光吸収による超音波速度変化を利用した 光断層イメージング*

堀中博道**

Optical Tomography Imaging by Use of Ultrasonic Velocity Change Due to Light Absorption / Hiromichi HORINAKA
Key words: optical computed tomography, ultrasonic velocity, laser, living tissue, scattering

1. はじめに

近年、X線の代わりに近赤外光を用いた光CT (computed Tomography) が注目されている。近赤外光を用いることで、検出物質の波長依存性を利用することができ、X線では困難な生体物質の状態の変化や特性の違いの検出ができると考えられる。例えば、血液中のヘモグロビンの酸化状態は赤外吸収特性に依存することが知られている。また、最近、がん細胞に選択蓄積する光増感材の開発も進んでいる。したがって、検出対象の特性吸収波長に合った近赤外線をプローブとすることで、生体における血液中の酸素濃度分布や病変部分の画像化が可能となる。

X線CTでは、試料に対してX線を走査して得られた投影データをもとに、コンピュータによって断層画像を再構成している。投影データとは、線源と検知器を結ぶ直線路に沿った吸収量である。しかし、X線とは異なり、近赤外光は生体中で多重散乱するので、透過光の大部分は直線路を伝播しておらず、投影データとして使用できない。X線CTと同様の方式で断層画像を得るには、透過光の中から光源と検知器を結ぶ直線光路近くを伝播する成分(準直進光)のみを抽出する必要がある。準直進光成分の抽出のために透過光のコヒーレンス(位相、波面、偏光など)を利用した様々な方式が提案され、基礎実験が行われている¹⁾。しかし、多重散乱のために準直進光成分は極めて微弱であり、さらに屈折率勾配による偏向と光吸収が区別できないという問題がある。

最近、生体の光断層画像を得るために超音波と光の相互

作用を利用する方法が注目されている。光は生体全体に拡散するが、超音波は拡散することなく生体中を伝搬するので、拡散光を超音波でラベリングすれば局所的な光情報が得られると考えられる。医用の超音波エコー装置には、1 MHz から 10 MHz の周波数の超音波が用いられている。超音波を水中に伝播させると位相格子が生じ、1~10 MHz の超音波では通常ラマンナス回折が生じる。光と超音波の相互作用信号の検出のために、散乱媒質を透過した超音波による変調光と参照光とのビート信号を検出する方式²⁾や偏向したビームを検出する方式³⁾が試みられている。しかし、これらの超音波による光の変調を利用する方式は、光が拡散した状態で適用することを期待しているにもかかわらず、相互作用信号の検出に光のコヒーレンスを用いているところに基本的な問題があり、測定範囲が限定される。

光と超音波を用いる生体計測として、さらに、光音響分光法も研究されている⁴⁾。これは、光短パルスを生体に照射し、吸収部分における急激な熱膨張によって発生する超音波を検出し、時間遅れから音波が発生した深さを求め、吸収体の位置情報を得るものである。適用範囲は 10 mm 以下であり、経皮吸収や皮下組織の診断装置への応用が期待されている。

我々は、これらの方式とは異なり、超音波による生体の光情報のラベリングの方法として、光照射による吸収領域に生じる超音波の速度変化を検出し、吸収分布を得る方式(超音波速度イメージング)を考え、基礎実験を行ってきた⁵⁾。この方法は信号の検出に光のコヒーレンスを利用していないので、拡散光の状態でも信号強度や空間分解能を維持できると考えられ、生体における実用的な光断層測定法と期待される。以下に、検出原理、実験装置、モデル散乱媒質を用いた実験の結果などを示す。

2. 超音波速度変化による光情報検出の原理

光照射による超音波速度変化を利用した光吸収分布測定の概念図を図1(a)に示す。検出を目的とする物質の特

*原稿受付 平成 12 年 12 月 28 日

**大阪府立大学大学院工学研究科(堺市学園町 1-1)

1976 年、京都工芸繊維大学大学院工学研究科修士課程修了、工学博士、1997 年、大阪府立大学工学部電子物理工学科教授、現在に至る。研究分野：光物性応用、半導体スピン工学、生体医用光学、著書：新しい機能性半導体材料をめざして(分担執筆)等

(a)超音波による生体の光吸収情報の検出

(b)光吸収領域における超音波速度の変化

図1 光照射による超音波速度変化を利用した生体光断層画像の原理

性吸収線に合った波長の光を入射させる。光は生体中で拡散するが、拡散だけを示す領域では温度変化はなく、吸収領域でのみ温度が上昇する。超音波の伝播速度は、伝搬媒質温度によって変化し、水温が30℃付近の水中を伝播する場合には、1℃あたり約2 m/s 変化することが知られている。図1 (b) に示すように、超音波が生体内の吸収領域を伝播したときには、光照射による温度上昇によって速度変化が生じる。すなわち、超音波の速度変化を測定することで、光情報を得ることが可能になる。図1 (a) に示すように超音波を走査することで2次元的な情報を得ることができる。この方法では、検出されるのは超音波であり、散乱はほとんどないので、画像に有効な信号の割合が大きく、空間分解能（超音波ビームの幅で決まる）もよい。

超音波の速度変化として光学情報の分布を得るのに2つの方式が考えられる。1つは、連続波の超音波を、試料に対して平行、回転移動させて、光照射による速度変化を投影データとして測定し、CTアルゴリズムを用いて、吸収分布を得るものである。この方法では、CTアルゴリズムを必要とするが、組織境界がない場合にも適用できるという特長をもつ。もう1つは、超音波パルスを用いて、組織境界からの反射パルスの到達時間と光照射による到達時間の変化を測定することで、位置情報だけでなく、組織内における吸収情報を得ようと

図2 光断層画像のための光照射による超音波位相変化の測定装置

するものである。この方式を用いれば、従来の超音波エコー装置に吸収情報を加えることができる。CTアルゴリズムを必要としないが、組織境界が存在する場合しか適用できない。すでに、両方式とも高い散乱媒質中で吸収分布を得ることに成功しているが、ここでは連続波の超音波を用いて光照射による位相変化を検出する方式について述べる。

3. 実験装置

光吸収による超音波の速度変化を超音波の位相の変化として検出するために作製した装置の概略を図2に、実際の装置の試料付近の写真を図3に示す。

透明な容器（15 cm×15 cm×15 cm）の中に、2つの超音波トランスデューサを向き合わせて設置し、それぞれ送信器、受信器として用いる。RFロックインアンプの参照信号をパワーアンプで増幅させ、トランスデューサ（送信器）に加え、超音波（5 MHz）を発生させる。光を吸収した領域では、温度上昇が起こり、超音波の速度が変化する。受信器出力の位相は伝搬路における音速の変化を敏感に反映すると考えられ、ロックインアンプを用いて検出する。光を照射したときと照射していないときの位相差から、超音波の伝搬路における温度上昇を求め、光吸収を求

(a)

(b)

散乱媒質、Arレーザ照射

図3 超音波位相変化による光断層画像の測定状況

める。本方式では、超音波の伝搬路の位相変化の総和が測定されるので、2次元画像を得るためには、超音波を試料に対して並進、回転走査し、位相差信号の投影データをもとにCTアルゴリズムを用いて画像再構成をする必要がある。これらの走査を行うために、図3(a)に示すように透明容器内部に回転台が設置され、透明容器全体が移動ステージに取り付けられている。図3(b)に試料周囲をイントラリピッド水溶液で満たし、 Ar^+ レーザ光を照射した状態を示す。

4. 実験

生体における水の占める割合は大きく、その超音波に対する特性は水とほぼ同じと考えられる。水中に吸収体として黒いスポンジ（厚さ1cm）を設置し、上部から Ar^+ レーザ光を照射し、スポンジ内部と外部を透過した超音波の位相シフトを測定した。このとき、スポンジ内部と外部に薄膜サーミスタを取り付け、超音波が透過した部分の温度も測定した。水温が 27°C であるときに、照射した Ar^+ レーザの光強度と超音波の位相シフトの測定結果を図4に示す。○と△は、それぞれ、黒いスポンジ（厚さ1cm）

図4 吸収体（厚さ1cm）内部における超音波の位相シフトと温度の励起光強度依存性

図5 錯乱媒質（“Intralipid 10%”水溶液）の中での光照射による超音波位相変化

図6 断層画像用の試料（寒天で左半分は透明、右半分はローダミン6Gで着色）

内部を伝播した超音波の位相シフトと黒いスポンジ内部の水温を示す。●と▲は、それぞれ、スポンジの周囲の水を伝播した超音波の位相変化と周囲の水温を示す。光照射によって周囲の水温はほとんど変化しなかったが、スポンジ内部では励起強度に依存して水温が上昇した。スポンジ内部の温度変化に対応して超音波の位相差が変化していることが分かる。位相差から求めた速度変化は、報告されている水中における超音波の音速の変化によく一致していた。

次に、イントラリピッド水溶液を散乱媒質として用い、濃度を变化させて、吸収体を伝播する超音波の位相を測定した。散乱媒質水溶液の液面から約5cm下の位置に吸収体として黒いスポンジ（厚さ1cm）を設置し、上部より Ar^+ レーザ光（2W）を照射した。図5に測定結果を示す。図の破線は光を遮断したときの位相を示し、これを基準として光を照射したときの位相の測定値を○で示す。等価散乱係数が 2 cm^{-1} 以上の濃度では、光が拡散した状態であると考えられ、光照射による超音波の位相変化の濃度依存性は小さい。報告されている人の脳の散乱係数（ 17 cm^{-1} ）⁶⁾に相当する高い濃度の散乱媒質の中でも、位相変化が検出できることが示されている。従来の方式に比べてはるかに高い散乱濃度の媒質においても信号が検出できて

いる。高い散乱係数の媒質中で、信号が検出できることが分かったので、次に断層画像計測の実験を行った。本方式では物質の外形ではなく吸収領域が画像化できることを示すために、縦12mm、横40mm、高さ20mmの透明な寒天を試料として用い、半部分をローダミン6Gを用いて着色した。試料の寒天の写真を図6に示す。 Ar^+ レーザ光（515nm）は、右半分の着色部分でのみ吸収される。この試料を、図3(a)に示す透明コンテナの中の回転台の上に取り付けた。コンテナを等価散乱係数が 17 cm^{-1} のイントラリピッド水溶液で満たした。試料を、超音波に対して回転、平行走査し、レーザ照射の有無による超音波の振幅と位相の変化の測定を行った。

図6の寒天の長辺方向に超音波を1ステップ4mmで走査したときの、受信器出力の振幅と位相シフトの測定結果を図7に示す。図7(a)において、●は光を照射したときの振幅であり、▼は光を照射しないときの振幅であり、両者にほとんど差は見られない。図7(b)において、

●は光を照射したときの位相であり、▼は光を照射しないときの位相である。着色された右半分でのみ違いが見られており、光吸収が超音波の位相変化として検出されていることが分かる。

試料に対する超音波の角度を変えて、透過超音波の振幅と位相を投影データとして測定した。投影データをもとに断層画像の構成を試みた。図8に投影データから再構成した断層画像を示す。図8(a)は超音波の振幅を投影データとしたときの画像であり、図8(b)は超音波の光による位相シフトを投影データとしたときの画像である。それぞれの図の上部には、振幅、位相シフトの大きさを等高線で示している。振幅の画像は寒天の大きさ(12 mm×40 mm)に対応した領域が示されているが、位相シフトの画像は寒天の吸収領域(12 mm×20 mm)が示されている。これらの結果から、光による位相シフトの検出によって、光吸収情報が得られ、光断層画像が構成できることが示された。

5. ま と め

生体における光情報を、光照射によって吸収領域に生じる局所的な温度の変化を超音波の速度変化として検出する方式について提案した。基礎実験を行い、生体の散乱係数に相当する高い濃度の散乱媒質においても信号検出が可能であることを示した。さらに、部分的に吸収を示す試料を用い、透過超音波の光による位相シフトを投影データとして2次元画像を構成し、吸収部分のみが画像化されることを確認した。

謝 辞

本稿の研究は、文部省科学研究費補助基盤研究B(2)(課題番号12555014)の援助のもとに行われました。研究を遂行するにあたりご協力いただきました松中敏行様(アロカ(株))に感謝いたします。

(a) 振幅

(b) 位相

図7 試料(寒天)を透過した超音波振幅、位相の光照射依存性

(a) 超音波の振幅画像

(b) 超音波の光による位相変化画像

図8 超音波の振幅と光による位相変化を投影データとした画像

参 考 文 献

- 1) 光断層画像計測の現状, O PLUS E, 21, 7 (1999).
- 2) M.Kemple, M.Larionov, D.Zaslavsky and A.Z.Genack: Acoustic-optic tomography with multiply scattered light, J. Opt. Soc. Am., A14, 5, (1997) 1151.
- 3) L.V.Wang and X.Zhao: Ultrasound-modulated optical tomography of absorbing objects buried in dense tissue-simulating turbid media, Appl. Opt. 36, 28, (1997) 7277.
- 4) 高木隆一著, 沢田嗣郎編: 光音響分光法とその応用-PAS, 日本分光学会測定法シリーズ1 (学会出版センター, 1997) 第8章.
- 5) H. Horinaka, K. Wada, A. Okasaka, Y. Cho, T. Matsunaka, S. Syouhei: Optical computed tomography imaging of absorbers hidden in scattering medium by detection of ultrasonic phase-shift caused by laser illumination-Ultrasonic Velocity Imaging-, Proc. of 2000 IEEE Ultrasonic Symposium (Puerto Rico, 2000), (in press).
- 6) D.S.Smith, W.J.Levy, S.Carter, M.Haida and B.Chance: Proc. Photon Migration and Imaging in Random Media and Tissues, (SPIE, Bellingham, Wash., 1993) 511.