

プログラム名：イノベーティブな可視化技術による
新成長産業の創出

PM名：八木 隆行

プロジェクト名：マイクロ可視化システムの開発

委 託 研 究 開 発

実 施 状 況 報 告 書 (成 果)

平成28年度

研究開発課題名：

マイクロ可視化システムの開発

研究開発機関名：

国立大学法人 東北大学

研究開発責任者：

西條 芳文

I 当該年度における計画と成果

1. 当該年度の担当研究開発課題の目標と計画

(1) 超高解像度イメージング技術の開発

・光学解像度光音響顕微鏡を完成させるとともに、光音響信号取得のためにより良い素材・形状のセンサを開発する。

(2) 高速三次元イメージング技術の開発

・H27年度に開発した音響解像度光音響顕微鏡を波長可変にグレードアップし、最適なシグナルプロセッシングおよびイメージプロセッシング手法を開発する。同顕微鏡システムにて、血管網の可視化などの波長依存性光音響特性を計測する。

(3) システム仕様の決定

・超高解像度イメージングおよび高速三次元イメージングを比較し、どちらの方式を価値実証機（マイクロ可視化システムのプロトタイプ機）として試作するかシステムの仕様を決定する。

2. 当該年度の担当研究開発課題の進捗状況と成果

2-1 進捗状況

(1) 超高解像度イメージング技術の開発：目標達成度 100%

・サファイア性の音響レンズに ZnO 薄膜の平面振動子を接着した高周波数対応の光音響センサを試作し、光学解像度光音響顕微鏡に搭載して信号取得可能であることを確認した。光音響センサは、光音響顕微鏡の小型化に有利となる振動子をプリズムに接着し、レーザ照射と光音響信号取得を同軸で行う機構を選択している。より良い素材として、広帯周波数帯域特性を持つ、中心に穴をあけた PVDF（ポリフッ化ビニリデン）製凹型振動子（中心周波数 50~70 MHz）を設計・試作し、中に光ファイバを通した光音響センサを作製した。光学解像度光音響顕微鏡に搭載し、高解像度イメージングが可能であることを確認した。

(2) 高速三次元イメージング技術の開発

・高速三次元イメージング装置の開発：目標達成度 100%

256ch パラボリックアレイ型センサを独立送受信可能なプログラマブル超音波送受信機に接続し、光音響信号をリアルタイムデータの取得が可能な音響解像度光音響顕微鏡システムを構築した。

・最適な画像化手法の検討：目標達成度 120%

取得した光音響信号に適切なウィナーフィルター処理を施し、遅延加算方式によりイメージプロセッシングを行う手法を確立した。高速三次元イメージング装置により、リアルタイムで皮膚の血管網をイメージングできることを確認した。

(3) システム仕様の決定：目標達成度 100%

平成 28 年 10 月、マイクロ可視化システムの要求仕様のコンセンサスを得るプロジェクト 2、5 合同のシステム化検討会議を開催し、価値実証機のシステム仕様として超高解像度イメージングの方式を選定した。選定に当たっては、解像度、実現可能性、ユーザビリティなどの視点で比較検討している。システム構成は、価値実証機開発を担うアドバンテスト社と討議し、中心周波数 50~70 MHz

の PVDF 製凹型振動子の中心に穴をあけ、中に光ファイバを通した光音響センサを機械走査するシステム構成とする事を決定した。

2-2 成果

(1) 超高解像度イメージング技術の開発

・光音響センサ形状の決定

サファイア性の音響レンズに ZnO 薄膜の平面振動子を接着し高周波数対応の光音響センサを試作した。波長 532 nm のレーザをアルミニウムワイアに照射し、発生した光音響信号を計測したところ、中心周波数 90 MHz、-6 dB の周波数帯域 60~150 MHz の広帯域な光音響信号取得が可能であった。また、同素材の振動子をプリズムに接着しレーザ照射と光音響信号取得を同軸で行う機構について検討し、ガルバノスキャンによる高速スキャンとの組み合わせにより、髪の毛の光音響画像 (100x100 ポイント) を 2 秒で取得可能であった。

(2) 高速三次元イメージング技術の開発

・高速三次元イメージング装置の開発

直径約 4 cm、開口角度 45 度、中心に約 1 cm のレーザ光照射用の穴が開いた形状で、1ch の大きさが約 3 mm 四方の 256ch パラボリックアレイ型センサを作製した。このセンサを 256ch 独立送受信可能なプログラマブル超音波送受信機に接続し光音響信号を受信した。使用したレーザは波長 532 nm、パルス幅 7 ns、繰り返し周波数 20 Hz で、光ファイバを通して 2~3 mm 程度に拡散させたレーザを 2 mm x 2 mm の関心領域全体に照射し、パラボリックアレイ型振動子で光音響信号を取得するシステムを構築した。

・最適な画像化手法の検討

取得した光音響信号に適切なウィナーフィルター処理を施し、遅延加算方式によりイメージプロセッシングをおこなった。まず、髪の毛を可視化することで方位分解能について検討したところ、超音波送信および超音波受信では分解能は 130 μm 、レーザ送信光音響信号受信では分解能は 70 μm であった。さらに、ワイア径 100 μm 、ピッチ 0.5 mm のメッシュの可視化において 20 fps 相当のデータ取得およびディスプレイ上への 10 fps での動画像描画を確認した。

レーザ光の ANSI 基準に基づく安全性を十分確認し、生体の手掌皮下の微小血管の可視化を行った。結果、直径 80 μm 程度の血管が三次元画像として十分に視認できることが確認された。また、波長可変レーザを用いて動脈および静脈の光音響信号スペクトルを計測し、532 nm と 560 nm あるいは 560 nm と 580 nm の波長のペアが酸素飽和度計測に適しているという結論に達した。

(3) システム仕様の決定

超高解像度イメージングおよび高速三次元イメージングを比較したところ、時間分解能では高速三次元イメージングが優れており、直径 80 μm 程度の血管描出も可能であった。しかし、距離分解能の限界が受信周波数帯域に依存しており、目標とする直径 20 μm の血管を可視化する 50 MHz 以上の周波数帯域のアレイ型センサ作製は非常に困難であるため、超高解像度イメージングをベースとする光学解像度光音響イメージングを開発することにした。ImPACT 参加企業のアドバンテスト社とも討議し、中心周波数 50~70 MHz の PVDF 製凹型振動子の中心に穴をあけ、中に光ファイバを通

した光音響センサを機械走査することで高解像度イメージングが可能なシステムを開発することに決定した。

2-3 新たな課題など

光超音波イメージングの最も大きな特徴の一つである血液の酸素飽和度計測について、532 nm と 560 nm あるいは 560 nm と 580 nm の波長のペアのレーザ発生装置が理想的であるという結論に達したが、小型、低コストでこれらのペアを発生するレーザが容易に入手できないため、価値実証機の試作においてレーザ光源の選択が新たな課題として浮上してきた。

2 波長交互発振の光源の開発に関しては、H29 年度に理研が光源の開発を計画している。リスク回避の為に並行して、アドバンテスト社がレーザメーカー調査を実施し、本プログラム期間内でマイクロ可視化システムの価値実証につながるよう、最適な光源の選定を行っていく。

3. アウトリーチ活動報告

JST が主催する「マイクロ可視化ワークショップ」(平成 28 年 6 月 29 日)に参加し、マイクロ可視化システムの 2 年間の研究開発成果を公開した。本ワークショップには、73 名の参加があり、企業 19 社が参加した。