

内視鏡下レーザー治療のための再帰型ニューラルネットワークを用いた組織温度推定法の基礎検証

Fundamental Validation of a Recurrent Neural Network-Based Tissue Temperature Estimation Method for Endoscopic Laser Therapy

○関健史*, 岡潔**, 長縄明大*

○ Takeshi Seki*, Kiyoshi Oka**, Akihiro Naganawa*

*秋田大学, **量子科学技術研究開発機構

*Akita University, **National Institutes for Quantum Science and Technology

キーワード : 内視鏡下レーザー治療 (Endoscopic laser therapy), LSTM (Long Short-Term Memory), 時系列学習 (Time-series learning), 温度推定 (Temperature estimation)

連絡先 : 〒 010-8502 秋田県秋田市手形学園町 1-1
秋田大学 情報データ科学部

関健史, Tel.: (018)889-2729, E-mail: seki@gipc.akita-u.ac.jp

1. はじめに

内視鏡, 光ファイバおよびレーザー光源を組み合わせた内視鏡下レーザー治療は, がん腫瘍に特定波長のレーザー光を照射し, 生体組織との相互作用を利用して腫瘍を死滅させる治療法の一つである. 近年では, 患者に投与した薬剤をがん腫瘍に集積させた後, レーザー光を照射することで熱を発生させ, 腫瘍を選択的に加熱する Photothermal Therapy (PTT) が注目されている¹⁾. PTT は内科的な治療として実施できることから, 患者に対する負担の低減が期待される.

一方, 内視鏡下レーザー治療の対象となる部位は狭隘であり, 熱電対などの接触式温度センサを患部に設置することが難しい. そのため, 術者は内視鏡画像などを基に患部温度を推測する

必要があり, レーザー照射による過加熱や加熱不足が生じる可能性がある. これまでに, 熱的作用を利用する治療における非接触温度計測法として, Magnetic Resonance Imaging (MRI), Computed Tomography (CT) および超音波を利用する方法が提案されている. MRI を用いた方法では二次元的な温度分布を非侵襲的に取得できるものの²⁾, 温度情報の更新に時間を要するため, 急激な温度変化の追跡に課題がある. また, CT を用いた方法には患者および術者の被ばく³⁾, 超音波を用いた方法には測定可能な温度範囲が限定されるなどの課題がある⁴⁾.

著者らはこれまでに, 反射光スペクトルとレーザー出力を入力とする全結合型 Neural Network (NN) を構築し, 鶏むね肉を用いてレーザー照射時の上昇温度の推定精度を検証した⁵⁾. また,

複合型光ファイバースコープを用いた光学温度推定法を構築し、ポルフィソーム含有ファントムを対象として、レーザー出力およびポルフィソーム濃度の異なる条件における推定精度を評価した⁶⁾。これらの研究では、各時刻の反射光スペクトルとレーザー出力から温度を推定しており、入力的时间的な順序や過去の照射履歴をモデル内で明示的に扱っていない。一方、レーザー照射中の組織温度は、それまでの入熱および放熱の履歴によって変化するため、過去の入力情報を利用する時系列モデルの適用を検討する必要がある。

そこで本研究では、初期温度を約 37 °C に調整した鶏むね肉を対象に、Long Short-Term Memory(LSTM)⁷⁾を用いて、反射光スペクトルとレーザー出力の時系列データから上昇温度を推定するモデルを構築する。文献⁵⁾と同一の実験データおよびデータ分割を用いて全結合型NNと比較し、特に上昇温度 30 °C 以上の領域における温度推定精度を評価する。

2. 実験方法

2.1 装置構成

実験装置の外観および構成を Fig. 1, 2 に示す。本装置は、加熱用レーザー光源 (Wavelength: 976 nm, OK Fiber Technology), 計測用光源 (MCWHF2, Wavelength: 400–800 nm, Fiber output: <7.9 mW, Thorlabs), データロガー (LR8431, HIOKI), 分光器 (Maya2000 Pro, Ocean Optics), サーモグラフィ (ThermalViewX HR32 Type O, ViewOhre Imaging), 恒温水槽 (WB-16M, SHIBATA), バンドルファイバ (R200-7-UV/VIS, $\phi 200 \mu\text{m}$, Ocean Optics) および光ファイバ (M25L02, $\phi 200 \mu\text{m}$, Thorlabs) などから構成される。

加熱用レーザー光と計測用光は、ダイクロイックミラー (DMSP805R, Thorlabs) によって同一光路上に合流する。合流した光は、バンドル

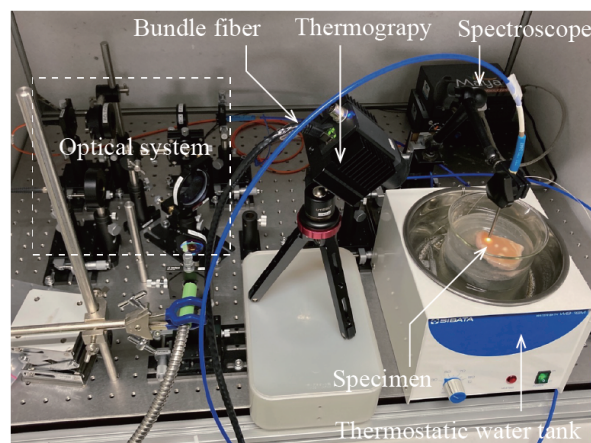


Fig. 1 External view of experimental setup.

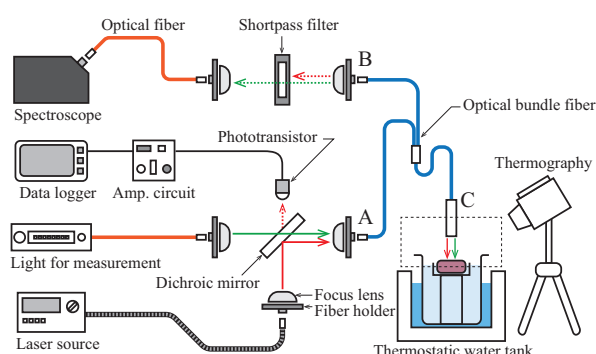


Fig. 2 Experimental composition.

ファイバのコネクタ A から入射し、ファイバ先端 C を介して実験試料表面に照射される。試料表面で生じた反射光は、再びバンドルファイバ先端で受光され、コネクタ B へ伝送される。その後、ショートパスフィルタ (FESH0750, Thorlabs) によって加熱用レーザー光の波長成分を除去し、計測用光の波長帯に含まれる反射光のみを分光器へ入力する。

レーザー出力を監視するため、ダイクロイックミラーをわずかに透過する加熱用レーザー光 (< 5%) をフォトランジスタで受光する。フォトランジスタの出力信号はアンプ回路で増幅した後、データロガーによって記録する。また、恒温水槽を用いてビーカー内の生理食塩水を加熱し、実験開始時における試料表面温度を生体温度に近い 37 °C に維持する。試料表面の温度は、試料に対して約 45 ° の位置に固定したサーモグラフィによって測定する。

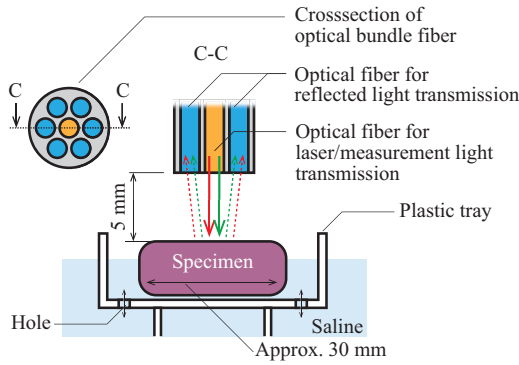


Fig. 3 Positional relationship between specimen and optical bundle fiber.

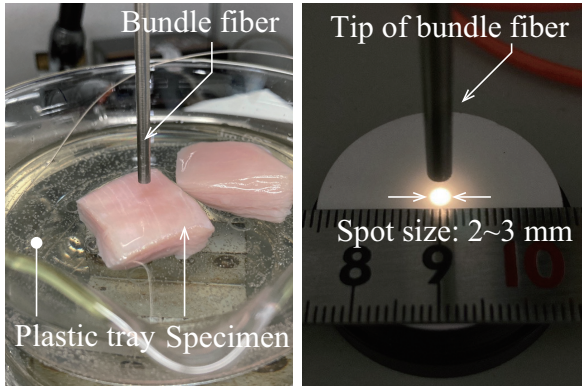


Fig. 4 External view of laser irradiated area.

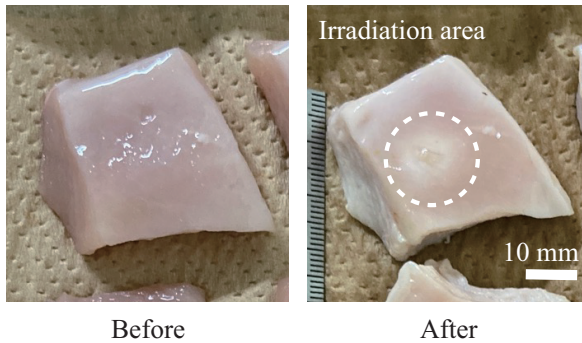


Fig. 5 Chicken breast as experimental specimen.

実験試料とバンドルファイバ先端の位置関係を Fig. 3 に示す. 使用したバンドルファイバは 7 本の光ファイバで構成される. 中央の 1 本は加熱用レーザー光および計測用光の伝送に使用し, その周囲に配置された 6 本は試料表面からの反射光の受光に使用する.

実験試料には, 約 30×30 mm に切り出した鶏むね肉を使用する. Fig. 4 に示すように, 試料は生理食塩水を満たしたビーカー内のプラスチック皿に設置する. 生理食塩水はプラスチック

皿の底部に設けた穴を通して流入し, 試料表面温度を 37 °C に保つ. 生理食塩水の水面と試料表面との距離は 1~2 mm, 試料表面とバンドルファイバ先端との距離は 5 mm に調整する. 試料表面における加熱用レーザー光のスポット径は 2~3 mm である. Fig. 5 に示すように, レーザー照射後の試料表面には照射部を中心とした熱変性が確認される.

2.2 実験条件

実験では, 計測用光を試料表面に照射した状態で, 加熱用レーザー光を一定出力で 600 s 照射する. この間, 計測用光の反射光スペクトルを分光器, レーザー出力をデータロガー, 試料表面温度をサーモグラフィによって, 同一のサンプリング周期 1 s で計測する.

加熱用レーザー光の設定出力は, 600 s の照射によって初期温度から 30~40 °C 程度の上昇温度が得られることを目安として 2.0 W とする. さらに, 温度変化の異なるデータを学習用データに追加するため, 設定出力 2.5 W の実験も行う. 各実験から, 反射光スペクトル, レーザー出力および上昇温度を 630 時刻分取得する. モデルの学習には 630 時刻すべてのデータを使用し, 温度の時間変化を示すグラフでは, このうち 600 時刻分を表示する.

取得したデータセットの分割条件を Table 1 に示す. 設定出力 2.0 W の実験データは, 学習用 40 セット, 検証用 13 セットおよびテスト用 13 セットに分割する. 設定出力 2.5 W の実験データ 13 セットは, 学習用データにのみ追加する. したがって, LSTM モデルには学習用 53 セット, 検証用 13 セットおよびテスト用 13 セット

Table 1 Experimental condition of datasets.

Set	power	2.0 W	2.5 W
Train		40	13
Validation		13	—
Test		13	—

トを使用する。

データ分割は測定時刻ごとではなく、実験セット単位で行う。学習用、検証用およびテスト用には、従来の全結合型 NN と同一の実験セットを割り当てる。検証用データは学習中の検証損失の算出に使用するが、モデルの重み更新には使用しない。また、テスト用データは学習およびモデル設定の決定には使用せず、学習完了後の温度推定精度の評価にのみ用いる。

2.3 温度推定のための Long Short-Term Memory (LSTM) モデルの構築

構築した LSTM モデルの構成を Fig. 6 に、LSTM の 1 時刻分の内部構造を Fig. 7 に示す。1 回の実験を一つの時系列データとして扱い、実験ごとに取得した 630 時刻分の測定値を、測定順序を維持した状態でモデルへ入力する。時刻 t における入力ベクトル $\mathbf{x}_t$ は、400～800 nm の反射光スペクトル 899 点とレーザー出力 1 点を結合した 900 特徴量で構成される。したがって、1 実験当たりの入力データの形状は 630×900 、教師データの形状は 630×1 となる。教師データには、サーモグラフィで測定した試料表面の上昇温度を使用する。

反射光スペクトルの各強度値は 60,000 で除して正規化する。レーザー出力値については、従来の全結合型 NN と同じ前処理条件を適用する。これらの入力系列を $\mathbf{X} = (\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_{630})$ 、上昇温度系列を $\mathbf{T} = (T_1, T_2, \dots, T_{630})$ とする。

LSTM では、時刻 t の入力 $\mathbf{x}_t$ と前時刻の隠れ状態 $\mathbf{h}_{t-1}$ から、忘却ゲート f_t 、入力ゲート i_t 、出力ゲート o_t およびセル入力候補 $\tilde{c}_t$ を、それぞれ式 (1)～(4) により求める。これらと前時刻のセル状態 $\mathbf{c}_{t-1}$ を用いて、セル状態 $\mathbf{c}_t$ および隠れ状態 $\mathbf{h}_t$ を式 (5)、(6) により更新する。ここで $\mathbf{W}$ と $\mathbf{U}$ はそれぞれ入力と隠れ状態に対する重み行列、 $\mathbf{b}$ はバイアスベクトルであり、各ゲートおよびセル入力候補ごとに設定する。

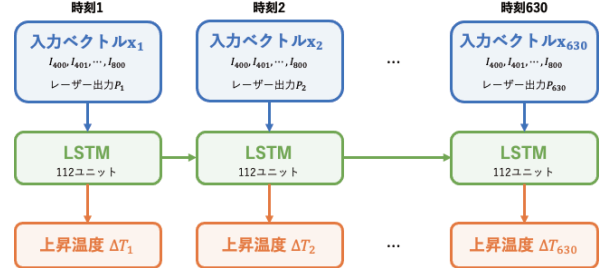


Fig. 6 Structure of the LSTM-based temperature-rise estimation model.

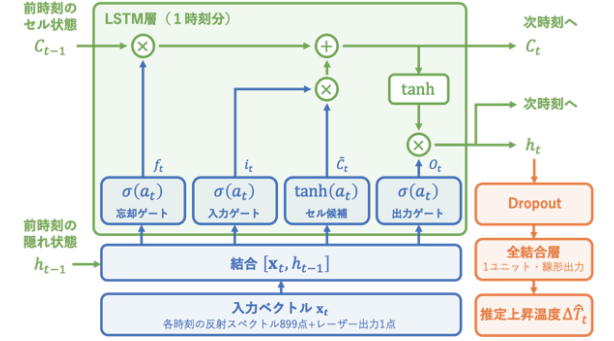


Fig. 7 Internal structure of the LSTM and the output layer.

$$f_t = \sigma(\mathbf{W}_f \mathbf{x}_t + \mathbf{U}_f \mathbf{h}_{t-1} + \mathbf{b}_f) \quad (1)$$

$$i_t = \sigma(\mathbf{W}_i \mathbf{x}_t + \mathbf{U}_i \mathbf{h}_{t-1} + \mathbf{b}_i) \quad (2)$$

$$o_t = \sigma(\mathbf{W}_o \mathbf{x}_t + \mathbf{U}_o \mathbf{h}_{t-1} + \mathbf{b}_o) \quad (3)$$

$$\tilde{c}_t = \tanh(\mathbf{W}_c \mathbf{x}_t + \mathbf{U}_c \mathbf{h}_{t-1} + \mathbf{b}_c) \quad (4)$$

セル状態 $\mathbf{c}_t$ および LSTM の出力 $\mathbf{h}_t$ は、次式で更新する。

$$\mathbf{c}_t = \mathbf{f}_t \odot \mathbf{c}_{t-1} + \mathbf{i}_t \odot \tilde{\mathbf{c}}_t \quad (5)$$

$$\mathbf{h}_t = \mathbf{o}_t \odot \tanh(\mathbf{c}_t) \quad (6)$$

ここで、 $\sigma()$ はシグモイド関数、 $\odot$ は要素ごとの積を示す。LSTM 層には 112 ユニットを設定し、各時刻に対応した出力を得るため、全時刻の出力系列を後段の全結合層へ入力する。全結合層のニューロン数は 1、活性化関数は線形関数とし、各時刻における上昇温度の推定値 $\hat{T}_t$ を次式により算出する。

$$\hat{T}_t = \mathbf{W}_y \mathbf{h}_t + \mathbf{b}_y \quad (7)$$

LSTM 層の後段には、過学習を抑制するため Dropout 層を配置し、Dropout 率を 0.5 とする。また、LSTM 層の入力重みに対して係数 0.0001 の L2 正則化を適用する。損失関数には、次式のように、実際の上昇温度 T_t と推定値 $\hat{T}_t$ との平均二乗誤差を使用する。

$$E = \frac{1}{N} \sum_{t=1}^N (T_t - \hat{T}_t)^2 \quad (8)$$

重みの更新には Adam を用い、バッチサイズを 4 実験系列、学習回数を 500 epochs とする。従来の全結合型 NN についても、学習回数 500 epochs の結果を比較対象とする。

なお、LSTM 層のユニット数は 112 とした。従来の全結合型 NN は、900 ニューロンの入力層、500 ニューロンの中間層 1 層および 1 ニューロンの出力層から構成され、学習対象となるパラメータ数は 451,001 である。これに対して、112 ユニットの LSTM モデルのパラメータ数は 453,937 であり、両モデルの規模はほぼ同等である。

温度推定精度は、実測上昇温度が 30 °C 以上の領域を対象として、推定値と実測値との RMSE により評価する。試料の初期温度は 37 °C であるため、この領域は試料表面温度が約 67 °C 以上に相当する。本研究では、熱変性を伴うレーザー加熱時の温度管理を想定し、この高温領域における推定精度を比較する。

3. 結果

3.1 学習用データの取得

Fig. 8 にフォトランジスタの出力信号から算出したレーザー出力の時間変化、Fig. 9 にレーザー照射中に測定した試料表面の上昇温度を示す。Fig. 8 および Fig. 9 には、各条件における測定値の標準偏差を併せて示す。また、Fig. 10 に、分光器によって取得した計測用光の反射光スペクトルを正規化した一例を示す。

Fig. 8 に示すように、試料表面に到達したレーザー出力は、設定値より約 1 W 低い値となった。これは、レーザー光が光学系および光ファイバを通過する過程で減衰したためである。ただし、600 s の照射期間中に顕著な出力変動は認められず、試料にはおおむね一定のレーザー出力が与えられた。

Fig. 9 より、試料表面の上昇温度はレーザー照射の開始後から緩やかに増加し、照射時間 600 s の時点で約 40~60 °C に達した。以上より、反射光スペクトル、レーザー出力および上昇温度の時間変化を、LSTM モデルの学習に使用する時系列データとして取得できた。

Fig. 10 より、計測用光として使用した白色 LED の反射光は、400~800 nm の広い波長範囲で測定されていることが確認できる。一方、750 nm 以上の波長帯では反射光強度がほぼゼロとなった。これは、分光器の前段に設置したショートパスフィルタによって、750 nm 以上の波長成分が遮断されたためである。

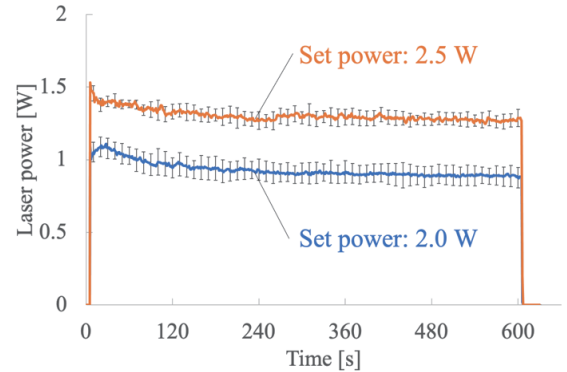


Fig. 8 Step response of laser power.

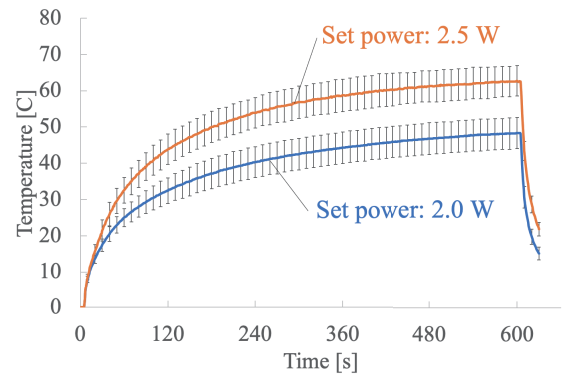


Fig. 9 Step response of temperature increase.

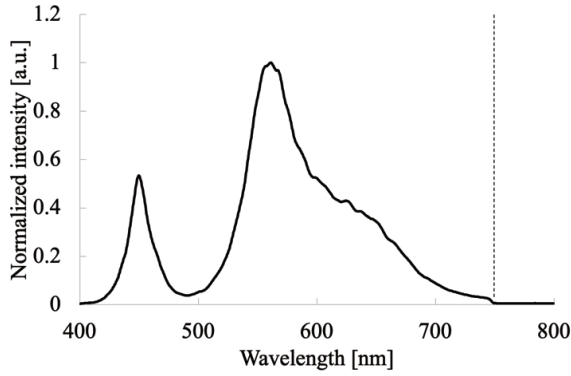


Fig. 10 Reflectance spectrum of light for measurement.

3.2 LSTM による温度推定

Fig. 11, 12 に、テスト用データを LSTM モデルへ入力して得られた上昇温度の推定結果を示す。Fig. 11, 12 は、異なる 2 セットの実験結果であり、黒線がサーモグラフィによる実測値、青線が LSTM モデルによる推定値を表す。

Fig. 11 では、LSTM による推定値はレーザー照射後の上昇温度の変化をおおむね追従している。照射開始直後から中盤にかけては実測値よりも低く推定される傾向が見られるものの、照射時間の経過とともに両者の差は小さくなり、照射終了時には推定値が実測値に近づいた。

Fig. 12 においても、LSTM による推定値は実測値の上昇傾向をおおむね捉えている。一部の時間帯では推定値に局所的な変動が見られるが、照射開始から 600 s までの温度変化について、推定値と実測値は比較的近い値を示した。以上より、LSTM モデルは、反射光スペクトルとレーザー出力の時間変化から、レーザー照射に伴う上昇温度の推移を推定できることが確認された。

Fig. 13 に、テスト用データ 13 セットについて、実測された上昇温度と LSTM モデルによる推定値との関係を示す。横軸は実測値、縦軸は推定値を表し、破線は実測値と推定値が一致する場合を示す。評価には、13 セットに含まれる各 630 時刻、合計 8,190 点のデータを使用した。

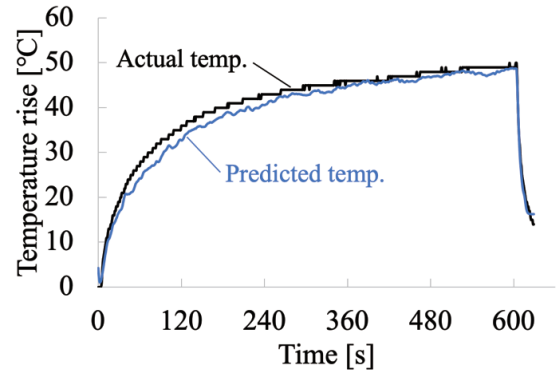


Fig. 11 Step response of actual and estimated temperatures (Example 1, Set power:2.0 W).

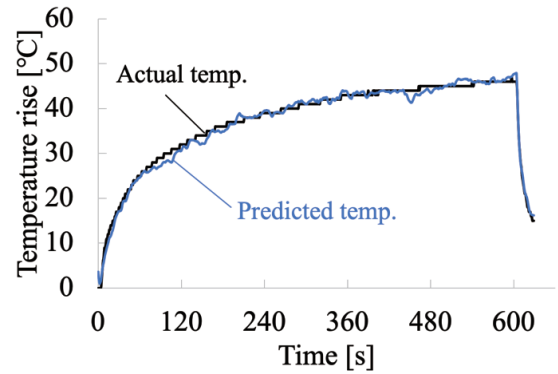


Fig. 12 Step response of actual and estimated temperatures (Example 2, Set power:2.0 W).

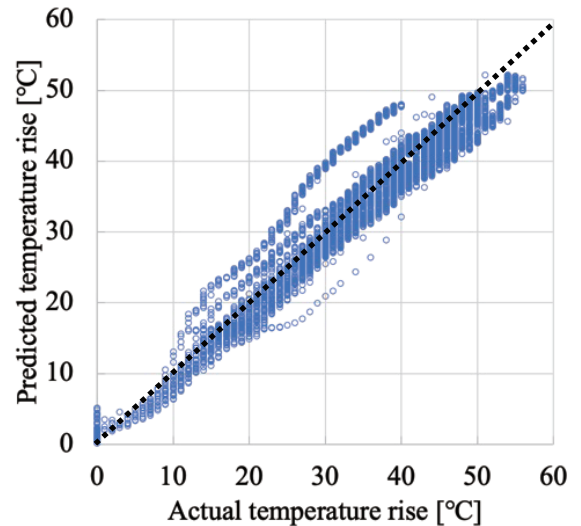


Fig. 13 Accuracy comparison of actual and predicted temperatures.

Fig. 13 より、多くの推定値は実測値と推定値の一致線付近に分布しており、LSTM モデルが上昇温度の全体的な変化を捉えていることが確認できる。一方、中温度域から高温域の一部では、一致線から離れた位置に分布する推定値も見られた。また、実測値に対して推定値が過大となる系列と、高温域で過小となる系列が確認された。このことから、LSTM モデルによる温度推定精度には、実験セットおよび温度域による違いがあることが示された。

テスト用データ 13 セット、計 8,190 点のうち、実測上昇温度が 30 °C 以上となる 6,610 点を対象として RMSE を算出した。その結果、LSTM モデルの RMSE は 3.72 °C であった。全結合型 NN との比較結果を Table 2 に示す。

Table 2 Comparison of RMSE for temperature rises of 30 °C or higher.

Model	Epochs	RMSE[°C]
Fully connected NN ⁵⁾	500	3.83
LSTM	500	3.72

4. 考察

本研究では、実測上昇温度が 30 °C 以上となる領域に着目して、LSTM モデルの温度推定精度を評価した。試料の初期温度は 37 °C であり、この領域は試料表面温度が約 67 °C 以上に相当する。熱変性を伴うレーザー加熱時の温度管理を想定し、高温域における推定精度を比較した。

Table 2 に示すように、LSTM モデルの RMSE は 3.72 °C、従来の全結合型 NN では 3.83 °C であり、LSTM モデルで約 0.11 °C 低い値となった。全結合型 NN と LSTM モデルの学習対象パラメータ数は、それぞれ 451,001 および 453,937 であり、規模はほぼ同等である。ただし、今回の結果は 1 回の学習による比較であり、この差のみから LSTM の優位性や時間履歴の利用による効果を断定することはできない。

Fig. 11, 12 に示した時系列結果では、LSTM による推定値は実測上昇温度の変化をおおむね追従した。一方、一部の時間帯では実測値との差が見られ、Fig. 13 においても一致線から離れた推定値が確認された。特に、高温域での過小推定は、実際よりも低い温度を提示することを意味する。将来、本手法をレーザー出力制御に適用する際には、RMSE による評価と併せて、過小推定が生じる時間帯や誤差の大きさを確認する必要がある。

推定誤差が生じた原因は、今回の結果のみでは特定できない。今後は、試料の部位や状態、バンドルファイバ先端と試料との位置関係、レーザー照射位置と温度測定位置の対応などを確認し、推定誤差との関係を検証する。また、実験セットごとの高温域における RMSE を算出し、試料間の推定精度のばらつきを評価する。

さらに、複数の乱数シードで両モデルの学習を繰り返し、高温域における RMSE の平均値と標準偏差を比較することで、結果の再現性を検証する。学習用実験セットの追加、入力系列長および LSTM ユニット数の検討に加え、内部状態を保持した逐次推定と処理時間の検証を進める。

5. おわりに

本研究では、内視鏡下レーザー治療における組織温度推定法の基礎検証として、反射光スペクトルとレーザー出力の時系列データから上昇温度を推定する LSTM モデルを構築した。鶏むね肉を用いて取得した実験データを対象に、従来の全結合型 NN と同一のデータ分割で温度推定精度を評価した。

学習回数 500 epochs の条件において、テスト用データ 13 セットのうち、実測上昇温度が 30 °C 以上となる領域に対する LSTM モデルの RMSE は 3.72 °C であった。従来の全結合型 NN の 3.83 °C に対して、約 0.11 °C 低い値が得ら

れた。ただし、今回の比較は1回の学習結果に基づくものであり、精度差の再現性については追加検証が必要である。

今後は、複数回の学習による結果の再現性を確認するとともに、実験セットごとの誤差を分析し、高温度域における推定精度の向上を図る。さらに、逐次的な温度推定と処理時間の検証を進め、レーザー照射中の温度モニタリングへの適用を検討する。

謝辞

本研究はJSPS 科研費 JP22K04008 の助成を受けたものです。

参考文献

- 1) Kinoshita, T., Effat, A., Gregor, A., Inage, T., Ishiwata, T., Motooka, Y., Ujiie, H., Wilson, B. C., Zheng, G., Weersink, R., Asamura, H., & Yasufuku, K. (2019). A Novel Laser Fiberscope for Simultaneous Imaging and Phototherapy of Peripheral Lung Cancer. *Chest*, 156(3), 571-578.
- 2) Salem, U., Kumar, V.A., Madewell, J.E. et al. Neurosurgical applications of MRI guided laser interstitial thermal therapy (LITT). *Cancer Imaging* 19, 65 (2019).
- 3) Fani, F., Schena, E., Saccomandi, P., & Silvestri, S. (2014). CT-based thermometry: An overview. *International Journal of Hyperthermia*, 30(4), 219-227.
- 4) Giurazza F, Massaroni C, Silvestri S, Zobel BB, Schena E. Preliminary analysis of ultrasound elastography imaging-based thermometry on non-perfused ex vivo swine liver. *J Ultrasound*. 2020 Mar;23(1):69-75.
- 5) 関健史, 岡潔, 長縄明大: 内視鏡下レーザー治療のためのニューラルネットワークを用いた温度推定法の基礎検証, 計測自動制御学会東北支部第 350 回研究集会, 資料番号 350-6 (2024).
- 6) T. Seki, K. Oka and A. Naganawa: Neural network-assisted optical temperature estimation using a composite-type optical fiberscope for transbronchial photothermal therapy, *Optics and Lasers in Engineering*, 201, 109642 (2026).
- 7) S. Hochreiter and J. Schmidhuber: Long Short-Term Memory, *Neural Computation*, 9-8, 1735-1780 (1997).