

200912016B

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 19 年度 ～ 平成 21 年度 総合研究報告書

研究代表者 千葉 敏雄

平成 22 (2010) 年 5 月

目 次

I. 総合研究報告

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. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 10

III. 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。本研究では各要素技術の開発とその検証が完了し、さらに当初目標を超えた成果が得られた。これは、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において、従来にない手術システム完成の目途が立ったといえる。本成果は治療対象としたTTTSのみならず、そのほかの胎児疾患、さらには他の広範な外科分野にも十分応用可能であり、今後の医療機器産業の振興に大きく貢献するためにも、継続的な発展を加えていく。

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

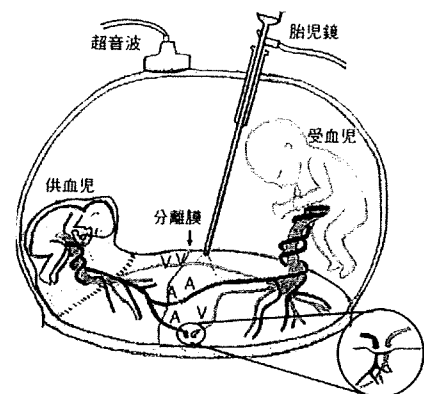


図1 胎盤血管レーザー凝固術

A. 研究目的

近年、画像診断法（超音波、MRI）の発展等により胎児診断技術は大きく進んだが、有効な治療に結びつけるには、今後新しい手技・機器の開発が必須となる。現在胎児手術は主に内視鏡下に行われるが、本手技では未解決の様々な問題が指摘されている。例として極めてハイリスクな双胎間輸血症候群に対する胎盤血管レーザー凝固術を挙げる（図1）。2次元超音波プローブにて、子宮内での胎児・胎盤の相対的位置関係を把握しながらトロッカーを母体腹壁より子宮内に穿刺・挿入し、胎児内視鏡により子宮内を観察しながら胎盤血管へのレーザー照射を行なう。このとき、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（あるいは光源加温された羊水中での胎児リスク）、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・動作追尾、あるいは内視鏡と他術具・胎児組織間の立体的相互位置関係把握の困難性等が予想される。

一般的な双胎間輸血症候群のレーザー治療では、胎盤上の血管を通して一方の胎児（供血児）から他方の胎児（受血児）に血液が移動し、両者間に重大な血液量の不均衡が生ずるため、原因となる吻合血管（A：動脈、V：静脈）をレーザー照射により閉塞させる。

このような問題点を解決するには、上記①に対しては、1) 極めて光量の少ない環境下でも明瞭に対象物を観察しうる超高感度内視鏡の開発が、また上記②に対しては、2) 超高精度3D/4D超音波診断装置の開発による大幅な画質の改良（時間・空間分解能の双方）、および3) その超高精度3D/4D超音波撮像データを3D画像として立体表示する新しいディスプレイシステムの開発が必要である。本研究では、これらの開発課題を個々に達成し、さらに動物実験等による検証にてシステムの統合することを目指す。

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。

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

(1) 撮像素子の小型化

既に高感度カメラとして放送・医療・学術など様々な分野で使用されているHARP (High-gain Avalanche Rushing amorphous Photoconductor) 方式を内視鏡に応用することで、従来のCCD内視鏡を遥かに凌駕する超高感度内視鏡の開発に取り組む。現行の超高感度HARPカメラに使用されているHARP撮像素子は全長100mm程度と大きく、内視鏡への搭載は困難であるため、電界放射陰極アレイ (FEA; Field Emitter Array) 技術とHARPを組み合わせたFEA-HARP検出器を開発することで、撮像素子の大幅な小型化を狙う。

(2) FEA-HARP検出器用カメラ

FEA-HARP検出器用モノクロカメラを用いた内視鏡接続用の小型ヘッド分離型カメラを設計・試作する。使用するFEA-HARP撮像素子の仕様は、素子サイズ1インチ (磁界集束型)、画素数480 (H) × 480 (V)、有効面積9.6 × 9.6mm、画素サイズ20 × 20 μm、フレームレートは30枚/秒とする。

カメラヘッド部については、内視鏡と連結する部分を可能な限り軽量・小型化するため、2ピース型とする。カメラヘッドAとカメラヘッドBはケーブルで接続し、手術環境で使用するのに問題ない長さとしても信号伝送に影響が出ないようにする。

(3) 細径内視鏡とレンズアダプターの開発

子宮環境下で用いるためには、子宮壁への刺激を可能な限り抑えるためにも内視鏡の細径化が必須である。試作した細径化内視鏡の仕様を表1に示す。

表1 細径内視鏡の仕様

内視鏡タイプ	硬性内視鏡
外径	φ 4.0mm
有効長	250mm
質量	105g
ピント調節	5~200mmまで不要
レンズタイプ	新ロッドレンズシステムの採用で高輝度・高解像度・色再現性に優れる

開発した接続ユニット (レンズアダプター) の仕様を表2にまとめる。内視鏡からの光をFEA-HARP検出器の撮像領域全面に結像されるよう設計・製作する。

表2 レンズアダプターの仕様

マウント方式	Cマウント
重量	75g
外径	15.0mm
焦点距離	50mm
レンズ材質	BK7SF5 (フリント・クラウン複合レンズ)
レンズコート	マルチコーティング
レンズ駆動	ヘリコイド方式
絞り機構	有り (スチール製羽根)
イメージサイズ	1インチ、2/3インチとも共用可能
ピント調節機能	有り
防水機能	有り
内視鏡との接合部	ワンタッチ脱着機構

(4) 内視鏡照明の小型化とカラー化の検討

プロジェクト初年度の撮像素子式超高感度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を光源とした超小型懐中電灯を用いて、小型照明具を試作した。

また、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ふ。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。

(5) 小型FEA-HARP検出器の開発

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。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・評価した。

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

超高精度3D/4D超音波診断装置の概要ブロック図を図2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ー部に入力され、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した。

超高精度 3D/4D超音波診断装置

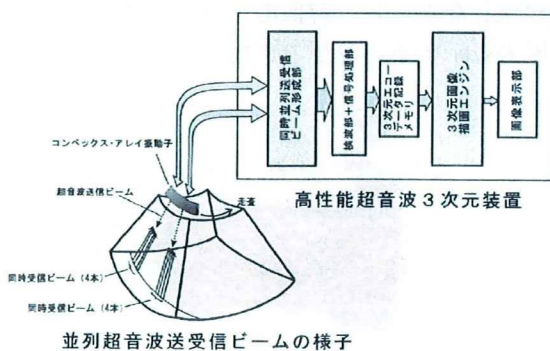


図2

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

本研究グループがこれまでに開発してきたIntegral Videography (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3)。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。

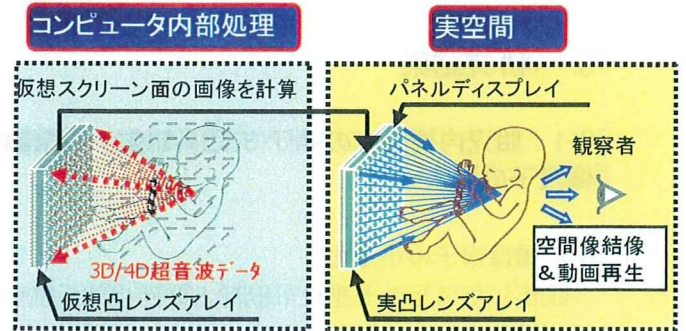


図3 Integral Videographyの原理

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他、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、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、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、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立体表示を行った。

(倫理面への配慮)

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

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

(1) 撮像素子の小型化

試作したスピント型FEA-HARPとHEED型FEA-HARPのサイズは共に38mm×38mmである。また、2種類のFEA-HARPとも、厚さは13mmで、現状のHARP撮像管（長さ100mm）に比べて、格段の小型化を実現することができた（図4）。

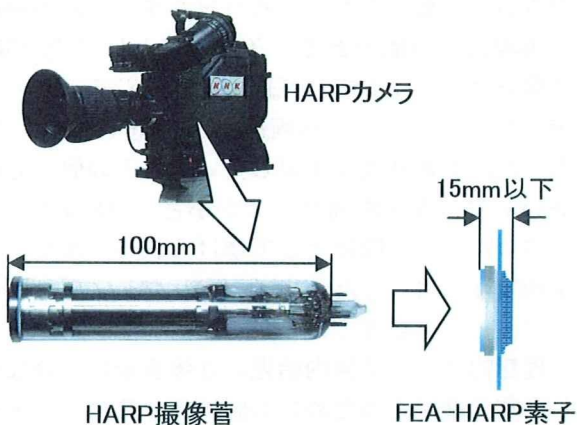


図4 HARP撮像素子の小型化

(2) FEA-HARP検出器用カメラ

従来（1次試作）のカメラヘッドは医師が手で持つには大きく、重量も6kgと重かった。そこでヘッド処理部を分割（カメラヘッドB）し、レンズアダプターを介して内視鏡と接続される部分（カメラヘッドA）を、約2kgまで軽量化し、直径100mmまで小型化を達成した（図5）。また、カメラヘッドAとカメラヘッドBを接続するケーブルは、3mまで延長しても信号に大きな影響を与えないことを確認した。

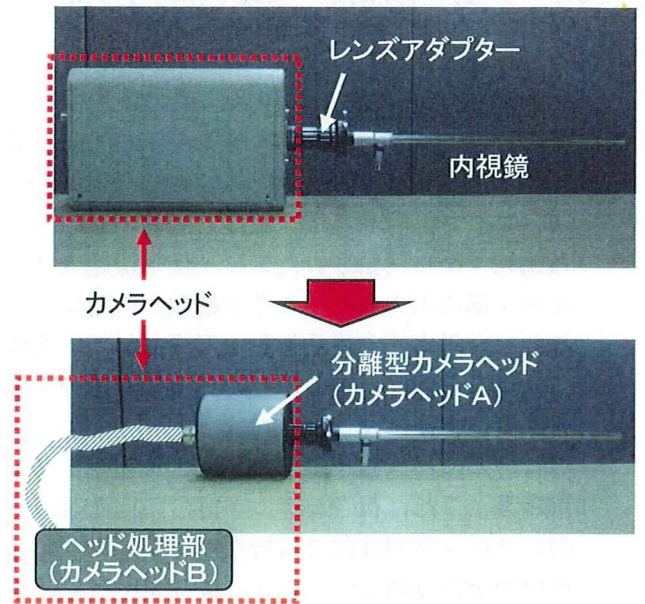


図5 FEA-HARP搭載小型分離型カメラ。上) 従来（1次試作）のカメラヘッド（W: 140mm、H: 160mm、D: 245mm、6kg）。下) 新規開発の小型ヘッド分離型カメラ（W: ϕ 100mm、D: 106mm、2kg）。

(3) 細径内視鏡とレンズアダプターの開発

胎児外科手術で子宮内に挿入可能な外径 ϕ 4.0mmの細径化内視鏡を試作した。既存の ϕ 10mm、 ϕ 5.4mm内視鏡と同様に、Cマウント方式によって前項にて製作した分離型カメラヘッドへと接続可能とした。

図6に開発したレンズアダプターの概観と、従来のアダプター使用との比較効果を記す。内視鏡画像は既存のカメラ（2/3型HDプログレッシブ）を使用したものであるが、同一の内視鏡を装着して評価用チャートを観察したところ、解像度・フォーカスともに問題なく拡大表示することができた。

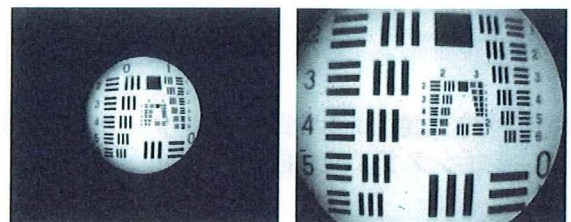
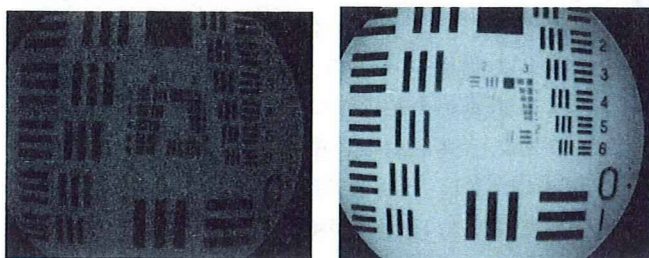


図6 上) カメラ接続ユニット（レンズアダプター）。下左) 既成のレンズアダプターを使用した場合。下右) 今回開発したレンズアダプターを使用した場合。

(4) 内視鏡照明の小型化とカラー化の検討

試作した小型照明具を用いて、実際に撮影してみた結果を図7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7 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。

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ることで実際の硬性内視鏡を用いた撮像実験を行った。その結果、得られた像を図8に示す。図8の左図は原画像で右図が撮像画像である。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よう。

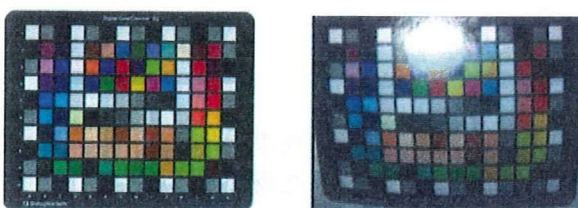
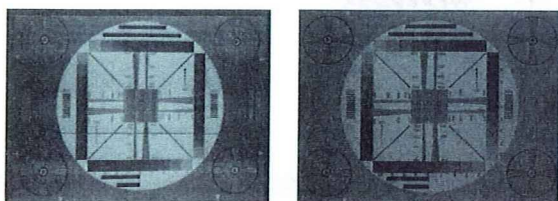


図8 原画像(左)と撮像画像(右)

(5) 小型FEA-HARP検出器の開発

試作したFEA-HARP検出器で取得した画像を図9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。



(A) 第一次試作 (B) 第二次試作

図9 小型FEA-HARP検出器で取得した画像

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

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の一部となるので、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。

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製作した。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。

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

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。

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インターフェースを表示した(図10)。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。

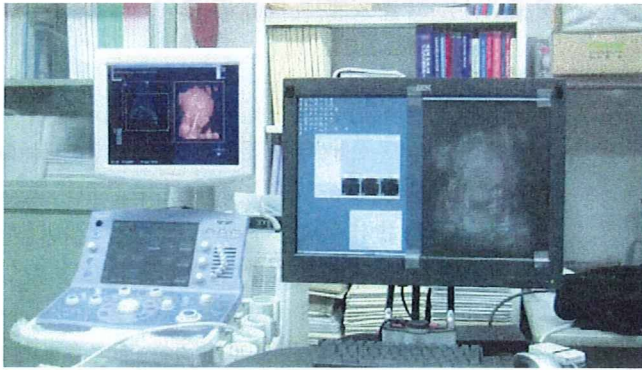


図10 胎児モデルを使用したIV立体表示の検証

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11)。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。

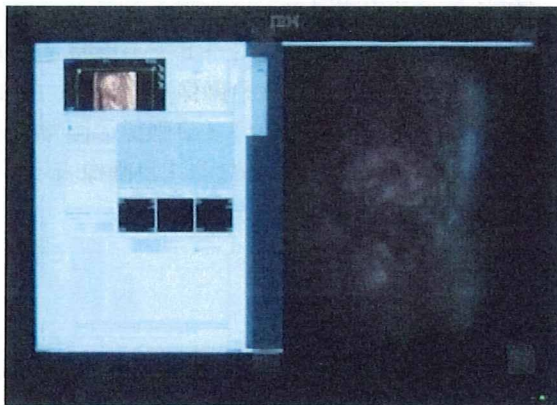


図11 ボランティアの胎児超音波データによる検証

D. 考察

FEA-HARP技術に基づく内視鏡システムの開発では有効画素数 480×480 、画素サイズ $20 \mu\text{m} \times 20 \mu\text{m}$ のアクティブ駆動回路内蔵スピント型FEAおよびHEED型FEA、形状の異なる2種類のネオジウム系永久磁石からなる電子ビーム磁界集束系、上記2種類のFEAそれぞれに厚さ $15 \mu\text{m}$ のHARP膜を適用した、厚さ 13mm のスピント型FEA-HARPおよびHEED型FEA-HARPの試作を完了し、目標性能を満たしていることを確認した。カメラは内視鏡に接続する部分の小型化に取り組み直径 10cm 長さ 10cm の円筒形カメラヘッドを試作した。内視鏡については内視鏡の細径化に加え照明の小型化、フィールドシーケンシャル方式によるモノクロカメラに

よるカラー画像取得の原理検証実験にも成功し早期実用化への期待を高めることができた。

超高精度3D/4D超音波診断装置では、単位時間当たりの超音波ビーム形成本数を市販の装置より2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手法を考案した。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から、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"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実装することで現行装置の超音波ビーム密度を維持しながら2倍のフレームレートで3次元画像を実時間で表示する超音波診断装置の試作に世界で初めて成功した。

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については、本システムと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、ワークステーションに3D超音波データを取得しつつ、超高解像度の画面液晶ディスプレイ上にIntegral Videography (IV) 立体画像を表示することが可能となった。最も解像度の高いモードでは、超音波診断装置での表示と同じ最大 3fps の更新速度を達成しえた。また、子宮内胎児のファントムおよび妊娠20週前後の胎児の臨床データ表示では、胎児の高精細立体表示も可能であった。

E. 結論

本研究では各要素技術の開発とその検証が完了し、さらに当初目標を超えた成果が得られた。これは、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において、従来にはない手術システム完成の目的が立ったといえる。本成果は、治療対象としたTTTSのみならず、そのほかの胎児疾患、さらには他の広範な外科分野にも十分応用可能である。今後の医療機器産業の振興に大きく貢献するためにも、継続的な開発を進めていく。

F. 研究発表

- 1.論文発表
なし
- 2.学会発表

1. 石山昭彦、山下紘正、三好敏喜、宮本義孝、千葉敏雄、「超高感度内視鏡技術の開発」、炎症と免疫、Vol. 16, No. 1, 15-20, 2008

2. N. Herlambang, H. Liao, K. Matsumiya, K. Masamune, T. Dohi, "Real-time Integral Videography Rendering using Compute Unified Device Architecture", Proc. 3rd Asian Conference on Computer Aided Surgery, Singapore 1-2 December 2007.
3. N. Herlambang, H. Liao, K. Matsumiya, K. Masamune, T. Dohi, "GPU-accelerated Real-time 3D Ultrasound Integral Videography Visualization System", Proc. 3rd Asian Conference on Computer Aided Surgery, Singapore 1-2 December 2007.
4. 廖洪恩、ヘルランバン ニコラス、松宮潔、正宗賢、佐久間一郎、千葉敏雄、土肥健純：三次元医用画像Integral Videographyの開発と応用；第3回 三次元超音波研究会、p. 1、東京2007年9月。
5. 金季利、久保田節、江上典文、河合輝男、福与恒雄、栗脇淳一、石山昭彦、山下紘正、土肥健純、千葉敏雄：超高感度カメラを用いた低照度・低温胎児鏡の基礎検討、日本コンピュータ外科学会誌、Vol. 10 No. 3、pp. 281-282、2008
6. 金季利、久保田節、江上典文、河合輝男、福与恒雄、栗脇淳一、石山昭彦、山下紘正、土肥健純、千葉敏雄：子宮内手術にも応用可能な“低照度・低温内視鏡”の開発に向けて、第6回日本胎児治療学会、pp. 43、2008
7. Keri KIM, Misao KUBOTA, Norifumi EGAMI, Teruo KAWAI, Tsuneo FUKUYO, Jun-ichi KURIWAKI, Akihiko ISHIYAMA, Hiromasa YAMASHITA, Takeyoshi DOHI, Toshio CHIBA: Night-vision fetoscope, The International Fetal Medicine and Surgery Society, Sep. 12-16, 2008 Athens, Greece
8. N. Herlambang, H. Liao, K. Matsumiya, K. Masamune, T. Dohi: Interactive Autostereoscopic Medical Image Visualization System using GPU-accelerated Integral Videography Direct Volume Rendering, Proc. 21th International Congress and Exhibition, Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS 2008), International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, 3(supp. 1) pp. S110-S111, 2008.
9. ヘルランバン ニコラス、廖洪恩、山下紘正、正宗賢、土肥健純：Integral Videography立体像表示システムのユーザインタフェースの開発、日本コンピュータ外科学会誌、10(3)、pp. 363-364、2008.
10. 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
11. 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
12. 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.
13. Nicholas Herlambang, Hiromasa Yamashita, Hongen Liao, Ken Masamune, Takeyoshi Dohi: Real time 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

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
 - 特許出願：3件
 - ・特願2008-159536
 - ・特願2008-188832
 - ・特願2008-262388
2. 実用新案登録
 - なし
3. その他
 - なし

研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
石山昭彦、山下紘正、 三好敏喜、宮本義孝、 千葉敏雄	超高感度内視鏡技術の開 発	炎症と免疫	16(1)	15-20	2008
N. Herlambang, H. Liao, K. Matsumiya, K. Masamune, <u>T. Dohi</u>	Real-time Integral Videography Rendering using Compute Unified Device Architecture	3rd Asian Conference on Computer Aided Surgery	2007	CD-ROM	2007
N. Herlambang, H. Liao, K. Matsumiya, K. Masamune, <u>T. Dohi</u>	GPU-accelerated Real-time 3D Ultrasound Integral Videography Visualization System	3rd Asian Conference on Computer Aided Surgery	2007	CD-ROM	2007
廖洪恩, ヘルランバン ニコラス, 松宮潔, 正宗賢, 佐久間一郎, 千葉敏雄, 土肥健純	三次元医用画像Integral Videographyの開発と応用	第3回 3次元超音波研究会	2007	P.1	2007
金季利, 久保田節, 江上典文, 河合輝男, 福与恒雄, 栗脇淳一, 石山昭彦, 山下紘正, 土肥健純, 千葉敏雄	超高感度カメラを用いた低照度・低温胎児鏡の基礎検討	日本コンピュータ外科学会誌	10-3	281-282	2008
金季利, 久保田節, 江上典文, 河合輝男, 福与恒雄, 栗脇淳一, 石山昭彦, 山下紘正, 土肥健純, 千葉敏雄	子宮内手術にも応用可能な“低照度・低温内視鏡”の開発に向けて	第6回日本胎児治療学会		43	2008
Keri KIM, Misao KUBOTA, Norifumi EGAMI, Teruo KAWAI, Tsuneo FUKUYO, Jun-ichi KURIWAKI, Akihiko ISHIYAMA, Hiromasa YAMASHITA, <u>Takeyoshi DOHI, Toshio CHIBA</u>	Night-vision fetoscope	The International Fetal Medicine and Surgery Society			2008

N. Herlambang, H. Liao, K. Matsumiya, K. Masamune, <u>T. Dohi</u>	Interactive Autostereoscopic Medical Image Visualization System using GPU-accelerated Integral Videography Direct Volume Rendering	Proc. 21th International Congress and Exhibition, Computer Assisted Radiology and Surgery(CARS 2008), International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery	3(1)	S110-S111	2008
ヘルランバン ニコラス, 廖 洪恩, 山下 紘正, 正宗 賢, <u>土肥 健純</u>	Integral Videography立体像表示システムのユーザインタフェースの開発	日本コンピュータ外科学会誌	10(3)	363-364	2008
Keri KIM, Misao KUBOTA, Norifumi EGAMI, <u>Teruo KAWAI</u> , Tsuneo FUKUYO, Akira KOBAYASHI, <u>Takeyoshi DOHI</u> , <u>Toshio CHIBA</u>	Light-saving fetoscope using ultrasensitive HARP camera	The 5th Asian Conference on Computer Aided Surgery		126	2009
<u>望月剛</u> , 竹内秀樹, 佐藤正和, 橘内洋, 曹景文, <u>千葉敏雄</u>	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		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, <u>土肥 健純</u>	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, <u>Takeyoshi Dohi</u>	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

超高感度内視鏡技術の開発

石山昭彦* 山下紘正* 三好敏喜* 宮本義孝* 千葉敏雄*

診断機器の向上と診断技術の進歩に伴い、疾患に対する治療戦略にも変化がみられ、治療機器の高度化に対するニーズも時代とともに高まっている。現在、外科系手術において内視鏡は欠くことのできない医療機器の一つであるが、胎児の内視鏡治療分野もその例外ではない。とくに内視鏡手術での安全性・治療成績の向上には小型で超高感度な内視鏡の開発が求められている。そこで、このようなニーズに応えるため、超高感度 HARP 光電変換膜を電界放射陰極アレイ (FEA) の導入により小型超高感度撮像素子 “FEA-HARP” とし、内視鏡に応用するプロジェクトが進行中である。この FEA-HARP の原理を含め新しい内視鏡開発について概説する。

はじめに

近年、超音波診断機器の高性能化や診断技術の進歩により、妊婦健診で子宮内胎児の臓器や胎盤・羊水異常が発見されることが多くなった。これらの出生前病態に伴う出生後障害を予防するための「胎児期治療」が欧米を中心に発展・普及し、わが国でも一部の医療施設ではすでにおこなわれるようになってきている。胎児治療では、母体、胎児の両者のリスクを最小限にする必要があることから、本治療の実施にあたり内視鏡機器は必要不可欠なデバイスといえる。この内視鏡の小型化、軽量化、高感度化を実現することは、手術の安全性や正確性を高め、その手術成績向上の一助になる

〔キーワード〕

HARP

FEA

FEA-HARP

超高感度内視鏡

*ISHIYAMA Akihiko, YAMASHITA Hiromasa, MIYOSHI Toshinobu, MIYAMOTO Yoshitaka, CHIBA Toshio/国立成育医療センター 特殊診療部

と期待される。

現在、日本放送協会 (NHK) 放送技術研究所が中心となって放送用に開発してきた HARP (High-gain Avalanche Rushing amorphous Photoconductor) 方式撮像素子を内視鏡へ導入し、その小型化・軽量化・高感度化を実現するプロジェクトが進行中である。本稿では、HARP 方式撮像素子の動作原理を含め内視鏡への応用に向けての過程につき概説する。

1. 胎児外科治療について

超高感度内視鏡の開発計画に至った経緯を説明するにあたり、近年、国内でもはじまっている胎児・胎盤手術について触れ、その問題点を挙げておきたい。そのなかでも、ここでは一絨毛膜性双胎妊娠における双胎間輸血症候群 (twin-twin transfusion syndrome : TTTS) に対する胎児内視鏡下胎盤血管レーザー凝固術を例に挙げて説明したい。

TTTS は一絨毛膜性 (多くは一卵性) 双胎の胎盤上に両双胎間の吻合血管が存在することで双方

の間に血流不均衡が生ずる病態であり、一絨毛膜性双胎妊娠の10~15%に発症する。また、妊娠中期までに発症した場合、罹患双胎児の死亡率が60~80%と予後が不良となるだけでなく、生存児での神経学的後遺症が高いことも大きな問題とされている。その本質的な治療法として、1990年代よりはじめられてきたものが、胎児内視鏡を用いるレーザー焼灼により、胎盤表面の双胎間血管吻合を焼灼・凝固・閉塞する手技である¹⁾。

具体的には、まず母体腹部表面におかれた超音波断層画像用のプローブにて、子宮内の胎児・胎盤の配置と相互位置関係を把握する。つぎに、トロッカーを母体腹壁より経皮的に子宮内腔に穿刺し、これを通して胎児内視鏡(外径約4mm)を挿入し、子宮内の観察と胎盤表面血管へのレーザー焼灼治療をおこなう。この手術により、児の周産期予後は明らかに改善しているが、治療手技としてはいくつかの問題点がいまだ未解決のままである。

1) 内視鏡光源(子宮内照射)に伴う胎児視覚器発達へのリスク²⁾³⁾

子宮内腔環境は、本来、生理的に外部光から完全に遮断された照度ゼロの環境である。たとえ子宮内に光照射をおこなっても、胎児には何ら負の影響は生じないとする報告もみられる²⁾が、その一方で内視鏡下での観察のために子宮内を人工的に強く照射することは、胎児視覚器(眼球・網膜)の正常な発達を阻害するとする報告もみられることから³⁾、胎児内視鏡操作に際しては、子宮内照度を可能なかぎり低く抑えることが望ましい。

2) 内視鏡光源使用に伴う子宮内羊水の温度上昇とそのリスク

内視鏡挿入と子宮内照射用光源の使用により、子宮内が一定程度加温され、羊水温が上昇した場合、胎児に負の影響を及ぼすことも懸念されている。これには、子宮内温度上昇による内分泌環境

の恒常性かく乱などが関連するものと想定されている。

3) 内視鏡デバイスの軽量化・小型化・ケーブルレス化

従来の内視鏡では、その動作を妨げるものとして、内視鏡に接続する2本のケーブル(画像伝送用、光源用)が指摘されている。もし光源ケーブルが不要となれば、内視鏡の操作性・可動性は飛躍的に改善されることとなり、その軽量化・小型化とあいまって、術者の大幅な負荷軽減と、手術の安全性・正確性、いっそうの手術時間の短縮などが期待できる。

2. HARP方式超高感度・高精細撮像管

これらの問題を打開するため、放送用小型超高感度カメラへの適用を目的にNHK放送技術研究所を中心に開発が進められているHARP方式撮像素子を、内視鏡に導入するためのプロジェクトチームが結成された。

HARPとはHigh-gain Avalanche Rushing amorphous Photoconductorの頭文字をとったもので、アモルファス(非晶質;結晶ではない)セレンを主成分とする半導体薄膜中でのアバランシェ増倍(電子なだれ増倍)現象(図1)を利用した、超高感度な光電変換膜(光を電荷に変換する膜)の名称である。このHARP光電変換膜を適用したHARP方式撮像素子として、すでにHARP撮像管が開発、実用化され⁴⁾、標準テレビ用のみならず、ハイビジョン用のハンディーカメラにも適用されている。図2にHARP撮像管を適用したハイビジョンカメラと、CCD(charge coupled device)を適用したハイビジョンカメラで撮影した画像の違いを示す。CCDは汎用性が高く、ビデオカメラや電子スチルカメラ、内視鏡などにも使用されている代表的な固体撮像素子であるが、HARP撮像管はこのCCDに比して約50倍の感度を有し、また、アバランシェ増倍に伴うノイズ

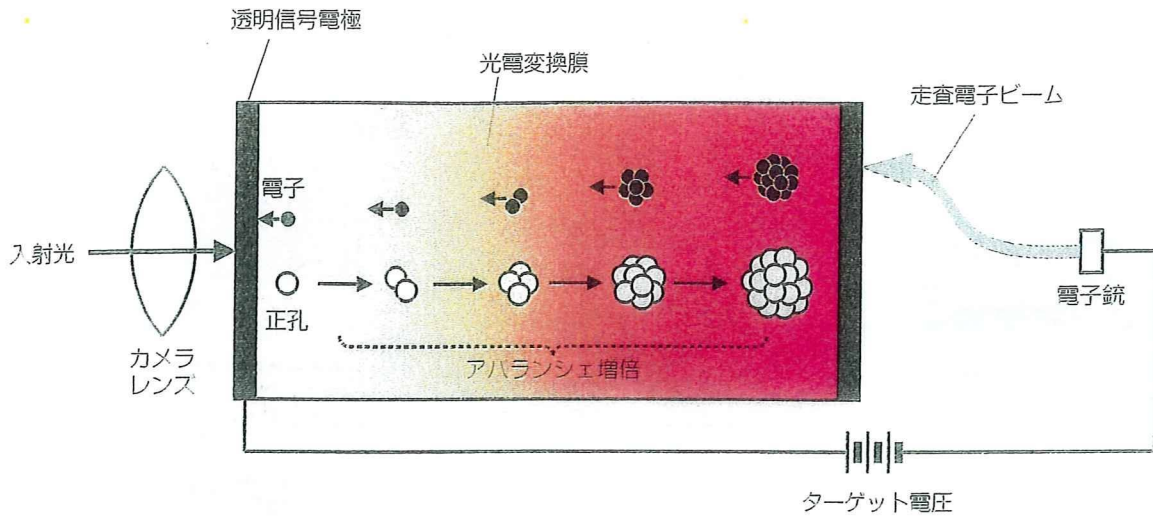


図 1. HARP の動作原理(久保田節ほか, 1996⁷⁾より引用)

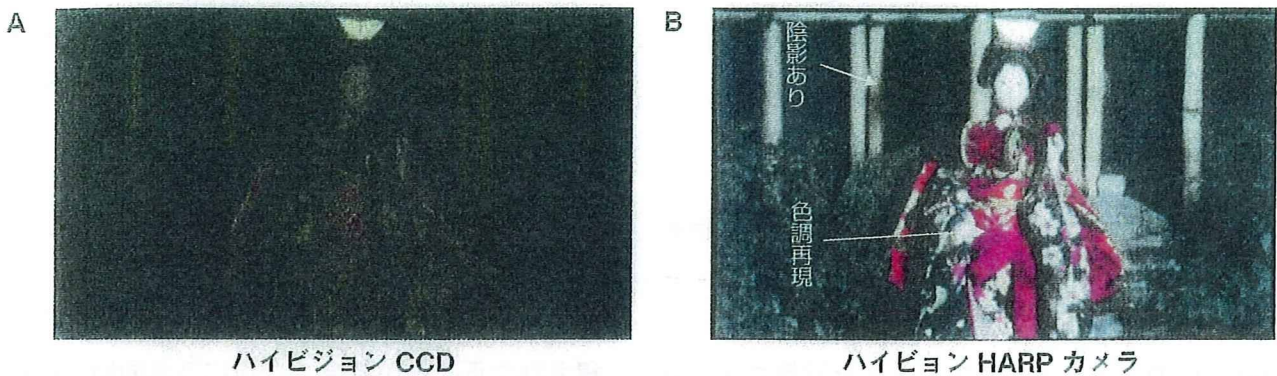


図 2. HARP カメラと CCD カメラの画像比較(被写体照度: 5 ルクス)
(NHK 放送技術研究所提供)

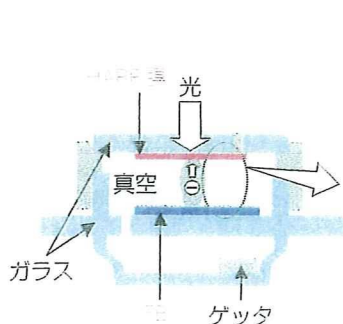
が少ないことから、わずかな照明でも鮮明な画像を得ることができる。現在、この HARP 撮像管を適用したハイビジョンカメラは、夜間の緊急報道やオーロラ撮影などの科学番組制作に活用されている⁷⁾。

3. HARP 撮像管の小型化 ～FEA-HARP～

撮像素子として CCD の感度を凌駕する HARP 撮像管が実用化され、映像メディアのさまざまな分野に応用されている。しかし、この撮像管は小さいものでも長さが 100 mm 程度もあり、小型カメラや、内視鏡などの小型で高い操作性が求められるデバイスへの適用は困難であった。そこで、

このような問題を抜本的に解決して、小型で高い操作性が求められるデバイスへの適用を可能とするため、図 3 に示すような電界放射陰極アレイ (field emitter array: FEA) を適用した新たな HARP 方式小型撮像素子 “FEA-HARP” の開発が進められている。FEA-HARP は NHK 放送技術研究所を中核とした国内メーカーで開発が進められている、新規性と独創性の高い技術である。FEA 自体は、米国で発明され、CRT (cathode ray tube: いわゆるブラウン管) と同様な原理に基づく自発光平面ディスプレイ (field emission display: FED) への適用を目指し各国で研究・開発が続けられているが、撮像素子への応用はほかに実施例がなく、次世代の小型超高感度撮像素子と

A



B

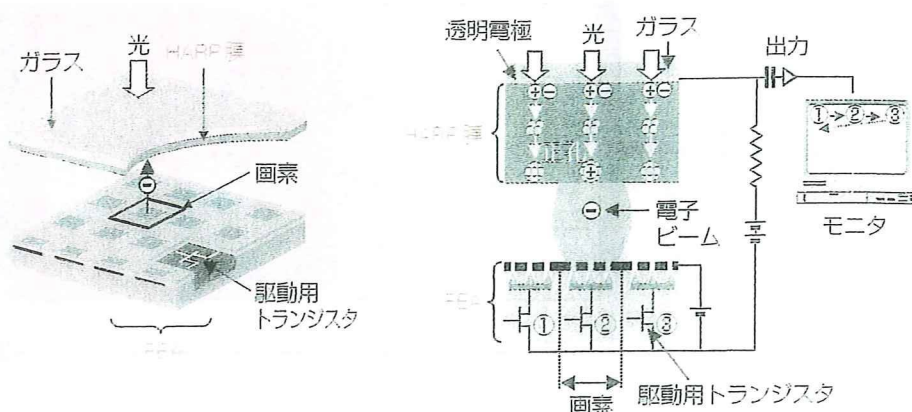


図 3. FEA-HARP の構造と動作原理

A: 全体構造, B: 動作原理

してさまざまな分野からその開発に大きな期待が寄せられている。

4. FEA-HARP の構造と機能

FEA-HARP は、超高感度な HARP 光電変換膜 (HARP 膜) と、加熱を必要とせず電圧を印加するだけで電子を放射する微小な電界放射陰極 (field emitter) のマトリックスアレイとを近接させて対向配置した、小型超高感度撮像素子である⁶⁾。開発当初は外部の駆動回路から供給したパルス電圧で FEA を直接、駆動する方式 (パッシブ駆動方式) を採用していたが、FEA の高速駆動を可能とし、駆動に必要な外部接続配線数を減らすため、近年、各画素に駆動用トランジスタを内蔵したアクティブ駆動方式の FEA が開発され (図 3A)、性能および利便性の向上が図られた。

上述した FEA-HARP では、HARP 膜に入射した光は透明電極近傍の膜内部に入射光量に応じた電子・正孔対を生成する (図 3B)。このうち、正孔は透明電極を介して HARP 膜に印加された強い電界によって加速され、膜を構成する原子と徐々に衝突することで、新たな電子・正孔対を生み出す。このようなアバランシェ増倍された正孔が蓄積されることで HARP 膜の電子走査側には入射光像に対応した正孔パターンが形成される。一方

で FEA には映像規格に応じた各種制御信号が入力され、これらの信号によって各画素内の駆動用トランジスタを順次、スイッチングすることで、各画素から次々に電子ビームが放射される。この電子ビームは FEA と HARP 膜との間に形成された磁界によって HARP 膜上に集束され、最終的に FEA から放射された電子と HARP 膜に蓄積された正孔とが結合した際に外部回路に流れる電流を出力として取り出すことで、わずかな光量でも入射光像に対応した低ノイズの映像信号が得られる。

以上総括すれば、FEA-HARP の特長として以下 6 つの点を挙げることができる。すなわち、①現状の CCD に比べ、遥かに高い感度が得られ (すなわち、月明かり程度の明るさでノイズの少ない鮮明な映像を得ることができる)、②感度は可変で、被写体の明るさに応じて適切な感度設定が可能であること、また、③小型軽量かつ低消費電力で、④暗部での階調再現性にもすぐれ、⑤強い光が入射したときには出力信号が圧縮され、その階調を再現できる (すなわち、広いダイナミックレンジを得ることができる) こと、最後に、⑥空間・時間分解能にすぐれた高い画質を実現できる点 (すなわち、解像度が良好で均一かつ低残像の画質が得られる) も挙げる事ができる。

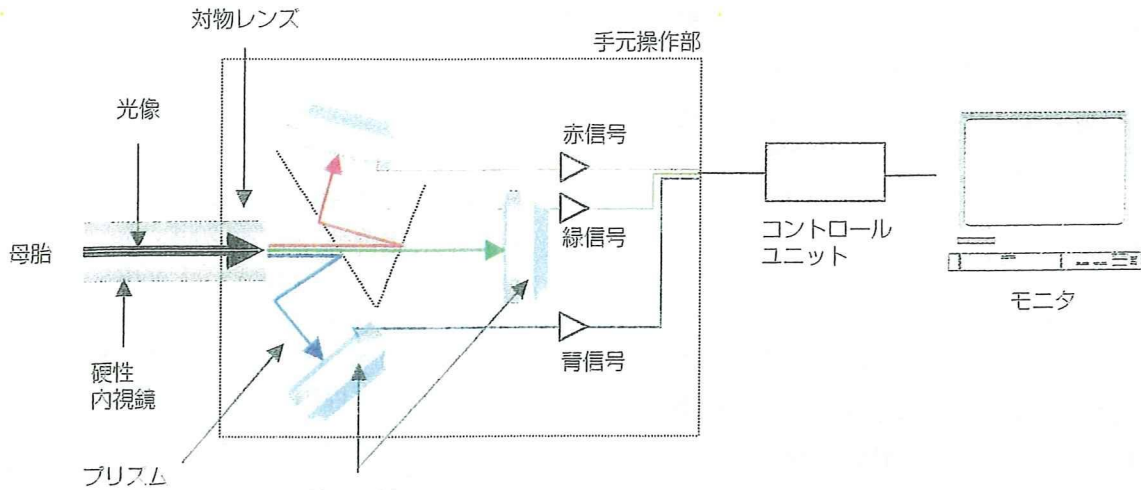


図 4. FEA-HARP を適用した内視鏡システムの構成例

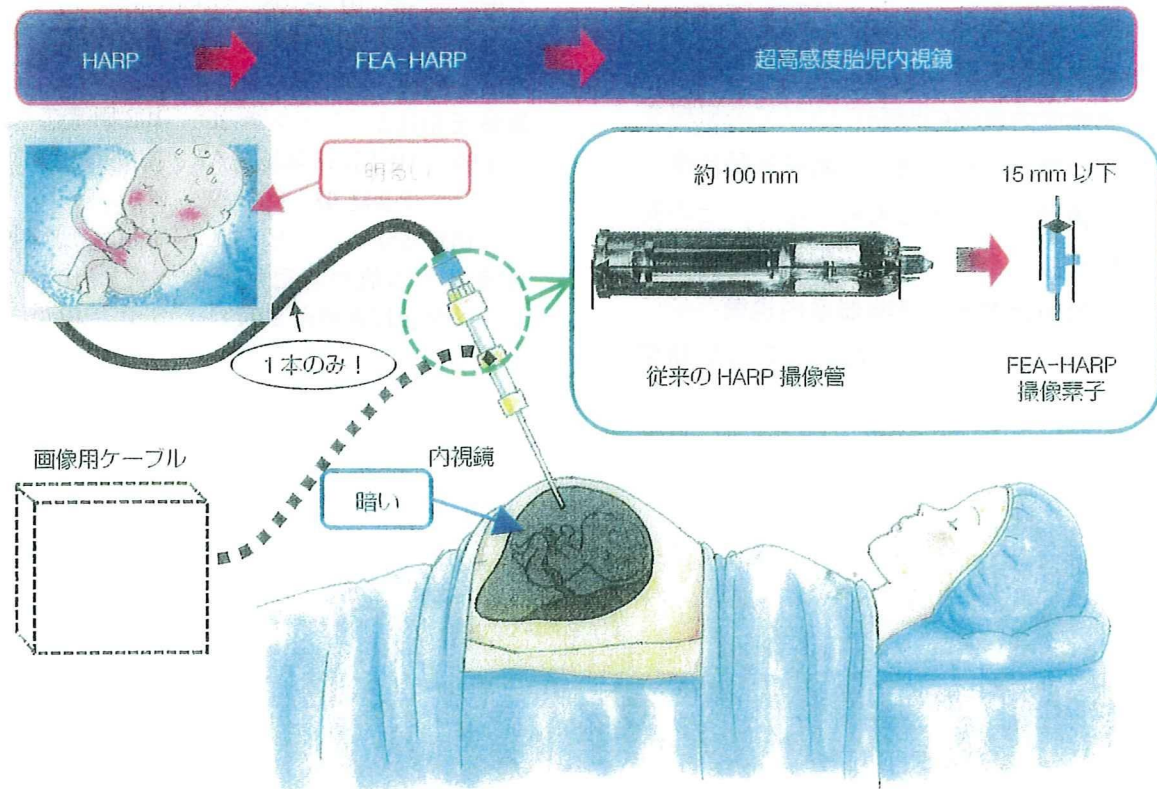


図 5. FEA-HARP 方式超高感度内視鏡

強い光源を要さずに暗部の描出性能にすぐれていること、素子が小型であること(厚さ 15 mm 以下の実現を目指している)、また、良好な解像度特性を有するといったことから、子宮内利用の内視鏡应用到非常に適する撮像素子であるといえる。

5. 超高感度内視鏡の開発に向けて

プロジェクトチームでは、この FEA-HARP 技術を応用した超高感度内視鏡システム(図 4)の実現可能性を探るため、現在、動作検証用 FEA-HARP、ならびにこれを搭載した基礎実験用超高

感度内視鏡の試作に取り組んでいる。今後、動物実験などで安全性・有効性を確認し、妊娠子宮内における内視鏡治療への適用に向けて開発を進めていく予定である(図5)。

おわりに

われわれは、胎児外科治療に今後有用となるデバイスの高度化の一環として、現在、超高感度内視鏡の開発に取り組んでいる。HARP方式撮像素子は医療分野において、放射線医療診断への応用が進んでいるが⁷⁾、微弱な発光や蛍光、強い照明を与えると不具合が生じる細胞のリアルタイム撮影など、悪条件での観察が要求される領域でも使用可能であることから、今後、このような分野での応用がますます広がるものと考えられる。

今回、超高感度内視鏡の開発についての概要を示したが、この開発成果は決して胎児外科治療という限られた領域にとどまるものでなく、その安全性・効率性から、小児(新生児)内視鏡手術、成人に対する一般消化器系・呼吸器系内視鏡手術にも応用が可能であると考えられる。その早期開

発・実用化に向けて、本プロジェクトを推進していきたい。

文 献

- 1) 千葉敏雄：一絨毛膜性双胎と胎児外科治療。胎児外科，日本評論社，東京，2007，pp.98-131
- 2) Quintero RA *et al*：Effect of endoscopic white light on the developing visual pathway：A histologic, histochemical, and behavior study. *Am J Obstet Gynecol* **171**：1142-1148, 1994
- 3) Sanchez del Campo F *et al*：Action of laser light on the ocular development of chick embryos. *Anat Anz* **169**：253-259, 1989
- 4) 谷岡健吉ほか：アバランシェ増倍 a-Se 光導電膜を用いた高感度 HARP 撮像管。映像情報メディア学会誌 **44**：1074-1083, 1990
- 5) 谷岡健吉：高感度 HARP 撮像管の研究と今後の展開。NHK 技研 R&D **67**：4-15, 2001
- 6) 難波正和ほか：1 インチ 256×192 画素アクティブ駆動型 HEED 冷陰極 HARP 撮像板。映像情報メディア学会誌 **61**：387-392, 2007
- 7) 久保田節ほか：ハイビジョン新 Super-HARP 撮像管とその放射線医療診断への応用。テレビジョン学会技術報告 **20(71)**：13-18, 1996

Real-time Integral Videography Rendering using Compute Unified Device Architecture

Nicholas Herlambang¹, Hongen Liao², Kiyoshi Matsumiya¹,
Ken Masamune¹, Takeyoshi Dohi¹

¹*Graduate School of Information Science and Technology,*

²*Graduate School of Engineering,
The University of Tokyo, Tokyo, Japan*

nicholas@atre.t.u-tokyo.ac.jp

[Introduction] Integral Videography(IV) is a stereoscopic imaging method that projects light rays into 3D space using the combination of high-resolution display and convex lens array that is placed in front of the display. Compared to other stereoscopic imaging method such as binocular stereoscopic, IV has advantages that it does not need glasses or other viewing devices, it is spatially accurate, and it allows multiple spectators at the same time. Because of that, IV is said to be a suitable imaging method for use in clinical situation. However, IV rendering process, the process of creating IV image from a 3D data, is a computationally heavy process. It was not possible to render IV images in real-time manner. [Purpose] In this paper, we proposed a Graphic Processing Unit(GPU)-accelerated IV rendering method to realize real-time IV rendering. [Method] We implemented volume rendering based on ray-tracing method on NVIDIA Compute Unified Device Architecture(CUDA). We used CUDA-compatible NVIDIA GeForce 8800 GTX as the GPU. [Results] We compared IV rendering performances on CUDA compared to that on CPU(Pentium D 3.2 GHz). Rendering time was calculated for both architectures for various 3D data sizes. IV rendering average frame rate using GPU was 77, 40, 14, 2.9 [fps] compared to 4.2, 1.6, 0.3, 0.04 [fps] using CPU respectively for data size of 64^3 , 128^3 , 256^3 , 512^3 [voxels]. GPU-accelerated IV rendering using CUDA outperformed CPU rendering by scale factor of 18 to 77 times for the data size tested. It was also observed that the bigger the data size, the higher the scale factor. [Conclusion] Using GPU-accelerated IV rendering, we were able to realize real-time IV rendering. Applying real-time IV rendering on various IV surgery navigation system applications is our future plan in image-guided surgery.

Keywords – Integral Videography, volume rendering, GPU, CUDA.

GPU-accelerated Real-time 3D Ultrasound Integral Videography Visualization System

Nicholas Herlambang¹, Hongen Liao², Kiyoshi Matsumiya¹,
Ken Masamune¹, Takeyoshi Dohi¹

¹*Graduate School of Information Science and Technology,*

²*Graduate School of Engineering,
The University of Tokyo, Tokyo, Japan*

nicholas@atre.t.u-tokyo.ac.jp

[Introduction] Among various imaging modalities, 3D ultrasound is the only imaging modality that is able to acquire 3D data in real-time manner. However, 3D data that was acquired in real-time manner are usually visualized on 2D display. This can lead to misperception due to lack of depth information, especially for organ with fast movement such as beating heart. This problem can be solved using 3D display instead of 2D display for visualization. We have built 3D stereoscopic imaging method using the principle of Integral Videography(IV). We previously developed the prototype of 3D ultrasound IV visualizing system with IV image frame rate of about 2 fps. This prototype system still lacks frame rate and user interactivity. In this paper, we present a real-time 3D ultrasound IV visualization system with GPU acceleration, including real-time user interactivity during data visualization that allows user to change the position and orientation of the 3D data on-the-fly. [Methods] We used trans-vaginal 3D ultrasound probe with data acquisition rate of 5 volumes/s. Coordinate transformation and median filter was applied before IV volume rendering. Coordinate transformation, median filtering, and IV volume rendering were implemented with GPU acceleration using Compute Unified Device Architecture (CUDA). User interactivity was realized by rendering repeatedly on the same data between 3D data readings using user-defined position and orientation. Each processing cycle consists of coordinate transformation, median filtering, and IV rendering. 3D data reading was performed by separate thread and therefore did not affect total processing time of one cycle, but contributed to time lag. [Results] We evaluated average processing time for each process. Average time for data reading was 60 ms, while those of coordinate transformation, median filtering, and IV rendering were 8, 13, 13 [ms] respectively. The average frame rate of the system was 29 fps, which is about 15 times faster than previous system. [Conclusion] We have developed a real-time IV visualization system for 3D ultrasound with. On-the-fly user interaction is also an improvement from previous system. Using this system for various surgery navigation systems is our future plan in image-guided surgery.

Keywords – Integral Videography, 3D ultrasound, GPU, CUDA.

三次元医用画像 Integral Videography の開発と応用

○廖洪恩¹⁾、ヘルランバン ニコラス²⁾、松宮潔²⁾、正宗賢²⁾、佐久間一郎¹⁾、
千葉敏雄³⁾、土肥健純²⁾

- 1) 東京大学大学院工学系研究科
- 2) 東京大学大学院情報理工学系研究科
- 3) 国立成育医療センター 特殊診療部

人体に対し低侵襲な治療を実現するためには、健常部位にはなんら影響を及ぼさず病変組織のみを選択的に治療する低侵襲標的診断治療技術の開発が求められている。医用画像において、体内患部や治療過程を正確な三次元画像で表示し、患者に優しい新しい低侵襲治療環境を実現することが重要課題である。従来の手術誘導用画像は二次元ディスプレイに表示され、術者がこれを参照するためには術野から目を離す必要があり、円滑な手術操作が妨げられる。また画像の三次元位置情報は、一旦二次元にされた後に観察者の頭の中で再構成されるため、三次元位置情報の把握が直感的ではない。そのため、患部に関する画像情報をより客観的に提示できる三次元表示システムへの要求が高まっている。本報では、特殊な眼鏡や視点追跡を用いることなく、同時に複数の観察者がディスプレイ前の広い範囲から裸眼で、かつ自由な姿勢で三次元像を観察することが可能となる歪みのない三次元医用画像 Integral Videography (IV) および関連技術を紹介する。さらに、術中治療支援のため、三次元超音波画像処理を用いたインタラクティブな三次元 IV 画像手術支援システムを提案し、その開発状況について報告する。