

Received May 23, 2001; Accepted November 6, 2001

レーザースペックルフローグラフィーの時間分解能に関する検討

小西 直樹・戸簾由紀子・恒松 裕朋・藤居 仁

九州工業大学情報工学部電子情報工学科 〒820-8502 飯塚市川津 680-4

Study of Time Resolution in Laser Speckle Flowgraphy

Naoki KONISHI, Yukiko TOMISU, Hirotomo TSUNEMATSU and Hitoshi FUJII

Department of Computer Science and Electronics, Kyushu Institute of Technology, 680-4 Kawazu, Iizuka 820-8502

The speckle flowgraphy (LSFG) has been developed to visualize the blood circulation of human retina, in real-time as animated 2-D maps. To increase the time resolution of the blood flow variation, we introduce a new way of evaluation for the speckle contrast, and compare the results with those of the SBR (Squared Blur Rate) currently used in the LSFG system.

Key words: laser speckle, blood flow measurement

1. はじめに

筆者らはこれまでに laser speckle flowgraphy (以下 LSFG) とよばれる、眼底の血流分布を測定するシステムの開発・研究を行ってきた¹⁻⁴⁾。このシステムは Fig. 1 に示すように、市販の眼底カメラ、半導体レーザーユニット、高速走査可能な特殊なエリアセンサー (100×100 画素)、血流解析用演算ボード、パーソナルコンピューター (以下 PC) から構成されている。カメラの対物レンズ部に取り付けた近赤外 (830 nm) の半導体レーザーユニット (最大 5 mW) にて眼底網膜上の約 2 mm 角の領域を照射し、対物レンズ L_o とカメラ内部の光学系およびダイクロイックミラー DM を介してエリアセンサー上に結像させている。また眼底はカメラ内部の可視光源よりミラー M_a , L_o を介して照明され、カメラの観察系を用いて測定位置を目視で確認できる。

このシステムにおいてエリアセンサー上にはスペックルが発生し、その模様は眼底血流によって刻々変化する¹⁾。検出した複数画面分のスペックル画像ごとに時間変化率を演算ボードで解析し、結果を血流マップとして PC のモニター上に表示している。高速なエリアセンサーを用いることで、毎秒 8 画面以上の血流マップを解析でき、刻々と変

化する血流マップのリアルタイム観測が可能となっている。測定した血流マップは PC に接続された外部記憶装置に記録保存することで、後で動脈や静脈などの血管やその周辺組織などの血流动態を詳細に解析ができる⁵⁻⁸⁾。現行の LSFG システムでは最大で毎秒 16 画面の血流マップが得られるが、血流动態の詳しい解析を行うためには十分とはいはず、時間分解能の向上、すなわち 1 秒間あたりに得られる血流マップを多くしたいとの要望が出てきた。

LSFG システムでは、統計解析を行って一画面の血流マップを得るために、数十画面分のスペックル画像を必要とする。システムの時間分解能を向上させるために、解析に必要なサンプル数を減らすと統計的誤差が増え、評価量の信頼性が低下してしまう。サンプル数を減らすことなく時間分解能を向上させるには、エリアセンサーを現在よりも高速で走査させ、血流マップを得るのに必要なサンプルデータを短時間で集める方法が考えられる。しかしこの場合、露光時間の減少による信号出力の低下を補うために照明用レーザー出力を上げる必要があり、対象が眼底であるため安全上好ましくない⁹⁾。そこで本研究では、少ないスペックル画像から従来よりも多くのサンプルが得られる新しい統計解析方法を導入し、散乱体の移動速度に対する特

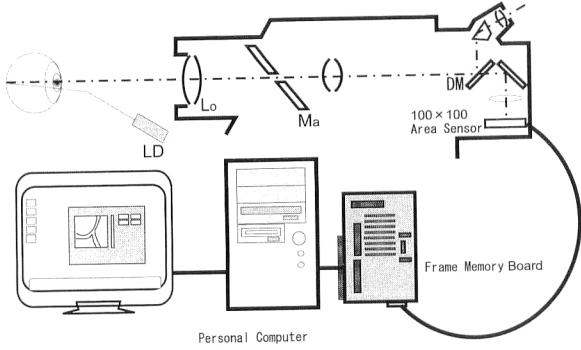


Fig. 1 Schematic diagram of LSFG system for ophthalmology.

性を実験的に調べた。さらに従来まで用いられてきた統計解析方法と比較しながら、有効な血流マップを得るのにどの程度までサンプル数を減らすことができるか、時間分解能がどの程度改善されるかについて検討を加えた。

2. LSFG システムにおける血流評価量

2.1 SBR (squared blur rate) 値

イメージセンサーは一般に、走査周期内の光強度を積算して出力する特性をもっている。生体から生じるスペックル信号の周波数帯域は数 kHz まであり、生体内の血球の動き、すなわち血流速度に比例して高周波側にシフトすることが知られている¹⁰⁾。そのため走査周波数が数百 Hz 程度のイメージセンサーでこのスペックルを観察すると、その検出強度は時間的に平均化されてしまう。ここでスペックル信号の平均周波数を F_s 、センサーの走査周波数を F_a とすると、センサーで検出される画像におけるスペックルパターンの重ね合わせの枚数 N は $N = F_s/F_a$ と考えることができる。一般に N 画面の独立なスペックルパターンを強度ベースで重ね合わせると、そのコントラストは $1/\sqrt{N}$ になる¹¹⁾。スペックルの平均周波数と血球の移動速度は比例関係があるので、その速度 V は以下のように表せる。

$$V = K \cdot F_a \cdot N \\ = K \cdot F_a \cdot \left(\frac{\langle I \rangle}{\sigma} \right)^2 \quad (1)$$

ここで K は生体の散乱特性やスペックルサイズなどのさまざまな要因で決定される比例定数である。従来の LSFG システムでは SBR 値とよばれる血流評価量を用いており、式 (1) に示すように分母に平均偏差、分子に平均強度を用いている。

$$SBR_{j,k} = \left(\frac{\langle I_{j,k} \rangle - \langle I_{j,k} \rangle | \rangle}{\langle |I_{j,k,t} - I_{j+1,k,t}| + |I_{j,k,t} - I_{j+1,k+1,t}| + |I_{j+1,k,t} - I_{j+1,k+1,t}| \rangle} \right)^2 \quad (2)$$

ここで j, k は画素の位置、 t は検出されたスペックル画

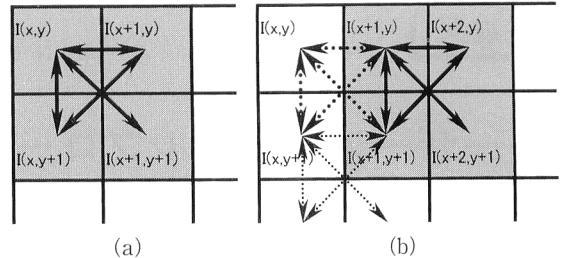


Fig. 2 Combinations of pixels for MBR analysis.

面の順番を示し、 $\langle \dots \rangle$ は時間平均を表す。実際には、イメージセンサーの受光面積とセンサー上に形成されるスペックルサイズとの関係や、血球の周囲にある組織の散乱特性などがスペックルの時間変化率に影響を与えるが、これらの関係はまだ十分に解明されていないため、現在のところ SBR 値は血流に相対的な評価量として用いざるを得ない。また使用している眼底カメラは、型式の違いや同型種でも作成された年代によって光学系が異なるので、求められる SBR 値は若干値が変わる。そこで粒子の移動速度に対する SBR 値の特性が各装置において一致するように、LSFG システムでは回転オパールグラスを速度標準として、式 (2) の SBR 値にシステムごとにある比例定数を掛けて補正を行っている。

現在の LSFG システムは、毎秒約 500 画面のスペックル画像を検出できるセンサーを用いており、このうち連続した 32 画面または 64 画面の画像を 1 グループとして、画素ごとの平均強度とその偏差を求めるので、1 秒あたりに得られる血流マップは 8 画面または 16 画面となる。血流マップの時間分解能を向上させるために解析処理枚数を減らすと、SBR 値は統計的にならつき、安定した値が得られなくなる。逆に処理枚数を増やすと、統計的に安定した解析が行える反面、時間的に平均化されて急激な血流変化が追えなくなる。また固視微動などで測定対象が動いた場合、その影響を受けやすくなる。

2.2 MBR (modified blur rate) 値

統計的誤差を抑えながら解析に用いるスペックル画面数を減らし、時間分解能を向上させるため、できるだけ多くの独立なサンプル点を統計処理に取り込む方式を考えた。Fig. 2(a) に示すような 2×2 画素の隣り合う 4 個の画素データより、スペックルのコントラスト解析を試みた。これを式 (3) のように MBR 値と定義した。

$$MBR_{j,k} = \sqrt{\frac{I_{j,k,t} + I_{j+1,k,t} + I_{j,k+1,t} + I_{j+1,k+1,t}}{|I_{j,k,t} - I_{j+1,k,t}| + |I_{j,k,t} - I_{j,k+1,t}| + |I_{j+1,k,t} - I_{j+1,k+1,t}|}}^2$$

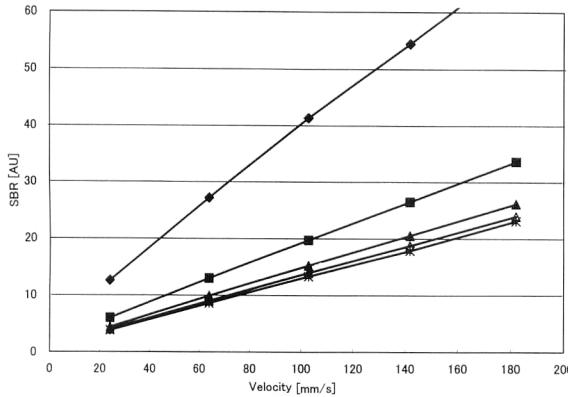


Fig. 3 SBR vs. the velocity of moving ground-glass plate in the object plane of the retinal camera. Frame numbers in the analysis speckle images are, 4(♦), 8(■), 16(▲), 32(△) and 64(*).

$$= \left\langle \frac{3I_{j,k,t} + 2I_{j+1,k,t} + 2I_{j,k+1,t} + I_{j+1,k+1,t}}{|I_{j,k,t} - I_{j+1,k,t}| + |I_{j,k,t} - I_{j,k+1,t}| + |I_{j+1,k,t} - I_{j,k+1,t}| + |I_{j,k,t} - I_{j+1,k+1,t}|} \right\rangle^2 \quad (3)$$

この MBR 値も、式 (2) の SBR 値と同様に分母が偏差成分、分子が平均強度を意味しているが、式 (3) のような計算を行うことで、一画素について、画像データから 4 つの独立なデータが作られ、SBR 値に比べ 4 倍のサンプルデータが得られる。このサンプルの参照方式は、Fig. 2(b) のように隣りの画素について解析を行う際に重複してサンプルしないように工夫している。これは 1 行下の画素の MBR 値を解析する際にも同様である。このような参照方式を取ることで、血流マップの解像度を下げることなく、少ないスペックル画像で安定した血流マップを解析できると考えられる。スペックルの時間変化が早くなり、イメージセンサーの露光時間内で積分されると、隣り合う画素間の強度差が小さくなるため分母が減少し、MBR 値が大きくなる点は、SBR 値と変わらない。

3. 実験・結果

SBR 値と MBR 値の特性を調べるために、エリアセンサーで検出したスペックル画像を、フレームメモリーボードを用いて直接コンピューターに取り込むシステムを構築した。従来の LSFG システムでは、ハードウェアで解析する関係上、スペックル画像自体を保存することはできなかった。今回の実験では、すべてのスペックル画像がメモリー上に記録されるので、同じスペックル画像の集合から SBR 値と MBR 値が解析でき、その解析処理枚数も自由に変更できる。さらに 1 画面目から N 画面までのスペックル画像より最初の血流マップを求め、次に 2 画面目から

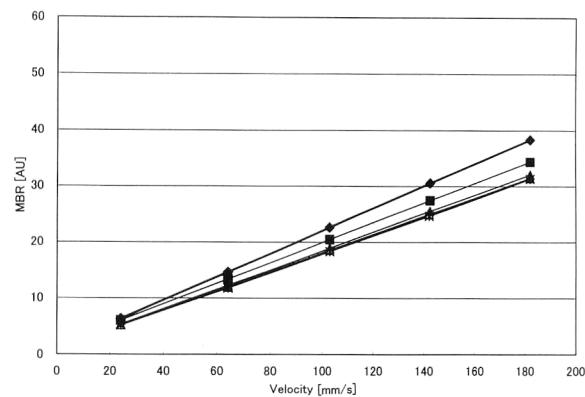


Fig. 4 MBR vs. the velocity of moving ground-glass plate in the object plane of the retinal camera. Frame numbers in the analysis speckle images are, 4(♦), 8(■), 16(▲), 32(△) and 64(*).

$N+1$ 画面目までを用いて次のマップを求めていけば、毎秒約 500 画面で血流マップを順次画像化できる。

3.1 評価量の対速度特性

標準としている回転オパールグラス（直径 50 mm）を用い、SBR 値と MBR 値について解析画面数を変化させたときの対速度特性を調べた。実験は Fig. 1 の光系において網膜の位置に回転中心から 20 mm の位置が測定できるようにオパールグラスを配置させ、瞳の位置にレンズ ($f=15$) を置き、測定を行った。オパールグラスの回転数を 14~110 rpm の範囲で変化させ、測定位置の速度に対する SBR 値と MBR 値の特性を Fig. 3, Fig. 4 のグラフに示した。ここで横軸がオパールグラスの移動速度、縦軸が各評価量を示す。それぞれのグラフにおいて、解析に用いた処理画面数の違いを各マークで示した。図より、2 つの評価量はいずれも速度に対して直線的に比例しているが、比例定数は種々変化することがわかる。解析画面数が多い場合、すなわち SBR 値においては 32 画面以上、MBR 値では 16 画面以上処理した評価量は、ほぼ同じ傾きに落ちている。しかし解析画面数が少なくなるにつれて比例定数は増大し、特に SBR 値では 4 画面処理の場合、他の特性に比べ 2 倍以上大きくなることがわかった。この理由は次のように考えられる。処理枚数が少なくなると、SBR 値や MBR 値の分母である平均偏差の統計誤差が大きくなり、大小さまざまな値を取るようになる。この統計誤差によって分母が偶然ゼロに近い値を取ると、SBR 値も MBR 値もきわめて大きな値になり、平均値を全体的に押し上げる結果となるためである。

3.2 人眼の血流測定

このシステムを用いて人の網膜血流を測定し、前述した SBR, MBR 値による血流マップ解析を行った例を Fig. 5

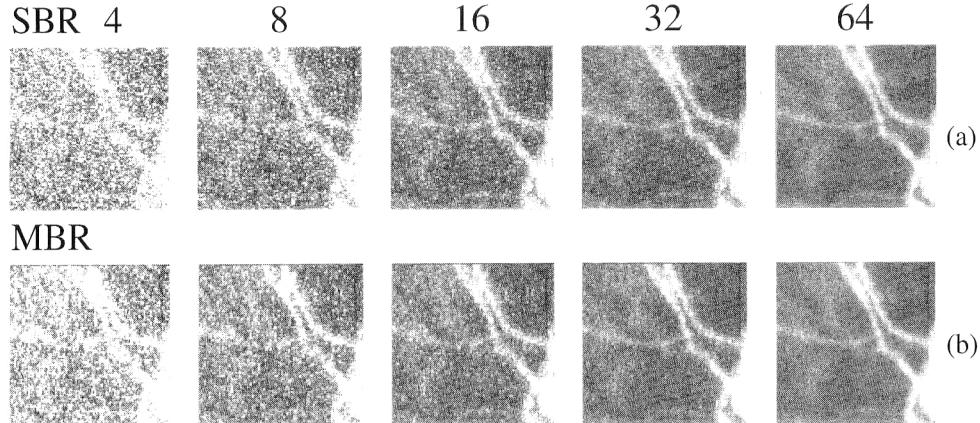


Fig. 5 Comparison of blood flow maps indicated by SBR with those by MBR for human optic nerve head. The numbers of speckle images taken for the analyses vary from 4 frames to 64 frames.

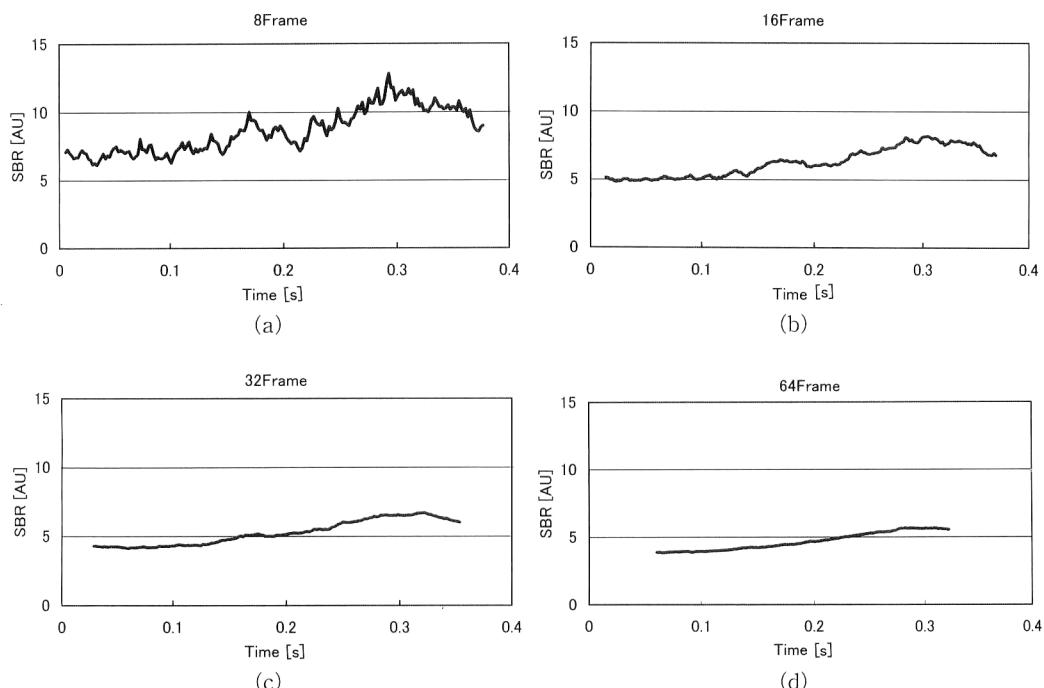


Fig. 6 Time variations of blood flow in SBR maps. The numbers of speckle images are 8 frames (a), 16 frames (b), 32 frames (c) and 64 frames (d).

に示す。Fig. 5(a), (b) はそれぞれ SBR, MBR 値の血流マップで、図の上に書いてある数字は、マップを解析するときの処理画面数を表している。どちらの評価量においても、解析画面数が減るにつれて血流マップ内にノイズである白い細かな点が現れ、血管を確認することが困難になっている。また MBR 値のマップでは 16 画面以下より、SBR 値のマップでは 32 画面以下よりノイズが発生しあり、MBR 値のマップのほうが少ない解析画面でもノイズの少ないマップを得ることが確認できる。

3.3 血流の経時変化

次に血流マップ内のある領域における血流の経時変化が、解析処理枚数を変えたときにどのような影響を受ける

かを、SBR 値と MBR 値のそれぞれについて調べた。Fig. 6 は SBR 値、Fig. 7 は MBR 値の経時変化を解析した結果の一例である。メモリー容量の制限から 0.4 秒間のスペックル画面を数回取り、拍動による血流の立ち上がり部分を捉えたものを解析している。処理画面数が少ないほど時間応答性が向上し、急峻な変化が観察されるようになるが、反面サンプル数の減少によって血流の変化なのかノイズなのか区別ができなくなってしまう。SBR 値においては 16 画面、MBR 値においては 8 画面程度の処理画面数を確保すれば、ノイズの影響は少なく、血流の経時変化も追跡できるので、今回の実験系では最適と考えられる。

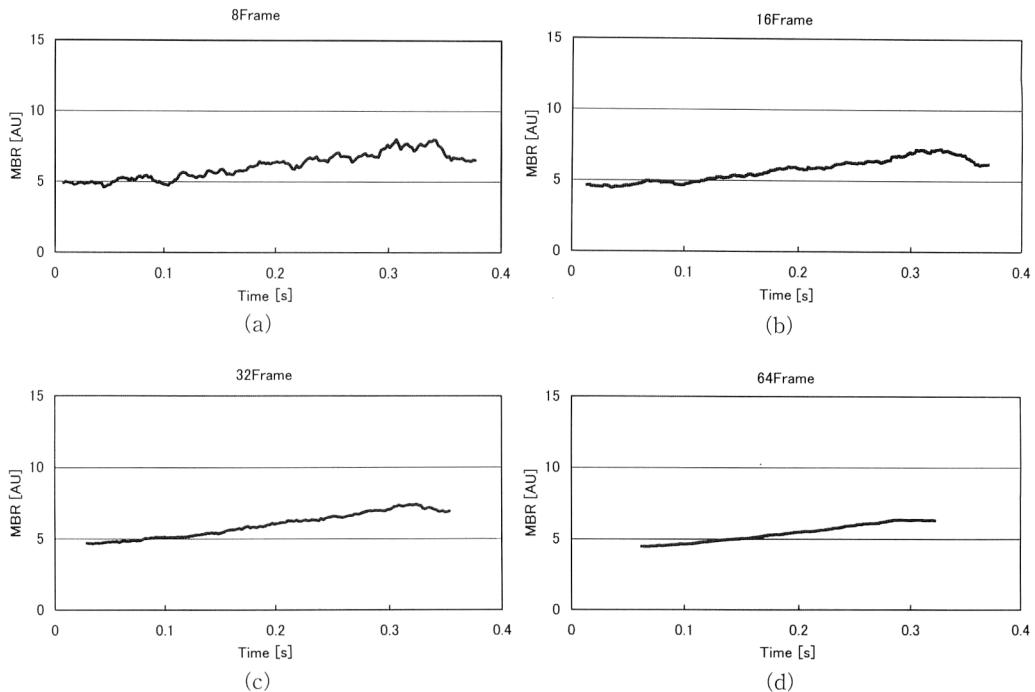


Fig. 7 Time variations of blood flow in MBR maps. The numbers of speckle images are 8 frames (a), 16 frames (b), 32 frames (c) and 64 frames (d).

4. ま と め

時間分解能を向上させる目的で、スペックルの空間的なコントラスト演算に近い MBR 値を提案し、その速度特性について実験的検討を行った。隣り合う画素間の差を用いることで、解析に取り入れるサンプル数が増えたため、従来の SBR 値よりも統計誤差の少ない滑らかな血流マップが得られることを確認した。時間分解能も SBR 値に比べて向上することがわかった。MBR 値を今後解析に用いるには、イメージセンサーの受光面積、スペックルサイズ、スペックル信号の動的成分と静的成分の比などを考慮に入れた検討が必要と考えられる。MBR 値を用いる利点は、少ない画面数で SBR 値による解析と同等の結果が得られることで、現在のセンサーよりも走査レートの遅い通常の CCD (charge coupled device) カメラを、LSFG システムに利用する可能性が出てきた。

文 献

- 1) 藤居 仁, 小西直樹, 岡本兼児, 土橋良彦：“レーザースペックル法による眼循環測定”, あたらしい眼科, **13** (1996) 957-961.
- 2) 小西直樹, 岡本兼児, 藤居 仁：“リアルタイムレーザーフローラフィーにおける血流評価量の検討”, 視覚の科学, **16** (1995) 74-78.
- 3) 藤居 仁, 小西直樹：“レーザースペックルを利用した血流分布の可視化”, 応用物理, **66** (1997) 476-480.
- 4) 小西直樹, 新垣淑一郎, 新垣知見, 藤居 仁：“LSFG における新しい血流解析手法”, 視覚の科学, **20** (1999) 34-39.
- 5) Y. Tamaki, M. Araie, K. Tomita, M. Nagahara, T. Tomidokoro and H. Fujii: “Real-time measurement of human optic nerve head and choroid circulation using the laser speckle phenomenon,” Jpn. J. Ophthalmol., **41** (1997) 49-54.
- 6) 田川 博, 岡田昭人, 古川秀樹, 小西直樹, 藤居 仁：“チモール点眼による人眼での虹彩と房水静脈の血流の変化”, 日本国眼学会雑誌, **99** (1995) 435-439.
- 7) T. Sugiyama, T. Utsumi, I. Azuma and H. Fujii: “Measurement of optic nerve head circulation: Comparison of laser speckle and hydrogen clearance methods,” Jpn. J. Ophthalmol., **40** (1996) 339-343.
- 8) 磯野博明, 木村保孝, 青柳康二, 藤居 仁, 小西直樹：“レーザースペックルフローラフィーによる脈絡膜循環測定”, 日本国眼学会雑誌, **101** (1997) 684-691.
- 9) 磯野博明, 木村保孝, 青柳康二, 萩原直也, 秋山英雄, 岸章治, 藤居 仁, 小西直樹：“レーザースペックルフローラフィーの網膜への安全性”, あたらしい眼科, **16** (1999) 1731-1735.
- 10) Y. Aizu and T. Asakura: “Coherent optical techniques for diagnostics of retinal blood flow,” J. Biomed. Opt., **4** (1999) 61-75.
- 11) J. W. Goodman: “Statistical properties of laser speckle patterns,” *Laser Speckle and Related Phenomena*, ed. J. C. Dainty (Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1975) pp. 46-60.