

図 19 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

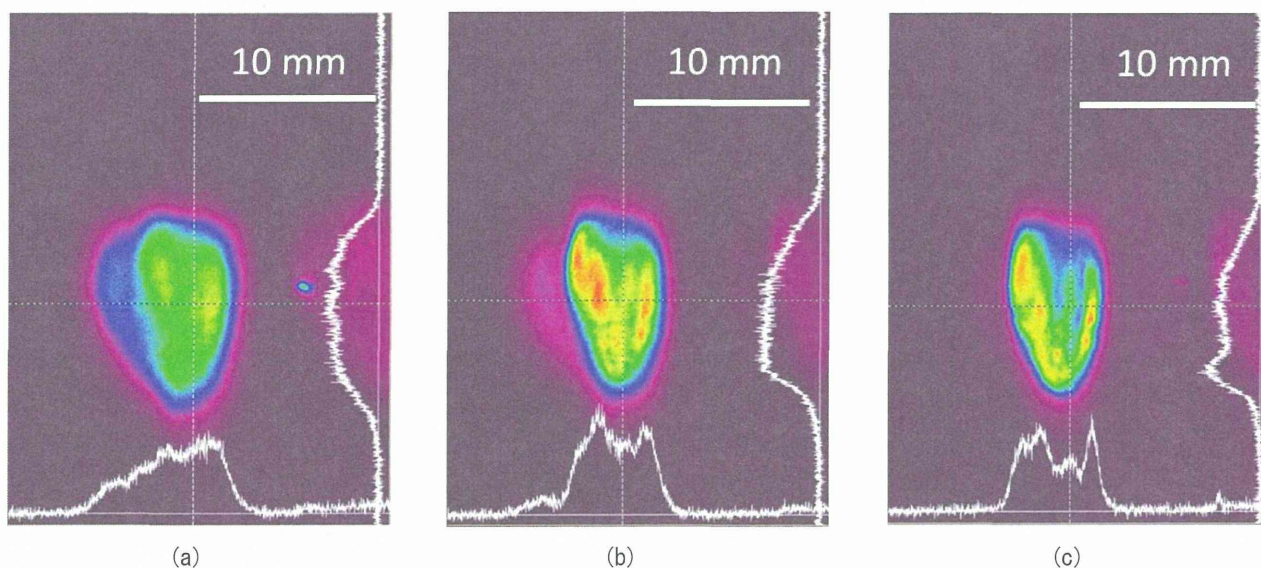
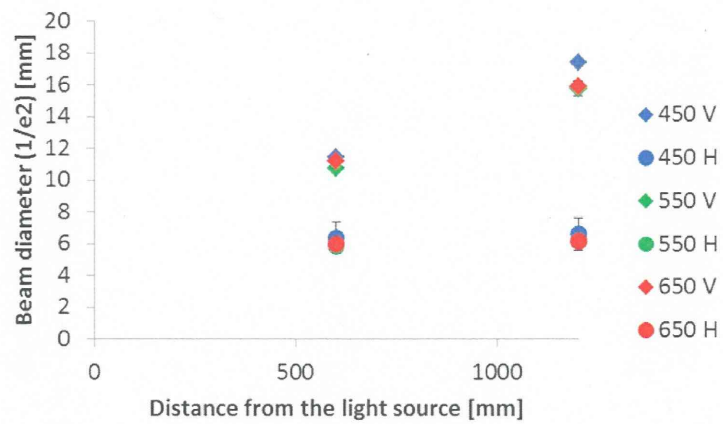


図 20 光源からの距離 600 mm において計測した OPO 光のビームプロファイルの光の波長による違い (a) 450 nm, (b) 550 nm, (c) 650 nm の光のビームプロファイルである。

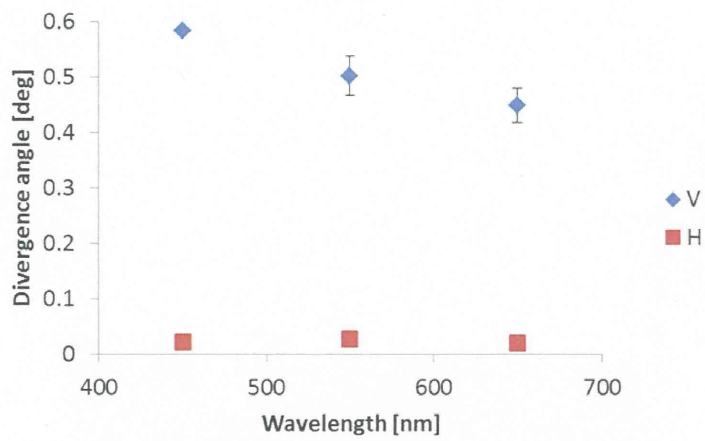
パルス幅の波長に対する依存性はほとんど確認されず、6-7 ns の範囲であった。図 20 に、OPO 光のビームプロファイルを示す。図 20 より、波長によりビームプロファイルが変化することが確認できる。さらに、光源からビームプロファイルまでの距離を変えて、2 点で計測した OPO 光のビーム径から OPO 光の発散角を算出した結果を図 21 に示す。図 21 より、OPO 光の発散角は垂直方向と水平方向とで大きく異なることを確認した。また、光の波長を短くすると垂直方向の発散角が増加す

る傾向を確認した。

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、2 枚の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



(a)



(b)

図 21 ビーム径の光源からの距離による変化(a)と、発散角(b)。Vは垂直方向、Hは水平方向を示す。

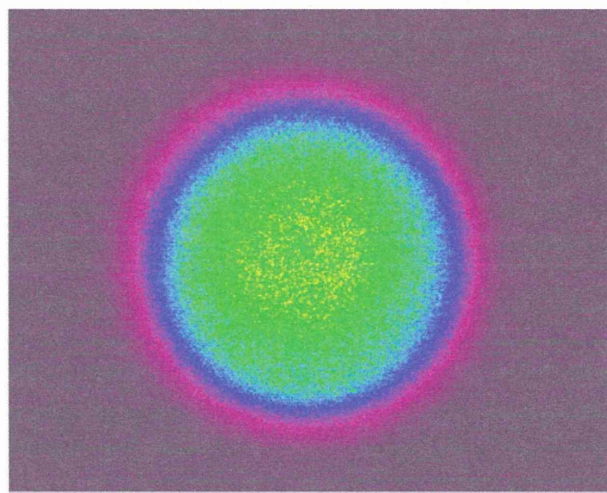
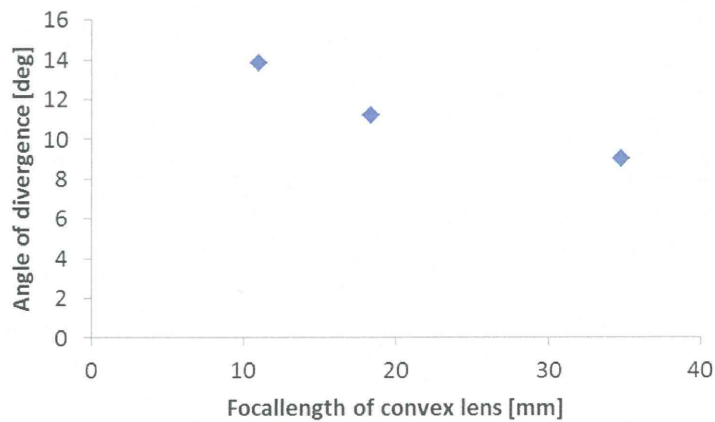
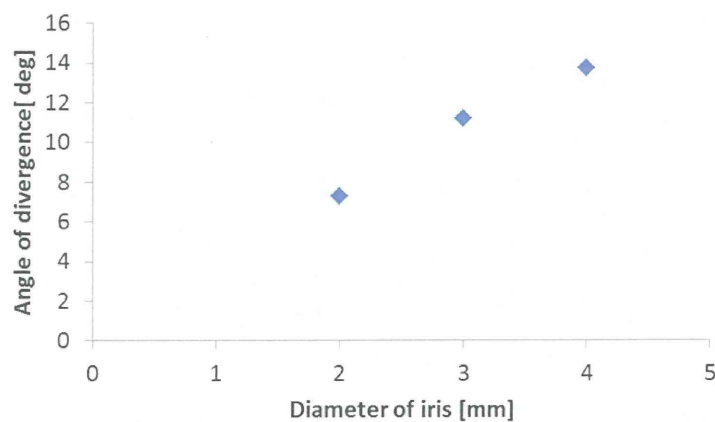


図 22 光ファイバからの出力光のビームプロファイルの一例、焦点距離 18.4 mm のレンズで集光して光ファイバで伝送した光を、ファイバ端面から約 15 mm の位置に配置したビームプロファイラで計測した。



(a)



(b)

図 23 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

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 μm の光ファイバを用いて、10 mJ/pulse の光を伝送可能なことを確認した。

(1-4) 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 22 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

アイラ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 23 に示す。図 23 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。

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

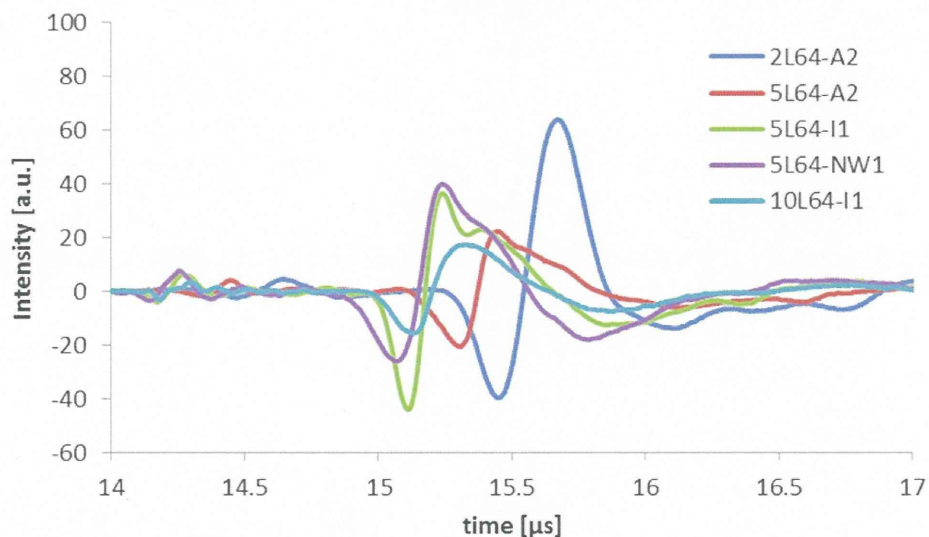


図24 血液を模した光学特性のファントムを対象に取得した光音響信号。すべての探触子において信号の波の時間幅が広く低周波数な信号が得られている。

(2) 受信系に関する最適化の検証

図24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25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26は、図24、図25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26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2MHz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、非常に光吸収係数が高いファントムにおいては、中心周波数10MHz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($\mu_a = 5 \cdot 20 \text{ cm}^{-1}$)の撮像対象を画像化する場合、比較的低周波数の2MHzの探触子を用いると高感度に光音響信号を検出できる。

また、5L64-A2と5L64-I1は、センサ自体は同形のセンサで、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の方が信号強度が大きいことが確認された。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。

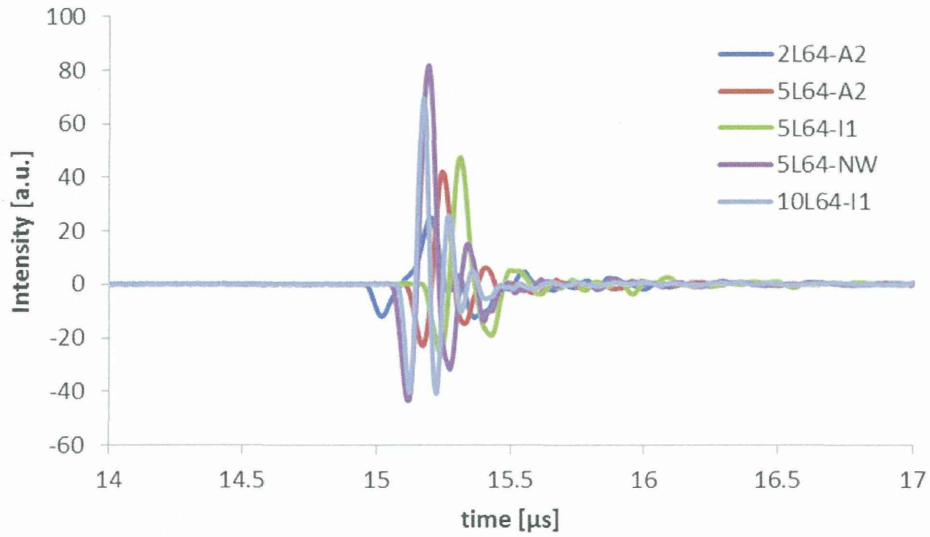


図 25 光吸収係数の高いファントムを対象に取得した光音響信号。図 24 と比較して時間幅の狭い振動波形が検出されている。

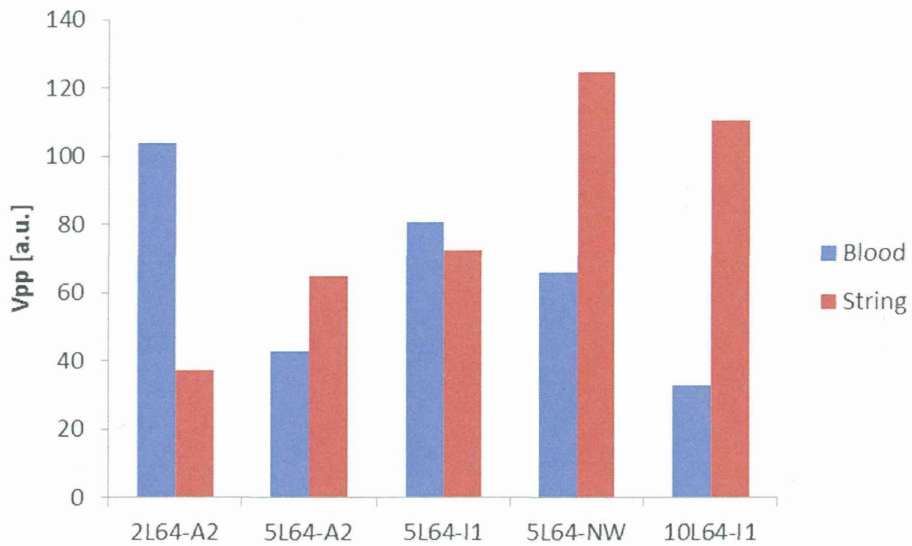


図 26 光音響信号のピーク強度比較。血液相当のファントムを対象とした場合の光音響信号(Blood)は低周波の探触子により高感度に検出される一方で、光吸収係数の大きいカーボン糸ファントム(String)は高周波の探触子により高感度に検知される。

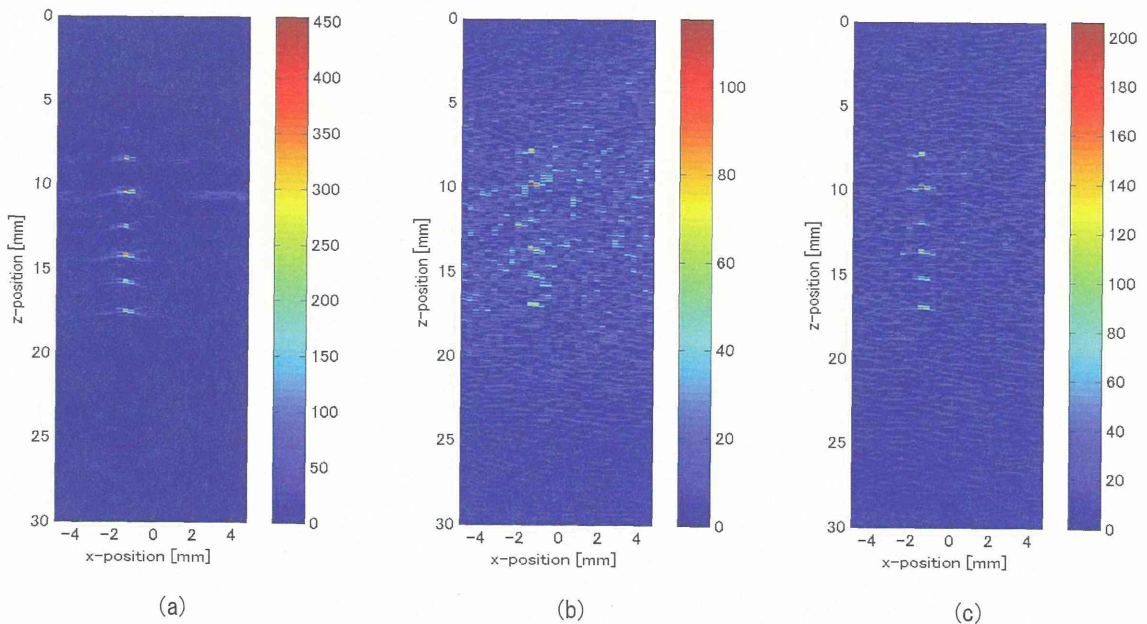


図 27 通常の信号取得法により得た光音響信号から再構成した光音響画像(a)と、高速信号取得法を用いて得た光音響信号から再構成した光音響画像(b)(c)。(b)は計測回数が5回(2.8 frame/s)、(c)は計測回数が10回(1.4 frame/s)である。撮像対象は深さ方向に複数本並べて配置した光吸収係数が大きいカーボン製の糸である。

【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 27 に再構成した光音響画像を示す。(a)は、通常の信号取得法で受信した信号を基に取得した再構成画像である。通常の信号取得法は、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。(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 27 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 28(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 27(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15mm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 24(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 28(a)の時間波形は図 28(b)の $x = 0$ mm のラインに対応する。図 27(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 28(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 28(c)の光音響画像が得られた。図 28(b)と図 28(c)とを比較すると、図 28(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 28(c)においては、図 24(a)の時間波形において確認できる

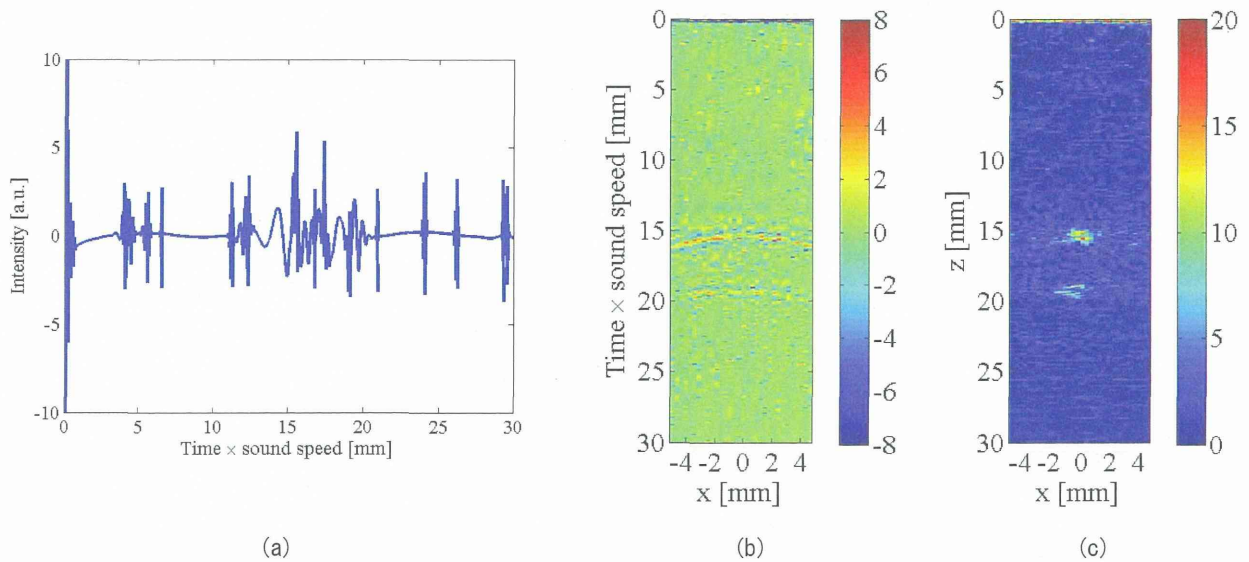


図 28 ICG ファントムを対象として取得した光音響信号の (a) 時間軸波形及びその (b) 輝度変調表示と, (c) 光音響信号を基に再構成した光音響画像。

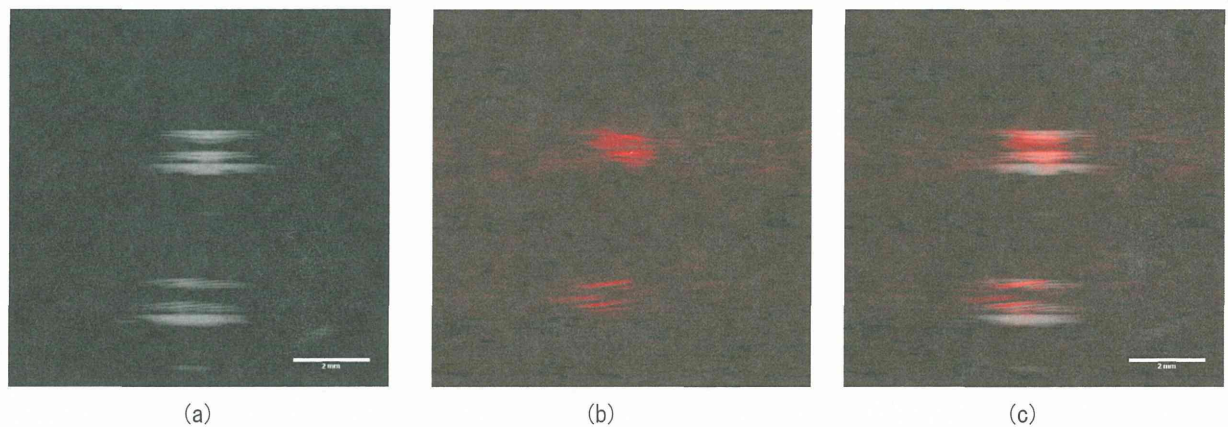


図 29 アレイ型探触子の配置を変えずに取得した, (a) 超音波画像と (b) 光音響画像及びそれらの (c) 重畳表示画像。(b) の光音響画像は励起光波長 800 nm で取得した。画像の表示範囲は, 探触子表面から 12 mm から 22 mm。

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 29(a)は, 図 29(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 25(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 29(b)は図 28(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 29(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 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。さらに、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 μm 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。

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しても解析を行ったところ、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 mJ/cm²である。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。本分担研究での検討より、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。

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場合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。特に、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、光源である OPO の出力光の特性を解析し、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。

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ブ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

なし

2. 学会発表

- 1) 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 & Photonics Japan 2011, 2011*, p.P65-1-P65-2.
- 2) 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”, *日本レーザー医学会誌*, 2011, 32(3), p.334-334.

H. 知的財産の出願・登録状況

なし

I. 参考文献

1. A. Taruttis, M. Wildgruber, K. Kosanke, N.

1. Beziere, K. Licha, R. Haag, M. Aichler, A. Walch, E. Rummeny, and V. Ntziachristos, "Multispectral optoacoustic tomography of myocardial infarction," *Photoacoustics* **1**, 3-8 (2013).
2. 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).
3. T. J. Allen, A. Hall, A. P. Dhillon, J. S. Owen, and P. C. Beard, "Spectroscopic photoacoustic imaging of lipid-rich plaques in the human aorta in the 740 to 1400 nm wavelength range," *Journal of biomedical optics* **17**, 061209-061201-061209-061210 (2012).
4. A. d. l. Zerda, Z. Liu, S. Bodapati, R. Teed, S. Vaithilingam, B. T. Khuri-Yakub, X. Chen, H. Dai, and S. S. Gambhir, "Ultrahigh sensitivity carbon nanotube agents for photoacoustic molecular imaging in living mice," *Nano letters* **10**, 2168-2172 (2010).
5. G. P. Luke, D. Yeager, and S. Y. Emelianov, "Biomedical Applications of Photoacoustic Imaging with Exogenous Contrast Agents," *Annals of biomedical engineering*, 1-16 (2012).
6. 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).

光音響イメージング技術を用いた 血液酸素飽和度分布画像化に関する検討

研究分担者	平沢 壮	防衛医科大学校	医用工学講座	助教
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
研究協力者	北垣 学	自衛隊横須賀病院	診療部	医局長兼内科長
研究協力者	大川 晋平	防衛医科大学校	医用工学講座	助教

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

血液酸素飽和度は血液酸素分圧に強い相関があり、特に麻酔管理や集中治療等の分野において、酸素供給に関連する呼吸系や循環系の異常等を観測する重要な役割を担っている。

血液酸素飽和度計測法として、光を使用した計測法であるパルスオキシメータが広く普及している。本法は、非侵襲かつ連続的に計測可能な利点を有するものの、計測部位が指尖部の動脈のみに限定される、空間分解能がない等の原理的な制約がある。このため、特定の血管内の血液酸素飽和度を選択的に計測できない。血液ガス測定で計測できる酸素分圧から酸素飽和度を算出可能であるが、採血を必要とするため侵襲的であり、繰り返しの計測が困難である。さらに、中心動脈の血液酸素飽和度を計測するためには、カテーテルが必要となる。カテーテル挿入は感染や血管傷害のリスクが伴い、人員、機器の両面から高コストである。非侵襲に特定の血管の血液酸素飽和度を選択的に計測する技術に対する需要は大きい。

様々な医用画像診断装置において、非侵襲に血液酸素飽和度を計測する技術が開発されている。例として、拡散光トモグラフィ、BOLD (Blood Oxygen Level Dependent) MRI, PET (Positron Emission Tomography)等が挙げられるが、それぞれ空間分解能が悪い、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。

上記の欠点を克服する技術として、本分担研究では、光音響画像化技術を用いた血液酸素飽和度マッピング技術について検討している。本技術を確立することにより、光音響画像化技術の計測可能深度(15 mm)の範囲で、超音波エコーの空間分解能で、非侵襲的に繰り返し血液酸素飽和度のマッピングが可能となる。特に心奇形などの治療法を決めるための心臓カテーテル検査併用の心内血液酸素飽和度計測の代替としての使用や分娩時の胎児の血液酸素飽和度モニターなど集中治療分野への応用が期待される。

また、生体内の血液酸素飽和度をマッピングすることにより周囲組織とは異なる血管構造や、低酸素状態をランドマークとした腫瘍イメージング

等の応用も期待される。

本分担研究では、光音響画像化技術を用いた血液酸素飽和度マッピングを実現する目的で、複数の励起波長で取得した光音響画像から酸素化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンの分布を求めるマルチスペクトルイメージング技術を開発するとともに、血液酸素飽和度計測の定量性を評価するためにウサギを用いた動物モデルを構築して光音響法で血液酸素飽和度を行いその精度に関して評価した。

なお、本報告書に記載しているすべての動物実験は、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実施した。

B. 研究方法

【B-1】マルチスペクトルイメージング技術の開発

(1) マルチスペクトルイメージング

光音響イメージングでは、光吸収体に対して励起光(ナノ秒パルスレーザー光)を照射し、熱弾性効果により光吸収体が発生する超音波(光音響波)を検出する。励起光を照射してから超音波を検出するまでの時間は、光吸収体から超音波センサまでの距離を反映するため、複数の観測点で超音波信号を検知すると、CTの原理により光吸収体の空間分布情報が得られる。また、光吸収体が発生する超音波の強度は、励起光の波長における光吸収係数を反映する。血液中の酸素化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンの光吸収係数の励起光波長に対する依存性は異なる。このため、励起光源として波長可変レーザー等を用いて2波長以上の励起波長で光音響画像を取得し、光音響信号の強度(画像の輝度値)の波長依存性を観察することにより、酸素化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンを識別できる。マルチスペクトルイメージングではこの原理を利用して、血液に含まれる酸素化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンの相対濃度を求め、これらの比として血液酸素飽和度を算出する。

光吸収係数の波長依存性が既知であればヘモグロビン以外の光吸収体にも適用可能であることから、本分担研究では肝機能評価等の目的で臨床で使用されている近赤外色素であるインドシアニングリーン(ICG)を用いたファントムを対象に評価実験を実施した。さらに、マウス大腿部を対象に酸素飽和度マッピングを行った。

マルチスペクトルイメージングでは、複数の励起光波長 λ_i で取得した光音響画像の輝度値 $S(\mathbf{r}, \lambda_i)$ を演算に用いる。光音響画像の輝度値は、撮像対象内での光吸収分布に比例する。光吸収分布は光の強度分布(フルエンス) $F(\mathbf{r}, \lambda_i)$ と光吸収係数分布との積で表される。このため、光音響画像の輝度値 $S(\mathbf{r}, \lambda_i)$ は比例定数 A を用いて次式で表される。

$$S(\mathbf{r}, \lambda_i) = A \cdot F(\mathbf{r}, \lambda_i) \cdot \mu_a(\mathbf{r}, \lambda_i) \quad (1)$$

光の強度分布(フルエンス) $F(\mathbf{r}, \lambda_i)$ が光音響信号の輝度値 $S(\mathbf{r}, \lambda_i)$ に与える影響について適切に補正を施し、 $F(\mathbf{r}, \lambda_i)$ の不均一性の影響を取り除くことにより、一定値と扱うことができ、比例定数 A にまとめられる。

一方で、撮像対象に含まれる主要な光吸収体の単位濃度あたりの光吸収係数 $\varepsilon_j(\lambda_i)$ が既知である場合、撮像対象内の光吸収係数分布 $\mu_a(\mathbf{r}, \lambda_i)$ は光吸収体の濃度分布 $c_j(\mathbf{r})$ を用いて次式で表すことができる[1]。

$$\mu_a(\mathbf{r}, \lambda_i) = \sum_{j=1}^M c_j(\mathbf{r}) \varepsilon_j(\lambda_i) \quad (2)$$

以上より式(1)、(2)をまとめると次式が得られる。

$$S(\mathbf{r}, \lambda_i) = A \cdot \sum_{j=1}^M c_j(\mathbf{r}) \varepsilon_j(\lambda_i) \quad (3)$$

式(3)において未知の変数は光吸収体の濃度分布 $c_j(\mathbf{r})$ のみである。光吸収体の種類と等しい数の励起波長数で計測した光音響画像 $S(\mathbf{r}, \lambda_i)$ を用いれば、(3)式を解くことができ、光吸収体の濃度分布 $c_j(\mathbf{r})$ が得られる。しかしながら、光音響画像に含まれる雑音信号、スペクトルが既知ではない光吸収体の存在、光の強度分布補正の不完全性等が誤

差要因となり、光吸収体の濃度分布 $c_j(\mathbf{r})$ は不正確となる。このため多くの場合は、精度を上げるために、光吸収体の種類よりも多い励起波長数で取得した光音響画像を用いる。この場合、次式の最適化問題を解くことにより光吸収体の濃度分布 $c_j(\mathbf{r})$ が得られる。

$$\min_{c_j} \left| S(\mathbf{r}, \lambda_i) - \sum_{j=1}^M c_j(\mathbf{r}) \varepsilon_j(\lambda_i) \right|^2 \quad (4)$$

本分担研究では、上記の最適化問題の解は、MATLAB (Mathworks, Natick, MA)の条件付き最小二乗法関数 lsqnonneg 関数を用いて得た。本関数では、光吸収体の濃度分布 $c_j(\mathbf{r})$ が非負となる条件で演算可能である。

(2) レーザーパルス幅の影響の補正

(1)にて示した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 $S(\mathbf{r}, \lambda_i)$ の励起光波長依存性は、光吸収係数分布 $\mu_a(\mathbf{r}, \lambda_i)$ のみに由来することを前提としている。このため、光音響画像の輝度値 $S(\mathbf{r}, \lambda_i)$ に影響を与える励起光波長に依存するパラメータは補正する必要がある。

複数の励起波長で光音響画像を取得するために用いる波長可変レーザーの中には、出射光の波長によってパルス幅が異なるものがある。本分担研究で用いた波長可変 Ti:Sapphire レーザー (LT-2211, Lotis Tii, Belarus)の出射光は、波長に応じてパルス幅が 10-30 ns の範囲で変動する。光音響画像の輝度値 $S(\mathbf{r}, \lambda_i)$ は出射光のパルス幅の影響を受けるため、マルチスペクトル演算の誤差要因となるため、補正する必要がある。そこで、レーザーパルス幅の影響を補正する手法について検討した。

任意の観測点 \mathbf{r}' で観測した光音響信号の時間波形は次式で表される [2]。

$$p(\mathbf{r}', t) = A \frac{1}{t} \iint_{|\mathbf{r}-\mathbf{r}'|=ct} \mu_a(\mathbf{r}-\mathbf{r}') F(\mathbf{r}-\mathbf{r}') dS^* \eta'(t) \quad (5)$$

ここで、 c は音速、 $\eta'(t)$ はレーザーパルス波形の一次微分である。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(R1328U-51, 浜松ホトニクス, 浜松)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。バイプラナ光電管で計測したパルス波形は、高速サンプリングが可能なデジタルオシロスコープ(DSO-8104A, Agilent Technology, Santa Clara, CA, USA)を使用して、2 GSa/s のサンプリングレートで記録した。パルス波形の振幅は、パイロエレクトリックエネルギーセンサ(PE10, Ophir, Jerusalem, Israel)で同時計測したパルスエネルギーと積分値が一致するように計算した。

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 に漸近する周波数において、 $S(f)$ が無限に発散し計算できない。このため本処理を行うためには適切なアポダイゼーションを施す必要があり、次式で表される Wiener 法を用いた。

$$S(f) = \left[\frac{H^*(f) |S'(f)|^2}{|H(f)|^2 |S'(f)|^2 + \sigma_n^2} \right] S'(f) \quad (6)$$

ここで $H^*(f)$ は励起パルス波形のフーリエ変換の複素共役である。また、 σ_n^2 は計測系におけるノイズ分散であり、この項により $H(f)$ の値が小さい

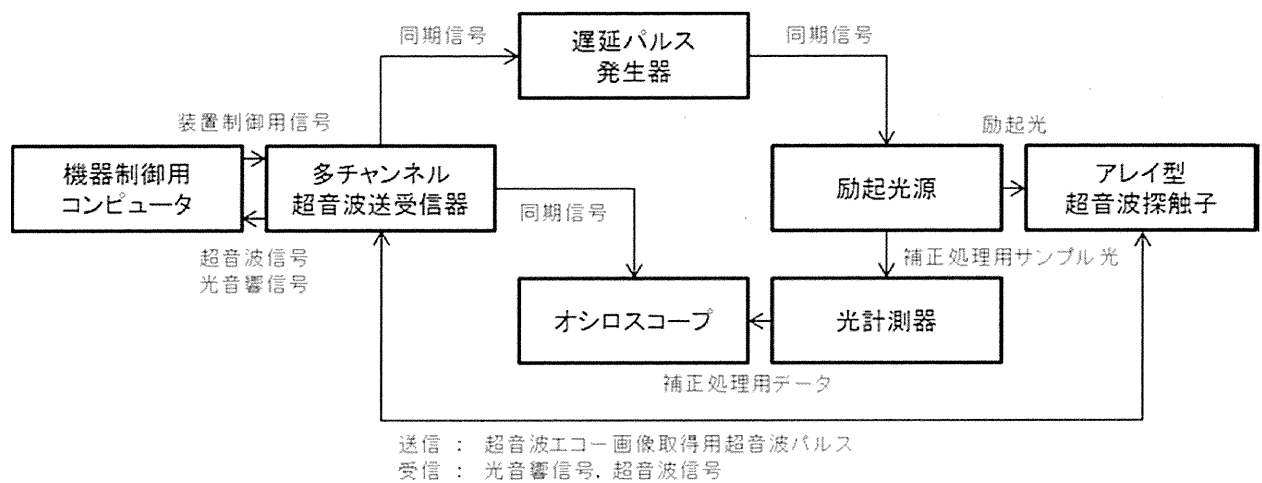


図1 基礎実験用実験機のシステム構成

周波数領域においてノイズが増強することを抑制できる。 $S(f)$ と $H(f)$ は光音響信号及び励起パルス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 100 MSa/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 2 GSa/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。

σ_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計測したノイズ成分の分散とした。

(3) 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 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 μM 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おり、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。そこで、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。

本実験に用いた基礎用実験機のブロック図を図 1 に示す。励起光源として、波長可変 Ti:Sapphire レーザを用いた。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 - 2.5 mJ とした。励起光は、コア径 400 μm 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。

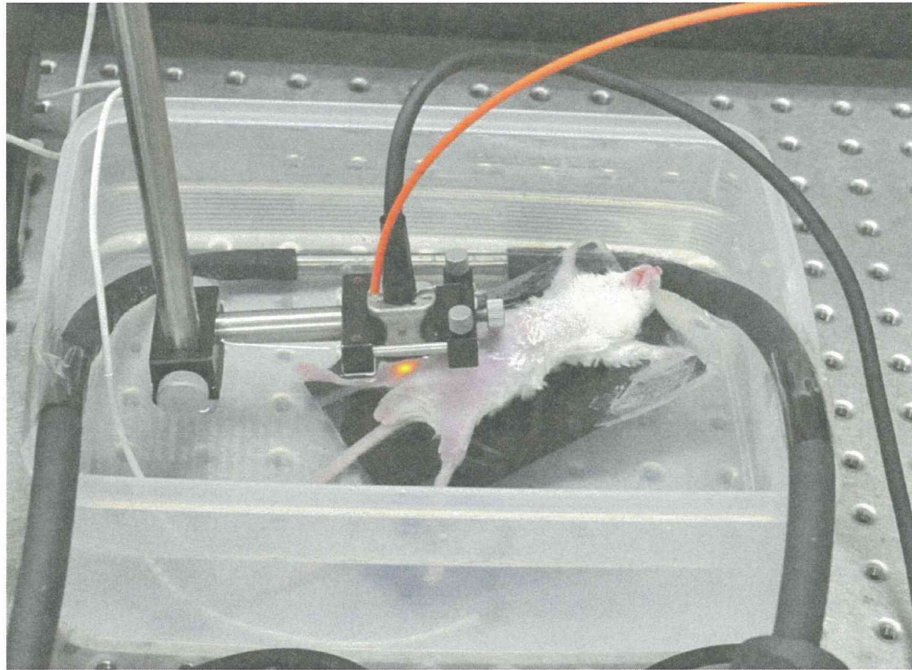


図2 マウス大腿部の血液酸素飽和度イメージングの実験セットアップ。マウス的大腿部を水槽に沈めて計測を行っている。水槽内の水は、恒温槽の水を循環させることにより、マウスの体温と同程度に保温した。

(4) マウス大腿部の酸素飽和度分布イメージング

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。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実施した。

マウスは、Slc:ICR マウスの9週齢とした。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2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℃)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のホームページにて公表されている値を用いた[3]。

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。

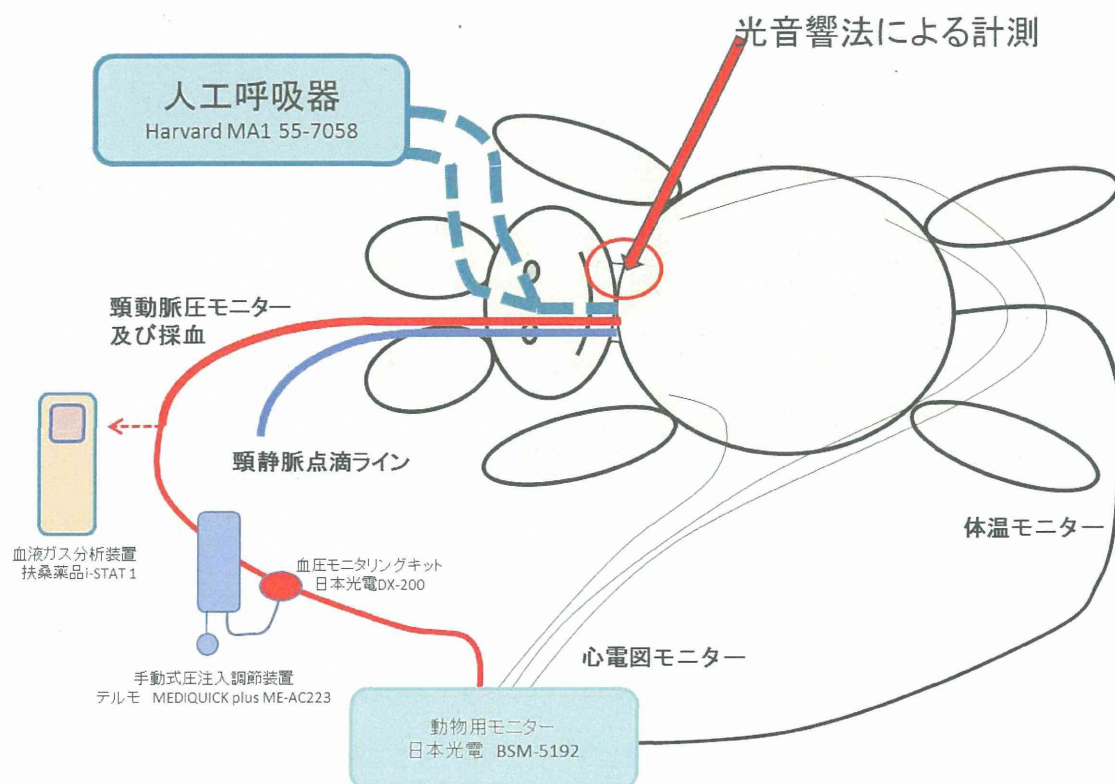


図3 ウサギを用いた血液酸素飽和度計測の精度検証のための実験系

【B-2】血液酸素飽和度計測法の評価

(1) 動物実験系の作成

ウサギ(日本白色家兎, 体重 3.5 kg, 雌性)を 35 mg/kg ケタミン + 5 mg/kg キシラジンの筋注麻酔で沈静し, 左耳介静脈に 22 ゲージ留置針(サーフロー®, テルモ, 東京)を挿入留置。生理食塩水を接続した。バリカンで頸部, 鼠径部を剃毛, 頸部正中を切開。止血は電気メスを使用して行い, 気管を横切開し, 気管チューブ(portex tracheal tube 3 mm, smith medical, Dublin, OH, USA)を約 4 cm 挿入固定。気管に結紮した。人工呼吸器(MA1-55-7058, Inspira Advanced Safety Ventilator Volume Controlled, Harvard Apparatus, Massachusetts, USA)に接続し, 1 回換気量 22 ml, 呼吸回数 40 回/分とした。人工呼吸開始後にペントバルビタールナトリウム(25 mg/ml)を 75 mg 静脈注射により自発呼吸を消失させた。3Fr カテーテル(アトムメディカル, 東京)を固定して内腔をヘパリン生理食塩水で満たしたも

のを, 右頸静脈, に約 3 cm 挿入固定, 右頸動脈にも同じく約 3 cm 挿入固定し採血経路とした。血液は 0.2 ml を採取し, 血液ガス分析器(i-STAT®, 扶桑薬品工業, 大阪)及び, 計測用カートリッジ(EG6+, 扶桑薬品工業, 大阪)を用いて測定した。実験中は手動式圧注入調節装置(MEDIQUICK plus ME-ACS223, テルモ, 東京), 血圧モニタリング・キット(DX-200, 日本光電, 東京)により血圧, 針電極により心電図 II 誘導, 直腸温度計から動物用モニター(Life Scope BSM-5192, 日本光電, 東京)を用いてモニターした。また計測中は保温マットで保温を行い, 体温を 36 - 37 °C に維持した。人工呼吸器を用いて, 1 回換気量 22 ml, 呼吸回数 40 回/分, 20 回/分として, 動脈血の酸素飽和度を変える実験を行い, 40 回では 99 %, 20 回では 91 % の安定した血液酸素飽和度を得られることを確認している。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実施した。

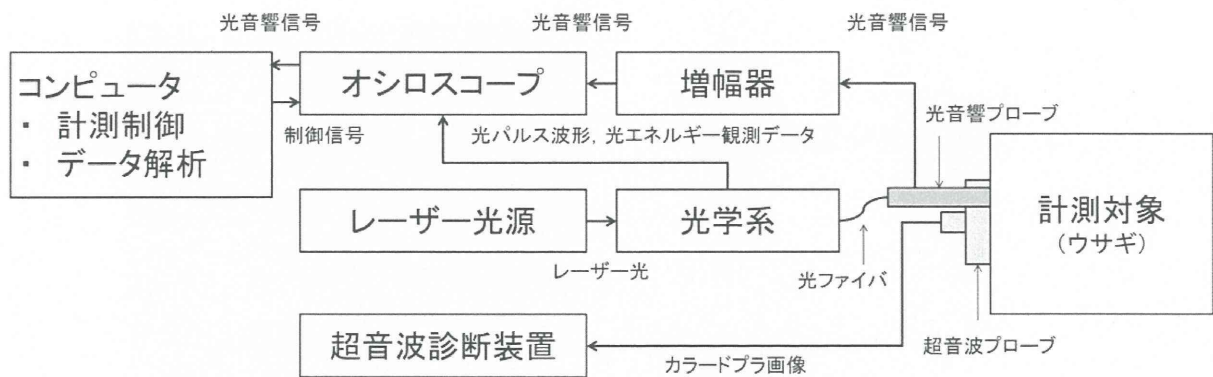


図4 ウサギを用いた酸素飽和度計測実験系

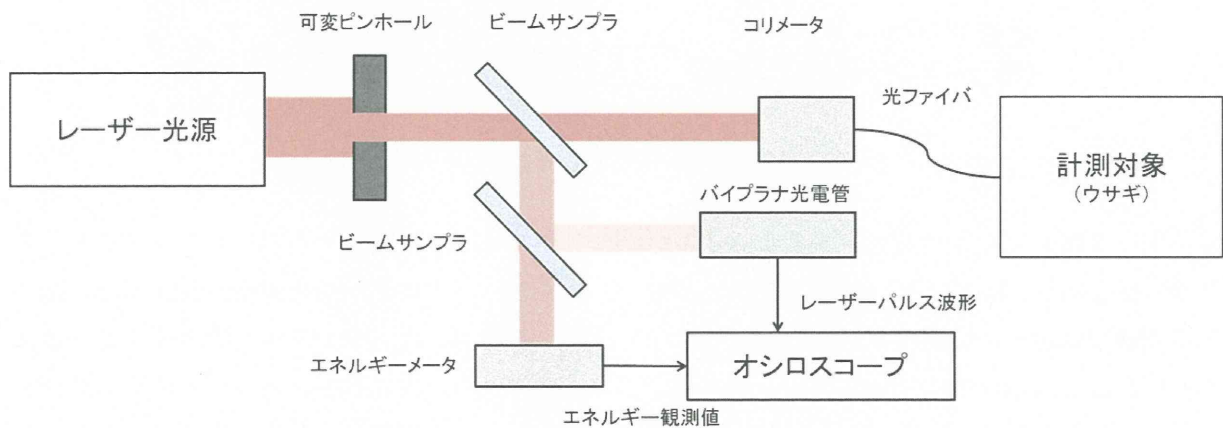


図5 ウサギを用いた酸素飽和度計測実験に用いた光学系

(2)光音響技術による酸素飽和度計測

(2-1) 測定系の構成及び信号計測方法

光音響技術で計測する光音響信号の強度は、計測対象の光吸収の度合いを示すパラメータである光吸収係数に比例する。血液中の酸素化ヘモグロビンと、脱酸素化ヘモグロビンの光吸収係数の波長依存性(光吸収スペクトル)は異なる。このため、光音響法において励起光として照射するレーザー光の波長を変化させて、複数の励起光波長での光音響信号を観測すると、光音響信号強度の波長による変化と光吸収スペクトルを比較できる。この特徴を利用して、後述の信号処理を施すことにより、酸素化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンを識別でき、結果的に酸素飽和度を計測できる。図4に本実験に用いた実験系を示す。光音響信号を計測するために、防衛医科大学校医用工学講座で独自に開発した、超音波センサと光ファイバで

構成される光音響プローブを用いた。超音波センサは圧電フィルム材料であるP(VDF-TrFE)フィルムを用いて独自に作成した。P(VDF-TrFE)は圧電性を有する高分子材料である。P(VDF-TrFE)の音響インピーダンスは $4.21 \times 10^6 \text{ kg m}^{-2} \text{ s}^{-1}$ であり[4]、生体の音響インピーダンス $1.63 \times 10^6 \text{ kg m}^{-2} \text{ s}^{-1}$ (軟組織の平均値[5])に近い。生体とセンサとの界面における音響波の反射損失が小さい。機械的Q値が小さいため、受信素子の厚みで決定される共振周波数での共振が小さく、広帯域な周波数特性を有する。また、機械エネルギーから電気エネルギーへの変換に関連するg定数(センサ定数)が高いため、受信素子としての用途に有利である。超音波センサの受信面の形状は外径3.0 mm、内径0.7 mmの円環状であり、中央に固定したコア径400 μm のマルチモード光ファイバ(M40L02, Thorlabs, Newton, NJ, USA)からレーザー光を照射する。

オシロスコープ
(光音響信号波形を表示)

光音響プローブ

超音波プローブ
(カラードプラ画像取得用)

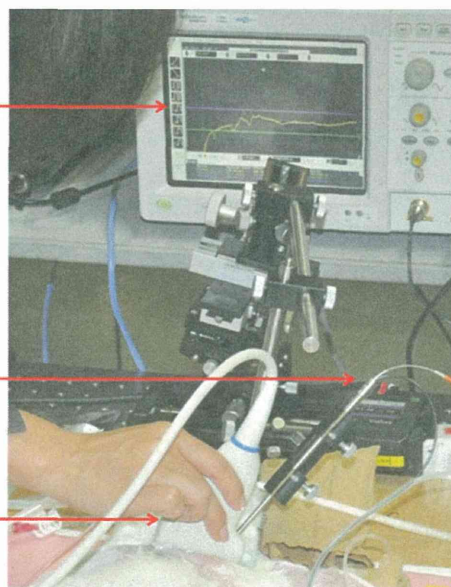


図6 カラードプラ画像をガイドとした光音響プローブの位置合わせ

レーザー光源として、Qスイッチ駆動のNd:YAGレーザー(LS-2134, Lotis Tii, Minsk, Belarus)の第二高調波で励起される波長可変 Ti:Sapphire レーザー(LT-2211, Lotis Tii, Minsk, Belarus)を用いた。繰り返し周波数は15 Hz、パルス幅は15 - 25 nsである。レーザー光を光ファイバに導入するまでの光学系を図5に示す。レーザーからの出力光を径4 mmのアイリスで整形した後に、コリメータ(F280-SMA-B, Thorlabs, Newton, NJ, USA)を用いて集光して光ファイバに導入した。コリメータの前段にNDフィルタを配置して光を減衰させ、光ファイバから出力エネルギーを3.0 mJ/pulseに設定した。

光源から出力されるパルス光のパルスエネルギーは、パルス毎に変動する。この変動分を後処理にて補正するために、光ファイバから計測対象に照射するレーザー光のエネルギーをレーザーパルス毎に記録する必要がある。しかし、光音響信号計測と同時に光ファイバからの出力光のエネルギーを計測することは不可能である。そこで、レーザー光を光ファイバに入射する前段で、ビームサンプラ(BSF10-B, Thorlabs, Newton, NJ, USA)を用いて一定の割合でサンプル光として分岐し、サ

ンプル光のエネルギーをパイロエレクトリックエネルギーセンサ(PE10, Ophir, Jerusalem, Israel)により計測した。サンプル光のエネルギーと光ファイバから出力されるエネルギーの比率は一定であるため、予め計測した比率を用いることで、サンプル光のエネルギーを光ファイバから出力されるエネルギーに換算可能である。

また、レーザーパルスの時間波形は光音響信号の強度及び波形に影響するため、レーザー光のパルス幅を観測する必要がある。前述のエネルギーを観測するためのサンプル光をビームサンプラにより更に分岐し、バイプラナ光電管(R1328U-51, 浜松ホトニクス, 浜松)を用いて観測した。バイプラナ光電管で観測したレーザーパルスの時間波形は、後述のデジタルオシロスコープの同期トリガとしても用いた。

本実験では、単素子の光音響プローブを用いるため、光音響プローブの設置面に対する光吸収体の深さ分布が得られる。プロト機とは異なり、2次元の断層画像を得ることができないため、プローブの位置合わせをする際に、目的とする血管を計測できているかを確認する必要がある。このため、図6に示すように、超音波診断装置(UF-870AG, フ

クダ電子, 東京)を用いてカラードプラ画像をガイドとして表示した。体表から 10 mm 程度と浅深度にある血管を対象とするため, 周波数 5~12 MHz のリニアアレイプローブ(FUT-5-12L50, フクダ電子, 東京)を用いた。XYZ 軸ステージ(TAR-34805L, シグマ光機, 東京)と α B 軸ステージ(GOH-60B50, シグマ光機, 東京)とを用いて光音響プローブをカラードプラ画像に表示されている血管を計測可能な位置に合わせ, 超音波ゲル(UF クリアゲル, フクダ電子, 東京)を介して光音響プローブに固定した光ファイバからレーザー光を照射して発生させた光音響信号を超音波センサにより受信した。受信した光音響信号は低雑音 FET 増幅器(SA-220F5, NF 回路設計, 神奈川)を用いて 46 dB の増幅率で増幅し, デジタルオシロスコープ(DSO-8104A, Agilent Technology, Santa Clara, CA, USA)を用いて 2 GSa/s のサンプリング速度で観測した。

(2-2) 信号処理

P(VDF-TrFE)製の光音響センサで受信できる時間軸波形から, 信号の強度が最大となるポイントの光音響信号強度 $S(\lambda_i)$ を計測する。複数の励起波長で光音響信号を計測することで得た, 各波長における光音響信号強度と, Oregon Medical Laser Center のホームページにて公表されている酸素化ヘモグロビン及び脱酸素化ヘモグロビンの光吸収スペクトルの情報を用いて, 式(4)の演算を行うことにより, 酸素化ヘモグロビン及び脱酸素化ヘモグロビンの濃度 c_{HbO_2}' 及び c_{Hb}' を求めた。さらに, 次式を用いて血液酸素飽和度を算出した。

$$SaO_2 = \frac{c_{HbO_2}'}{c_{Hb}' + c_{HbO_2}'} \quad (7)$$

(2-3) 生体安全を考慮した測定系の改良

生体に適用するためには安全性を考慮する必要がある。特にレーザー使用の際の安全性確保に関しては, 最大許容露光量(MPE : Maximum Permissible Exposure)が規定されている。本技術において使用するナノ秒パルスレーザー光の皮膚

の MPE は, 700-1050 nm の波長域では次式で計算できる[6]。

$$MPE = 20 \times 10^{2(\lambda-700)/1000} [mJ/cm^2] \quad (8)$$

ここで, λ は光の波長であり, 波長 750 nm の光を用いる場合, MPE は 25.18 mJ/cm² となる。MPE は単位面積当たりのエネルギーで規定されているため, 照射可能なエネルギーは面積に比例する。前述の装置系では皮膚表面にプローブを接するため, 光の照射面積は光ファイバの断面積 ($1.26 \times 10^{-3} \text{ cm}^2$) となる。皮膚表面におけるエネルギー密度(フルエンス)を MPE 以下とするためには, 皮膚に照射するレーザー光のエネルギーを(2)に記載した実験条件の 1/100 程度とする必要がある。照射するレーザー光のエネルギーを弱めると, それに比例して光音響信号の強度も弱まるため, 血管内の血液を検知することが困難となる。そこで, MPE 以下の照射条件で大エネルギーを照射可能とするために, 皮膚表面におけるレーザー光の照射面積を広げる方法について検討した。

光音響プローブに一体化している光ファイバから出力される光は発散光であるため, 光音響プローブと皮膚との間の距離を広げることにより, 照射面積を拡大できる。本技術では超音波を検知する原理上, 光音響プローブと皮膚との間は, 生体軟組織と同等の音響インピーダンスを有する媒質で満たし, 超音波の損失を抑制する必要がある。媒質の候補として, 水や超音波ゼリーが挙げられるが, 水は液体であるため形状を保つことが困難であり, 超音波ゼリーは厚みを増すと気泡が生じ, アーティファクトの原因となる。

そこで, 超音波を伝播する半固形状のゲル素材である音響カプラ(ソナゲル, タキロン, 大阪)を用いた。音響カプラ内での超音波の減衰を考慮し, 音響カプラの厚さは 10 mm とした。

10 mm の厚みにおいて, 光の照射面積を拡大するために, 光ファイバから出力される発散光の発散角を拡大した。我々の装置において, 光ファイ

バから出力される発散光の発散角は、光ファイバにレーザー光を集光する際の入射角に依存することを他分担研究にて確認しているため、集光用のコリメータを焦点距離の短いものに変更した。

(2-4) 呼吸性体動の影響に関する検討

(2-1)に示す実験系で用いた使用した光音響プローブよりも、超音波センサ及び光ファイバを大径化することで、超音波受信感度及び励起光強度が増加した。超音波センサの受信面の形状は外径 6.0 mm、内径 2.3 mm の円環状であり、円環中央に固定したコア径 600 μm のマルチモード光ファイバ(M41L02, Thorlabs, Newton, NJ, USA)からレーザー光を照射するものである。本プローブにより高い信号対雑音比で光音響信号を受信可能である。

光ファイバ先端と計測対象との間に間隔をあげることで、計測対象表面での光の照射径を広げ、フルエンスを下げる目的で、光音響プローブの先端に厚さ 1 cm のゲルパッド(ソナゲル, タキロン, 大阪)を取り付け、ゲルパッドを介して計測対象に接触させた。

光源から出力されるパルス光のパルスエネルギーは、パルス毎に変動するため、光ファイバから計測対象に照射するレーザー光のエネルギーをレーザーパルス毎に記録した。光ファイバから励起光を照射して発生した光音響信号を超音波センサにより受信した。受信した光音響信号は低雑音 FET 増幅器(SA-220F5, NF 回路設計, 神奈川)を用いて 46 dB の増幅率で増幅し、デジタルオシロスコープ(DSO-8104A, Agilent Technology, Santa Clara, CA, USA)を用いて 2 GSa/s のサンプリング速度で観測した。加算平均なしで、1/15 秒おきに 1 条件あたり 40 回光音響信号を受信した。

計測対象はウサギ(日本白色家兎, 体重 3.5 kg, 雌性)とし、35 mg/kg ケタミン + 5 mg/kg キシラジンの筋中麻酔で沈静させた。左耳介静脈に 22 ゲージ留置針(サーフロー®, テルモ, 東京)を挿入留置し、生理食塩水を接続した。計測中は保温マッ

トで保温を行い、体温を 36 ~ 37 $^{\circ}\text{C}$ に維持した。頸部のプローブ接触部をバリカンにより剃毛した。頸部に超音波診断装置(UF870-AG, フクダ電子, 東京)のリニアプローブを接触し、B モード画像及びカラードプラ画像を取得して血管位置を同定し、血管位置に励起光が照射されるように光音響プローブを体表面に接触した。光音響プローブから、波長 756, 777, 798 nm の 3 波長の励起光を照射してそれぞれの波長における光音響信号を取得した。

C. 研究結果

【C-1】マルチスペクトルイメージング技術の開発

(1) レーザーパルス幅の影響の補正

図 7 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。

このため、光音響信号に対する励起パルス波形の影響を取り除くために、Wiener 法を用いた逆畳み込み処理を施した信号波形を図 8 に示す。図 8 より、Wiener 法を用いた逆畳み込み処理により、信号波形のピーク強度を回復できることが確認された。しかしながら、ノイズの増強を抑制する効果は十分に発揮されておらず、逆畳み込み後の信号波形には元の信号には存在しない振動成分が発生している。この対策として、フィルタ処理等により逆畳み込み前の信号に含まれるノイズ成分を除去する方法と、Wiener 法の式の σ_n^2 項に適切な係数 C_n を乗じてノイズ抑制効果を高める方法とが考えられる。後者の手法でノイズを抑制した一例