

に光吸収体として黒インク、光散乱体としてイントラリポス(大塚製薬)を混合し、近赤外波長光(750 nm)に対する光吸収係数及び等価散乱係数を血液相当に調整した。

これらのファントムが発生する光音響信号を、後述する複数の超音波探触子でそれぞれ受信してその信号波形を比較した。

## (2-2) 多チャンネルパルサーレーザー

### (2-2-1) 特徴

超音波探触子で受信した光音響信号をデジタルデータに変換するために、多チャンネルパルサーレーザー(FLT16128-R-O, Olympus NDT)を用いた。本装置にアレイ型探触子を接続すると、

アレイ型探触子中の受信素子を電氣的に切り替えて順番に信号を取得する電子スキャン方式での光音響画像の取得が可能である。

また、本装置には専用アダプタを介して自作の超音波探触子を接続可能である。分担研究報告書「光音響信号の時間波形解析による生体情報抽出に関する研究」にて詳細を記載するが、本研究班では、P(VDF-TrFE)製の超音波探触子を独自に設計・開発している。この探触子の特徴を活かした光音響信号波形の解析により得られる機能情報と、多チャンネル化により得られる画像情報とを組み合わせることにより、新しい機能画像化法に発展可能である。

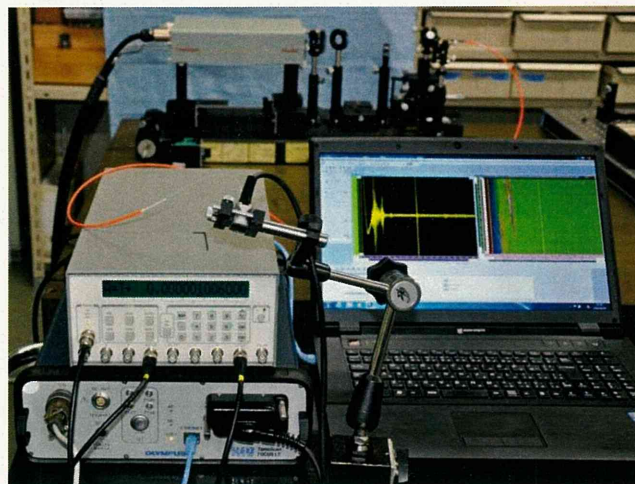


図 4 多チャンネルパルサーレーザーへのアレイ型探触子の接続



図 5 多チャンネルパルサーレーザーへの自作探触子の接続。アレイ型探触子用の接続端子を専用アダプタにより最大 64 個の Lemo00 コネクタに変換し、そのコネクタに P(VDF-TrFE)製の自作探触子(単素子)を接続している。

本装置の仕様を下記に示す。

- アレイ型探触子で受信した超音波の増幅及びデジタル化 (AD 変換)
  - サンプリング周波数 : 100 MHz
  - データ連続収集時間 : 81.92  $\mu$ s / line
  - 量子化ビット数 : 8 bit
  - ゲイン : 0 dB ~ 74 dB
  - 接続可能素子数 : 128 素子
  - 同時受信素子数 : 16 素子
- 自作の超音波探触子を接続可能
- 超音波エコー画像を取得可能
- アレイ型探触子で受信した超音波の遅延加算処理が可能

また、超音波の送受信に関連するパラメータは、後述の専用ソフトウェア Tomoview を利用して設定可能である。

## (2-2-2) 探触子の接続方法

### (a) アレイ型探触子の接続

多チャンネルパルスレーザには、アレイ型探触子接続用のコネクタが備えられている。図 4 に示す通り、このコネクタに最大で 128 素子のアレイ型探触子を接続できる。

### (b) 自作探触子の接続

多チャンネルパルスレーザには、自作探触子用のコネクタは備えられていないが、図 5 に示す通り、専用のアダプタを用いることにより、アレイ型探触子接続用のコネクタを汎用型の Lemo00 端子に変換可能でき、この端子に自作探触子を接続可能である。このとき、接続可能な最大素子数は 64 素子である。

## (3) 同期系

### (3-1) 機器間の同期に関する問題点

励起系から照射されたレーザー光に起因して発生する光音響信号を受信系で捕捉するためには、励起系と受信系との同期が不可欠である。しかし

ながら、本装置に適用した励起光源及び多チャンネルパルスレーザは、本来独立した機器として動作する装置のため、同期信号の出力等において下記の問題を有する。

#### (a) 励起光源の問題

・励起光源である Q-switch 励起のナノ秒パルスレーザの Flush LAMP に対してトリガを入力してから、励起光が発生するまでに 100  $\mu$ s 以上の遅延 (Q-SW delay) がある。

・遅延時間はパルスごとに  $\pm 100$  ns 程度の範囲で変動する (ジッタが生じる)

#### (b) 多チャンネルパルスレーザの問題点

・トリガの出力は可能だが、外部トリガでの駆動はできない

・トリガ出力と同時に信号受信が開始される

上記より、多チャンネルパルスレーザが出力するトリガで励起光源を駆動する必要があるが、多チャンネルパルスレーザの連続信号受信時間 81.92  $\mu$ s に対し、励起光源へのトリガ入力から励起光出力までの遅延が 100  $\mu$ s 以上のため、多チャンネルパルスレーザのトリガ出力で励起光源を直接駆動することは困難である。

### (3-2) パルスジェネレータを用いた同期制御

上記の問題を解決するために多チャンネルパルスレーザが出力するトリガ信号を信号発生器 (DG535, Stanford Research Systems) に入力し、図 6 のシーケンスで励起光源に同期信号を入力した。

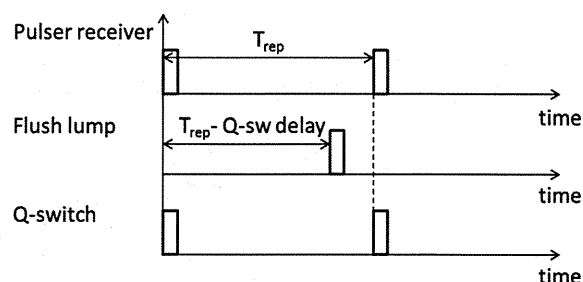


図 6 機器間の同期のためのパルスシーケンス

本シーケンスでは、多チャンネルパルサーレーザのトリガと同時に励起光を発光するために、多チャンネルパルサーレーザのトリガの周期から、Q-SW delay を引いた分だけ遅延をかけて励起光源の FLASH LAMP にトリガを入力している。この結果、1 周期後の多チャンネルパルサーレーザのトリガと同時に励起光を照射可能となった。また、励起光照射のタイミングで Q-switch にトリガを入力することにより、ジッタを抑制可能となった。

## 【B-2】ソフトウェア構成

### (1) 機器制御用ソフトウェア

#### (1-1) ソフトウェア概要

本装置の受信系に用いた多チャンネルパルサーレーザを制御するために、専用ソフトウェアである Tomoview (Olympus NDT) を用いた。

本ソフトウェアは下記の機能を有する。

- ・多チャンネルパルサーレーザによる超音波信号の送受信の制御
- ・超音波送受信信号の表示
- ・送受信チャンネルの切り替え及びシーケンスの設定
- ・受信ディレイ、送信ディレイの設定

図 7 に本ソフトウェアの基本画面を示す。基本画面は、受信超音波信号の時間軸表示ウィンドウと、輝度変調表示ウィンドウ、そしてパラメータ設定ウィンドウで構成される。また、図 8 に示す超音波送受信設定画面において、超音波送受信の際のシーケンスに関するパラメータを設定できる。特に本実験機においては、送信フォーカス及び受信フォーカスの設定と、同時送受信素子数が結果的に得られる画像の画質に直接的に影響する。また、図 9 に示すプレビュー画面にて超音波のフォーカスの形成について確認できる。

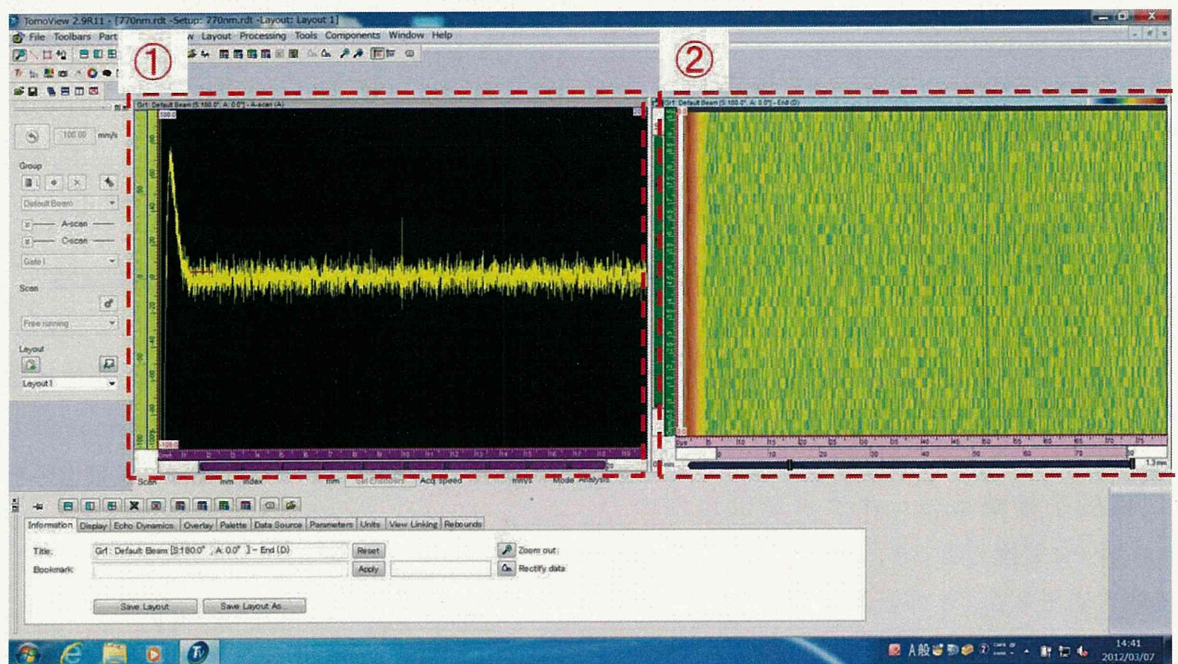


図 7 多チャンネルパルサーレーザ制御用ソフトウェア Tomoview の基本画面

- ① 受信超音波信号の時間軸波形表示ウィンドウ
- ② 受信超音波信号の輝度変調表示ウィンドウ  
(横軸：時間、縦軸：電子スキャンによるスキャン位置)

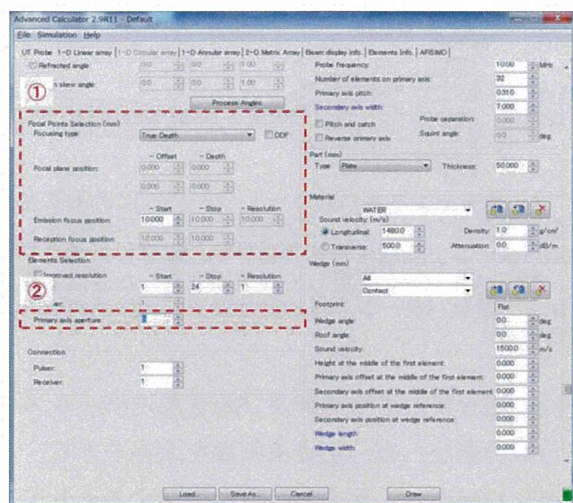


図 8 Tomoview の超音波送受信パラメータ設定画面  
 ① 送信フォーカス及び受信フォーカス位置の設定  
 ② 同時送受信チャンネル数の設定

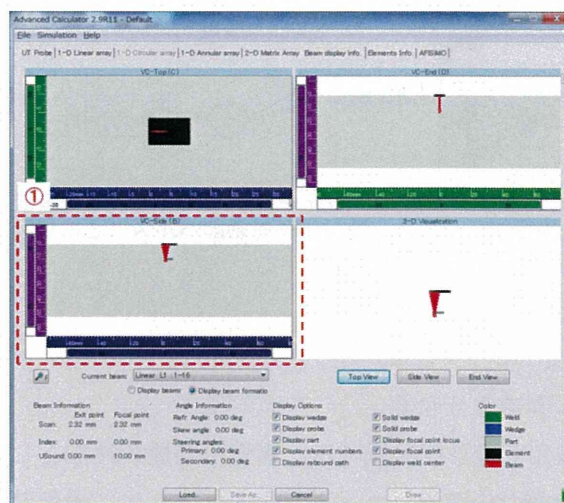


図 9 送受信フォーカス設定のプレビュー画面

## (1-2) パラメータ設定

### (a) 超音響信号取得シーケンス

図 10 に多チャンネルパルサーレーザー内部で行われる受信ビームフォーミングに関する原理図を示す。図 10 に示す通り、多チャンネルパルサーレーザーから PC に出力される信号は、複数の素子で受信した信号に対して、焦点で反射された超音波信号の位相をそろえるために適切な遅延を加えた後に加算した信号である。この処理により焦点位置で発生する超音波のみを増強して受信でき、空間分解能と信号対雑音比の両方を改善できる。この遅延加算処理はアナログ回路で行われ、遅延加算処理後の信号が AD 変換によりデジタルデータに変換される。このため、各受信素子での受信信号を別々のデジタルデータとして取り出すことができない。一方で、超音響画像化で用いる後述の画像再構成アルゴリズムでは、各受信素子で受信した信号を別々のデータとして取得する必要がある。このため、我々は以下の 2 種類の取得シーケンスを用いて、超音響画像化に必要な、受信素子ごとの受信信号を取得した。

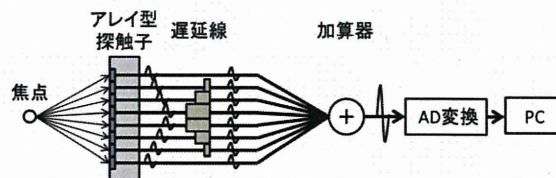


図 10 多チャンネルパルサーレーザーの受信系の原理図。焦点位置で発生した超音波信号は、アレイ型探触子の各素子に、焦点から各素子までの距離に応じた時間差で到達し、超音波信号として観測される。本装置の受信系では、遅延線によりこの時間差を補正したのちに加算することにより、焦点で発生した超音波信号を増強して受信する。

### ① 通常信号取得

図 11 に示すように、多素子での同時信号取得はせずに、励起光を照射 1 回照射するごとに 1 つの素子で信号を受信し、励起光を照射するごとに受信素子を切り替えることにより、素子ごとの超音響信号を取得する。この方法では、アレイ型探触子を走査することなく 1 枚の断層画像に相当するデータを取得可能だが、1 枚の断層画像に相当する信号を取得するために、素子数分だけの回数 of レーザー光を照射しなければならない。例えば、本装置における代表的な実験条件である、素子数 32、レーザー繰り返し周波数 14 Hz の条件では、フレームレートが 0.44 frame/s となる。

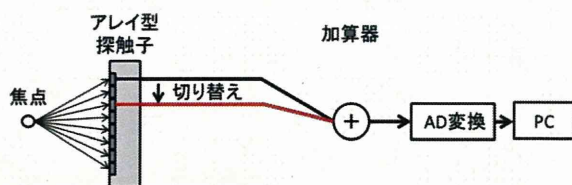


図 11 多チャンネルパルサーレーザーによる光音響信号受信シーケンス。受信素子を励起パルスごとに切り替えて信号を受信する。

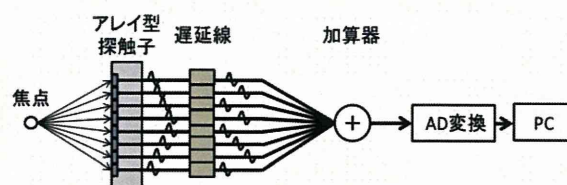


図 12 多チャンネルパルサーレーザーによる高速光音響信号受信シーケンス。受信素子ごとに予め設定した遅延パターンで受信信号を遅延させ、加算した信号を得る。遅延パターンを変更して複数回取得した遅延加算信号から、遅延パターンを基に受信素子ごとの受信信号を複合する。

## ② 高速信号取得

医用画像診断装置では、画像化装置の性能として画像の分解能、コントラストとともに、撮像時間の短縮が求められる。そこで、前述の信号取得法よりも高速に光音響信号を収集する方法について検討した。

本法では、図 12 に示すように複数の素子に対して特定の遅延パターンを加えた条件で信号を複数回計測する。このとき、計測ごとに素子ごとに加える遅延パターンを変更する。この結果得られる複数の遅延加算信号から、計測の際に入力した遅延パターンを基に、素子ごとの光音響信号を次式にて算出する。

$$s_i'(t) = \sum_{j=1}^{N_{acq}} S_j(t - D_{i,j}) \quad (4)$$

ここで、 $s_i'(t)$  は  $i$  番目の素子で計測した光音響信号の推定結果、 $S_j$  は  $j$  回目の計測で得た遅延加算信号、 $D_{i,j}$  は  $j$  回目の計測において  $i$  番目の素子に対してくわえた遅延時間である。上記の計算においては、 $i$  番目の素子で受信した信号の位相がそろう一方で、他の素子で受信した信号の位相はそろわないため、 $i$  番目の素子で受信した信号は他の素子で受信した信号と比較して強調される。本法により、素子数よりも少ない励起光照射回数で 1 枚の断層画像に相当する信号を取得することができ、実質上のフレームレートを改善できる。

## (b) 超音波画像取得シーケンス

本装置に用いた多チャンネルパルサーレーザー

一は、超音波の送信制御及び超音波送信パルスの出力が可能のため、超音波画像を取得できる。この超音波画像は、光音響画像を受信するのと同じアレイ型探触子で取得可能なため、アレイ型探触子と撮像対象との位置関係を固定した状態で両方の画像を取得することにより、同一部位の超音波画像と光音響画像を比較できる。さらに、後述の画像処理ソフトウェアを用いた画像処理により重畳表示も可能である。超音波画像は生体の音響インピーダンスが異なる界面すなわち形態的な情報を有し、光音響画像は生体内の光吸収体の分布に関する情報を有するため、これらを組み合わせることにより、診断に有用な情報を得ることができる。

超音波画像取得のために設定するパラメータは、超音波送信時の焦点距離、超音波受信時の焦点距離、同時に信号を送受信する素子数である。

超音波送信時の焦点距離は、超音波探触子表面から撮像対象までの距離に応じて設定しており、本装置を用いた実験においては 15 mm に設定した。

また、超音波受信時の焦点距離は、ダイナミックフォーカス法を用いて設定した。この手法は、焦点距離を決定するパラメータである各素子からの受信信号に加える遅延時間を、超音波を送信してからの経過時間に応じて変化させる手法である。超音波を送信してからの経過時間は、超音波探触子表面から撮像対象までの距離に対応するため、この距離において焦点を結ぶように受信信号に加える遅延時間を動的に変化させることで、深さに応じて焦点を結ぶことができる。

同時送受信素子数は、超音波ビームを形成する開口に相当し、同時送受信素子数を大きくすると分解能は上がるが、焦点深度が浅くなる。また、近距離においては、同時送受信素子数が少ないと分解能が高い。本装置を用いた実験においては、これらの要因を考慮し、撮像対象に応じて同時送受信素子数を調整した。

### (1-3) 信号取得法による光音響画像の画質の比較実験

高速信号取得と通常信号取得とで得られる画像の画質を比較し、高速信号取得法の有用性を検証するために、高振幅な光音響信号を発生する黒のカーボン糸を深さ方向に 7 本並べたファントムを対象に、それぞれの手法で光音響信号を取得し、後述の画像再構成法で断層画像化し、得られる画像を比較した。高速信号取得モードにおいては、信号取得回数を増加するとフレームレートが悪化する一方で画質が改善されることから、信号取得回数を 5 回とした場合と 10 回とした場合とで画質を比較した。

## (2) 画像再構成ソフトウェア

### (2-1) 画像化アルゴリズム

光音響イメージングにおける画像再構成は、アレイ型探触子で計測した光音響信号から、光音響信号の発生源の分布を特定する処理である。超音波エコー画像と同様に、超音波の伝播時間が探触子表面から撮像対象までの距離に相当する。このため、超音波エコー画像とほぼ同様の画像化アルゴリズムで画像再構成を行うことが可能であるが、超音波エコーでは超音波が体内を往復するのに対し、光音響画像化は撮像領域内の光吸収体においてほぼ一斉に発生した超音波が探触子までの片道を伝播する点で異なる。このため、光音響画像化用の画像再構成アルゴリズムが数種類提案されている。

図 13 に光音響画像化アルゴリズムの一つであるバックプロジェクション法のイメージ図を示す。

本画像再構成手法の計算原理は下記のとおりである。

- ① 生体内の光吸収体において発生した光音響信号は、生体内を伝播してアレイ型探触子に到達する。
- ② アレイ型探触子に到達した光音響信号は各素子において受信信号として記録される。受信信号の到達時間に音速をかけると、撮像対象から受信素子表面までの距離に換算できる。
- ③ 画像再構成処理法の一つであるバックプロジェクション法では、各受信素子における受信信号を、受信素子の位置を中心とし、到達時間から計算できる距離を半径とする円環状に投影する。
- ④ 画像再構成処理の結果、光吸収体の位置が各受信素子を中心とした円環の交点となるため、信号が増強されるため、光吸収体の分布を特定できる。

上記のバックプロジェクション法により、生体内の光吸収体の分布を再構成できるが、時間領域での投影演算が必要となるため、画像化処理に時間がかかる問題がある。このため、本装置を用いたシステムでは演算の高速化のために、バックプロジェクション上と同様の演算処理を、周波数領域で行うフーリエ変換法を導入した。領域で行うフーリエ変換法を導入した。

### (2-2) フーリエ変換法の原理式

音響特性が一定で、熱閉じ込め条件を満たす条件において、光音響信号の音圧  $p(\vec{r}, t)$  は次式で表される。

$$c^2 \nabla^2 p(\vec{r}, t) - \frac{\partial^2 p(\vec{r}, t)}{\partial t^2} = -\frac{c^2 \beta}{C_p} \frac{\partial}{\partial t} H(\vec{r}, t) \quad (5)$$

ここで、 $c$  は音速、 $C_p$  は定圧比熱、 $\beta$  は熱膨張係数、 $H(\vec{r}, t)$  は光吸収体がレーザー光から吸収するエネルギーである。上式を  $p(\vec{r}, t)$  について展開することにより、次式が得られる。

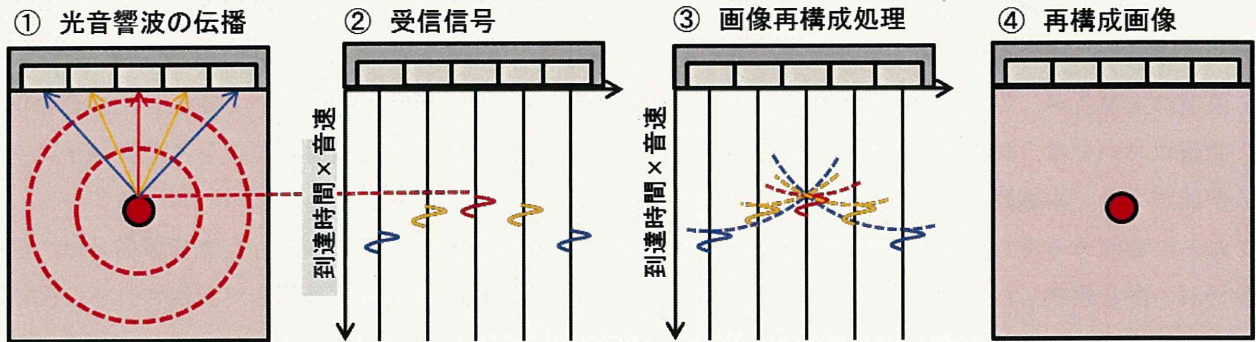


図 13 光音響画像化アルゴリズム (バックプロジェクション法) のイメージ図

$$p(\vec{r}, t) = \frac{\beta c}{4\pi C_p} \int \frac{\partial}{\partial t} H(\vec{r}', ct - |\vec{r} - \vec{r}'|) \frac{d\vec{r}'}{|\vec{r} - \vec{r}'|} \quad (6)$$

ここで、光吸収体がレーザー光から吸収するエネルギー  $H(\vec{r}', t)$  は次式で表される

$$H(\vec{r}', t) = \mu_a(\vec{r}') \cdot F_0(\vec{r}') \cdot \eta(t) \quad (7)$$

代入の結果得られる次式は、任意の観測点で計測した光音響信号の時間波形に相当する。

$$p(\vec{r}, t) = \frac{\beta c}{4\pi C_p} \int \mu_a(\vec{r}') \cdot F_0(\vec{r}') \cdot \frac{\partial}{\partial t} \eta(ct - |\vec{r} - \vec{r}'|) \frac{d\vec{r}'}{|\vec{r} - \vec{r}'|} \quad (8)$$

この式をフーリエ変換により展開し、逆計算を行うことにより、光吸収分布  $\phi(\vec{r}') = \mu_a(\vec{r}') \cdot F_0(\vec{r}')$  の 2次元フーリエ変換  $\Phi(k_x, k_z)$  が次式により得られる。

$$\Phi(k_x, k_z = \sqrt{\omega^2 - k_x^2}) = \frac{C_p \cdot k_z \cdot P(k_x, \omega)}{4\pi^3 \cdot \beta \cdot c \cdot \omega \cdot I(\omega)} \quad (9)$$

ここで、 $P(k_x, \omega)$  はアレイ型探触子で計測した光音響信号の 2次元フーリエ変換、 $I(\omega)$  は励起パルス光のパルス波形のフーリエ変換である。上式で得られる  $\Phi(k_x, k_z)$  に対して 2次元逆フーリエ変換を施すことにより、光吸収分布  $\phi(\vec{r}')$  を再構成できる。

### (2-3) プログラムへの実装方法

本プログラムは、Mathworks 社のプログラミング環境 MATLAB を用いて作成した。下記に本プログラムの処理手順を示す。

1. 光音響信号  $p(x, t)$  データを読み込む
2. 光音響信号に対して 2次元フーリエ変換を施し、 $P(k_x, \omega)$  を求める
3. 式(1)の公式に基づき、 $P(k_x, \omega)$  を  $P(k_x, \sqrt{\omega^2 - k_x^2})$  に座標変換をする
  - ・本処理に伴う補間処理には、Nearest Neighbor 法を用いた。Linear 補間や、Cubic 補間等を用いることにより画像の高精細化が可能であるが、演算処理時間が延長する問題がある。
4.  $P(k_x, \sqrt{\omega^2 - k_x^2})$  に係数を乗じて、 $\Phi(k_x, k_z)$  を導出する
5.  $\Phi(k_x, k_z)$  に対して 2次元逆フーリエ変換を施すことにより、光吸収分布  $\phi(x, z)$  を再構成する
  - ・2次元フーリエ変換には、MATLAB に標準搭載されている `ifftn` 関数を用いた。
6. 光吸収分布を画像として出力し保存する
  - ・カラーでの高コントラスト表示用に、MATLAB `figure` 形式の画像を作成した。このとき、カラーマップは MATLAB に標準搭載されている `jet` とした。
  - ・後述の超音波画像との重畳表示用に、グレースケール 8 bit ビットマップ形式の画像を作成した。

### (3) 画像処理ソフトウェア

#### (3-1) ソフトウェア概要

光音響画像と超音波画像の重畳表示には、NIHが開発した画像解析ソフトウェアである ImageJ を用いた。本ソフトウェアでは、画像の表示形式の変更のみならず、画像データの解析等を行うことが可能である。

#### (3-2) 超音波画像と光音響画像の重畳表示

##### ・画像ファイルの読み込み

図 14 の ImageJ の基本画面に、画像再構成プログラムにより出力したビットマップ形式の光音響画像及び超音波画像をドラッグする。

##### ・画像の重畳表示

ImageJ の基本画面の Image 中の項目 color 内の Merge channels を選択すると、図 17 の画面が現れる。この画面において、Red, Green, Blue, Gray の項目に対して、光音響画像あるいは超音波画像を設定すると、各色の濃淡画像として超音波画像と光音響画像とを重畳表示できる。

#### (3-3) 光音響画像と超音波画像の重畳表示実験

光音響画像再構成処理により光音響信号から断層画像である光音響画像を得られることを検証し、さらに、同一の探触子で配置を変えずに取得した超音波画像と重畳できることを検証するために、ファントムを対象とした実験を行った。

本実験では、励起光源として、波長可変 Ti:Sapphire レーザーを用いた。励起光の波長は、800 nm とした。励起光のパルスエネルギーは 2.0 mJ とした。励起光は、コア径 400  $\mu\text{m}$  の光ファイバにより導光した。このとき、光ファイバの出力端は超音波探触子に固定した。

超音波探触子として、中心周波数 10 MHz、素子ピッチ 0.31 mm、素子数 32 のアレイ型超音波探触子 (10L32-A10, Olympus NDT) を用いた。チューブファントムの短軸断面を撮像するために、探触子のアレイ方向とチューブファントムの長さ方向とを直交させて配置した。探触子表面からチ

ューブファントムまでの距離は 15 mm とした。光音響信号の取得シーケンスは、前述の通常信号取得法とした。

実験ファントムは、内径 0.5 mm、外径 0.6 mm のシリコンチューブに ICG を注入して作成した。ICG を注入したシリコンチューブは脱気水中に、4 mm 間隔の深さに 2 本設置した。ICG の濃度は、12.9  $\mu\text{M}$  に設定した。ICG は肝機能検査、循環器機能検査、乳がんのセンチネルリンパ節同定に認可されている蛍光色素である。生体に投与された ICG は急速に血漿タンパクと結合し、光化学的に安定化され、吸収波長が変化する。本条件に近づけるために、ICG を希釈する溶媒として、生理食塩水、FBS (牛胎児由来血清)、蒸留水を 1:1:1 の割合で混合した溶液を用いた。

また、光音響画像と重畳表示するための超音波画像は、光音響画像と同一のアレイ型探触子を用いて、同一の配置で取得した。同時送受信素子数は 8 素子とし、送信フォーカスは深さ 15 mm、受信フォーカスは深さ 10 mm から 30 mm の範囲でダイナミックフォーカス法を適用した。

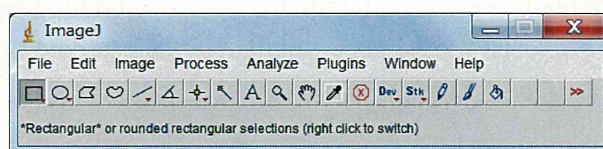


図 14 Image J の基本画面

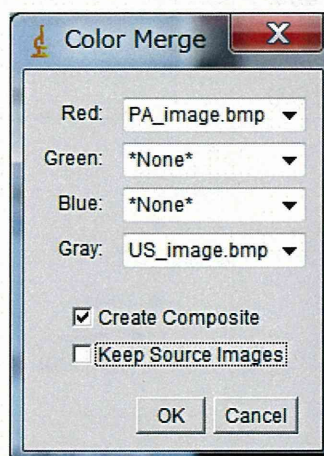


図 15 画像の重畳表示設定用画面



## C. 研究結果

### 【C-1】ハードウェアに関する最適化の検証

#### (1) 励起系

##### (1-1) 光ファイバによる励起光の伝送効率

図 2 の導光系において、コリメータの入射端と、光ファイバの出力端とで励起光のパルスエネルギーをそれぞれ計測し、これらの計測値の比を基に伝送効率を算出した。

この結果、表 2 に示す伝送効率で光ファイバに入射可能なことが確認された。この結果より、光ファイバの径を太くすると、伝送効率が上昇する。伝送効率が高いとファイバ端面での熱の発生が小さいため、光ファイバの径を太くすることにより伝送可能なパルスエネルギーの最大値が上昇している。光ファイバの径を大きくすると、曲がりにくくなるため、用途に応じて光ファイバを交換する必要があるが、図 2 の導光系では、光ファイバに SMA 端子でコリメータに接続できるため、高い再現性で容易に交換可能である。

##### (1-2) 光ファイバの伝送効率

図 16 に、励起光としてレーザーの出力波長を変えた条件で、コリメータの入射端におけるレーザー光の中心位置を計測した結果を示す。図 3 より、出力波長を長くすると、レーザー光の中心位置が +z 方向に変動することが確認できる。コリメータの開口径が 3.5 mm であるのに対し、レーザー光の中心位置の変動幅は ±1 mm である。ピンホール通過前のレーザー光のビーム径は約 3 mm のため、ピンホールを使用しない場合、中心位置の変動によりコリメータに収まりきらない成分が生じ、伝送効率が変動する。

これに対し、ピンホールでコリメータに収まりきらない成分を除去したのちに計測したコリメータ光への入射光のエネルギーと、ファイバ出射光のエネルギーとの比率から伝送効率を求めた結果図 17 に示す。この結果より、レーザー光の中心位置が変動した場合もファイバ入射前後のエネルギーの比率は一定に保たれることが検証でき、レーザー光の出力エネルギーを正確にモニタ可能なことを確認した。

表 2 光ファイバのコア径による光ファイバの伝送可能エネルギー及び伝送効率の変化

コア径 [ $\mu\text{m}$ ]	最大エネルギー [mJ/pulse] (ファイバ出力, 代表値)	伝送効率 @ 750 nm [%] (ファイバ出力 / ピンホール出力)
400	5.0	70.4
600	8.0	78.0
1000	12.0	90.6

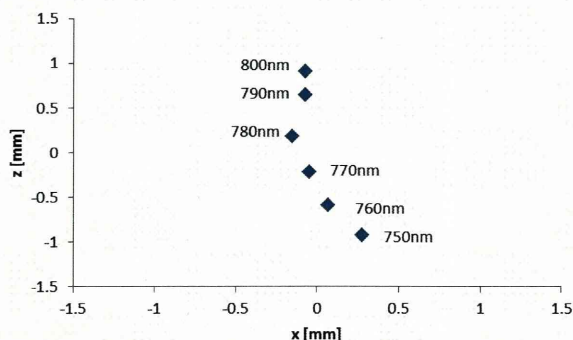


図 16 Ti:Sapphire レーザーにおいて、出力光の波長を変更した場合のレーザー中心位置の変動

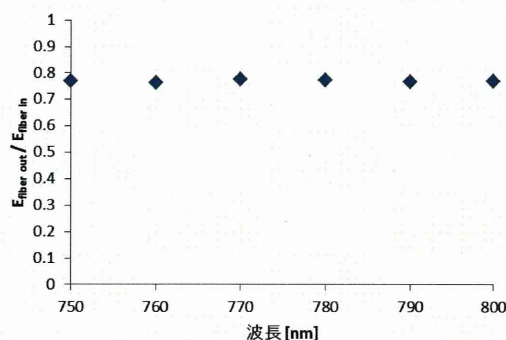


図 17 出力光の波長を変更した場合のファイバ入射前後のエネルギーの比率

(2) 受信系に関する最適化の検証

図 18 に、血液模擬ファントムが発生した光音響信号を、本比較実験に用いた表 3 のアレイ型探触子でそれぞれ受信した信号の時間波形を示す。また、図 19 に非常に高い光吸収係数を有するカーボン糸が発生する光音響信号を同様に計測した時間波形を示す。また、図 20 は、図 18、図 19 の信号波形における信号強度を比較したグラフである。図 20 より、血液相当の光学特性のファントムにおいては、中心周波数 2 MHz の探触子が最も高感度

に光音響信号を検出しているのに対し、カーボン糸においては、中心周波数 10 MHz の探触子が最も高感度に光音響信号を検出していることが確認された。このことから、光音響信号の周波数特性は撮像対象の光学特性により変化し、撮像対象によって信号検出に適した探触子が異なることが確認された。特に近赤外波長における血液相当の光学特性 ( $\mu_a=5-20 \text{ cm}^{-1}$ ) の撮像対象を画像化する場合、比較的低周波数の 2 MHz の探触子を用いると高感度に光音響信号を検出できる。

表 3 比較した超音波探触子の仕様 (Olympus NDT 製)

型番	中心周波数 [MHz]	素子数	素子ピッチ [mm]	エレベーション [mm]	表面処理
2L64-A2	2	64	0.75	12	工業用
5L64-A2	5	64	0.6	10	工業用
5L64-I1	5	64	0.6	10	水浸
5L64-NW	5	64	1	7	工業用
10L64-I1	10	64	0.5	7	水浸

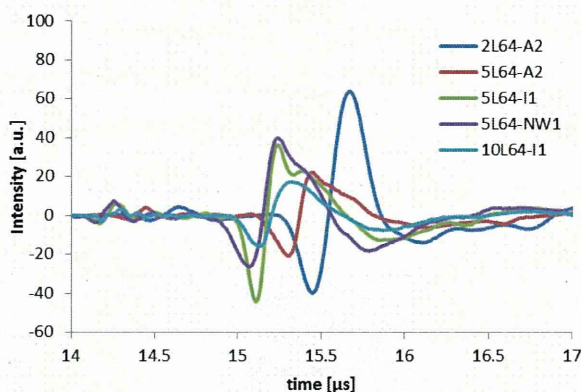


図 18 血液を模した光学特性のファントムを対象に取得した光音響信号。すべての探触子において信号の波の時間幅が広く低周波数な信号が得られている。

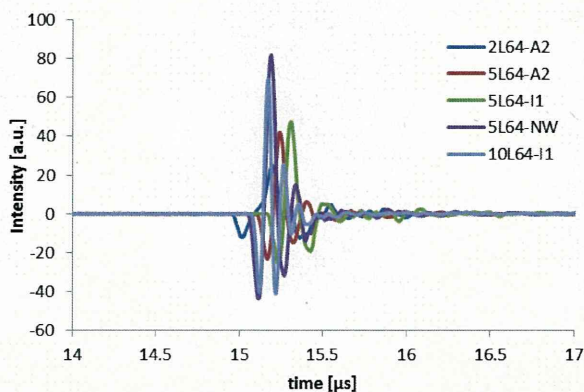


図 19 カーボン糸を対象に取得した光音響信号。図 18 と比較して時間幅の狭い振動波形が検出されている。

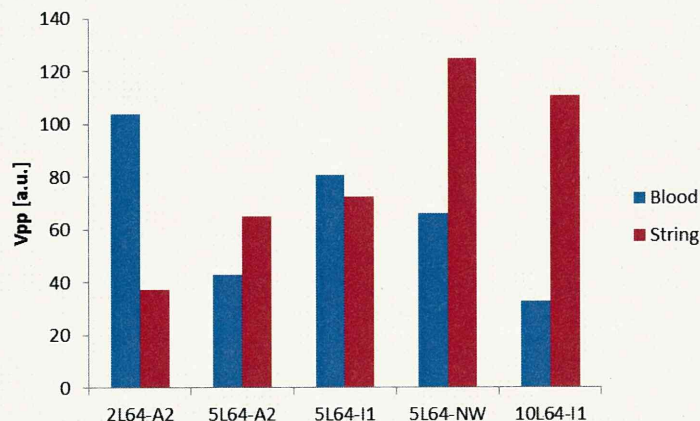


図 20 光音響信号のピーク強度比較。血液相当のファントムを対象とした場合の光音響信号(Blood)は低周波の探触子により高感度に検出される一方で、カーボン糸が発生する光音響信号(String)は高周波の探触子により高感度に検知される。

また、5L64-A2 と 5L64-I1 とでは、表面処理のみが異なる。これらの受信信号の強度を比較すると、本実験の両条件において、水浸用の表面処理である 5L64-I1 が高感度なことが確認された。これは、水浸用の表面処理により、水と探触子表面との間の界面での超音波の反射損失が低減されたためと考えられる。生体軟組織の音響インピーダンスは水とほぼ同等のため、生体組織を対象とする場合においても、水浸型の表面処理が有効であると考えられる。

### 【C-2】ソフトウェアに関する検証実験

#### (1) 高速信号取得法の評価

高速信号取得法と、通常信号取得法でそれぞれ光音響信号を取得し、取得した信号に対して画像再構成処理を施すことにより、光音響画像を再構成した。図 21 に再構成した光音響画像を示す。(A) は、通常の方法で受信した信号を基に取得した再構成画像である。通常の方法は、信号の取得時間が長い欠点があるが最もノイズの少ない画像が得られる。

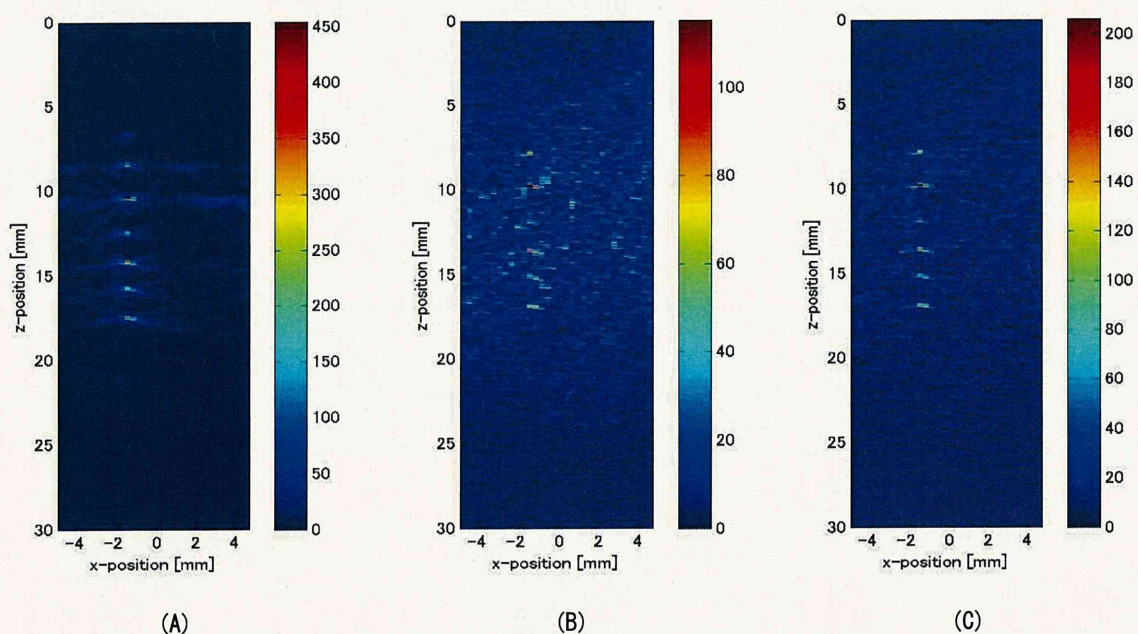


図 21 通常の方法により得た光音響信号から再構成した光音響画像(A)と、高速信号取得法を用いて得た光音響信号から再構成した光音響画像(B)(C)。(B)は計測回数が5回(2.8 frame/s)、(C)は計測回数が10回(1.4 frame/s)である。撮像対象は光吸収係数が高いカーボン製の糸であり、深さ方向に複数本並べて配置してある。

(B), (C) は、高速信号取得法にて取得した光音響画像である。(B) は信号取得回数が 5 回、(C) は信号取得回数が 10 回である。信号取得回数を増加すると、信号取得時間が延長されるが、高速信号取得法の原理上発生するアーティファクト成分を抑制でき、通常信号取得法に近い画像が得られるようになる。図 21 の画像を比較すると、信号取得回数を 10 回とすることにより、実用的な精度の画像が得られることが確認された。このとき、フレームレートは通常信号取得法と比較して 3.2 倍になっており、本法により体動の大きい部位等を対象とした場合のモーションアーティファクトの抑制等が可能である。

(2) 光音響画像と超音波画像の重畳表示実験

図 22(A)に、32 素子の受信素子を有する配列型超音波探触子の、16 番目の受信素子で受信した光音響信号の時間軸波形を示す。図 22(A)の時間波形において確認できる高周波信号はパルスレーザーの動作に起因するノイズであり、深さ 15 mm に確

認できる比較的長周期な信号が光音響信号である。また、図 22(B) は、各素子で受信した光音響信号の強度を色に変換し、アレイ型探触子の素子の位置が横軸、信号の到達時間が縦軸の画像として表示した図である。図 22(A) の時間波形は図 22(B) の  $x=0$  mm のラインに対応する。図 22(B) の画像より、ICG チューブで発生した超音波が、アレイ型探触子の各素子に到達するまでの伝播時間に応じた放物線上の波面が確認できる。アレイ型探触子の各受信素子で受信した、図 22(B) に示す光音響信号に対して画像再構成処理を施すことにより、図 22(C) の光音響画像が得られた。図 22(B) と図 22(C) とを比較すると、図 22(B) で観測された放物線状の波面が、画像再構成処理により 1 点に集束されていることが確認できる。また、図 22(C) においては、図 22(A) の時間波形において確認できる電磁ノイズが平均化されるため、時間波形と比較して再構成後の画像はノイズの影響が軽減されている。

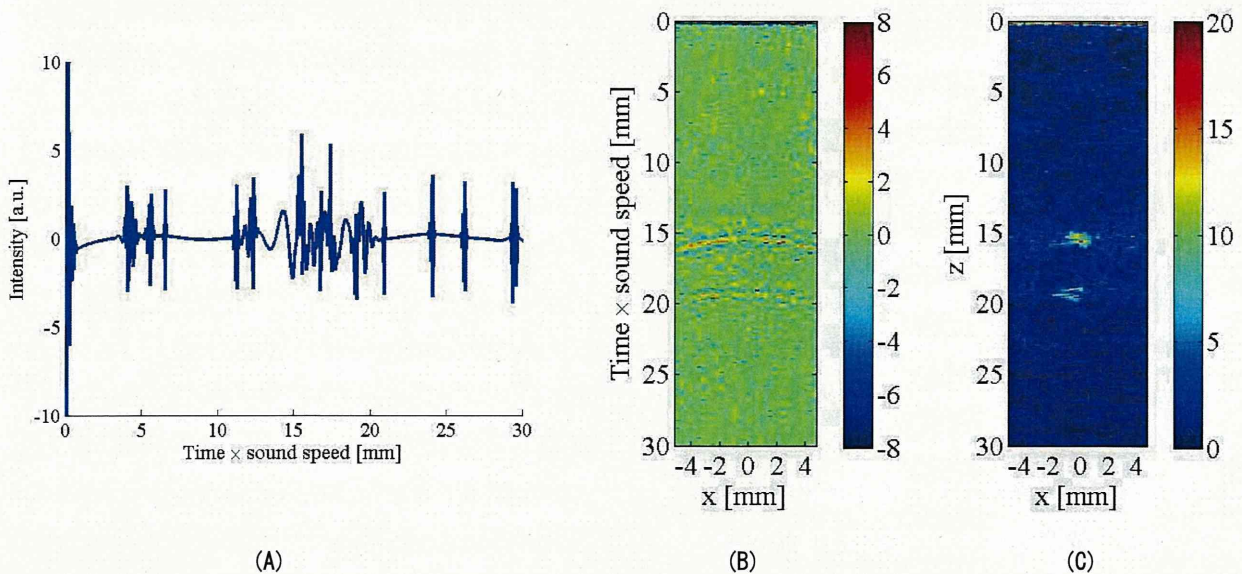


図 22 ICG ファントムを対象として取得した光音響信号の時間軸波形(A)及びその輝度変調表示(B)と、光音響信号を基に再構成した光音響画像(C)

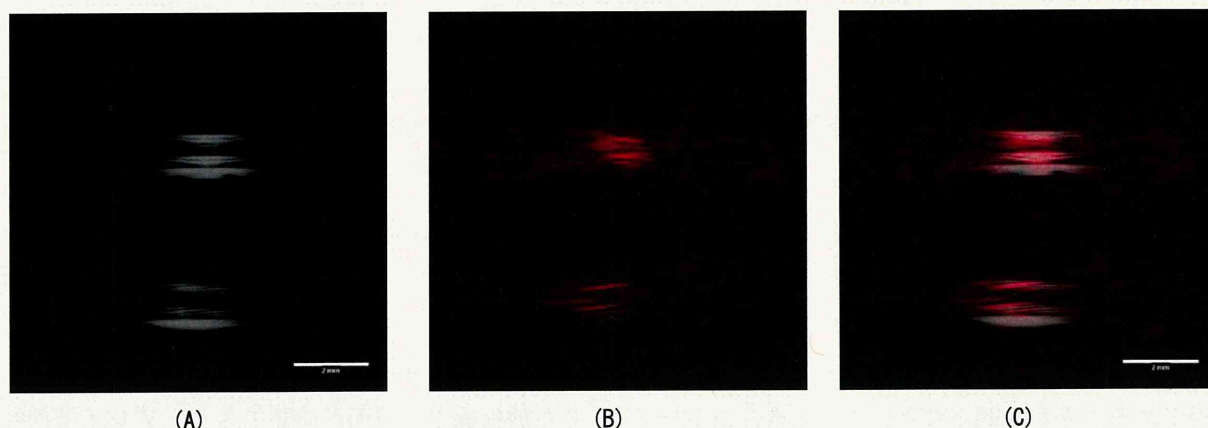


図 23 アレイ型探触子の配置を変えずに取得した、超音波画像(A)と光音響画像(B)及びそれらの重畳表示画像(C)。(B)の光音響画像は励起光波長 800 nm で取得した。画像の表示範囲は、探触子表面から 12 mm から 22 mm

図 23(A) は、図 23(B) の光音響画像を取得したのと同じ配置で取得した超音波画像である。本画像と、光音響画像とを重畳表示した画像が図 23(C) である。光音響画像は赤の濃淡画像、超音波画像は白の濃淡画像でそれぞれ表示している。また、図 23(B) は図 22(C) の探触子表面から 12 mm から 22 mm の領域を拡大して表示している。図 23(C) より、光音響画像と超音波画像とを位置ずれなく重畳表示できることが確認された。

#### D. 考察

本研究では、光音響画像化技術の臨床価値探索のための基礎実験及び、基盤技術開発のための検討を行うための、基礎実験用実験機を開発した。

本装置を開発するにあたり、励起系に関しては、レーザー光の伝送効率の改善及び正確なモニタリングを可能とした。光音響信号の強度は、撮像対象に照射するレーザー光の強度に依存するため、生体の安全基準である  $20 \text{ mJ/cm}^2$  以下のフルエンスの条件で、極力、大エネルギーを照射することにより生体深部の光吸収体に対する感度を改善できる。また、光音響信号の強度が、撮像対象の光吸収係数と励起光のエネルギーとの積に依存することから、光音響信号の強度に対する励起光のエネルギーの影響を補正することにより撮像対象の光吸収係数に関する情報が得られる。しかしながら、本実験機において励起光源として用いるナノ

秒パルスレーザーの出力光のエネルギーはパルスごとに数%の割合で変動し、光吸収係数を求める際の誤差要因となる。このため、本実験機の開発段階において最適化した、レーザーのパルスエネルギーのモニタリング法は、光音響信号の強度を基に撮像対象の特徴を定量化する目的において有用である。

また、受信系に関しては、光音響信号の周波数特性が撮像対象の光吸収特性に依存することに着目し、生体を対象にする場合に深部に侵達しやすい近赤外光に対する、主要な光吸収体であるヘモグロビンを模擬した光学特性の血管模擬ファントムを対象に信号取得実験を行い、探触子の中心周波数及び表面処理を最適化した。中心周波数は、低周波のセンサが最も高感度に血管模擬ファントムが発生する信号を観測したことから、深部の血管を画像化する目的においては低周波数の探触子を用いることが望ましいと考えられる。しかしながら、低周波数の探触子を用いると、超音波の波長が長くなるため画像分解能が悪化する。このため、生体表面付近の細血管を画像化するためには高周波数の探触子が適する。このため、撮像対象に応じて使い分ける必要がある。

また、画像再構成ソフトウェアの開発により、光音響信号から断層画像である光音響画像を再構成できることが確認された。本装置では、光音響

画像とは別に、超音波画像も取得可能なため、これらの画像の重畳表示を可能とした。

生体を対象とする場合、超音波画像では音響インピーダンスが異なる界面を、光音響画像では励起光を吸収する物質を撮像する方法であるため、これらの画像は異なる情報を有する。このため、これらの画像を重畳表示することにより、診断に有用な情報をより多く提供できる。

## E. 結論

本研究では、光音響画像化技術の臨床価値探索のための基礎実験及び、基盤技術開発のための検討を行うための、基礎実験用実験機を開発した。

本実験機を開発するに当たり、本実験機のハードウェアを構成する要素技術である、励起系、受信系、同期系それぞれについて最適化を行い、高感度に生体深部の情報が得られるように最適化した。また、ソフトウェアに関しても、光音響信号の取得、光音響画像の再構成、光音響画像の後処理について検討した。

この結果、超音波診断装置用プローベを用いたシステムと比較して撮像時間や画像分解能で劣るものの、様々な探触子を接続可能なため、多様な実験モデルに適用可能な実験機を構築できた。

次年度以降、本装置を用いた臨床価値検討のための基礎実験を積み重ねることにより、光音響画像化技術の利点を最大限に生かせる応用を検討する。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 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) 平沢壮, 石原美弥, 藤田真敬, 北垣学, 大谷直樹, 菊地眞. “光音響画像化技術の要素技術開発とシステム化:動物モデルによる性能検証”. Optics and Photonics Japan 2011, p.P65-1-P65-2, 2011.11.

### 2. 学会発表

#### 国内学会

- 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大会, 生体医工学, 49 (特別), p.311, 2011.04-2011.05.
- 4) 平沢壮, 石原美弥, 藤田真敬, 北垣学, 大谷直樹, 菊地眞. “光音響画像化技術の要素技術開発とシステム化:動物モデルによる性能検証”. Optics and Photonics Japan 2011, Optics & Photonics Japan 2011, p.P65-1-P65-2, 2011.11.

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

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超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

## 機能画像化技術としての マルチスペクトルイメージング技術に関する検討

研究分担者  
研究分担者

平沢 壮  
北垣 学

防衛医科大学校  
自衛隊横須賀病院

医用工学講座  
診療部

助教  
内科医官

### 要旨

光音響画像の輝度値は撮像対象の光吸収係数を反映するため、励起光の波長を変えて光音響画像を複数枚取得すると、光音響画像の輝度値は撮像対象の光吸収係数の波長依存性(光吸収スペクトル)に応じて変化する。光吸収スペクトルは光吸収体の種類や状態により異なるため、光音響画像の輝度値の波長依存性から、生体内の光吸収体の種類や状態に関する情報が得られる。本研究では、光音響画像の輝度値の波長依存性を基に撮像対象内に存在する複数種類の光吸収体を分離し、それぞれの分布を画像化する、マルチスペクトルイメージング技術に関する検討を行った。本法の精度について検証するために、光吸収スペクトルが既知の色素ファントムを対象とした実験により検証した。さらに、生体固有の光吸収体を対象にした場合の応用例として、マウスの大腿部血管を対象に、ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンとを分離して画像化し、これらの濃度比より酸素飽和度分布を算出した。

### A. 研究目的

光音響画像化技術により得られる光音響画像の輝度値は、光吸収体に吸収された光エネルギー、すなわち光吸収係数と光吸収体に到達した光エネルギーとの積に比例する。このため、光音響画像の輝度値には光吸収体の光吸収係数が反映される。光吸収係数には波長依存性があるため、励起光の波長を変化させて複数枚の光音響画像を取得すると、光音響画像の輝度値は光吸収体の光吸収係数の波長依存性(光吸収スペクトル)に応じて変化する。光吸収スペクトルは光吸収体の種類や状態により異なるため、撮像対象の光吸収スペクトルを解析することにより、機能的情報を取得することができる。

例えば、生体深部に到達しやすい特徴より生体深部を対象とした光音響画像化のための励起光として広く用いられている近赤外光に対して、酸素化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンは異なる光吸収スペクトルを有するため、光吸収スペクトルを解析することによりヘモグロビンの酸素飽和

度を算出可能である。また、体外から投与した造影用の光吸収体を対象部位に集積させ、その光吸収体を画像化する分子イメージングにおいても、光吸収スペクトルを基に生体由来の光吸収体と、造影用の光吸収体とを識別できる可能性がある。

上記のとおり、複数の波長で取得した光音響画像は、診断上有用な情報を有するため、これらの画像に対する解析方法の確立が必要であった。

そこで本研究では、光音響画像の輝度値変化の励起光波長依存性と、光吸収体の光吸収スペクトルとを比較することにより、撮像対象に含まれる光吸収体の種類を同定するマルチスペクトルイメージングに関する検討を行った。

### B. 研究方法

#### 【B-1】マルチスペクトルイメージング演算処理

マルチスペクトルイメージングとは、撮像対象に含まれると予測される複数種類の光吸収体の光吸収スペクトルと、光音響画像の輝度値の励起光波長依存性とを比較することにより、撮像対象内における光吸収体の分布及び濃度を同定する手法



である。以下に原理式と、プログラムでの実装方法を示す。

(1) 原理式

マルチスペクトルイメージング演算では、複数の励起光波長  $\lambda_i$  ( $i = 1, 2, \dots, N$ ) で取得した光音響画像の輝度値  $\phi(x, z, \lambda_i)$  及び、撮像対象に含まれる数種類の光吸収体  $\text{chrom}_j$  ( $j = 1, 2, \dots, M$ ) の単位濃度あたりの光吸収係数  $\varepsilon_j(\lambda_i)$  を基に、色素の濃度分布  $c_j(x, z)$  を同定する。

撮像対象における主要な光吸収体が全て  $\text{chrom}_j$  内に含まれる条件において、撮像対象内の光吸収スペクトルの空間分布は次式で表される。

$$\mu_a(x, z, \lambda_i) = \sum_{j=1}^M c_j(x, z) \cdot \varepsilon_j(\lambda_i)$$

上式における未知数  $c_j(x, z)$  を同定するために、光音響画像の輝度値  $\phi(x, z, \lambda_i)$  と光吸収係数  $\mu_a(x, z, \lambda_i)$  とを比較し、次式で表す制約付き最小二乗問題を解く。

$$\min \left\| \sum_{j=1}^M c_j(x, z) \cdot \varepsilon_j(\lambda_i) - \phi(x, z, \lambda_i) \right\|, \text{ where } c_j \geq 0$$

この演算により、画像中の各ピクセルにおいて  $\mu_a(x, z, \lambda_i)$  と  $\phi(x, z, \lambda_i)$  とが最もよく一致する色素濃度分布  $c_j(x, z)$  が得られる。

(2) プログラムへの実装

本プログラムは、Mathworks 社のプログラミング環境 MATLAB を用いて作成した。下記に本プログラムの処理手順を示す。

1. 複数の波長の励起光を用いて取得した光音響信号を基に、前述の画像再構成プログラムで再構成した光音響画像  $\phi(x, z, \lambda_i)$  を読み込む。
2. 計測波長における光吸収体の光吸収係数  $\varepsilon_j(\lambda_i)$  を読み込む。
  - ・光吸収体の光吸収係数のデータは、分光光度計等を用いて計測できる実測値あるいは文献値を用いた。
3. 式に基づき、制約付き最小二乗問題を解く。

・最小二乗問題の解を得るために、MATLAB に標準搭載されている最適化関数を用いた。

【B-2】 レーザーパルス幅の影響の補正

前述のマルチスペクトルイメージングでは、光音響画像の輝度値が光吸収係数に比例することを前提としている。このため、光吸収係数以外に、光音響画像の輝度値に波長依存性を生じさせる要素は、マルチスペクトルイメージングにおいて誤差要因となる。

本研究においてマルチスペクトルイメージングの検討に使用した波長可変 Ti:Sapphire レーザーは、出力波長に応じて出力光のパルス幅が 10~30 ns の範囲で変動する。光音響画像を取得するために受信する光音響信号の強度は、励起光のパルス幅に依存することから、励起光のパルス幅の波長依存性はマルチスペクトルイメージングにおいて誤差要因となる。そこで、励起光のパルス幅の影響を補正する手法について検討した。

(1) 補正方法

任意の観測点  $\vec{r}$  で計測した光音響信号の時間波形  $p(\vec{r}, t)$  は次式で表される。

$$p(\vec{r}, t) = \frac{\beta c}{4\pi C_p} \int \mu_a(\vec{r}') \cdot F_0(\vec{r}') \cdot \frac{\partial}{\partial t} \eta(ct - |\vec{r} - \vec{r}'|) \frac{d\vec{r}'}{|\vec{r} - \vec{r}'|}$$

ここで、 $\mu_a(\vec{r}')$  は光吸収係数、 $F_0(\vec{r}')$  はフルエンス、 $\eta(t)$  は励起パルス光の時間波形、 $C_p$  は定圧比熱、 $\beta$  は熱膨張係数、 $c$  は音速である。上式より、励起光のパルス波形は、光音響信号時間波形に畳み込まれることがわかる。

このため、励起光のパルス波形の影響を補正するために、励起光のパルス波形をバイプラナ光電管で計測し、光音響信号の時間波形に対して逆畳み込み処理を施すことにより、レーザー光のパルス波形が光音響信号に与える影響を補正した。パルス波形は、高速サンプリングが可能なオシロスコープを使用して 2 GSa/s のサンプリングレートで計測した。また、パルス波形の振幅を定量化するために、エネルギーメータでパルスエネルギー

を同時計測し、パルス波形の積分値がエネルギーと一致するようにパルス波形の振幅を正規化した。

逆畳み込み処理では、実験にて計測した光音響信号のフーリエ変換  $S'(f)$  を励起パルス波形のフーリエ変換  $H(f)$  で除することにより、励起パルス波形の影響を補正した光音響信号のフーリエ変換  $S(f)$  を得る。このとき、 $H(f)$  の値が小さい周波数領域においてノイズが存在した場合、除算により増強される。さらに、 $H(f)$  の値が 0 になる場合には  $S(f)$  が無限に発散し計算ができない。そこで、逆畳み込み処理には、次式で表される Wiener 法を用いた。

$$S(f) = \left[ \frac{H^*(f)S'(f)^2}{|H(f)|^2|S'(f)|^2 + \sigma_n^2} \right] S'(f)$$

ここで、 $\sigma_n^2$  は計測系におけるノイズ成分の分散であり、この項により、 $H(f)$  の値が小さい周波数領域におけるノイズの増強を抑制できる。

$S'(f)$  及び  $H(f)$  は、光音響信号及び励起パルス波形に対してフーリエ変換を施すことにより取得できるが、光音響信号を取得する多チャンネルパルサーレーザのサンプリングレートは 100MSa/s であるのに対し、数ナノ秒の時間幅の励起パルス波形を観測するオシロスコープは 2GSa/s と異なる。そこで、オシロスコープで受信したパルス波形に対して 0-filling 処理を施し、パルス波形と光音響信号と同じ時間幅のデータとし、フーリエ変換時の周波数分解能を一致させた。また、多チャンネルパルサーレーザのサンプリングレートに合わせて、励起パルス波形のフーリエ変換における高周波成分を打ち切った。

$\sigma_n^2$  は、励起光を照射する前等、光音響信号が発生していない状態で、ノイズ成分のみを計測し、そのノイズ成分の分散を計算することにより得た。

## (2) 補正効果検証のための数値実験

本フィルタの効果を検証するために、疑似データを用いた数値実験を行った。光音響信号  $S(f)$  の

モデルとして光音響信号と同等の半値幅 50 ns を有するガウス関数を用いた。励起パルス波形  $H(f)$  のモデルとして励起パルス光のパルス幅の変化域に対応する半値幅 10 ns, 20 ns, 30 ns のガウス関数をそれぞれ用いて、 $S(f)$  に  $H(f)$  を畳み込むことにより  $S'(f)$  を計算し、励起パルス波形が光音響信号に与える影響について検証した。

さらに、励起パルス光の半値幅が 30 ns の条件において、 $S'(f)$  に SNR=100 となるように白色雑音を加えた条件で逆畳み込み演算を行い、Wiener 法の効果について検証した。

## 【B-2】 ICG ファントムを対象とした実験

マルチスペクトルイメージングによる色素識別の原理検証を目的とし、光吸収スペクトルが既知でかつ生体への投与も認可されている蛍光色素 ICG(インドシアニンググリーン)を注入したチューブファントムを対象として、マルチスペクトルイメージング実験を行った。

ファントムは、内径 0.5 mm、外径 0.6 mm のシリコンチューブに ICG を注入して作成した。ICG を注入したシリコンチューブは脱気水中に、4 mm 間隔の深さに 2 本設置した。ICG の濃度は、12.9  $\mu\text{M}$  に設定した。ICG は肝機能検査、循環器機能検査、乳がんのセンチネルリンパ節同定に認可されている蛍光色素である。生体に投与された ICG は急速に血漿タンパクと結合し、光化学的に安定化され、吸収波長が変化する。本条件に近づけるために、ICG を希釈する溶媒として、生理食塩水、FBS(牛胎児由来血清)、蒸留水を 1:1:1 の割合で混合した溶液を用いた。

本実験では、励起光源として、波長可変 Ti:Sapphire レーザーを用いた。励起光の波長は、ICG の吸収ピークに相当する 750 nm から 800 nm の範囲を 10 nm 刻みで変化させた。励起光のパルスエネルギーは波長により異なるが、2.0 から 2.5 mJ の範囲内とした。励起光は、コア径 400  $\mu\text{m}$  の光ファイバにより導光した。このとき、光ファイバ

の出力端は超音波探触子に固定した。

超音波探触子として、中心周波数 10MHz、素子ピッチ 0.31 mm、素子数 32 のアレイ型超音波探触子(10L32-A10, Olympus NDT)を用いた。チューブファントムの短軸断面を撮像するために、探触子のアレイ方向とチューブファントムの長さ方向とを直交させて配置した。探触子表面からチューブファントムまでの距離は 15 mm とした。

### 【B-3】マウス大腿部の酸素飽和度分布イメージング

本研究にて開発したマルチスペクトルイメージング技術の診断に有用な応用例として、血液酸素飽和度イメージング実験を行った。従来の血液酸素飽和度イメージング技術として、拡散光トモグラフィ、BOLD(Blood Oxygen Saturation Dependent) MRI, PET(Positron Emission Tomography)等が挙げられるが、空間分解能が悪い、装置が効果かつ大型、造影剤が必要といった欠点を有する。これに対し光音響画像化技術は、超音波エコーと同様に医用画像診断装置の中では安価かつ小型であり、生体の深部を高分解能に画像化できる特徴がある。また、血液中のヘモグロビンの光吸収特性を直接観測する原理上、造影剤も不要である。本実験では、光音響画像化技術を利用した血液酸素飽和度イメージングの基礎実験として、マウス大腿部の血管を対象に実験を行った。なお、本実験は防衛医科大学校動物実験倫理審査委員会の承認を得たうえで行われた。

マウスは、Slc:ICR マウスの 9 週令とした。実験時の苦痛軽減のため、麻酔として 0.02 ml のペントバルビタール(50 mg/ml)を腹腔内投与した。

本実験の計測系の写真を図 1 に示す。光音響画像化技術においては、超音波を検出する原理上、探触子と撮像対象との間を超音波の伝播損失が小さい物質で満たす必要がある。そこで、本実験では計測対象であるマウス的大腿部をマウスの体温と同程度の温度(38-40 °C)に保温した脱気水内に

浸して実験を行った。実際の診断においては、超音波診断と同様の超音波カップリング用ゲルや、固形の音響カップラ等で代用可能である。

光音響画像及び超音波画像の計測条件は、前述の ICG を対象としたマルチスペクトルイメージング実験と同様であるが、生体内で発生する光音響信号を検出するためには、レーザー光の強度を増加する必要があるため、レーザー光のパルスエネルギーを 4 - 5mJ に設定した。

750 nm から 800 nm まで励起光の波長を 10 nm 刻みに変化させて取得した 6 枚の光音響画像を用いてマルチスペクトルイメージング処理を行い、撮像部位における酸素化ヘモグロビン分布及び脱酸素化ヘモグロビン分布をそれぞれ求めた。マルチスペクトルイメージング処理において事前情報として用いる、識別対象となる光吸収体(本実験では酸素化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビン)単位濃度あたりの計測波長における光吸収係数として、Oregon Medical Laser Center のホームページ(<http://omlc.ogi.edu/index.html>)にて公表されている値を用いた。

また、本法で得られる酸素化ヘモグロビン分布と脱酸素化ヘモグロビン分布との比を基に、酸素飽和度分布画像を取得した。

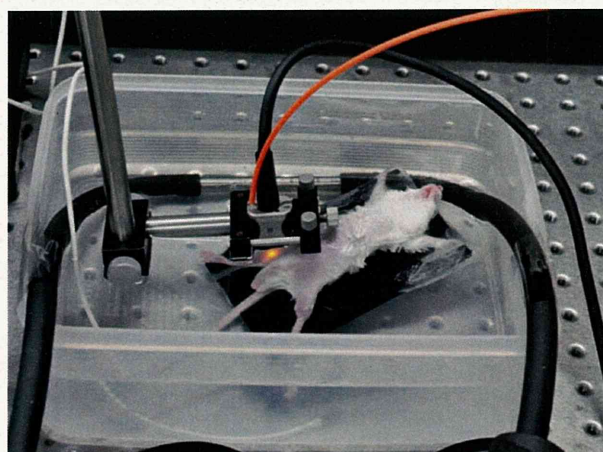


図 1 マウス大腿部の血液酸素飽和度イメージングの実験セットアップ。マウス的大腿部を水槽に沈めて計測を行っている。水槽内の水は、恒温槽の水を循環させることにより、マウスの体温と同程度に保温してある。

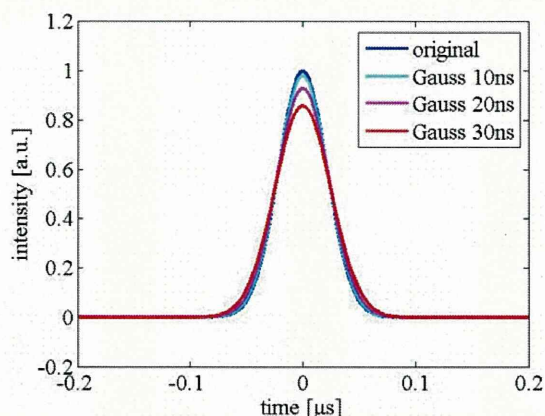


図 2 疑似波形へのガウス関数の畳み込みによる信号波形ピーク強度の減少。畳み込み処理により信号の時間幅が広がり、ピーク値が減少することが確認された。

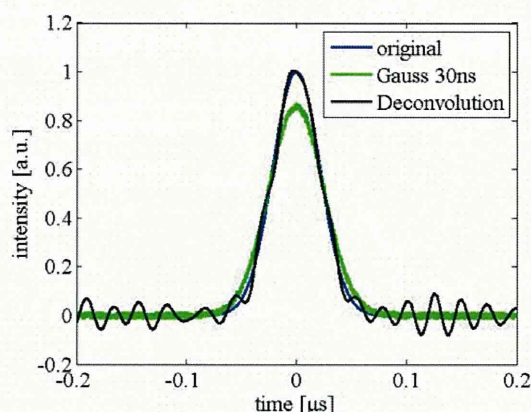


図 3 Wiener 法を用いた逆畳み込み処理前後の光音響信号波形の比較。疑似波形には信号対雑音比が 100 となるように白色雑音を加えている。逆畳み込み後の波形では信号のピーク値が元波形と同レベルに回復している。

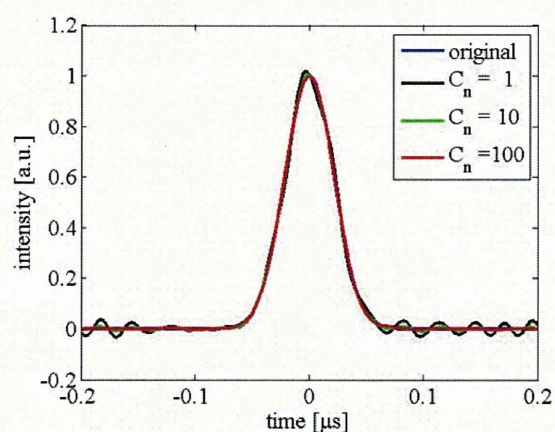


図 4 Wiener 法の  $\sigma_n^2$  項に乗じる係数  $C_n$  を変化させて逆畳み込み処理を行った波形の比較

## C. 研究結果

### 【C-1】 レーザーパルス幅の影響の補正

図 2 に、光音響信号  $S(f)$  のモデルとした半値幅 50 ns のガウス関数に対して、励起パルス波形  $H(f)$  のモデルとした半値幅 10 ns, 20 ns, 30 ns のガウス関数をそれぞれ畳み込んだ信号波形を示す。こ

れらの信号波形を比較した結果、励起パルス波形の幅が広くなると、信号のピーク強度が減少することが確認された。このことから、本研究において励起光源として使用する波長可変 Ti:Sapphire レーザーにおける、励起光波長の変化に伴うパルス幅の変化は、マルチスペクトルイメージング演算において誤差要因となることが確認された。