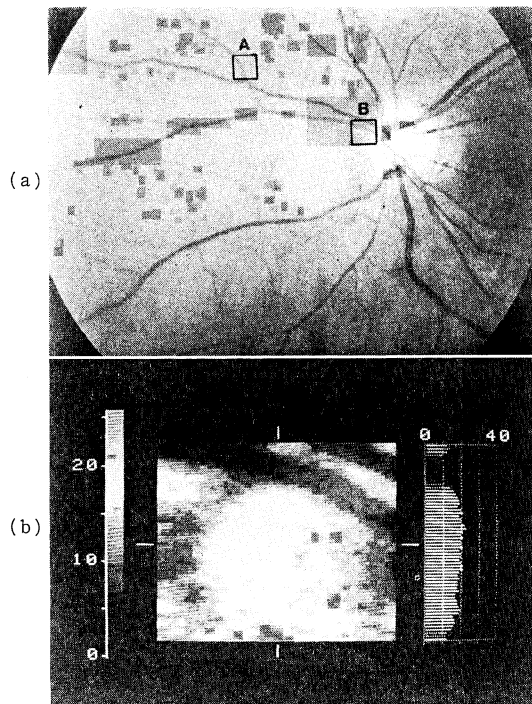


図 9 (a)眼底血流の測定部位と、(b)領域Bにおける眼底血流マップの測定例

[(a)図中のBの場所]、内側血管と他の部分が明瞭に区別でき、かつ血流分布が場所により一様ではないことが読み取れる。今回開発したものでは観測視野がまだ 0.5 mm 四方程度で非常に狭いが、今後眼底カメラ光学系を改良して視野を数ミリ四方まで広げられれば、実用性は十分あると考えられる。

4. おわりに

本稿ではわれわれが開発中のレーザーフローグラフィーの概要について述べた。他に同様の研究を行っているグループがないため、我田引水の的な解説になってしまった点をお詫びしたい。システムの開発に追われて、計測器としての特性がまだ十分に把握されていないのが現状であり、レーザーの多重散乱についての基礎研究を今後並行して進めることによって、学術的な価値を高めていきたいと考えている。

本研究を進めるに当たり、エリアセンサーの開発、提供をして頂いた (株) Canon 研究開発本部コンポーネント開発センター、袴田勲氏、橋本誠二氏に深謝いたします。

文 献

- 1) T. Tanaka and G.B. Benedek: "Measurement of the velocity of blood flow using a fiber optic catheter and optical mixing spectroscopy," *Appl. Opt.*, **14** (1975) 189-196.
- 2) F. Kajiya, N. Hoki, G. Tomonaga and H. Nishihara: "A laser Doppler velocimeter using an optical fiber and its application to local velocity measurement in the coronary artery," *Experientia*, **37** (1981) 1171-1173.
- 3) H. Mishina, T. Ushizaka and T. Asakura: "A laser Doppler microscope," *Opt. Laser Technol.*, **8** (1976) 121-127.
- 4) M. D. Stern: "In vivo evaluation of microcirculation by coherent light scattering," *Nature*, **254** (1975) 56-58.
- 5) D. Watkins and G. A. Holloway, Jr.: "An instrument to measure cutaneous blood flow using the Doppler shift of laser light," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **BME-25** (1978) 28-33.
- 6) G. E. Nilsson, T. Tenland and P. A. Oberg: "A new instrument for continuous measurement of tissue blood flow by light beating spectroscopy," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **BME-27** (1980) 12-19.
- 7) A. F. Fercher and J. D. Briers: "Flow visualization by means of single-exposure speckle photography," *Opt. Commun.*, **37** (1981) 326-330.
- 8) H. Fujii, K. Nohira, Y. Yamamoto, H. Ikawa and T. Ohura: "Evaluation of blood flow by laser speckle image sensing: part 1," *Appl. Opt.*, **26** (1987) 5321-5325.
- 9) 藤居 仁, 野平久仁彦, 山本有平, 大浦武彦: "レーザーSpeckル法による末梢循環の画像化(Ⅲ)", *日本レーザー医学会誌*, **9** (1988) 135-138.
- 10) 山本有平, 大浦武彦, 杉原平樹, 吉田哲憲, 松本敏明, 皆川英彦, 井川浩晴, 野平久仁彦, 藤居 仁: "レーザー画像血流計の臨床応用", *形成外科* **34** (1991) 127-138.
- 11) 対馬健佑, 中原 朗, 榎村博正, 大菅俊明, 藤居 仁: "レーザーSpeckル法による末梢循環の画像化(Ⅳ)", *日本レーザー医学会誌*, **9** (1988) 511-514.
- 12) G. T. Feke and C. E. Riva: "Laser Doppler measurements of blood velocity in human retinal vessels," *J. Opt. Soc. Am.*, **68** (1978) 526-731.
- 13) 藤居 仁, 新家 真, 江口秀一郎, 横倉 隆: "レーザーSpeckル血流画像化法の眼科への応用", *日本レーザー医学会誌*, **10** (1989) 43-46.
- 14) 藤居 仁, 新家 真, 江口秀一郎, 内田研一, 横倉 隆: "レーザー散乱を利用した眼底血流画像化法の開発", *日本眼科学会誌*, **12** (1991) 64-67.