

# OPO 光のビームプロファイル解析と 光ファイバ伝送法の最適化に関する検討

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

光音響画像化技術では、照射する光の波長を画像化したい光吸収体の光吸収特性に合わせて設定することにより、特定の光吸収体を高感度かつ高分解能に画像化可能である。臨床科ごとに異なる波長の光を吸収する画像化対象が想定されるため、光音響画像化技術の幅広い臨床科に対するニーズを探索するためには、幅広い波長域の光を出力可能な光源が必要となる。そこで本研究では、波長可変光源として光パラメトリック発振器(OPO: Optical parametric oscillator)を導入した。本光源は、可視から近赤外のすべての波長域の光を出力可能であるが、ビームの発散角が広い点、ビームプロファイルが不均一な特徴を有する。そこで本分担研究では、OPO 光のビーム特性を計測し、計測結果に基づき、光ファイバに伝送するための光学系を設計・構築した。これにより、コア径 1000  $\mu\text{m}$  の光ファイバで 10 mJ/pulse の光を伝送可能とした。さらに、光ファイバからの出力光のプロファイルを計測し、出力側の観点からも光学系を最適化することで、安全基準である最大許容露光量を満足する条件での光照射を可能とした。

## A. 研究目的

光音響画像化技術では、励起光として照射する光の波長を、画像化したい光吸収体の光吸収特性に合わせて設定することにより、特定の光吸収体を高感度かつ高分解能に画像化可能である。画像化対象とする光吸収体の一例として、悪性黒色腫(メラノーマ)に含まれるメラニン[1]、血管の狭窄の原因となるプラークに含まれる脂質[2]等が挙げられる。この他にも、造影用色素を用いた分子イメージング[3]に関する研究も行われている。

上記に挙げた光吸収体はそれぞれ異なる波長の光を吸収する。また、臨床科によっては上記以外の光吸収体の画像化に対するニーズが想定される。このため、多様な臨床科を対象に光音響画像化技術の有用性を検証するためには、幅広い波長域の光を出力可能な光源が必要である。

波長可変の光源を用いて複数の波長の励起光で光音響画像を取得すると、光吸収体ごとに吸収しやすい光の波長が異なるため、複数の種類の光吸収体が混在している場合にもこれらを識別して表示可能となる。この技術は、マルチスペクトルイ

メージング或いはマルチターゲットイメージングと呼ばれ、注目を集めている。一例として、悪性黒色腫中のメラニンが吸収する波長の励起光で取得した光音響画像と、血液中のヘモグロビンが吸収する波長の励起光で取得した光音響画像を重ね合わせると、悪性黒色腫の分布と血管の分布をそれぞれ反映した画像化が得られることが報告されている[1]。信号処理を施すことで、吸収する光の波長が近接した光吸収体の識別も可能であり、例として酸素化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンの識別も可能である[4]。

本分担研究では、可視から近赤外の全波長の光を出力可能な波長可変光源である光パラメトリック発振器(OPO: Optical parametric oscillator)を導入した。しかし、本光源はビームの発散角が大きく、ビームプロファイルが不均一な特徴を有する。本研究では、OPO 光のビーム特性を計測し、計測結果に基づき、光ファイバで伝送するための光学系を設計・構築することを目的とする。また、安全基準である最大許容露光量(MPE: Maximum Permissible Exposure)を満足する条件での光照射

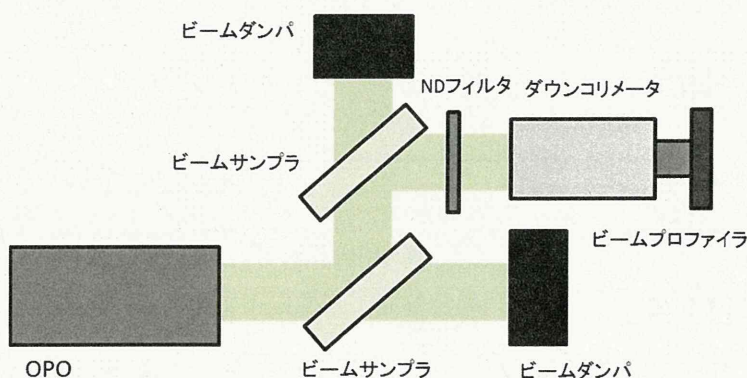


図1 OPO 光のビームプロファイルを計測するための実験系

を目的とし、光ファイバから出力される光のビームプロファイルについても計測を行い、計測結果に基づき光学系を最適化した。

## B. 研究方法

### 【B-1】 OPO 光のビーム特性の解析

OPO 光を撮像対象まで導光する光学系を構築するために、光源から出力される光の特性を計測した。計測した項目は、ビームプロファイル、発散角、パルス幅である。

光源は、Nd : YAG レーザー (QuantaRay, Spectra Physics, Santa Clara, CA, USA) の第 3 高調波で励起した OPO (Versa Scan, GWU, Kaiserslautern, Germany) である。OPO 光のエネルギー及びパルス幅の波長による変化を観測するために、OPO 光をエネルギーメータ (PE25BF, Ophir, Jerusalem, Israel) で計測した。また、バイプラナ光電管 (R1328U-52, 浜松ホトニクス, 浜松) を用いてエネルギーメータ表面で散乱された光の時間波形を観測し、その半値幅を算出した。

また、OPO 光のビームプロファイルを評価した。OPO 光をビームサンプラ (BSF20-A, Thorlabs, Newton, NJ, USA) で分岐し、分岐側の光をさらにビームサンプラで分岐した。これにより光のエネルギーを 1/100 以下に減衰した反射光を得た。各ビームサンプラを透過した光は実験中の安全確保

のためビームダンパ (BD-80, シグマ光機, 東京) により消失させた。ビームサンプラにより減衰させた光を、吸収型の ND フィルタを用いてさらに減衰した後に、ビームプロファイラ (SP-620, Ophir, Jelsarem, Israel) を用いて計測した。OPO の出力光は大径であるため、ビームプロファイラの前段に 1/4 ダウンコリメータを配置してビームを 1/4 の大きさに縮小して計測した。ビームの拡散角を求めるために、光軸に沿って設置した光学レールを用いてビームプロファイラを 600 mm 間隔で 2 点水平移動し、2 点でのビーム径の変化を観測した。2 点でのビーム径の変化から、次式により発散角を算出した。

$$\theta = 2 \cdot \tan^{-1} \left\{ \frac{BD(z_2) - BD(z_1)}{2(z_2 - z_1)} \right\} \quad (1)$$

ここで、 $z_1$ ,  $z_2$  は光源からビームプロファイラまでの距離、 $BD(z_1)$ ,  $BD(z_2)$  はビームプロファイラで計測したビーム径である。

### 【B-2】 OPO 光のビーム整形

前述のビーム計測の結果、OPO 光は OPO の出射口に対して垂直方向のみに広い拡散角を有することを確認した。このため、OPO の出射口から距離が離れるとビーム形状が扁平型となる。

光音響画像化装置において、撮像対象に励起光を照射する方法として、光ファイバでの伝送が広く用いられている [5]。凸レンズを用いて集光した

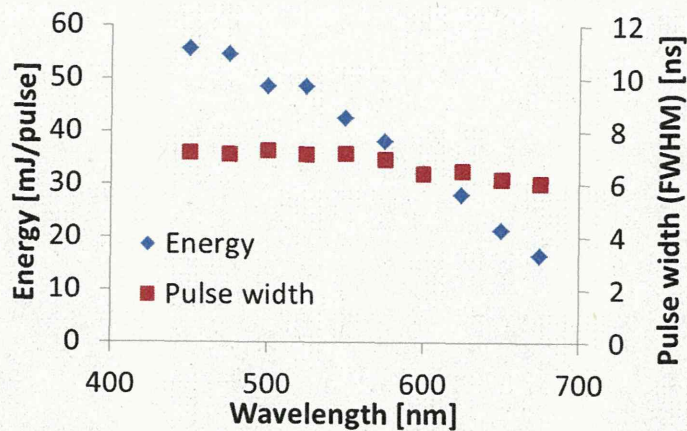


図 2 本研究にて使用した OPO のシグナル光の出力特性の計測結果

焦点に光ファイバのコアを正確にアライメントすると励起光を光ファイバに導入できる。このとき、入射光が扁平型であると、ビームを必要以上に縮小するか、大径のレンズを用いる必要がある。また、垂直方向と水平方向とで、光ファイバへの光の入射角が異なるため、光ファイバ端面での集光度合が異なる点が問題となる。

そこで我々は、扁平型のビームを円形にするために、シリンドリカルレンズを用いてビームエキスパンダを構成し、水平方向にのみ拡大した。このビームエキスパンダでビームをだまかに円形とした後に、アイリスを用いて集光用レンズの開口に合わせた大きさの円形にビームを整形した。

### 【B-3】光ファイバからの出力光の最適化

本研究事業では、プロト機を用いた光音響画像化の他に、単点計測型の光音響プローブを用いた血液酸素飽和度計測等の基礎研究を行っている。単点計測型の装置では光ファイバから出力された光を計測対象に直接照射するため、安全面の観点から出力光の径及びビームプロファイルを把握することは重要である。光ファイバに OPO 光を導入するレンズの焦点距離と、OPO 光を整形するアイリスの径とを変化させて、光ファイバから出力される光をビームプロファイラで観測してビーム径を求めた。さらに、光ファイバとビームプロファイラとの間の距離を精密ステージにより用いて、

10 mm の範囲で 2 mm ずつ変化させて 6 点で計測し、レーザー光の発散角を算出した。

## 研究結果

### 【C-1】OPO 光のビーム特性の解析

図 2 に、OPO 光の出力エネルギーとパルス幅の計測結果をそれぞれ示す。OPO では、400-700 nm の波長域の光をシグナル光として、720-400 nm の波長域の光をアイドラ光としてそれぞれ出力可能である。図 2 にシグナル光を対象とした計測結果を示す。図 2 より、OPO では最大で 60 mJ/pulse の出力を得られることを確認した。長波長側にかけて出力は低下するものの、650 nm においても 20 mJ/pulse 以上の出力が得られる。また、パルス幅の波長に対する依存性はほとんど確認されず、6-7 ns の範囲であった。図 3 に、OPO 光のビームプロファイルを示す。図 3 より、波長によりビームプロファイルが変化することが確認できる。さらに、光源からビームプロファイラまでの距離を変えて、2 点で計測した OPO 光のビーム径から OPO 光の発散角を算出した結果を図 4 に示す。図 4 より、OPO 光の発散角は垂直方向と水平方向とで大きく異なることを確認した。また、光の波長を短くすると垂直方向の発散角が増加する傾向を確認した。

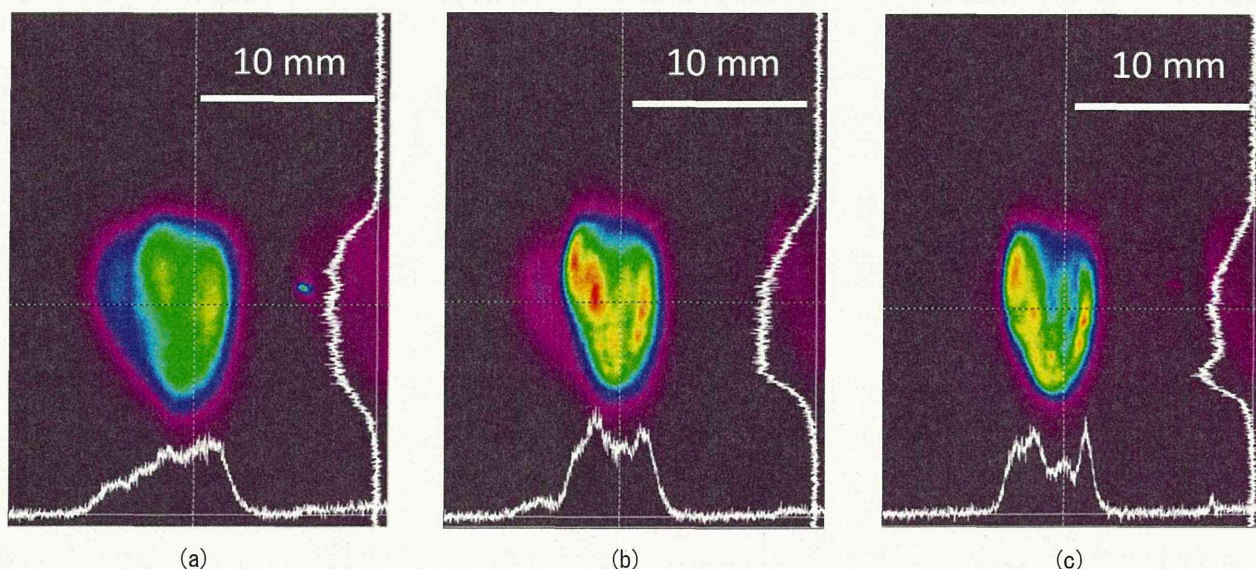


図 3 光源からの距離 60 mm において計測した OPO 光のビームプロファイルの光の波長による違い。

(a) は 450 nm, (b) は 550 nm, (c) は 650 nm の光のビームプロファイルである。

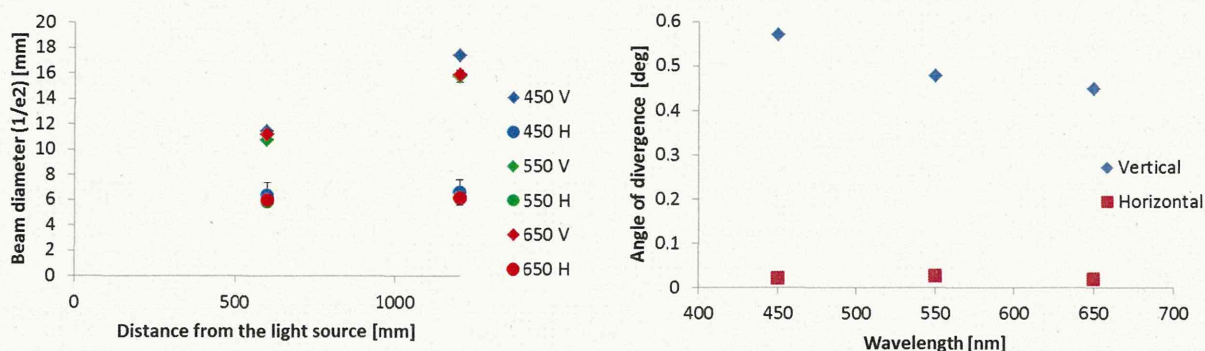


図 4 ビーム径の光源からの距離による変化(a)と、発散角(b)

(a) において、Vは垂直方向のビーム径、Hは水平方向のビーム径を示す。

上記の計測結果を基に、OPO 光を光ファイバに導入するための光学系を構築した。OPO 光を光ファイバ端面に集光するレンズを光源から距離 600 mm に配置する場合、整形前のビーム径は水平方向に 6 mm, 垂直方向に 11 mm である。そこで、水平方向にビームを拡大するビームエキスパンダをシリンダリカルレンズを組み合わせて構成し、水平方向のビーム径を 9 mm に拡大して円形に近い形状とし。さらに、拡大した光を、レンズの開口径に対応するアイリスで整形し、円形に近い形状のビームが得られた。本検討の結果設計したビーム整形光学系と、光ファイバ導光用の光学系を併せて用いることにより、コア径 1000  $\mu\text{m}$  の光フ

アイバを用いて、10 mJ/pulse の光を伝送可能なことを確認した。

#### 【C-2】光ファイバからの出力光の最適化

光ファイバからの出力光のビームプロファイルを計測した結果を図 5 に示す。光ファイバで OPO 光を伝送することにより、ビームプロファイルが均一化されることを確認できる。

さらに、光ファイバの出射端からビームプロファイルまでの距離を変化させてビームプロファイルを計測し、そのビーム径の変化を基に光ファイバから出力される光の発散角を計測した。

光ファイバ端面に光を集光する集光用レンズの焦点距離と、集光用レンズの前に配置するアイリ

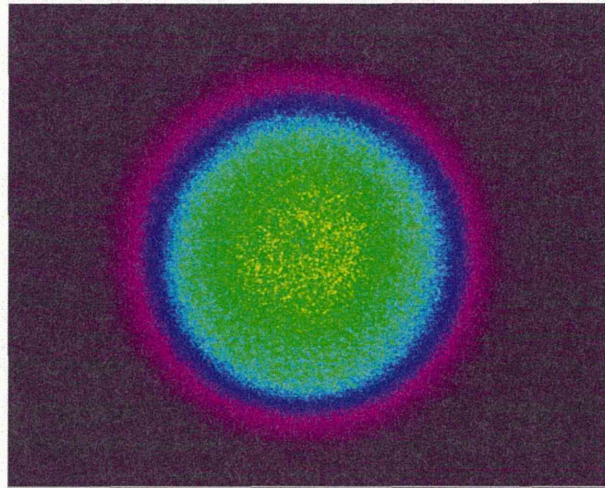


図 5 光ファイバからの出力光のビームプロファイルの一例, 焦点距離 18.4 mm のレンズで集光して光ファイバで伝送した光を, ファイバ端面から約 15 mm の位置に配置したビームプロファイラで計測した。

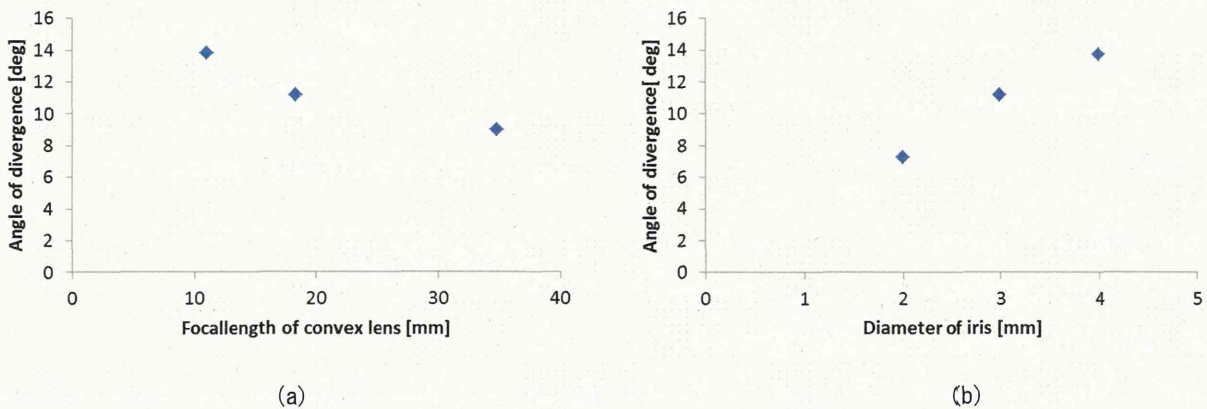


図 6 光ファイバからの出力光の発散角の (a) 集光レンズの焦点距離及び (b) アイリスの径に対する依存性

スの径とを変化させた条件で, 光ファイバから出力される光の発散角を計測した結果を図 6 に示す。

図 6 より, 光の発散角は焦点距離に反比例し, アイリスの径に比例することを確認した。このため, 光ファイバから出力される光の発散角は, 光ファイバに入射する光の入射角に依存することを確認でき, アイリスの径と, レンズの焦点距離とで制御可能なことを見出した。

#### D. 考察

本分担研究では, OPO 光を光ファイバで伝送するための光学系について検討を行った。OPO 光の

ビームプロファイルを計測した結果, OPO 光は垂直方向にのみ広い発散角を有するため, 光源から離れるとビーム径が扁平となることを確認した。ビームが扁平型の場合, レンズを導入する光を必要以上に縮小するか, 大径のレンズを使用する必要があるが, 焦点距離の短い大径レンズは入手困難な問題がある。また, 垂直方向と水平方向とで光ファイバ端面への光の入射角が異なるため, 光ファイバ端面での集光度合が異なる点が問題となる。

OPO 光を円形に整形する光学系を構築することにより, これらの問題を解決でき, 光ファイバに結合する光学系と併用することで, コア径 1000

$\mu\text{m}$ の光ファイバで10 mJ/pulseのエネルギーを伝送可能となった。

また、本分担研究では、光ファイバから出力される光のビームプロファイルに関する解析を行った。この結果、光ファイバからの出力光の発散角は、光ファイバ端面に光を集光するレンズの焦点距離が短く、レンズに入射する光の径が大きいほど発散角が大きくなることを確認した。このことから、光ファイバから出力される光の発散角は、光ファイバへの光の入射角に大きく関連すると考えられる。OPO 光は扁平形状であるため、形状を整えずにレンズで集光して光ファイバに入力した場合、垂直方向と水平方向とで入射角が異なるため、出力光のビームプロファイルは不均一となる。このため、入力安定性だけでなく、出力光のビームプロファイルの観点からも、集光用レンズに入射する前段でのビーム整形の必要性が示唆された。

また、生体にレーザー光を照射する際の安全基準である MPE は、面積当たりのエネルギーで規定されており、本実験の条件においては、 $20 \text{ mJ/cm}^2$  である[6]。光音響計測により深部の情報を得るためには、可能な限り大エネルギーを照射することが望ましいが、この場合、ビーム径を拡大して照射する必要がある。

光ファイバから出力される光は発散光であるため、生体から光ファイバまでの距離を長くすると、生体表面でのビーム径は広がる。しかしながら、光ファイバと超音波センサとを一体化したプローブを用いる場合、生体から光ファイバまでの距離を長くすると、生体で発生した超音波が超音波センサに到達するまでの伝播距離が長くなり、超音波の伝播過程における損失が大きくなる。このため、短距離で光の照射面積が広がるように、光ファイバからの出力光の発散角を大きくする必要がある。

【C-2】に示す検討より、光ファイバからの出力光の発散角は、アイリスの径及び集光レンズの焦

点距離により制御可能である。焦点距離の短い集光用レンズに大径のビームを入力して集光し、光ファイバに光を導入することにより、MPE を満足する条件での光照射が可能となった。

## E. 結論

本分担研究では、安定でかつ生体安全に考慮したレーザー光の照射を実現するために、光源の特性を解析し、光源の特性に合った光ファイバ結合用の光学系を構築した。また、構築した光学系にて光ファイバに導入された光が、出力された後にどのようなビームプロファイルと発散角を有するかを計測した。この結果、光ファイバからの出力光の発散角は、光ファイバ端面への光の入射角に依存することを確認した。本分担研究にて構築した OPO 光の光ファイバ伝送法と、光ファイバから出力される光の分布に関する知見は、生体安全を考慮して実験を進めるうえで重要である。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## I. 参考文献

1. H. F. Zhang, K. Maslov, G. Stoica, and L. V. Wang, "Functional photoacoustic microscopy for high-resolution and noninvasive in vivo imaging," *Nature biotechnology* **24**, 848-851 (2006).
2. J. Laufer, B. Cox, E. Zhang, and P. Beard,

- "Quantitative determination of chromophore concentrations from 2D photoacoustic images using a nonlinear model-based inversion scheme," *Applied optics* **49**, 1219-1233 (2010).
3. A. d. I. Zerda, Z. Liu, S. Bodapati, R. Teed, S. Vaithilingam, B. T. Khuri-Yakub, X. Chen, H. Dai, and S. S. Gambhir, "Ultra-high sensitivity carbon nanotube agents for photoacoustic molecular imaging in living mice," *Nano letters* **10**, 2168-2172 (2010).
4. M. Sivaramakrishnan, K. Maslov, H. F. Zhang, G. Stoica, and L. V. Wang, "Limitations of quantitative photoacoustic measurements of blood oxygenation in small vessels," *Physics in medicine and biology* **52**, 1349-1361 (2007).
5. C. Kim, T. N. Erpelding, L. Jankovic, M. D. Pashley, and L. V. Wang, "Deeply penetrating in vivo photoacoustic imaging using a clinical ultrasound array system," *Biomedical optics express* **1**, 278-284 (2010).
6. C. Li and L. V. Wang, "Photoacoustic tomography and sensing in biomedicine," *Physics in medicine and biology* **54**, R59-97 (2009).

平成 24 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



## 光超音波(光音響)画像研究会の立ち上げ

研究代表者 石原 美弥 防衛医科大学校 医用工学講座 教授

### 要旨

光超音波(光音響)画像がようやく日本でも認知され始めた。一方で、その研究人口は欧米に比べて非常に少ない。そこで、この研究分野の日本での発展、及び、研究交流の活発化を意図して、京都大学の椎名毅先生と研究代表者である石原が発起人となり、今回研究会を立ち上げることとし、2012年11月26日(月)に京都大学 杉浦地域医療研究センターで開催した。(社)日本超音波医学会の研究会として申請した。

申請趣旨は以下の通りである。

光超音波画像関係の基礎技術である、組織の光音響特性と安全基準、光照射法と超音波受信のため基礎技術とデバイス、光超音波信号からの画像再構成、さらに臨床用装置の開発に至るまで、幅広いテーマについて、学術的観点から、課題の提示、研究成果の発表による情報交換を通じて、新たな知見や、問題解決の指針を得ることで、光超音波画像技術の進歩と、それによる超音波医学の発展に貢献することを目的とする。

また、周辺技術の情報収集や、新技術の開拓につなげる意味で、他学会との関連分野の研究会との共催による開催も積極的に進めていく。

以下、開催概要と抄録を添付する。

## 光超音波(光音響)画像研究会 第1回集会

開催日：2012年11月26日

場 所：京都大学 杉浦地域医療研究センター

教育講演(13時10分～14時20分)

- 1) 椎名 毅 (京都大学)  
光・超音波の融合による医用イメージング技術
- 2) 石原 美弥 (防衛医科大学校)  
光音響画像の特徴：光を専門にする研究者の視点から

一般講演(光超音波(光音響)画像化技術)(14時30分～15時30分)

- 3) 山賀 郁 (京都大学)  
光超音波マンモグラフィを用いた乳癌診断法の開発
- 4) 大川 晋平 (防衛医科大学校)  
光音響信号からの光吸収係数分布画像再構成
- 5) 張 海崇 (京都大学)  
光 超音波イメージングにおける M 系列関連符号を用いた符号化多波長同時励起法

一般講演(新技術)(15時40分～16時40分)

- 6) 山岡 禎久 (京都府立医科大学)  
2光子励起による光音響顕微鏡の高空間分解能化
- 7) 松浦 祐司 (東北大学)  
光ファイバプローブを用いた全光学式光音響イメージング
- 8) 木村 亮介 (大阪府立大学)  
超音波速度変化イメージングの血管プラーク診断への応用



出席者：52名(内訳：アカデミック28名、企業24名)

**題名:** 光・超音波の融合による医用イメージング技術

**発表者:** 椎名 毅(京都大学 大学院医学研究科 人間健康科学系専攻)

**抄録:**

超音波および光を用いた医用イメージングは、ともに非侵襲性、簡便性、実時間性が高いという点で共通の特性を持ち、現在、臨床の場で不可欠な診断法として幅広く用いられている。一方、光計測は、表層の組織を高い分解能とコントラストで可視化し、吸光スペクトルや蛍光により生化学的な情報が得られるが、生体組織内での強い散乱特性のため深部の観察が困難となる。また、超音波は、集束性と侵襲度が大きく、体内組織の形態や動き・血流等の機能の画像化が可能であるが、単独で生化学的な情報を得るのは難しい。そこで、超音波と光技術を融合することで、双方の限界を補いさらに高機能な診断情報が得られる新たなイメージング技術の創出が期待される。代表的な融合の方法としては、音響光学効果(acousto-optic effect)により、超音波で変調された光を空間選択的に計測する超音波変調光計測法や、光音響効果(photo-acoustic effect)により光吸収で生ずる超音波から、光吸収分布像を再構成する、光音響(超音波)イメージングなどがあるが、特に、後者は近年実用化の研究が盛んになり、乳がん診断用の装置の研究開発も始まっている。ここでは、これらの融合技術を概説し、今後の発展の方向を展望してみたい。

---

**題名:** 光音響画像の特徴：光を専門にする研究者の視点から

**発表者:** 石原 美弥(防衛医科大学校 医用工学講座)

**抄録:**

光音響分光分析法 (=PAS)は光を吸収した分子が光熱変換過程を経て音波を発生することを利用する物性分析法で、その歴史は 19 世紀に遡る。近年のパルスレーザーの小型化や超音波検出素子の高性能化により、2000 年頃から生体イメージング法としての光音響画像に関する研究が盛んになった。光イメージングでは既に OCT や DOT が実用化されているが、高散乱体である生体を対象にすると適用が限定されている。これに対して光音響画像は、光は音波を発生させるエネルギー源であり、検出対象は超音波であるために検出光の光散乱に起因する分解能の悪化及び感度の低下が生じず、原理的に数 cm の画像化深さ、10  $\mu\text{m}$  ~ 1 mm の空間分解能が得られる。また、撮像分子(光吸収体)の吸収スペクトルに励起波長を対応させることで選択的、かつ、高コントラストの画像が得られる。光音響画像は、光と超音波の特徴を併せ持つイメージング技術として光超音波画像とも呼ばれている。講演では、光音響画像のいくつかの研究例を紹介する。

---

**題名:** 光超音波マンモグラフィを用いた乳癌診断法の開発

**発表者:** 山賀 郁(京都大学 医学研究科 乳腺外科学)

**抄録:**

光超音波マンモグラフィ(photoacoustic mammography: PAM)は光音響技術を用いた機能イメージング装置である。近赤外光を用い、主として生体内のヘモグロビンが吸収した光エネルギーを超音波に変換し画像化する原理であり、非侵襲的に酸素飽和度やヘモグロビン量が測定できる。今回我々は京都大学医学部附属病院にて乳癌および葉状腫瘍の診断にて手術を予定した 39 症例(41 病変)について PAM での測定を行

った。PAM 像と造影 MRI 像とを対比して PAM による腫瘍の同定の検討および酸素飽和度・総ヘモグロビン量を算出した。乳癌では 40 病変中 30 病変が同定され、75.0 %の同定率が得られた。葉状腫瘍の 1 例は同定しえなかった。同定率と病変の大きさとの相関関係は認めなかった。同定しえなかった原因を検討し、腫瘍の性質によるものとノイズなどの装置起因によるものとに分類した。今後さらなる装置性能の改善は要するものの、PAM は既存の形態に基づく画像診断に加え、新たな機能情報が得られる診断機器であり、今後の臨床に有用な検査となりうることが示唆された。

---

**題 名：** 光音響信号からの光吸収係数分布画像再構成

**発表者：** 大川 晋平, 石原 美弥(防衛医科大学校 医用工学講座)

**抄 録：**

光音響信号から光吸収体の分布を画像化する様々なアルゴリズムが提案されている。超音波画像を取得するためのアルゴリズムは超音波の特性を生かした精細な光音響画像を効率的に取得することが可能である。一方で光を吸収する組織の持つ固有の光吸収特性が、がんなどの疾患の診断に役立つ可能性が以前から知られており、光音響画像の高空間分解能を活かしつつ、光吸収係数が定量的に推定できる画像化アルゴリズムが望まれている。

本講演ではいくつかの代表的な画像再構成アルゴリズムを振り返りながら、生体内の光伝播を考慮したアルゴリズムを紹介する。光拡散方程式と波動方程式から定式化した順問題から逆問題を解くことによって光吸収係数分布を画像再構成するアルゴリズムを導出し、有限要素法を用いてシミュレーションした結果を示しながら、定量性やノイズの影響などについて議論する。

---

**題 名：** 光超音波イメージングにおける M 系列関連符号を用いた 符号化多波長同時励起法

**発表者：** 張 海崇, 近藤 健悟, 山川 誠, 椎名 毅(京都大学 大学院 医学研究科)

**抄 録：**

光超音波イメージングは、光と超音波を組み合わせたモダリティであり、光による機能的情報と、超音波による深部情報を得ることができ、近年、乳がん診断への応用を目指した研究も進められている。一方、光超音波イメージングが抱える課題として、入射光の減衰により、深部からの光音響信号の SN 比が低下するという問題がある。また、血中酸素飽和度を得る場合など、複数波長の情報を利用することは、光超音波イメージングの大きな特徴であり、現在は各波長を分けて送信する必要があり、フレームレート低下の要因となっている。本研究では、高 SN 比かつ高フレームレートを実現するために符号化多波長同時励起法を検討した。本手法では、符号化されたパルスを送信し、受信信号を符号で畳み込むことで、加算平均に比べ短い計測時間で SN 比を高めることができる。また、低い相互相関特性を持つ符号を利用することで、多波長信号の同時送信が可能となる。今回、M 系列及び関連符号を用いて画像化実験を行い、提案手法の有用性の確認と実際の応用における最適な利用法の考察を行った。

**題 名：** 2光子励起による光音響顕微鏡の高空間分解能化

**発表者：** 山岡 禎久, 高松 哲郎(京都府立医科大学)

**抄 録：**

光音響イメージングには、高空間分解能化に光音響波の高周波成分が必要であるため、生体深部の観察が困難になるという問題が存在する。我々が開発した2光子励起光音響顕微鏡はこの問題を解決する1つの方法である。本顕微鏡の空間分解能は2光子吸収が起こる領域の大きさによって決定される。発生する光音響波は生体内長距離伝播可能な低周波成分を信号として利用することができるため、生体深部での空間分解能向上が可能である。実際に本顕微鏡の性能評価を、低周波音響トランスデューサを用い、2光子吸収色素溶液で満たしたシリコン中空の断面形状、および、励起光空間伝搬特性を測定することにより行った。結果として、2光子励起の理論計算から推察される空間分解能が、2光子励起光音響顕微鏡によって得られていることが明らかとなった。

---

**題 名：** 光ファイバプローブを用いた全光学式光音響イメージング

**発表者：** 三井田 佑輔, 松浦 祐司(東北大学)

**抄 録：**

光音響イメージングの内視鏡下への応用を目的とした超音波検出用光ファイバプローブを構築した。プローブは光ファイバの先端に厚さ数十ミクロンのパラフィン薄膜が形成された構造をしており、音圧により生じる干渉光の強度変調を検出することで超音波を計測する。構築したプローブを用いて光音響信号の検出を試みた結果、数MHz帯の信号を検出することに成功し、PVDFハイドロフォンによって得られた波形とほぼ一致することが確認できた。また、血管擬似ファントムを用いてイメージングを行った結果、ヘモグロビンを用いて作製したファントムを識別することに成功した。

---

**題 名：** 超音波速度変化イメージングの血管プラーク診断への応用

**発表者：** 木村 亮介, 真野 和音, 泉川 悠, 和田 健司, 松中 敬行, 堀中 博道

(大阪府立大学 大学院 工学研究科)

**抄 録：**

超音波速度の温度依存性が伝搬する媒質によって異なることを利用して、生体組織内の脂肪分布を検出する装置の開発を行ってきた。体温付近において、近赤外光照射などによって超音波が伝搬する組織の温度を上昇させると、水中を伝搬する場合は超音波の速度が速くなるのに対して、脂肪中では遅くなり、相反する変化を示す。媒質の加温前後における超音波エコー波形の取得を行い、反射パルスの時間的シフトを検出し、超音波の速度変化を求めることで脂肪領域の描出を行う。

血管プラークとは動脈の内側に粥状の隆起が生じる疾患のことである。このプラークが剥がれることで、血管が詰まり心疾患を引き起こす恐れがある。プラークには、剥がれ易いものと剥がれ難いものがあり、脂質コアの大きさと形状に依存する。

血管プラークの診断に超音波診断装置が用いられているが、プラークの構成物質を識別することは困難で

平成 24 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

ある。近赤外光あるいは超音波によって外部から加温し、超音波速度変化画像を求めることで血管プラーク内の脂質コアの分布を描出できると考え、脂肪領域を持つ模擬血管ファントムを作製し、基礎実験を行った。水流や振動がある場合でも、超音波速度変化画像は脂肪の分布領域を示し、非侵襲血管プラーク診断法の可能性を示した。

**IV. 研究成果の刊行（平成24年度）に関する一覧**

## 論文

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
<u>Shinpei Okawa</u> , <u>Takeshi Hirasawa</u> , <u>Toshihiro Kushibiki</u> , <u>Miya Ishihara</u>	Reconstruction of the optical properties of inhomogeneous medium from photoacoustic signal with $lp$ sparsity regularization	Proceedings of SPIE	8581	858131-1-858135-6	2013年 3月
<u>Takeshi Hirasawa</u> , <u>Masanori Fujita</u> , Okawa Shinpei, <u>Toshihiro Kushibiki</u> , <u>Miya Ishihara</u>	Improvement in quantifying optical absorption coefficients based on continuous wavelet-transform by correcting distortions in temporal photoacoustic waveforms	Proceedings of SPIE	8581	85814J-1-85814J-7	2013年 3月
<u>石原美弥</u>	レーザー生体相互作用とその治療と診断への応用	光学	41(11)	548-555	2012年 11月
<u>櫛引俊宏</u> , <u>平沢壮</u> , <u>大川晋平</u> , <u>石原美弥</u>	3次元培養細胞観察のための光音響イメージング顕微鏡の創製	日本レーザー医学会誌	33(3)	318	2012年 11月
<u>石原美弥</u>	光音響画像の現状	電気学会論文誌C(電子・情報・システム部門誌)	132(8)	1287-1290	2012年 8月
<u>平沢壮</u> , <u>櫛引俊宏</u> , <u>藤田真敬</u> , <u>石原美弥</u>	連続ウェーブレット変換を用いた光音響信号解析による光吸収係数同定法の開発	第51回日本生体医工学会論文集			2012年 5月



学会発表

発表者氏名	発表タイトル	学会名	抄録誌名	ページ	発表年
<u>Shinpei Okawa</u> , <u>Takeshi Hirasawa</u> , <u>Toshihiro Kushibiki</u> , <u>Miya Ishihara</u>	Reconstruction of the optical properties of inhomogeneous medium from photoacoustic signal with $l_p$ sparsity regularization	SPIE Photonics West Biomedical Optics, BIOS 2013	SPIE Photonics West BIOS 2013 Technical Summaries	269	2013年 2月
<u>Takeshi Hirasawa</u> , <u>Masanori Fujita</u> , Okawa Shinpei, <u>Toshihiro Kushibiki</u> , <u>Miya Ishihara</u>	Improvement in quantifying optical absorption coefficients based on continuous wavelet-transform by correcting distortions in temporal photoacoustic waveforms	SPIE Photonics West Biomedical Optics, BIOS 2013	SPIE Photonics West BIOS 2013 Technical Summaries	289	2013年 2月
<u>石原美弥</u>	金ナノ粒子の局在表面プラズモンによる光音響信号増強効果	光・量子ビームによるナノダイナミクス 応用技術調査 専門委員会・ 第2回研究会			2013年 1月
<u>石原美弥</u>	Development of photoacoustic technique towards deeply penetrating in vivo imaging and its clinical application	第35回日本 分子生物学会 年会	第35回日本 分子生物学会 年会 プログラム	88	2012年 12月
<u>榎引俊宏</u> , <u>平沢壮</u> , <u>大川晋平</u> , <u>石原美弥</u>	3次元培養細胞観察のための光音響イメージング顕微鏡の創製	第33回日本 レーザー医学 会	日本レーザー 医学会誌 33(3)	318	2012年 11月
<u>石原美弥</u>	【特別講演】光音響原理を用いた医療技術の開発:光音響画像の可能	独立行政法人 日本学術振興 会 生体ひか りイメージン グ技術と応用 185委員会 第2回委員会			2012年 10月

発表者氏名	発表タイトル	学会名	抄録誌名	ページ	発表年
大川晋平, 平沢壮, 榎引俊宏, 石原美弥	光音響信号源分布画像化の逆問題解法によるアプローチ	電気学会 光・量子デバイス研究会	電気学会研究会資料 OQD-12-030	27-31	2012年 9月
<u>Miya Ishihara</u>	【シンポジウム】 Photoacoustic imaging and sensing in medicine	14th International Congress of Histochemistry and Cytochemistry	14th International Congress of Histochemistry and Cytochemistry Program and Abstracts	67	2012年 8月
<u>Miya Ishihara,</u> <u>Takeshi Hirasawa,</u> Ryota Sato, Toshiharu Teranishi	Photoacoustic measurements of various gold nanoparticles to design contrast agents for in vivo imaging	XXIV IUPAC Symposium on Photochemistry	XXIV IUPAC Symposium on Photochemistry Abstract book	236	2012年 7月
石原美弥	【シンポジウム】「バイオイメージングが医療を変える」光音響原理に基づく組織の分子イメージング	第48回日本小児循環器学会総会・学術集会	日本小児循環器学会雑誌 28(Supplement)	s98	2012年 6月
石原美弥	【シンポジウム】光吸収体を超音波で画像化する光音響画像:腫瘍診断への可能性	第7回日本分子イメージング学会総会・学術集会	日本分子イメージング学会 機関誌 5(2)	30	2012年 5月
榎引俊宏, 平沢壮, 大川晋平, 石原美弥	光音響技術を用いた in vivo および in vitro 分子イメージングによる生体機能解析	第5回医実隊・医大研究交流会			2012年 5月
平沢壮, 榎引俊宏, 藤田真敬, 石原美弥	連続ウェーブレット変換を用いた光音響信号解析による光吸収係数同定法の開発	第51回日本生体医工学会	生体医工学 50(特別)	212	2012年 5月

発表者氏名	発表タイトル	学会名	抄録誌名	ページ	発表年
<u>Toshihiro Kushibiki,</u> <u>Takeshi Hirasawa,</u> <u>Masanori Fujita, Miya</u> <u>Ishihara</u>	Development and integration of photoacoustic imaging technology	Conference on Laser Surgery and Medicine 2012	Proceedings of Conference on Laser Surgery and Medicine 2012	78-79	2012年 4月

その他

発表者氏名	タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
櫛引俊宏, 平沢壮, 大川晋平, 石原美弥	低出力レーザーにより引き起こされる生体作用	防衛医科大学校雑誌	37(4)	279	2012年 12月
石原美弥	5.バイオメディカルフォトリクスの治療技術応用に関する技術動向 5.1 光音響技術の応用 5.1.1 光音響画像の高分解能化のための画像再構成	電気学会技術報告	1250	46-49	2012年 6月
石原美弥	2)光技術動向調査 6.加工・計測 6.5 メディカル応用	OPTOELECTRONICS 2011(平成23)年度 光産業技術に関する報告書		354-359	2012年 3月
石原美弥	特集 医師からみた光医療最前線	O Plus E (optics +electronics)	34(2)	122-123	2012年 1月
佐藤正人, 石原美弥, 菊地眞, 持田讓治	レーザー・光技術の整形外科領域への応用と展望	O Plus E (optics +electronics)	34(2)	139-144	2012年 1月
藤田真敬, 平沢壮, 石原美弥	次世代の画像診断装置としての光音響画像化技術開発と医師の期待	O Plus E (optics +electronics)	34(2)	151-154	2012年 1月