

# 光アシスト超音波速度変化イメージング法 による生体組織診断 —非侵襲体内脂肪分布などの検出—

研究者:

大阪府立大学 工学研究科 電子物理工学分野

教授 堀中 博道

# 医療画像診断装置

- X線断層撮影装置(X-CT)
- 磁気共鳴イメージング(MRI)
- 超音波イメージング
- 陽電子断層撮影装置(PET)
- 光干渉断層画像装置(OCT) 測定深さ1mm程度
- 拡散光イメージング装置(DOT) 深さ方向の情報は得られない
- 光音響断層画像装置(PAT) 研究段階

黒字は生体組織の形態情報を画像化、青字は代謝などの機能情報を画像化

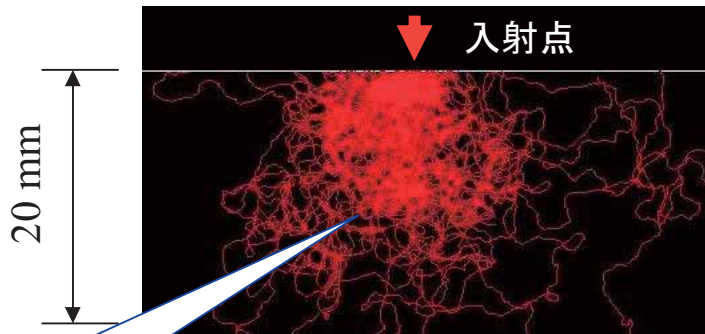
近赤外光による組織の光吸収部位を画像化できれば、その波長依存性から、代謝などの機能情報イメージングや分子イメージングの可能性がある。

しかし、生体組織の強い散乱のために、深部に適用できる実用的な光断層画像装置は開発されていない。

# 生体中の光伝搬

人の脳(820 nm) 散乱係数 17.5 cm<sup>-1</sup> >> 吸収係数 0.04 cm<sup>-1</sup>

人の乳房(780 nm) 散乱係数 15.0 cm<sup>-1</sup> >> 吸収係数 0.035 cm<sup>-1</sup>



光束数 100



光束数 1000

まっすぐ伝搬する成分がほとんど無く、画像の構築は困難

## モンテカルロシミュレーションによる光伝播

散乱媒質 ( 換算散乱係数  $\mu_s = \underline{10\text{cm}^{-1}}$  (  $\mu = 100\text{cm}^{-1}$ ,  $g = 0.90$  ) )

画像化のためには吸収よりも散乱が問題。準直進光(ほぼ真っ直ぐ伝搬する光)の抽出が必要

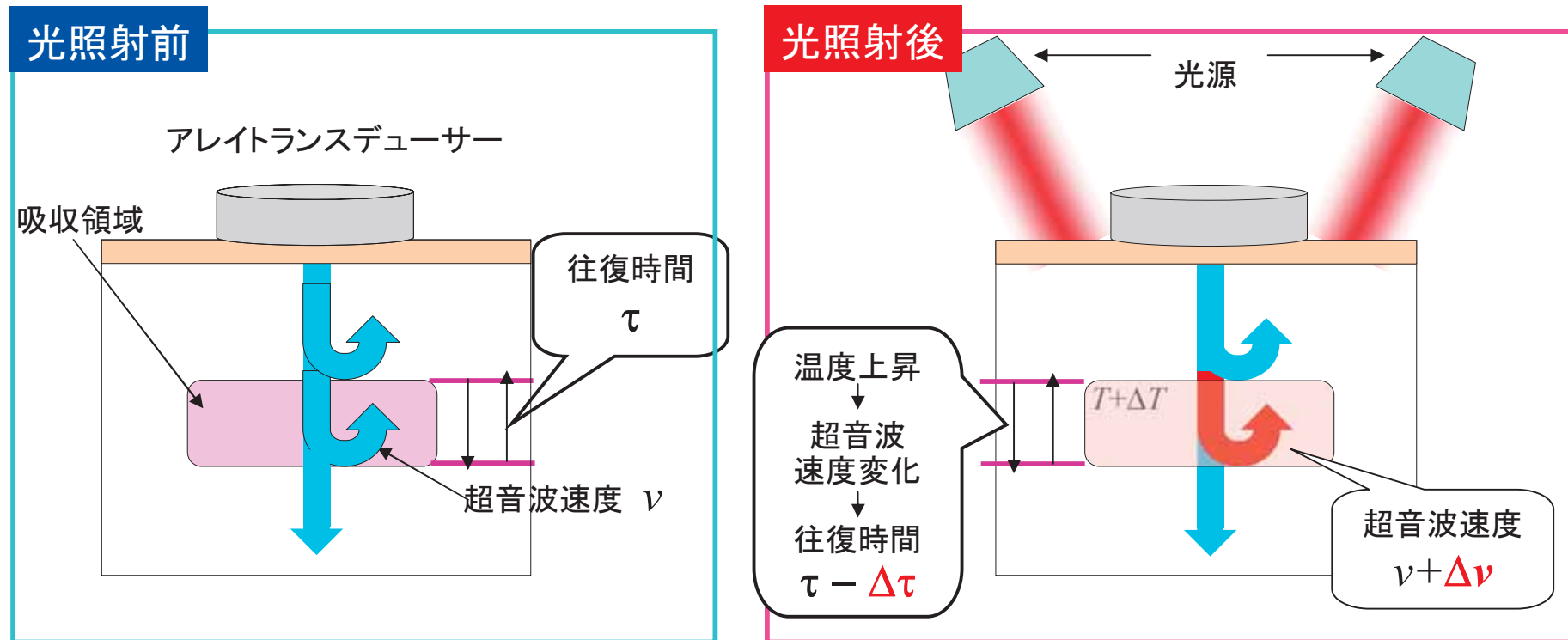
# 研究背景

生体組織の光吸収断層画像を得るために光照射による超音波の速度変化を画像化する**光アシスト超音波速度変化イメージング法**を提案した。

光アシスト超音波速度変化イメージング法は、光吸収による弾性定数の変化を超音波速度変化として検出し、断層画像を構築する方法である。

生体の光断層画像には目的物質以外の分布も含まれる。医療診断に用いる光断層画像装置を実現するために、目的物質分布の識別方法を提案し、実証する。

# 光アシスト超音波速度変化イメージング法の原理

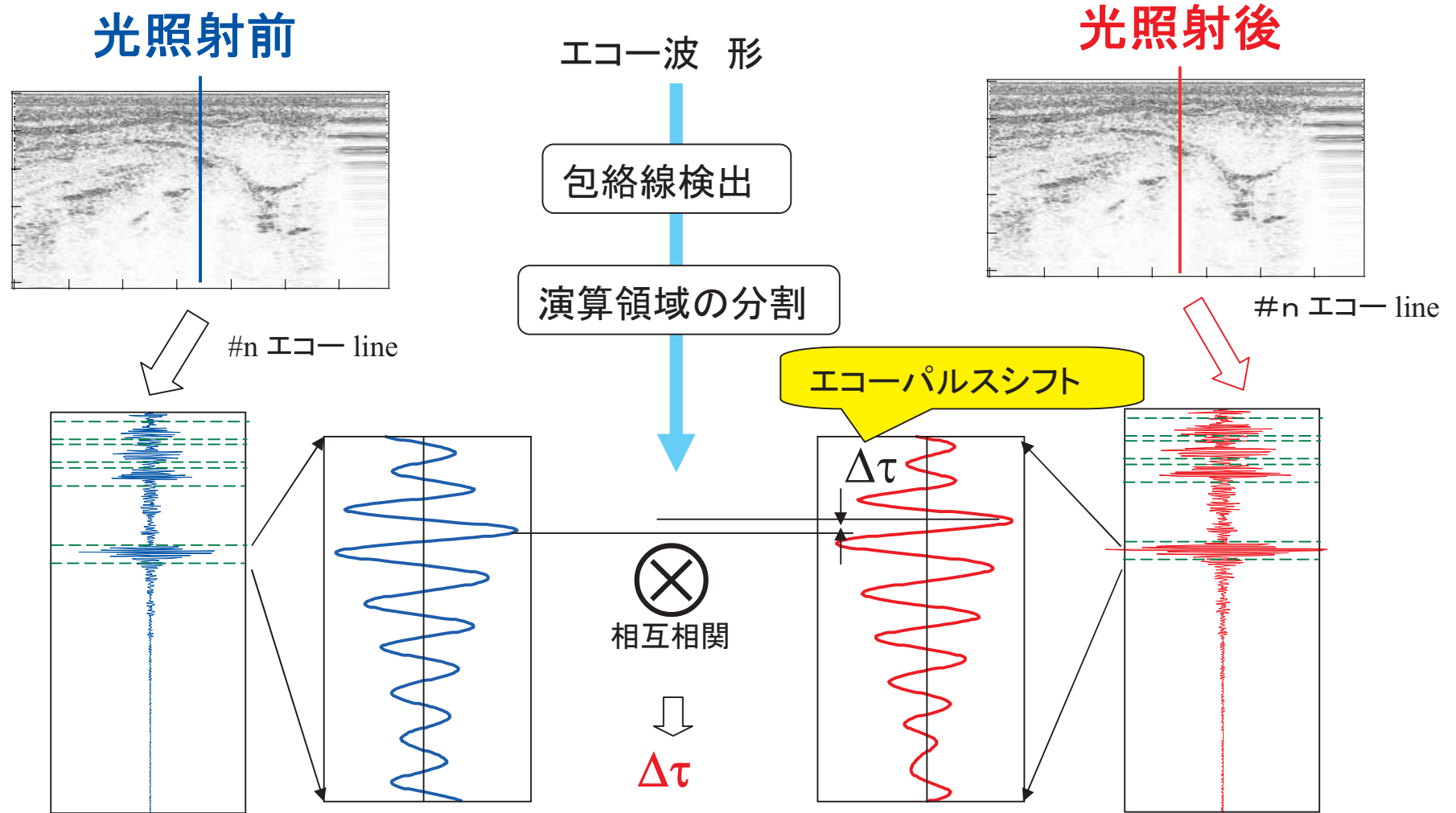


吸収領域の温度上昇による超音波速度変化

$$\Delta v = v \frac{\Delta \tau}{\tau}$$

温度変化から生じる速度変化を、超音波速度変化画像として表示する。

# 超音波速度変化抽出手順

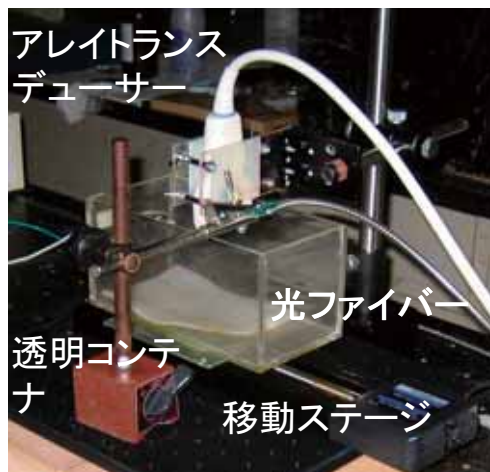
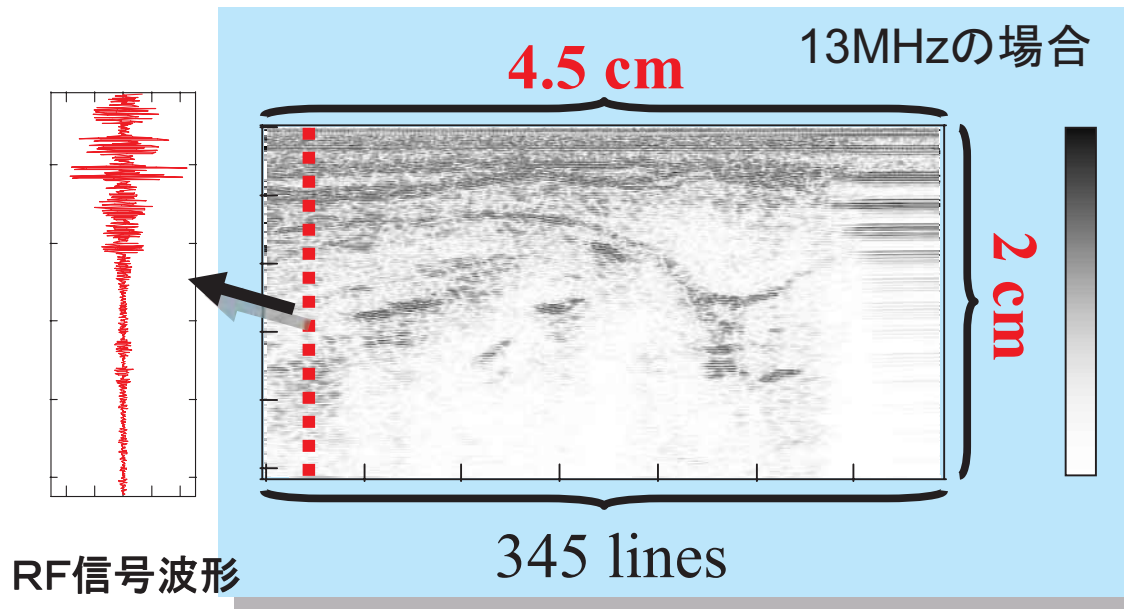


パルスシフト  $\Delta\tau$  (s)  $\Rightarrow$  速度変化  $\Delta v$   $\Rightarrow$   $\Delta T$  ( $^{\circ}\text{C}$ )  $\Rightarrow$  光吸収情報

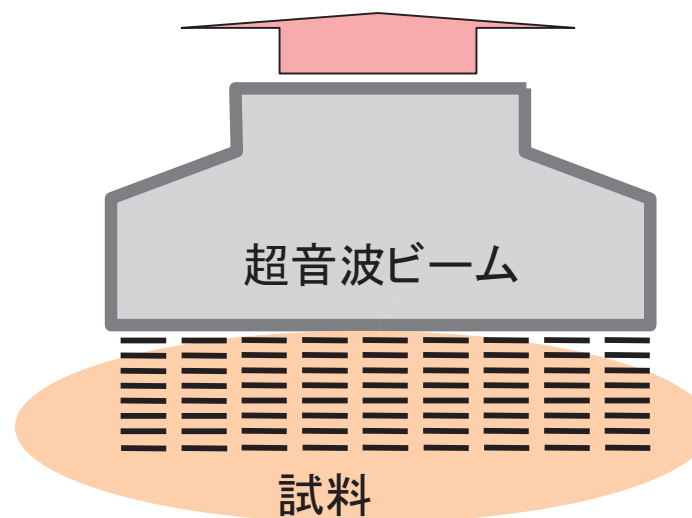
# 試作した光アシスト超音波速度変化イメージング装置



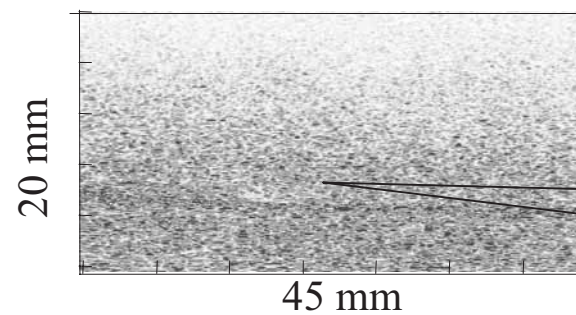
改造した超音波診断装置



光・超音波プローブ部分



# 光散乱媒質における超音波速度変化画像

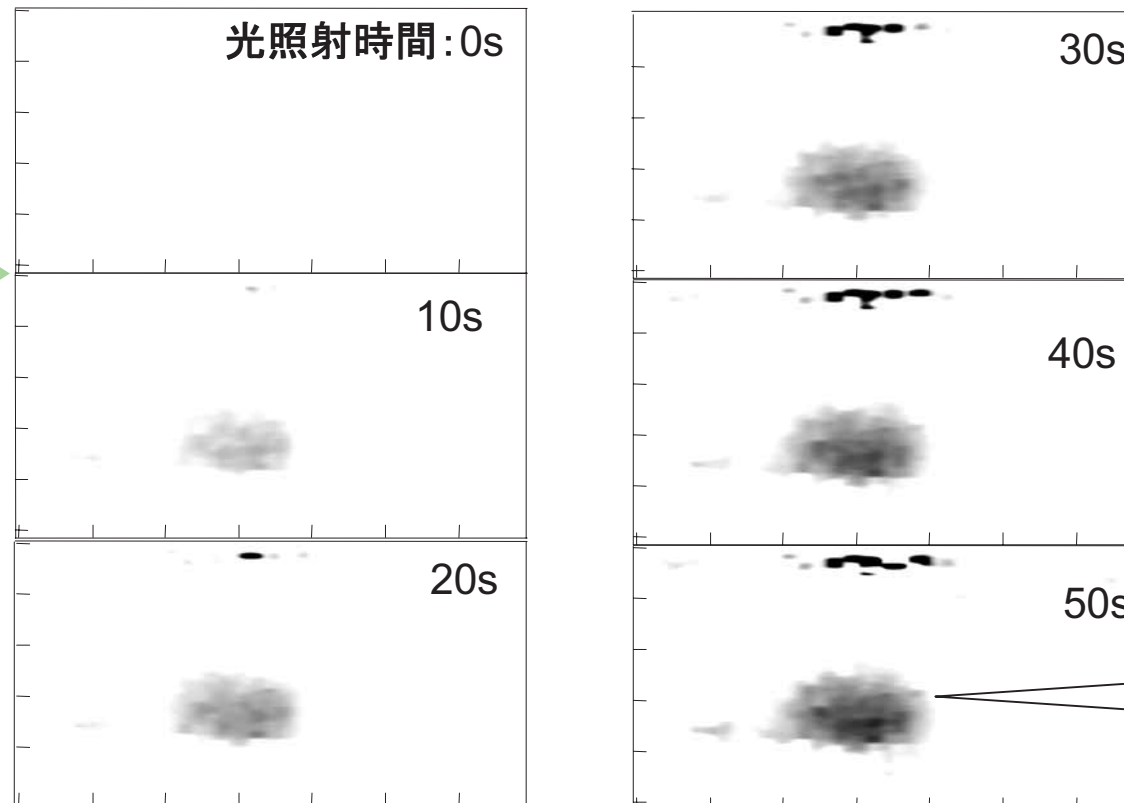


吸収領域は区別できない

通常のBモード(超音波振幅)画像

温度変化: 2°C

光照射



吸収領域が表示されている

超音波速度変化画像



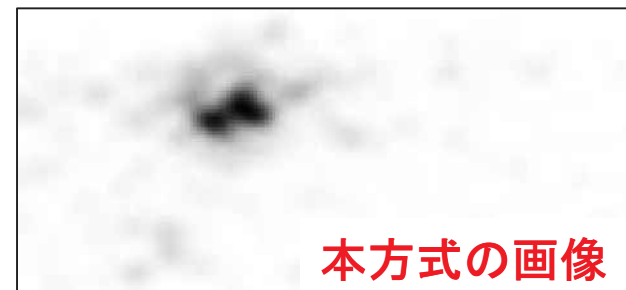
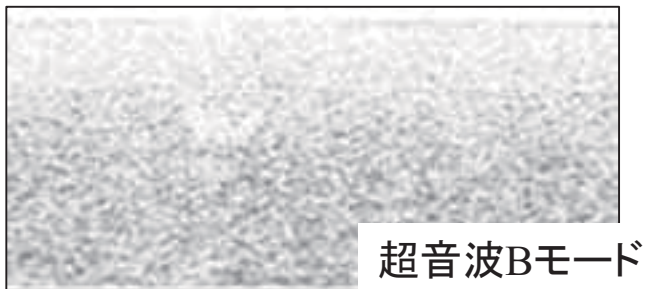
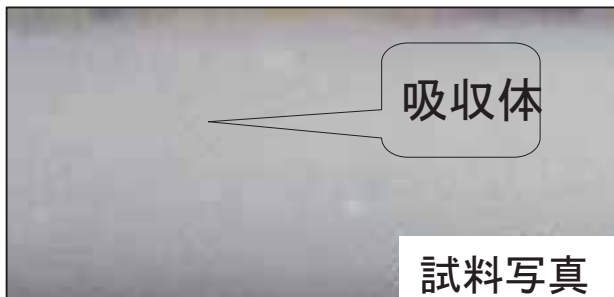
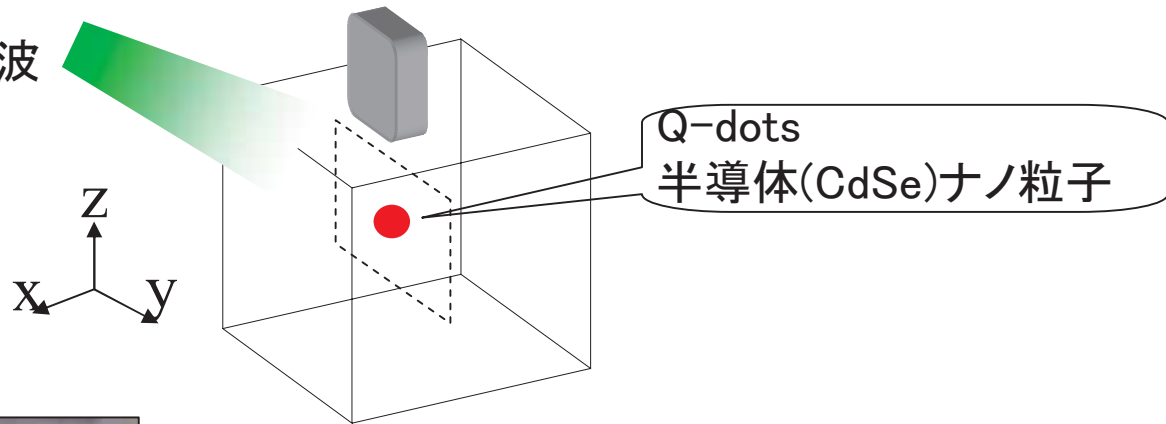
# 蛍光イメージング法との比較

光源 (532nm)

Nd:YVO<sub>4</sub>

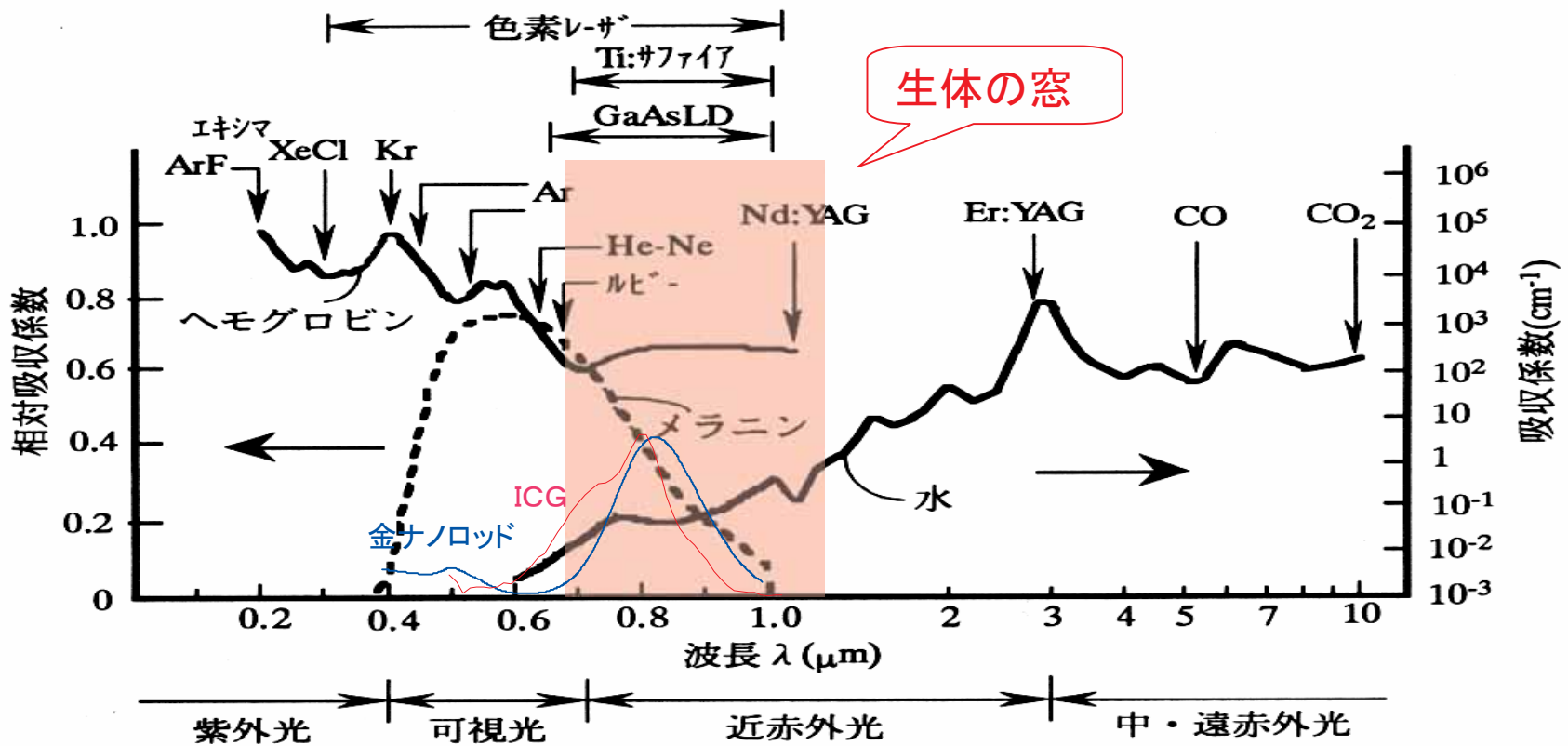
レーザーの第2高調波

超音波トランスデューサー

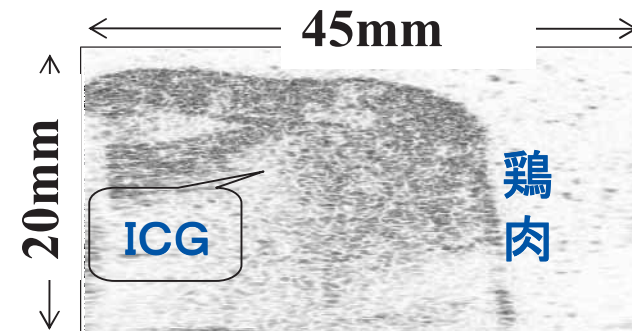
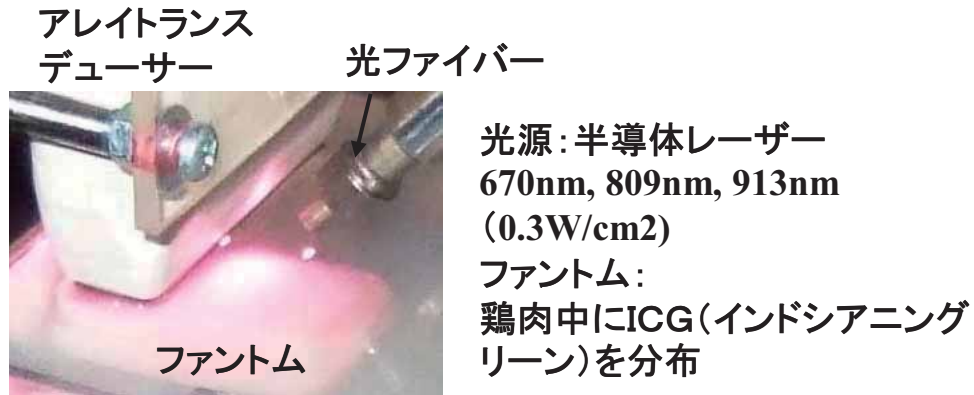


半導体微粒子を含む高散乱媒質の画像

# 生体組織の吸収波長特性

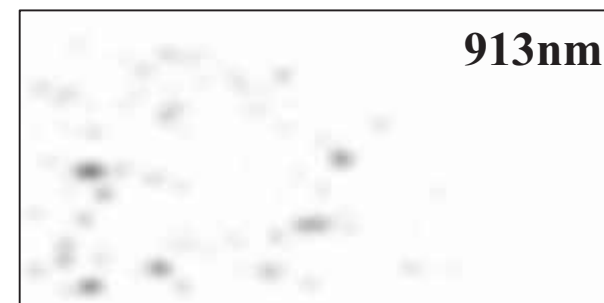
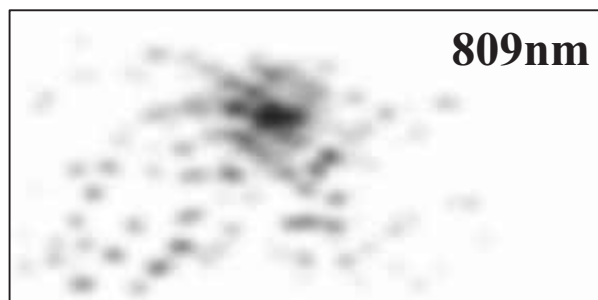


# 分光情報(吸収スペクトル)による目的物質分布の識別 I —ICG(インドシアニンググリーン)分布の検出—



照射光と超音波プローブ

通常のBモード画像



0.2  1.0 °C

超音波速度変化画像 (光照射 40s)

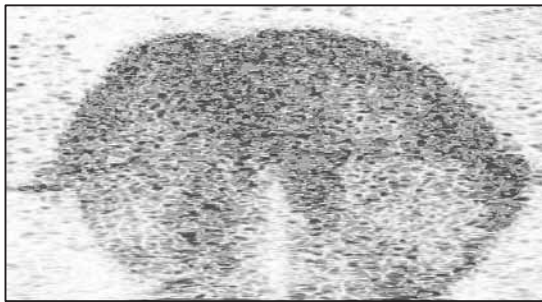
複数の波長の光で超音波速度変化画像を測定し、画像を比較することで目的物質の分布領域が特定できる。

# 分光情報(吸収スペクトル)による目的物質分布の識別 II

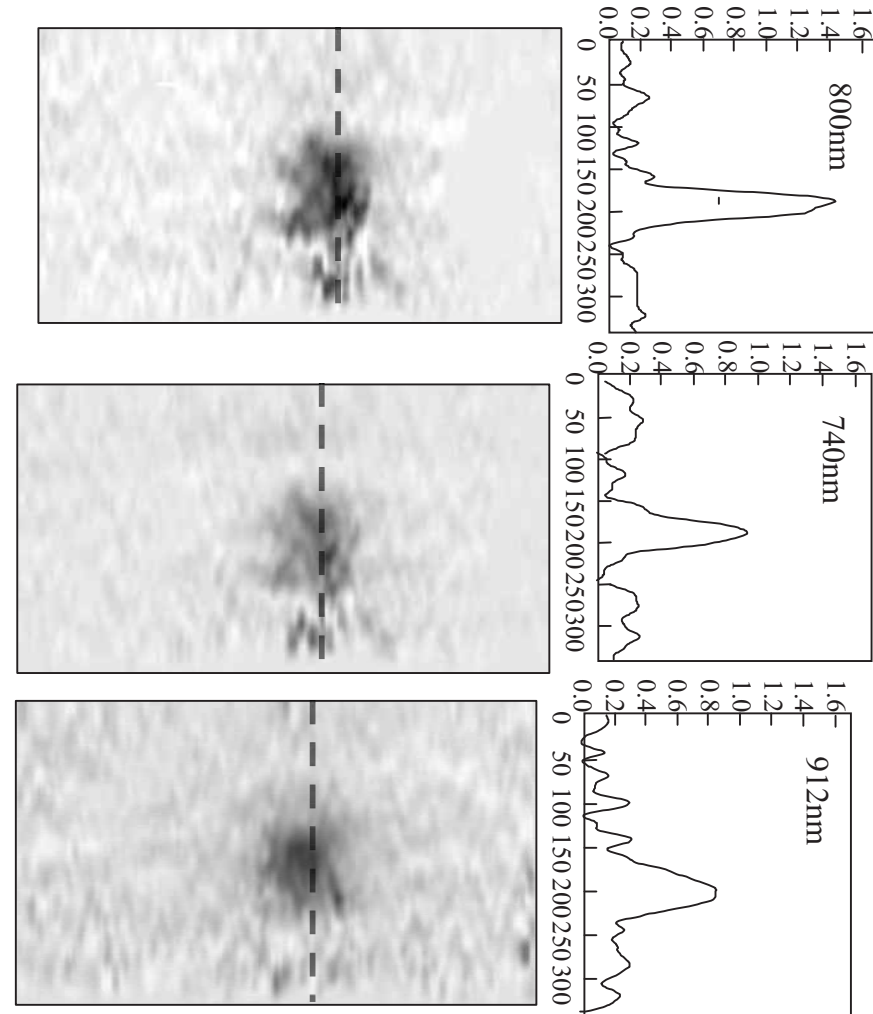
## —金ナノロッド分布の検出—



金ナノロッド

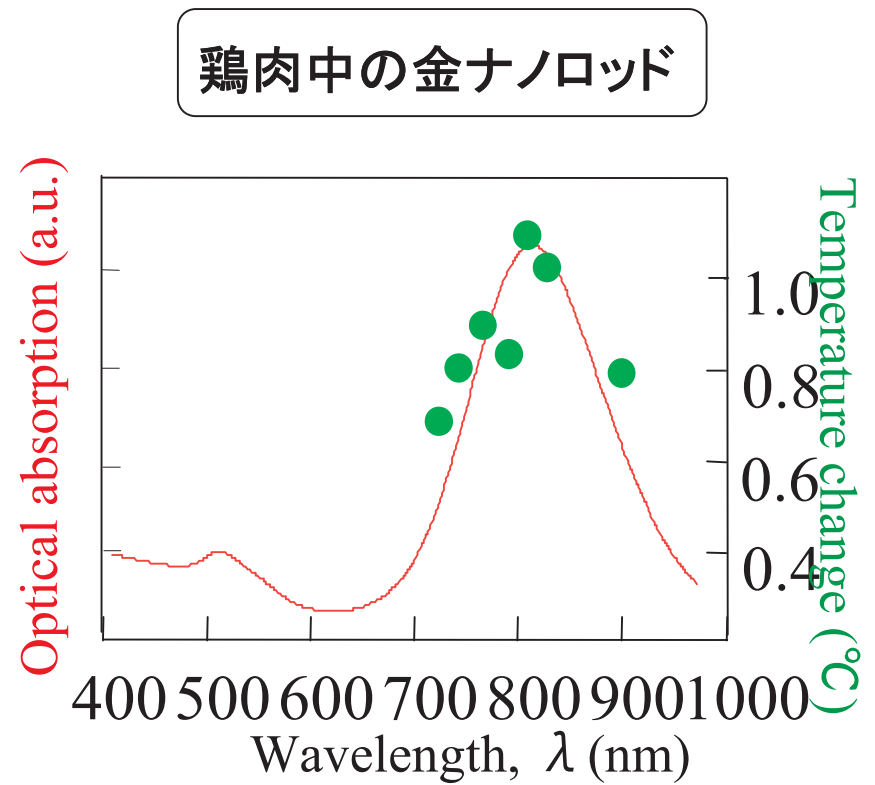
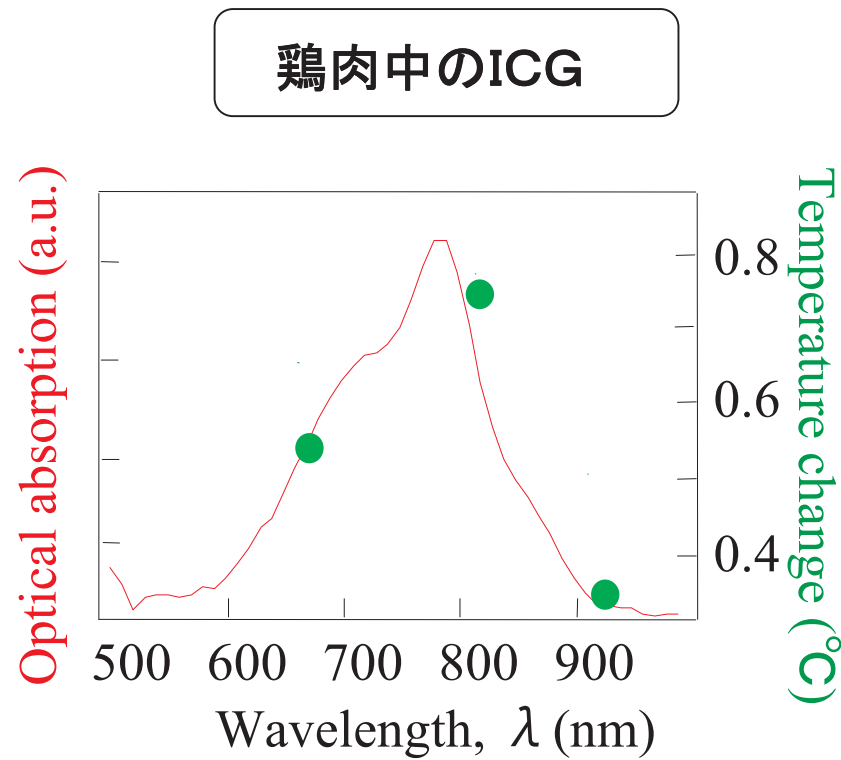


超音波Bモード(振幅)画像



超音波速度変化画像

# 超音波速度変化 ( $\propto$ 温度変化) と光吸収スペクトルとの対応



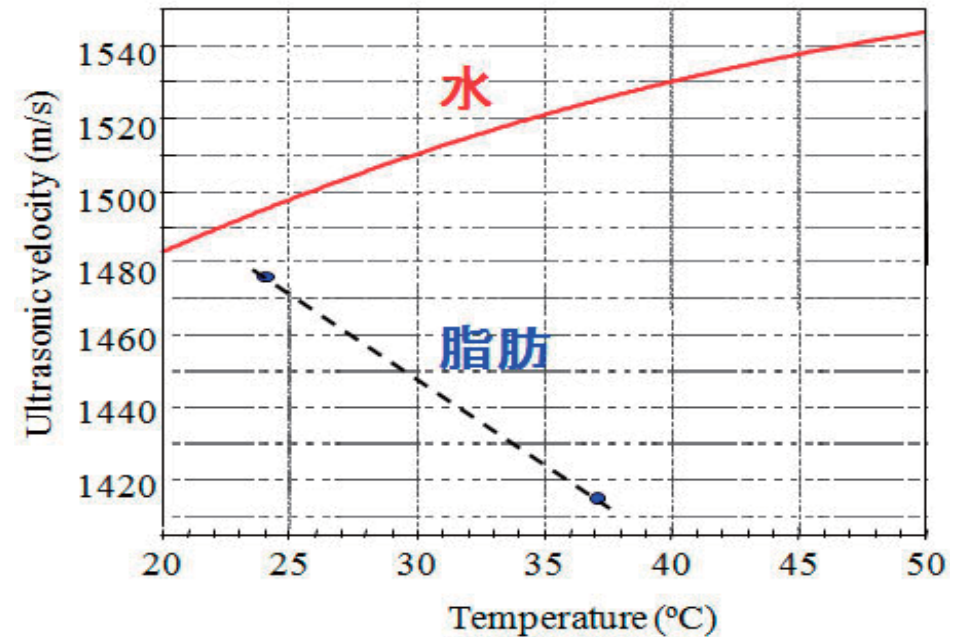
# 超音波速度の温度変化による物質識別例

生体組織	水	血液	脂肪	筋肉	骨
速度(m/s)	1540	1570	1450	1585	4080

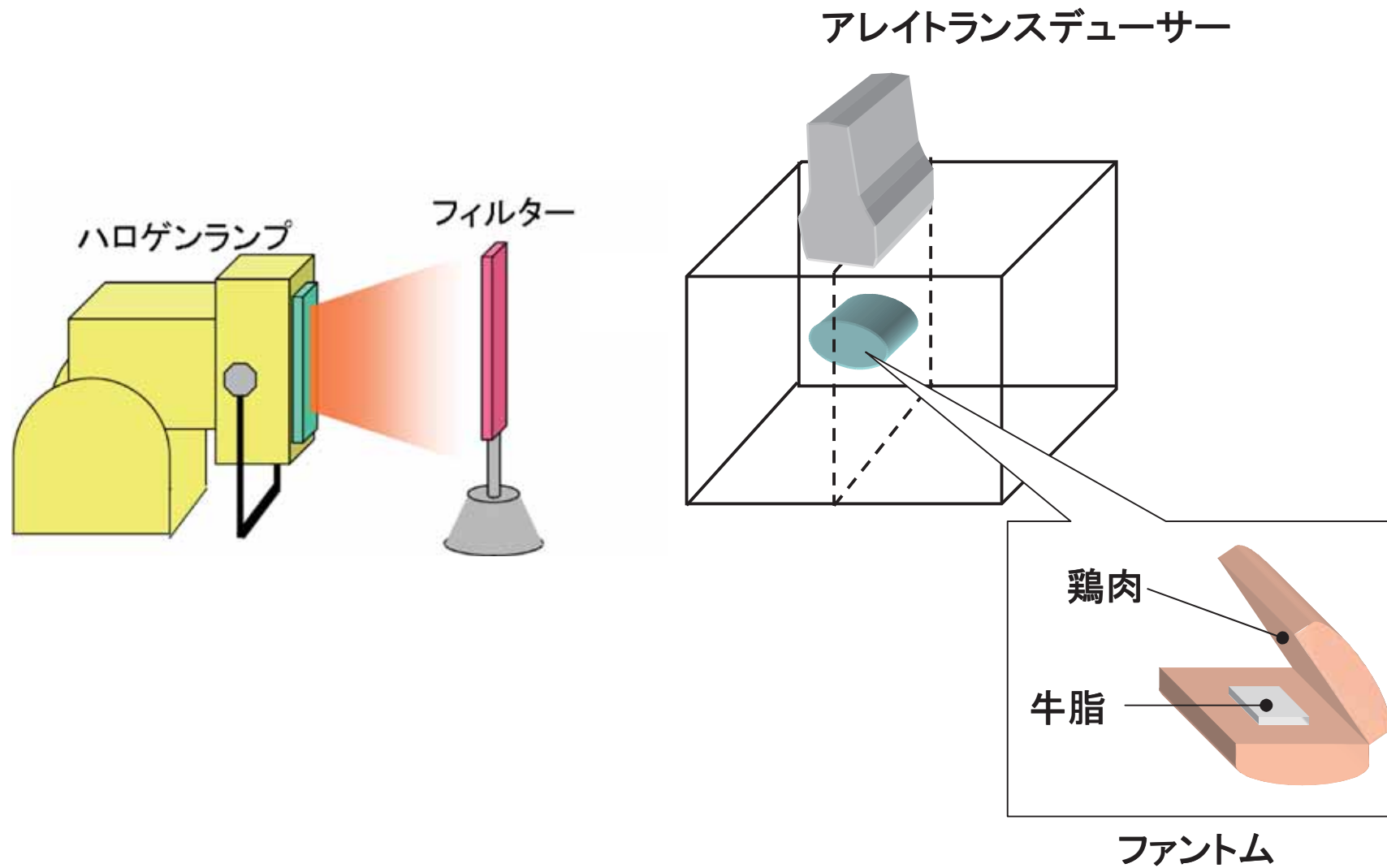
	24 (°C)	37 (°C)
水	1483 (m/s)	1530 (m/s)
脂肪	1476 (m/s)	1412 (m/s)

- [1] 超音波検査入門 著:伊藤紘一 入江喬介  
 [2] 乳房の超音波組織特性 筑波大臨床医学系 植野 映

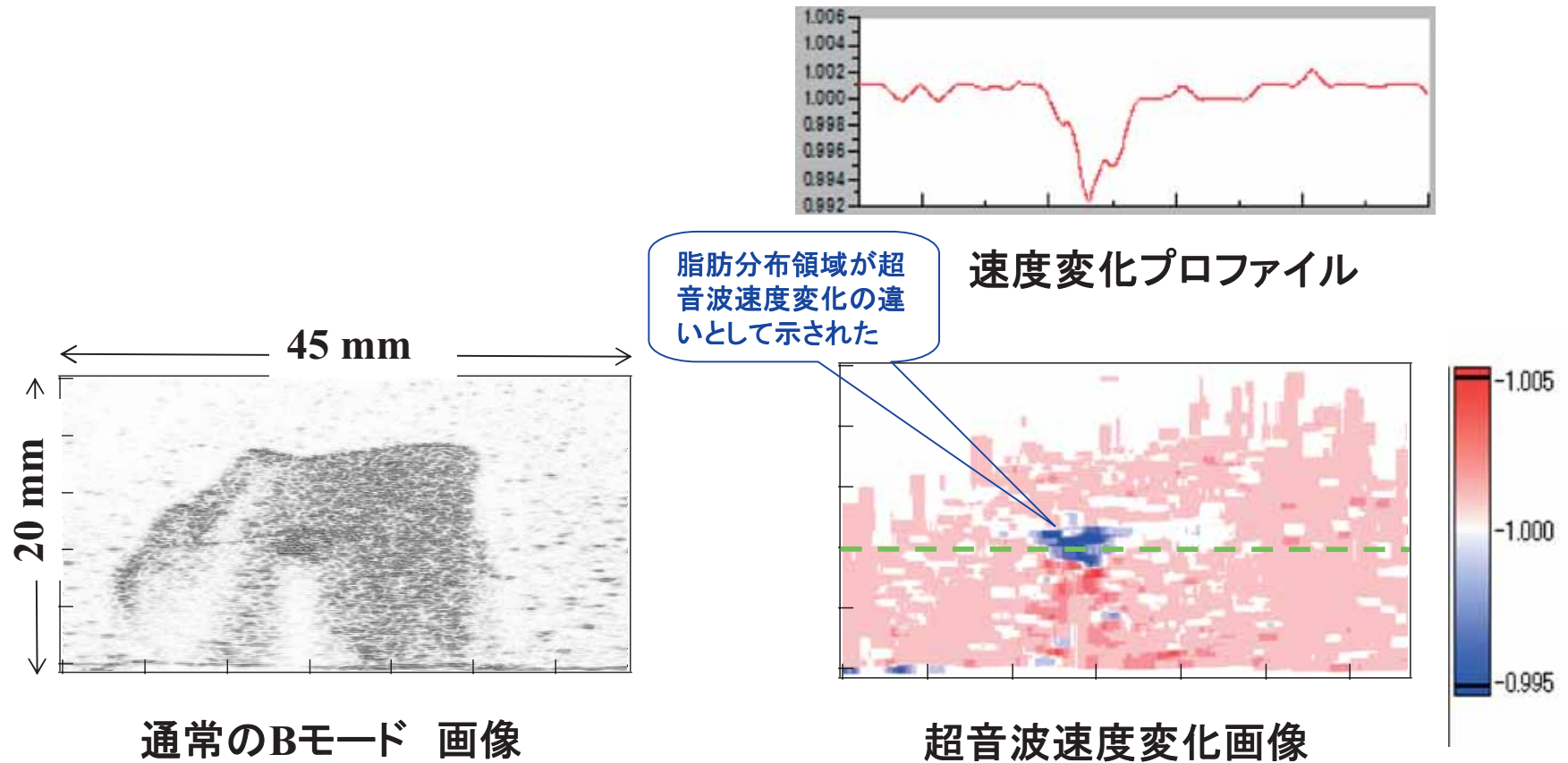
水と脂肪の温度による音速の違い[1][2]



# 超音波速度の温度変化による物質識別実験



# 超音波速度の温度変化による物質識別実験





# 実験結果のまとめ

提案した光アシスト超音波速度変化イメージング法を生体に適用する場合に問題となる**目的物質の分布領域の検出方法**について検討した。

目的物質の識別方法として、下記の2つの方法についてファントムを作製して検討した。

## 吸収スペクトル情報の利用

具体的例として、近赤外域に吸収を示すICG(インドシアニングリーン)を鶏肉中に挿入したファントムを作製し、波長の異なる照射光に対する超音波速度変化画像の違いから、ICGの分布領域を特定した。

## 超音波速度の温度依存性の利用

具体例として、鶏肉中に牛脂を挿入したファントムを作製し、脂肪分布領域の温度変化に対応する超音波速度の変化として明確に識別できた。

# 実用化に向けた課題

小動物を用いた実験を行い、in vivoでの有効性を実証  
計画中

測定中の試料振動の影響

高速走査のプローブの採用

補正プログラムを作成

専用装置の作製

試作装置では、市販の超音波診断装置を改造していたが、  
本方式に不要な機能も多いので、専用装置を設計、作製

- ・ サンプル周波数の高周波化
- ・ 光・超音波速度変化プローブの開発など

# 新技術の特徴・従来技術との比較

本方式は、光吸収による超音波速度変化を検出する新しい方式のイメージング法であるために、

- 光散乱の影響が少なく、従来の光断層画像法に比べて生体深部に適用できる。
- 光吸収画像が得られ、分光学的手法を利用することで代謝情報も画像化できる。
- 超音波速度の温度変化を検出することで組織状態を識別できる。
- 蛍光標識を必要とせずに、生体内で位置特定が可能（蛍光イメージングとの比較）。
- 連続光を用いるので皮膚への安全基準が明確で、基準以下の光強度（照度）で、信号が得られている（PATとの比較）。

# 想定される用途

医用画像診断装置として期待される。

- 薬剤の分布モニター  
悪性腫瘍の位置検出と治療  
DDS(ドラッグデリバリーシステム)  
フォトサーミア
- 異常部位の無侵襲測定  
吸収波長依存性を利用して場所を特定する
- 病変部位の早期診断  
X線CT、超音波エコーでは検出できない段階に適用
- 脂肪分布などの測定  
超音波速度の温度依存性を利用して識別

# 想定される業界

## ユーザー

医療関係機関、病院、研究所

## 共同研究

計測器メーカー

医用診断機メーカー、特に、超音波診断機メーカー

薬剤メーカー

新しい薬剤の開発

- ・ 癌組織集積性薬剤（光吸収＋腫瘍組織親和性）
- ・ 生体標識（近赤外で吸収）

# 本技術に関する知的財産権

発明の名称: 光トモグラフィ装置用プローブ

公開番号: 特開2008-049063

発明の名称: 光トモグラフィ装置

公開番号: 特開2008-080101

発明の名称: 光アシスト超音波速度変化イメージング装置および光アシスト超音波速度  
変化画像表示方法

公開番号: 特開2008-220506

発明の名称: 脂肪組織検出方法および脂肪分布組織検出装置

出願番号: 特願2008-170615

すべて、

出願人: 大阪府立大学

発明者: 堀中博道、松中敏行

# お問い合わせ先

公立大学法人 大阪府立大学  
産学官連携機構コーディネーター  
西村 紀之

TEL 072-254 - 9873

FAX 072-254 - 9874

e-mail [ipbc@iao.osakafu-u.ac.jp](mailto:ipbc@iao.osakafu-u.ac.jp)