

厚生労働科学研究費補助金

医療機器開発推進事業研究事業：ナノメディシン研究事業

胎児手術の技術的限界を克服しうる子宮内手術システムの開発：

超高精度3D/4D超音波誘導下での超高感度胎児内視鏡手術

平成 21 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 千葉 敏雄

平成 22 (2010) 年 5 月

目 次

I. 総括研究報告

胎児手術の技術的限界を克服しうる子宮内手術システムの開発：

超高精度3D/4D超音波誘導下での超高感度胎児内視鏡手術 ----- 3

千葉敏雄

II. 分担研究報告

1. HARP方式超高感度・高精細撮像素子の開発

(内視鏡照明の小型化とカラー化の検討) ----- 6

河合輝男

2. HARP方式超高感度・高精細撮像素子の開発

(FEA-HARP用ターゲット, 及びFEA-HARP検出器の開発) ----- 10

小林祐二

3. 超高精度3D/4D超音波診断装置の研究開発 ----- 12

望月剛

4. 超高精度3D/4D超音波撮像データの3D 画像立体表示システムの開発 ----- 15

土肥健純

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 19

IV. 研究成果の刊行物・別刷

胎児手術の技術的限界を克服しうる子宮内手術システムの開発： 超高精度 3D/4D 超音波誘導下での超高感度胎児内視鏡手術

研究代表者 千葉敏雄 国立成育医療センター臨床研究開発部 部長

研究要旨

本研究の目的は、認識が広まりつつある胎児治療の成績向上のため、より安全、効率的な母体・胎児への低侵襲手術システム・機器を開発することにある。具体的には、1) 胎児内視鏡へのHARP方式超高感度・高精細撮像素子の導入、2) 子宮内胎児観察、胎児手術誘導のための超高精度3D/4D超音波診断装置の開発、および3) 超高精度3D/4D超音波撮像データの3次元画像立体表示システムの開発からなる。本プロジェクトの最終年度である本年度は、各要素技術の開発とその検証が完了した。また、当初の達成目標を超え、「冷たい照明」、「内視鏡操作性の改善」に取り組み、LED照明の有用性が確認できた。さらに、HARP内視鏡のカラー化についての検討を行い、その試みの実用化に向け大きく前進させることができた。

分担研究者

河合 輝男	NHKエンジニアリングサービス先端 開発研究部/部長
小林 祐二	浜松ホトニクス電子管事業部第5製造 部/部門長
望月 剛	アロカ株式会社研究所/主幹研究員
土肥 健純	東京大学大学院情報理工学系研究科/ 教授

誘導のための超高精度3D/4D超音波診断装置の開発、および3) 超高精度3D/4D超音波撮像データの3次元画像立体表示システムを開発することにある。本研究は、経済産業省・厚生労働省の連携型事業であり、1)と2)は経済産業省側、3)は厚生労働省側の事業として、相互の緊密な連携を保ちながら研究開発を進めている。

A. 研究目的

胎児期の治療は、近年特に欧米で大きな展開をみせている。胎児の診断技術はわが国でも、画像診断法（超音波、MRI等）の発展により大きく進歩しているものの、これを有効な胎児治療に結びつけるためには、今後とも新しい手技・機器の開発が必須である。現在胎児手術は主に内視鏡下に行われているが、本手技では未解決の様々な問題、例えば、①使用される内視鏡光源による高い子宮腔内照度とこれに関連した胎児視覚器発達への負の影響、および、②従来の2D超音波画像誘導下での子宮腔内内視鏡の位置・動作のリアルタイム追尾、あるいは内視鏡と他の術具・胎児組織間の立体的相互位置関係把握の困難性等が指摘されている。

本研究の目的は、より安全、効率的な母体・胎児への低侵襲手術システム・機器を開発することにある。すなわち、上記①に対しては、1) 胎児内視鏡へのHARP方式超高感度・高精細撮像素子の導入を、上記②に対しては、2) 子宮内胎児観察、胎児手術

B. 研究方法

B-1 胎児内視鏡へのHARP方式超高感度・高精細撮像素子の導入

プロジェクト初年度の撮像管式超高感度HARPカメラを用いた実験で、HARP技術の優位性が検証され、照明光量を大幅に低減できることが確認された。また光源装置から硬性内視鏡へ光を導くライトガイドは、硬性内視鏡の操作性も阻害するため、その改善が期待されていた。そこで、LEDを使った小型照明装置を提案した。

HARP撮像素子の試作については、NHK放送技術研究所が設計した、有効エリア9.6 mm×9.6 mmのFEAとの組み合わせに適した200のアバランシェ増倍率を安定して得られるHARP撮像素子の膜構造につき、および有効エリア内において均一な増倍率を実現するための精密蒸着技術の検討を行い、それらの成果を基に、FEA-HARP検出器の試作に用いるHARP撮像素子を試作した。

B-2 子宮内胎児観察，胎児手術誘導のための超高精度3D/4D超音波診断装置の開発

単位時間当たりの超音波ビーム形成本数を，市販の装置の倍にすることにより，高分解能の，または高フレームレートの画像を得る装置を開発する．これは2方向に異なる周波数の超音波を送信し，各方向からのエコー信号にて左右各4本の超音波ビームを同時に形成する“2方向同時送信，8方向同時受信方式”の装置である．さらに，この方式を実装した大規模IC（FPGA）を開発し，市販の超音波診断装置内に組み入れることにより，現行装置の超音波ビーム密度を維持しつつ2倍のフレームレートで3次元画像を実時間で表示しうるものを試作した．

B-3 超高精度3D/4D超音波撮像データの3次元画像立体表示システムの開発

子宮内胎児立体表示に十分な飛び出し距離を確保するためには，大画面ディスプレイを用い，高解像度3D/4D超音波画像によるIntegral Videography（IV）画像を，人間の目に違和感のない15 fps以上の画像更新速度で，リアルタイム表示することが望ましい．扱う3D超音波データサイズ・IV画像解像度・更新速度をスケールアップするには，新しいアルゴリズムやデータ処理技術を効果的に活かすことが重要である．この条件を満たすため，8並列受信方式による超高精度3D/4D超音波診断装置からのリアルタイムデータ取得および超高解像度大画面液晶ディスプレイ出力，子宮内胎児ファントム並びに妊娠患者の胎児臨床データIV立体表示につき研究開発を行った．

（倫理面への配慮）本研究は，あくまでデバイスやシステムの開発を主体とするものであり，当面倫理面での問題はない．動物モデルを使用する場合は，国立成育医療センター動物管理委員会の定める規定に厳密に則って行われる．

C. 研究結果

C-1 胎児内視鏡へのHARP方式超高感度・高精細撮像素子の導入

LEDを使った小型照明装置開発し，「熱の無い照明」であることが改めて確認できた．操作性についても，従来のライトガイドに比べれば格段に優れていることが確認できた．また，本内視鏡の実用化に

はカメラのカラー化が必須であるため，モノクロカメラ1台による赤，緑，青の時分割方式のカラー化につき検討を行った．この方式による実用化についてははまだ課題は残るものの，内視鏡への適用が十分可能であることが確認された．

また，HARP撮像素子に使用するガラス基板の精密研磨技術を確立し，画像欠陥を実用上問題とならないレベルにまで低減した．

さらに本研究開発では，FEA素子とHARP撮像素子を組み合わせてFEA-HARP検出器を製作する技術の開発と，組立，排気工程を中心とする製作条件の検討を行うとともに，検出器の実用化に必要な不可欠な，真空内組立工程の確立および小型FEA-HARP検出器の検討，試作を実施した．

C-2 子宮内胎児観察，胎児手術誘導のための超高精度3D/4D超音波診断装置の開発

異周波数超音波を用いた2方向同時送信，8方向同時受信機能を考案し，この機能を実装した実験装置を試作した．この装置を用いたボランティアの患者での臨床評価では，画質優先モードで，機械走査方向に2倍の断面数を設定した3D画像を，また，フレームレート優先モードでは，従来の3D画像の画質を保ちながら，2倍のフレームレートとなる4D画像表示の可能であることを確認できた．

C-3 超高精度3D/4D超音波撮像データの3次元画像立体表示システムの開発

USBケーブルで接続した超高精度3D/4D超音波診断装置から，本表示システムのワークステーションに3D超音波データを得ながら，Integral Videography（IV）立体画像を，超高解像度の大画面液晶ディスプレイに表示可能とした．最も高解像度のモードでは，最大3fpsの更新速度を達成した．また，子宮内胎児のファントムモデルおよび妊娠20週前後の患者臨床データの表示では，高精細な胎児の頭部や手足，子宮内壁，手術器具の立体表示が可能であった．

D. 考察

今回提案する“胎児手術における超高精度3D/4D超音波誘導下の超高感度胎児内視鏡手術システム”の開発計画を早期に実現することは，現在の胎児治療が抱える様々な課題を克服するためにも強く望まれるところである．すなわち，1)胎児の生理的子宮内環境を乱すことなく，低侵襲性の治療を行うこと

が可能となり、母体・胎児の治療成績、予後の改善が期待される。またこのような手技の導入により、2) 治療可能な胎児疾患の適応拡大（胎児心臓、胎児腫瘍（胸部・腹部）、胎児脊髄髄膜瘤（二分脊椎症）に対する内視鏡手術など）による胎児治療全体の飛躍的な進展、さらには、3) 胎児に限ることなく広範な疾患領域での低侵襲手術が一層可能となる。これにより全体的な手術成績と予後の改善にも繋がり、医療経費の削減も大いに期待される。

E. 結論

本プロジェクトの最終年度である本年度は、各要素技術の開発とその検証が完了した。今後は、実用化に向けてのさらなるシステム統合、及び有用性評価と臨床への導入を進める。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

Keri KIM, Misao KUBOTA, Norifumi EGAMI, Teruo KAWAI, Tsuneo FUKUYO, Akira KOBAYASHI, Takeyoshi DOHI, Toshio CHIBA: Light-saving fetoscope using ultrasensitive HARP camera, The 5th Asian Conference on Computer Aided Surgery, 126, 2009

そのた各分担研究報告書に記載

H. 知的財産権の出願・登録状況

各分担研究報告書に記載

HARP 方式超高感度・高精細撮像素子の開発 （内視鏡照明の小型化とカラー化の検討）

分担研究者 河合輝男 NHKエンジニアリングサービス・先端開発研究部 部長

研究要旨

プロジェクト初年度の撮像管式超高感度HARPカメラを用いた実験でHARP技術の優位性が検証され照明光量を大幅に低減できることが確認された。また光源装置から硬性内視鏡へ光を導くライトガイドは硬性内視鏡の操作性も阻害していたため、その改善が期待されていた。そこで、LEDを使った小型照明装置を提案した。今回の試作で「熱の無い照明」であることが改めて確認でき、操作性についても、従来のライトガイドに比べれば格段に優れていることが確認できた。また、本内視鏡の実用化にはカメラのカラー化が必須であるため、モノクロカメラ1台による赤、緑、青の時分割方式のカラー化につき検討を行った。この方式による実用化についてはいまだ課題は残るものの、内視鏡への適用が十分可能であることが確認された。

A. 研究目的

本プロジェクトの達成目標であった項目については、以下に示すようにH20年度に達成していた。

目標としていた増倍率200（対CCD感度20倍）、有効画素数480×480、基準信号電流5%以下の放射電流ムラによるノイズを達成するFEA-HARP検出器を開発し、内視鏡へ適用するための十分な性能を示した。また、この検出器を搭載したモノクロ分離型カメラヘッドを製作し、接続ユニット（レンズアダプター）を介して通常の内視鏡と連結可能とした。

そこで、今年度（H21年度）には、以下の2項目について研究開発を進めたので報告する。

（1）内視鏡照明の小型化

プロジェクト初年度の撮像管式超高感度HARPカメラを用いた実験でHARP技術の優位性が検証され照明光量を大幅に低減できることが確認された。また光源装置から硬性内視鏡へ光を導くライトガイドは硬性内視鏡の操作性も阻害していたため、その改善が期待されていた。そこで小型化の検討を行う。

（2）カラー化の検討と原理検証

実用化段階ではカメラのカラー化は必須であるが現在このプロジェクトで開発しているFEA-HARP方式カメラは充分小型とは言えず赤、緑、青の3板式カラーカメラを構成した場合、実用になるサイズより遙かに大きくなってしまう。この小型化にはなお時間がかかりそうなことからモノクロカメラ1台による赤、緑、青の時分割方式のカラー化について検討を行う。

B. 研究方法

（1）内視鏡照明の小型化

従来の照明システム（図1）では光源装置内にキセノンランプから出た光を熱線吸収フィルタを通過させた後ライトガイドへなるべく多くの光が入るような光学系が配置されている。その光は光ファイバを束ねたライトガイドで硬性内視鏡へ導かれるが、外径は10mm程あり且つ可撓性に乏しいため硬性内視鏡の操作性を阻害していた。また光源装置内に熱線吸収フィルタが挿入されているとはいえ100%吸収されているわけではないので硬性内視鏡先端から近いところでは被写体がかなり高温になるので注意が必要であると言われている。



図1 従来の照明システムの実装状態

カメラが高感度で強力な光は必要ないということから硬性内視鏡の光導入部に超小型照明具を直接接続できないだろうかという考えで検討を進めた。着目したのはLEDを光源とした超小型懐中電灯である。

試作した小型照明具および硬性内視鏡へ実装した様子を図2に示す。試作に際し留意したことは硬性内視鏡の照明用ファイバへ光を効率よく導けるかという点である。

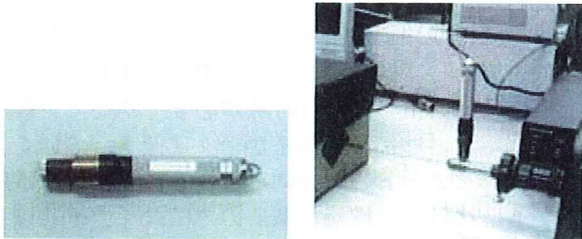


図2 懐中電灯改造の照明具と実装

(2) カラー化の検討と原理検証

ビデオカメラの世界ではカメラと照明は独立と言って良く、照明の種類は問わずホワイトバランスをとりつつ撮影している。それに引き替え自然科学の世界の機器では顕微鏡や内視鏡など照明と観察(撮像)は不可分といえる。

ビデオカメラの世界ではカメラに入射された光をRGBに分解し、伝送・再現するのが一般的である。図3参照。

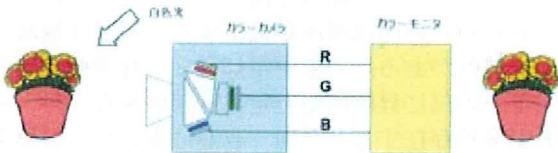


図3 一般的なビデオカメラの硬性概念図

これとは対照的に撮像と照明が不可分な場合は照明側をRGBに分解し撮像した像を復元する処理をすればモノクロカメラでもカラー化が可能である。図4参照。

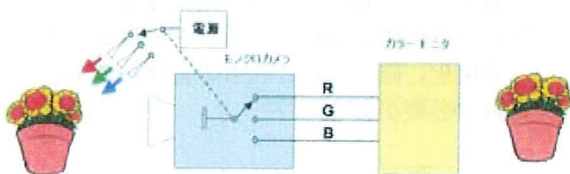


図4 フィールドシーケンシャル方式によるカラー化

この方式をフィールドシーケンシャル方式と呼ぶことにするが、この方式によるカラー化はテレビジョンの黎明期にカラーフィルターを回転させて実現していたが機械的機構が不要なNTSC方式のカラーテレビが登場したため忘れ去られた。しかし今日、高輝度LED、

半導体レーザーなどの登場によりあらためて有用性を検討することは無意味とはいき切れない。更に言及すると、もしモノクロカメラの分光感度特性がフラットで無かった場合、光源側の強度を調整することによりイコライズする手法も可能である。このことをHARP撮像素子とLED照明に当てはめてみるとHARPは青の感度は大変高いが赤の感度が低くLED照明は赤の高出力は容易であるが青の高出力は困難であるという大変、都合の良い組み合わせが実現できる可能性が高い。そこでLEDを用いたRGB順次点灯光源試作、HARP撮像素子モノクロカメラによる内視鏡画像カラー化検討実験に取り組むこととした。フィールドシーケンシャル方式のメリット/デメリットを表1に示しておく。

表1 フィールドシーケンシャル方式のメリット/デメリット

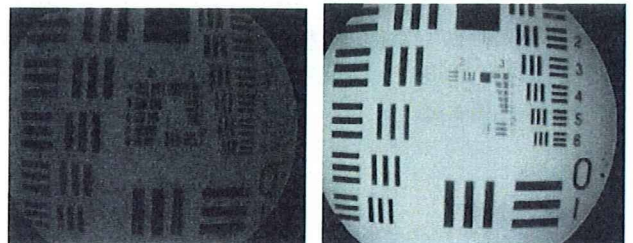
メリット	デメリット
<ul style="list-style-type: none"> 検出器が一個で済むためカメラのコストが小さい 光源としてLED, レーザーなど多様で波長も自由に選べる ホワイトバランスも電気回路ゲインに加えて光源強度が使える 	<ul style="list-style-type: none"> 専用照明が必要 表示速度が1/3に落ちる 内視鏡や顕微鏡のように背景光の小さい所でないと使えない

(倫理面への配慮) 該当しない

C. 研究結果

(1) 内視鏡照明の小型化

実際に撮像してみた結果を図5に示す。使用した内視鏡は外径4mmであった。



(A) 室内光 (B) 暗室・LED照明

図5 解像度チャートの撮像結果

被写体位置での明るさは概略200Lxであった。(A)は、小型照明具は用いず暗箱の蓋を取り室内の照明のみ、(B)は試作した小型照明具による照明で撮像した結果である。カメラ感度が低い所でも中央部は白飛びしている。

(2) カラー化の検討と原理検証

試作したLED照明装置とRGBフィールド信号合成ソフトを組み合わせて実際の硬性内視鏡を用いた撮像実験を行った。実験セットの様子を図6に示す。

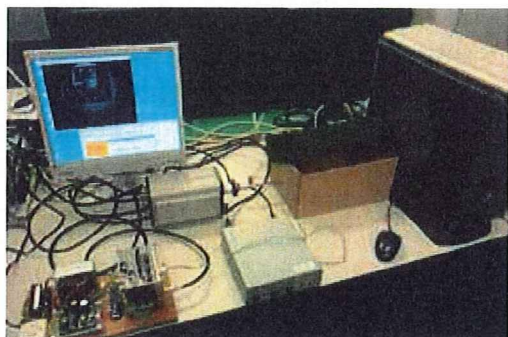


図6 実験セット全景(左手前がLED照明回路, 中が見えるように黒色の蓋をずらしてあるのが被写体を入れた暗箱)

その結果, 得られた像を図7に示す。図7の左図は原画像で右図が撮像画像である。得られた画像はVT R等には記録できないのでPCモニタ上の像をWindowsのPrint Screen機能でクリップボードに取り込み画像処理ソフトから出力したものである。本報告の画質は良くないが原理検証という観点では目的とする結果は得られたと言える。

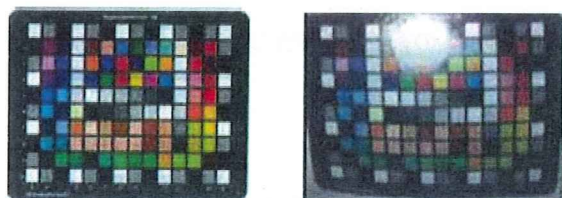


図7 原画像(左)と撮像画像(右)

撮像画像では照明のハレーション, 内視鏡の歪みなどが見られる。しかしカラーは概ね良好に再現できていると言える。

D. 考察

(1) 内視鏡照明の小型化

光学的な観点として懐中電灯に考察を加えてみると光源に電球を用いる場合は「広く放射する光をいかに集光して照明したい方向へ収束させるかするか。」がキーでありそのため電球の後側に放物面鏡を配置するのが一般的であることが好例である。他方LEDを光源とする場合は「いかに細いビームを必要なエリアに

広げるか。」がキーである。素子のハウジングでビームを広げる設計, 家庭用電球の代替えとしてのLED電球では凸面状台座の上にLED素子を配置するなど様々な工夫がある。

今回の市販小型LED懐中電灯を改造して硬性内視鏡へ光を導入するに際しては導入効率を高めるためLEDのビームの細さを活かすような光学系の工夫がなされた。

電源についても留意点があることが判った。簡便な使い方としては単にLEDを電池で駆動すれば良いが電池に何を用いるかは吟味が必要である。一般の電池は放電とともに端子電圧が徐々に低下していく。LEDはダイオードの順方向に電流を流しており電圧が下がると比例して電流が減るのではなく, それ以上に減るため急に暗くなっていく。日亜化学の白色LED(NSPL500DS)を小型乾電池の代表であるボタン電池型アルカリマンガン電池(LR44)2個直列の公称3Vと写真機などで用いられているリチウム電池(CR2)公称3Vで点灯してみたが, 前者のアルカリマンガン電池はLEDに10mA流せる端子電圧2.9Vへ低下するまで点灯開始から10分もたなかった。これに対しリチウム電池の放電特性は大変優れており端子電圧が2.9Vに至るまで45時間10mA以上流し続けることができた。(1日8時間通電, 6日目の5時間通電した時点で到達。)しかしこの10mAという値はLEDの定格電流20mAから比べれば半分でありLEDの能力を活かしているとは言い難い。

LEDには印加電圧が低下すると光量は激減するという特性があるため懐中電灯のような簡便な機器にあっても内部に昇圧回路と定電流回路を有しているものも多数存在する。今回, 改造に用いた小型懐中電灯にも実装されており単4形アルカリマンガン乾電池1個で約10時間点灯でき, その間光量低下は認められず, 電池が消耗した末期には不規則な点滅動作になりついには点灯しなくなるという特性であった。

今回の試作で「熱の無い照明」であることが改めて確認できた。使い勝手の面では懐中電灯が硬性内視鏡に対しラジアル方向に長い慣性モーメントが大きく満足のいく物ではなかったが従来のライトガイドに比べれば格段に優れていることが確認できた。

実用化に際してはこれらの特性を理解してシステムを組む必要がある。

(2) カラー化の検討と原理検証

本項目では予想を上回る成果が得られたように思われる。実用化を考える場合, 表1で示したデメリットを克服する必要があるが, 照明以外の背景光が小さい必要があるという点を除けば, 照明の駆動回路にしるフレームレートを3倍高めることなど電子工学の設計事項レベルの話でありブレークスルーが必要なわけではない。カラーの復調についても同様と考えられる。

E. 結論

内視鏡照明の小型化については、このプロジェクトの最大の目的であった「未発達の子供の胎児眼球網膜への強力な照明がもたらす悪影響への懸念。」を解消するために超高感度HARPカメラの適用を研究してきたわけだが、低照度で観察可能であることはプロジェクト半ばで確認され、さらに一步踏み込み「冷たい照明」、「操作性の改善」に取り組みLED照明の有用性が確認できた。形状の工夫は今後の課題だが実用化の見通しは明るいことが提示できた。

カラー化の検討については、原理的な新規性は無いものの高輝度LEDや半導体レーザーの登場でその適用を試み実用化に向け大きく前進させることができた。

F. 健康危険情報

(総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

HARP 方式超高感度・高精細撮像素子の開発 （FEA-HARP 用ターゲット，及び FEA-HARP 検出器の開発）

分担研究者 小林祐二 浜松ホトニクス株式会社・電子管事業部第5製造部 部門長

研究要旨

本研究開発では、NHK放送技術研究所が設計した有効エリア9.6 mm×9.6 mmのFEAとの組み合わせに適したアバランシェ増倍率200を安定して得られるHARPターゲットの膜構造および有効エリア内において均一な増倍率を実現するための精密蒸着技術の検討を行い、それらの成果を基に、FEA-HARP検出器の試作に用いるHARPターゲットの試作を実施した。また、HARPターゲットに使用するガラス基板の精密研磨技術を確立し、画像欠陥を実用上問題とならないレベルまで低減した。

さらに本研究開発では、FEA素子とHARPターゲットを組み合わせるFEA-HARP検出器を製作する技術の開発と、組立、排気工程を中心とする製作条件の検討を行うとともに、検出器の実用化に必要な不可欠な、真空内組立工程の確立および小型FEA-HARP検出器の検討、試作を実施した。

A. 研究目的

最終目標である有効エリア 9.6 mm × 9.6 mm，増倍率200，実用上問題となる画像欠陥（以下画像欠陥と呼ぶ）の無いHARPターゲットを製作するために製造技術面から見た膜構造の検討，精密蒸着技術などの開発を行う。また，FEA-HARP検出器の長寿命化のための真空内組立技術の開発を実施する。

B. 研究方法

実用化のための内視鏡用FEA-HARPカメラの小型軽量化には，FEA-HARP検出器の小型化が必須である。また，内視鏡の細径化に伴い視野が小さくなるため，視野内の有効画素数増加および従来よりも大きな表示を要求されている。それに適応するためには，検出器の全画素数を保ったまま，有効エリアを本研究開発の目標である9.6mm×9.6mmよりも小さくすること，すなわちFEAの画素の微細化が必要である。

本研究開発スタート時点では，FEAには有効域9.6 mm×9.6mmの仕様以外の選択肢がなかったが，FEAメーカーの積極的な技術開発により，画素数480×640を保ったまま，画素サイズを従来の20μmから13.75μmに変更することが可能になった。

そこで，同仕様のFEAおよびそれに適合する有効域6.6mm×8.8mmのHARPターゲットを試作し，また，前年度開発した，真空内組立装置を同サイズのFEA-HARP検出器に適合するよう改修し，組立を行った。検出器の配線基板に関しては，FEA-HARP検出器評価カメラを改修することなく使用するために，従来と同一とした。

硬性内視鏡にFEA-HARPカメラを取り付けての撮影実験を，実用に近い状態で可能にするため，小型化カメラヘッドの仕様および内部構成を検討し，試作した。

（倫理面への配慮） 該当しない

C. 研究結果

試作したFEA-HARP検出器を図1に，同検出器で取得した画像を図2に示す。第一次試作で見られたFEAのライン欠陥が第二次試作では解決し，無欠陥のHARPターゲットを使用した試作サンプルでは，最高増倍率においても良好な画像が得られた。

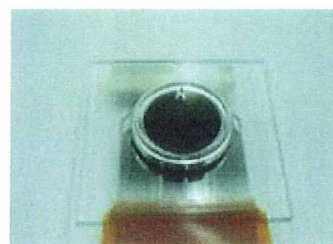
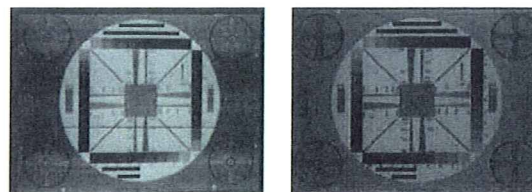


図1 小型FEA-HARP検出器の試作サンプル



(1) 第一次試作

(2) 第二次試作

図2 小型FEA-HARP検出器で取得した画像

FEA-HARP検出器評価カメラのカメラヘッドから、FEA-HARP検出器、電子ビーム集束用マグネット、初段映像増幅回路、検出器ドライブ回路などを分離して、それを小型筐体に収納した。図3にヘッド分離型カメラを示す。重量を従来の4kgから1.5kgに軽減、サイズを140mm×160mm×245mmからφ100mm×106mmに小型化し、ポイントセッターを使用してのファントム撮影などの実験を可能にした。

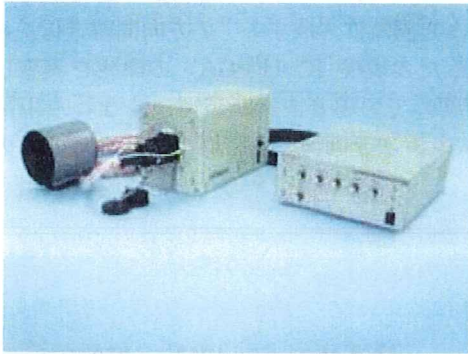


図3 ヘッド分離型カメラ

D. 考察

HARP光導電膜の設計・製作・評価技術の開発を行い、有効エリア9.6 mm×9.6 mmにおいて、増倍率200、有効エリア内の増倍率の不均一性±10%以内の特性を達成した。また、卓上研磨装置を使用して、HARPターゲットを構成するガラス基板の精密研磨技術を確立し、無欠陥のHARPターゲットの試作を達成した。

従来の大気中でのFEA-HARP検出器組立工程を真空内で実施可能にするため、組立装置を検討・試作し、高精度シール、FEAおよびガラスパッケージの加熱ガス出し、HARPターゲットの電子ビーム照射によるガス出しなどの条件を確立した。

FEA-HARP検出器の小型化を目的に、FEAおよびH

ARPターゲットのサイズを従来よりも小さくして試作を行い、無欠陥の映像を確認した。

E. 結論

本研究開発においては、胎児治療用硬性内視鏡に適用可能なFEA-HARP検出器の実用化を目的として、HARPターゲットおよびFEA-HARP検出器の製作技術の開発を実施し、以下の成果を得た。

HARPターゲットの製作技術の開発に関しては、ガラス基板の精密研磨技術、HARP光導電膜の設計・製作・評価技術の開発を行い、有効エリア9.6 mm×9.6 mmにおいて、増倍率200、有効エリア内の増倍率の不均一性±10%以内を達成するとともに、無欠陥のターゲットを試作した。

また、FEA-HARP検出器の小型化を目的に、FEAおよびHARPターゲットのサイズを従来よりも小さくして試作を行い、無欠陥の映像を確認した。

F. 健康危険情報

(総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

超高精度 3D / 4D 超音波診断装置の研究開発

分担研究者 望月 剛 アロカ株式会社 研究所 主幹研究員

研究要旨

単位時間当たりの超音波ビーム形成本数を、市販の装置の倍にすることにより、高分解能の、または高フレームレートの画像を得る装置を開発した。これは 2 方向に異なる周波数の超音波を送信し、各方向からのエコー信号にて左右各 4 本の超音波ビームを同時に形成する“2 方向同時送信、8 方向同時受信方式”の装置である。さらに、この方式を実装した大規模 IC (FPGA) の開発を実施し、市販の超音波診断装置内に組み入れることにより、世界で初めての超音波診断装置、すなわち現行装置の超音波ビーム密度を維持しつつ 2 倍のフレームレートで 3 次元画像を実時間で表示しうるものの試作に成功した。

A. 緒言

目標である超高精度 3D/4D 超音波診断装置の概要ブロック図を図 1 に示す。“2 方向同時送信、8 方向同時受信”を実現するために、コンベックスアレイ振動子から 2 系統のエコー信号を装置に取り込む様子が示されている。各振動子から受信されたエコー信号は超音波ビームフォーマ部に入力され、ここで複数本の受信ビームにそれぞれが対応する受信信号が形成される。実際の装置ではこれらの受信信号はデジタル信号処理により形成されるので、回路規模を増大させないために、並列受信ビームの形成処理はそのデジタル回路を時分割で使用する。これは超音波エコー信号の周波数成分よりも高いクロック周波数で信号をサンプリングし、整相加算処理を時分割で行うことにより実現している。

今回の研究では 8 本分の超音波ビームが形成するわけであるが、これは従来の 4 方向同時受信から 8 方向同時受信に増加することであり、2 倍の処理量となる。もし、4 方向同時受信と同じ性能の回路を用いると、ビーム形成部をはじめ、その後の信号処理、画像処理部等でもすべて 2 倍の回路が必要となる。このように 2 倍の構成で実験装置を構築することは可能であるが、装置の実用化を考えると、この方法は得策ではない。そこで、高速の IC を駆使することにより、回路規模を 2 倍に増やす代わりに、時分割処理クロックを 2 倍にして処理速度を上げる方法を採用する。この方針に基づいて従来の診断装置を見直して超音波装置を設計することにした。

超高精度 3D/4D 超音波診断装置

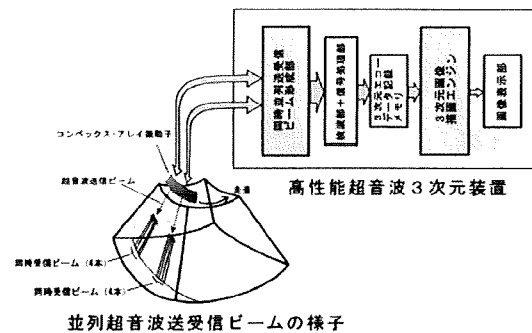


図 1

B. 試作装置の内容

高精度 3D/4D 超音波診断装置の検討を行った結果、開発規模が装置全体に及ぶことが判明した。そこで、既存の装置を入手し、基板構成等の検討を実施した。図 2 にその実験機の写真を示す。この写真左側には超音波送受信回路基板から、表示までの本研究に必要な各基板が挿入されたユニットが置かれている。現状では従来の 4 方向同時受信の性能であるが、以下に示すビーム処理基板や新 CPU 基板はこの筐体に収まるように設計されている。中央には画像表示用の液晶モニタ、右側には超音波診断装置の操作パネルが置かれている。3 次元超音波プローブと電源部は写真に写っていないが、電源はこの机の下に設置してある。

図 3 に今回試作した装置外観を示す。



図2 ベース装置



図3

C. 実験装置のブロック図と開発基板

図4は装置の基板構成と信号の流れを示している。超音波プローブから得られたエコー信号から同時に8本の受信ビームを形成し、8方向同時受信を実現する基板がデジタルビームフォーマ基板である。原理的には既存の受信基板数を倍に並べて構成すればよいことになるが、その方法では、既存の筐体内に収めることができない、そこで既存の基板サイズを維持しながら回路内容を倍にする方針を取ることにした。次のビーム処理基板ではデジタルビームフォーマ基板から時分割で送られてくる8方向デジタルエコー情報を8本の超音波ビームライン上に並べ替える処理を行う。同時に2方向同時送信によるクロストーク信号を除去する周波数フィルタ処理も行われる。つづく画像処理基板では、ビームラインデータから超音波断層画像が構成され、画像単位でCPU基板に転送される。CPU基板では3次元画像が構築される。

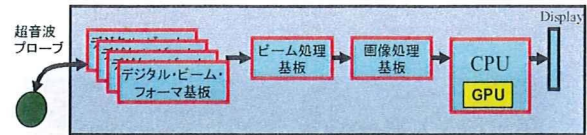


図4

D. デジタルビームフォーマ及び新CPU基板の開発

この基板の入力には、超音波エコー信号が前段の基板から送られて来る。しかも、並列同時受信により形成された8本分のデジタルエコー信号が時分割で入力される。この基板は、それらのエコー信号の検波処理や帯域制限を掛けてノイズを減らすなどのフィルタ処理を時分割で並列同時受信ビームが互いに混信しないように処理を行う。また、これらを高速に実行するために、高速のFPGAやDSPを実装している。基板の設計にはレイアウトや信号ラインの長さの最適化など、高速処理が考慮されている。

超音波エコーデータの8方向同時受信の実行に伴い、3次元画像構築に要する処理量が単純に2倍となる。そこで、同じ時間内に画像構築を行なうには、CPUの処理能力を2倍にする必要がある。そこで、新CPUボードではシングルコアCPUからデュアルコアCPUに変更し、またCPUクロックを1.8GHzから2.2GHzに変更した。これにより、従来の処理速度の4倍のパフォーマンスを目指した。さらに、3D画像の表示速度を数倍、高めることを予定に入れて、この基板上に画像処理用のプロセッサ基板（Graphic Processor Unit: GPU）を搭載できるように設計した。図6上部にGPU基板を実装した新CPU基板の写真と下部にCPU基板を横から見た写真を供覧する。

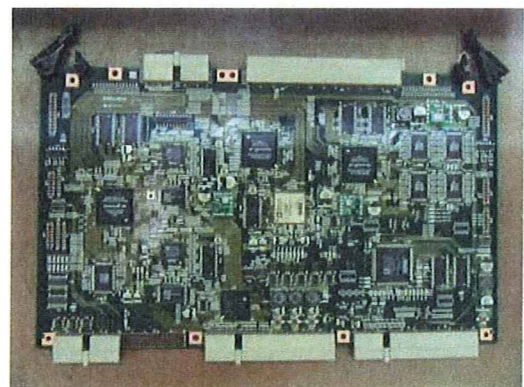


図5 デジタルビームフォーマ基板

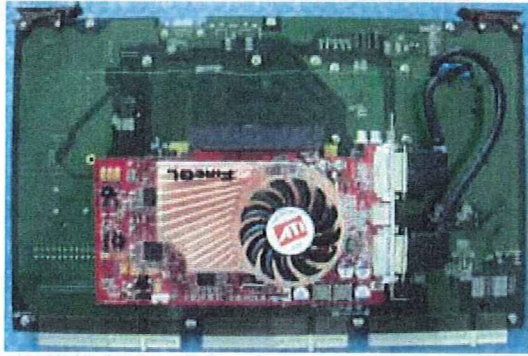


図6 新CPU基板の写真
上：GPU基板が搭載されている可能
下：CPU基板を横から見た写真

E. 臨床評価

本実験装置を病院に持ち込み、ボランティアの患者から臨床データを取らせて貰った。その臨床画像は個人情報的一部分となるので、この書類での供覧は差し控えた。このときは市販の装置と比較して機械走査方向に約2倍の断面数となる条件で撮影した。また、画質は落とさずに従来の3D画像表示のフレームレートを2倍にした状態では、画像の追従性が改善されていることを確認した。すなわち、従来、胎児治療などのナビゲーションとして超音波4D画像表示を応用するとき、内視鏡などの術具を速く操作したとき、それらの3D像が2重に見えたり、曲がって見えたりする問題があったが、それらが3D画像表示のフレームレートが2倍となることにより、実用上大きな問題とならなくなった。

F. 考察・結論

異周波数超音波を用いた2方向同時送信、8方向同時受信機能を考案し、この機能を実装した実験装置を試作した。この装置を用いたボランティアの患者での臨床評価では、画質優先モードで、機械走査方向に2倍の断面数を設定した3D画像を、また、フレームレート優先モードで、従来の3D画像の画質を保ちながら、2倍のフレームレートとなる4D画像表示が可能であることを確認できた。

(倫理面への配慮)

コンピュータシミュレーションと超音波診断装置のハードウェア開発であり、この項目には該当しない。臨床画像は個人情報的一部分となるので、この書類での供覧は差し控えた。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

望月剛，竹内秀樹，佐藤正和，橘内洋，曹景文，千葉敏雄：異周波数超音波2方向同時送信による高フレームレート超音波診断装置の開発，日本超音波医学会第83回学術集会，2010

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

超高精度 3D/4D 超音波撮像データの 3D 画像立体表示システムの開発

分担研究者 土肥 健純 東京大学大学院情報理工学系研究科 教授

研究要旨

3D 医用画像の立体表示は、複数人が高画質の立体画像を裸眼で観察可能であるべきである。そのため、分担研究グループにて開発中の超高精度 3D/4D 超音波診断装置と組み合わせたリアルタイム 3D 画像立体表示ディスプレイにより、安全で高精度な子宮内手術が可能となる。最終年度である H21 年度は、USB ケーブルで接続した超高精度 3D/4D 超音波診断装置から、本表示システムのワークステーションに 3D 超音波データを得ながら、Integral Videography (IV) 立体画像を超高解像度の画面液晶ディスプレイに表示可能とした。最も高解像度のモードでは最大 3fps の更新速度を達成した。また、子宮内胎児のファントムモデルおよび妊娠 20 週前後の患者の臨床データの表示では、高精細な胎児の頭部や手足、子宮内壁、手術器具の立体表示が可能であった。今後は更なる高速化と、子宮内治療に際して注目したい箇所（手術器具の周辺など）をより鮮明に表示するための様々な画像処理を中心に開発を進めていく。

A. 研究目的

近年の医用画像診断装置の発達に伴い、患部と周辺臓器の立体的空間認識は、診断・手術の安全性と有効性を向上する重要なキーポイントである。特に超音波診断装置は画質や画像取得速度において急速に発展し、断面画像のみの 2D 超音波から、ボリューム画像を取得できる 3D 超音波、更にそのボリューム画像をリアルタイムで取得できる 4D 超音波まで発展した。3D/4D 超音波診断が実現されたことにより、被曝なしに一瞬で体内の情報を得ることができるようになり、様々な診断や治療への応用が期待されている。特に手術中に患部の移動や変形が大きいと想定される手術では、リアルタイムの画像取得が欠かせないものとなっている。

胎児外科は超音波のリアルタイム性のメリットを活かせる手術の一つである。手術適用となる 19~25 週の胎児は羊水の中に浮いており、術中に位置や姿勢が大きく変化する。そのため術前画像のみによる手術誘導は困難であり、術中に 3D/4D 超音波を用いることにより初めて胎児の位置や姿勢を把握でき、画像誘導下での低侵襲手術が可能となる。このように 3D/4D 超音波を用いることで体内の状況を把握することはできるものの、手術誘導に用いるためにはさらに直感的な画像表示が必要である。3D/4D 画像は通常 2D ディスプレイで表示されるが、一方向からの表示のみでは奥行き情報を把握するのは難しい。3D/4D 画像はそのまま立体表示できた方が直感的であり、奥行き情報が重要な手術では特に有効であると考えられる。

本研究の目的は、分担研究グループにて開発中の超高精度 3D/4D 超音波診断装置から取得した 3D 超音波デ

ータを、リアルタイムで立体表示するシステムを開発することである。具体的には、従来の 2 倍のデータ量となる超高解像度 3D/4D 超音波データにも適応可能な、高速 IV レンダリングアルゴリズムおよび、表現力と拡張性の高いグラフィカルユーザインタフェースを開発する。超音波画像を取得しながらリアルタイムに更新可能な 3D 画像立体表示ディスプレイを提供することで、より安全で高精度な子宮内手術が可能となる。

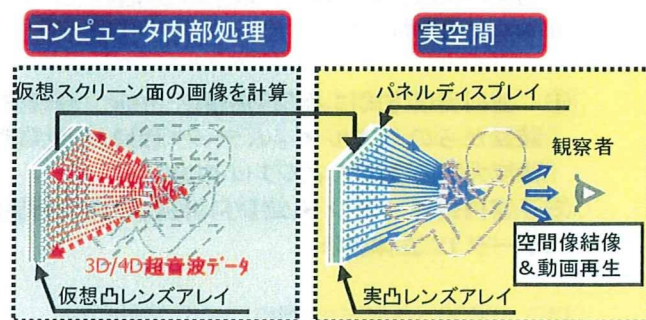


図1: Integral Videographyの原理

B. 研究方法

我々の研究グループでは 3D 立体画像表示方法として、これまでに Integral Videography (IV) を開発してきた。IV は高解像度液晶ディスプレイ及びマイクロ凸レンズの組み合わせを利用した裸眼立体表示方法である（図1）。IV は三次元空間に直接三次元画像を投影する。左右の目にそれぞれ異なる映像を投影する両眼立体視と比べ、特殊な眼鏡や視点追跡デバイスなどを用いることなく、また同時に複数の観察者が広い範囲から裸眼で観察できることが大きな利点となる。このため IV は医療現場に適していると考えられる。

IVを用いたこれまでの画像誘導手術では術前画像を用いたものがほとんどである。3DデータからIV画像を作成するための計算には膨大な時間がかかるため、胎児外科に必要とされているリアルタイム術中画像誘導の実現は不可能である。予備段階として3D/4D超音波画像をオンラインでIV画像表示するシステムの基礎研究を行ったところ、IV画像の更新速度は2 fps程度であった。更新速度が不足していることに加え、分解能は高いものの表示画面サイズが小さい（6.4インチ液晶パネル）ことも問題として挙げられる。また、多様な手術用途に用いるためのインタラクティブな操作インタフェースも必要である。

理想的には、子宮内胎児の立体表示に十分な飛び出し距離を確保するための大画面ディスプレイを用いて、高解像度3D/4D超音波画像によるIV画像を、人間の目に違和感のない15 fps以上の画像更新速度でリアルタイム表示可能なシステムを実現することが望ましい。扱う3D超音波データサイズ・IV画像解像度・更新速度をスケールアップするには、新しいアルゴリズムやデータ処理技術を効果的に活かすことが重要である。

本研究では上記の条件を満たすため、H19年度の『高性能GPUによる3Dデータ変換、特にIVレンダリング処理の大幅な高速化』、H20年度の『色彩・透明度の表現力に富むIVレンダリングアルゴリズムおよび超音波診断装置からのリアルタイムデータ取得とデータ処理の高速化』に続き、以下の2項目についての研究開発に取り組んだ。

- ① 8 並列受信方式による超高精度 3D/4D 超音波診断装置からのリアルタイムデータ取得および超高解像度大画面液晶ディスプレイ出力
- ② 子宮内胎児ファントム並びに妊娠患者の胎児臨床データ IV 立体表示

以下、①②の各要素の詳細について説明する。

- ① 8 並列受信方式による超高精度 3D/4D 超音波診断装置からのリアルタイムデータ取得および超高解像度大画面液晶ディスプレイ出力

H20年度までは既存の超音波診断装置（Prosound α 10, Aloka）とワークステーションを接続してのデータ通信とIV表示の評価を行っていた。最終年度は、分担研究グループのAlokaによる8並列受信方式超高精度3D/4D超音波診断装置とワークステーションを接続し、従来の2倍の超音波データの高速度通信を試みた。また、IV表示用のディスプレイには22.2インチの超高解像度大画面液晶ディスプレイ（T221, IBM）を用いた（図2）。液晶ディスプレイ前面に設置したレンズアレイのピッチは1.5mmのものを用いた。超音波診断装置と

ワークステーションはUSBケーブルにて接続し、ハードディスクに共有部分を作成して、3D超音波ボリュームデータをワークステーション側のデータ領域に逐次書き込む方式とした（図3）。

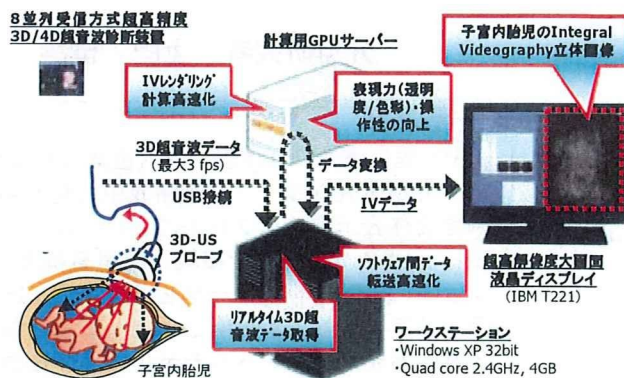


図2: 3D立体画像表示システム構成

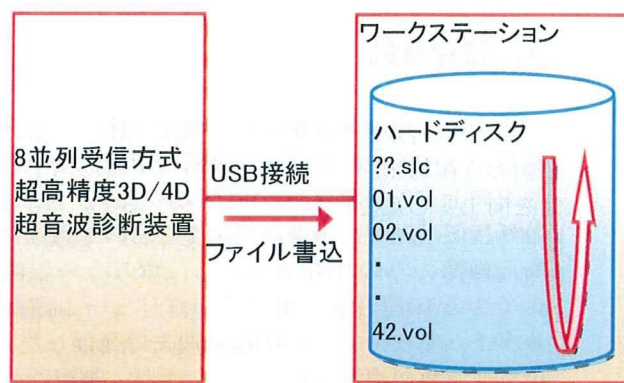


図3: 3D超音波ボリュームデータのリアルタイム転送

- ② 子宮内胎児ファントム並びに妊娠患者の胎児臨床データ IV 立体表示

本システムを用いて、子宮内胎児ファントム並びに妊娠患者の子宮内胎児の3D超音波データを取得し、超高解像度大画面液晶ディスプレイへのIV立体表示を行った。子宮内胎児ファントム（株式会社高研製）では子宮モデル単独の場合と、手術器具（内視鏡や鉗子）を胎児モデルの近傍で動かした場合との両方で試みた。また、妊娠20週前後の患者の胎児臨床データ取得においては、まず8並列受信方式超高精度3D/4D超音波診断装置のみで3D超音波ボリュームデータを取得した後に、IVデータ計算用のワークステーションと接続し、IV立体表示を試みた。

(倫理面への配慮)

②の妊娠患者の子宮内胎児に対する3D超音波データ取得においては、実施機関である埼玉医科大学総合周産期母子医療センターの馬場一憲教授の協力により、倫理委員会での認可およびボランティアの同意の基、非侵襲に行った。

C. 研究結果

① 8 並列受信方式による超高精度 3D/4D 超音波診断装置からのリアルタイムデータ取得および超高解像度大画面液晶ディスプレイ出力

256×256×256ボクセルの3D超音波ボリュームデータをUSB接続により転送したところ、およそ3fpsの更新速度でのIV表示が可能であった。ディスプレイの解像度を3840×2400、またはその半分の1920×2400に設定してIV表示を行ったものの、更新速度には影響がなく、いずれも3fpsが上限であった。

② 子宮内胎児ファントム並びに妊娠患者の胎児臨床データ IV 立体表示

水槽内のシリコン製胎児ファントムの3D超音波データを取得しながら、IV立体表示を試みた。立体表示領域の解像度は液晶ディスプレイの半分を用いて、残りの半分には視点やサイズ、色彩や透明度を調整するためのユーザーインターフェースを表示した(図4)。また、胎児モデルの近傍で術具を動かしながら表示を行ったところ、従来の(4並列受信方式の)超音波診断装置では更新が追いつかず輪郭が2重になったり膨張したりして、それが術具であるとわかりづらかったものが、輪郭が明確にぼやけることなく、くっきりと表示されるようになった。



図4:胎児モデルを使用したIV立体表示の検証

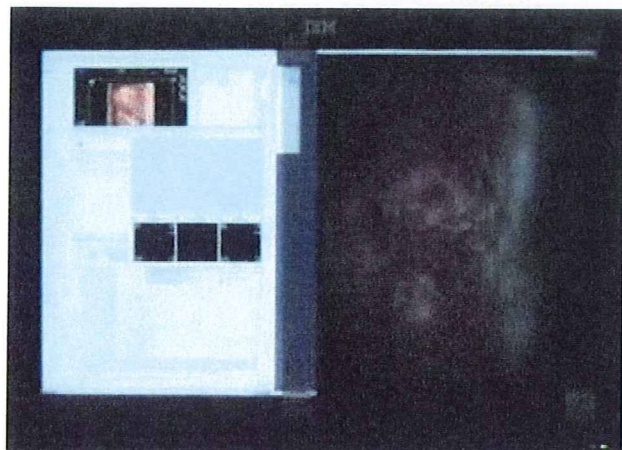


図5:ボランティアの胎児超音波データによる検証

また、ボランティアによる子宮内胎児の超音波データを用いた検証においては、取得した超音波データを用いて即時にIV立体表示が可能であった(図5)。元々の超音波データの品質によるものの、画像に適切なフィルタリングを施すことで、胎児の頭部や手足、子宮内壁との奥行感覚が明確につかめるようになった。

D. 考察

IV立体表示における更新速度については、表示サイズによって変化がなかったことから、超音波診断装置内部でのデータ作成とUSBケーブルによるデータ通信そのものによる遅延が支配的であると思われる。現在はワークステーション内のハードディスク上に設けた共有領域を介してデータの逐次受け渡しを行っているが、これを共有メモリに変更し、より高速にボリュームデータの受け渡しを可能にすることで、更なる更新速度の向上が期待できる。

IV立体表示の画質調整については、現在はユーザーインターフェースにより手動で行っているため、撮像対象(子宮内胎児)の特に注視したい部分に対して最適化する設定を模索し、より単純な操作で高画質なIV立体表示を提供できるようにする必要がある。

E. 結論

最終年度であるH21年度は、8並列受信方式の超高精度3D/4D超音波診断装置から、Integral Videography (IV) 立体表示用のワークステーションに3D超音波ボリュームデータを得ながら、IV立体画像を22.2インチの超高解像度液晶ディスプレイに表示可能とした。最も高解像度の表示モードにおいて、最大3fpsの更新速度を達成した。また、子宮内胎児のファントムおよび妊娠20週前後の患者の臨床データの表示では、高精細な胎児の立体表示が可能であった。今後は更なる高速化と、子宮内治療に際して注目したい箇所(手術器具の周辺など)をより鮮明に表示するための様々な画像処理を中心に開発を進めていく。

F. 健康危険情報

(総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

1) ヘルランバン ニコラス, 佐藤生馬, 山下 紘正, 廖 洪恩, 正宗 賢, 土肥 健純: 胎児外科手術における三次元超音波のリアルタイム立体像表示システムの開発, 日本コンピュータ外科学会誌, 11(3), pp. 310-311, 2009.

2) Nicholas Herlambang, Hiromasa Yamashita, Hongen Liao, Ken Masamune, Takeyoshi Dohi: Realtime Integral Videography Auto-stereoscopic Surgery Navigation System using Intra-operative 3D Ultrasound: System Design and In-vivo Feasibility Study, Proceedings of 5th Workshop on Augmented Environments for Medical Imaging including Augmented Reality in Computer-Aided Surgery (AMI-ARCS2009), pp. 61-68, 2009

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況



研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Keri KIM, Misao KUBOTA, Norifumi EGAMI, Teruo KAWAI, Tsuneo FUKUYO, Akira KOBAYASHI, Takeyoshi DOHI, Toshio CHIBA	Light-saving fetoscope using ultrasensitive HARP camera	The 5th Asian Conference on Computer Aided Surgery		126	2009
望月剛, 竹内秀樹, 佐藤正和, 橘内洋, 曹景文, 千葉敏雄	異周波数超音波2方向同時送信による高フレームレート超音波診断装置の開発	日本超音波医学会第83回学会誌		予定	2010
ヘルランバン ニコラス, 佐藤生馬, 山下 紘正, 廖 洪恩, 正宗 賢, 土肥 健純	胎児外科手術における三次元超音波のリアルタイム立体像表示システムの開発	日本コンピュータ外科学会誌	11(3)	310-311	2009
Nicholas Herlambang, Hiromasa Yamashita, Hongen Liao, Ken Masamune, Takeyoshi Dohi	Realtime Integral Videography Auto-stereoscopic Surgery Navigation System using Intra-operative 3D Ultrasound: System Design and In-vivo Feasibility Study	Proceedings of 5th Workshop on Augmented Environments for Medical Imaging including Augmented Reality in Computer-Aided Surgery (AMI-ARCS2009)		61-68	2009

Title

Light-saving fetoscope using ultrasensitive HARP camera

Authors and Institution

Keri KIM^a, Misao KUBOTA^b, Norifumi EGAMI^b, Teruo KAWAI^c,
Tsuneo FUKUYO^d, Akira KOBAYASHI^e, Takeyoshi DOHI^f, Toshio CHIBA^a

^a*Department of Strategic Medicine, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan*

^b*NHK Science & Technical Research Laboratories, Tokyo, Japan*

^c*NHK Engineering Services, Inc., Tokyo, Japan*

^d*Shinko Optical Co., Ltd., Tokyo, Japan*

^e*Hamamatsu Photonics K.K., Tokyo, Japan*

^f*Graduate School of Information Science and Technology, The University of Tokyo, Tokyo, Japan*

Abstract

We developed a new endoscope to perform much less invasive surgical intervention within the dark intrauterine environment. As is well known, fetuses naturally grow and mature within the entirely dark uterine cavity. Currently, to observe the fetal patient, conventional fetoscope must employ an intense illumination that might adversely affect fetal ocular development along with fetal metabolic alterations due to a temperature rise in the amniotic fluid. Then, we should hopefully minimize the fetoscopic illumination during fetal intervention.

Our fetoscope is equipped with a specifically designed camera using ultrasensitive HARP (High-gain Avalanche Rushing amorphous Photoconductor) enabling us to observe the fetus in utero with little extrinsic illumination. In order to apply broadcast HARP camera to the fetoscope, we developed a new camera adaptor which can be connected to the fetoscope. Also, we developed a smaller camera (100mm in diameter and 2kg in weight), and a small fetoscope (4mm in diameter). A prototype fetoscope was used to observe a resolution chart under low illumination environment. As a result, we could successfully observe a resolution chart. The outcome seems quite encouraging in terms of achieving much less invasive fetoscopic procedures.

[Acknowledgement] A part of this work is supported by "Health and Labour Sciences Research Grants: Research on Nanotechnical Medical" administrated by Ministry of Health, Labour and Welfare.

References

- 1) Tanioka K et al: Ultra-High-Sensitivity new Super-HARP pickup tube and its camera, IEICE Trans. Electron. ,Vol.E86-C, No9, 1790-1795, 2003