

- 34) 石原美弥, “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, 2013.01.
- 35) 石原美弥, “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, p.88, 2012.12.
- 36) 榎引俊宏, 平沢壮, 大川晋平, 石原美弥. “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), p.318, 2012.11.
- 37) 石原美弥. “【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, 2012.10.
- 38) 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, p.27-31, 2012.09.
- 39) 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), p.s98, 2012.06.
- 40) 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), p.30, 2012.05.
- 41) 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 回医実隊・医大研究交流会, 2012.05.
- 42) 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 日本生体医工学会大, 生体医工学 50(特別), p.212, 2012.05.
- 43) 平沢壮, 石原美弥, 藤田真敬, 北垣学, 大谷直樹, 堀口明男, 菊地眞. “光音響技術を利用した選択的イメージングの動物モデルによる検証”. 第32回日本レーザー医学会総会, 日本レーザー医学会誌 32(3), p.334, 2011.11.
- 44) 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.
- 45) 石原美弥. “【特別講演】光音響画像化技術の最新動向”. BioOpto Japan 2011, 第3回 BioOpto Japan 「医療・診断セッション」カンファレンス予稿集, p.3-1-3-22, 2011.09.
- 46) 石原美弥, 佐藤正人, 杓名寿治, 持田譲治, 菊地眞. “【シンポジウム】光音響原理と分光特性を利用した関節軟骨再生の評価”. 第50回日本生体医工学会大会, 生体医工学 49(特別), p.197, 2011.4-2011.5.
- 47) 平沢壮, 石原美弥, 辻田和宏, 入澤寛, 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, 2011.4-2011.5.
- その他
- 48) 石原美弥. “光音響法を用いた生体計測技術”. 光アライアンス, 24(9), p.12-14, 2013.09.
- 49) 石原美弥. “「光音響(光超音波)画像の最前線②」の特集によせて”. 日本レーザー医学会誌, 34(1), p.9, 2013.06.

- 50) 石原美弥. “光音響イメージングの最近の進展”. 日本レーザー医学会誌, 34(1), p.10-13, 2013.06.
- 51) 石井克典, 橋村圭亮, 北哲也, 粟津邦夫, 近江雅人, 平沢壮, 石原美弥. “国際会議報告 Photonics West BIOS 2013”. 日本レーザー医学会誌, 34(1), p.50-54, 2013.06.
- 52) 石原美弥. “「光音響(光超音波)画像の最前線」の特集によせて”. 日本レーザー医学会誌, 33(4), p.366, 2013.01.
- 53) 榎引俊宏, 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), p.279, 2012.12.
- 54) 石原美弥. “5. バイオメディカルフォトニ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, p.46-49, 2012.06.
- 55) 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, p.354-359,  
2012.03.
- 56) 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), p.122-123, 2012.01.
- 57) 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), p.139-144, 2012.01.
- 58) 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), p.151-154, 2012.01.

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

#### H. 参考文献

なし

### Ⅲ. 分担研究報告

---

## 光音響画像化システムの研究開発

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	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
研究協力者	藤田 真敬	航空自衛隊	航空医学実験隊 第2部長

### 要旨

平成 23 年度(H23)より平成 25 年度(H25)末まで、光音響画像の臨床価値の探索を目的として、臨床現場で使用できる小型な光音響画像化システムの研究開発を推進してきた。

実験用のバラックセットアップからスタートとして、一体化したシステムによる計測の高速化、超音波プローブと同様の使用感を備えた照明系一体型プローブ、小型で臨床現場へ運搬可能な装置サイズ(床面積 60×69cm)を実現し、臨床研究可能なプロト機を実現した。また更なる臨床用途拡大に向けて経直腸プローブも開発した。一方、研究開発の過程では光音響画像化システムのポテンシャルを見極めるための性能評価も並行して実施した。ファントムによる性能評価、*ex vivo* 検体の画像評価、*in vivo* での動物の画像評価、*in vivo* でのヒトの画像評価を進めながら、その結果をプロト機の性能にフィードバックして開発を進めてきた。

3 年間の研究開発を通して、光音響画像化技術の臨床価値・有用性の検証に使用可能なレベルの機能・性能を持った光音響画像化システムが実現した。このシステムを使って、泌尿器科分野、脈管疾患分野などで医師主体の臨床研究を開始することができた。

### A. 研究目的

#### 【H23-1 A】

光音響画像化のための実験系として、本研究の開始前は、定盤上に各構成要素を並べて組み上げた実験系を用いて、信号を検出、保存し、PCにて後処理で画像化をしていた。そのため、以下のような問題点があった。

- ・ セットアップの煩雑さ、実験開始までのセットアップ時間の長さ
  - ・ データ取得時間の長さ
  - ・ 対象物の動きなどで分解能劣化(多数断面のデータ取得時など)
  - ・ データ再構築の後処理による、結果確認までの時間の長さ
  - ・ 光音響画像だけでの観察部位の判定の難しさ(形態画像である超音波画像との重畳が必要)
  - ・ プローブ部分を手持ちで操作できない。
- 上記のような、システム全体の高速化に関する

課題を改良しつつ、光音響画像の臨床価値探索のために、摘出組織や動物やヒトでの測定までを想定した、プロト機の構築を狙いとした。特に、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、今年度は、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た。

#### 【H23-2 A】

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、防衛医科大学校動物実験倫理委員会の承認を得て、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。

#### 【H24 A】

光音響画像化技術の臨床価値・有用性検証にむけて、実験室での計測だけでなく、実際の臨床現場(検査室や手術室など)で計測を実現できる、光音響画像化システムのプロト機を構築することを目的として研究を実施した。

まず始めに、昨年度までの研究の状況を踏まえて課題を改めて整理するところから開始した。昨年度までの研究の中で、定盤上に各構成要素を並べて組み上げた実験系に改良を加えると共に、超音波診断装置用アレイプローブを用いたシステムのレーザー照明系を中心に検討を進め、実験室に置いて、各種画像化実験で使えるレベルのシステム(=画像化実験機)が構築できた。しかしながら臨床現場での計測を可能なプロト機を実現するためにより細分化した課題を以下のように定めた。

1. 検査室、手術室で使用の実現に必要な課題
  - ①可搬型装置の実現
  - ②電気的な安全性の実現
  - ③レーザーの安全性の実現
  - ④簡単なセットアップの実現
2. 光音響画像観察機能に関わる課題
  - ①超音波診断用プローブに近い操作性の実現
  - ②超音波画像と光音響画像比較観察の実現
  - ③高画質な超音波画像の実現

#### 【H25 A】

昨年度までの研究で、我々は臨床研究可能なプロト機を作成した。プロト機では、従来の実験定盤上での装置サイズ(床面積 100×150 cm)から、小型で臨床現場へ運搬可能な装置サイズ(床面積 60×69 cm)を実現した。

また同時に照明系を一体化したハンドヘルドタイプの光音響プローブを製作し、超音波プローブと同様な使い勝手を実現した。

今年度の研究目的は、昨年度開始した体表からのアプローチの臨床応用に加えて、さらなる用途拡大を目指して、装置の改良を進めることである。

この目的を実現するための、ステップ毎の研究目的を以下のように設定した。

H25 A1 使用状況で必要とされる装置仕様を早期に把握して仕様を明確にする。

H25 A2 新プローブとシステム改良を実現する。

H25 A3 新プローブと改良したシステムを用いた臨床研究を推進する。

H25 A4 装置改良と臨床研究を通じて医療現場で医師が使用しやすい画像表示をするために、必要な情報を積極的に収集して行くこと。

## B. 研究方法

#### 【H23-1 B1】

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は図1の構成要素・ブロック図の通りである。

- a. 画像構築用 PC: 取得したアレイ素子信号を使って画像再構築する。光音響画像、光音響+超音波重畳画像、超音波画像を選択して、ディスプレイに表示する。
- b. アレイ素子制御&信号保存装置: アレイ素子信号を取得し、保存する。データ保存のタイミングに合わせてレーザー光源発光のための制御信号を出す。また、超音波の送信と受信も行う。
- c. ディレイジェネレータ: レーザー光源へ発光のトリガー信号を出す。
- d. パルスレーザー光源: トリガー信号に応じてパルスレーザー光を発振させる。(波長は700-900 nmの範囲で選択可能。)
- e. レーザー照明系: パルスレーザー光を超音波診断用アレイプローブの検出部分まで導光し、画像化対象範囲をカバーするように広げて照射する。
- f. 超音波診断用アレイプローブ: 1次元方向に

並べた多数の超音波探触子アレイから、超音波の送信、超音波の受信、光音響波の受信を行う。

d のパルスレーザー光源については、YAG-SHG レーザー励起 Ti-Sapphire レーザー(LOTIS TII, LOTIS Ltd., Byelorussi)を使用した。

資料は下記に示すホームページから入手した。

<http://www.lotis-tii.com/eng/products.php>

f の超音波診断用アレイプローブとして、使用するプローブについて検討した。アレイプローブ

には、さまざまな周波数のプローブが使われている。たとえば一般の臨床検査で用いられる超音波の周波数は、成人腹部(深さ 10~15 cm)では 2-5 MHz が使用され、小児腹部の場合(深さ 10 cm 以下)では 3-9 MHz、乳腺、甲状腺、血管などでは(深さ 5 cm 以下)では 5-10 MHz が使われている。

光音響画像化システムにおいて、構成要素に加えて重要な技術に画像化アルゴリズムがある。本システムで構築した画像化アルゴリズムについては、次項目の研究結果に纏める。

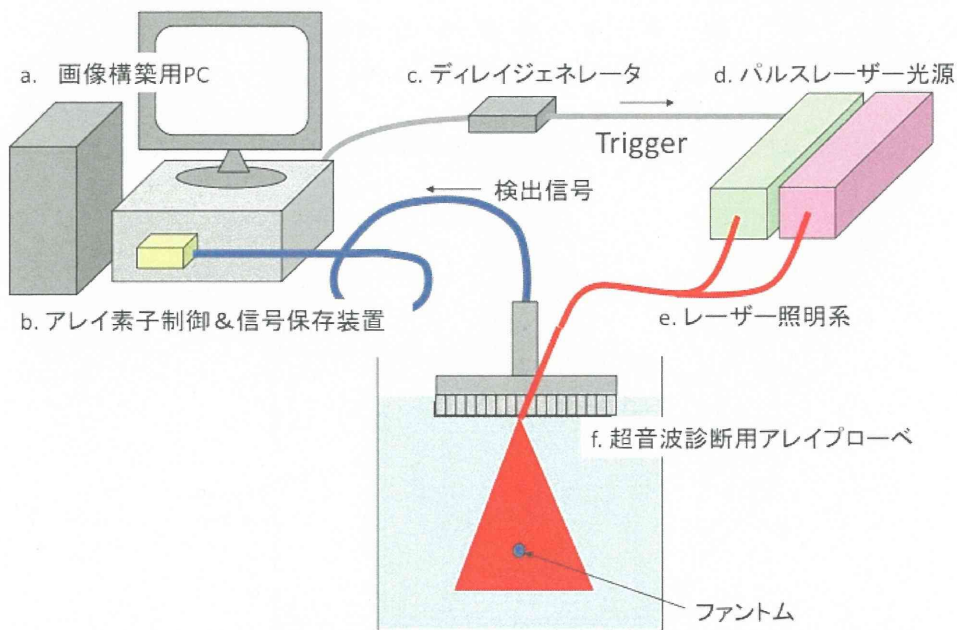
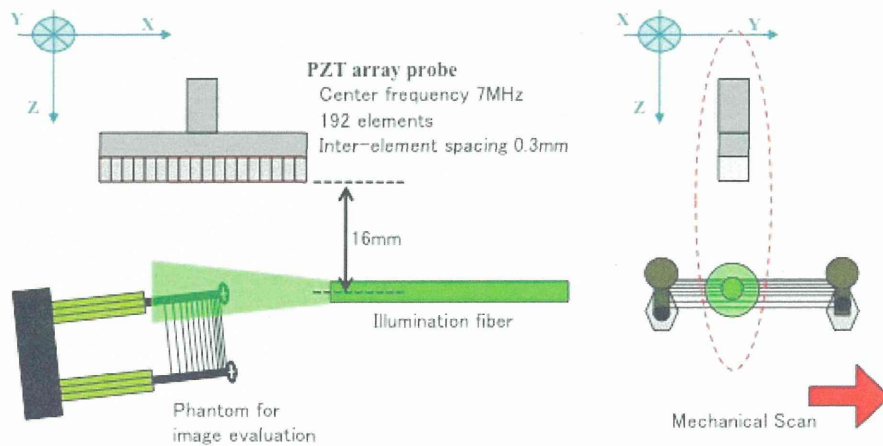


図1 光音響画像化システムの各構成要素の接続関係を示すブロック図

#### 【H23-2 B1】

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ブを用いて、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  $\mu\text{m}$  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2に示す。50  $\mu\text{m}$  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ブを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。



### 50 $\mu$ m径模擬血管ファントム

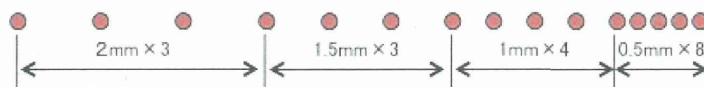
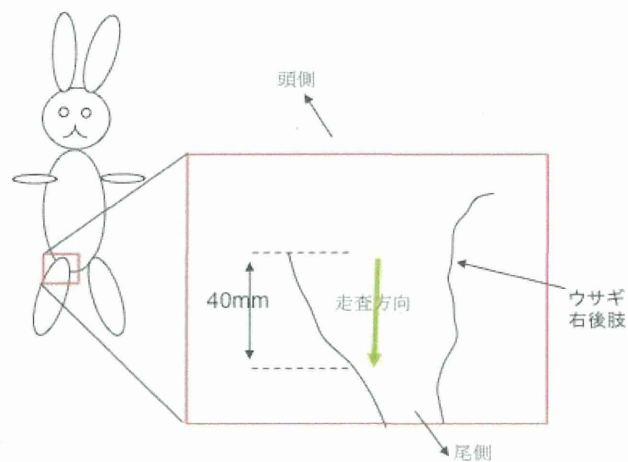
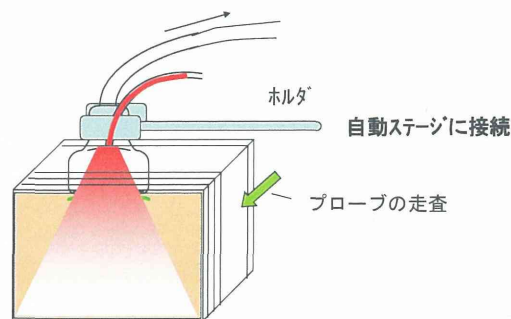


図2 黒色の糸を模擬血管ファントムとした分解能評価のための実験セットアップ



### プローブ走査方法の説明



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

図3 ウサギソケイ部のデータ取得法(上)及び、プローブ走査方法(下)

### 【H23-2 B2】

#### 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 3)。プローブ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。

### 【H23-2 B3】

#### 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模式図を図 4 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 より大きいため、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 5(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 5(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。

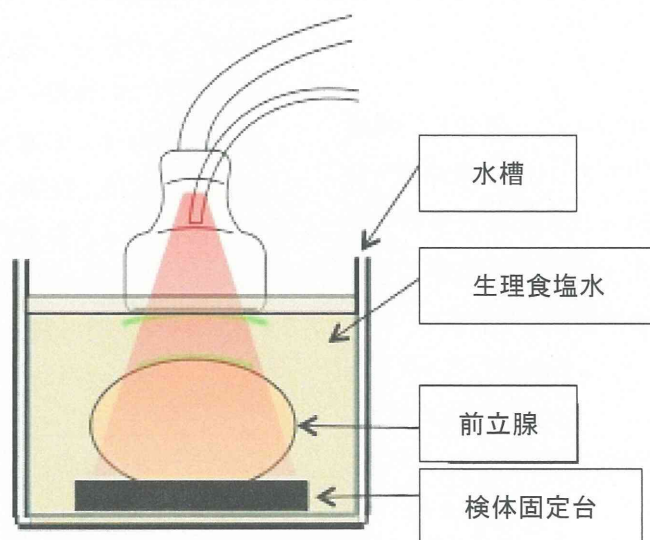
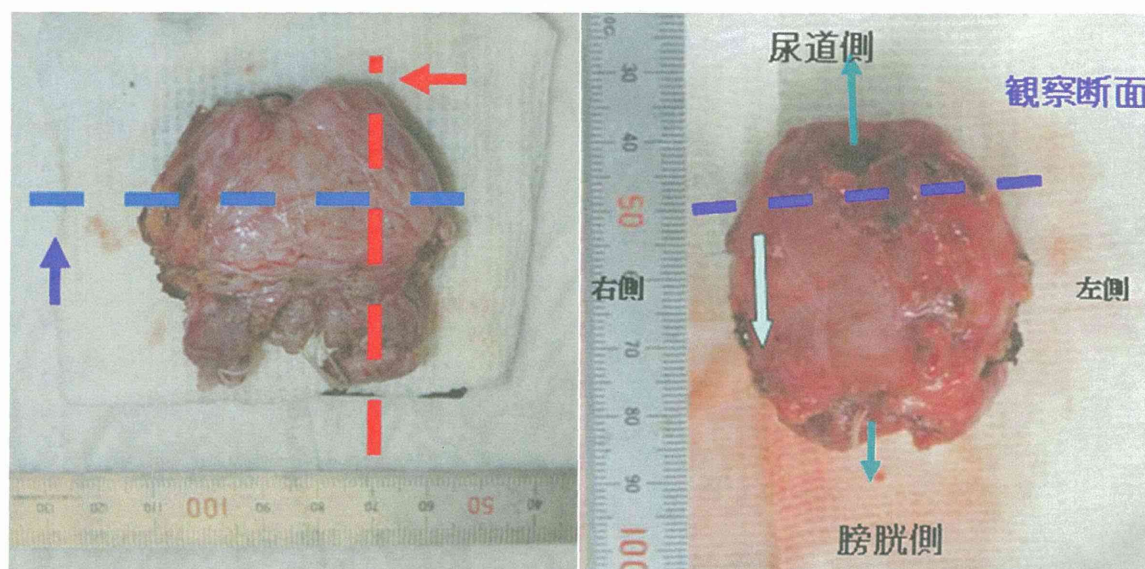


図 4 摘出前立腺の計測セットアップ





(a) 検体 1

(b) 検体 2

図 5 摘出した前立腺の直腸側からの画像

それぞれの課題毎に実験機の現状仕様や性能を整理して行き、個別課題について着実に対応することでプロト機の構築を進めた。以下に現状を記す。

#### 【H24 B1】

検査室、手術室で使用を実現するために必要な課題の現状

##### 1-① 可搬型装置の実現

昨年構成した実験系は定盤上に、独立して機能できる装置を組上げた物であり(図 1 超音響画像化システム実験機の構成と代表的な大きさを参照), サイズが大きく、広い床面積を必要としており、臨床現場への持込は困難であった。

装置概略サイズ: (幅×奥行き×高さ)

a. 画像構築用 PC: (50×40×25 cm)

b. アレイ素子制御&信号保存装置:  
(30×40×20 cm)

c. ディレイジェネレータ: (22×35×10 cm)

d. パルスレーザー光源:  
 ヘッド: YAG-SHG (57×9×15 cm)  
           Ti-Sapphire (43×8×16 cm)  
 レーザー電源: (36×40×36 cm)

e. レーザー照明系:

レーザー光源と同じ定盤上に固定して使用。

80×150 cm 程度の面積を必要とした。

f. 超音波診断用アレイプローブ:

超音波診断用プローブと別に照明系をセットする必要があった

##### B1-② 電気的な安全性

個々の機器に関しては電気的な安全性を考慮された、市販装置を使用している。しかしながら実験室内での使用に限定しているため、通常に医療機器向けに必要なとされるレベルの電気安全性に関しては、特別に考慮していない。

##### B1-③ レーザーの安全性

レーザーの扱いに習熟した使用者に限定して、かつレーザー管理責任者の指導に従って一連の計測を実施することで安全性を担保していた。

レーザーの扱いに習熟していない医師や患者も考慮した安全性能の確保はできていない。

##### B1-④ 簡単なセットアップの実現

現状の装置は個別の装置となっているため、設置場所の移動が煩雑で、設置後の性能確認を含めて多大な時間と労力を必要とする。また、e, fのレーザー部分とプローブの部分のセットアップには精密な光学調整が必要となり、現実的に簡単なセットアップは困難な状況にある。

## 【H24 B2】

光音響画像観察機能に関わる課題の現状

### B2-① 超音波診断用プローブに近い操作性の実現

超音波診断用プローブを使用できて、良好な画像を得ることのできる照明系配置を検討して画像化が可能となった。この照明系をプローブに固定するための別体光学系が必要であり、プローブ自体が大型化するため、通常の超音波プローブとは使い勝手が異なる。また使用に際して、超音波診断用のプローブと照明系の位置合わせなどの作業が必要で設定に時間がかかる。

### B2-② 超音波画像と光音響画像の比較観察の実現

昨年度の光音響画像化システムでは、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なシステムが構築できた。どれか1つの観察画像の指定は可能であるが、簡単な切替えはできないシステムであった。

臨床価値評価のためには、通常見慣れた超音波画像と光音響画像との比較が重要であり、観察中に測定者(プローブ操作者)が簡便に表示モードを切替えられる必要がある。

### B2-③ 高画質な超音波画像の実現

臨床価値評価のための観察には通常の超音波画像との比較が必要となる。理想的には超音波画像単独での十分に診断に耐えうる高画質な超音波画像の確保が必要である。画像化実験機では未だ基本的な超音波画像の再構築を行っているレベルである。

## 【H25 B1】

仕様の明確化

昨年度までの研究で実現したプロト機は、検査室や手術室での使用を想定して、体表からの画像化に適したプローブを備えた装置であった。今年度は、昨年度の前立腺摘出組織を用いた計測の研究成果を受けて、泌尿器科応用を目指したプロー

ブ並びにシステムの改良のための仕様の把握を進めた。

仕様の把握は、防衛医科大学校の泌尿器科学講座の協力の下で、実際に使用している超音波診断装置の確認ならびに、検査室での検査状況の見学をした。その結果、検査室における装置の使用法、検査時間、患者体位と装置の位置関係などの情報を把握した。その情報に基づいて、プローブ形状やシステムに関する仕様を設定する過程で、研究分担者の泌尿器科講座の堀口医師と、必要に応じて議論をしながら進めていった。

またプローブ並びにシステムとしては、超音波診断装置に関わる安全規格に準拠することを基本的な方針とした

## 【H25 B2】

新プローブとシステム改良

B1の仕様実現のためのプローブ設計を行った。基本方針としては、超音波画像の性能に関わる要素の変更は行わずに、照明系を付加する方針で設計を行った。超音波画像に準ずる画像範囲を確保するために、照明系に関しては専用の照明光学系を設計した。さらに超音波診断装置と一体化するため、極力コンパクトになるような外装設計を行った。

経直腸プローブの場合には、昨年までの体表からのリニアアレイプローブとは異なりコンベックスアレイプローブを使用する。違いの比較のためにリニアアレイプローブでの画像化の概略図を図6にコンベックスプローブでの画像化の概略図を図7に示す。そのため、システムとしては、新たにコンベックスアレイプローブ用の光音響画像の再構築ソフトと表示ソフトを作成し、システムに組み込むことにした。プローブとシステムの製作後に性能評価ならびに安全性の評価を行い、仕様や安全性を満たしていることを確認した。

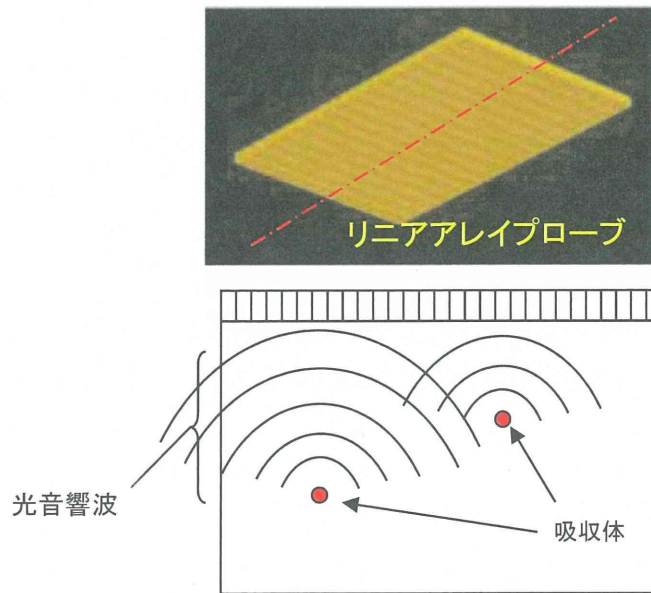


図6 リニアアレイプローブでの画像化

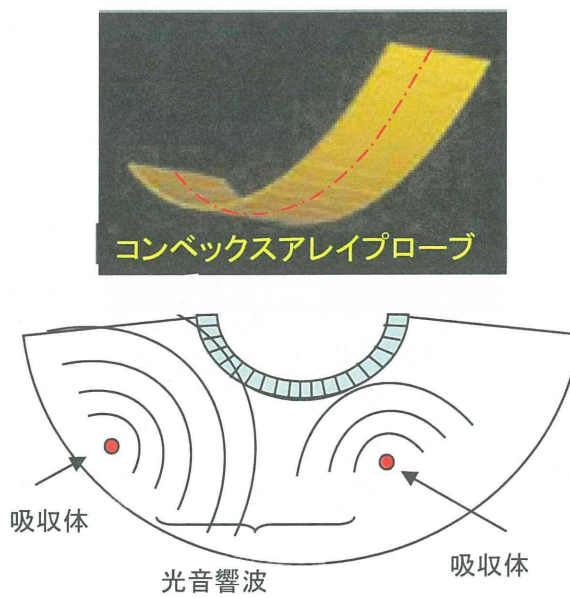


図7 コンベックスアレイプローブでの画像化

### 【H25 B3】

#### 臨床研究の推進

B1, B2 のステップに沿って製作されたプローブと、改良したシステムの評価結果をレビューして、臨床研究における使用に際して、機能や安全性についての判断をした。装置の評価結果や臨床研究プロトコルなどを踏まえて、防衛医科大学校の倫理委員会の承認を得て臨床研究を推進した。

### 【H25 B4】

#### 医師が使用しやすい画像表示の検討

システムを改良時や、経直腸プローブによる画像の評価時、または臨床研究で取得した画像に関するディスカッションの過程で、医療現場で使用しやすい画像との観点で課題を抽出してシステムに反映させるように進めた。

## C. 研究結果

### 【H23-1 C1】

#### 光音響画像化システムの構成

以下に、本システムの構成要素について列挙する。

##### a. 画像構築用 PC :

PC のシステムを変更することで画像化を高速化できるようになった。また、ソフトを新規に作成し、複数の画像構築方法も選定できるソフト構成となっている。実験データ取得時に設定している画像化法以外の方法で構築した画像を比較する事で最適化することができる環境を作った。



Nd:YAG Lasers

## LS-2134 Pulsed Nd:YAG Laser



*LOTIS TII LS-2134 Nd:YAG laser is designed to provide years of trouble free operation in even the most demanding environments. The most important features of this laser is compactness, rugged reliability and simplicity of operation.*

The small size of the laser and high stability of output characteristics are provided by a special design of a folded resonator. The hard-mounted optics is virtually immune to the thermal and physical shocks. In spite of the laser small size, access to and replacement of every part of laser units is easy and simple for use.

The increased safety of lasers results from the absence of external high voltage connectors. The special interlocks are used to avoid abnormal laser operation from normal mode.

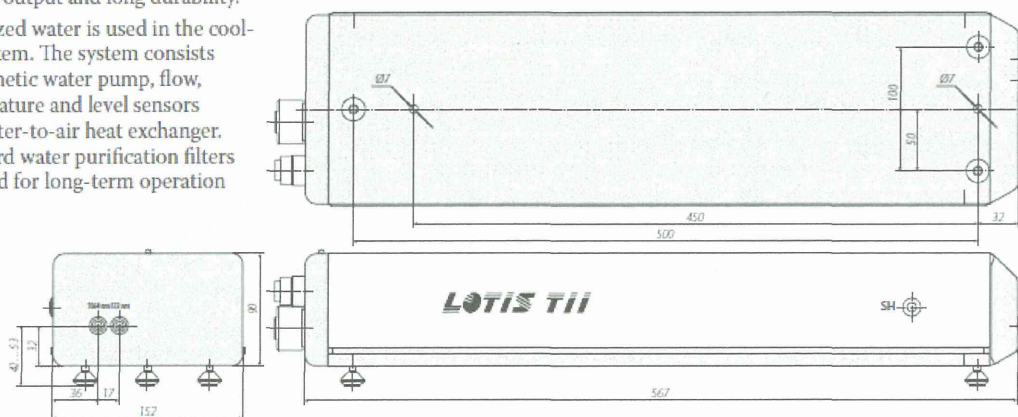
A diffuse close-coupled pumping chamber is utilised for efficient and uniform pumping of laser rod. The device has been designed for quick and easy interchange of the flashlamp without any re-adjustment of the laser resonator. The flashlamp operates in simmered mode to provide stability of light output and long durability.

Deionized water is used in the cooling system. The system consists of hermetic water pump, flow, temperature and level sensors and water-to-air heat exchanger. Standard water purification filters are used for long-term operation

### Specification

Parameter	Value	
Energy, mJ	1064 532 nm	250 150
Pulse duration (FWHM, at 1064 nm), ns	10-12	
Pulse repetition rate, Hz	1-15	
Beam divergence, mrad	2.5	
Beam diameter, mm	6.3	
Jitter*, ns	±1.0	
Energy stability** (1064 nm), %	±2.5	
Size L x W x H, mm (Weight, kg)	Laser head	567 x 152 x 90 (9.5)
	Power supply	363 x 364 x 192 (15.5)
	Cooling system	363 x 364 x 192 (12.5)
	Remote control	105 x 175 (0.5)
Power requirements	Single phase, 220±20 V, 50-60 Hz, 500 W	

\* with respect to external trigger of Q-switch  
 \*\* shot to shot for 99% of pulses



For more information about LOTIS TII and its products visit [www.lotis-tii.com](http://www.lotis-tii.com)

Copyright © 2006 LOTIS TII Ltd. All rights reserved. LOTIS TII, the LOTIS TII logo are trademarks of LOTIS TII Ltd. All technical parameters are based on LOTIS TII's standard testing methods. Subject to change without notice. This material is provided for informational purpose only. Brochure design by Applied Systems Ltd. [www.appsys.net](http://www.appsys.net)

図8 YAG-SHG 励起用 Laser (532 nm) の仕様

<http://www.lotis-tii.com/eng/products.php>

**LOTIS TII**

**Tunable Solid State Lasers**

## LT-2211 Tunable Ti:Sapphire Laser



LOTIS TII LT-2211 tunable solid state laser is designed for conversion of the second harmonic radiation of Nd:YAG lasers to widely tunable radiation in the UV, visible and near IR spectral ranges.

Unlike most Ti:Sapphire lasers, our LT-2211 laser requires only one set of optics for all tuning ranges to eliminate the downtime associated with changing and realigning the optics during an experiment. The special design of the active element improves the beam alignment stability and reliability of laser operation. The model has a highly efficient built-in SHG, to provide operation in the IR, visible and UV spectral ranges. LT-2211 can be fit with the third harmonic unit, which increase the total tuning range of Ti:Sapphire laser.

It is possible the option: LT-2211 with intracavity Etalon Fabry-Perot (model LT-2211FP). It allows to get a narrow line width 0.02 nm (the red color line on Turning curves).

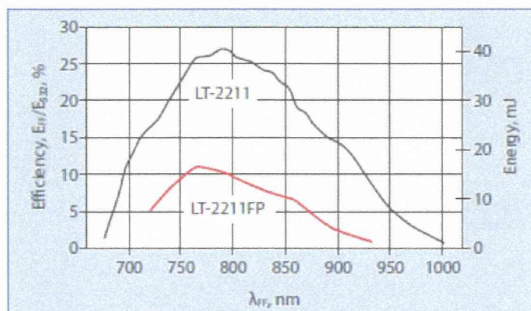
### Specification

Parameter	Value
Active medium	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> :Ti** (Ti:Sapphire)
Tuning range, nm	at Fundamental 690–970 at Second Harmonic 350–485 at Third Harmonic 235–320*
Linewidth, nm	0.2**
Pump radiation conversion efficiency, %	at Fundamental 25 at Second Harmonic 5 at Third Harmonic ≤25 (E <sub>10</sub> /E <sub>30</sub> )*
Pulse duration (FWHM), ns	8–30
Beam divergence (full angle for 86 % of energy), mrad	1.5
Size L x W x H, mm (Weight, kg)	LT-2211 425 x 160 x 80 (6.5) FH, TH Unit for LT-2211 152 x 105 x 55 (3.0)

\* with Harmonic Generators HG-T

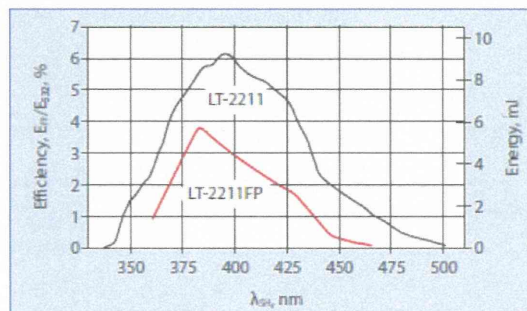
\*\* at 780–800 nm

### Tuning Curve LT-2211 Fundamental (FF)



Pumped with LS-2134, E<sub>320</sub>=150 mJ, 2.5 mrad, 10 ns

### Tuning Curve LT-2211 Second Harmonic (SH)



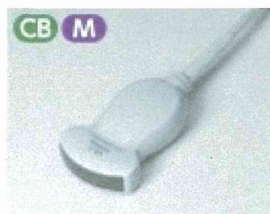
Pumped with LS-2134, E<sub>320</sub>=150 mJ, 2.5 mrad, 10 ns

For more information about LOTIS TII and its products visit [www.lotis-tii.com](http://www.lotis-tii.com)

Copyright © 2006 LOTIS TII Ltd. All rights reserved. LOTIS TII, the LOTIS TII logo are trademarks of LOTIS TII Ltd. All technical parameters are based on LOTIS TII's standard testing methods. Subject to change without notice. This material is provided for informational purpose only. Brochure design by Applied Systems Ltd. [www.apssys.net](http://www.apssys.net)

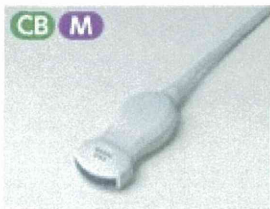
図9 チューナブルTi:Sapphire Laserの仕様 (690–970 nm)

<http://www.lotis-tii.com/eng/products.php>



製品面  
 種類  
 周波数帯域 (MHz)  
 用途

FZT C5-2 プローブ  
 コンベックス  
 2-5  
 腹部一般用



製品面  
 種類  
 周波数帯域 (MHz)  
 用途

FZT C9-3 プローブ  
 コンベックス  
 3-9  
 小児腹部用



製品面  
 種類  
 周波数帯域 (MHz)  
 用途

FZT L10-5 プローブ  
 リニア  
 5-10  
 表在臓器・末梢血管用

図 10 一般の超音波検査用プローブの例

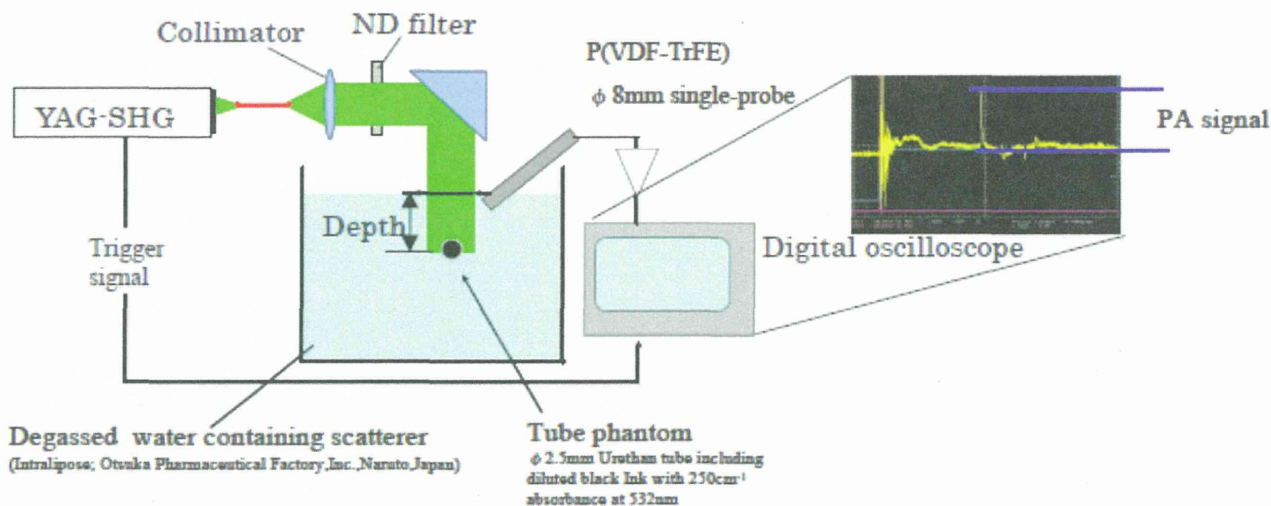


図 11 レーザー照明系の構成

光音響画像, 光音響画像+超音波重畳画像, 超音波画像の 3 種類の画像表示方法が選択できる。また, 保存したデータを使って, 別な PC でオフラインでの信号処理や画像表示も可能である。

画像化アルゴリズムに関しては後述する。

b. アレイ素子制御&信号保存装置

アレイ素子での検出信号を, A/D 変換後の信号をメモリに保存する。超音波画像作成時には, 超音

波の送信を制御する。

c. ディレイジェネレータ

検出器のデータ取り込み開始のタイミングに合わせ、レーザー光照射のタイミング調整、設定する。

d. パルスレーザー光源:YAG-SHG レーザー励起 Ti-Sapphire Laser

生体への光透過性の高い、生体の窓領域(650-1000 nm)内の波長を発振可能なパルスレーザー光源として、YAG-SHG レーザー励起 Ti-Sapphire レーザーを使用した。市販装置の中では比較的大出力が可能であり、全体のサイズが比較的コンパクトなため、プロト機製作に向けたシステムの構築に適している。(図 8,図 9 に概観並びに仕様を示す。)

e. レーザー照明系:

安全なレーザー照射エネルギー密度を維持しながら、できるだけ深部の画像情報を取得できるように、超音波プローブの画像化範囲をカバーして、できるだけ広範囲を照明可能なレーザー照明系を検討した。実験系の構成は以下の図 11 の通りである。

照明範囲拡大の効果について検討した。方法は生体の散乱を模すために生体の光計測の散乱体として一般的に用いられるイントラリポス(大塚製薬, 鳴門, 日本)溶液を水槽に満たし, その中に濃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には深さ 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ブ

超音波診断用プローブには図 10 に例を示したように色々な種類があるが, 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ブ, 8 MHz のアレイプローブを選定してシステムを構築した。

【H23-1 C2】

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

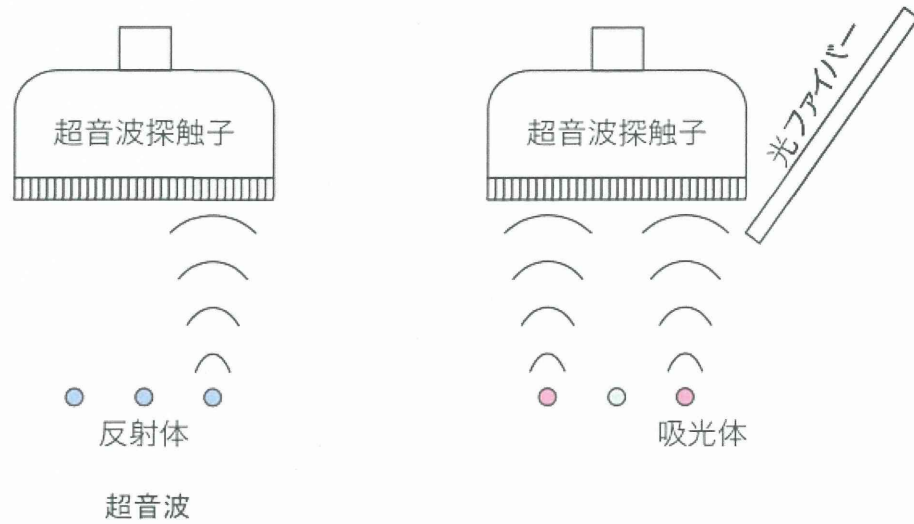
光音響画像モードでは光を吸収した光吸収体から発せられた超音波を画像化するのに対し, 超音波画像モードでは送信した超音波が対象物によって反射された反射点から発せられた超音波を画像化する(図 12)。このような違いはあるが, 基本的には超音波の各素子の受信信号を保存して, 超音波の伝播同様に, 球面波の伝播と考えて, 球面超音波の発生点の画像再構成を行う。光音響画像+超音波画像重畳モードは, 取得データを光音響用と超音波画像用に分離し, それぞれのパラメータ等を変えて, 画像再構成を行い, 画像を合成する。

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 13 に示す。



## PAI 画像化アルゴリズム

超音波診断装置との違い



超音波の送受信を繰り返して  
 断層画像を構築する。  
 (Line by Line)

1回のレーザーの発光で  
 断層画像を構築する。  
 光を吸収しないものは画像化しない

図 12 光音響画像と超音波画像の画像化アルゴリズムの比較

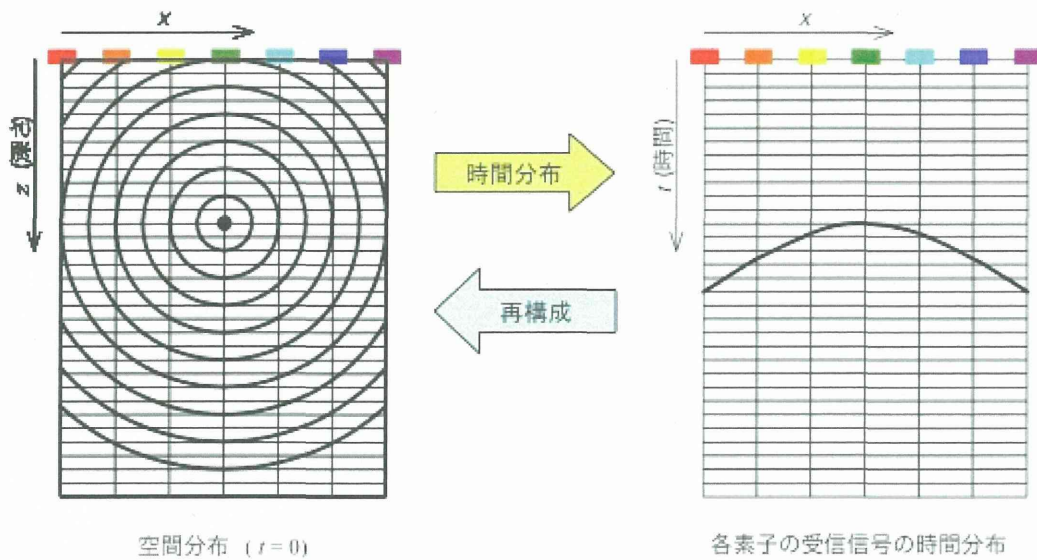


図 13 画像再構成アルゴリズムの定義

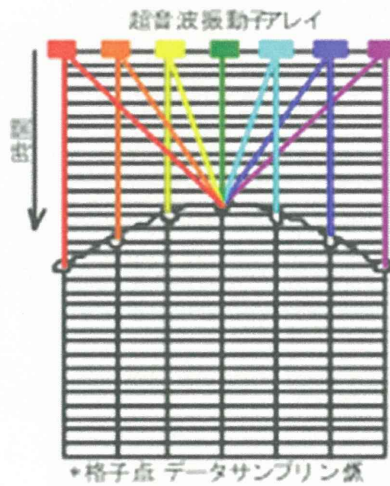


図 14 超音波画像化アルゴリズム DNS (Delay and Sum: 遅延加算法, (位相整合加算))  
 空間上のある物質で反射した反射波(球面波)が各素子に到達する時間差を考慮して周囲の素子のデータを加算する。各格子点が、各素子の時間ごとのサンプリング点。各素子の受信データから中央の1ラインの受信データを再構成する。

なお、画像再構成とは、アレイプローブ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知ることである。

超音波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 14 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 15, 図 16 に示す。

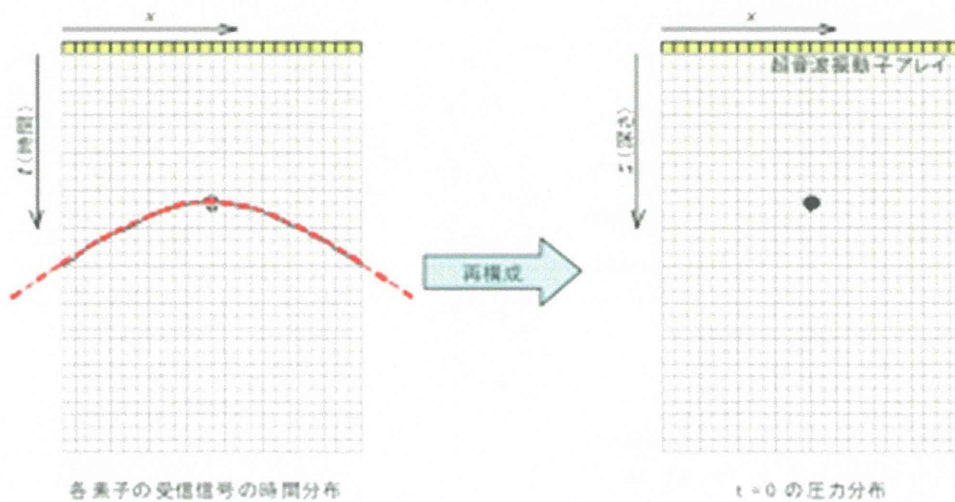


図 15 画像再構成アルゴリズムの定義：赤点線に沿ったデータを加算することで、 $t=0$  の圧力分布にする。これを全ての格子点に対して行なう。

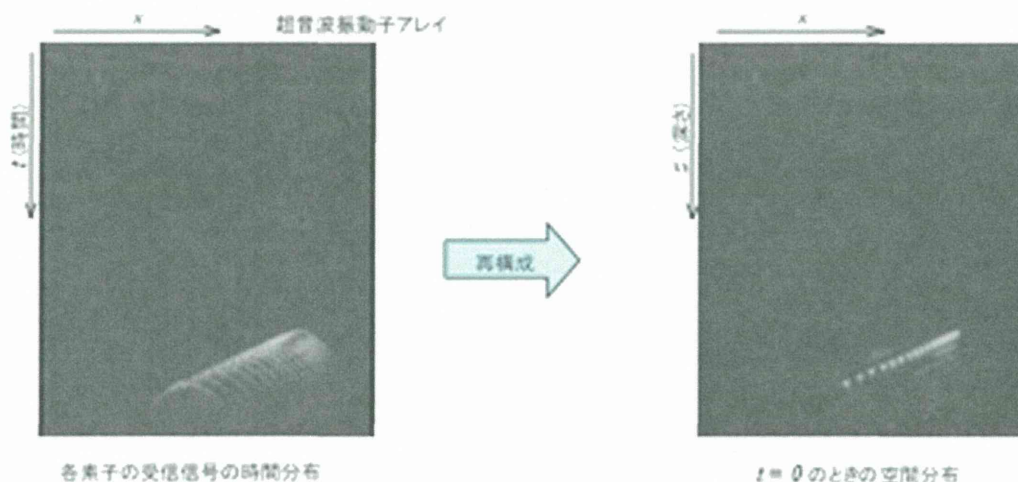


図 16 画像再構成の例

【H23-2 C1】

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 Proc. of SPIE 2011, 7899,  
 p78992W-1-p78992W-6 と Proc. of SPIE2012,  
 8223, 82232W-1 – 82232W-8 に発表済みの内容  
 の一部である。

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 17 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 だと判った。

図 18 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ブの分解能  
 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。

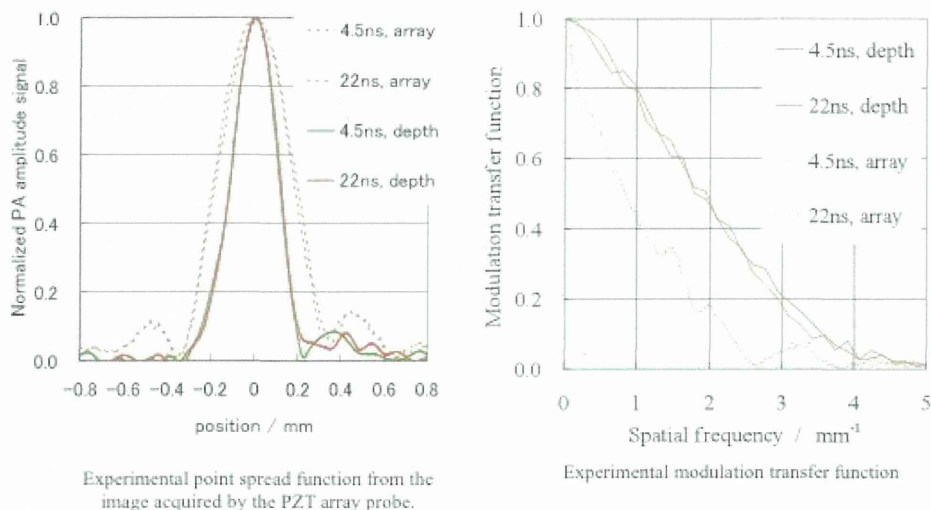
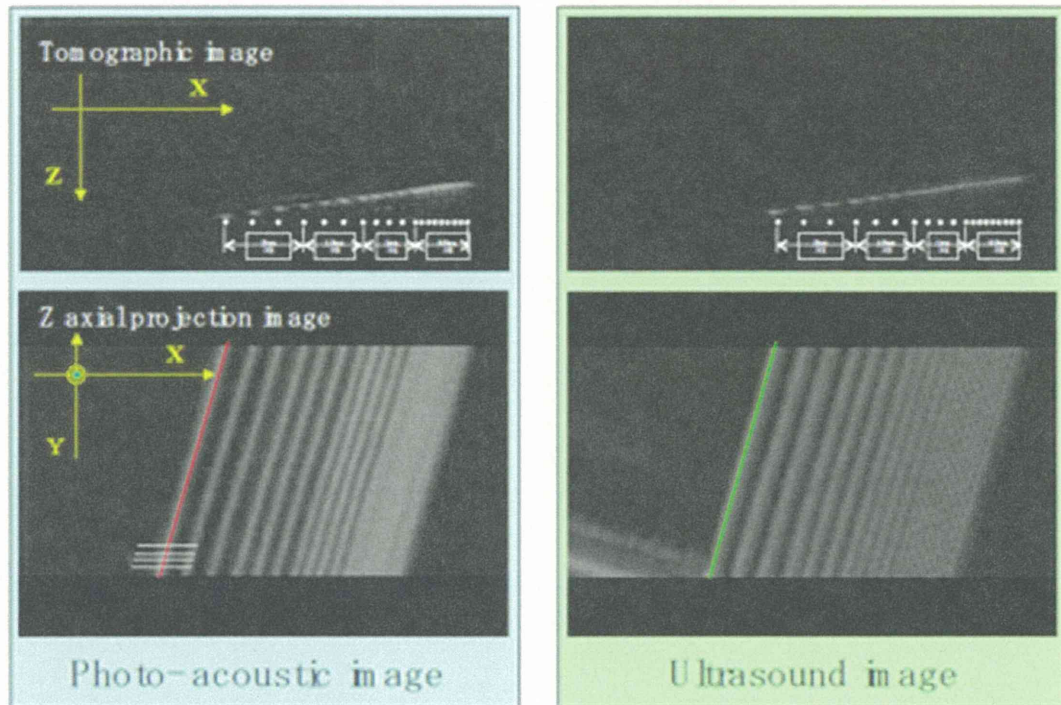
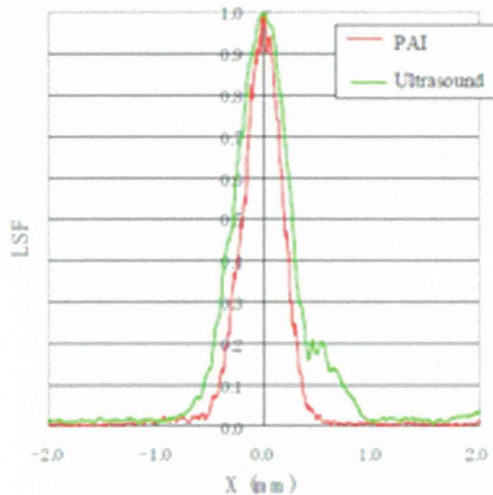


図 17 励起波長を変化させて、PZT アレイプローブで検出した場合の  
 PSF (圧力の強度画像における点拡がり関数(point spread function))(左)と MTF(右)

a) PA image and ultrasound images



b) LSF of PA image and ultrasound image



c) MTF of PA image and ultrasound image

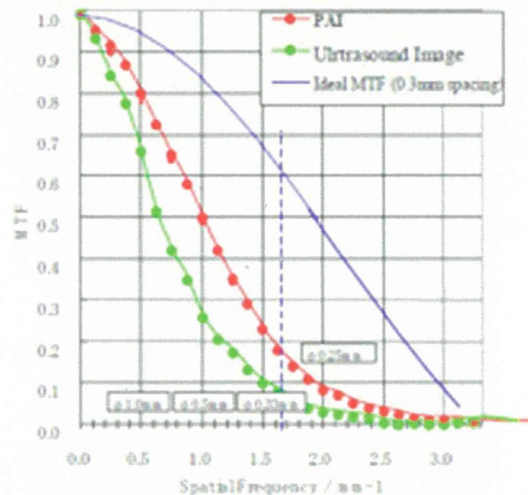


Figure 3 a) PA image and ultrasound images of the phantom PA image on X-Z plane and ultrasound image on X-Z plane at same probe position were shown on the upper part Z axial projection image obtained by PA and ultrasound are shown on the lower part b) Line Spread Function of PAI and ultrasound imaging 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 18 励起波長を 532 nm の場合の分解能測定結果