

# 組織深部を可視化する内視鏡用 近赤外イメージングデバイスの開発

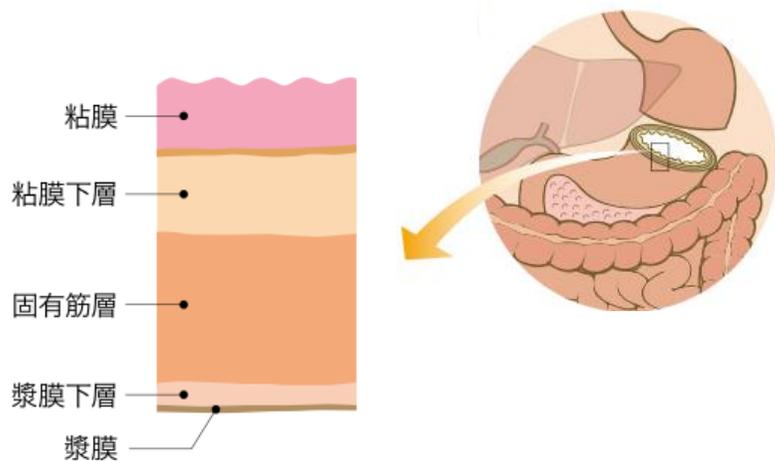
国立がん研究センター — 先端医療開発センター —  
内視鏡機器開発分野

特任研究員 高松 利寛

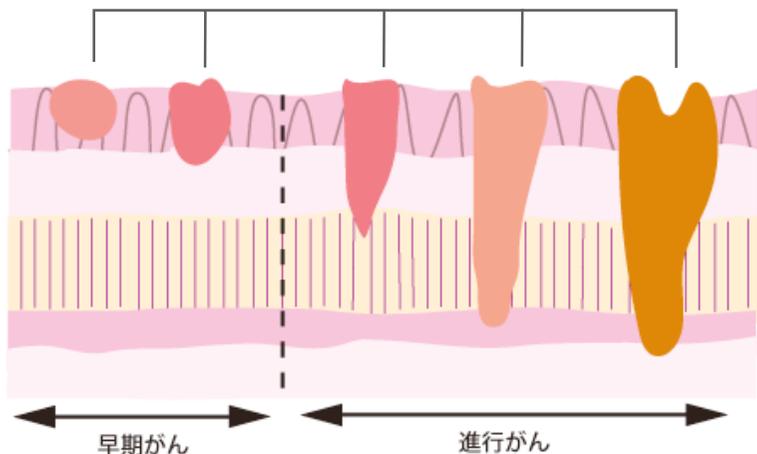
2024年1月25日

# 消化管がんについて

腸管の構造



消化管がん

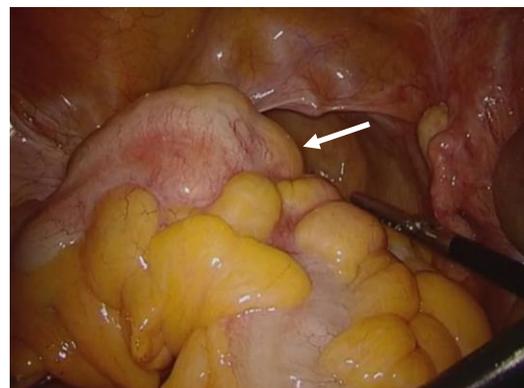


国立がん研究センター「がん情報サービス」より

軟性内視鏡

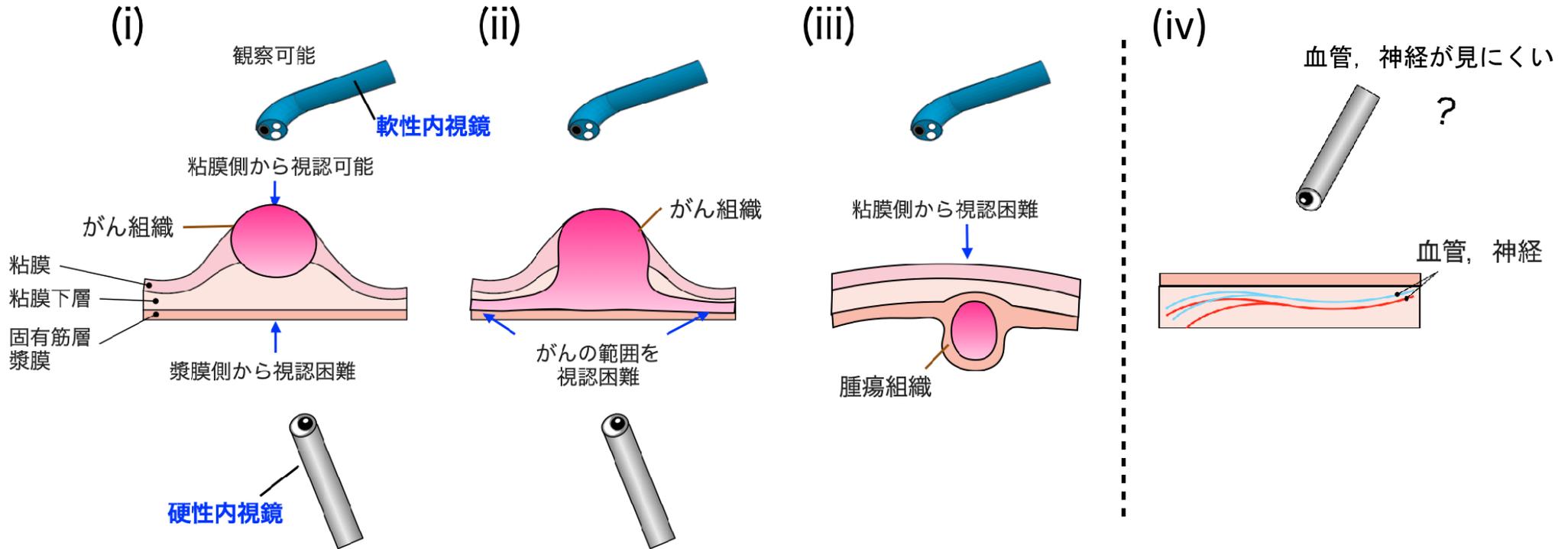


硬性内視鏡(腹腔鏡)



がんのステージによって軟性内視鏡または硬性内視鏡下で切除される

# 内視鏡分野でのニーズ

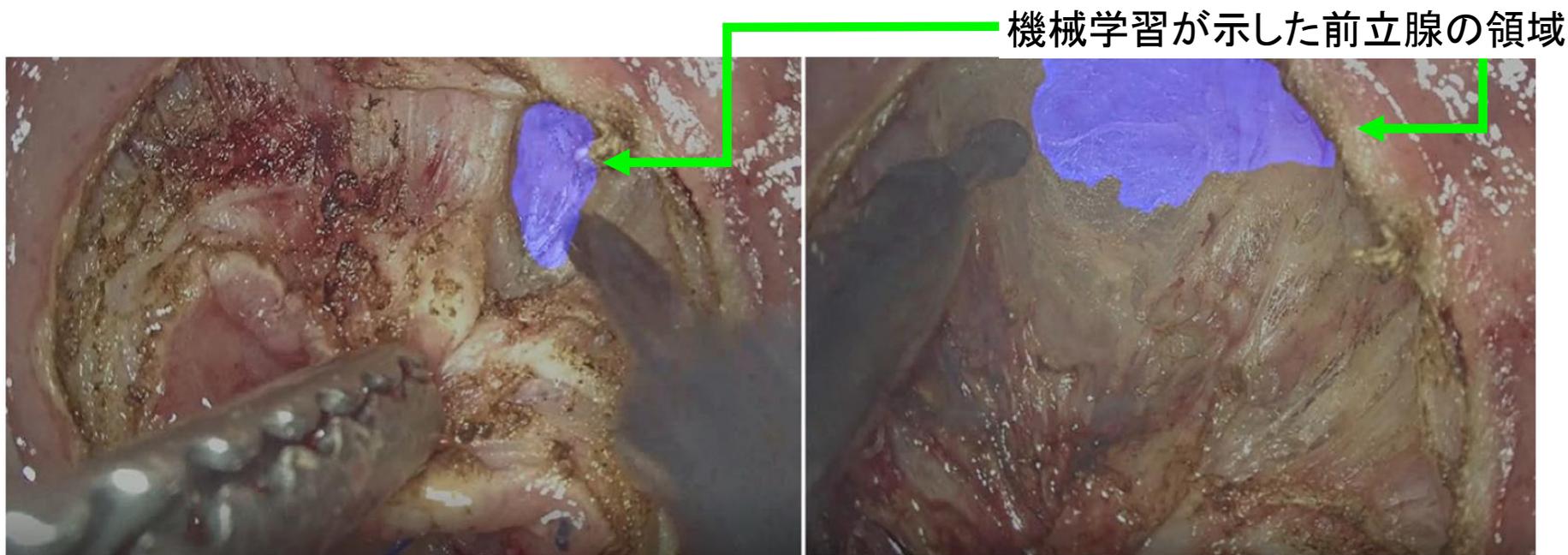


症例や場面によって軟性・硬性内視鏡共に視認困難なケースが存在



現在は可視(露出)の対象しか認識できないので, 深部構造の予測は困難

## 様々なグループで取り組まれている腹腔鏡用画像手術支援システムの開発

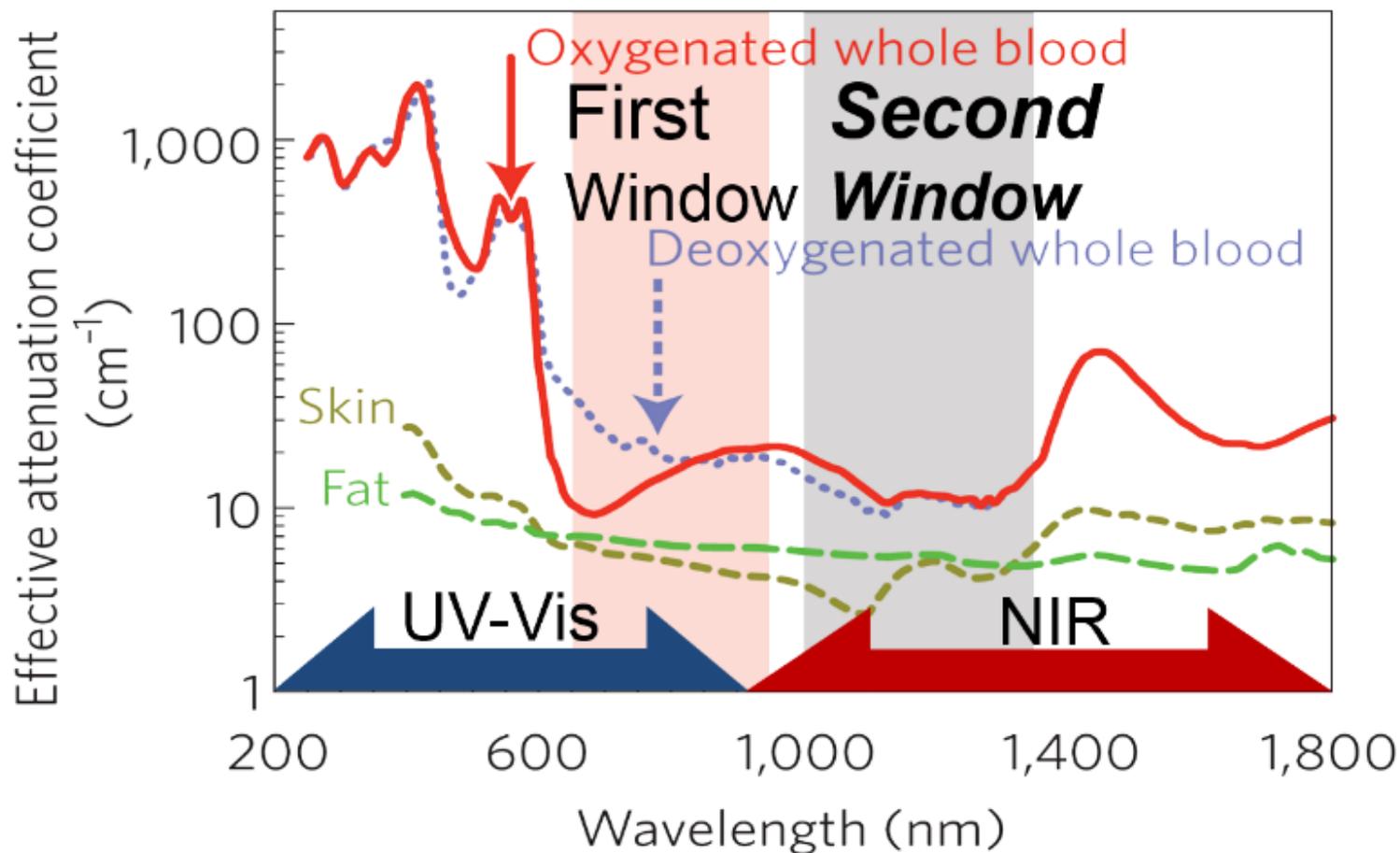


D. Kitaguchi *et al*, Surg. Endosc. (2020)

RGBの情報および輪郭の形を学習させて識別

↳ 可視光の情報だけでは表層の情報しか得られないため、  
専門医の経験に基づく予測以上の精度となるのは困難

# 近赤外波長の特徴

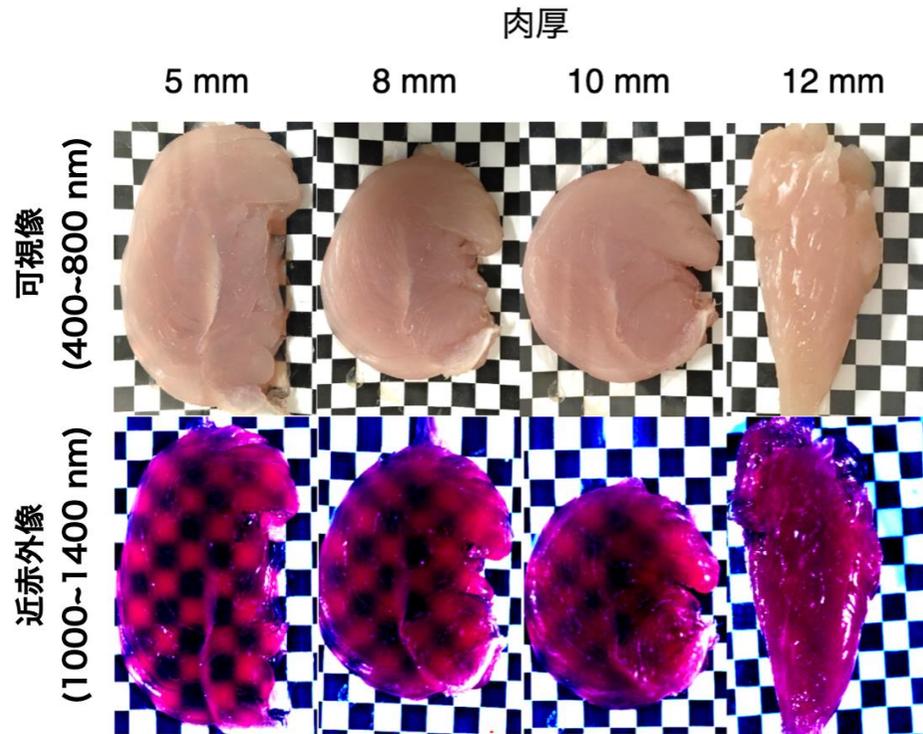


A. M. Smith *et al.*, *Nat. Nanotechnol.*, **4** (2009) 710.

1000~1400 nm程度の波長で高い生体透過性がある

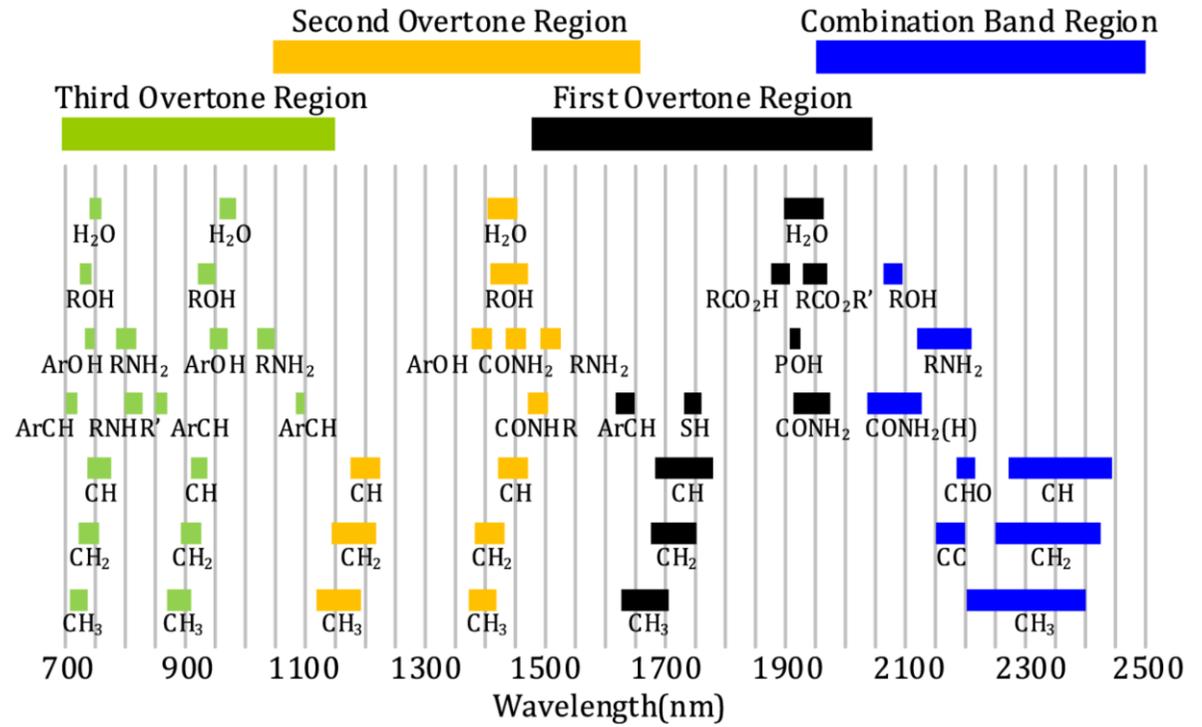
# 近赤外光の特徴

近赤外光によるささみ肉の透過性



10 mm程度透過する

近赤外領域における各種分子振動の波長



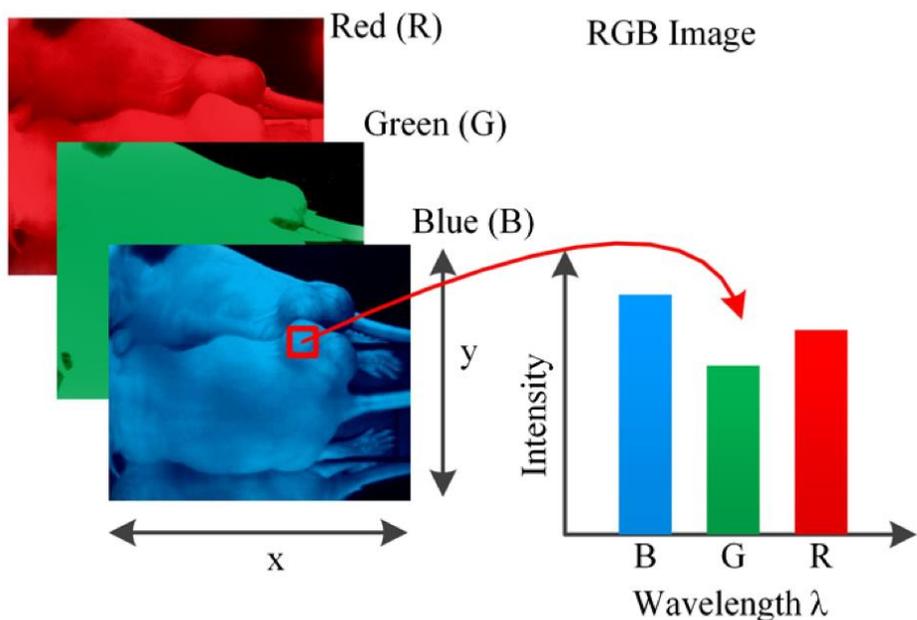
J.Liu *et al.*, Appl. Opt. 58, 5090-5097 (2019)

生体分子特有の吸収スペクトルが現れる

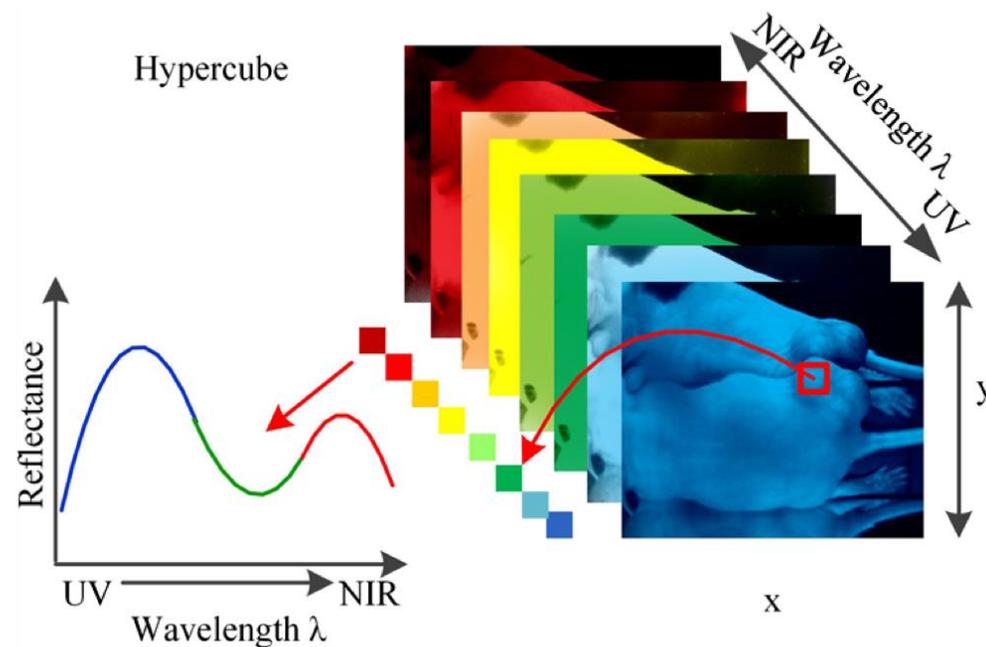
# ハイパースペクトラルイメージング (Hyperspectral Imaging: HSI)

近赤外分光情報が2次元的に取得できる技術！

## 従来のRGBイメージング



## ハイパースペクトラルイメージング

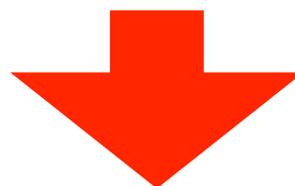


G. Lu *et al.*, J. Biomed. Opt., 19 (2014) 010901.

画素ごとに分光情報を取得する技術として近年注目されている

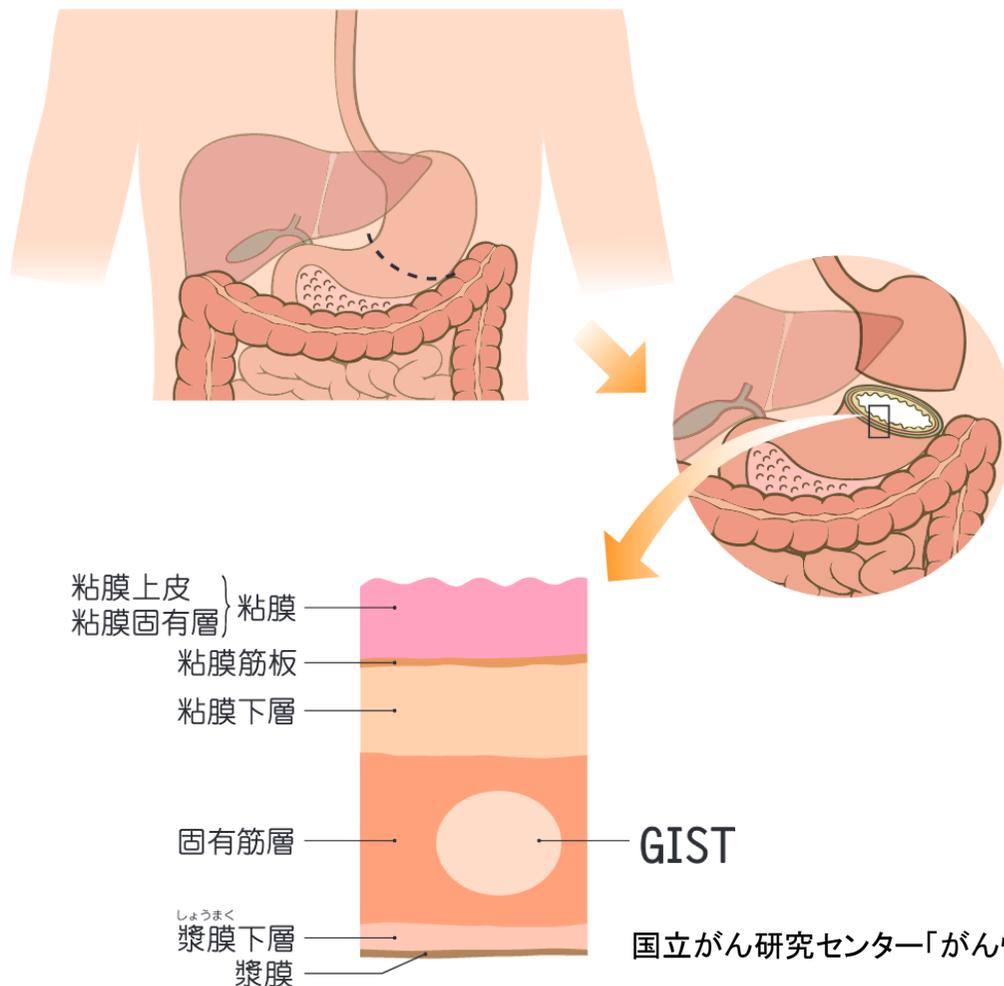
**NIR-HSIは  
生体透過＋分光分析＋マッピング  
が期待できる**

**しかし、組織深部のがんや組織を識別した研究はない**



**組織深部(不可視)の病変・組織の可視化を目指す**

# これまでにNIR-HSIを取得した対象：消化管間質腫瘍 (GIST: Gastrointestinal Stromal Tumor)



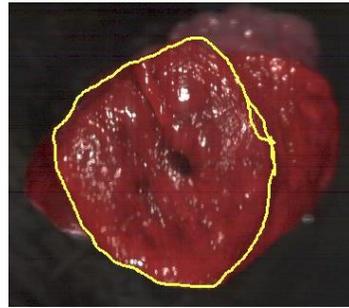
生体透過＋成分分析＋マッピングの可能性を確かめる対象として最適

# GISTの識別結果

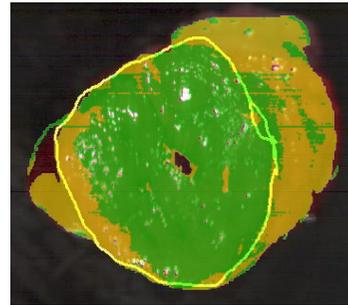
可視像



近赤外像



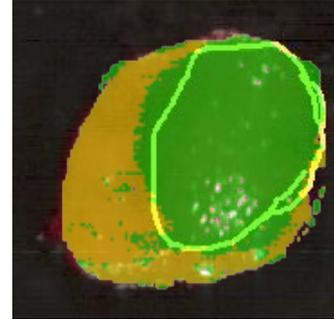
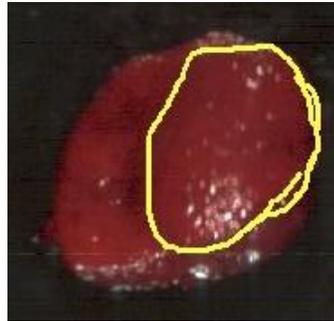
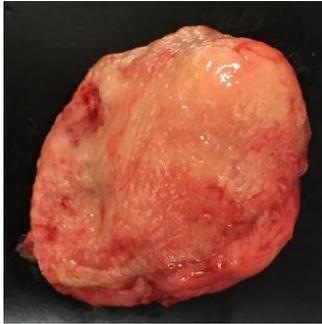
識別結果



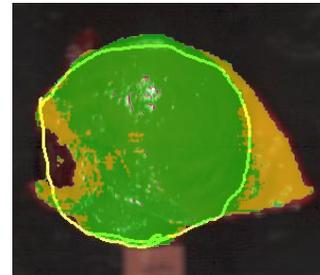
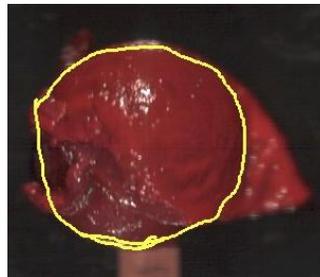
79.7%

— GIST境界  
■ 正常領域  
■ GIST領域

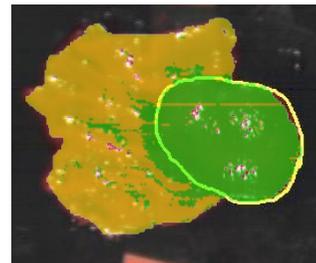
12検体平均  
精度 86.1%



87.8%



94.0%

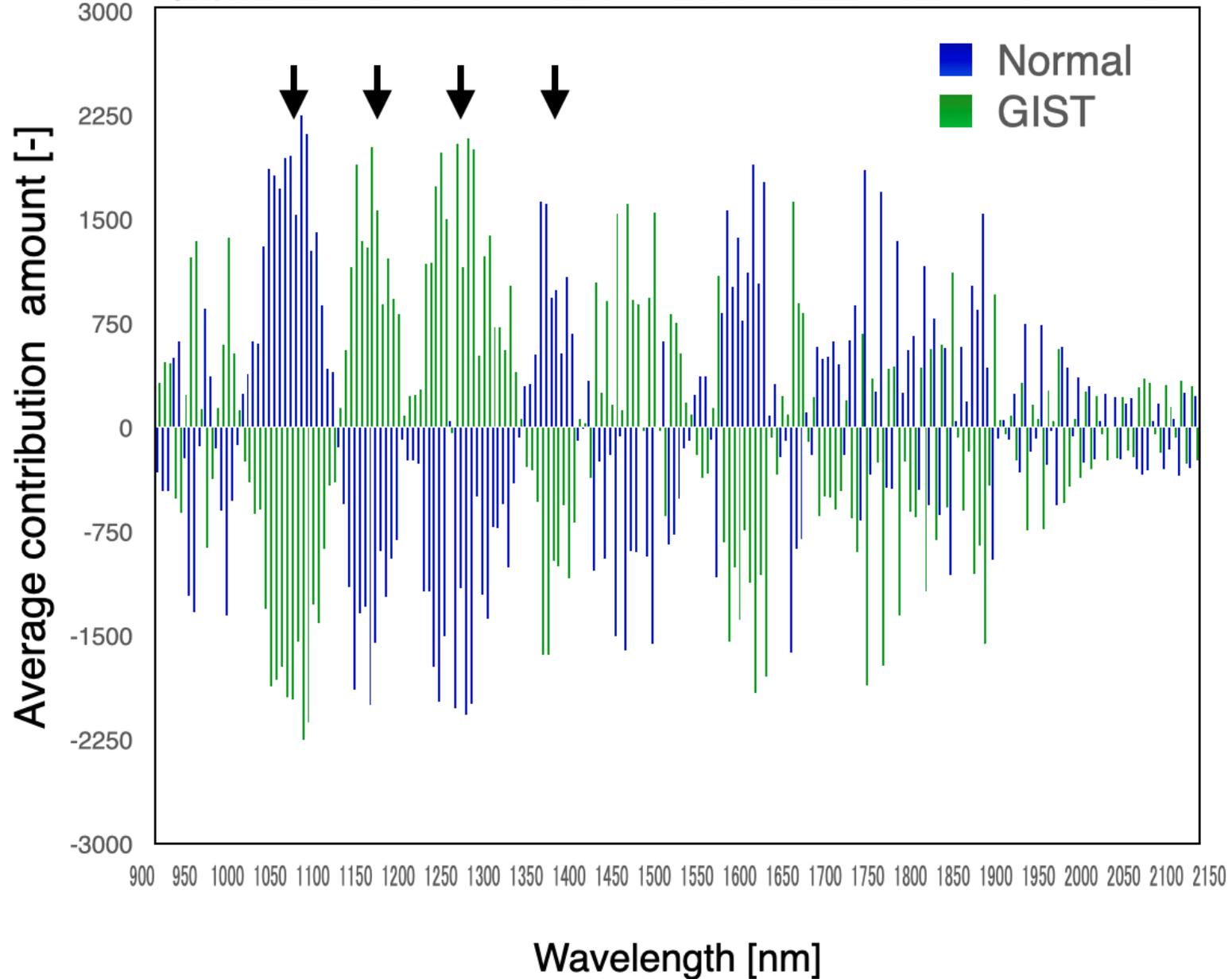


78.1%

現在の内視鏡では判定が  
困難であるGISTを  
80%程度の精度で識別

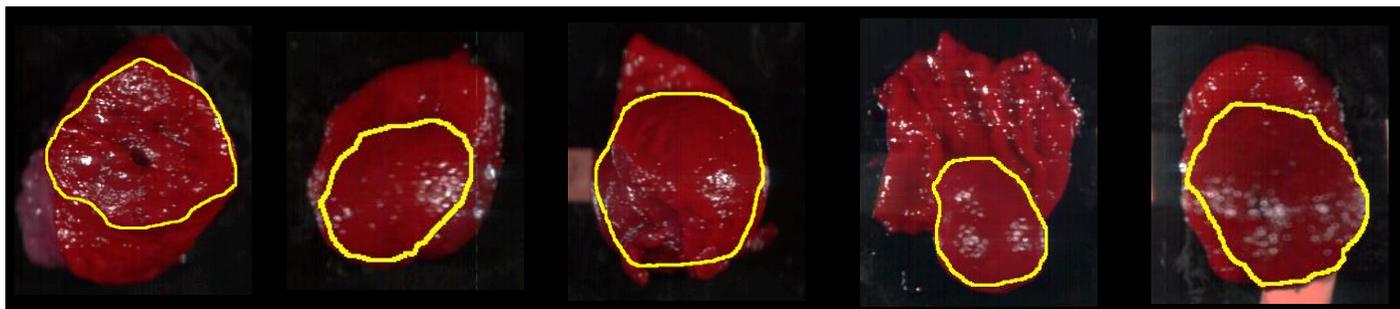
# 各波長における機械学習による識別の貢献度の抽出

機械学習によってこの辺りの波長が識別に用いられている

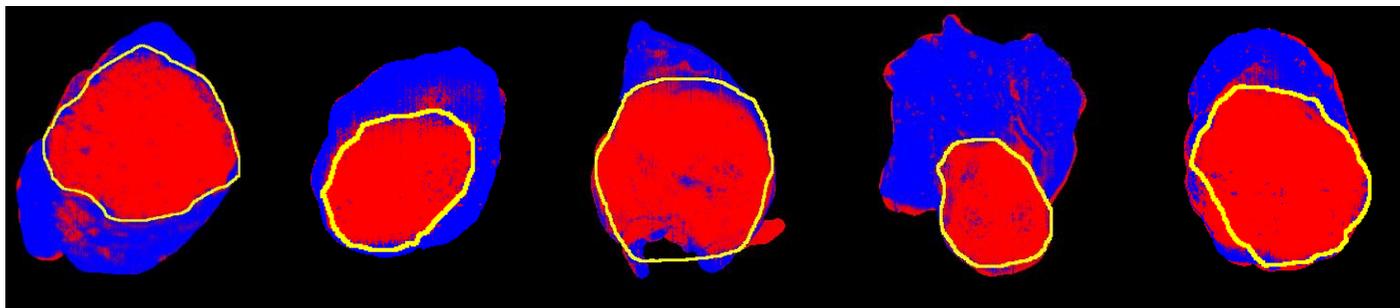


# 選定波長によるGISTの識別結果

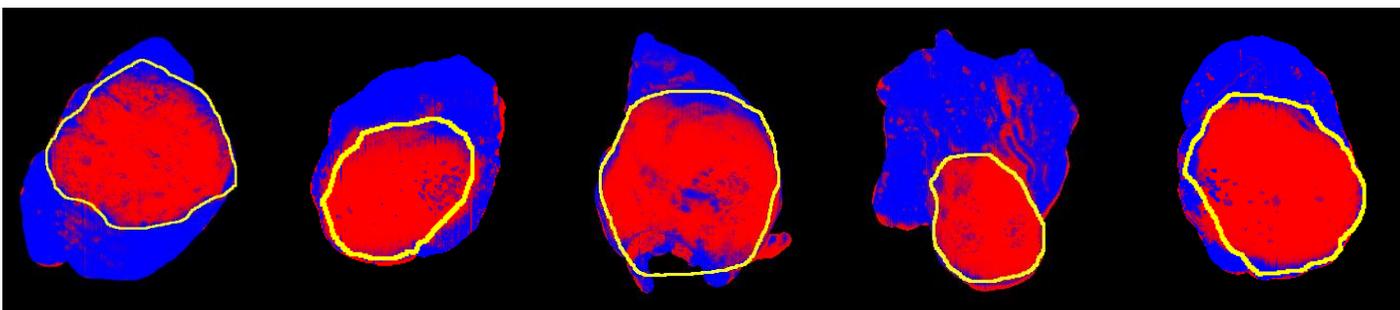
GISTの近赤外像



256波長を用いた解析



機械学習により  
選択された  
4波長による解析



Kohei Akimoto *et al.*, Euro. J. Applied Sciences,9 (1), pp.273-281 (2021).

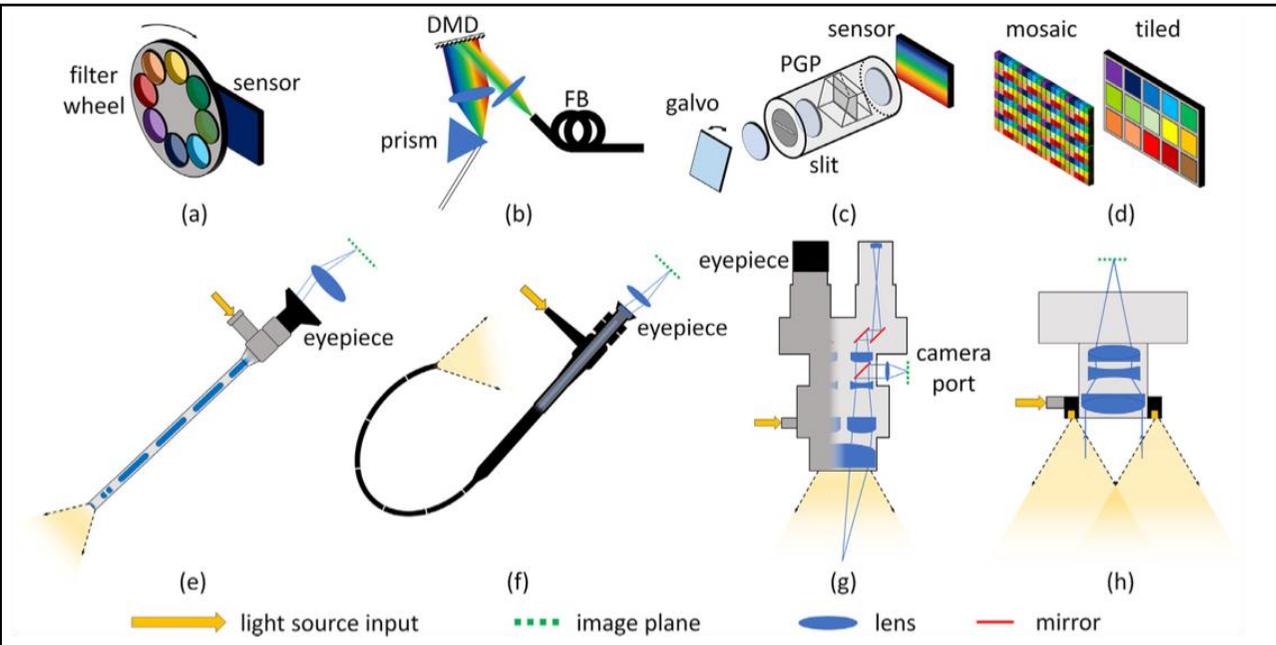
(特願2020-130535)

粘膜下腫瘍, 胃癌, 大腸癌などでも識別に有効な波長を導出されている

→機械学習による識別の高速化, 光源の簡素化に寄与

# 世界の内視鏡分野におけるHSIの研究状況

## 提案されているHSIの撮像手法



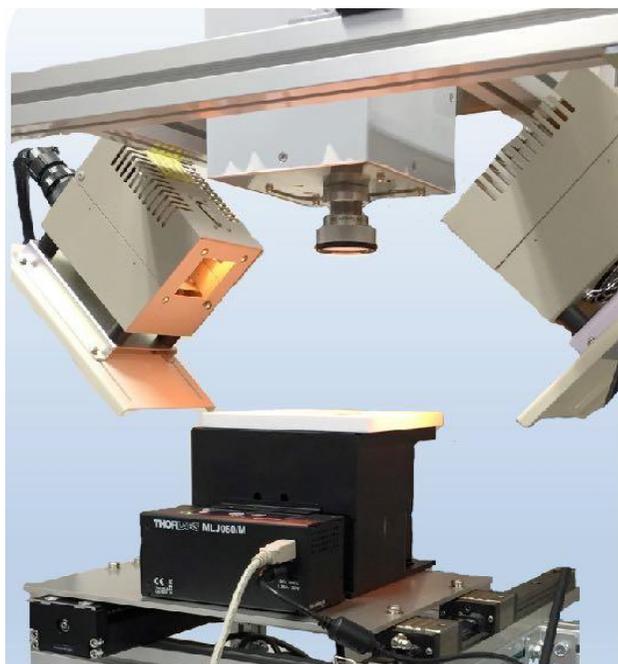
N. T. Clancy *et al.*, Medical Image Analysis, 63, 101699 (2020).

1000 nm以上の近赤外波長を用いた  
HSI内視鏡の研究は報告されていない

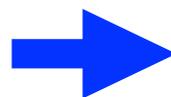
理由: NIR-HSI内視鏡開発はレンズ構成や光源が特殊なため

| Author                                                                                         | Scan Method | Dispersive element             | Spectral Range (nm) | Application                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|---------------------|----------------------------------------|
| Hohmann <i>et al.</i> (2017)                                                                   | Spectral    | AOTF                           | 400–650             | Gastroscopy                            |
| Halicek <i>et al.</i> (2017);<br>Halicek <i>et al.</i> (2019)                                  | Spectral    | LCTF                           | 450–900             | Head and neck cancer <i>ex vivo</i>    |
| Lu <i>et al.</i> (2015)                                                                        | Spectral    | LCTF                           | 450–900             | Small animal tumour                    |
| Clancy <i>et al.</i> (2015)                                                                    | Spectral    | LCTF                           | 460–690             | Laparoscopy                            |
| Han <i>et al.</i> (2016)                                                                       | Spectral    | Filter wheel                   | 405–665             | Colonoscopy                            |
| King <i>et al.</i> (2015)                                                                      | Spectral    | Filter wheel                   | 420–972             | Open                                   |
| Wirkert <i>et al.</i> (2016);<br>Ayala <i>et al.</i> (2019)                                    | Spectral    | Filter wheel                   | 470–700             | Laparoscopy, open                      |
| Olweny <i>et al.</i> (2013)                                                                    | Spectral    | Tuneable source (DMD)          | 520–645             | Laparoscopy                            |
| Kavvadias <i>et al.</i> (2013)                                                                 | Spectral    | Tuneable source (VOF)          | 400–1000            | Hysteroscopy                           |
| Bolton <i>et al.</i> (2018)                                                                    | Spectral    | Tuneable source (multi LED)    | 400–950             | Erythaema                              |
| Fawzy <i>et al.</i> (2015)                                                                     | Spectral    | Tuneable source (filter wheel) | 400–760             | Bronchoscopy                           |
| Wisotzky <i>et al.</i> (2018)                                                                  | Spectral    | Tuneable source (filter wheel) | 400–700             | Otolaryngology                         |
| Ma <i>et al.</i> (2016a)                                                                       | Spectral    | Tuneable source (multi LED)    | 530–630             | Neuroimaging                           |
| Luthman <i>et al.</i> (2018)                                                                   | Snapshot    | Mosaic sensor                  | 470–630             | Gastroscopy                            |
| Wirkert <i>et al.</i> (2018)                                                                   | Snapshot    | Mosaic sensor                  | 600–1000            | Laparoscopy                            |
| Nishidate <i>et al.</i> (2013);<br>Akter <i>et al.</i> (2017)                                  | Snapshot    | RGB                            | 470–630             | Open                                   |
| Jones <i>et al.</i> (2017b)                                                                    | Snapshot    | RGB                            | 500–620             | Laparoscopy                            |
| Clancy <i>et al.</i> (2014)                                                                    | Snapshot    | RGB                            | 470–635             | Laparoscopy                            |
| Kester <i>et al.</i> (2011);<br>Bedard <i>et al.</i> (2013);<br>Shadfan <i>et al.</i> (2017)   | Snapshot    | IMS                            | 480–656             | Gastroscopy                            |
| Lin <i>et al.</i> (2018b)                                                                      | Snapshot    | Fibre bundle + spectrograph    | 460–690             | Laparoscopy, otolaryngology            |
| Khoobehi <i>et al.</i> (2012);<br>Khoobehi <i>et al.</i> (2014)                                | Snapshot    | Fibre bundle + spectrograph    | -                   | Fundus camera                          |
| Clancy <i>et al.</i> (2016b)                                                                   | Spatial     | Spectrograph                   | 350–750             | Colonoscopy                            |
| Kiyotoki <i>et al.</i> (2013);<br>Mori <i>et al.</i> (2014);<br>Kumashiro <i>et al.</i> (2016) | Spatial     | Spectrograph                   | 400–800             | Colonoscopy, neurosurgery, gastroscopy |
| Tetschke <i>et al.</i> (2016)                                                                  | Spatial     | Spectrograph                   | 500–1000            | Machine perfusion                      |

# 医療現場でNIR-HSIによる識別を行うには、



従来NIR-HSIデバイス(カメラ部: 7kg)



硬性内視鏡

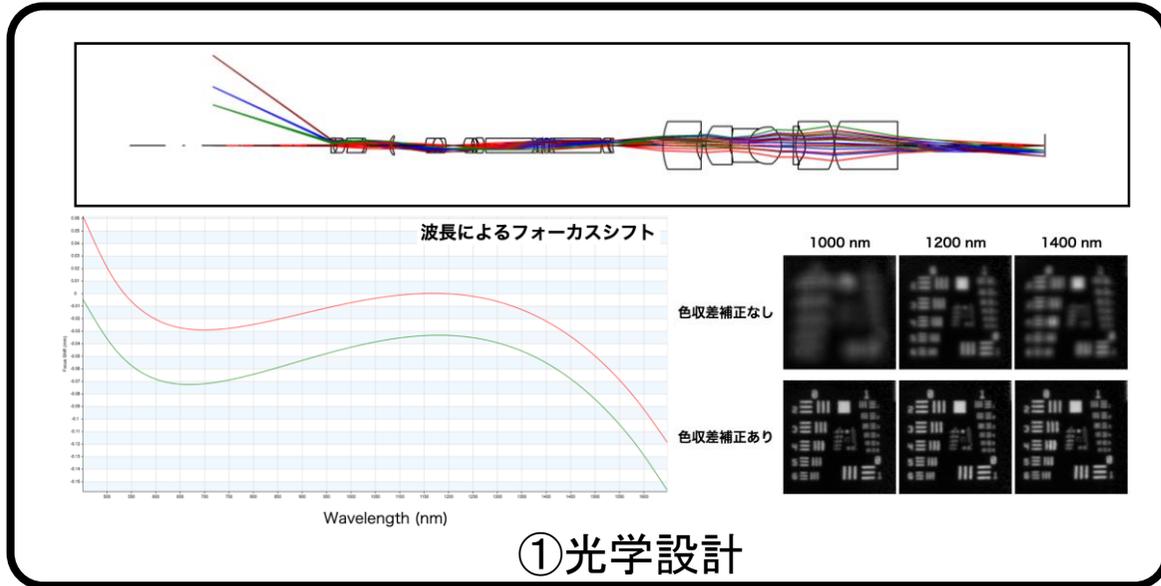


軟性内視鏡



近赤外用の光学系やシステムを一から設計する必要がある

# 我々はNIR-HIS内視鏡開発に関するノウハウを有している!



```

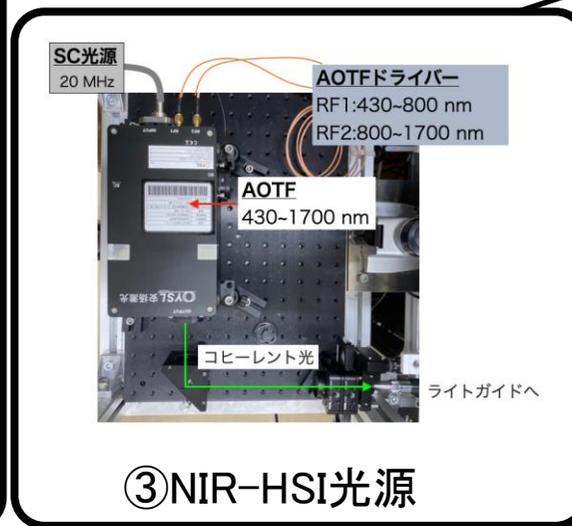
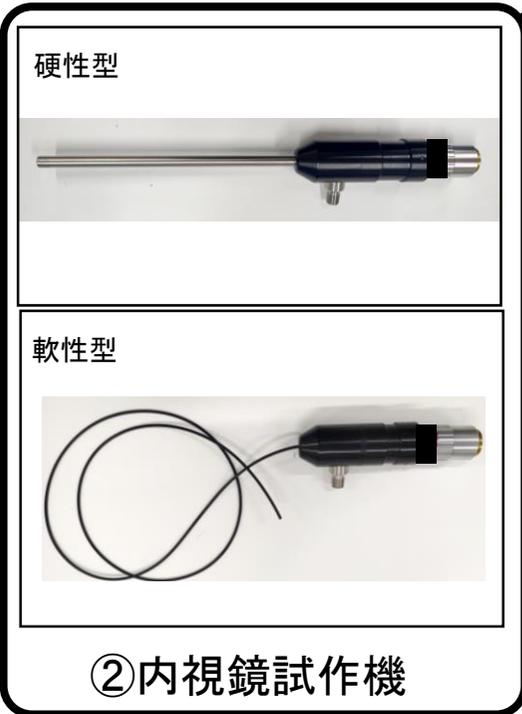
1 #ライブラリの読み込み
2 import numpy as np
3 from sklearn.svm import SVC
4 import pandas as pd
5 #データの読み込み
6 training_data1 = np.loadtxt(csv_file1,delimiter=",")
7 training_data2 = np.loadtxt(csv_file2,delimiter=",")
8 test_data = np.loadtxt(csv_file3,delimiter=",")
9 #学習のパラメータ
10 Cs = np.geomspace(2**-5,2**10,16)
11 gammas = np.geomspace(2**-10,2**5,16)
12 params_grid = {'kernel': ['rbf'],'C': Cs,'gamma':gammas}
13 #学習開始
14 grid_search = GridSearchCV(SVC(), params_grid, cv)
15 grid_search = grid_search.fit(training_data1 ,training_data2)
16 #結果の出力
17 result = grid_search.predict(test_data)
18 #右前をつけて保存
19 pd.DataFrame(result).to_csv("result.csv")
    
```

④ 多変量解析(機械学習)

可視画像 近赤外画像

動脈の位置 機械学習による識別

動脈 0.5mm



近赤外カメラ

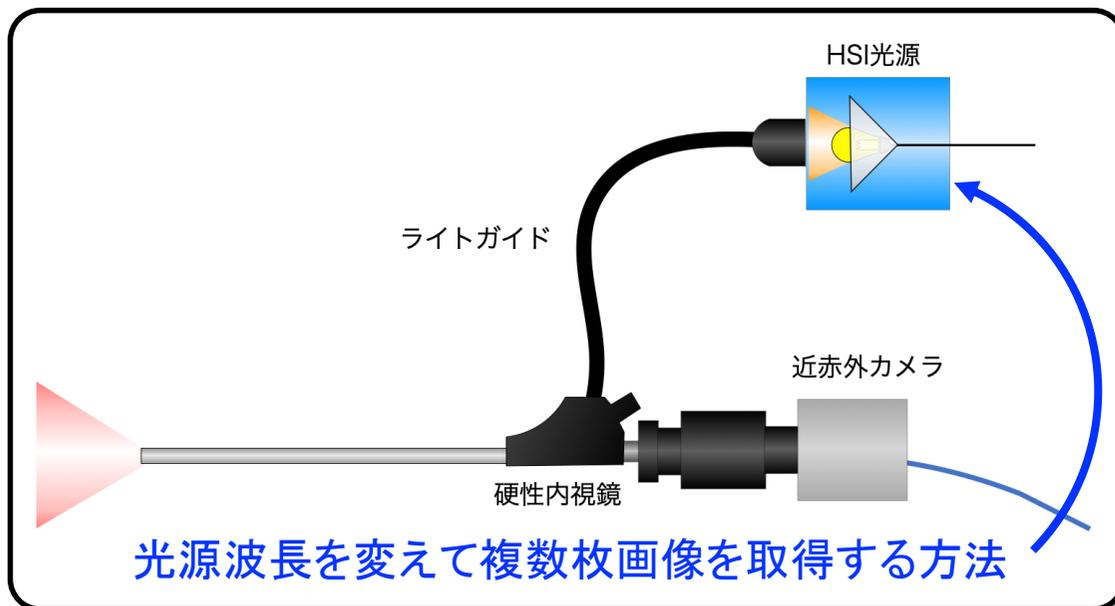
可視カメラ

近赤外光

可視光

⑤ ソフトウェア

# NIR-HSI硬性内視鏡の開発

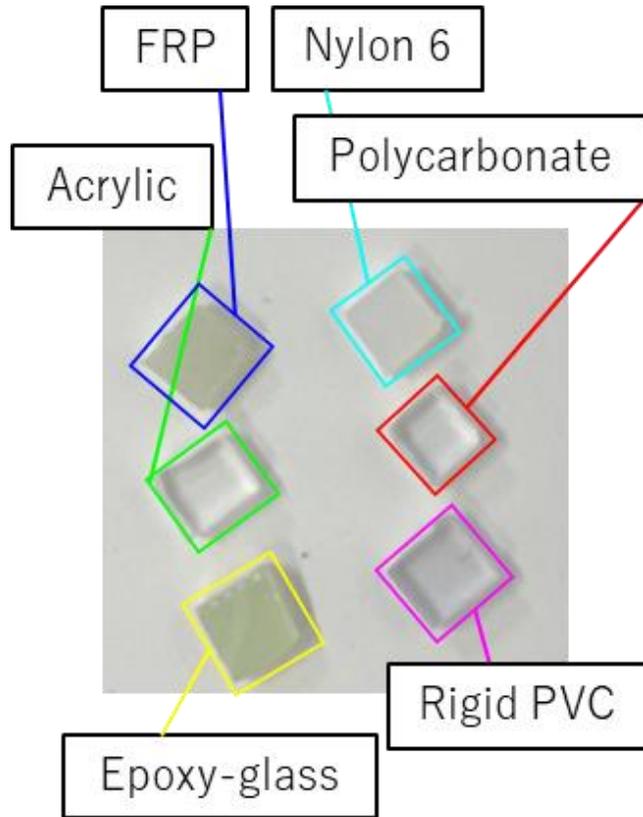
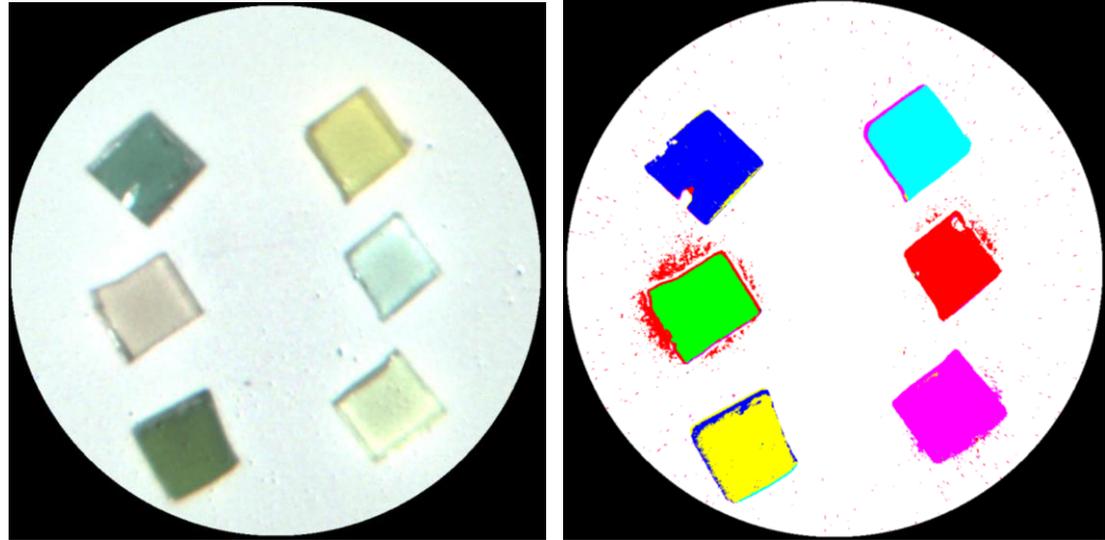


硬性内視鏡下でNIR-HSIが取得できるデバイスの開発は**世界初**

# NIR-HSI硬性内視鏡の開発

近赤外画像

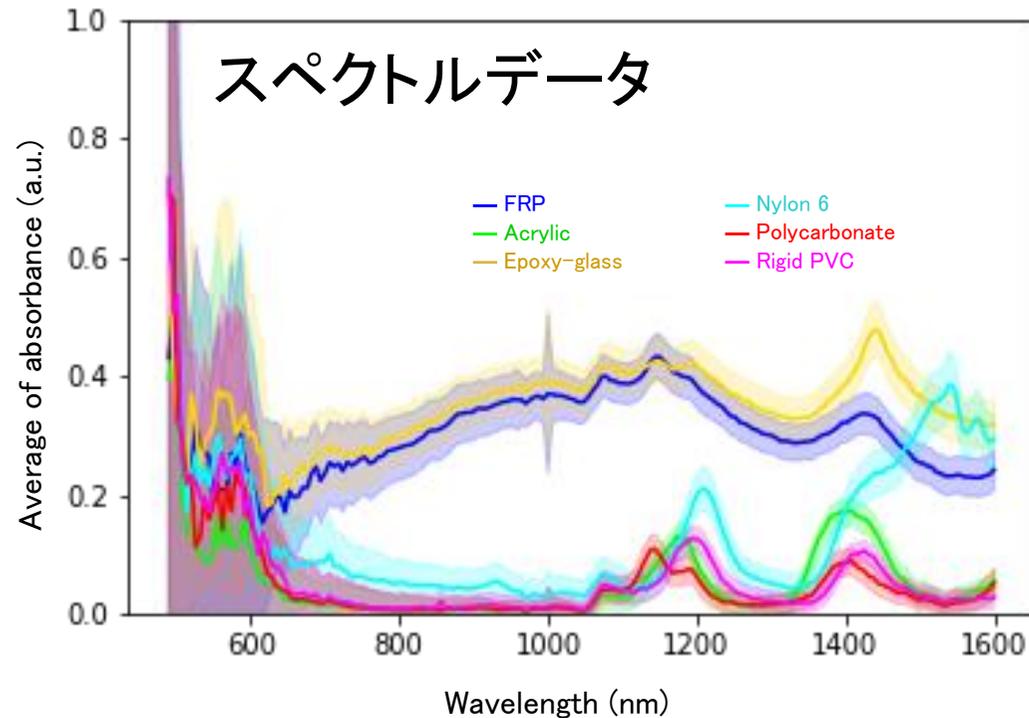
機械学習による識別



可視画像

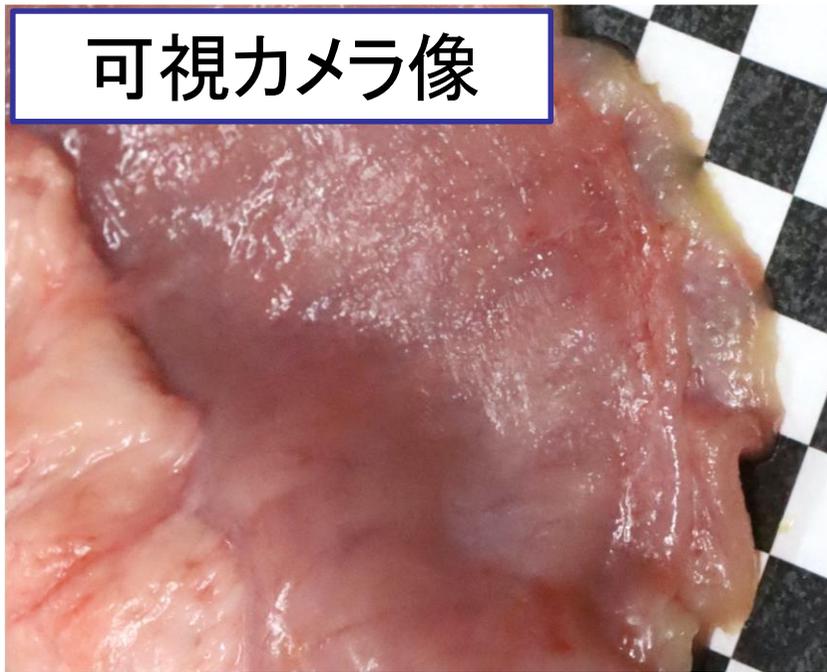
R 1150 nm G 1354 nm B 1438 nm

精度: 95%以上

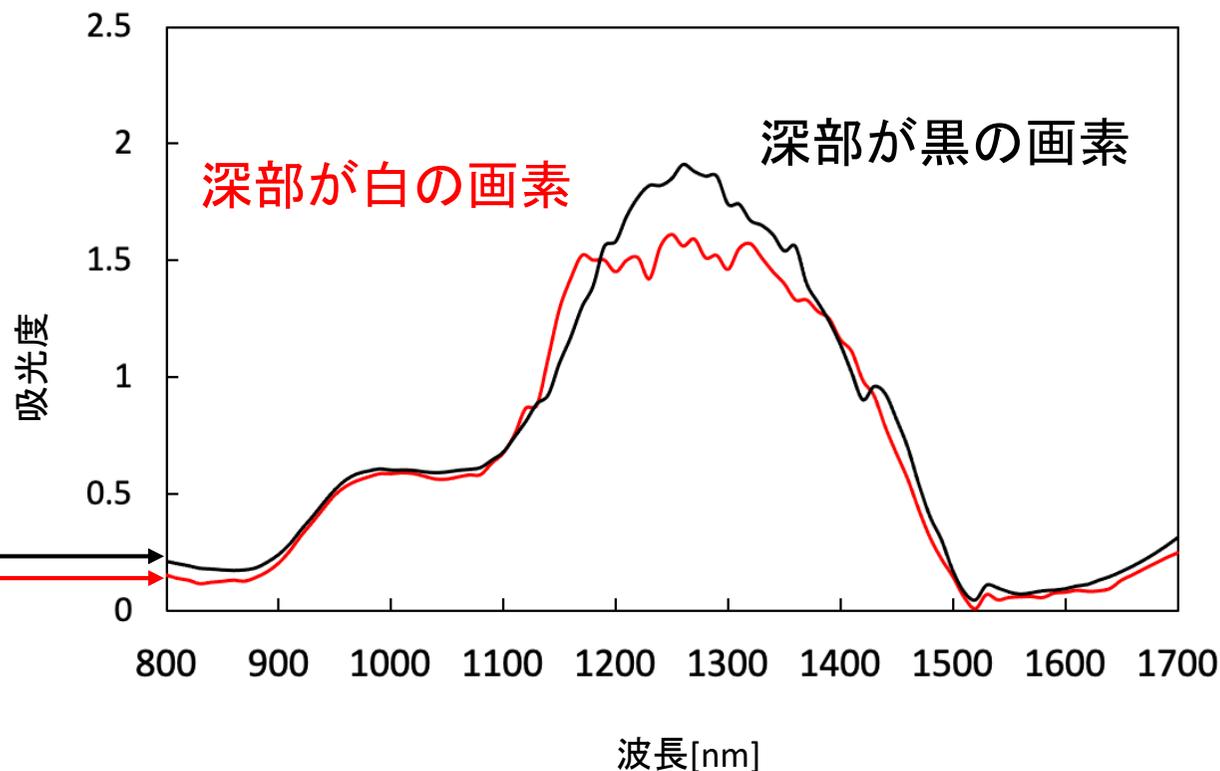
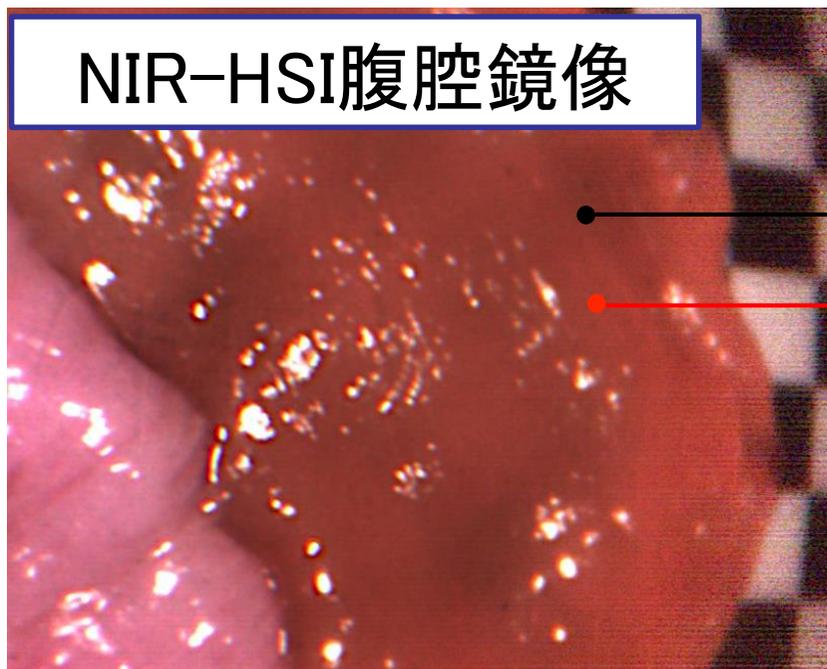


# ブタの大腸のNIR-HSI測定

可視カメラ像



NIR-HSI腹腔鏡像

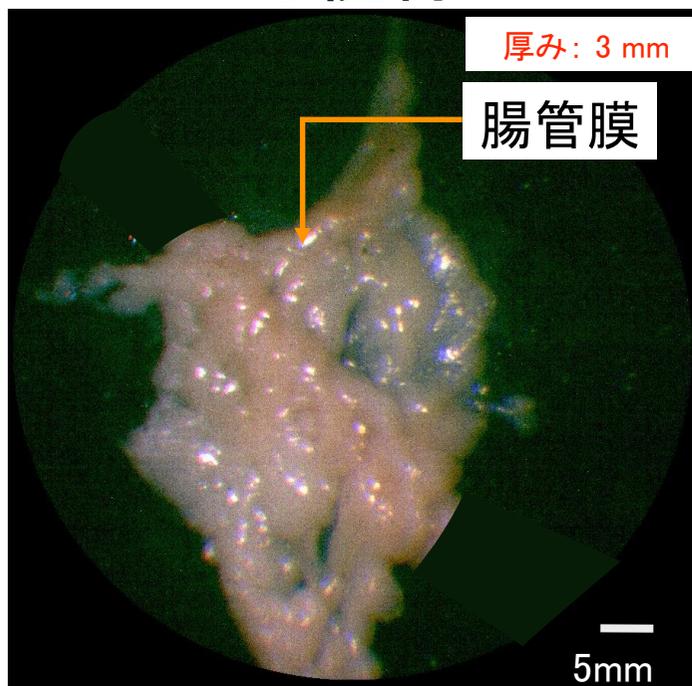


硬性内視鏡下でも近赤外像は生体透過性が  
確認され、**組織深部のスペクトル情報**を取得  
することができる

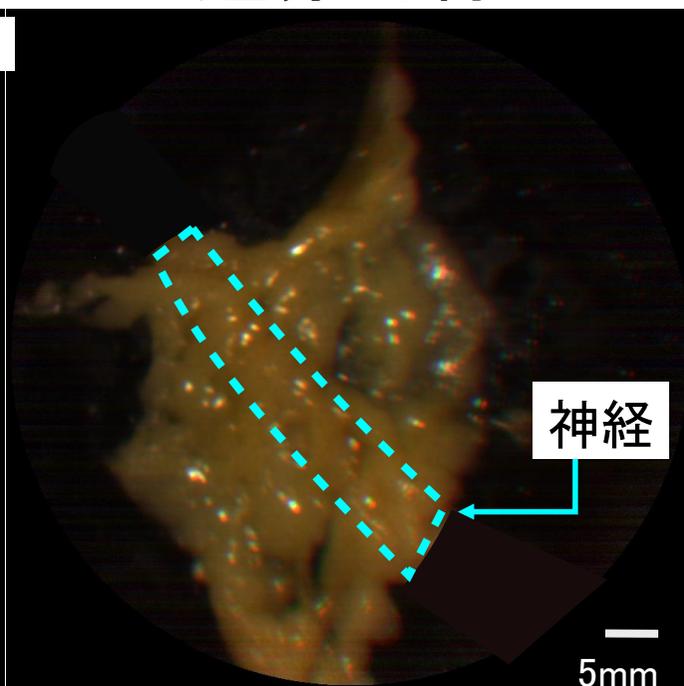
# 組織深部に存在する神経の可視化検討

→ブタの神経組織に腸間膜(脂肪組織)を被せて機械学習で識別

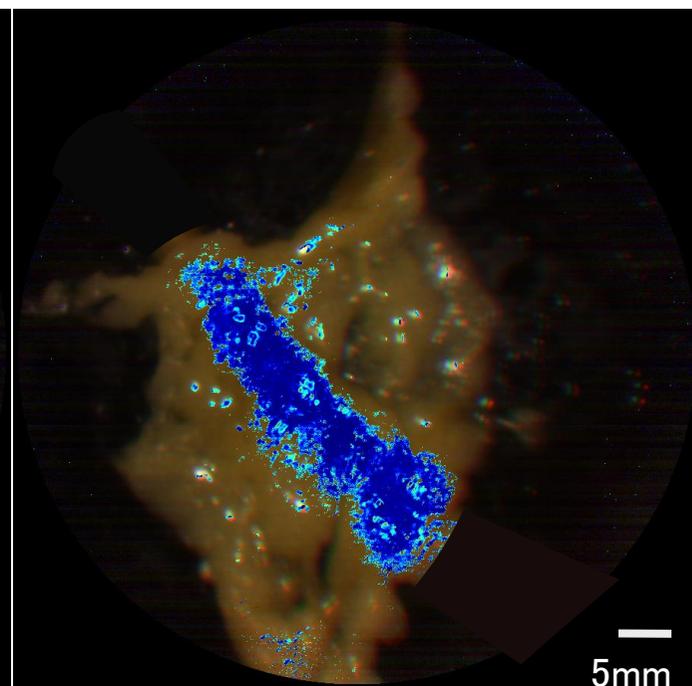
可視像



近赤外像

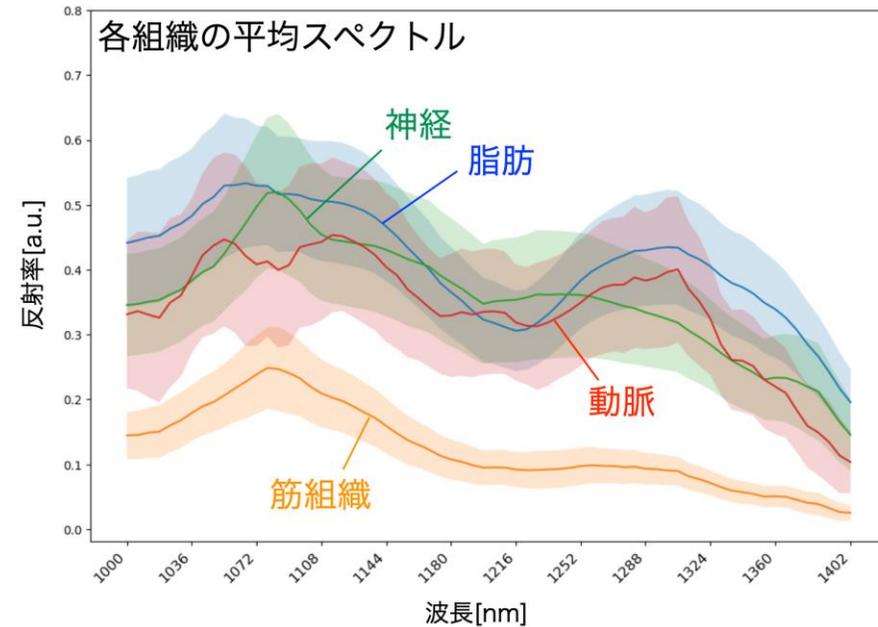
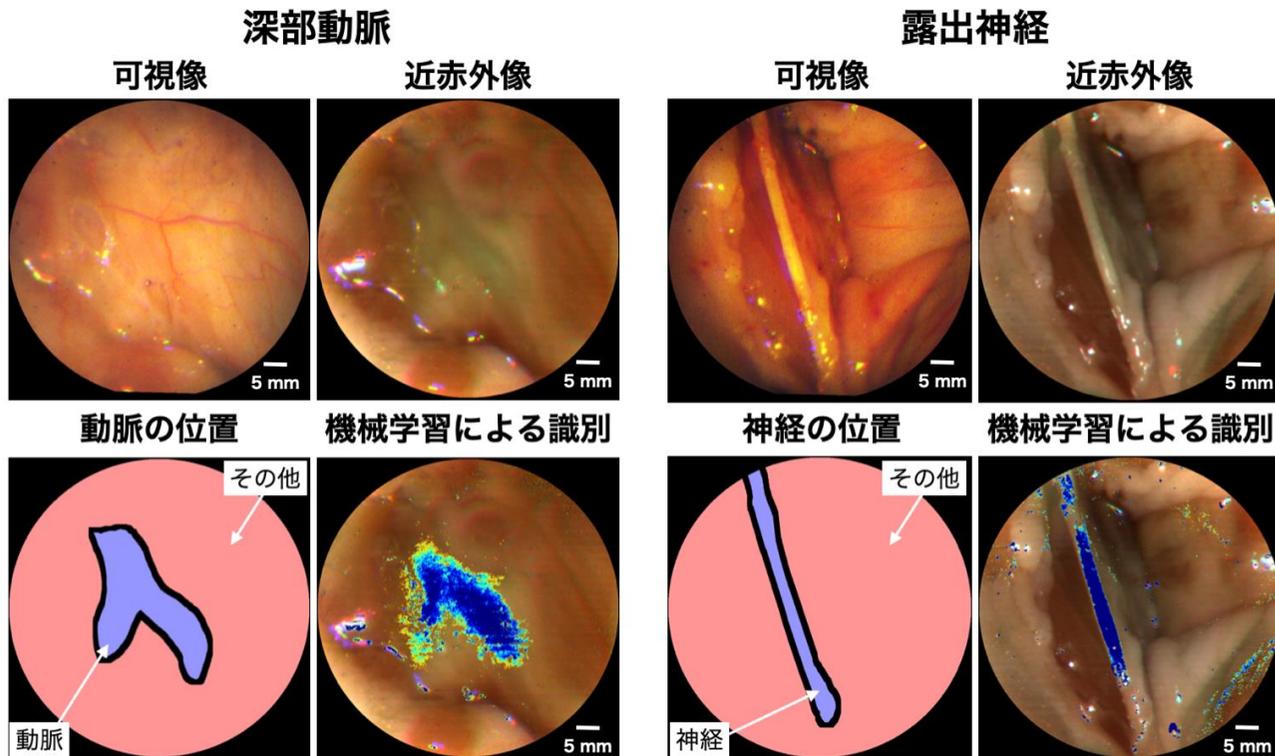


神経の識別



硬性内視鏡下で深部組織や似た色調の組織の識別が期待できる

# NIR-HSI硬性鏡によるin vivoの組織識別

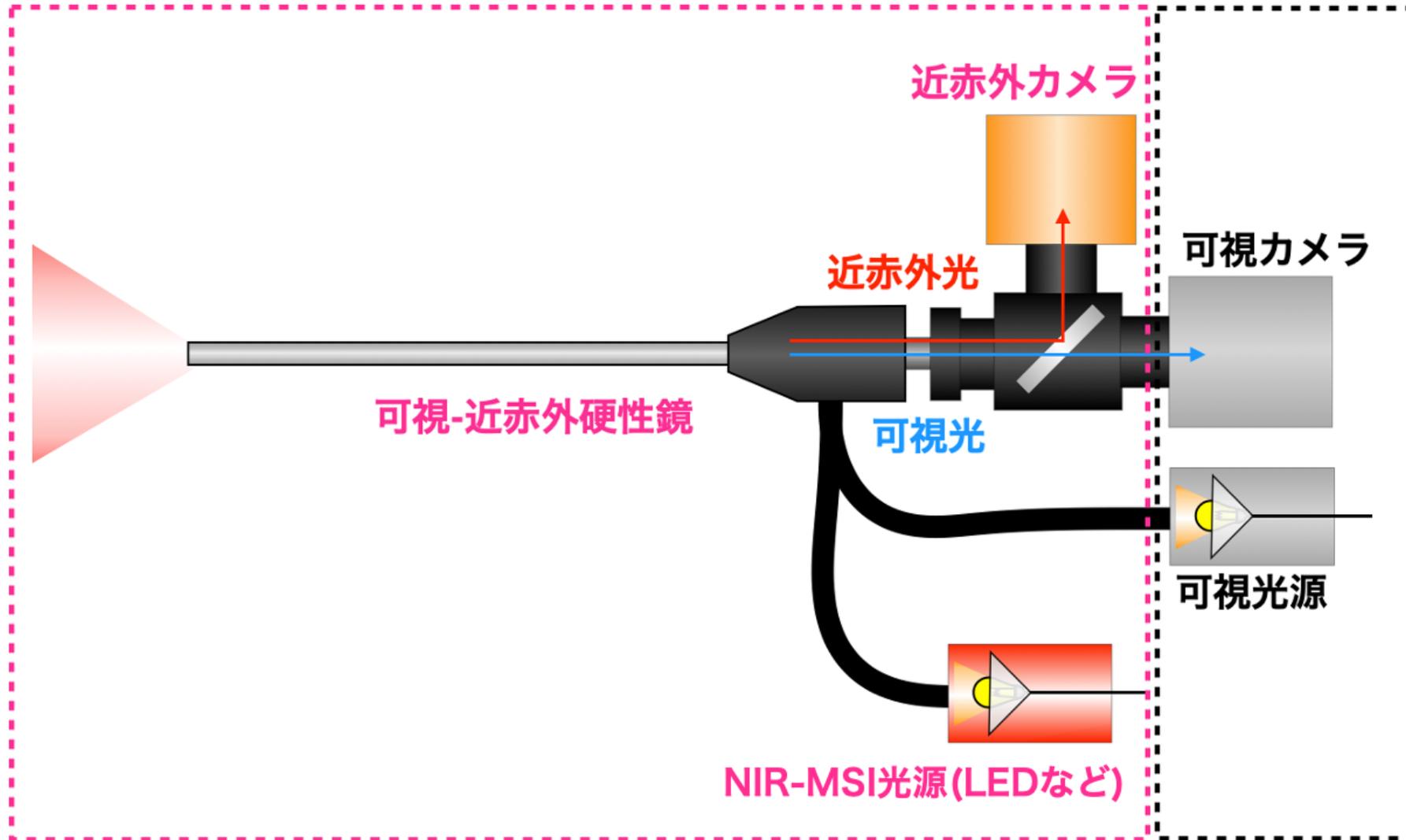


in vivoでも可視光では認識しづらい組織深部の血管や神経などの解剖構造が可視化される可能性が示された

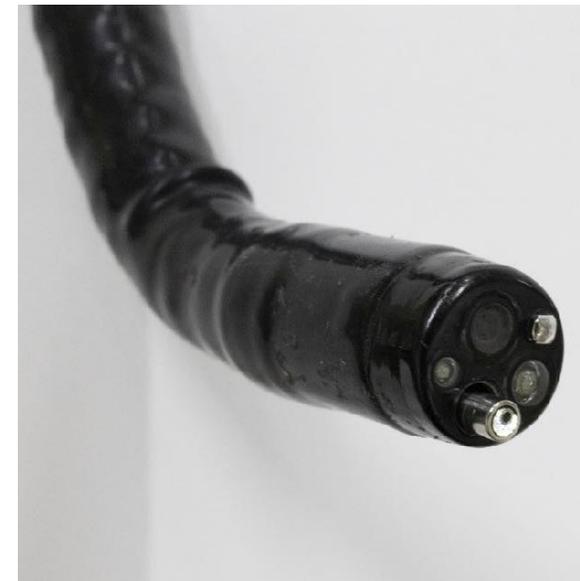
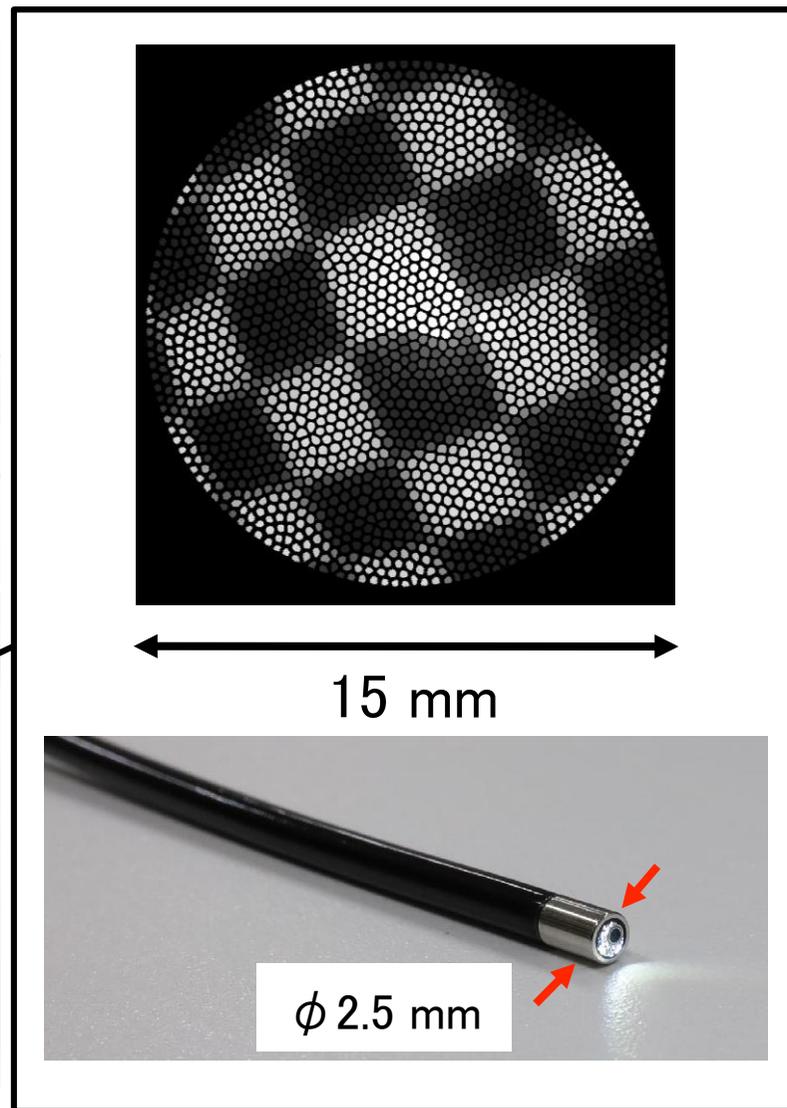
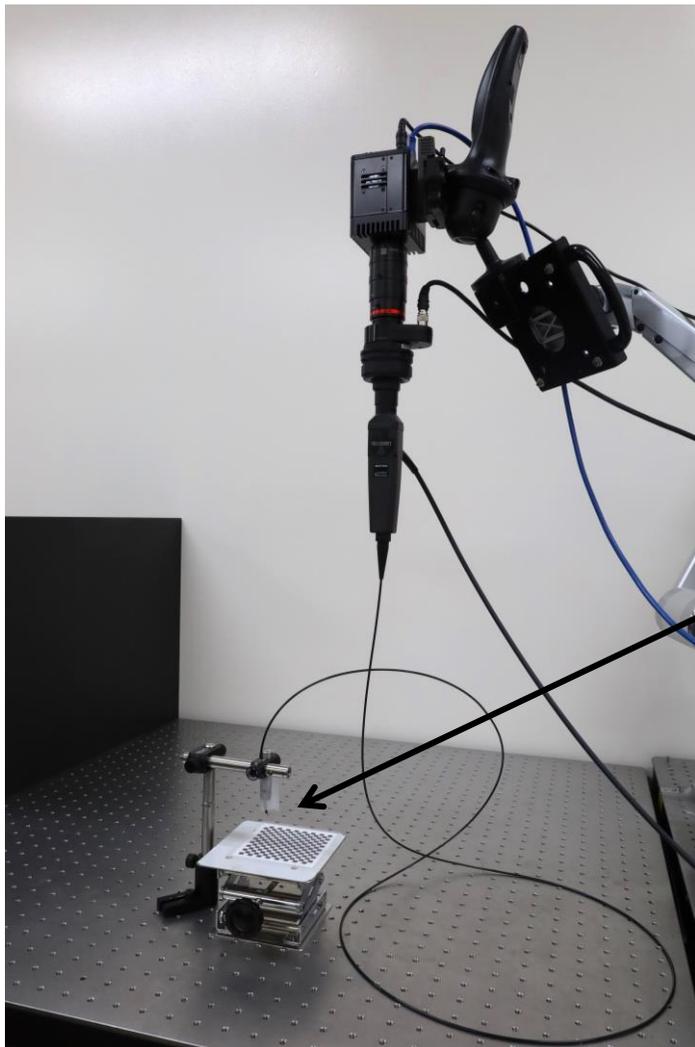
# 硬性内視鏡下で用いるデバイスの実用化イメージ

我々のNIR硬性内視鏡システム

既存の腹腔鏡システム



# NIR-HSIファイバースコープの開発



消化管内視鏡の鉗子口  
( $\phi 3.2$  mm)に導入可能で  
あることを実証

軟性内視鏡下でNIR-HSIが取得できるデバイスの開発も**世界初**

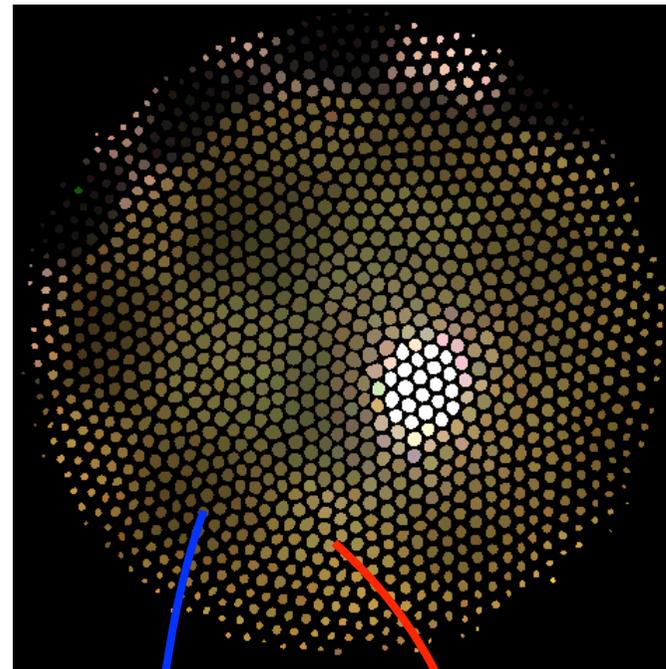
# ささみ肉の透過性イメージング

可視像

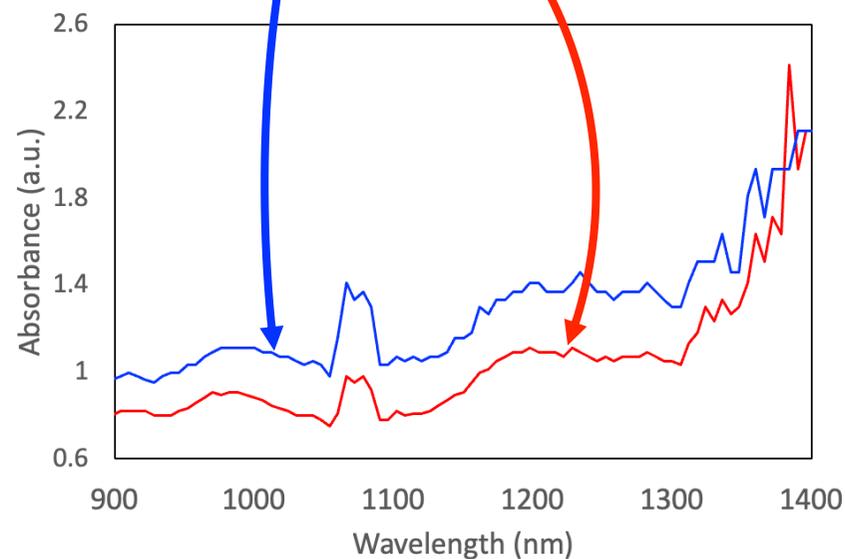


厚み5 mm

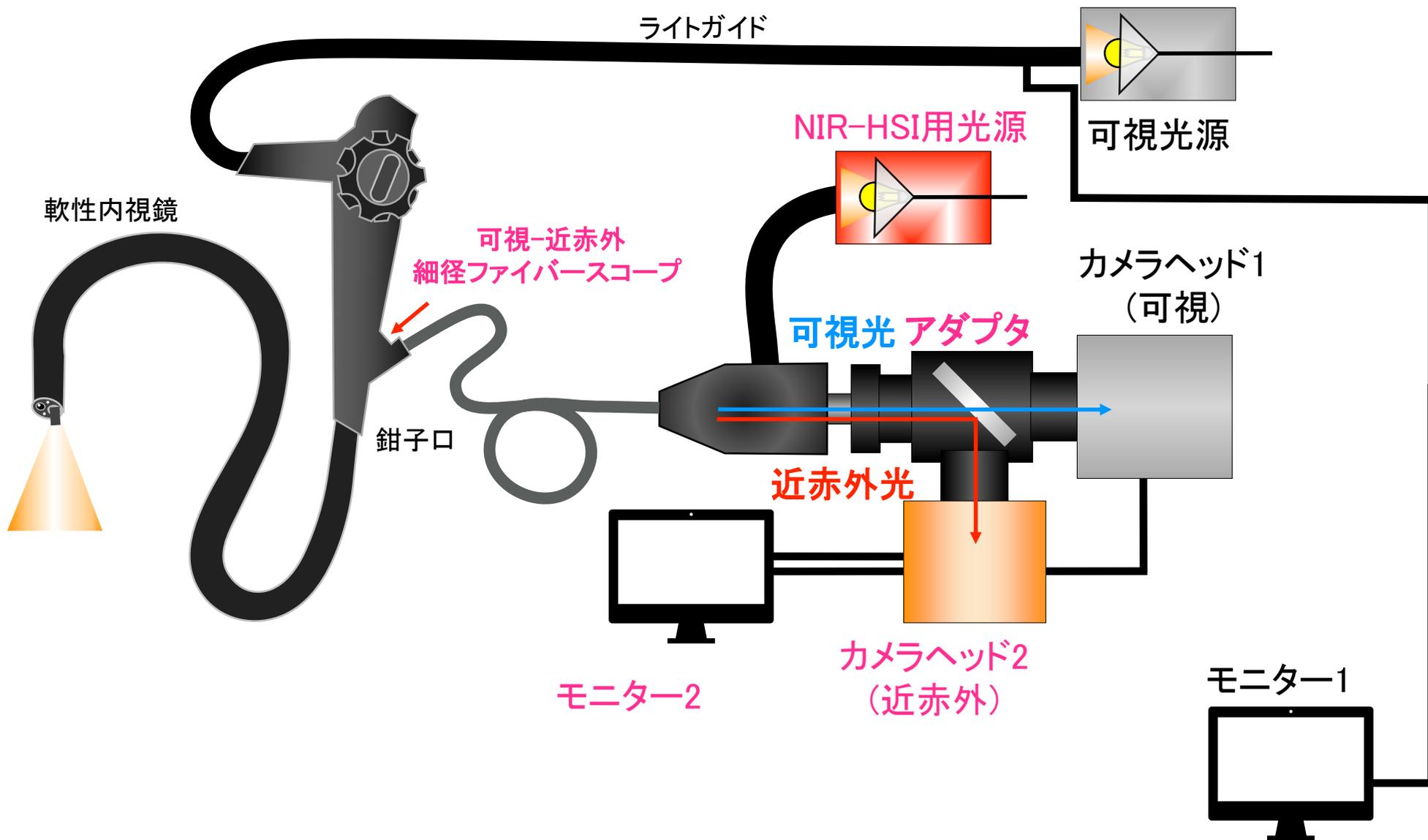
近赤外像



ファイバースコープでも  
生体透過性を確認



# 軟性内視鏡下で用いるデバイスの実用化イメージ



# 医療応用するためのステップ

1. NIR-HSI内視鏡による組織深部の病変・解剖構造の解析



2. NIR-HSIの次元削減(有効波長の選定)



3. リアルタイム識別に向けたデバイスのチューニング



4. 臨床画像を収集してディープラーニング

# 実用化に向けた課題，企業への期待

## ➤ ハードウェアの高度化

✓ 光量の不足

→ 高強度な近赤外光源の開発に期待

✓ 熱ノイズによる画質の劣化

→ センサー冷却の設計，ノイズ処理技術の改善に期待

✓ 既存の内視鏡への組み込み

→ カメラ筐体の小型化，既存の装置と併用して使う方法の検討

## ➤ ソフトウェアの高度化

✓ 機械学習アルゴリズムの最適化，UI開発などは未検討

→ ソフトウェアを作りこんでくれる企業の協力を期待

## 本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 画像処理装置、画像処理方法、画像処理プログラム、内視鏡装置、及び内視鏡画像処理システム
- 出願番号 : 特願2020-130535
- 出願人 : 国立がん研究センター, 東京理科大学, 理研
- 発明者 : 竹村裕, 曾我 公平, 池 玲一郎, 高松 利寛, 池松 弘朗, 横田 秀夫

# お問い合わせ先

国立がん研究センター東病院  
医療機器開発推進部門

T E L 04-7130-0199

e-mail [next\\_axl@east.ncc.go.jp](mailto:next_axl@east.ncc.go.jp)

URL <https://axl-next.ncc.go.jp/>