

図5 ウサギの脳を対象に撮像した(a)光音響画像血腫作成前と(b)血腫作成後の比較、及び(c)血腫作成後に撮影した撮像部位(右側部冠状断)の写真、及び(d, e)光音響画像と超音波画像とを重畳表示した画像

の変化が強調されるため、放物線状のスペクトルにおいては傾斜変化が大きいピーク近傍が強調され、傾斜変化が小さいスペクトルの裾部分は低減される。2次微分処理により、吸収スペクトルのピーク推定に寄与しない不要成分を除いた上で、吸収スペクトルのピークを強調して抽出できる。この結果、強い吸収帯に埋もれた弱い吸収帯を検出可能となる。小型分光器で観測できる拡散反射スペクトルに含まれる白色雑音が微分処理により増強されることを防ぐため、2次微分処理にはSavitzky-Golayの平滑化微分フィルタ[3]を用いた。本フィルタは、移動平均処理と2次微分処理とを同時に行うフィルタであり、雑音成分を抑制しながら微分成分を算出できる。図4(b)は、ガウス関数にピークの1/100の振幅の白色ノイズを加えた疑似信号に対して、従来法とSavitzky-Golay法を用いて2次微分を施した例である。従来法では白色雑音が増強されるが、Savitzky-Golay法を用い

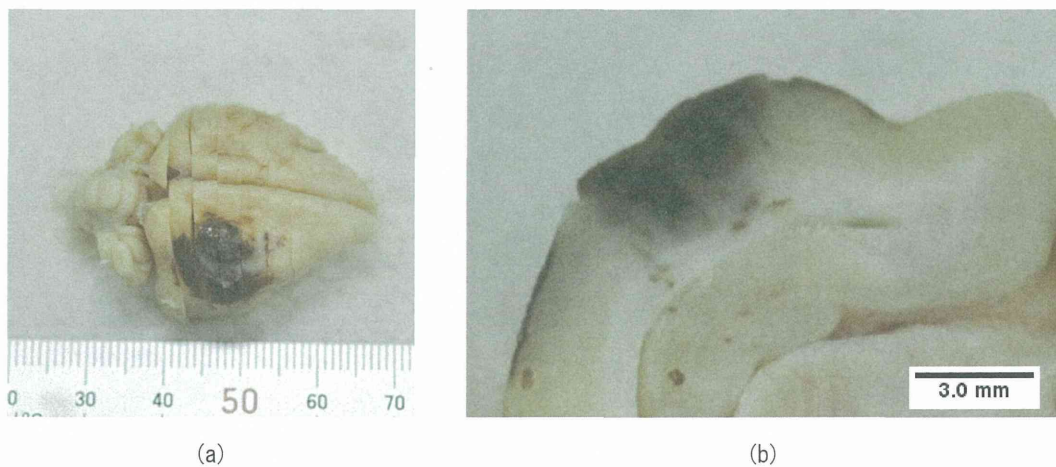
ることにより2次微分を算出可能となる。

吸収スペクトルのピークは、2次微分スペクトルの負のピークとして現れるため、負のピークが存在する波長や、負のピークの高さをプラークごとの構成成分の違いを特徴づけるパラメータとした。

### C. 研究結果

#### 【C-1】脳血腫検出の基礎実験

図5にて、血腫作成前後の光音響画像を比較した。図5(a)は血腫作成前、図5(b)は血腫作成後にそれぞれ取得した光音響画像である。このときの励起光の波長は750 nmである。この波長は、脱酸素化ヘモグロビンの光吸収係数が酸素化ヘモグロビンの光吸収係数と比較して大きい条件であるため、脱酸素化ヘモグロビンが多い領域において画像の輝度値が高くなる。



(a) (b)  
 図6 血腫作成後に摘出し、ホルマリンで固定したウサギの脳

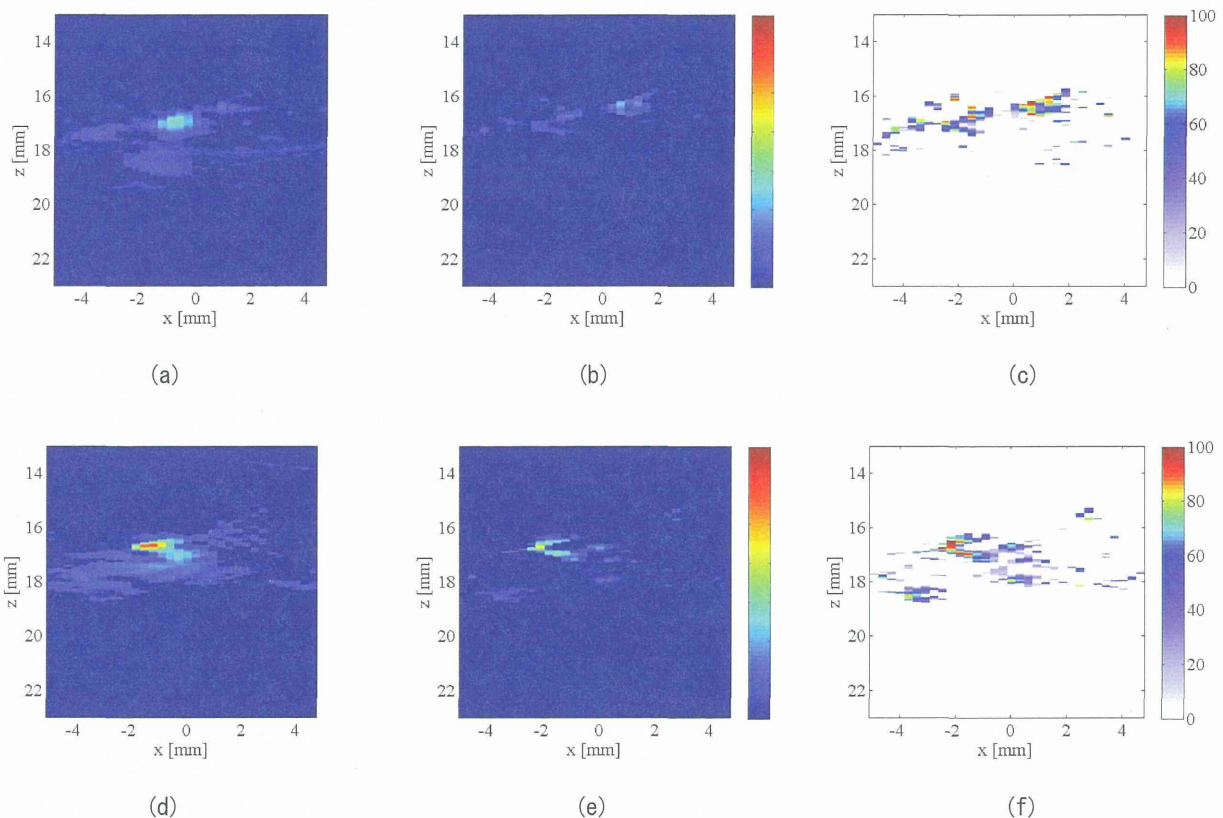


図7 マルチスペクトルイメージングにより算出した、(a, d)脱酸素化ヘモグロビン濃度と(b, e)酸素化ヘモグロビン濃度及び(c, f)それらの比から求めた酸素飽和度分布画像。上段(a, b, c)は血腫作成前、下段(d, e, f)は血腫作成後の画像。(a, b, d, e)の濃度分布画像のカラーバーのスケールは同一である。

図5(a)と図5(b)の両者において、類似した位置に高輝度点が観測されているが、これらの点における画像の輝度値を比較すると、血腫を作成したことにより3倍程度に増加していた。これらの高輝度点は、図5(d)、図5(e)の超音波画像との重畳画像よりにおいて超音波画像の高輝度点と重なっ

ていることから、脳の表面に相当する。

図6に血腫作成後に摘出した脳組織サンプルを示す。図6(a)は脳組織サンプルの全体像で、図6(b)は、撮像部位周辺の冠状断面である。図6(b)より、血腫作成のために注入した血液は、注入した部位にとどまらず、周辺組織に流出し広く分布している

ことが確認された。周辺組織に流出した血液は脳表面にまで分布している点より、前述の光音響画像における脳表面で発生する光音響信号の強度上昇はヘモグロビン濃度の増加を反映していると考えられる。

以上より、脳血腫作成前後の光音響画像の変化を確認でき、光音響画像化技術は脳血腫に対して感受性があることを確認した。このとき、脳血腫作成後の画像において観測された輝度値の上昇は、血液量の増加を反映していると考えられる。しかしながら、脳血腫の所在を局在するには至らなかった。この原因として、本実験に使用したアレイ型探触子が小型なため空間分解能に制約がある点が挙げられる。また、切片を観察した結果、血液が注入部位に限局せず周囲に浸透していることを確認したため、血液の浸透も一因と考えられる。

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取得した酸素化ヘモグロビン分布画像、脱酸素化ヘモグロビン画像、及びこれらの画像の比より求めた酸素飽和度分布画像を図 7 にそれぞれ示す。

酸素化ヘモグロビン濃度と脱酸素化ヘモグロビン濃度のいずれも、血腫作成前と比較して血腫作成後に増加していることが確認された。これは、血腫を作成したことによる総ヘモグロビン量の増加を反映していると考えられる。

酸素飽和度について比較すると、血腫作成前は全体的に酸素飽和度が低かったのに対し、血腫作成後は、脳表面近傍において酸素飽和度の高い部位が確認された。本算出結果は、血腫作成のために注入した血液が、頸動脈から採血した動脈血である点と関連すると考えられる。

また、酸素化ヘモグロビンは、血腫作成前は脳表面のみに分布しているのに対し、血腫作成後は脳表面から深さ 2 mm 程度の領域においても検出されており、血腫作成時に注入した動脈血と関連すると考えられる。

## 【C-2】頸動脈プラークの不安定性評価における光音響技術の有効性の検証

### (1) プラーク部位と正常部位の識別

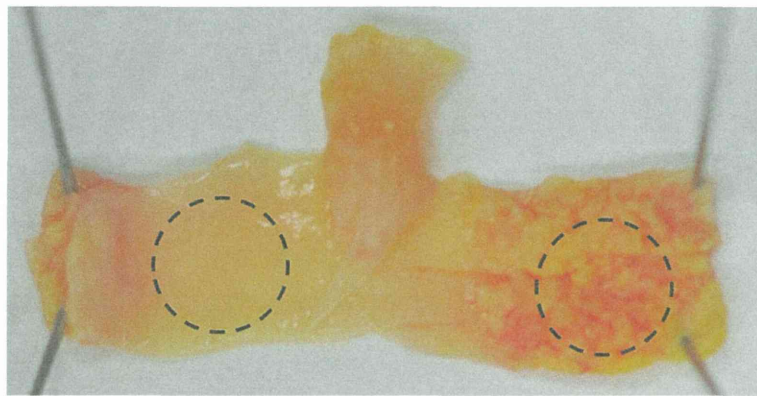
2013 年 3 月までに計測を実施した 15 例の一覧を表 1 に示す。その中で正常部位とプラーク部位の対比が可能であった 1 例の結果を図 8 にそれぞれ示す。本検体においては、正常血管部位とプラーク形成部位とが近接しているため、直接的な比較が可能である。これらの部位について計測した吸収スペクトルを図 8(b)に示す。また、2 次微分スペクトルを図 8(c)に示す。

図 8(b)より、プラーク部位と比較して正常血管部位は、拡散反射率が大きい傾向が確認できる。また、プラーク部位の吸収スペクトルには、1200 nm 帯において吸収ピークが確認できる。

さらに、2 次微分処理を施すことにより詳細な解析が可能となり、1400 nm 帯のブロードな吸収帯に埋もれている吸収帯を抽出可能となった。特に、1650 nm 帯においては、正常部位と比較してプラーク部位に強いピークが観測された。また、正常部位とプラーク部位の両方の吸収スペクトルにおいて観測されている 1400 nm 帯のピークについて、2 次微分処理により詳細に解析を行った結果、複数のピークが観測された。1400 nm 帯の 2 次微分スペクトルのピークは、正常血管の方がプラーク部位よりも大きいことが確認され、1200 nm 帯及び 1650 nm 帯とは異なる傾向であった。

### (2) プラーク性状評価のための多変量解析

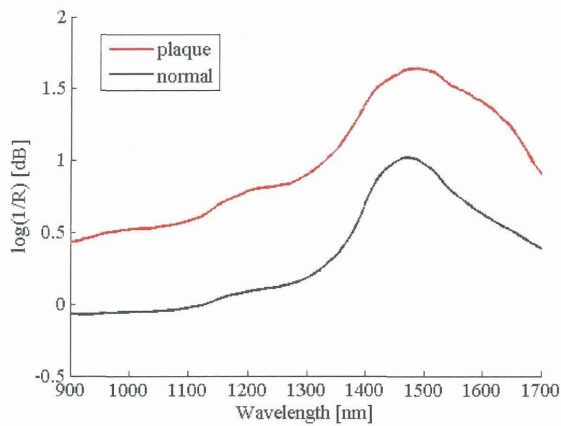
図 9 に、頸動脈内膜剥離術で摘出した検体の一例を示す。検体は、白色反射ターゲットに固定されている。図 9 中の番号を振っている領域に拡散反射プローブを当てて近赤外分光スペクトルを計測した。図 10(a)にその計測結果を基に(1)式で算出した K/M 値を示す。図 10(a)より、K/M 値からはプラークの有無による光学特性の違いを検知することが困難である。



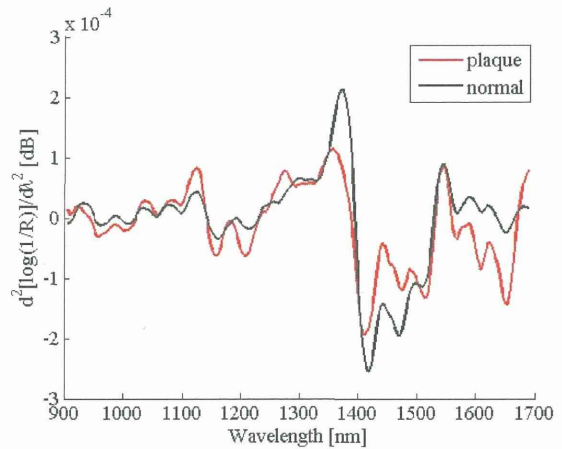
正常

プラーク

(a)



(b)



(c)

図8 CEA 摘出検体を対象とした近赤外分光計測結果の一例

(a) 摘出検体の写真, (b) 吸収スペクトル, (c) 2次微分スペクトル

表1 本分担研究にて行った頸動脈プラーク検体を対象とした近赤外分光計測の結果一覧

番号	目視による評価	2次微分スペクトルの計測結果
1	検体の色は赤みが強い	特に1400 nm帯において計測点ごとにピーク強度が異なる。
2	脂質付着が確認できる	1150 nmにおいてピークを確認。
3	一部に粥状の部位が見られる	1220 nmにおいてピークを認めたが、粥状部とその他との差は不明。
4	一部に石灰化が見られる	1150 nmにおいてピークを確認、石灰化部位とその他との差は不明。
5	検体の大半が粥状	1150, 1220, 1650 nmにおいて、粥状部位に強いピークを確認。
6	検体は脂質付着部位が大半	1160, 1210, 1650, 1690 nmにおいて、プラーク部位にピークを確認。
7	検体の色は赤みが強い	1200 nmにおいてピークを確認。
8	一部に脂質の付着が見られる	1200nm帯に目立ったピークは観測されない。
9	一部に粥状の部位が見られる	粥状の部位と正常そうに見える部分とで1160 nmに同程度のピークを観測。
10	脂質付着が確認できる	1160 nmにおいてピークを確認。
11	大半が粥状、血液の混入が見られる	1160 nmにおいてピークを確認、980 nmでピークを観測した部位もあり
12	脂質の付着、内皮の欠損が見られる	1160 nmにおいてピークを確認、980 nmでピークを観測した部位もあり
13	石灰化と脂質の付着が見られる	1160, 1210, 1650 nmにおいてピークを確認した。
14	石灰化部位及び粥状部位が見られる	1160 nmにピークが見られる。血液除去により、980 nmのピークも観測された。
15	粥状化、血液の混入が見られる	980, 1160, 1680 nmにピークが観測された。

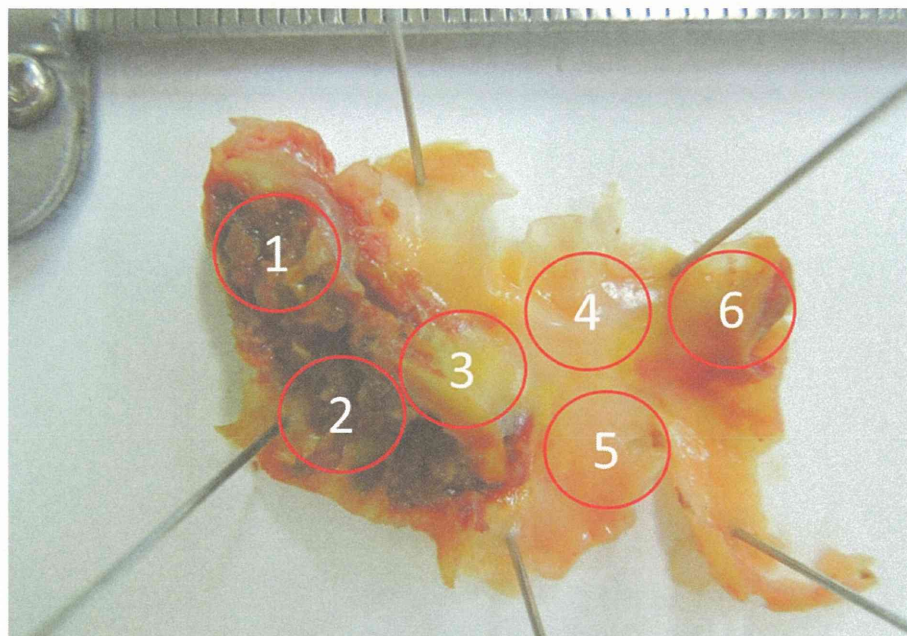


図9 CEAで抽出した検体の一例(番号は観測点を示す)

図 10(b)に示す 2 次微分スペクトルより、特に 1400, 1460 nm 周辺に非常に大きいピークが観測される。これらのピークは水分に由来すると考えられる。前年度の検討結果では 1200 nm 帯, 1600 nm 帯にそれぞれプラーク部位と血管部位との違いが検知された。特に 1200 nm 帯は光減衰係数が小さいことから深部に光が進達しやすい特徴があるため、1200 nm 帯を中心に拡大して表示した図を図 10(c)に示す。図 10(c)より、図 9 において正常に近い 4, 5 の計測点において、1180 nm 周辺と 1210 nm 周辺のピークが弱いことが確認できる。これらの波長域のピークは脂質に由来するため、脂質の有無を反映していると考えられる。

図 10(c)の 2 次微分スペクトルでは 1140-1160 nm, 1180-1200 nm, 1200-1220 nm の 3 波長域においてピークが得られており、これらのピークの大きさを特徴量としてプラークを分類することを検討した。図 11 に、図 10(c)の 2 次微分スペクトルの正負を逆転したのちに、1140-1160 nm, 1180-1200 nm, 1200-1220 nm の 3 波長区間において積分処理を施して得たパラメータを示す。図 11 より、正常血管に近い 4, 5 の部分において、

1180-1200 nm, 1200-1220 nm の区間での積分値が小さくなっている。また、本検体においては、1180-1200 nm, 1200-1220 nm の区間での積分値間での大小関係は一定であった。

16 検体, 85 点の観測点において同様に積分値を算出し、算出した積分値を正規標準化したのちに主成分分析を行い、表 2 に示す主成分係数を算出した。主成分係数より、第一主成分は 1180-1200 nm の区間の積分値と 1200-1220 nm の区間の積分値の和が支配的であり、第二主成分は、1140-1160 nm の区間の積分値が支配的となっている。第二主成分までの累積寄与率は 96.4 %であった。算出した主成分係数から、図 9 に示す検体の各観測点における主成分得点を算出し、第一主成分を横軸、第二主成分を縦軸にしてプロットした散布図を図 12 に示す。図 12 より、正常血管に近い 4, 5 の観測点と、プラーク部位であるその他の観測点とは、第一主成分の大小により分離できていることが確認できる。本結果より、近赤外分光分析で得られるスペクトルに対して多変量解析を施すことによる、プラークを識別の可能性が示唆された。

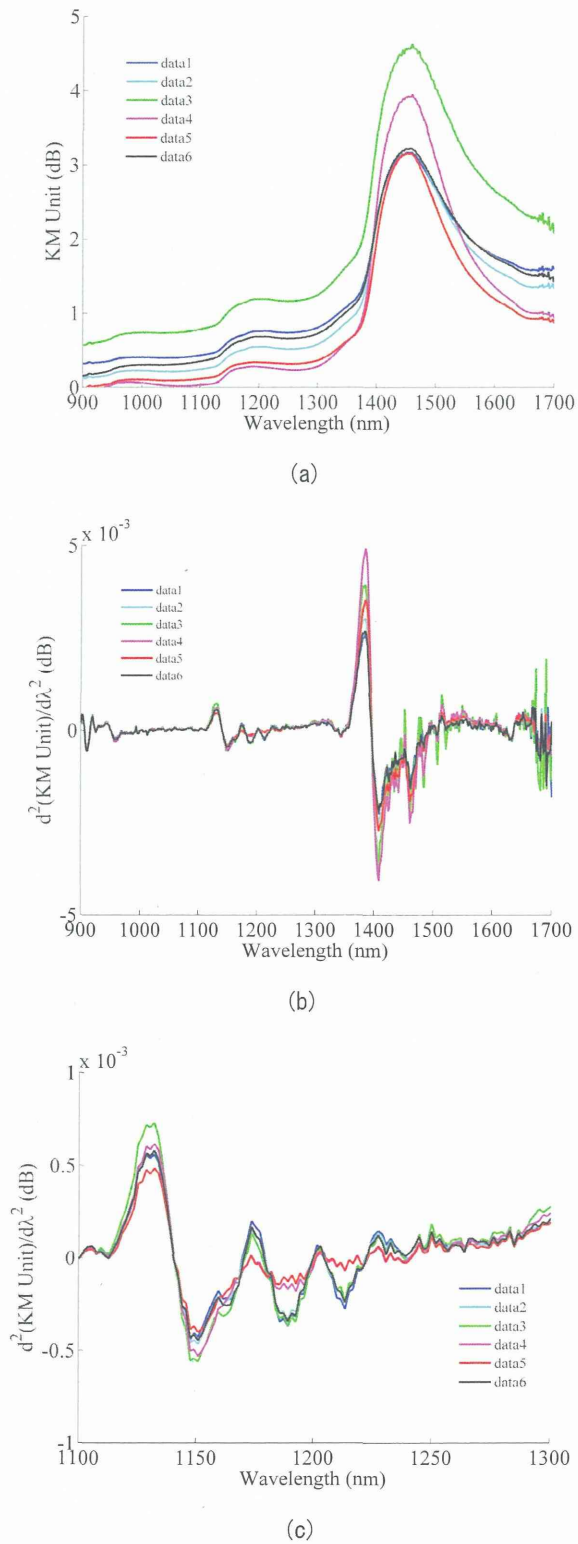


図 10 (a) 図 2 の検体を対象に計測した近赤外分光スペクトル (b) (a) のスペクトルから算出した 2 次微分スペクトル (c) 2 次微分スペクトルの拡大図

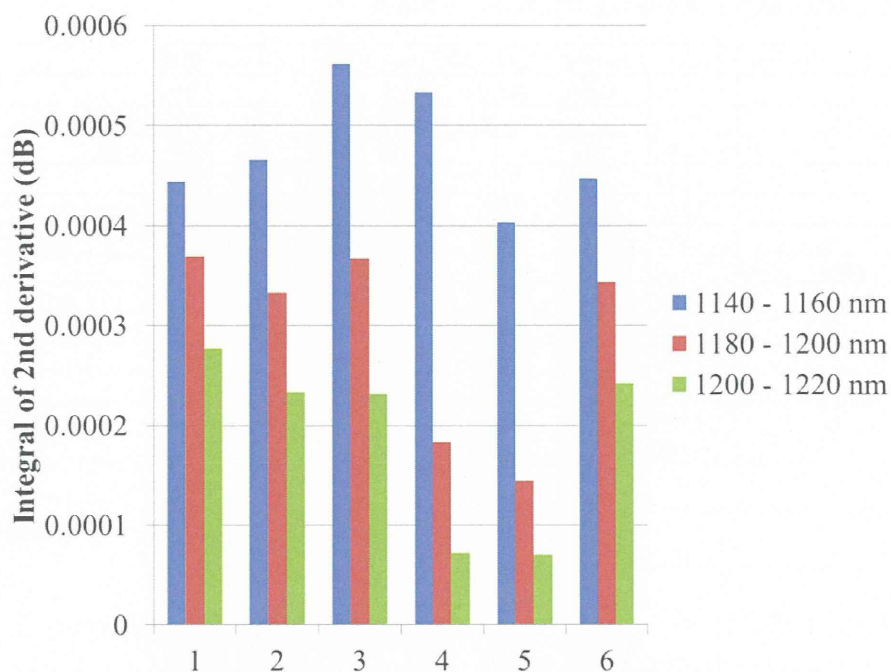


図 11 各波長域における 2 次微分スペクトルの積分値

表2 正規標準化した積分値を対象に計算した主成分係数

	1140 - 1160 nm	1180 - 1200 nm	1200 - 1220 nm
1st principal component	0.346	0.687	0.639
2nd principal component	0.914	-0.092	-0.396
3rd principal component	-0.213	0.721	-0.659

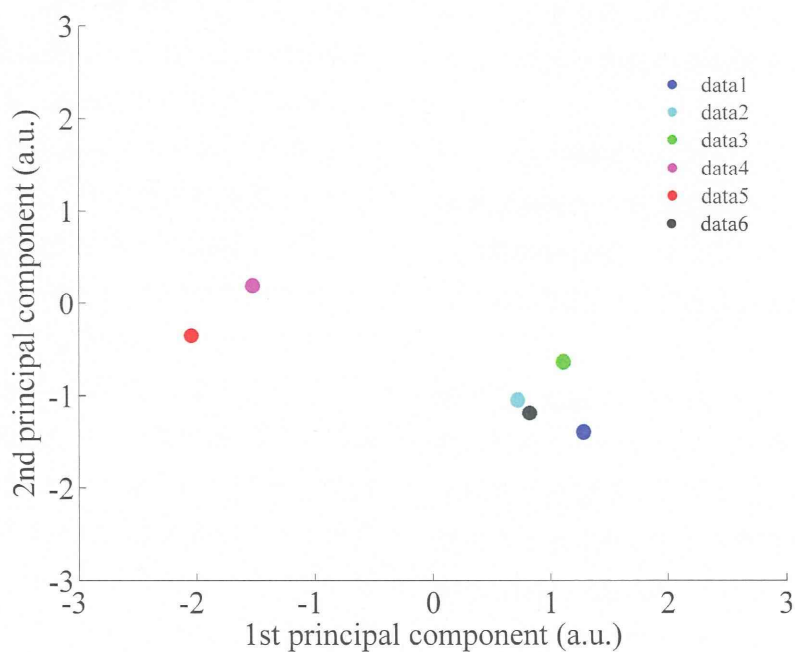


図 12 第一主成分及び第二主成分の散布図

表3 血管を構成する物質の近赤外波長域における吸収ピーク波長

波長帯	900-1100 nm	1100-1300 nm	1300-1600 nm	1600-1750 nm	備考	文献
脂質		1157 1209	1404	1721	ラード	[4]
	918	1195	1376 1585	1711	コレステロール	[4]
		1205		1716	リノール酸	[4]
		1204		1721	脂質	[5]
		1200	1380 1460	1600 1720	コレステロール	[6]
		1200	1380	1700	コレステロールエステル	[6]
コラーゲン	930 1040	1170 1210				[7]
		1182	1426 1569	1690 1732		[4]
		1200	1500	1730		[6]
エラスチン		1190				[7]
	1002	1180	1424 1498	1688 1732		[4]
水		1190				[7]
		1180	1450			[7]

## D. 考察

### 【D-1】脳血腫検出の基礎実験

本実験において、脳血腫作成前後の光音響画像を比較した結果、脳血腫作成後は脳血腫作成前と比較して輝度値が増加していた。これは、血腫作成により脳表面におけるヘモグロビン濃度が増加したことを反映していると考えられる。また、血腫作成前後の画像を比較すると、血腫作成前の画像には、前述の高輝度点よりも2 mm程度深部に高輝度点が観測されているが、血腫作成後の画像においては明瞭には表れなかった。これは、脳表面における光吸収により、脳内に到達する光エネルギーが減弱し、光音響信号の強度が減少したためと考えられる。

マルチスペクトルイメージング実験においては、脳血腫作成後に生じた高輝度部分の酸素飽和度が90%程度と算出された。これは、脳血腫作成時に注入した血液が動脈血であることに関連すると考えられる。

本実験では脳の表面から深さ2-3 mmと、比較的浅部の画像しか取得できていない。これは、高分解能に画像を取得するために、小型かつ高周波数(10 MHz)のアレイ型探触子を使用したことが原因の一つであると考えられる。低周波(2 MHz)の探触子を用いることにより、より深部の情報を取得可能であると考えられる。

### 【D-2】血行再建術における光音響技術の有効性の検証

防衛医科大学校の倫理委員会に対して、「血行再建術における光音響技術の有効性の検証」として申請し、承認されている。評価可能な症例数には至らないものの、既に計測を開始している。

### 【D-3】頸動脈プラークの不安定性評価における光音響技術の有効性の検証

【C-2】(1)に示す実験結果より、プラーク形成部位と、正常部位とで違いが確認されたのは、980 nm帯、1200 nm帯、1400 nm帯、1650 nm帯である。これらの波長域に存在する吸収帯について調査を行った。表3に、動脈及びプラークを構成する物質として考えられる、脂質[4-7]、コラーゲン[4, 6, 7]、エラスチン[4, 7]、水[7]の近赤外波長における吸収波長を示す。

プラーク部位の方が2次微分スペクトルのピークが大きい波長域は、1200 nm帯及び1600 nm帯である。いずれも脂質及びコレステロールが吸収ピークを有することが確認できる。一方で、正常血管の方が2次微分スペクトルのピークが大きい1400 nm帯では、水、コラーゲン、エラスチンが吸収ピークを有する。以上より、これらの違いを検知していると推察できるが、各吸収帯において様々な物質に由来する吸収帯が混在していることを表2より確認できる。吸収帯の帰属を確定する



ためには、標準試料を対象とした計測結果との比較が必要と考える。

頸動脈プラークの不安定性評価に関する検討では、CEA 摘出検体を対象に得た近赤外分光計測の結果において、プラーク形成部位と正常血管との間で大きな差が生じたのは 980, 1170, 1200, 1650 nm であり、特に 1170, 1200 nm においては高い再現性が得られた。表 3 よりこれらの波長は脂質及びコレステロールの吸収ピークに相当するため、プラークを構成する脂質及びコレステロールに由来する信号を検出していると考えられる。本法によりプラークを構成する脂質及びコレステロールに関する情報を、近赤外光を用いた計測により取得可能なことを実証した。さらに症例数を重ねることで、不安定プラーク特有の構成成分に関する情報を得られる可能性も期待される。

近赤外分光分析により取得した拡散反射スペクトルの 2 次微分を取ることで、血管を構成する成分に由来する吸収帯を負のピークとして抽出可能となった。図 10(b)において 1400 nm 周辺において非常に強い負のピークが観測されているが、このピークは水に由来する。1400 nm よりも長波長の光は水に吸収されるため、生体深部に到達しないことから、光音響イメージングを用いたプラーク診断には不適である。このため、1400 nm よりも短波長である 1200 nm 周辺の波長域について詳細に解析した。

図 10(c)より、1150 nm, 1180 nm 及び 1210 nm 周辺にそれぞれ負のピークが確認できる。これらのピークはそれぞれ、コラーゲン等のタンパク質、脂質、コレステロールの吸収波長に相当する。図 9 の正常血管に近い 4, 5 の部分において、1180 nm 及び 1210 nm 周辺のピークが観測されないのは、脂質が少ないことを反映していると考えられる。図 11 に示す各波長域における 2 次微分スペクトルの積分値からも、同様のことが言える。本研究において今年度計測した、16 検体、85 点の観測点を対象にしたデータを用いて主成分分析を行い、算

出した主成分係数を基に各観測点における主成分得点を算出した結果、第一主成分の大小によりプラーク部位と血管部位が分離された。第一主成分は 1180-1200 nm の区間の積分値と 1200-1220 nm の区間の積分値の和を反映することから、血管壁に含まれる脂質の量を反映すると考えられる。

第 2 主成分は 1140-1160 nm の区間の積分値が支配的となっているが、例示した検体においては情報量が少なかった。他の検体を対象にしたデータについても詳細に解析をすることで、第二主成分とプラーク性状との関係に関する情報が得られる可能性がある。

今回は 2 次微分スペクトルの積分値をパラメータとして用いたが、2 次微分スペクトルから計測できる、ピークの半値幅やピーク波長等についてもパラメータとして用いることにより、さらに多くの情報量を含んだ解析が可能になると考える。これらの解析を行うことにより、頸動脈プラークの性状診断の目的での光音響イメージングの励起光波長の最適化が可能となると考える。

## E. 結論

### 【E-1】脳血腫検出の基礎実験

光音響画像化技術の脳外科応用を目指した基礎実験として、ウサギ脳血腫モデルを作成し、画像化実験を行った。目的は、従来の超音波エコーでは検出困難な、脳内深部での出血部位の同定である。光音響画像化技術により脳血腫を検出できるかを検証するために、脳血腫作成前後で光音響画像をそれぞれ取得して比較した結果、脳血腫作成後の光音響画像において輝度値の増加が観測され、脳血腫を検知している可能性が示された。

また、マルチスペクトルイメージングにより酸素飽和度を計測した結果、脳血腫作成後に現れた高輝度部分の酸素飽和度は 90 % 以上であり、脳血腫作成時に注入した動脈血の酸素飽和度を反映している可能性がある。

これらの結果より、本法により、脳血腫を検出可能でかつ酸素飽和度等の機能的な計測もできる可能性が示された。

#### 【E-2】 血行再建術における光音響技術の有効性の検証

血行再建術における光音響技術の有効性検証に関しては、既に倫理委員会の承認が得られている。データの蓄積が望まれる。

#### 【E-3】 頸動脈プラークの不安定性評価における光音響技術の有効性の検証

本分担研究では、光音響イメージングにより頸動脈プラークの診断を行うために用いる励起波長の最適化を目的として、CEA 摘出検体を対象とした近赤外分光分析を実施した。

本分担研究の結果、1150 nm 周辺の波長と、1200 nm 周辺の波長での光吸収特性とを計測して相対比較することによりプラーク部位を同定可能なことが示された。これらの波長域は、水やヘモグロビンによる光吸収が小さいため、深部のイメージングに適する波長域である。

また、CEA 摘出検体を対象とした光音響イメージングに関する倫理申請が承認された。これまでの検討により、波長域を 1200 nm 周辺に絞り込んでいることから、今後は、近赤外分光分析による波長の最適化に関する検討と並行して、光音響イメージングに関しても並行して実施する。光音響イメージングでは断層画像を取得可能なことから、病理切片と対比した検討をする予定である。

### 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, 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.
- 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 & Photonics Japan 2011, 2011, p.P65-1-P65-2.

### H. 知的財産の出願・登録状況

なし

### I. 参考文献

1. C. Pasquini, "Near infrared spectroscopy: fundamentals, practical aspects and analytical applications," Journal of the Brazilian Chemical Society **14**, 198-219 (2003).
2. M. Blanco, J. Coello, H. Iturriaga, S. Maspocho, and C. De La Pezuela, "Near-infrared spectroscopy in the pharmaceutical industry," ANALYST-LONDON-SOCIETY OF PUBLIC ANALYSTS THEN ROYAL SOCIETY OF CHEMISTRY- **123**, 135-150 (1998).
3. J. Luo, K. Ying, P. He, and J. Bai, "Properties of Savitzky-Golay digital differentiators," Digital Signal Processing **15**, 122-136 (2005).
4. N. Hirokawa, Y. Sakamoto, H. Katayama, S. Tonooka, and K. Yano, "In Vivo Investigation of Progressive Alterations in Rat Mammary Gland Tumors by Near-Infrared Spectroscopy," Analytical

- biochemistry **305**, 156-165 (2002).
5. J. Wang, Y. J. Geng, B. Guo, T. Klima, B. N. Lal, J. T. Willerson, and W. Casscells, "Near-infrared spectroscopic characterization of human advanced atherosclerotic plaques," *Journal of the American College of Cardiology* **39**, 1305-1313 (2002).
  6. J. D. Caplan, S. Waxman, R. W. Nesto, and J. E. Muller, "Near-infrared spectroscopy for the detection of vulnerable coronary artery plaques," *Journal of the American College of Cardiology* **47**, C92-96 (2006).
  7. C.-L. Tsai, J.-C. Chen, and W.-J. Wang, "Near-infrared absorption property of biological soft tissue constituents," *Journal of Medical and Biological Engineering* **21**, 7-14 (2001).

# 光音響信号の時分解周波数解析による 光減衰係数の定量的計測方法の開発

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

本研究では、光音響計測技術を用いて生体深部血管内の血液酸素飽和度を非侵襲かつ連続的にモニタリングする技術を開発することを目的とし、本技術を実現するための技術課題である血液の光減衰係数を正確に求める手法について提案した。提案手法では、光音響信号の時分解周波数スペクトルから光音響信号の支配周波数を求め、支配周波数と光減衰係数との対応関係を基に、光減衰係数を求める。光音響信号の支配周波数は、光吸収体表面でのフルエンスに依存しないため、生体組織による光減衰の影響を受けない利点を有する。本研究では、平面型ファントムを対象とした原理検証実験より本法の有用性を確認した上で、生体組織の光学特性を模擬したファントムを対象とした実験により、臨床への適用可能性について検討を進めている。

## A. 研究目的

### 【A-1】 研究目的

本研究では、光音響計測技術を用いて生体深部血管内の血液酸素飽和度を非侵襲かつ連続的にモニタリングする技術を開発することを目的とする。従前の血液酸素飽和度計測技術として、血液ガス分析装置やパルスオキシメータが広く知られているが、前者は採血を必要とするため侵襲性があり繰り返し計測が困難であり、後者は計測部位が指先等の末梢の動脈に制限される。これに対して光音響計測技術を用いた血液酸素飽和度計測は、生体表在部から浅部にかけての動脈及び静脈を対象に、非侵襲に繰り返し計測可能な利点を有する。従来はカテーテルを用いて計測される、大血管の酸素飽和度計測等に应用可能と考えられる。

本技術を実現するにあたり、血液の光吸収特性を示す光吸収係数或いは光減衰係数を正確に求めることが最も重要な技術課題である。そこで本研究では、時間分解周波数解析手法である連続ウェーブレット変換(CWT)を用いて光音響信号を解析し、光減衰係数を求める手法を提案する。

### 【A-2】 技術的背景

光音響イメージングは、光診断技術と超音波診

断技術を組み合わせた新しい診断技術であり、生体内の光吸収体の分布を画像化できる特徴を有する[1]。本法は、光吸収体に、熱閉じ込め、応力閉じ込めの両条件を満たす励起光を照射すると、熱弾性効果により光吸収体が超音波を発生する光音響現象に基づく。光音響現象により発生する超音波は特に光音響波と呼ばれる。光吸収体で発生した光音響波は、生体内を伝播して超音波センサに到達し、光音響信号として検出される。励起光を照射してから光音響信号が検知されるまでの時間差は、光吸収体から超音波センサまでの間を光音響波が伝播する時間に相当し、生体軟組織の音速はほぼ一定であるため距離に換算できる。光音響イメージングではこの原理に基づき、生体内の光吸収体分布を反映する光音響画像を取得する。

物質の光吸収特性は光の波長により異なるため、励起光として照射するレーザー光の波長により、描出する光吸収体を選択可能である。特に赤色光から近赤外光に該当する波長域の光(700 - 1200 nm)は、生体の分光的窓とも呼ばれ、他の波長域の光と比較して生体深部まで到達する特徴を有するため、生体深部を対象とする場合には、当該波長域に該当する励起光が用いられる。当該波長域において、生体内の主要な光吸収体はヘモグロビ

ンであるため、本法によりヘモグロビンを多く含む血液を高コントラストに画像化できる。さらに、酸素化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンの光吸収特性の波長依存性(光吸収スペクトル)は、当該波長域においてそれぞれ異なるため、複数の波長の励起光を用いて光音響信号を計測し、画像の輝度値の波長依存性を観測することにより、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。この原理を利用して酸素化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンの濃度比を定量することにより、血液酸素飽和度が得られるが、血液の光吸収係数或いは光減衰係数を正確に求める必要がある[2]。

光音響信号の強度は、血液に対して照射される光の強度(フルエンス)と、血液の光吸収係数との積に比例する。このため、フルエンスで光音響信号の強度を規格化することにより、光吸収係数の相対値が得られる。しかしながら、生体に照射された光は、生体組織内を伝播する過程において減衰するため、血液に到達する光の強度(フルエンス)は不明である。血液に到達する光のフルエンスを予測し、光吸収係数の相対値を得る手法として、生体内での光伝播の支配方程式であるふく射輸送方程式或いはその近似方程式を解く手法が提案されている[3]。しかしながら、これらの方程式を解く上で必要な、血管の周囲組織の光学特性が未知であるため、信号の予測値をシミュレーション結果に漸近させるための繰り返し演算が必要であり、正確な値をリアルタイムで算出することが困難な問題がある。

この問題を克服するための手法として、光音響信号の時間波形を利用する手法が提案されている。光音響信号の時間波形は、超音波センサの検出軸方向に対する光吸収分布を反映する。血液に入射した光のフルエンスは表面から内部にかけて指数関数状に減衰するため、光音響信号の時間波形は

指数関数減衰を反映する。光音響信号の時間波形は、血液内で相対的なフルエンス変化を反映し、血液表面に入射する光のフルエンスに依存しない。このため、血液に到達する光のフルエンスを求める必要がない点が、光音響信号の時間波形を用いる光減衰係数同定法の利点である。光音響信号の時間波形をそのまま指数関数フィッティングすることにより、光減衰係数を同定する手法が提案されている[4]。この手法は光音響波を平面波に近似可能な条件で計測した光音響信号に対して有効である。この条件を満たす計測方法として、近距離での計測[4]や、光照射系と超音波センサとを光吸収体を挟んで対向して配置する透過型での計測[5]の2種類が提案されているが、いずれの手法も生体深部の血管を対象とした計測には適さない。光音響信号の時間波形から、光減衰係数に依存して変化する特徴量を抽出し、その特徴量と光減衰係数との対応関係を用いて光減衰係数を定量する手法が提案されている[6, 7]。特徴量の一例として、光音響波の正圧と負圧の比率(peak to peak ratio : PPR)等が挙げられるが、ファントム実験に関する報告であり、生体に適用はされていない[7]。

光音響信号の時間波形の特徴を抽出する手法として、周波数解析が提案されている[8]。周波数スペクトルは時間波形に対してフーリエ変換(FT)を施すことにより得られ、周波数スペクトルより時間波形の特徴を効率的に抽出可能である。一方で、周波数スペクトルは、時間分解能がないため、瞬時的な周波数の変化に関する情報を得られない。時間的に周波数が変化するパルス波である光音響信号の周波数解析には、時間分解能のある周波数解析法を用いる必要がある。

本研究では、光音響信号の時間分解周波数スペクトルを得る手法として CWT を用いることを提案した[9-12]。周波数解析手法として知られている FT は、時間分解能がないため、瞬時的な周波数の

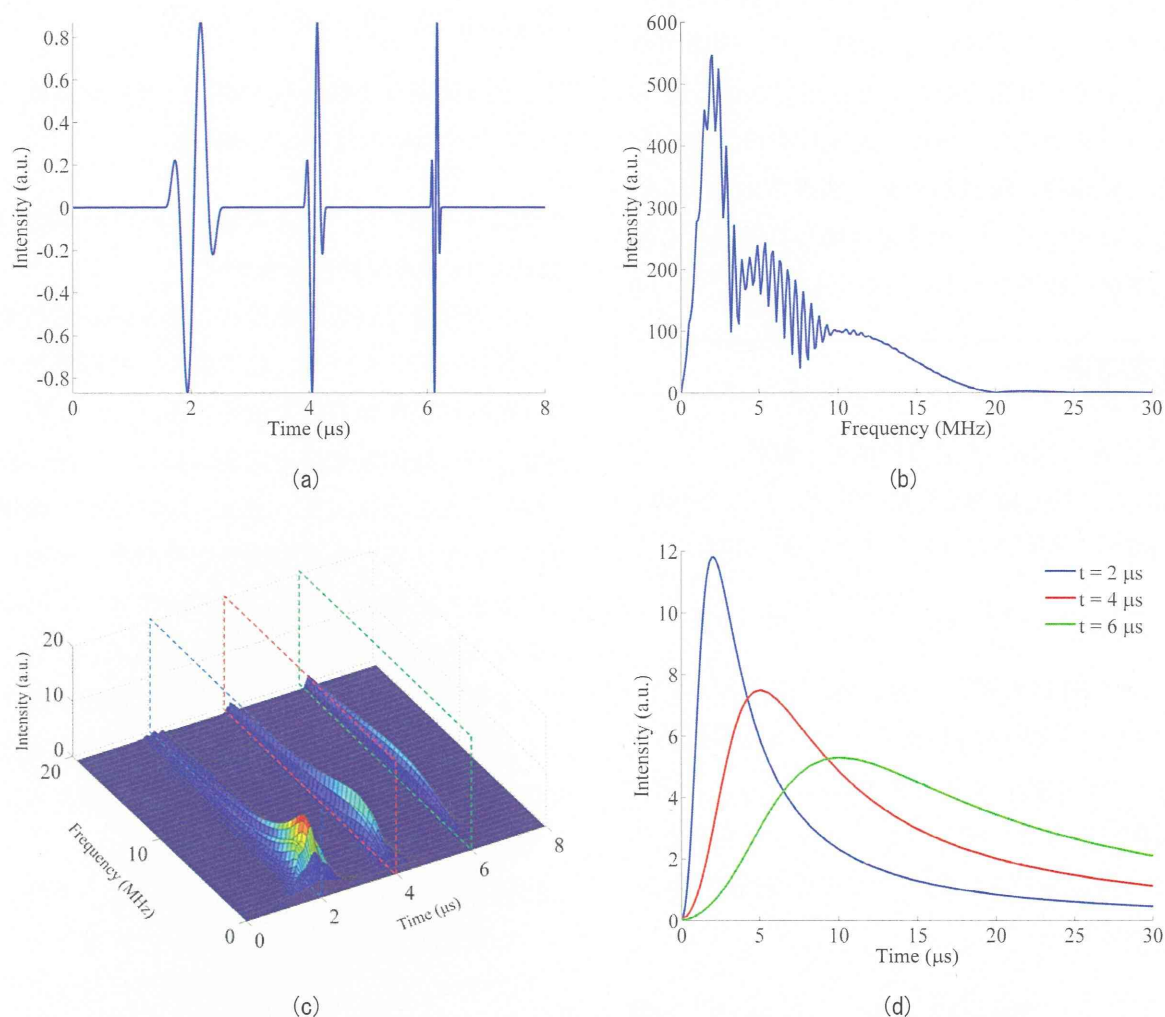


図1 (a) 時間間隔を開けて周波数の異なるパルス波が観測される時間波形の例。 $t = 2, 4, 6 \mu\text{s}$ において2 MHz, 5 MHz, 10 MHz のパルス波が検知されている。(b) 時間波形にフーリエ変換を施して得た周波数スペクトル。3つのパルス波を混合した周波数スペクトルが得られる。(c) 時間波形に連続ウェーブレット変換を施して得た時分解周波数スペクトル。(d) 時分解周波数スペクトルの断面として得られる $t = 2, 4, 6 \mu\text{s}$ における周波数スペクトル。

変化に関する情報を得られないが、CWTは時間分解能を有するため、信号の周波数成分の時間的変化を検知可能である[13]。図1(a)は、周波数の異なるパルス波が一定の時間間隔を開けて観測された信号波形である。図1(b), (c)は、この信号に対してFTを施して得た周波数スペクトルと、CWTを施して得た時分解周波数スペクトルである。FTは時間分解能がないため、全てのパルス信号を混合した周波数スペクトルが得られる。一方で、CWTでは、横軸が時間で縦軸が周波数の時分解周波数スペクトルが得られ、各パルスの到達時間において周波数軸の断面をとると、各パルスの周波数スペクトルを分離して観測可能である。上記の例よ

り、ウェーブレット変換はパルス波である光音響信号の解析に適しているため、光音響信号の解析に適用されているが、その多くはノイズを除去する目的での使用[14]であり、周波数解析の目的で使用された報告はない。我々は、光音響信号の時分解周波数スペクトルと光吸収体の光減衰係数との関係について分析し、時分解周波数スペクトルのピーク周波数の最大値が、光減衰係数を反映することを見出した。水中に配置した平面型ファントムを対象とした実験より、上記パラメータを用いることで、フーリエ変換により得られる周波数スペクトルや、時間波形から得られる特徴量(PPR)を用いる場合よりも高精度に光減衰係数を同定で

きることを示した[10]。また、水中に配置した血管模擬ファントムを対象とした実験より、円筒型の対象にも本法を適用可能なことを示した[9]。さらに、センサを改良して実施した生体の光学特性を模擬した媒体中に配置した血管模擬ファントムを対象とした実験より、生体を模擬した環境下においても本法を適用できることを示した。

## B. 研究方法

### 【B-1】 CWT を用いた光音響信号の解析

CWT は、時分解周波数解析手法の一つであり、信号  $s(t)$  の CWT  $T(a,b)$  は次式で表される。

$$T(a,b) = a^{-\frac{1}{2}} \int_{-\infty}^{\infty} p(t) \Psi^* \left( \frac{t-b}{a} \right) dt \quad (1)$$

ここで、 $\Psi^*(t)$  は CWT の基底関数となるマザーウェーブレット関数  $\Psi(t)$  の複素共役、 $a$  は伸張パラメータ、 $b$  は位置パラメータである。

本分担研究ではマザーウェーブレット関数として、【B-2】においては次式で表される複素モルレーウェーブレットを、

$$\Psi(t) = (1-t^2) e^{-\frac{t^2}{2}} \quad (2)$$

【B-3】以降では次式で表される複素モルレーウェーブレットをそれぞれ用いた。

$$\Psi(t) = \pi^{-\frac{1}{4}} \left( e^{-i\omega_0 t} - e^{-\omega_0^2 t} \right) e^{-\frac{t^2}{2}} \quad (3)$$

複素モルレーウェーブレットはガウス関数型の包絡線を有する複素正弦関数であり、ウェーブレットの中心周波数  $\omega_0$  は、包絡線内に含まれる正弦波の数を決定する。伸張パラメータ  $a$  は  $f = \omega_0 / a$  で周波数に換算でき、位置パラメータ  $b$  はそのまま時間に相当する。このため、信号  $s(t)$  の CWT  $T(a,b)$  より、時分解周波数スペクトルは  $T(f,t) = T(\omega_0 / f, b)$  により算出できる。

本研究では、時間ごとの支配周波数として、

$\partial |T(f,t)|^2 / \partial f = 0$  を満たす周波数を算出した。時間ごとの支配周波数の最大値を、光減衰係数を同定するための特徴量として用いた。

### 【B-2】 CWT を用いた光音響信号解析の基礎実験

#### (1) P(VDF-TrFE)製超音波センサ

光音響信号は励起光を吸収した光吸収体が発生する超音波であるため、超音波の時間軸波形及び周波数特性は撮像対象に依存する。このため、光音響信号の時間軸波形を正確に検知し、その波形を解析することにより、撮像対象に関する情報を抽出可能である。光音響信号の時間軸波形を正確に検知するためには、広い周波数帯域で平坦な周波数特性を有する超音波センサが要求される。そこで本研究には、画像化用のアレイ型超音波プローブではなく、我々が独自に設計した広帯域な周波数特性を有する P(VDF-TrFE)製の超音波センサを用いた。

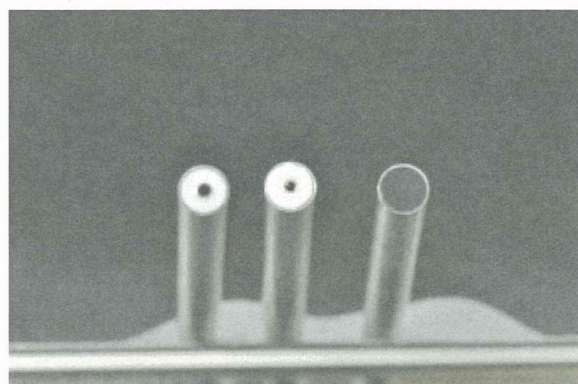
P(VDF-TrFE)は圧電性を有する高分子素材である。圧電セラミックの一種である。本素材と、アレイ型探触子や、超音波診断装置用プローブ等に広く用いられている圧電セラミック PZT(チタン酸ジルコン酸鉛)との比較を表 1 に示す。

P(VDF-TrFE)の音響インピーダンス( $4.51 \times 10^6 \text{ kgm}^{-1}\text{s}^{-1}$ )は生体軟組織( $1.5 \times 10^6 \text{ kgm}^{-1}\text{s}^{-1}$ )に近いため、生体との界面での音響波の反射損失が小さい。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センサ定数とも呼ばれる  $g$  定数が高いため、受信素子としての用途に有利である。さらに、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。

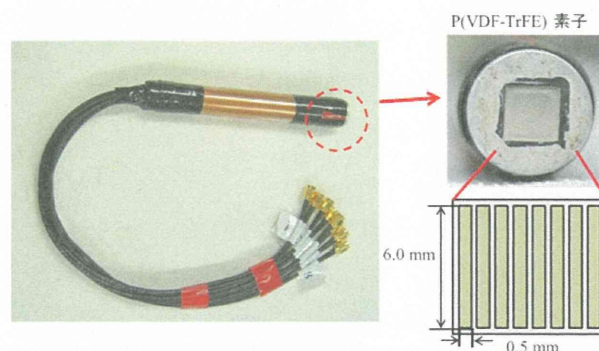
防衛医科大学校医用工学講座では、P(VDF-TrFE)製超音波センサの広帯域な特性を利用して、光音響信号の波形解析により軟骨の粘弾

表1 PZTとP(VDF-TrFE)製探触子との比較

材質	P(VDF-TrFE)	PZT
音響インピーダンス $[10^6\text{kgm}^{-1}\text{s}^{-1}]$	4.51	34.8
圧電定数( $g_{33}$ ) $[\text{VmN}^{-1}]$	-0.38	0.025
機械的Q値	3~10	500



(a)



(b)

図2 (a)光ファイバ同軸型センサと単素子型センサ, 及び(b)試作型画像化用8素子アレイ型センサ

性特性を計測する技術を開発している。光音響信号の波形は粘弾性特性の他にも、光学特性等の診断に有用な情報を反映することから、P(VDF-TrFE)を用いた光音響信号の時間波形解析は、画像化用のPZT製アレイ型超音波プローブでは得られない、新たな機能画像診断技術に応用可能と考えられる。

防衛医科大学校医用工学講座では、P(VDF-TrFE)の優れた加工性を活かし、様々な形の超音波センサを作成し、性能の最適化を図っている。図2に防衛医科大学校医用工学講座においてこれまでに作成したP(VDF-TrFE)製超音波センサの一例を示す。また、以下にてこれらについて解説する。

#### (a) 単素子型センサ

円形の受信素子を有する形状である。広い素子面積を確保でき、後述の光ファイバ同軸型センサと比較して高感度な特性を有する。本探触子で信号を受信する場合には、光ファイバ等の導光手段を別途固定する必要がある。

#### (b) 光ファイバ同軸型センサ

リング状の受信素子を有する形状であり、リン

グの中央には光ファイバを通すことが可能である。光ファイバを保持する治具が不要で、励起光と受信素子との位置関係を固定できるため、操作性及び計測の再現性が高い利点を有する。

#### (c) 画像化用アレイ型センサ

短冊状の受信素子を複数個配列状に並べた形状である。PZT製のアレイ型プローブと同様に、高速かつ高分解能に光音響画像を取得可能であるため、画像化と信号波形解析の両方を組み合わせた応用が可能である。

### (2) 実験方法

光音響信号のウェーブレット変換と、光吸収係数との関係を検証するためにファントムを対象に光音響信号を計測した。ファントムは2層構造とし、上層は生体における光の散乱減衰を模擬するための散乱体層とし、下層は光音響信号を発生するための吸収体層とした。いずれの層も重量比1.5%の寒天により、厚さ9.5mmのゲルとした。上層には光散乱体としてイントラリピッド(Intralipid fluid solution 20%, Fresenius Kabi AB, Germany)を混合し、その濃度により等価散乱係数を0, 2.5, 5.0, 10.0  $\text{cm}^{-1}$ に設定した。下層には



光吸収体として黒インクを混合し、その濃度により光吸収係数を 2.82, 4.81, 10.5, 20.6, 41.3, 80.0  $\text{cm}^{-1}$  に設定した。

光音響信号を発生するための励起光は、波長可変 Ti:Sapphire レーザーが発生する波長 720 nm, パルス幅 15 ns のパルスレーザー光とした。励起光波長である 720 nm は生体の分光学的窓と呼ばれる波長域に属しており、他の波長と比較して生体の深部に到達することが知られている。また、この波長域における主要な光吸収体はヘモグロビンである。励起光は、コア径 400  $\mu\text{m}$  の光ファイバによりサンプルまで導光した。

光音響信号の受信には、我々が独自に設計した P(VDF-TrFE)製の光ファイバ同軸型探触子を用いた。素子径は 4 mm, ファイバ孔の径は、コア径 400  $\mu\text{m}$  の光ファイバの被覆の径に相当する 600  $\mu\text{m}$  とした。光ファイバを光ファイバ同軸型探触子の孔に通すことにより、励起光の光軸と超音波探触子の受信軸とを一致させた。光透過性の超音波ゲルを介して探触子をファントムの上層に接触させることにより光音響信号を計測した。探触子により検出された光音響信号は低雑音 FET アンプ (SA-220F5, NF Electronic Instruments)により増幅されたのちに、デジタルオシロスコープ (DSO8104A, Agilent)にて観測した。

### 【B-3】光音響信号のシミュレーション

光吸収体の光減衰係数と、光音響信号波形から得られる特徴量との関係について、理論的に計算して実験データと対比することを目的とし、様々な光減衰係数を有する光吸収体が発生する光音響信号の波形をシミュレーションした。

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、光音響波の音圧  $p(\mathbf{r}, t)$  は次式で表される[7]。

$$c^2 \nabla^2 p(\mathbf{r}, t) - \frac{\partial^2}{\partial t^2} p(\mathbf{r}, t) = \frac{\beta c^2}{C_p} \frac{\partial}{\partial t} H(\mathbf{r}, t) \quad (4)$$

ここで、 $c$  は音速、 $\beta$  は熱膨張係数、 $C_p$  は等圧比

熱である。 $H(\mathbf{r}, t)$  は光吸収体が光を吸収することにより発生する熱エネルギーである。式(4)の解は、次式で表される。

$$p(\mathbf{r}', t) = \frac{\beta}{4\pi C_p} \iiint \frac{d^3 \mathbf{r}}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} \frac{\partial}{\partial t'} H(\mathbf{r}, t') \Big|_{t' = t - |\mathbf{r} - \mathbf{r}'|/c} \quad (5)$$

ここで、 $\mathbf{r}'$  は観測点である。熱エネルギー  $H(\mathbf{r}, t)$  は、光吸収により生じる熱エネルギーの空間分布  $A(\mathbf{r})$  と、照射されるパルスレーザー光の時間波形  $\eta(t)$  との積として表すことにより、式(5)はデルタ関数により励起される光音響波とレーザー光の時間波形との畳み込みとして表すことができ、次式に展開できる。

$$p(\mathbf{r}', t) = \frac{\beta}{4\pi C_p} \left( \frac{1}{t} \iint_{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'| = ct} A(\mathbf{r} - \mathbf{r}') dS \right) * \eta'(t) \quad (6)$$

ここで、 $\eta'(t)$  はレーザー光の時間波形の時間微分である。超音波センサで受信される光音響信号波形は、次式で表すことができる。

$$s(\mathbf{r}', t) = \frac{\beta}{4\pi C_p} \left( \frac{1}{t} \iint_{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'| = ct} A(\mathbf{r} - \mathbf{r}') dS \right) * \eta'(t) * m(t) \quad (7)$$

ここで、 $m(t)$  は超音波センサのインパルス応答である。

式(4)より、光吸収により生じる熱エネルギーの空間分布  $A(\mathbf{r})$  と、照射されるパルスレーザー光の時間波形  $\eta(t)$  のみを変数であるため、これらの数値を与えることにより観測点  $\mathbf{r}'$  において観測できる光音響信号を算出できる。光吸収により生じる熱エネルギーの空間分布  $A(\mathbf{r})$  は実験条件に応じて計算し、照射されるパルスレーザー光の時間波形  $\eta(t)$  は実験に使用する光源のパルス幅の実測値を基に半値幅 20 ns のガウス波形に近似した。

光音響信号を検出する超音波センサの受波面の形状も光音響信号波形に影響するため、超音波センサの受波面を微小面積素に分割し、各面積素における受信信号を計算し、それらを数値積分することで、受波面形状を考慮した信号波形を得た。

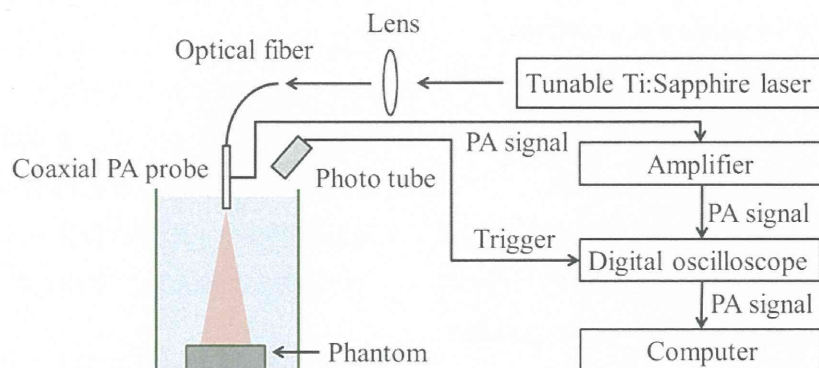


図3 水中に配置したサンプルを対象にした実験に用いた実験系(文献[10]より引用)

【B-4】平面型ファントムを対象とした原理検証及び他手法との比較

本実験には図3に示す光音響計測システムを用いた。本システムは、光照射と超音波検出をサンプルの同じ側で行う反射型のシステムであり、厚みのある生体組織の深部計測に適する。励起光源としてQスイッチ駆動のNd:YAGレーザーの第2高調波(LS-2134, Lotis, Minsk, Belarus)で励起した波長可変Ti:Sapphireレーザー(LT-2211, Lotis, Minsk, Belarus)を用いた。励起光のパルス幅は20 ns, 波長は720 nm, 繰り返し周波数は15 Hzである。励起光はコア径0.4 mmのマルチモード光ファイバ(M40L02, Thorlabs, Newton, NJ)に導入した。光ファイバの出力端を我々が独自に開発したリング状の検出面を有する超音波センサと同軸に配置し、同軸型光音響プローブを構成した[15, 16]。同軸型光音響プローブを用いることにより光伝播軸に沿って光音響信号を検出できる。超音波センサの検出面の外径は3.0 mm, 内径は1.4 mmであり、超音波センサで広く用いられるPZTと比較して広帯域な特徴を有する、厚さ50 μmのP(VDF-TrFE)フィルムで作成した。超音波センサの周波数特性は、校正済みのハイドロホン(HPM05/3, Precision acoustics, Dochester, UK)を用いて1-20 MHzの範囲で比較校正した。感度が最大となる周波数は1.7 MHzであり、6 dB帯域幅は1.2-14.4 MHzである。広帯域なセンサを用い

ることで広帯域な光音響信号の周波数成分を解析できる。超音波センサで検出された光音響信号を、低ノイズFETアンプ(SA-220F5, NF回路設計ブロック, 横浜)により増幅し、サンプリングレートが2 GSa/sのデジタルオシロスコープ(DSO8104A, Agilent, Santa Clara, CA)で観測した。

光音響計測システムを用いて、平面型ファントムが発生する光音響信号を計測した。平面型ファントムは、直径35 mm, 厚さ9 mmのディッシュを希釈した黒インク(Black Ink, Pilot, Tokyo, Japan)で満たし、厚さ11 μmの高分子フィルムで蓋をして作成した。同軸型光音響プローブを平面型ファントムに対して垂直に設定し、同軸型光音響プローブと平面型ファントムは両方とも脱気水で満たした水槽内に水浸した。ファントムに照射する光のエネルギーは300, 600, 1200 μJとした。希釈した黒インクの光吸収係数は分光光度計(U-3300, 日立ハイテクノロジーズ, 東京)を用いて計測した。希釈した黒インクの光吸収係数は10-40 cm<sup>-1</sup>であり、ヘマトクリットが40-50%で、酸素飽和度が0-100%の血液の波長700-900 nmにおける、光減衰係数に相当する[5, 17]。

実験データと比較するために、上記の実験条件で得られる光音響信号をシミュレーションした。本実験条件では光散乱の影響がないため、光吸収により生じる熱エネルギーの空間分布 $A(\mathbf{r})$ は、次式により幾何学的に計算可能である。

$$A(r, \theta, \phi) = \frac{r \sin \theta}{r_0 \sin \theta_0} F(r_0 \cos \theta \cos \phi, r_0 \cos \theta \sin \phi) \quad (8)$$

$$\times \mu_a(r, \theta, \phi) \cdot \exp\left(-\int_0^r \mu_a(r', \theta, \phi) dr'\right)$$

$$\mu_a(r, \theta, \phi) = \mu_a \quad \text{where } r \cos \theta < z_0 \quad (9)$$

ここで、 $F$  は励起光のフルエンス分布である。励起光のフルエンス分布は実験に用いた光ファイバから出力される励起光を、光ファイバの出射端から 17.5 mm 離して配置したビームプロファイラ (SP620, Ophir, Israel) に入射して計測した。式(7)で得られる光吸収により生じる熱エネルギーの空間分布  $A(\mathbf{r})$  を式(6)に代入することで光音響信号を算出した。

超音波センサのインパルス応答を計測し、式(6)に基づいてシミュレーションに反映した。超音波センサのインパルス応答は、点音源が発生する光音響信号を観測することにより得た。点音源は、焦点距離 200 mm の平凸レンズを用いて集光して、光吸収係数が  $2000 \text{ cm}^{-1}$  のカーボン分散液に照射することにより実現した。この時、式(6)の熱エネルギーの空間分布  $A(\mathbf{r})$  はデルタ関数に近似できるため次式が得られる。[18]

$$s_\delta(\mathbf{r}', t) = \frac{\beta}{4\pi C_p} \frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} \eta' \left( t - \frac{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|}{c} \right) * m(t) \quad (10)$$

式(9)を展開すると次式が得られ、次式を式(6)に代入することにより、シミュレーション結果に超音波センサのインパルス応答を反映した。

$$m(t) * \eta'(t) = \frac{4\pi C_p}{\beta} |\mathbf{r} - \mathbf{r}'| s_\delta \left( \mathbf{r}', t + \frac{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|}{c} \right) \quad (11)$$

以上により得られる実験データとシミュレーションデータに対してそれぞれウェーブレット変換を施し、支配周波数の最大値を算出した。また、CWT から得られる上記パラメータと対比するために、FT で得られるパワースペクトルから光音響信号の中心周波数を算出した。FT は、光音響信号のピーク周辺  $4 \mu\text{s}$  を切り取り、FT の周波数サン

リングが 10 kHz になるようにデータ長を伸ばした信号に対して行った。FT により得られた周波数スペクトルのピーク周波数を、光音響信号の中心周波数とした。さらに、光音響信号の時間波形から得られる特徴量である PPR も算出した。PPR は、光音響信号の正の方向のピークと負の方向のピークの高さの比率として算出した。

#### 【B-5】透明媒体中に配置した血管模擬ファントムへの適用

円筒形状の血管模擬ファントムに対して本法を適用できることを検証した。前章と同様の光音響計測システムを使用した。血管模擬ファントムは、内径 2.2 mm、外径 3.5 mm の PVC 製のチューブ (Extension tube X2, Top corp., Tokyo, Japan) に希釈した黒インクを注入して作成した。血管模擬ファントムと同軸型光音響プローブの両方を水浸し、同軸型光音響プローブから 45 mm 離して、検出軸に対して垂直に血管模擬ファントムを固定した。

実験データと比較するために、上記の実験条件で得られる光音響信号をシミュレーションした。本実験条件においても、光散乱の影響がないため、光吸収により生じる熱エネルギーの空間分布  $A(\mathbf{r})$  は、次式により幾何学的に計算可能である。

$$A(r, \theta, \phi) = \frac{F_0}{2\pi r^2 (1 - \cos \theta_{fiber})_a} \mu_a(r, \theta, \phi) \quad (12)$$

$$\times \exp\left(-\int_0^r \mu_a(r', \theta, \phi) dr'\right)$$

$$\mu_a(r, \theta, \phi) = \mu_a$$

$$\text{where } \left( \frac{r}{\cos \theta} - z_0 \right)^2 + \left( \frac{r}{\sin \theta \cos \phi} \right)^2 < a^2 \quad (13)$$

ここで、 $F_0$  は光ファイバ出射端におけるフルエンス、 $\theta_{fiber}$  は光ファイバからの出力光の発散角、 $a$  は血管模擬ファントムの内径である。式(12)で得られる光吸収により生じる熱エネルギーの空間分布  $A(\mathbf{r})$  を用いて、式(7)及び式(11)により、超音波センサのインパルス応答を反映させた光音響信号を算出した。

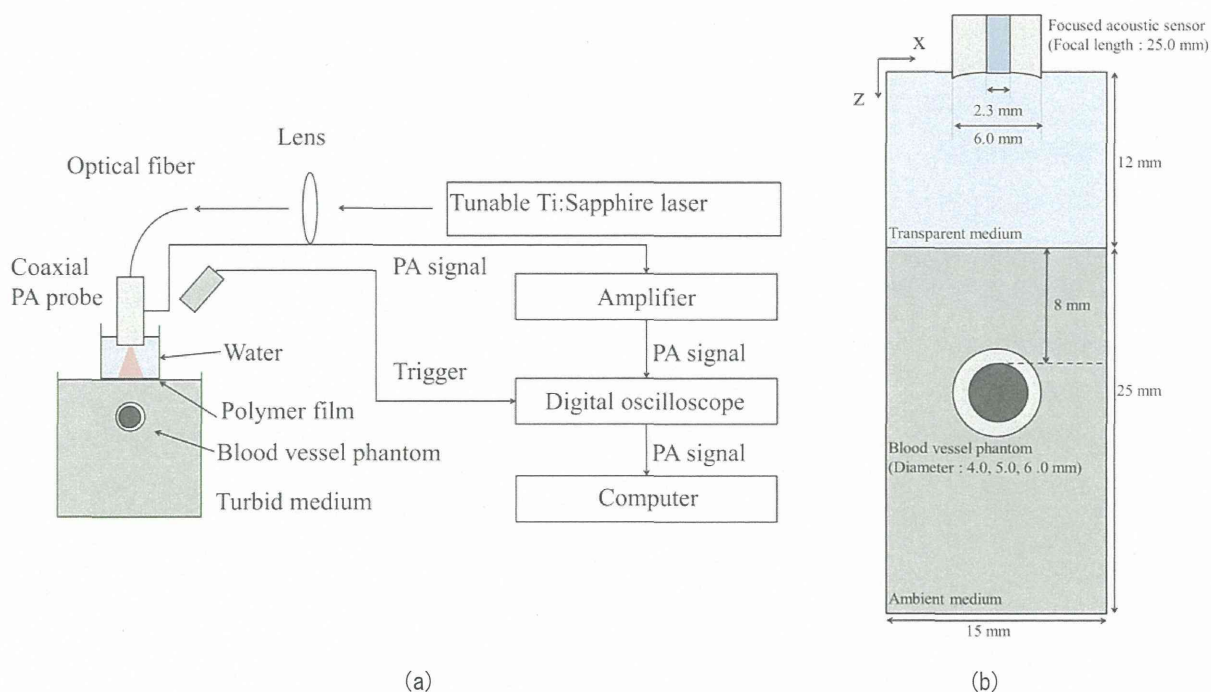


図4 散乱体中に配置したサンプルを対象にした実験に用いた実験系(文献[12]より引用)

表2 散乱体及び血管模擬ファントムの光学特性(文献[12]より引用)

Location	$\mu_a$ (cm <sup>-1</sup> )	$\mu_s'$ (cm <sup>-1</sup> )	$\mu_{eff}$ (cm <sup>-1</sup> )	$\mu_s$ (cm <sup>-1</sup> )	g
Absorber 1	8.36	25.5	29.1	75.4	0.662
Absorber 2	7.29	25.5	26.8	75.4	0.662
Absorber 3	6.22	25.5	24.3	75.4	0.662
Absorber 4	5.15	25.5	21.8	75.4	0.662
Absorber 5	4.08	25.5	19.0	75.4	0.662
Absorber 6	3.01	25.5	16.0	75.4	0.662
Turbid medium	0.10	10.0	1.74	29.6	0.662

【B-6】散乱媒体中に配置した血管模擬ファントムへの適用

散乱媒体中に配置した血管模擬ファントムに対して、本法を適用することを検討した。サンプルの形状や光の散乱が光音響信号の周波数に与える影響を抑制するために、センサの受信面を凹面状として焦点化し、狭い領域で発生する信号のみを検出するようにした。焦点型センサの検出面の外径は6 mm、内径は2.3 mm、表面曲率は25 mmである。検出素子は厚さ20 μmのP(VDF-TrFE)とした。焦点型センサと同軸にコア径600 μmのマルチ

モード光ファイバ(M41L02, Thorlabs, Newton, NJ)の出射端を配置した。Qスイッチ励起のNd:YAGレーザーの第2高調波で励起した波長可変Ti:Sapphireレーザーが発生する、波長756 nmの励起パルスレーザー光をマルチモード光ファイバにより伝送した。

本実験に用いた実験系を図4(a)に示す。ファントムの形状が計測結果に与える影響を検証するために、3種類の径の血管模擬ファントムを対象に計測を行った。血管模擬ファントムは、肉厚1 mm、内径4, 5, 6 mmの低密度ポリエチレンチューブ