

PAI 画像化アルゴリズム

超音波診断装置との違い

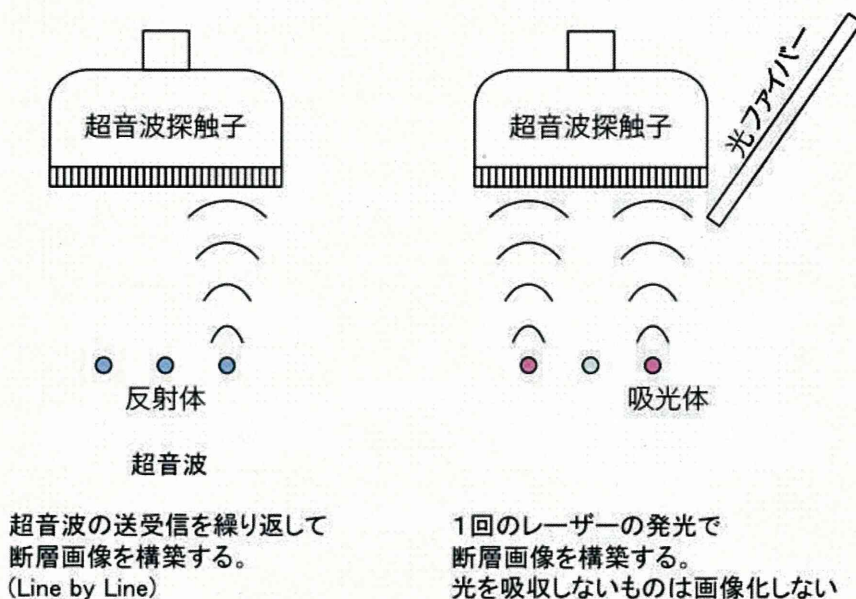


図 6 光音響画像と超音波画像の画像化アルゴリズムの比較

度調整した黒インクをつめたウレタンチューブ(チューブファントム)をセットした。その後、同一エネルギー密度で照明範囲を変えてウレタンチューブ内からの信号強度を、深さ毎に計測した。

照明範囲 $\Phi 1$ cm で 0.4 mJ/pulse の場合と、 $\Phi 2$ cm で 1.6 mJ/pulse で照射した場合に得られる信号強度をファントムの深さを変えて計測した。

エネルギー密度でレーザー安全が規定されている生体へのレーザー照射の場合には、広い範囲を同一エネルギー密度で照射した場合の方が、深部でより強い信号を得る事ができ、この実験条件の場合は深さ 25 mm で 5 dB 程度の信号増加が期待できることが、実験とモンテカルロ法によるシミュレーションから示した。

以上の検討より深部の信号を検出するためには、広い範囲での照明が有効であることが明らかになったので、出来るだけ広い範囲を照明可能な照明系を検討した。

複数のファイバー光や導波板を超音波探触子の近傍に持って行き、出来るだけ広い範囲を照明す

る構成を検討した。

f. 超音波診断用アレイプローベ

目指す深さが 5 cm 以下であることと、対象が血管であることから、乳腺甲状腺向けの超音波アレイプローベ、8 MHz のアレイプローベを選定してシステムを構築した。

【C-2】光音響画像化システムの構成

本システムでは、以下の 3 種類の画像表示モードを備えている。

- ・ 光音響画像モード
- ・ 超音波画像モード
- ・ 光音響画像+超音波画像重畳モード

光音響画像モードでは光を吸収した光吸収体から発せられた超音波を画像化するのに対し、超音波画像モードでは送信した超音波が対象物によって反射された反射点から発せられた超音波を画像化する(図 6)。このような違いはあるが、基本的には超音波の各素子の受信信号を保存して、超音波の伝播同様に、球面波の伝播と考えると、球面超

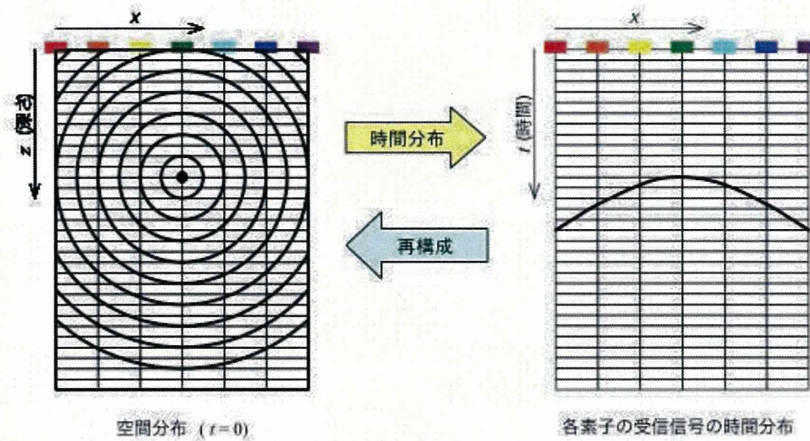


図 7 画像再構成アルゴリズムの定義

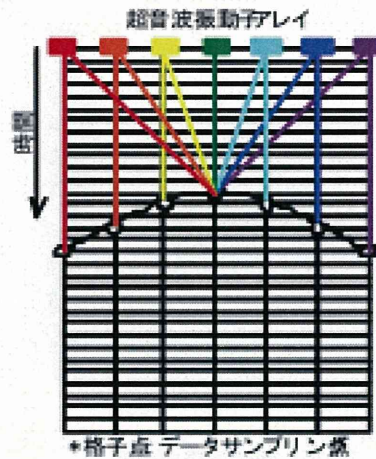


図 8 光音響画像化アルゴリズム DNS (Delay and Sum: 遅延加算) 法, (位相整合加算)
 空間上のある物質で反射した反射波(球面波)が各素子に到達する時間差を考慮して周囲の素子のデータを加算する。各格子点が、各素子の時間ごとのサンプリング点。各素子の受信データから中央の1ラインの受信データを再構成する。

音波の発生点の画像再構成を行う。光音響画像+超音波画像重畳モードは、取得データを光音響用と超音波画像用に分離し、それぞれのパラメータ等を変えて、画像再構成を行い、画像を合成する。

画像再構成のアルゴリズムに関して、遅延加算方法と再構成の例を図7に示す。

なお、画像再構成とは、アレイプローベの各素子で得られた受信信号の時間分布から信号の発生した時期の空間分布を得ることである。

光音響画像化アルゴリズムは、超音波での画像再構成の基本原理を使用する。

図8に示す通り、1ラインの画像を得るために、その周囲の複数素子の受信信号から1ラインを再構成して画像化する。例：32素子の受信信号→1ラインの受信信号。

画像再構成の例として、再構成アルゴリズム：DNS (Delay and Sum: 遅延加算) 法, (位相整合加算)を使用した例を図9, 図10に示す。

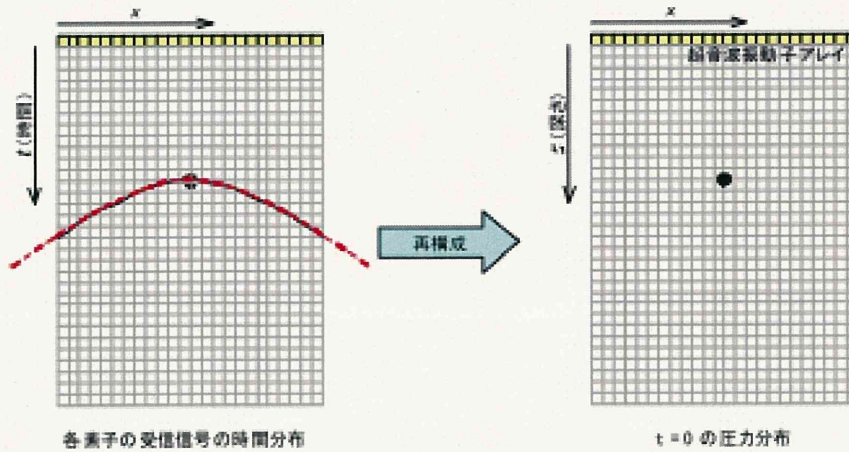


図 9 画像再構成アルゴリズムの定義：赤点線に沿ったデータを加算することで、 $t=0$ の圧力分布にする。これを全ての格子点に対して行なう。

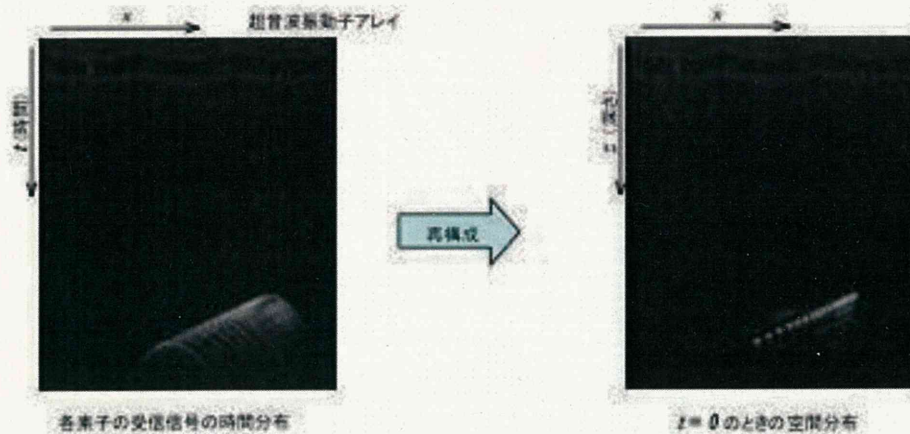


図 10 画像再構成の例

D. 考察

本研究では、まずプロト機で実現すべき機能を以下のように定義した。

- ① 光照射によって発生した光音響波を用いて摘出組織や体内の血管分布を可視化することができる。例えば、下肢静脈瘤の血管や、浅側頭動脈 (STA) 画像などのように、体表からアクセス可能な血管を中心として、光音響画像情報を表示することができる。
- ② 形態情報として、超音波画像を同時に取得し、画像化対象部位の超音波画像に光音響画像を重ねることで、形態情報と血管情報の対応付けを可能とする、光音響+超音波重畳画像情報を表示することができる。

- ③ 形態情報として、超音波を用いた体内の形状、性状又は動態を可視化する事が可能な、超音波画像情報を表示することができ、超音波画像情報と光音響画像とを比較検討することができる。

E. 結論

形態画像として超音波画像を利用する事が必須で、手持ちでの操作も容易との理由から、超音波診断装置用プローブを利用したシステムを検討した。

今年度は、特に超音波診断装置用アレイプローブを利用した光音響画像化システムの構築を目指して、要素検討を中心に進め、5 フレーム/秒=0.2

秒間隔で光音響画像, 超音波画像, 光音響画像+超音波重畳画像のどれか 1 つの断面画像が観察可能で, 0.3 mm 程度の分解能を持つ, 各種画像化実験で使えるレベルのシステムが構築できた。

分解能性能に関しては, ファントムによる評価を実施し 0.3 mm の分解能を持つ事も確認できた。分解能の評価に関しては, 光音響イメージングの例のファントムデータの中で説明する。

なお, 一連の実験での光音響画像取得の条件は以下の通りである。

- ・ 超音波アレイプローブ
8 MHz リニアアレイプローブ
- ・ パルスレーザー光源
Nd:YAG/SHG レーザー励起 Ti:Sapphire レーザー
波長 : 756 nm 光源出力 : 20-30 mJ/pulse

F. 健康危害情報

なし

G. 研究発表

1. 学術論文

- 1) Takeshi Hirasawa, Miya Ishihara, Kazuhiro Tsujita, Kazuhiro Hirota, Kaku Irisawa, Manabu Kitagaki, Masanori Fujita, Makoto Kikuchi. “Continuous wavelet-transform analysis of photo-acoustic signal waveform to determine optical absorption coefficient”, Proceedings of SPIE 8223, p.822333-1-822333-7, 2012.01.
- 2) Kaku Irisawa, Kazuhiro Hirota, Kazuhiro Tsujita, Takeshi Hirasawa, Miya Ishihara. “Influence of laser pulse width to the photoacoustic temporal waveform and the image resolution with a solid-state excitation laser”. Proceedings of SPIE 8223,

82232W-1-82232W-8, 2012.01.

- 3) 平沢壮, 石原美弥, 辻田和宏, 入澤覚, 北垣学, 藤田真敬, 菊地眞. “深部組織の高分解能画像化に向けた光音響画像診断法の開発と評価”. 第 50 回日本生体医工学会 (CD-ROM), 2011.04.

2. 学会発表

国際学会

- 4) Takeshi Hirasawa, Miya Ishihara, Kazuhiro Tsujita, Kazuhiro Hirota, Kaku Irisawa, Manabu Kitagaki, Masanori Fujita, Makoto Kikuchi. “Continuous wavelet-transform analysis of photo-acoustic signal waveform to determine optical absorption coefficient”. SPIE Photonics West Biomedical Optics, BiOS 2012, SPIE Photonics West BiOS Technical Summaries, p. 268, 2012.01.
- 5) Kaku Irisawa, Kazuhiro Hirota, Kazuhiro Tsujita, Takeshi Hirasawa, Miya Ishihara. “Influence of laser pulse width to the photoacoustic temporal waveform and the image resolution with a solid state excitation laser”. SPIE Photonics West Biomedical Optics, BiOS 2012, SPIE Photonics West BiOS Technical Summaries, p.266, 2012.01.

国内学会

- 6) 平沢壮, 石原美弥, 辻田和宏, 入澤覚, 北垣学, 藤田真敬, 菊地眞. “深部組織の高分解能画像化に向けた光音響画像診断法の開発と評価”. 第 50 回日本生体医工学会大会, 生体医工学, 49 (特別), p.311, 2011.04-2011.05.

平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金(医療機器開発推進研究事業)
深部機能画像診断のための光音響画像化技術の有用性検証(H23-医療機器-一般-005)
分 担 研 究 報 告 書

構築した超音波診断装置用プローベを利用したシステムの性能評価のための光音響イメージング

研究分担者	辻田 和宏	富士フイルム株式会社 R&D 統括本部 メディカルシステム開発センター	専門主任研究員
研究分担者	堀口 明男	防衛医科大学校 泌尿器科学講座	講師
研究分担者	藤田 真敬	防衛医科大学校 防衛医学研究センター 異常環境衛生研究部門	准教授

要旨

構築した超音波診断装置用プローベを利用したシステムの性能を評価した。その結果、5 フレーム/秒で光音響画像、超音波画像、光音響画像+超音波重畳画像のどれか 1 つの断面画像が観察可能で、0.3 mm の分解能であることを示した。さらに、本システムの基本性能評価とそのポテンシャル評価をファントム、動物実験、臨床検体を使って実施し、それぞれの対象で有用性検証に利用可能レベルで画像が取得できている事を確認できた。

A. 研究目的

ファントムを用いて、光音響イメージングシステムの分解能を評価した。次に下肢静脈瘤や血管手術での応用可能性の探索の第一ステップとして、*in vivo* 実験として、ウサギソケイ部の血管分布画像の取得を試みた。さらに、防衛医科大学校倫理委員会の承認を得て、臨床検体 (ヒト前立腺) データを対象とした。この狙いは、摘出した組織でのデータを取得することで、予備データとして

- ・ どの程度の深さまでの信号が検出できるか
- ・ 前立腺の組織からどのような信号が得られるかを把握することである。

B. 研究方法

【B-1】 ファントムを対象とした画像分解能評価実験

同一の超音波診断用アレイプローベを用いて、ファントムを対象に超音波画像と光音響画像を取得し、両者の分解能を評価した。ファントムには 50 μm の黒色の糸を水中に張った物を使用した。

分解能を測定するためのセットアップを図 1 に示す。

50 μm の黒色の糸を、間隔を変えて張り、超音波診断用アレイプローベを Y 方向へ走査しながら、画像を取得する。取得した画像から MTF (Modulation Transfer Function) を算出し、MTF 値に基づいて分解能を定義した。励起波長は 532 nm と、実際の生体組織の実験では 755 nm の波長を使うため、水中に設置したファントムの画像化により、755 nm での分解能も検証した。変更点としては、照明の方向を検出器に近い側に設定していること、ファントムはより血管の構造に近い吸収体を詰めたシリコンチューブを使用している点である。分解能評価は LSF (線像強度分布) から MTF を計算して定義する方法を使用しているため、これらの条件の違いは分解能の評価を行う上では問題とならない。

【B-2】 ウサギソケイ部の血管分布の光音響画像化実験

ウサギ右ソケイ部を対象にした実験では、ウサギ大腿部の毛を剃った後に頭側から尾側へ 40 mm 走査して取得した (図 2)。プローベの走査は超音波探触子と照明を一体として自動ステージに接続し、ステージ走査しながら断層画像 (光音響画像+超音波画像) を取得した。

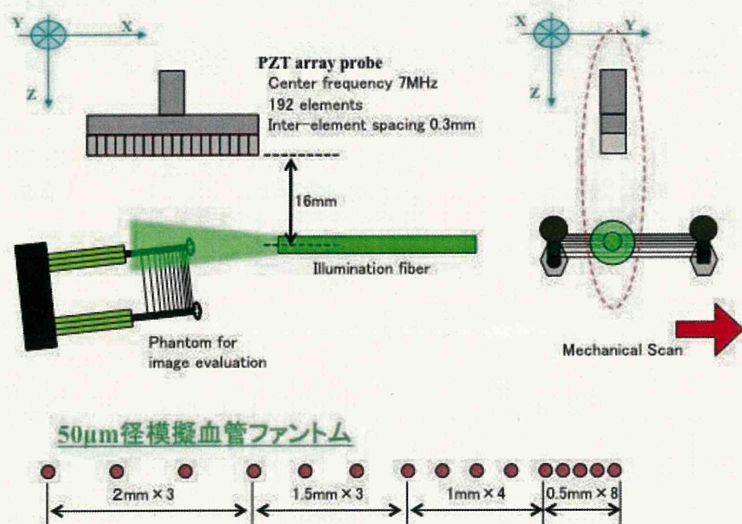
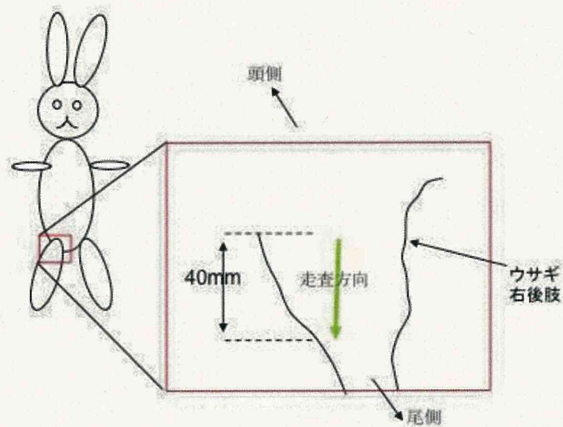
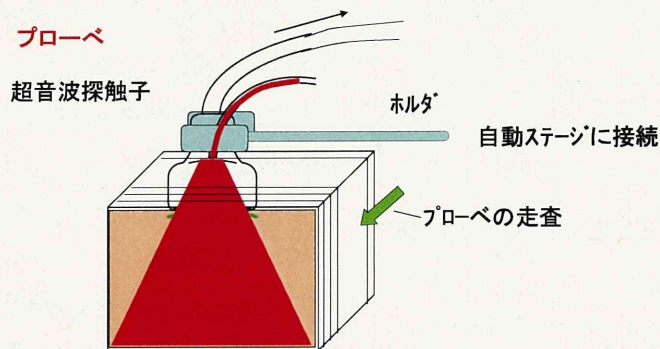


図 1 黒色の糸を模擬血管ファントムとした分解能評価のための実験セットアップ



プローベ走査方法の説明



1. ステージを走査しながら断面の光音響画像と超音波画像を取得。
2. 断層の画像データをPCで処理し3D画像を構築。

図 2 ウサギソケイ部のデータ取得法(上)及び、プローベ走査方法(下)

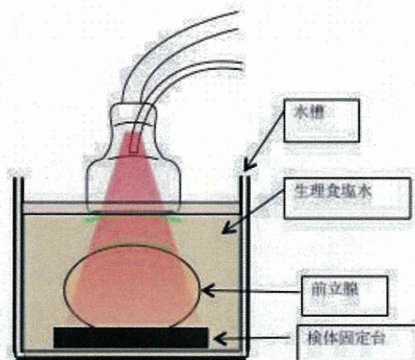
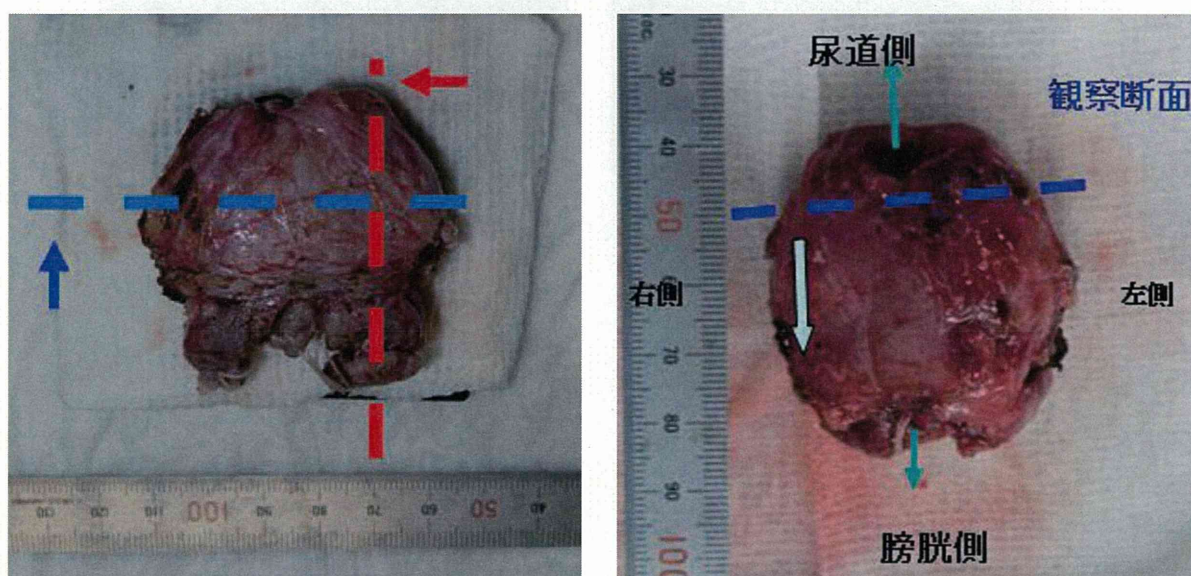


図 3 摘出前立腺の計測セットアップ



(a) 検体 1

(b) 検体 2

図 4 摘出した前立腺の直腸側からの画像

【B-3】 前立腺摘出検体を対象とした光音響画像化実験

防衛医科大学校の倫理委員会の承認のもと、摘出した前立腺を生理食塩水中に固定して、光音響画像の取得を試みた。計測時のセットアップの様式図を図 3 に示す。検体を糸で固定台に固定し、生理食塩水で満たした水槽の中にセットして、動物実験同様プローブを自動ステージに接続して走査しながら、断面の光音響画像と超音波画像を取得した。

前立腺が画像化可能な幅 30 mm より大きいので、複数領域に分けて走査しながら断面の画像を取得した。また計測に際しては、検体表面に付着した

血液は生理食塩水を吹きかけ簡単に洗い流したのちに計測した。

図 4(a)に前立腺検体 1 の画像を示す。画像の上部が尿道側、画像の下部が膀胱側であり、画像右側が前立腺の左側、画像左側が前立腺の右側に対応する。走査の方向は赤い破線の断面を矢印方向に取得しながら走査する方法と、青の破線断面を矢印方向に走査しながらの画像化を試みた。結果には、赤点線の断面で計測した画像を示す。

図 4(b)に前立腺検体 2 の画像を示す。本検体に対しては、検体 1 で画像化した断面と直交する青い破線の断面で画像を取得した。

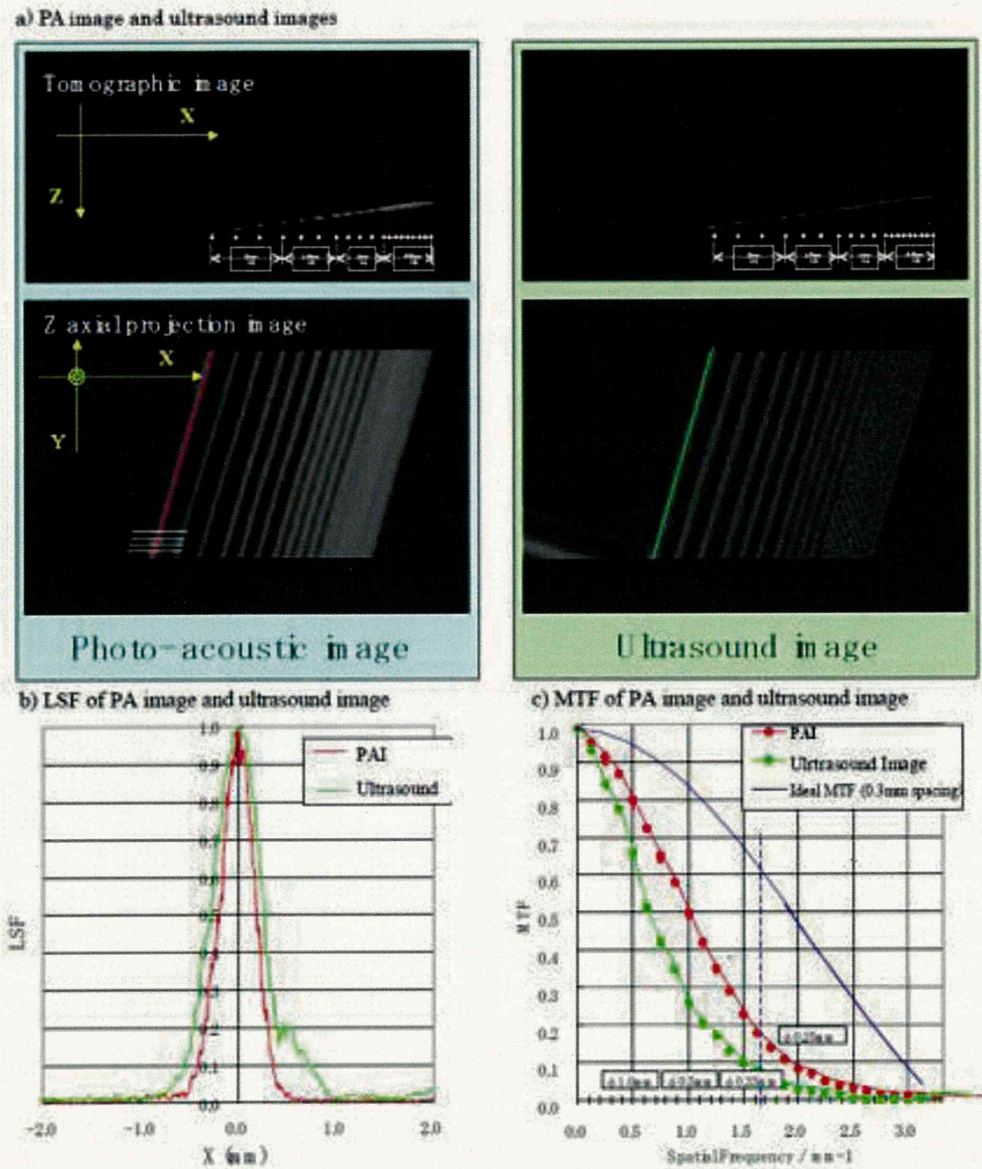


Figure 3. a) PA image and ultrasound images of the phantom. PA image on X-Z plane and ultrasound image on X-Z plane at same probe position were shown on the upper part. Z axial projection image obtained by PA and ultrasound are shown on the lower part. b) Line Spread Function of PAI and ultrasound imaging were derived from the data set along the red line and green line in Z axial projection image, respectively. c) Modulation Transfer Function of PAI and ultrasound imaging were calculated from Fourier transformation of LSF. MTF of PAI and ultrasound imaging are indicated by red line with circles and green line with circle, respectively.

図 5 分解能測定結果(励起光波長 532 nm)

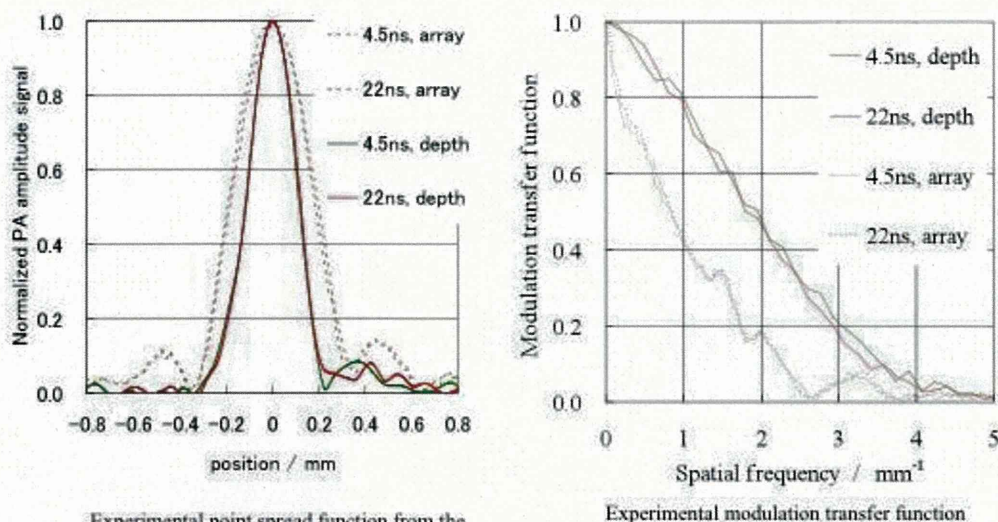
C. 研究結果

【C-1】 ファントムを対象とした画像分解能評価実験

ファントム実験結果は Proceedings of SPIE 8223, 82232W-1-82232W-8 (2012) に発表済みの内容の一部である。

図 5 に示す光音響画像の分解能は、MTF 0.2 で

約 0.3 mm であり、超音波画像の分解能より高い分解能であった。この分解能評価結果は 532 nm の光源を使い、超音波診断用アレイプローベの分解能を超音波画像分解能と比較によって、その分解能のレベルと超音波に対する優位性を明らかにした。



Experimental point spread function from the image acquired by the PZT array probe

図 6 励起波長を変化させて、PZT アレイプローブで検出した場合の (a) PSF (圧力の強度画像における点拡がり関数 (point spread function)) と (b) MTF

また、励起光波長 755 nm と励起光波長 532 nm の場合の PSF (point spread function) 及び MTF を比較して図 6 に示す。

緑色は 532 nm で、赤は 755 nm での計測結果であり、波長による差は殆ど見られない。また分解能も 0.3 mm 程度で 532 nm での評価結果と同等であった。また今回の計測では、X 方向 (図中に array と表記) の分解能に加えて、新たに Z 方向 (図中に depth と表記) も評価した。8 MHz の超音波プローブを使用した場合の深さ方向の分解能が 0.17 mm であった。

【C-2】 ウサギソケイ部の血管分布の光音響画像化実験

ウサギソケイ部の実験結果を示している図 7 中の A は光音響画像の断面画像を表示している。画像の表示範囲は幅 30 mm×深さ 12.5 mm の 1 断面で、光音響信号強度に応じて赤輝度を対応させて、画像化している。この場合輝度の高い部分が血管に対応すると考える。B は A の光音響画像を同じ断面で取得して光音響画像+超音波重畳画像である。白い境界部分が、ウサギソケイ部の皮膚に対応する。表層の血管だけでなく、深部の血管も明瞭に描出されている事が示された。C, D にはプロ

ーベを走査して取得した 3 次元分布データを使って作製した血管の分布の投影画像を示す。C の画像は腹側の投影画像である。プローブの走査方向に血管が繋がっている様子が確認できた。また D の画像は、外側からの投影画像であり、表面部分の血管だけでなく、深部の血管も繋がっている様子が確認できた。

【C-3】 前立腺摘出検体を対象とした光音響画像化実験

図 8 に示す検体 1 の画像は、前立腺左側から右側に向かって走査して取得した画像の中で比較的中央部分に近い断層画像である。両方の画像共表面付近の信号の強い範囲だけでなく、深部にも信号の強い部分が観察された。右の画像の断面で前立腺の底までの厚みは 24 mm であり、底の部分からの信号は検出されていないものの、15 mm 程度下からの信号は十分に検出されている。ヒト前立腺の検体でも検討に値する画像が得られる事が判った。

得られた画像の中で、表面より深部に特徴的な画像が得られた断面画像を示す。表示している断面画像は尿道側から観察した画像になるように表示している。

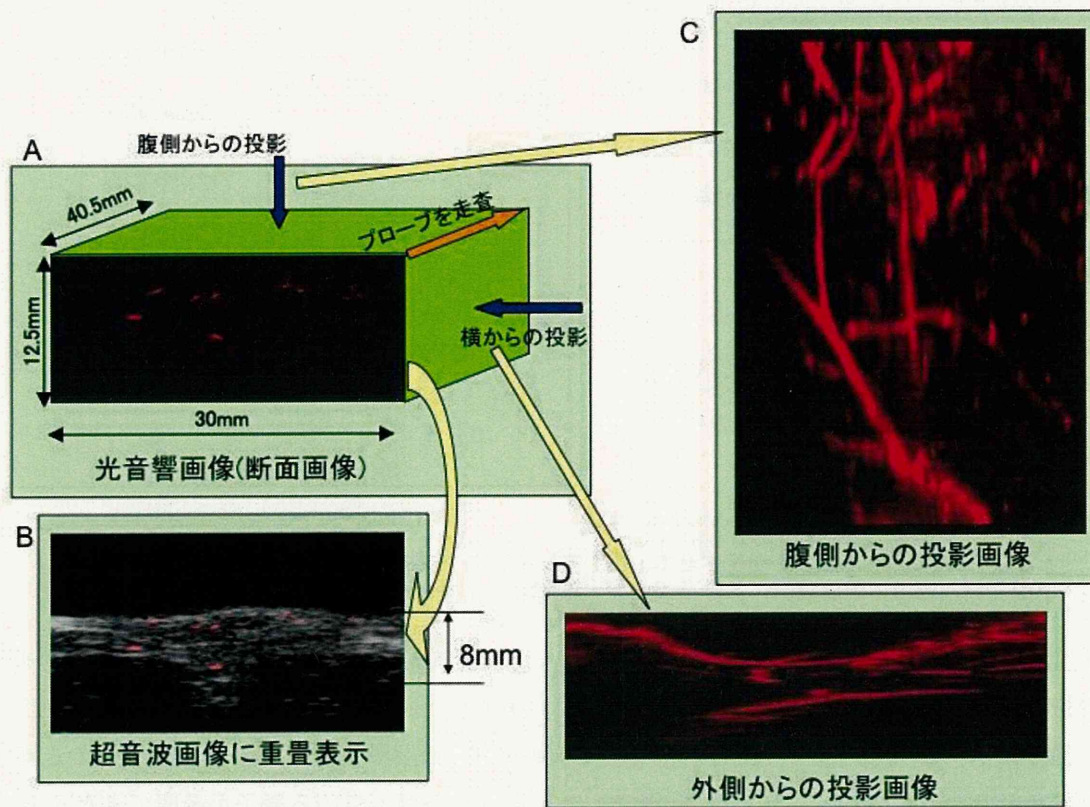


図 7 ウサギソケイ部の血管分布画像の抽出

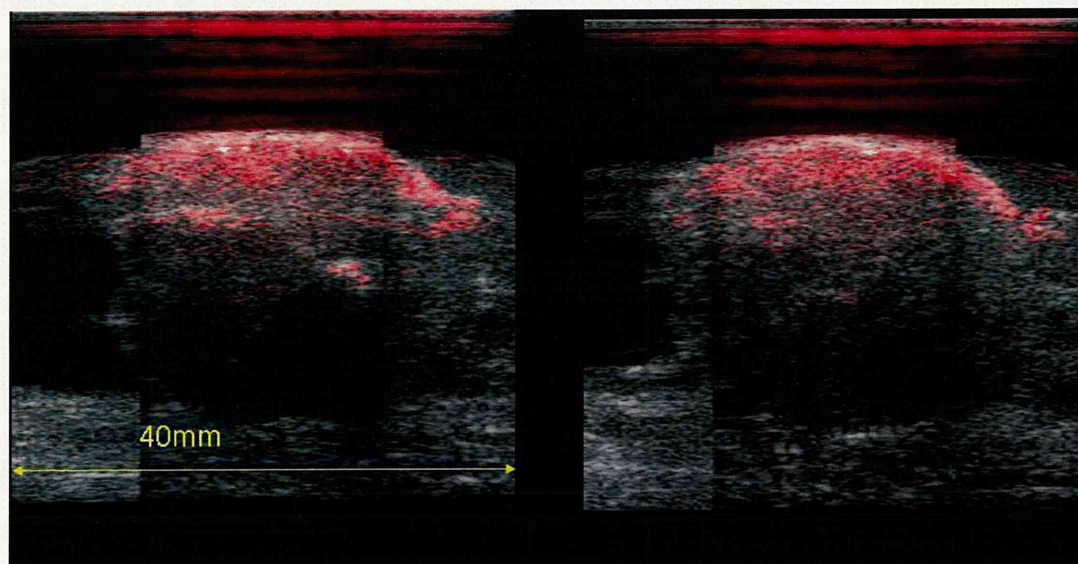
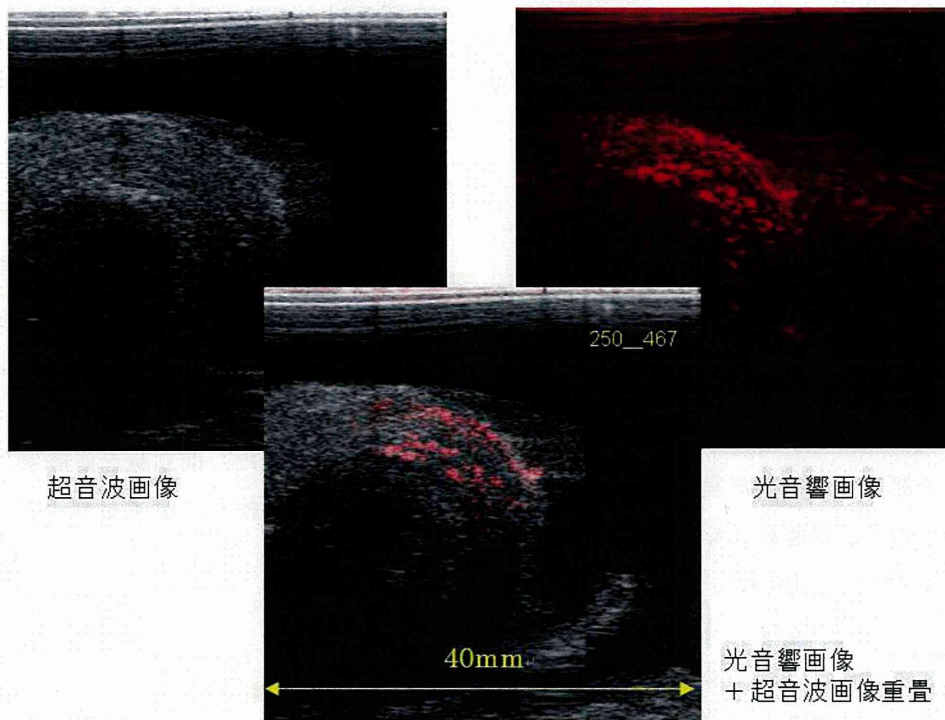


図 8 検体 1 の光音響画像と超音波画像を重畳した結果 (赤 : 光音響画像, 白 : 超音波画像)

直腸側から右側を画像化



直腸側から左側を画像化

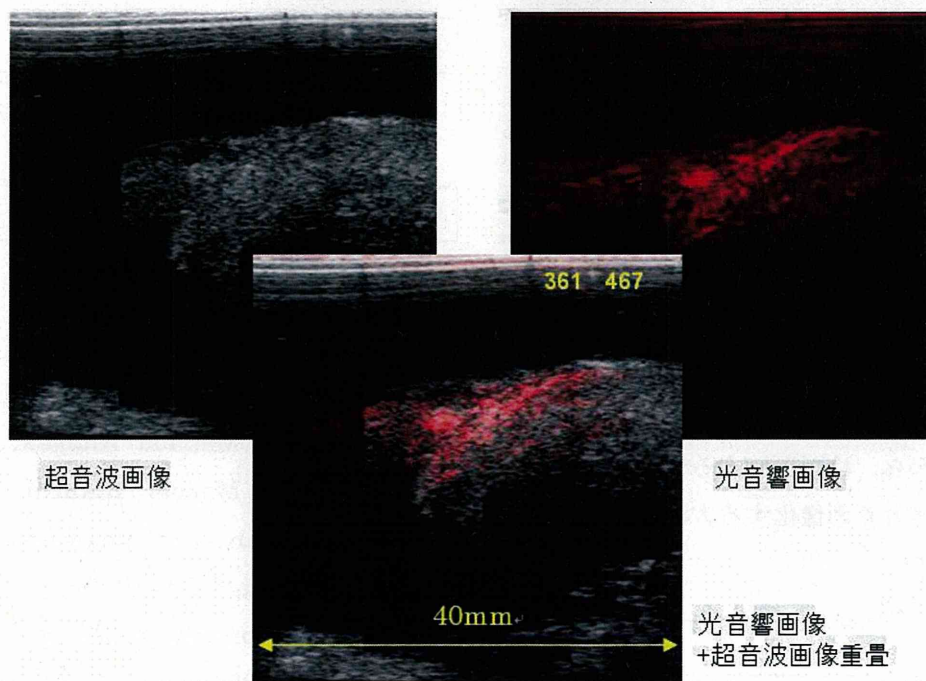


図 9 検体 2 を直腸側から撮像した断面画像を示す。本画像は y 方向に約 50 mm を走査しながら取得した。このとき、画像化範囲の都合で右側中心にした走査(上)と、左側を中心とした走査(下)を行った。(赤：光音響画像，白：超音波画像)

検体 2 を対象に取得した、超音波画像、光音響画像、光音響画像+超音波画像重畳の画像を図 9 示に示す。超音波画像に重畳することで、血液や血管などの吸収体分布が断面の中で何処に対応するのが明確になり有効であることが良く判る。

D. 研究結果

ファントム実験では、模擬血管網を想定した。分解能などの性能指標において、目標性能に近い値が得られていることを実証した。

ウサギソケイ部を対象にした実験では、深部の画像化ができたので、励起波長を複数にし、設定する波長をヘモグロビン(酸素化ヘモグロビン、脱酸素化ヘモグロビン)の吸収の特徴的な波長にして、両波長励起で得られる画像を比較する事で動脈・静脈系を識別することができれば、より使用用途に応じた検討ができると思われる。

2 例の前立腺摘出臨床検体を対象にした画像を示したが、これらは予備データとして

- ・ どの程度の深さまでの信号が検出できるか
- ・ 前立腺の組織からどのような信号が得られるか

を把握することを目的とした。

これにより、

【C-4】 今後の前立腺を対象として検体の計測手順や方針を決める

ことが出来るようになると思われる。

今回の結果から、検討に値するデータとして、前立腺を直腸側より画像化する方法であることが確認できた。

E. 結論

ファントム実験の結果、光音響画像の分解能は、MTF 0.2 で約 0.3 mm であり、超音波画像の分解能より高い分解能であった。励起波長による差は殆ど見られなかった。8 MHz の超音波プローベを使用した場合の深さ方向の分解能が 0.17 mm だと

判った。

構築した超音波診断装置用プローベを利用したシステムで、ウサギソケイ部で明瞭に血管像が得られ、さらにプローベを走査することで、3次元の血管分布が得られることが示された。

前立腺検体を使った場合には、

- ・ 前立腺組織においても表面から深さ 20 mm 程度まで信号検出できることが判った。
- ・ 前立腺内部において、何らかの信号の高い特徴ある領域が描出されている。
- ・ 今回実施した、前立腺を直腸側より画像化する方法で、検討に値する画像が得られる感触を得た。

これらの結果から、今後は、病理標本との対応も考慮し、検討するために必要な断面での画像取得に統一する。すなわち、画像取得の方法を統一して検体のデータを蓄積する。深部信号が、組織内の何に対応するかの同定は来年度の課題とする。

F. 健康危害情報

なし

G. 研究発表

1. 学術論文

- 1) Takeshi Hirasawa, Miya Ishihara, Kazuhiro Tsujita, Kazuhiro Hirota, Kaku Irisawa, Manabu Kitagaki, Masanori Fujita, Makoto Kikuchi. "Continuous wavelet-transform analysis of photoacoustic signal waveform to determine optical absorption coefficient", Proceedings of SPIE 8223, p.822333-1-822333-7, 2012.01.
- 2) Kaku Irisawa, Kazuhiro Hirota, Kazuhiro Tsujita, Takeshi Hirasawa, Miya Ishihara. "Influence of laser pulse width to the photoacoustic temporal waveform and the

image resolution with a solid-state excitation laser”. Proceedings of SPIE 8223, 82232W-1-82232W-8, 2012.01.

- 3) 平沢壮, 石原美弥, 辻田和宏, 入澤覚, 北垣学, 藤田真敬, 菊地眞. “深部組織の高分解能画像化に向けた光音響画像診断法の開発と評価”. 第 50 回日本生体医工学会 (CD-ROM), 2011.04.

2. 学会発表

国際学会

- 4) Takeshi Hirasawa, Miya Ishihara, Kazuhiro Tsujita, Kazuhiro Hirota, Kaku Irisawa, Manabu Kitagaki, Masanori Fujita, Makoto Kikuchi. “Continuous wavelet-transform analysis of photo-acoustic signal waveform to determine optical absorption coefficient”. SPIE Photonics West Biomedical Optics, BiOS

2012, SPIE Photonics West BiOS Technical Summaries, p. 268, 2012.01.

- 5) Kaku Irisawa, Kazuhiro Hirota, Kazuhiro Tsujita, Takeshi Hirasawa, Miya Ishihara. “Influence of laser pulse width to the photoacoustic temporal waveform and the image resolution with a solid state excitation laser”. SPIE Photonics West Biomedical Optics, BiOS 2012, SPIE Photonics West BiOS Technical Summaries, p.266, 2012.01.

国内学会

- 6) 平沢壮, 石原美弥, 辻田和宏, 入澤覚, 北垣学, 藤田真敬, 菊地眞. “深部組織の高分解能画像化に向けた光音響画像診断法の開発と評価”. 第 50 回日本生体医工学会大会, 生体医工学, 49 (特別), p.311, 2011.04-2011.05.

平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金(医療機器開発推進研究事業)
深部機能画像診断のための光音響画像化技術の有用性検証(H23-医療機器-一般-005)
分 担 研 究 報 告 書

基礎実験用実験機の構築

研究分担者 平沢 壮 防衛医科大学校 医用工学講座 助教

要旨

機能画像化技術に関する基礎実験及び小動物から中動物を対象とした動物実験を行うための基礎研究用実験機を構築した。本実験機の特徴は、小型かつ可搬な点と、多様なアレイ型探触子を接続可能な点である。特に小型のアレイ型探触子を用いると小動物や中動物を対象とした動物実験において、超音波診断装置用プローブではアプローチが困難な箇所の画像化も可能となる。また、アレイ型探触子を用いた電子スキャン方式の採用により、従来の機械スキャン方式と比較して、高速かつフレーム間での位置ずれが少ない断層画像化を実現した。この結果、これまでは困難であった光音響画像化技術で得られる撮像対象の光学特性を基に、機能情報を得る信号処理手法についての基礎実験が可能となった。

これらの検討の結果、多様な疾患モデルを対象に動物実験を行うことが可能となり、多様な診療科を対象とした光音響画像化技術の臨床価値探索を可能とした。

A. 研究目的

光音響画像化技術の臨床価値を探索する目的において、他の診断モダリティと比較して優位性のある画像を提供するための基盤技術の開発のみならず、疾患モデル動物を対象とした実験により有効性を検証する必要がある。

研究分担者(辻田)の報告書に示す通り、本研究班では既に超音波診断装置用プローブを用いたシステムを既に保有している。本装置を用いることにより、ヒト臨床検体データや、実験動物の血管分布画像等、光音響画像化技術の有用性を示すデータが得られている。しかしながら、本装置に接続可能なプローブはヒト臨床用のプローブのため、ヒトと比較してスケールの小さい実験動物を対象とする場合には、プローブの接触面を確保することが困難である。このため、特に脳神経外科応用など、アプローチに制約のある動物モデルに対しては、適用が困難であった。このため、従来は単素子型の超音波探触子を機械的に走査する基礎研究用実験機を使用し、基盤技術開発のための実験と並行して、小動物を対象とした動物実験を行っていたが、機械的走査のため撮像時間

が長い点と、走査により位置ずれが生じる点が問題となっていた。例として、光音響画像化技術を用いた応用技術であるマルチスペクトルイメージング技術では、同一地点で励起光の波長を変えて光音響画像を取得し、その輝度値の波長依存性を基に撮像対象の機能的情報を取得するが、従来の機械操作型の基礎研究用実験機では、機械的スキャンや時間経過による物理的な位置ずれが問題となり、励起光波長による輝度値変化をとらえることが困難であった。

そこで、小動物から中動物を基にした多様な動物モデルに適用でき、高速かつ位置ずれなく断層画像を取得可能な基礎実験用実験機を新たに構築することを本研究の目的とした。

B. 研究方法

新たに開発した基礎実験用実験機のシステム構成を図1に示す。

本システムのハードウェアは、励起光であるレーザー光を発生して撮像対象に照射する励起系、励起光を吸収した撮像対象が発生する超音波(光音響信号)を観測する受信系、そして、励起系

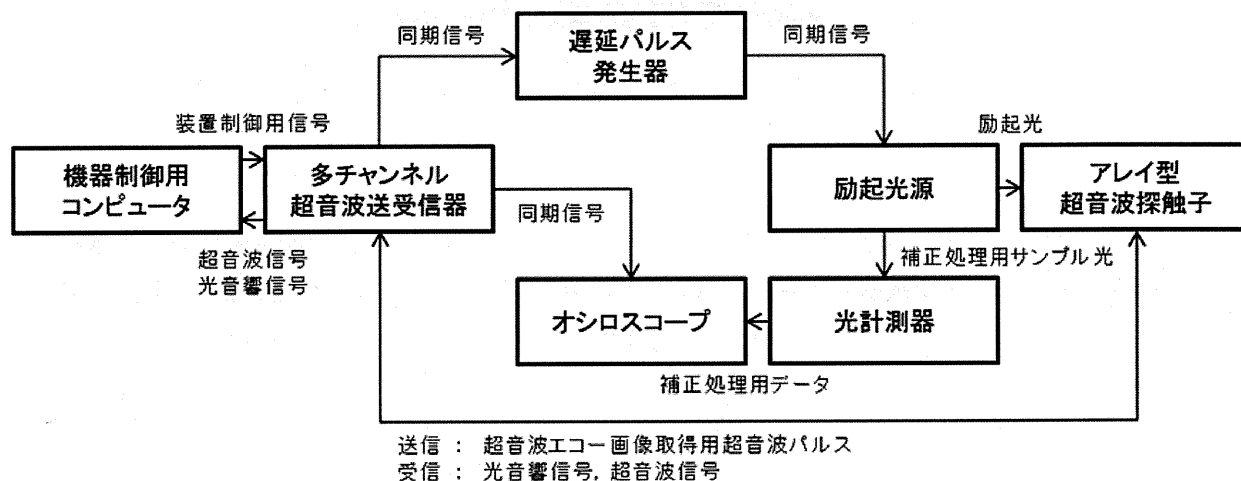


図 1 基礎実験用実験機のシステム構成

と受信系とを正確に同期させることにより、レーザー照射後数十 μs で消失する光音響信号を、時分解で観測可能とする同期系とで構成される。B-1において、これらのハードウェアの最適化方法について記載する。

また、本システムのソフトウェアは、ハードウェアを制御し光音響信号を受信する機器制御用ソフトウェア、受信した光音響信号を基に断層画像を再構成する画像再構成ソフトウェア、取得した断層画像を処理して臨床医が理解しやすい表示形式とする画像処理ソフトウェアとで構成される。これらのソフトウェアの仕様について B-2 に記載する。

【B-1】ハードウェアの最適化

(1) 励起系

本システムにおける励起系は、光音響信号を発生するための励起パルス光を発生する光源と、励起パルス光を撮像対象まで導光する導光系とで構成される。以下にてそれぞれの詳細を記載する。

(1-1) 光源

光音響信号を発生するための励起光源として、出力光のパルス幅 τ_p が次式で表される応力閉じ込め条件、熱閉じ込め条件それぞれを満たし、光音響信号を高効率に励起可能なナノ秒パルスレーザーを用いた。

$$\tau_{str} = \frac{1}{4\mu_a^2 D_T} \ll \tau_p \quad (1)$$

$$\tau_{th} = \frac{1}{\mu_a \cdot c} \ll \tau_p \quad (2)$$

ここで、 τ_{str} は応力緩和時間、 τ_{th} は熱緩和時間、 D_T は熱拡散係数で水の場合 $1.3 \times 10^{-3} [\text{cm}^2/\text{s}]$ であり、 μ_a は光吸収係数である。

本実験機において励起光源として用いたナノ秒パルスレーザーを表 1 に示す。

Nd:YAG/SHG (第二高調波発生) の出力光は 532 nm の可視光であり、光音響信号を発生するための光吸収体として多様な色素を使用可能である。また、光源が小型で、安定性が高い利点を有する。このため、主にファントム実験用に用いた。

Ti:Sapphire レーザーの出力光は 695-900 nm の赤色～近赤外光であり、生体の分光学的窓に相当し、生体の深部に侵達しやすい特徴を有する。このため、動物モデルを対象とした *in vivo* 実験に使用した。また、出力光の波長が可変のため、レーザーの出力波長に対する光音響信号の振幅変化を基に、撮像対象の光学特性を特定するマルチスペクトルイメージング技術に関する検討に用いた。

OPO は出力可能な波長域が広く、繰り返し周波

表 1 本実験機において励起光源と使用したナノ秒パルスレーザーの仕様

種類	Nd:YAG/SHG	Ti:Sapphire	OPO
メーカー	Continuum	LOTIS TII	EKSPLA
型番	Minilite II	LT-2211 LS-2134(pump)	NT242 NT240(pump)
波長[nm]	532(SHG)	695~900	355 (pump) 400~709 (signal) 710~2600(idler)
エネルギー [mJ/pulse]	25	35 @ 756 nm	0.52 @ 450 nm 0.12 @ 650 nm
パルス幅[ns]	3~4	10~50 (波長に依存)	3~7
繰り返し周波数[Hz]	10	15	1000

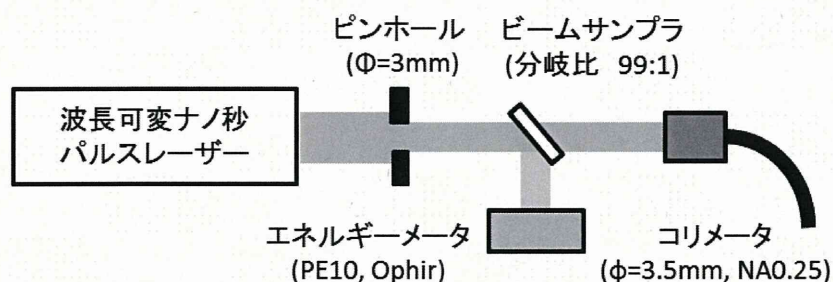


図 2 導光系の概略図

数が高い特徴を有する。このため、紫外光～可視光の波長域に吸収を有する色素を用いたファントム実験や、水や脂質による赤外光の吸収のイメージング等への適用を検討している。

(1-2) 導光系

(1-2-1) 導光系の構成

ナノ秒パルスレーザーが発生する励起光を撮像対象まで導光する手段について検討した。本実験機において導光手段に求められる仕様は下記の 3 つである。

- ① 多様な撮像対象に柔軟にアプローチ可能
- ② 大エネルギーを伝送可能
- ③ 励起光を正確にモニタ可能

本装置では、①の条件を満たす導光手段として、光ファイバでの導光を選択した。光ファイバを用いることにより、撮像対象に対するアプローチの自由度を確保でき、多様な動物実験に適用可能となった。光ファイバを用いた導光においては、光

ファイバにおける伝送損失と、光ファイバの損傷とが問題となり、②の条件である大エネルギーの伝送が困難である。そこで、励起光を光ファイバに導入する光学系を図 2 の通りに最適化し、下記の最適化により②、③の要求仕様を満たした。

(1-2-2) 光ファイバ伝送効率の改善

本光学系では、SMA 端子が一体化された市販品のコリメータを SMA 終端の光ファイバに接続し、光ファイバの入射端面とコリメートレンズの焦点距離とを一致させた。さらに、コリメータの位置合わせ方法を独自に最適化し、コリメートレンズの焦点と光ファイバのコアの中心とを、誤差 50 μm 以下で一致させた。

最適化の効果を検証するために、コリメータに入射する直前で計測した励起光のパルスエネルギーと、ファイバからの出力光のパルスエネルギーとをそれぞれ計測し、これらの比を基に光ファイバの伝送効率を算出した。また、励起光のエネルギー

ギーを増加し、光ファイバが損傷する閾値となるパルスエネルギーを求めた。

(1-2-3) ファイバ出力エネルギーのモニタリング

図 2 の光学系において、コリメータの前段に設置したビームサンプラにより、レーザー光を 99:1 の比率で分岐し、1%の光をサンプル光としてエネルギーメータで観測した。本実験装置においては、光音響信号を取得中に光ファイバからの出力エネルギーを直接計測することは困難であるが、サンプル光のエネルギーは計測可能である。このため、実験前にファイバからの出力光のエネルギーとサンプル光のエネルギーとの比を計測し、この比を基にサンプル光のエネルギーを光ファイバからの出力エネルギーに換算した。

サンプル光のエネルギーを計測するためのエネルギーメータとして、高感度にパルスエネルギーを計測可能な高感度型パイロエレクトロニックセンサ (PE10, Ophir) を用いた。また、測定結果を表示するためのディスプレイとして (Nova II, Ophir) を用いた。本ディスプレイはアナログ出力端子を有しており、計測したレーザーエネルギーがフルスケール 5 V のアナログ電圧に変換されて出力される。例えば、計測レンジを 2 mJ の条件で 0.8 mJ のレーザー光を計測した場合、 $0.8 / 2.0 \times 5.0 = 2.0$ V のアナログ出力電圧が得られる。上記より、光ファイバからの出力光のエネルギー E_{fiber} は、ディスプレイから出力されるアナログ電圧 V_{sample} から次式により換算可能である。

$$E_{fiber} = \frac{V_{sampler}}{5} \cdot \frac{E'_{fiber}}{E'_{sample}} \cdot E_{range} \quad (3)$$

ここで、 E'_{fiber} は実験前に計測したファイバからの出力光のエネルギー、 E'_{sample} は実験前に計測したサンプル光のエネルギー、 E_{range} はエネルギーメータの計測レンジである。

このエネルギー値を用いることにより、レーザー光のパルスごとのエネルギー変動が実験結果に

及ぼす影響を補正可能である。

(3)の換算式は、実験前と実験中とで、ファイバからの出力光のエネルギーと、サンプル光のエネルギーとの比率が変動しないことを前提とするが、実際には比率が変動する。これは、温度変化やレーザーの出力波長の変化に起因する光路の微小変化により、レーザー光の中心位置が変動し、レーザー光の一部がファイバ結合用のコリメータに入射されず損失するためである。

この対策としてコリメータの大径化が考えられるが、大径化に伴い NA が大きくなると、コリメータ焦点でのエネルギー密度が上昇し、光ファイバの端面に損傷が生じる問題がある。

そこで、ビームサンプラの前段にコリメータの径よりも小径のピンホールを配置し、レーザー光のうちコリメータに入射されない成分を除去した上でサンプル光を計測できるようにモニタリング方法を最適化した。

モニタリング方法の最適化効果を検証するために、光源として波長可変 Ti:Sapphire レーザーを使用し、光源からの出力光の波長を変化させることによりレーザー光の中心位置を変動させた条件で、コリメータに入射する直前で計測した励起光のパルスエネルギーと、ファイバからの出力光のパルスエネルギーとをそれぞれ計測し、光ファイバの伝送効率を算出し、レーザー光の中心位置変動による伝送効率の変化を観測した。

(2) 受信系

受信系は、超音波信号を検知するアレイ型超音波探触子と、超音波探触子で検知した信号をデジタル化してコンピュータに転送する多チャンネルパルサーレシーバーとで構成される。以下にてそれぞれの詳細を解説する。

(2-1) アレイ型超音波探触子

(2-1-1) アレイ型超音波探触子の特徴

レーザー光により励起された超音波（光音響信号）を超音波探触子で受信すると、その到達時間か

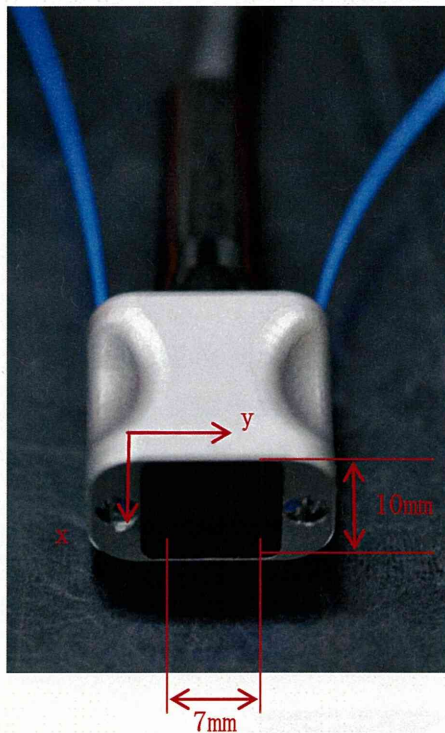


図 3 アレイ型超音波探触子(10L32-A10, Olympus)。探触子のケースに光ファイバを固定することにより、励起光を照射可能としている。

ら超音波の発生源である光吸収体の深さに関する情報が得られる。また、超音波の受信軸に対して垂直に超音波探触子を走査すると、水平方向の位置情報が得られ、これらの情報より断層画像を取得できる。アレイ型探触子は、短冊状の超音波受信素子を配列状に並べた構造であり、各受信素子で光音響信号をそれぞれ受信し、これらの信号に対して適切な信号処理を施すことにより、超音波探触子自体を機械的に走査することなく断層画像を取得できる。これにより、機械的走査の欠点である撮像時間の延長や、フレーム間での位置ずれを抑制できる。

図 3 に本装置に適用したアレイ型超音波探触子の一例(10L32-A10, Olympus NDT)を示す。アレイ型超音波探触子に光ファイバを固定することにより、光音響信号を発生するための励起光を照射可能としている。本探触子は、中心周波数 10 MHz、素子間隔 0.31 mm で 32 個の受信素子が配列されている。受信面が 10 mm×7 mm と小型なため、小動物から中動物を対象とした動物実験に幅広く適

用可能である。

(2-1-2) アレイ型探触子の性能最適化

アレイ型探触子の性能は、光音響画像化装置の感度や分解能を決定する重要な要因である。このため、アレイ型探触子の性能を最適化するための基礎実験を行った。

超音波画像診断技術と光音響画像化技術との大きな違いとして、受信信号の周波数特性が挙げられる。超音波画像診断技術では探触子から送信した超音波を受信するため、受信信号の周波数は探触子自身の仕様に依存するが、光音響画像化技術では、レーザー光の吸収に由来して撮像対象が発生する超音波を受信するため、信号の周波数は探触子自身ではなく撮像対象に依存する。このため、撮像対象が発生する光音響信号の周波数特性を基に、超音波探触子の周波数特性を最適化する必要がある。

本装置に適用する超音波探触子の仕様を決定するために、複数の市販の超音波探触子を比較し、探触子の周波数の最適化を行った。最適化したパラメータは、表面処理及び周波数である。本実験では、励起光として、波長可変 Ti:Sapphire レーザーが発生する波長 750 nm、パルス幅 15 ns のナノ秒パルスレーザー光を用いた。この波長は生体深部に到達する生体の分光学的窓に該当する波長であり、生体を対象とした光音響計測において頻繁に使用される波長である。励起光は、コア径 400 μm 、NA 0.48 のマルチモード光ファイバを介してファントムに導光した。

ファントムとして、当該実験波長における生体内の代表的な光吸収体であるヘモグロビンの光学特性を模した血管模擬ファントムと、非常に光吸収係数が大きく、強度の高い光音響信号を発生するカーボン糸ファントムを用いた。

血管模擬ファントムは、内径 500 μm 、外径 600 μm のシリコンチューブに血液模擬溶液を注入して作成した。血液模擬溶液の光学特性は、水