

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：可視化計測技術の開発

委 託 研 究 開 発

実 施 状 況 報 告 書 (成 果)

平 成 2 9 年 度

研究開発課題名：

生体計測技術の開発

研究開発機関名：

国立大学法人 京都大学

研究開発責任者

椎 名 毅

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

本研究開発課題は、生体組織の光超音波発生メカニズムを解析し、人体の各種組織の光音響信号の分光情報の計測と、光超音波による高解像度の組織の形態および機能の3Dイメージングを実現することを目的とする。平成29年度は以下の研究開発課題に取り組む。

(1) 光超音波発生メカニズムの解析

- ・適用部位の拡大を想定し、リンパ、神経、肝線維等の組織の光音響スペクトル解析

(2) 光音波像の定量化手法の開発

- ・定量的可視化のために必要となる、組織内の光量分布や音速分布の推定

(3) 高解像度3D光超音波イメージング法の開発

- ・半球状アレイプローブ計測システムでのCS法による高画質化、US像とPA像との融合
- ・小動物用計測システムの開発

(4) 生体組織に最適化した可視化技術の開発

- ・リングアレイシステムで健常者での指血管の3D計測
- ・リンパの描出の可能性を検討

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

画像再構成法を中心としたプロジェクト横断的に共通のテーマについて情報交換の場として、平成27年度に結成したPA画像解析検討会を平成29年度に19回開催した。

(1) 光超音波発生メカニズムの解析

- ・平成26年度に構築した光超音波スペクトル計測システムを使用し、リンパ、神経、肝臓について、光音響スペクトルを取得し、各組織に最適となる波長選択のためのスペクトル解析を完了した。骨については、試料入手等の準備を進めている。
- ・皮膚の光老化に関する研究は、資生堂より提供のヒト皮膚サンプルを用いて、光超音波顕微鏡による計測を実施中である。

(2) 光音波像の定量化手法の開発

- ・慶応大学との共同研究として、筋肉下の血管が描出されにくい原因について御献体から摘出した組織を用いた検討を実施した。昨年度に開発した半球状アレイプローブ計測システムを用いて摘出組織を計測すると共に、要因解明のためシミュレーション解析を行った。
- ・超音波伝搬特性を計測するリングアレイセンサを用いた計測システム（リングアレイシステム）を開発し、音速推定のための透過超音波による超音波計測が可能となった。同システムでは、光超音波画像と超音波画像の同時可視化が可能である。

(3) 高解像度3D光超音波イメージング法の開発

- ・半球状アレイプローブ計測システムでは、駆動ステージの位置同定機構を改良し、測定時間の短縮と、画像の高精度化を図った。
- ・小動物用計測システムについては、512chのリングアレイセンサの設計と構築を完了し、現在、照射部との組み立てと調整を行っている。

(4) 生体組織に最適化した可視化技術の開発

- ・(2) で記載したリングアレイシステムを用いて、健常者での指血管の 3D 計測を行った。
- ・(2) で記載したリングアレイシステムを用いて、モデルラットによる関節炎の光超音波による評価の可能性を検討中である。

2-2 成果

(1) 光超音波発生メカニズムの解析

・神経・リンパ管：

ハンドヘルド型 PA 装置で、ウサギの神経と羊のリンパ管を計測した結果、脂質のスペクトルと類似のピークを持つが、そのスペクトル比を用いることによる鑑別の可能性が示された。

・脂肪肝モデルによる脂肪率評価の検討：

脂肪とトリ肝組織を混合して脂肪率を変えて計測した結果、スペクトル比を用いることによる脂肪率の推定の可能性が示された。

また、肝臓と脂肪の光音響信号強度の温度変化を測定し、温度係数の違い（肝臓＋、脂肪－）から、温依存性の違いを利用した脂肪鑑別の可能性を確認した。

・データベース公開の準備

なお、これまでの光音響スペクトル解析結果について、データベースとして整備し公開する準備を進めており、テストサイトを設置した。

(2) 光音波像の定量化手法の開発

御献体大腿部の組織を用いて、皮膚、脂肪、筋膜、筋肉の各層の有無による血管の描出について、光の照射を **Forward** と **Backward** の 2 通りで検証した。その結果、筋肉のみでは内部の血管が描出されるが、多層構造になると表層の血管しか描出されないことから、組織境界の凹凸による音速分布の不均一が要因の可能性がある。

脂肪と筋肉の境界が複雑な場合の影響をシミュレーションにより解析した。その結果、再構成像に大きく影響することが確認された。

(3) 高解像度 3D 光超音波イメージング法の開発

半球状アレイプローブ計測システムでは、センサの位置精度の向上により、高精細な血管像が得られることが確認された。(図 1)

また、ファントムを用いた実験により、中心周波数が 2 MHz のセンサとして十分な解像度で PA と US の画像統合が可能なことを確認した。(図 2)

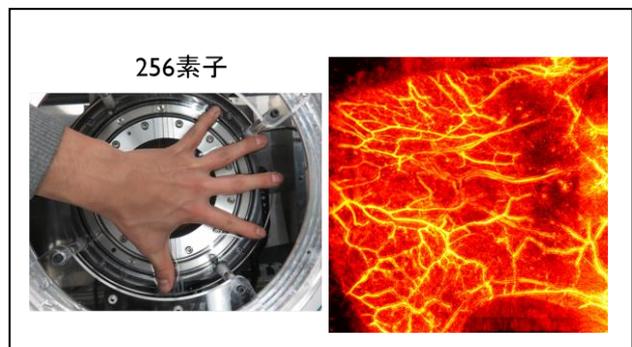


図 1 センサの位置精度改善による血管像の高精細化

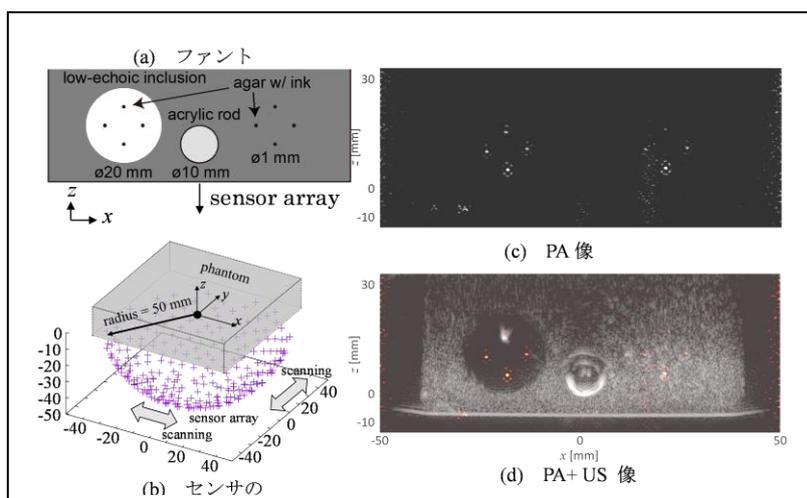


図2 半球型プローブでのPAとUSの画像統合

(4) 生体組織に最適化した可視化技術の開発

リングアレイシステムにより健康者の指血管の3D計測を行い、リアルタイムでPAとUSの断層像と、10秒ほどで3D像が得られた。これにより、今後、疾患例評価についての適用の未通しを得ることができた。(図3)

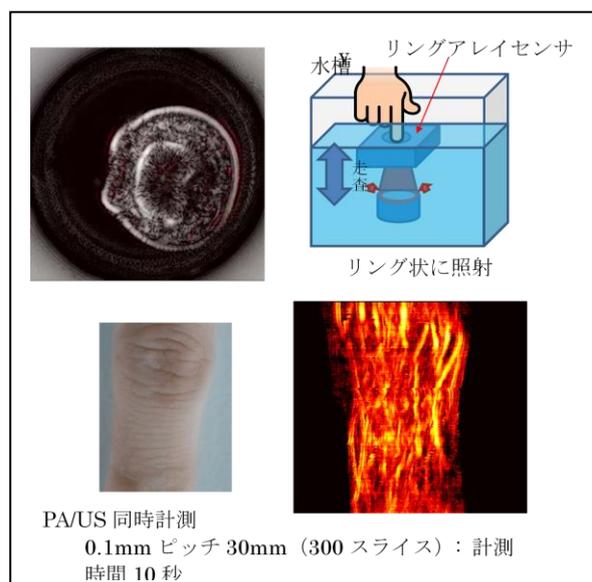


図3 リングアレイシステムでの指血管の3D計測

2-3 新たな課題など

脂肪層に比較し筋肉層内の血管の描出能の低下の理由として、音速の不均一が主たる要因と考えられていたが、予想以上のその影響が大きいことが分かってきた。臨床で深部での血管の描出能を高めるにはセンサ感度だけでは対応できない問題として、今後の検討が必要である。

3. アウトリーチ活動報告

以下の国際会議、シンポジウムにおける招待講演にて、ImPACTでの研究開発の取り組みを紹介した。

1. 第3回ボルドー大・京大シンポジウム (ボルドー、2017年6月26-30日)
2. 韓国 KAST (Korean Academy of Science and Technology) 主催の The 31st KAST International Symposium (ソウル、2017年7月9日)

3. IEEE EMBC 2017 Workshops (Smarter Photoacoustic Imaging: Systems, Applications, and Agents) (濟州島、2017年7月10日)
4. WFUMB2017 (世界超音波医学会) (台北、2017年10月14日)