解説

REVIEW ARTICLE

時間分解計測法による拡散光トモグラフィ

山田 幸生

電気通信大学

(平成17年7月22日受理, 平成17年10月9日掲載決定)

Time Resolved Diffuse Optical Tomography

Yukio Yamada

The University of Electro-Communications

(Received July 22, 2005, Accepted October 9, 2005)

1. はじめに

拡散光トモグラフィ(DOT: Diffuse Optical Tomography) (いわゆる光CT)^{1,2,3)}は, X線CT(X-ray Computed Tomography)の線源であるX線の代わりに光を用いて生体組織の断層像を得ようとする技術である. 光のうち, 波長が700 nm~1200 nm付近の近赤外光は生体組織による吸収が小さいため比較的生体を透過しやすく, 「光の生物学的窓」と呼ばれる. 800nm前後の2波長を用いるパルスオシメータは, それらの2波長の光が指を透過した際の動脈血による吸収の度合い, 言い換えれば動脈血の色を測定することにより, 動脈血の酸素飽和度を無侵襲で簡便に測定する医療器具である. 従って, 生体組織を透過した近赤外光の色を断層像として描き出すことができれば, 組織の酸素化度に関する情報を断層像として得ることができる. しかし, X線CTと拡散光トモグラフィの大きな違いは, X線が生体組織をほとんど真っ直ぐに透過するのに対し, 光は生体組織により強く散乱されることである.

Fig.1は生体組織を透過して検出されたX線および近赤外光の経路を模式的に示したものである. X線CT(Fig. 1(a))の場合には, X線が通過した経路を明確に知ることができ, X線の減衰は経路中の密度の積分値に対応する. X線の照射位置と方向を変えてX線の減衰値を測定すれば, バックプロジェクションなどの比較的簡便なアルゴリズムによりX線の減衰係数, つまり組織の密度に関する断層像を描き出すことができる. 一方, 近赤外光

Fig.1 X線CTと拡散光トモグラフィ(光CT)(DOT)における照射線の経路

を用いると, 光はFig.1(b)のように検出器に辿り着いてもその経路はジグザグとなり, 経路を知ることは困難である. そのため, X線CTのアルゴリズムを適用しても正しい画像は得られない.

この困難を解決して近赤外光を用いた生体の断層像を得るためには, いわゆる逆問題を解く必要がある. 逆問題は生体内の光伝播現象を理解し, 光が伝播する経路を予測してシミュレーションを行い, シミュレーションに

よる測定結果が実測の結果と一致するように生体内部の光に対する特性値を決めるという数学的手法である。

以下に、ピコ秒の時間分解計測法を用いた拡散光トモグラフィ技術についてその原理と最近の進展を紹介し、今後の展開を述べる。

2. 光学特性値と酸素化度の関係

拡散光トモグラフィは、生体組織の近赤外光に対する光学特性値を測定して、それが表す生理学的（および可能な場合には解剖学的）な情報に変換して血液の状態などを画像化することを目的とする。生理学的な情報への変換は、Fig.2に示されるヘモグロビンの近赤外光に対する吸収スペクトルに基づく。ヘモグロビンの吸収スペクトルは酸素飽和度により変化し、Fig.2に示された酸素化ヘモグロビンHbO₂と脱酸素化ヘモグロビンHbのモル吸光係数スペクトル $\epsilon_{\text{HbO}_2}(\lambda)$, $\epsilon_{\text{Hb}}(\lambda)$ が知られているので、式(1)(2)(3)を用い、測定されるヘモグロビンの吸収係数スペクトル $\mu_a(\lambda)$ から逆に酸素化ヘモグロビン濃度[HbO₂]、脱酸素化ヘモグロビン濃度[Hb]、総血液量[Hbt]、および、血液の酸素飽和度SO₂を求めることができる。原理的には異なる2波長でヘモグロビンの吸収係数 $\mu_a(\lambda_1)$, $\mu_a(\lambda_2)$ が測定できれば良い。

$$\mu_a(\lambda) = \epsilon_{\text{HbO}_2}(\lambda)[\text{HbO}_2] + \epsilon_{\text{Hb}}(\lambda)[\text{Hb}] \quad (1)$$

$$[\text{Hbt}] = [\text{HbO}_2] + [\text{Hb}] \quad (2)$$

$$\text{SO}_2 = \frac{[\text{HbO}_2]}{[\text{Hbt}]} = \frac{[\text{HbO}_2]}{[\text{HbO}_2] + [\text{Hb}]} \quad (3)$$

拡散光トモグラフィでは、吸収係数だけでなく散乱係数の断層画像も得ることができる。散乱係数は硬組織と軟組織で異なるため解剖学的な情報を与えてくれる。

3. 拡散光トモグラフィ(DOT: Diffuse Optical Tomography)

拡散光トモグラフィを理解するには、生体内の光伝播現象を理解しモデル化する必要があるため、先ずこれを簡単に説明し、拡散光トモグラフィの概念・アルゴリズム・実際の装置、再構成画像等に進む。

3.1 生体内光伝播とそのモデル化

生体組織は近赤外光を強く散乱し、弱く吸収するために、生体組織内の近赤外光の伝播^{2,3)}は拡散現象として近似できる。これを概念的に表したのがFig.3であり、光の照射点近傍では波動性を保持し、また、散乱パターンも生体組織特有のパターンを有しているが、数mmを越えると光は波動性を失い、散乱パターンも等方的になって光エネルギーがあらゆる方向に拡散的に伝播すると考えてよい。拡散的に伝播している領域において、散乱の強さは換算散乱係数 μ_s' [mm⁻¹] で、吸収の強さは吸収係数 μ_a [mm⁻¹] 表される。これらの係数の逆数は、距離を表し、その距離を進むと散乱あるいは吸収により光強度が平均的に $1/e$ ($= 1/2.72 = 0.37$) となることを意味する。生体組織は、近赤外光の波長に対してはおおよそ、 μ_s'

Fig.2 酸素化および脱酸素化ヘモグロビンのモル吸光係数スペクトル

Fig.3 強い散乱体内の光伝播現象

$\approx 1.0 \text{ mm}^{-1}$, $\mu_a = 0.01 \sim 0.1 \text{ mm}^{-1}$ の値を持つことが知られている。拡散光トモグラフィは、生体組織内部の光学特性値である μ_a と μ_s' の分布を断層像として描き出すことに帰着される。

生体内の光伝播を記述するのに最もよく使われるのが光拡散方程式²⁾である。光拡散方程式は式(4)のように熱伝導や物質の拡散などと同じ形の微分方程式となり、Fig.3において光が拡散的に伝播する領域で成立する。(数式をできるだけ使わないで説明することを心掛けたが、式(4)は必要不可欠な基本式であるため、簡単に説明する。)

$$\frac{1}{c} \frac{\partial \phi(r,t)}{\partial t} = \nabla \cdot (D(r) \nabla \phi(r,t)) - \mu_a(r) \phi(r,t) + Q(r,t) \quad (4)$$

ここで、 $\frac{\partial}{\partial t}$ は時間(ピコ秒 ($10^{-12} \text{ s} = \text{ps}$) オーダー)に関する微分、 ∇ は空間に関する微分を表し、 c は生体組織中の光速、 $\phi(r,t)$ は光の積分強度 (fluence rate) で位置 r およ

び時間 t の関数、 $D(r)$ は拡散係数で換算散乱係数 $\mu_s'(r)$ を用いて $D(r) = 1/3 \mu_s'(r)$ で与えられ、 $\mu_a(r)$ は吸収係数である。 $Q(r, t)$ は組織内の光源であるが、蛍光などの発光がなければ0である。式(4)は照射光が極短パルス光や強度変調光の場合を想定しているが、連続光の場合には $\phi(r)$ は位置のみの関数で式(4)の左辺は0となる。

生体組織内における換算散乱係数 $\mu_s'(r)$ および吸収係数 $\mu_a(r)$ の分布が与えられれば式(4)を必要な条件の下で有限要素法などの数値計算手法を用いて解く事ができ、光の積分強度 $\phi(r, t)$ が求められる(順問題解析)。この結果から、組織表面で測定される光強度 $\phi(b, t) = -D(b) \nabla_n \phi(b, t)$ (b は表面上の位置、 ∇_n は表面に垂直な外向き勾配を表す)が得られる。

拡散光トモグラフィは式(4)中の $\mu_a(r)$ と $\mu_s'(r)$ の分布が未知数であり、これらの分布を組織表面で測定される光強度 $\phi(b, t)$ から求めることであり、逆問題解析と呼ばれる^{4,5)}。

Fig.4に光拡散方程式を有限要素法⁶⁾で解いた順問題解析結果の例⁷⁾を示す。直径70 mmの様な半球状媒体の底面の一点に、極短パルス光を入射し、同じ底面で入射点から角度60度の点で検出した光が通過した経路を示している。検出光の光伝播経路は、入射点(source)に入射したときの光の積分強度分布 $\phi_s(r, t)$ と、検出点(detector)に入射したときの光の積分強度 $\phi_d(r, t)$ を位置と時間を考慮して掛け合わせることでより求めることができる。早い時間で検出された光は入射点と検出点の間をほぼ直進しているが、時間が長くなるにつれてより深い内部を通った経路、いわゆるバナナ状経路となることがわかる。X線CTの場合にはこの経路は直線であるが、光の場合には入射点と検出点の間でこのように広がった経路となっており、これが画像再構成を難しくしている原因である。

3.2 拡散光トモグラフィの原理とアルゴリズムの概要

生体組織表面の1点に近赤外光を照射すれば、同時に表面の多くの点で光強度を計測することができる。照射点を次々に変えながら表面に現れた光を多くの点で計測することを繰り返すことにより、内部の光学特性値に関する情報を内包する多くのデータを集積することができる。これらの多くのデータを用いて、数学的に逆問題解析^{4,5)}を行うことにより、組織内部の光学特性値の3次元的な分布、いわゆる断層像を再構成することができる。

Fig.5は、拡散光トモグラフィの一般的な概念を表している。生体組織の表面で測定した検出光強度分布および時間変化のデータが存在し、一方では、生体組織中の光学特性値分布 $\mu_s'(r)$ および $\mu_a(r)$ の推定値を用いて上に述べた順問題計算を行う。検出光強度分布および時間変化の計算結果が測定結果と一致するように、 $\mu_s'(r)$ お

Fig.4 半球状媒体に入射したインパルス光の伝播経路図

よび $\mu_a(r)$ を推定しなおすプロセスを繰り返し、計算結果と測定結果の誤差がある許容値以下になればそのときの $\mu_s'(r)$ および $\mu_a(r)$ を解として画像が再構成されたとする。

さて、測定数と再構成される画像の画素数との関係を考えてみよう。拡散光トモグラフィでは、各画素の吸収係数と散乱係数が未知数であるから、画素数の2倍が未知数の数となる。例えば直径70mmの2次元組織断面を3mm角の正方形で分割すれば画素数は約400となる。一方、直径70mmの組織の周囲に直径5mmの光ファイバーを密に置けば光ファイバーの数は約40本となる。それぞれの光ファイバーが光照射と光検出の両方に使える構造にすれば、照射点40と検出点39の掛け算で合計1560個となり、照射光に連続光を用いると検出光強度として1560個の測定値が得られる。これは未知数 $2 \times 400 = 800$ よりも多いため、一見、画像が楽に再構成できると推測してしまう。しかし、実際には密に置いた光ファイバーの隣同士のファイバーで検出される光強度の差は極めて小さく、ノイズレベル以下になる場合が多い。そのため、検出用光ファイバーの数をむやみに増やしても画像再構成に有効な測定値の数はそれに比例して増えるわけではない。そのため、通常、連続光を用いた場合には、有効な測定値の数は画素数よりもずっと少なくなり、再構成される画像の質(空間分解能や光学特性値の忠実度)は極めて悪い。

この問題を解決する手段として、時間分解計測法が挙げられる。これはピコ秒(ps)オーダーのパルス光を照射光とし、検出もピコ秒オーダーで時間分解測定を行う手法である。この場合には、検出光の光強度が時間的に変化するため、Fig.6のように検出器の時間ステップごとに測定データ(時間分解曲線)が得られるため、測定データの数を大幅に増やすことができる。例えば、直径70mmの組織の周囲に約20mmの間隔で10本の光ファイバーを設置し、50psの時間分解能で5ns(=5000 ps)まで測定すれば、 $10 \times 9 \times (5000/50) = 9000$ 個の測定データが得られる。50psごとのデータが全て有効であるとは限らな

Fig.5 逆問題解析手法による拡散光トモグラフィ (DOT) の概念

いが、連続光の場合よりも格段に有効な測定データの数が増加し、画素数と同等あるいはそれ以上の有効な測定データが得られる。その結果、時間分解計測法によって得られた測定データから再構成される画像の質は連続光に比べ大幅に向上する⁸⁾。時間分解計測法を用いる理由はここにある。なお、Fig.6は直径80mmの円柱状模擬試料 ($\mu_s' = 0.8 \text{ mm}^{-1}$, $\mu_a = 0.004 \text{ mm}^{-1}$) に波長761 nmでパルス幅が約150 psのパルス光を入射し、円周に沿って45度、78度、および180度の点において測定された時間分解曲線である。

3.3 ピコ秒時間分解測定法を用いた計測システム

拡散光トモグラフィを実現するための計測システムは、世界各国で開発されており³⁾、それらは、①連続光を用いたシステム、②100 MHz程度の強度変調光を用いたシステム、および③ピコ秒時間分解法を用いたシステム、に分類される。この中でもピコ秒時間分解法を用いたシステムで得られるデータは、上で述べたように最も多くの有効な測定データを与える。連続光システムは時間分解データを時間積分することにより得られ、また、強度変調光システムは時間分解データを周波数領域にフーリエ変換することにより得られるが、多くの情報が失われる。一方、計測システムとしては、連続光システムおよび強度変調光システムは安価であり、ピコ秒時間分解法は現在の技術では高価となる。

本邦で開発されたピコ秒時間分解法システムをFig.7に示す⁹⁾。入射光には、約100psのパルス幅で、波長が759 nm, 799 nm, 834 nmの3個のダイオードレーザが用いられ、一つずつ順番に光ファイバーを通して対象物に照射される。対象物の周囲には64本の光ファイバーが取り付けられ、それぞれが独立に64個の光検出系に導かれ

Fig.6 時間分解計測法による時間分解曲線の例

る。検出系は単光子計数法を用い、約100psの時間分解能を持つ。光ファイバーの位置により光強度が大幅に異なるため、光強度が大きすぎる場合には単光子計数法が有効な強度にまで弱めるための減衰器が付属している。このシステムを用いれば、大きさが10cm弱の生体組織を対象として拡散透過光の時間分解データを十分なS/N比で得ることができる。入射点と波長を順次変えて1画像用のデータが得られる。ただし、単光子計数法の制限等により、1画像用データを取得するために必要な計測時間は現状では数分以上となっている。

3.4 ピコ秒時間分解データを用いる画像再構成アルゴリズム

上述したようにピコ秒時間分解計測法では多数の有効

Fig.7 64チャンネルピコ秒時間分解計測システム

な測定データを与えるため、時間分解データを全て活用すれば画像の質が大幅に改善されることが期待され、実際にシミュレーションで検証された⁸⁾。

しかし、時間分解データを全て活用するアルゴリズムは予想されるように計算時間が大幅に長くなり、連続光の場合に比べ計算時間はおよそ2桁増となる。従って、対象物が3次元の場合には、計算時間が非現実的になる可能性がある。従って、時間分解データを全て活用するアルゴリズムで得られる画像と同等の質を保ちながら、格段に短い計算時間で画像を得ることができるアルゴリズムが求められる。このようなアルゴリズムとして、修正一般化パルススペクトル法(修正GPST: Generalized Pulse Spectrum Technique)が提案された¹⁰⁾。GPSTは支配方程式(4)をラプラス変換することを基本とする曲線の特徴抽出法の一つであり、波動や拡散が支配的な現象に対する逆問題解析手法として有効であると考えられている。修正GPSTはGPSTを光拡散現象に適用し、 μ_s の空間的变化が大きいなどの仮定を導入したものである。これを用いることにより、画像の質を保ちながら計算時間を1桁以上短くすることが可能となった。さらに、吸収係数 $\mu_a(r)$ のみでなく、換算散乱係数 $\mu_s'(r)$ についても従来に比べて格段に良い画像が得られるようになった^{11,12)}。詳細は文献を参照されたい。

3.5 時間分解データを活用した拡散光トモグラフィの再構成画像
ピコ秒時間分解計測システムを用いてヒトの前腕のデータを取得し、それを上記の修正GPSTアルゴリズムを

用いて画像再構成した結果^{13,14)}をFig.8に示す。Fig.8(a)のように16本の入射・検出用光ファイバーを測定部に取り付け、被験者の安静状態とグリップ運動の負荷状態で3波長(759 nm, 799 nm, 834 nm)のデータを取得した。Fig.8(b)は前腕測定部のMRI画像であり、橈骨と尺骨が明瞭に見られる。得られた時間分解データから再構成された μ_s および μ_a の各波長に対する画像がFig.8(c)である。MRI画像と比べると、 μ_s の画像で μ_s 値の大きな領域が二つの骨に対応していることが分かる。このように散乱の画像は解剖学的な情報を与えることが示された。

安静状態と負荷状態の画像を比較すると、 μ_s の画像に差はほとんど見られないが、 μ_a の画像にはわずかな差が認められる。安静状態と負荷状態の差に関する μ_a の画像を3波長に対して求め、それらの画像からFig.2のヘモグロビンのモル吸光係数データおよび式(1)～(3)を用いて、酸素化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンの濃度、 $[\Delta\text{HbO}_2]$ 、 $[\Delta\text{Hb}]$ 、およびそれらの和で表される血液量の変化、 $[\Delta\text{HbO}_2] + [\Delta\text{Hb}]$ に変換した画像がFig.8(d)である。Fig.8(d)は、運動負荷によって、筋肉と考えられる部分(Fig.の領域A)では $[\text{HbO}_2]$ が減少し $[\text{Hb}]$ が増加すること、太い動脈と考えられる部分(Fig.の領域B)では $[\text{Hb}]$ が減少するが、 $[\text{HbO}_2]$ の増加がそれを上回るため $[\Delta\text{HbO}_2] + [\Delta\text{Hb}]$ が増加することを示している。

拡散光トモグラフィの画像として μ_s および μ_a の画像が同時にこのように高い空間分解能と絶対値の忠実度で得られたのは初めてであり、時間分解データを十分に活用する修正GPSTを用いたアルゴリズムの有効性が実証された。

Fig.8 前腕の拡散光トモグラフィによる再構成画像. (a)測定の様子(16本の入射検出ファイバーを使用) (b)測定部前腕のMRI画像, (c)安静状態および運動負荷状態の3波長に対する μ_a および μ_s' の再構成画像, (d)3波長の μ_a 画像から得られた血液状態に関する負荷と安静状態の差の画像

3.6 反射型拡散光トモグラフィ

時間分解データを十分に活用すればFig.8のように高品質の拡散光トモグラフィ画像を得ることができる。しかし、照射点の反対側でも測定データが得られる場合の結果であり、いわゆる透過型の測定となっている。しかし、大きさが10 cmを越えるような生体組織では現状の時間分解計測法では十分なS/N比のデータを得ることは困難であり、成人の頭部での測定では反射型とならざるを得ない。これまでも反射型拡散光トモグラフィの試みはなされているが、時間分解データを十分に活用するアルゴリズムは発表されておらずそのため画質が低い画像しか得られていない。透過型で開発された修正GPSTアルゴリズムを反射型に適用したシミュレーション¹⁵⁾が行われ、その可能性が示されており、今後実証実験等を行う予定である。

4. 時間分解計測法による拡散光トモグラフィの将来と課題

時間分解計測法による拡散光トモグラフィは定量的に正確でより空間分解能の良い画像を与えてくれることが実証された。このような画像は、定量性に課題のある光マッピング (光トモグラフィ)¹⁶⁾で得ることは極めて難しく、トモグラフィ法の有効性が例証されている。しかし、脳活動による血液状態の変化は秒単位で生じるため、現状の時間分解計測システムではそこまで速い変化を捉えることはできない。一方、個人間の比較や同じ個人でも部位による頭蓋骨の厚さの違いなどに対処するためには、吸収変化の生じた位置と領域が正確でかつ定量的な画像化が求められる。従って、時間分解計測技術が進歩し、秒単位の変化に追従できるようになれば、時間分解データを活用する反射型アルゴリズムによって高品質の画像が秒単位で取得できるようになり、臨床的に極めて有用な拡散光トモグラフィ技術に成長すると考えられる。

また、近年、新たに製造された薬品の評価を小動物を用いて行う手法、いわゆる分子イメージングが急速に進展しつつあるが、小動物であれば透過型拡散光トモグラフィの格好の対象であり、蛍光トモグラフィも含めて応用範囲が広がるものと期待される。

5. 拡散光トモグラフィの世界の動向

最近の拡散光トモグラフィに関する注目すべき研究の概要を以下に簡単に述べる。

Hebdenら¹⁷⁾は、拡散光トモグラフィを保育器中の新生児頭部に適用して、再構成画像を示している。新生児の頭部に32チャンネルの照射・検出用光ファイバーを有するヘルメットを装着し、780nmおよび815nmのピコ秒パルス光を照射し、時間分解計測法によりデータを収集した。3次元の画像再構成プログラムにより断層像を取得し、人工呼吸器を付けた新生児頭部における脳内血液の酸素化度と血液量が吸気中の酸素分圧等の変化に伴って変動する様子を画像化している。得られた画像の質は高くはないが、新生児頭部の血液動態に関する断層像を得たという点で画期的な成果である。時間分解測定結果か

ら画像再構成に用いたデータは平均飛行時間だけであり、十分にデータを活用しているとは言えないが、今後画像再構成アルゴリズムの高度化によって高品質の画像が得られるものと期待される。

Dehghaniら¹⁸⁾は、欧米で盛んに行われている乳房イメージング¹⁹⁾に対して、拡散光トモグラフィ画像を得ようと研究している。乳房は他の生体組織に比較して散乱・吸収ともに弱いため、透過した光を検出しやすく、近赤外光のトモグラフィ像が得やすい。しかし、乳房は柔らかいため測定用ファイバーの接触により変形する。Dehghaniらは、乳房の変形を考慮に入れた画像再構成のシミュレーションを行い、変形を正確に組み込むことによってより高品質な拡散光トモグラフィ像が得られることを示している。

Hielscherら²⁰⁾は、リュウマチ患者の指関節を対象として拡散光トモグラフィ像を得ている。拡散光トモグラフィのアルゴリズムで用いられる生体内の光伝播モデルは通常、光拡散方程式が用いられるがHielscherらは光拡散方程式の基となる光輸送方程式を光伝播モデルとしている。光輸送方程式は光強度に関する偏微分積分方程式であるため数値的に解くことも容易ではない。しかし、指のように薄い組織に対してはより正確なモデルと考えられる。用いた波長は650nmで、この波長における吸収係数と散乱係数の絶対値分布を再構成している。リュウマチ患者の関節の画像と健常者の画像を比較して、関節の光学特性値が大きく違うことを見出している。拡散光トモグラフィのほとんどの画像は絶対値画像ではなく、ある基準値からの変化あるいは2つの状態間の差を表す相対値画像であり、Hielscherらが絶対値画像を得たことは意義深い。

以上の論文の他にも、生体医用光学に関する国際会議においては、拡散光イメージングと分光光学に関する様々な結果や応用例が発表され、この分野の発展と展開が劇的に進んでいることが体感される。特に蛍光イメージングとその応用としての小動物の分子イメージング²¹⁾が遺伝子発現等の研究に有効であるため脚光を浴びている。

6. まとめ

拡散光イメージング・分光光学は近赤外光の生体に対する影響がほとんどないこと、比較的簡便な装置であること、被験者の自由度が高いことなどのために今後その利点を生かし、X線CT、MRI (Magnetic Resonance Imaging) やPET (Positron Emission tomography) などと補完しあいながら、あるいは単独で生体計測、生体診断ほかの様々な分野で急速に利用が展開していくと考えられる。

また、拡散光トモグラフィ (光CT) は、これまでアルゴリズムがまだ初期段階で、空間分解能が低く定量性も不十分であったことから定性的な画像しか得られないのではないかと考えられてきた。しかし、最近のアルゴリズムの発展により、ピコ秒時間分解データを十分に活用すれば臨床的に十分な空間分解能と定量性を持つことが実証されつつある。今後は、時間分解計測技術の進歩に

よる測定時間の短縮化や、アルゴリズムのさらなる改良による画像再構成計算の短時間化によって、臨床応用への道が着実に拓かれて行くと考えられる。

さらに、小動物を対象とした場合には近赤外光で容易に透過光が観測されるため質の高い画像が得られる。これまでは、生体組織そのものの光学特性値の画像化が主に進められてきたが、最近注目されている分子イメージングにおいては外部より導入した蛍光色素などによる発光の画像化が行われる。蛍光などの発光のイメージングに対してこれまで開発されてきた拡散光イメージングの技術を応用することは極めて容易であるため、今後この分野の研究開発および実用化も急速に進むものと考えられる。

参考文献

- 1) 田村守：O plus E, No. 90 (1987-5) -No.101 (1988-4).
- 2) 山田幸生，高橋ゆかり：医学・生物学における光と生体組織の相互作用および光によるイメージング，機械技術研究所所報，49：1-31，1995.
- 3) T. Vo-Dinh, Ed.: Biomedical Photonics Handbook, CRC Press, Boca Raton, Chap 4, Chap 21, 2003.
- 4) 久保司郎：逆問題，倍風館，1992.
- 5) Arridge S. R.: The forward and Inverse Problems in Time Resolved Infra-Red Imaging, in Medical Optical Tomography: Functional Imaging and Monitoring, SPIE Press, Vol. IS11 : 35-64, 1993.
- 6) Zienkiewicz O. C.: The finite element method in engineering science, McGraw-Hill, New York, 1971.
- 7) Takahashi S., Imai D., Tanikawa-Takahashi Y., and Yamada Y.: Fundamental 3D FEM analysis of light propagation in head model toward 3D Optical Tomography, SPIE Proceedings, 2979 : 250-260, 1997.
- 8) Gao F., Zhao H. and Yamada Y.: Improvement of image quality in diffuse optical tomography using full time-resolved data, Appl. Opt., 41 : 778-791, 2002.
- 9) Eda H., Oda I., Ito Y., Wada Y., et al.: Multichannel time-resolved optical tomographic imaging system, Rev. Sci. Inst., 70 : 3595-3602, 1999.
- 10) Gao F., Zhao H., Tanikawa Y., and Yamada Y.: Time-resolved diffuse optical tomography using a modified generalized pulse spectrum technique, IEICE Trans. Inf. & Sys., E85-D : 133-142, 2002.
- 11) Zhao H., Gao F., Tanikawa Y., Onodera Y., et al.: Imaging of in vitro chicken leg by use of time-resolved near infrared optical tomography, Phys. Med. Biol., 47 : 1979-1993, 2002.
- 12) Gao F., Tanikawa Y., Zhao H., and Yamada Y.: Semi-three-dimensional algorithm for time-resolved diffuse optical tomography by use of the generalized pulse spectrum technique, Appl. Opt., 41 : 7346-7358, 2002.
- 13) Zhao H., Gao F., Tanikawa Y., Homma K., et al.: Anatomical and Functional Images of in vitro and in vivo Tissues by NIR Time-domain Diffuse Optical Tomography, JSME Int. J. Ser. C, 45 : 1033-1039, 2002.
- 14) Zhao H., Gao F., Tanikawa Y., Homma K., and Yamada Y., Time-resolved diffuse optical tomographic imaging for the provision of both anatomical and functional information about biological tissue, Appl. Opt., 44 : 1905-1916, 2005.
- 15) Gao F., Zhao H., Tanikawa Y., and Yamada Y.: Optical tomographic mapping of cerebral hemodynamics by means of time-domain detection: methodology and phantom validation, Phys. Med. Biol., 49 : 1055-1078, 2004.
- 16) Maki A., Yamashita Y., Ito Y., Watanabe E., et al.: Spatial and temporal analysis of human motor activity using non-invasive NIR topography, Med. Phys., 22 : 1997-2005, 1995.
- 17) Hebden J. C., et al.: Imaging changes in blood volume and oxygenation in the newborn infant brain using three-dimensional optical tomography, Phys. Med. Biol., 49 : 1117-1130, 2004.
- 18) Dehghani H., et al.: Breast deformation modeling for image reconstruction in near infrared optical tomography, Phys. Med. Biol., 49 : 1131-1145, 2004.
- 19) 例えば Special Section on Optics in Breast Cancer, Journal of Biomedical Optics, Vol. 9, No. 6 pp. 1121-1181, 2004.
- 20) Hielscher A. H., et al.: Sagittal laser optical tomography for imaging of rheumatoid finger joints, Phys. Med. Biol., 49 : 1147-1163, 2004.
- 21) レビュー論文として例えば S. R. Cherry, Phys. Med. & Biol., 49 : R14-R48, 2004.

著者紹介

山田幸生 (Yukio Yamada)

1948年1月22日生。1970年3月東京工業大学理工学部卒業。1973年3月東京工業大学大学院理工学研究科修士課程修了。1974年4月～2001年3月、工業技術院機械技術研究所。2001年4月より電気通信大学知能機械工学科 教授。

現在、生体医用工学，熱工学の研究・教育に従事。