

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2012-176096

(P2012-176096A)

(43) 公開日 平成24年9月13日(2012.9.13)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 1/00 (2006.01)	A 6 1 B 1/00 3 0 0 D	2 G 0 5 9
G 0 6 T 7/00 (2006.01)	G 0 6 T 7/00 3 5 0 B	4 C 1 6 1
G 0 6 T 1/00 (2006.01)	G 0 6 T 1/00 2 9 5	5 B 0 5 7
G O 1 N 21/35 (2006.01)	G O 6 T 7/00 3 0 0 F	5 L 0 9 6
G O 1 N 21/27 (2006.01)	G O 1 N 21/35 Z	

審査請求 未請求 請求項の数 8 O L (全 13 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2011-40279 (P2011-40279)
 (22) 出願日 平成23年2月25日 (2011.2.25)

(71) 出願人 000002130
 住友電気工業株式会社
 大阪府大阪市中央区北浜四丁目5番33号
 (71) 出願人 504132272
 国立大学法人京都大学
 京都府京都市左京区吉田本町36番地1
 (74) 代理人 100088155
 弁理士 長谷川 芳樹
 (74) 代理人 100113435
 弁理士 黒木 義樹
 (74) 代理人 100108257
 弁理士 近藤 伊知良
 (74) 代理人 100110582
 弁理士 柴田 昌聰

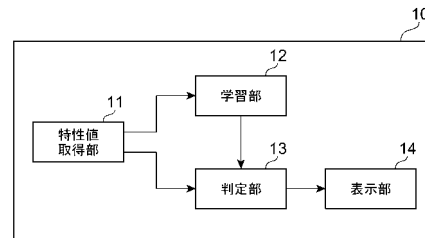
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 生体検査装置および生体検査方法

(57) 【要約】

【課題】短時間で高精度に生体組織の性状を判定することができる生体検査装置および生体検査方法を提供する。

【解決手段】生体検査装置10は、特性値取得部11、学習部12、判定部13および表示部14を備える。特性値取得部11は、生体組織に対して波長範囲1400nm~2250nm内の測定光を照射したときに生体組織で生じた二次光に関する特性値を取得する。学習部12は、性状が既知である生体組織の多数の測定点に対して測定光を照射したときに各測定点について特性値取得部11により得られた特性値に基づいて、サポートベクターマシンにより生体組織の性状を学習する。判定部13は、性状が未知である生体組織に対して測定光を照射したときに生体組織について特性値取得部11により得られた特性値に基づいて、学習部12により学習したサポートベクターマシンにより生体組織の性状を判定する。



【選択図】 図1

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

生体組織に対して波長範囲 1400 nm ~ 2250 nm 内の測定光を照射したときに前記生体組織で生じた二次光の複数波長に関する特性値を取得する特性値取得部と、

性状が既知である生体組織の多数の測定点に対して前記測定光を照射したときに各測定点について前記特性値取得部により得られた複数波長に関する特性値に基づいて、サポートベクターマシンにより生体組織の性状を学習する学習部と、

性状が未知である生体組織に対して前記測定光を照射したときに前記生体組織について前記特性値取得部により得られた複数波長に関する特性値に基づいて、前記学習部により学習したサポートベクターマシンにより生体組織の性状を判定する判定部と、

を備えることを特徴とする生体検査装置。

10

【請求項 2】

前記学習部が、前記二次光の 30 波長以上の各波長についての特性値に基づいて、サポートベクターマシンにより生体組織の性状を学習し、

前記判定部が、前記二次光の 30 波長以上の各波長についての特性値に基づいて、前記学習部により学習したサポートベクターマシンにより生体組織の性状を判定する、

ことを特徴とする請求項 1 に記載の生体検査装置。

【請求項 3】

前記学習部が、前記二次光の第 1 波長の特性値を R_a とし第 2 波長の特性値を R_b としたときに、 $R_a - R_b$ 、 R_a / R_b および $(R_a - R_b) / (R_a + R_b)$ の 3 つの特徴次元に基づいて、サポートベクターマシンにより生体組織の性状を学習し、

前記判定部が、 $R_a - R_b$ 、 R_a / R_b および $(R_a - R_b) / (R_a + R_b)$ の 3 つの特徴次元に基づいて、前記学習部により学習したサポートベクターマシンにより生体組織の性状を判定する、

ことを特徴とする請求項 1 に記載の生体検査装置。

20

【請求項 4】

前記判定部により判定した生体組織の性状についての情報を形状情報に重ねて表示する表示部を更に備える

ことを特徴とする請求項 1 に記載の生体検査装置。

【請求項 5】

性状が既知である生体組織の多数の測定点に対して波長範囲 1400 nm ~ 2250 nm 内の測定光を照射したときに各測定点で生じた二次光の複数波長に関する特性値に基づいて、サポートベクターマシンにより生体組織の性状を学習する学習ステップと、

性状が未知である生体組織に対して前記測定光を照射したときに前記生体組織で生じた二次光の複数波長に関する特性値に基づいて、前記学習ステップにおいて学習したサポートベクターマシンにより生体組織の性状を判定する判定ステップと、

を備えることを特徴とする生体検査方法。

30

【請求項 6】

前記学習ステップにおいて、前記二次光の 30 波長以上の各波長についての特性値に基づいて、サポートベクターマシンにより生体組織の性状を学習し、

前記判定ステップにおいて、前記二次光の 30 波長以上の各波長についての特性値に基づいて、前記学習ステップにおいて学習したサポートベクターマシンにより生体組織の性状を判定する、

ことを特徴とする請求項 5 に記載の生体検査方法。

40

【請求項 7】

前記学習ステップにおいて、前記二次光の第 1 波長の特性値を R_a とし第 2 波長の特性値を R_b としたときに、 $R_a - R_b$ 、 R_a / R_b および $(R_a - R_b) / (R_a + R_b)$ の 3 つの特徴次元に基づいて、サポートベクターマシンにより生体組織の性状を学習し、

前記判定ステップにおいて、 $R_a - R_b$ 、 R_a / R_b および $(R_a - R_b) / (R_a + R_b)$ の 3 つの特徴次元に基づいて、前記学習ステップにおいて学習したサポートベクタ

50

ーマシンにより生体組織の性状を判定する、
ことを特徴とする請求項 5 に記載の生体検査方法。

【請求項 8】

前記判定ステップにおいて判定した生体組織の性状についての情報を形状情報に重ねて表示する表示ステップを更に備える

ことを特徴とする請求項 5 に記載の生体検査方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、生体検査装置および生体検査方法に関するものである。

【背景技術】

【0002】

非特許文献 1 には、内視鏡観察による癌の検出において毛細血管のパターン等により病変部の有無を判断することができると記載されている。その際に、低倍率では不明瞭な病変であっても、高倍率で観察することにより病変部の有無の判断が容易となる。また、色素散布する手法や、近年では波長帯域を選択することにより病変部をより分かりやすくする手法も開発されてきている。しかし、的確に早期診断を行うためには医師の経験が必要である。

【0003】

非特許文献 2 には、近赤外光（波長 1064 nm）を用いたラマン散乱のスペクトルを胃の正常部と悪性腫瘍部とで比較した結果、N-H または O-H の伸縮振動に起因する 3240 cm^{-1} のラマン散乱光と C-H の伸縮振動に起因する 2940 cm^{-1} のラマン散乱光との強度比が異なることが報告されている。これは、近赤外光を用いたラマンスペクトルにおいても正常部と病変部との差を検出することができる可能性があることを示している。

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0004】

【非特許文献 1】K.Sugano, et al, "NewDiagnostics Approaches for Early Detection of Gastric Cancer," DigestiveDiseases, vol.22, pp.327-333 (2004).

【非特許文献 2】X.-F.Ling, et al, "Investigation of Normal and Malignant Tissue Samples from the Human Stomach Using Fourier Transform Raman Spectroscopy," Applied Spectroscopy, vol.56, No.5, pp.570-573 (2002).

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

非特許文献 1 に記載された毛細血管パターンに基づく病変部の検出は、判断基準が定量化されておらず、医師等の観察者の経験や技量に大きく依存しているため、高精度の検出が困難である。また、これは、毛細血管のパターンを高倍率で観察することにより病変部の有無の判断が容易となるものの、その場合には広い範囲を検査するには長時間を要する。

【0006】

非特許文献 2 に記載されたラマン散乱スペクトルに基づく病変部の検出は、生体組織の各測定点に対して高強度の近赤外光を集光照射する必要があり一点毎の測定しかできないため、広い範囲を検査するには長時間を要する。

【0007】

本発明は、上記問題点を解消する為になされたものであり、短時間で高精度に生体組織の性状を判定することができる生体検査装置および生体検査方法を提供することを目的とする。

10

20

30

40

50

【課題を解決するための手段】

【0008】

本発明の生体検査装置は、(1) 生体組織に対して波長範囲1400nm~2250nm内の測定光を照射したときに生体組織で生じた二次光の複数波長に関する特性値を取得する特性値取得部と、(2) 性状が既知である生体組織の多数の測定点に対して測定光を照射したときに各測定点について特性値取得部により得られた複数波長に関する特性値に基づいて、サポートベクターマシンにより生体組織の性状を学習する学習部と、(3) 性状が未知である生体組織に対して測定光を照射したときに生体組織について特性値取得部により得られた複数波長に関する特性値に基づいて、学習部により学習したサポートベクターマシンにより生体組織の性状を判定する判定部と、を備えることを特徴とする。

10

【0009】

本発明の生体検査装置は、(1) 学習部が、二次光の30波長以上の各波長についての特性値に基づいて、サポートベクターマシンにより生体組織の性状を学習するのが好適であり、(2) 判定部が、二次光の30波長以上の各波長についての特性値に基づいて、学習部により学習したサポートベクターマシンにより生体組織の性状を判定するのが好適である。

【0010】

本発明の生体検査装置は、(1) 学習部が、二次光の第1波長の特性値を R_a とし第2波長の特性値を R_b としたときに、 $R_a - R_b$ 、 R_a / R_b および $(R_a - R_b) / (R_a + R_b)$ の3つの特徴次元に基づいて、サポートベクターマシンにより生体組織の性状を学習するのが好適であり、(2) 判定部が、 $R_a - R_b$ 、 R_a / R_b および $(R_a - R_b) / (R_a + R_b)$ の3つの特徴次元に基づいて、学習部により学習したサポートベクターマシンにより生体組織の性状を判定するのが好適である。

20

【0011】

本発明の生体検査装置は、判定部により判定した生体組織の性状についての情報を形状情報に重ねて表示する表示部を更に備えるのが好適である。

【0012】

本発明の生体検査方法は、(1) 性状が既知である生体組織の多数の測定点に対して波長範囲1400nm~2250nm内の測定光を照射したときに各測定点で生じた二次光の複数波長に関する特性値に基づいて、サポートベクターマシンにより生体組織の性状を学習する学習ステップと、(2) 性状が未知である生体組織に対して測定光を照射したときに生体組織で生じた二次光の複数波長に関する特性値に基づいて、学習ステップにおいて学習したサポートベクターマシンにより生体組織の性状を判定する判定ステップと、を備えることを特徴とする。

30

【0013】

本発明の生体検査方法は、(1) 学習ステップにおいて、二次光の30波長以上の各波長についての特性値に基づいて、サポートベクターマシンにより生体組織の性状を学習するのが好適であり、(2) 判定ステップにおいて、二次光の30波長以上の各波長についての特性値に基づいて、学習ステップにおいて学習したサポートベクターマシンにより生体組織の性状を判定するのが好適である。

40

【0014】

本発明の生体検査方法は、(1) 学習ステップにおいて、二次光の第1波長の特性値を R_a とし第2波長の特性値を R_b としたときに、 $R_a - R_b$ 、 R_a / R_b および $(R_a - R_b) / (R_a + R_b)$ の3つの特徴次元に基づいて、サポートベクターマシンにより生体組織の性状を学習するのが好適であり、(2) 判定ステップにおいて、 $R_a - R_b$ 、 R_a / R_b および $(R_a - R_b) / (R_a + R_b)$ の3つの特徴次元に基づいて、学習ステップにおいて学習したサポートベクターマシンにより生体組織の性状を判定するのが好適である。

【0015】

本発明の生体検査方法は、判定ステップにおいて判定した生体組織の性状についての情

50

報を形状情報に重ねて表示する表示ステップを更に備えるのが好適である。

【発明の効果】

【0016】

本発明によれば、短時間で高精度に生体組織の性状を判定することができる。

【図面の簡単な説明】

【0017】

【図1】本実施形態の生体検査装置10の構成を示す図である。

【図2】各実施例(ケース1~5)の条件および結果を示す図表である。

【図3】病理診断に基づく学習領域を示す図である。

【図4】ケース1の性状判定結果を示す図である。

10

【図5】ケース2の性状判定結果を示す図である。

【図6】ケース3の性状判定結果を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0018】

以下、添付図面を参照して、本発明を実施するための形態を詳細に説明する。なお、図面の説明において同一の要素には同一の符号を付し、重複する説明を省略する。

【0019】

図1は、本実施形態の生体検査装置10の構成を示す図である。本実施形態の生体検査装置10は、特性値取得部11、学習部12、判定部13および表示部14を備える。特性値取得部11は、生体組織に対して波長範囲1400nm~2250nm内の測定光を照射したときに生体組織で生じた二次光の複数波長に関する特性値を取得する。学習部12は、性状が既知である生体組織の多数の測定点に対して測定光を照射したときに各測定点について特性値取得部11により得られた複数波長に関する特性値に基づいて、サポートベクターマシンにより生体組織の性状を学習する。判定部13は、性状が未知である生体組織に対して測定光を照射したときに生体組織について特性値取得部11により得られた複数波長に関する特性値に基づいて、学習部12により学習したサポートベクターマシンにより生体組織の性状を判定する。表示部14は、判定部13により判定した生体組織の性状についての情報を形状情報に重ねて表示する。

20

【0020】

特性値取得部11は、例えば、対物光学系、分光器、CCDを含んで構成される。学習部12は、例えば、パーソナルコンピュータである。判定部13は、例えば、パーソナルコンピュータである。表示部14は、液晶ディスプレイ、CRT、プリンタ等である。

30

【0021】

本実施形態の生体検査装置10の動作および本実施形態の生体検査方法は以下のとおりである。まず、性状が既知である生体組織の多数の測定点に対して測定光(波長範囲1400nm~2250nm)が照射されて、そのときに各測定点で生じた二次光(透過光または反射光)の複数波長に関する特性値(透過率または反射率)が特性値取得部11により得られる。学習部12において、この特性値取得部11により得られた複数波長に関する特性値に基づいて、サポートベクターマシンにより生体組織の性状が学習される。

【0022】

次に、性状が未知である生体組織に対して測定光(波長範囲1400nm~2250nm)が照射されて、そのときに生体組織で生じた二次光(透過光または反射光)の複数波長に関する特性値(透過率または反射率)が特性値取得部11により得られる。判定部13において、この特性値取得部11により得られた複数波長に関する特性値に基づいて、学習部12により学習したサポートベクターマシンにより生体組織の性状が判定される。そして、表示部14により、判定部13により判定された生体組織の性状についての情報が、例えばカメラ画像等の可視領域も含む単一波長若しくは複数波長にRGBを割り当てて表示された反射光強度分布形状情報に重ねられて表示される。

40

【0023】

本実施形態では、生体組織に対して波長範囲1400nm~2250nm内の測定光を

50

照射したときに生体組織で生じた二次光の複数波長に関する特性値に基づいて、サポートベクターマシンにより生体組織の性状の学習および判定が行われるので、医師等の観察者の経験や技量に依存することなく、短時間で高精度に生体組織の性状の判定が可能である。また、判定部 1 3 により判定された生体組織の性状についての情報が表示部 1 4 により形状情報に重ねられて表示されることにより、より迅速な診断が可能となる。

【0024】

本実施形態では、学習部 1 2 は、二次光の 30 波長以上の各波長についての特性値に基づいて、サポートベクターマシンにより生体組織の性状を学習し、判定部 1 3 は、二次光の 30 波長以上の各波長についての特性値に基づいて、学習部により学習したサポートベクターマシンにより生体組織の性状を判定するのが好適である。このように、測定波長を一定数以上とすることにより、特性値の情報量が多くなり、判定精度の向上が可能となる。

10

【0025】

また、本実施形態では、学習部 1 2 は、二次光の第 1 波長の特性値を R_a とし第 2 波長の特性値を R_b としたときに、 $R_a - R_b$ 、 R_a / R_b および $(R_a - R_b) / (R_a + R_b)$ の 3 つの特徴次元に基づいて、サポートベクターマシンにより生体組織の性状を学習し、判定部 1 3 は、 $R_a - R_b$ 、 R_a / R_b および $(R_a - R_b) / (R_a + R_b)$ の 3 つの特徴次元に基づいて、学習部により学習したサポートベクターマシンにより生体組織の性状を判定するのが好適である。このようにすることで、得られたスペクトルデータを最大限利用することができるので、ベースラインの変動をキャンセルしつつ、微小な信号からの寄与を抑制することができる。

20

【実施例 1】

【0026】

内視鏡手術により摘出された胃がんサンプルを、ゴム板上に針で広げた状態で生理食塩水中に保持した。生理食塩水中から取り出した直後の胃がんサンプルのうち $6\text{ cm} \times 8\text{ cm}$ のエリアの近赤外反射スペクトルを波長 $1400 \sim 2250\text{ nm}$ の範囲で測定した。このときの画素数は 320×400 であった。その後に行った病理検査との照合を行い、病変部分を正例にするとともに、残る領域から一定の境界領域と摘出手術の際に行う焼灼の影響を受けたと考えられる領域とを除いた領域を負例として、サポートベクターマシンを用いた学習を行った。

30

【0027】

なお、スペクトルデータをサポートベクターマシンの判定に用いる際には、ケース 1 ~ 3 では波長領域 $1400 \sim 2250\text{ nm}$ 内の 135 波長分の反射率データに対して、特定の選択した波長 a の反射率 R_a と他の波長 b の反射率 R_b とから計算される量を特徴次元として、学習および判定を行った。ケース 4 では波長領域 $1400 \sim 2250\text{ nm}$ 内の 34 波長分の反射率データに対して、特定の選択した波長 a の反射率 R_a と他の波長 b の反射率 R_b とから計算される量を特徴次元として学習および判定を行った。ケース 5 では波長領域 $1400 \sim 2250\text{ nm}$ 内の 68 波長分の反射率データに対して、特定の選択した波長 a の反射率 R_a と他の波長 b の反射率 R_b とから計算される量を特徴次元として学習および判定を行った。

40

【0028】

図 2 は、各実施例 (ケース 1 ~ 5) の条件および結果を示す図表である。ケース 1 では、 $3 \times 3\text{ pixel}$ の平均化処理を行い、差分 $R_a - R_b$ について学習および判定を行った。ケース 2 では、 $5 \times 5\text{ pixel}$ の平均化処理を行い、差分 $R_a - R_b$ について学習および判定を行った。ケース 3 では、 $5 \times 5\text{ pixel}$ の平均化処理を行い、差分 $R_a - R_b$ 、比率 R_a / R_b および比率 $(R_a - R_b) / (R_a + R_b)$ の 3 つの特徴次元について学習および判定を行った。また、ケース 4, 5 では、 $5 \times 5\text{ pixel}$ の平均化処理を行い、差分 $R_a - R_b$ 、比率 R_a / R_b および比率 $(R_a - R_b) / (R_a + R_b)$ の 3 つの特徴次元について学習および判定を行った。

【0029】

50

図3は、病理診断に基づく学習領域を示す図である。図4は、ケース1の性状判定結果を示す図である。図5は、ケース2の性状判定結果を示す図である。図6は、ケース3の性状判定結果を示す図である。これらの図において、白色領域は正例（病変部）と判定された領域であり、図3の灰色とされた領域および図4～6の黒色領域は負例（正常部）と判定された領域である。

【0030】

上記の使用パラメータ（差分 $R_a - R_b$, 比率 R_a / R_b , 比率 $(R_a - R_b) / (R_a + R_b)$ ）を採用することにより、ベースライン変動の影響を受けることなく、微小な変動しか示さない特徴を抽出することができる。また、サポートベクターマシンの判定を行う前に反射スペクトルデータに対して平均化処理（ケース1～3では 3×3 または 5×5 pixelの平均化処理）を行ってデータのノイズ成分を除去することが有効である。

10

【0031】

上記の学習結果から、感度（正例として指定した領域を正例と判定する割合）80%及び特異度（負例を正例と判定しない割合）90%を上回る結果が得られた。判定された画像（図4～図6）は病理検査の結果（図3）を良く再現している。本方法により、がん病変部と健常部の判定が高精度で可能であることがわかる。周辺画素の平均化については 3×3 pixelの場合より 5×5 pixelの場合の判定精度が向上しており、平均化する画素数が多いほどノイズをよりキャンセルできていると考えられる。

【0032】

また、学習に利用するパラメータの形態としては、単純な反射率の差分 $R_a - R_b$ のみを考慮するより、比率（比率 R_a / R_b , 比率 $(R_a - R_b) / (R_a + R_b)$ ）も含めたデータに対して学習を行うことで、より微小な変動の特徴を抽出し、その結果判定率が向上することが分かる。

20

【0033】

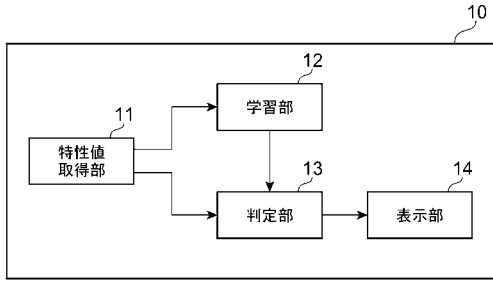
なお、上記結果より、本実施形態の生体検査装置および生体検査方法が胃がんの判定に有効であることが分かる。また、一度サポートベクターマシンで判定基準が作成できれば、未知サンプルへの判定は短時間（数秒以下）で行うことが可能であり、例えば術中診断や内視鏡において有効であると考えられる。

【符号の説明】**【0034】**

10 ... 生体検査装置、11 ... 特性値取得部、12 ... 学習部、13 ... 判定部、14 ... 表示部。

30

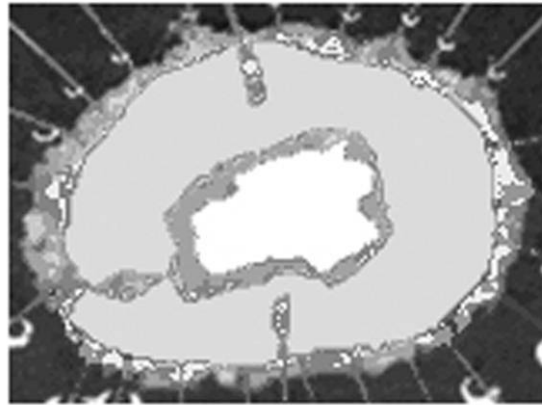
【 図 1 】



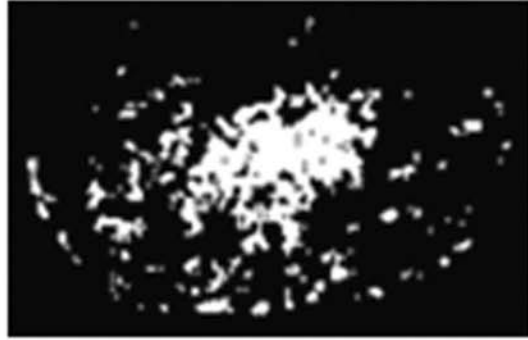
【 図 2 】

ケース No	平均化処理	使用パラメータ	感度	特異度	判定画像	波長数
1	3 × 3 pixel	Ra/Rb	82.2	92.1	図4	135
2	5 × 5 pixel	Ra/Rb	94.4	97.0	図5	135
3	5 × 5 pixel	Ra/Rb Ra/Rb (Ra-Rb)/(Ra+Rb)	100	100	図6	135
4	5 × 5 pixel	Ra/Rb Ra/Rb (Ra-Rb)/(Ra+Rb)	87.0	93.0	-	34
5	5 × 5 pixel	Ra/Rb Ra/Rb (Ra-Rb)/(Ra+Rb)	95.1	97.5	-	68

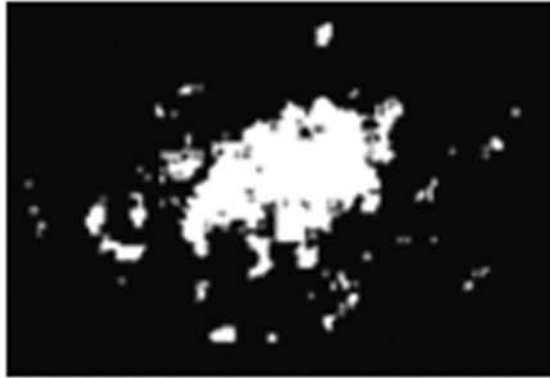
【 図 3 】



【 図 4 】



【 図 5 】



【 図 6 】



フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I テーマコード(参考)
A 6 1 B 1/04 (2006.01) G 0 1 N 21/27 A
 A 6 1 B 1/04 3 7 0

(72)発明者 奥野 拓也

神奈川県横浜市栄区田谷町1番地 住友電気工業株式会社横浜製作所内

(72)発明者 田中 正人

神奈川県横浜市栄区田谷町1番地 住友電気工業株式会社横浜製作所内

(72)発明者 菅沼 寛

神奈川県横浜市栄区田谷町1番地 住友電気工業株式会社横浜製作所内

(72)発明者 武藤 学

京都府京都市左京区吉田近衛町 国立大学法人京都大学大学院医学研究科内

(72)発明者 堀松 高博

京都府京都市左京区聖護院川原町5-4 国立大学法人京都大学医学部附属病院内

(72)発明者 江副 康正

京都府京都市左京区吉田近衛町 国立大学法人京都大学大学院医学研究科内

Fターム(参考) 2G059 AA06 BB14 EE01 EE02 JJ01 JJ11 KK04 MM01

4C161 AA01 BB08 HH51 LL01 NN05 QQ03 SS22 SS23 WW08

5B057 AA10 CA08 CA12 CA16 CB08 CB12 CB16 CE08 DA16 DC40

5L096 AA06 BA06 BA13 JA11 KA04