

公益社団法人日本超音波医学会光超音波画像研究会抄録

代表：椎名 毅（京都大学大学院医学研究科医療画像情報システム学）

第1回

日時：2019年5月25日（土）

会場：グランドプリンスホテル新高輪（国際館パミール1階 旭光）（東京都港区）

日本超音波医学会 第92回学術集会「特別プログラム：シンポジウム 基礎3 超音波と他モダリティとの融合技術」として開催のため、「超音波医学」46巻 Supplement 号に掲載されていますので、ご参照下さい。

第2回

日時：2019年8月2日（金）

会場：北海道大学 大学院情報科学研究科棟（高層棟） 11階 大会議室（札幌市）

日本音響学会 令和元年度第2回アコースティックイメージング研究会，平成31・令和元年度第3回基礎技術研究会，第1回超音波分子診断治療研究会，日本生体医工学会 北海道支部 第55回生体医工学研究会，レーザー学会 第6回光音響イメージング技術専門委員会と共催のため，平成31・令和元年度基礎技術研究会抄録に掲載されていますので，ご参照下さい。

第3回

日時：2019年9月25日（木）

会場：東北大学 青葉山キャンパス 電子情報システム・応物系 南講義棟 103（仙台市）

共催：電子情報通信学会・日本音響学会 超音波研究会，レーザー学会 光音響イメージング技術専門委員会

1) 高周波数アニュラアレイセンサによる被写界深度の拡大

藤井佳祐¹，佐藤 泰¹，菅野尚哉¹，新橋諒¹，小林和人²，吉澤 晋¹，梅村晋一郎¹，西條芳文（¹東北大学大学院医工学研究科，²本多電子株式会社）

従来使用されている高周波数超音波に対応したトランスデューサは，単一の素子で構成される凹面振動子である．しかし，凹面振動子は焦点距離が振動子の形状によって固定されてしまうため，焦点付近でしかピントが合わないという問題点を持つ．その問題点を解決するために使用されるのが，アニュラアレイトランスデューサである．本研究ではワイヤファントムを用いて被写界深度(DOF)と分解能の向上について検討した．

2) 2D Matrix Array トランスデューサを用いた任意の断面の血流推定

菅野尚哉，池田隼人，安齋快人，西條芳文（東北大学大学院医工学研究科）

虚血性心疾患は世界の死因の第1位であり，非侵襲かつリアルタイムに心疾患の診断が可能な超音波イメージングは広く用いられている．しかし，超音波を利用した血流速度推定では送信ビーム方向成分のみが推定可能であるため，詳細な診断のためには多次元血流ベクトルの推定が必要である．本研究の目的は，3次元空間で情報を取得可能な 2D Matrix

Array トランスデューサを用いた2次元速度ベクトル推定を行うことである。

本目的の達成のために、模擬血流ファントムを用いて流れのイメージングを行い、2次元速度推定の精度検討を行った。

3) 高効率な音響力学治療のための超音波照射シーケンスの開発一様な超音波照射シーケンスにおける活性酸素種生成量のソノケミルミネセンスを用いた評価一

塚原健生¹, 梅村晋一郎¹, 吉澤 晋² (¹東北大学大学院医工学研究科, ²東北大学大学院工学研究科)

強力集束超音波 (HIFU) を使用した低侵襲ながんの治療法の一つに音響力学治療 (SDT) がある。この治療法では HIFU によって (キャビテーション) 気泡を圧壊させ、その際に発生する活性酸素種の細胞毒性を利用してがん細胞を死滅させる。HIFU 単体の熱治療に比べて少ないエネルギーで治療を行うことができ、また熱治療が難しい部位にも使用できるという利点がある。一方で、HIFU による熱治療と同様に一度の照射での治療領域が狭く、活性酸素種生成の時間・空間的な効率向上が課題となっている。本研究では HIFU の照射シーケンスが活性酸素種生成に及ぼす影響についての検討を行った。

4) 超音波の板波による鋼板上の水深測定方法

木村友則¹, 坂本明弘², 須田一成³ (¹三菱電機株式会社, ²菱電湘南エレクトロニクス株式会社, ³東京電力パワーグリッド株式会社)

超音波の板波を用いて、金属管体内部の水を検知するだけでなく、水深を測定する方法

を示す。2つの斜角探触子を金属管体下部の鋼板に対向させて設置し、鋼板中にパルスの A0 モードの板波を伝搬させ、受信信号の特徴から水の有無および水深を測定する。水深によって受信信号の振幅が大きく変化する様子をシミュレーションにより示す。また、水深が波長程度に浅い場合には、受信信号の周波数スペクトルが変化し、ピーク周波数と水深との間には相関があることから、周波数スペクトルから水深を測定できる可能性があることを示す。

5) 磁気動力超音波イメージングによる磁性体含有生体ファントムの歪み推定

佐藤 泰, 菅野 尚哉, Rebecca-Anna Plant, 藤井 佳祐, 池田 隼人, 安齋 快人, 佐藤 蒼, 西條 芳文 (東北大学大学院医工学研究科)

磁気動力超音波イメージング (MMUS) は、超常磁性酸化鉄 (SPIO) ナノ粒子をコントラスト造影剤として使用するイメージング手法である。低周波振動磁場により、標識された組織の振動を誘発し、超音波で追跡する。この手法により、詳細な腫瘍などの視認性が向上するだけでなく、他の診断および治療手段と組み合わせて柔軟に適用できる可能性がある。MMUS の特性は振動であるため、イメージング感度向上のみによらず、生体組織の弾性特性の評価にも有効であると考えられる。

したがって本研究の目的は、外部磁場により生じる生体ファントムの歪みを計測し、弾性特性を推定することである。本目的を達成するための初期検討として磁性ナノ粒子を含む弾性特性の異なるファントムの歪み推定を行った。

6) 高時間分解能超音波計測による腹部大動脈の脈波伝搬イメージング

茂澄倫也, 長岡 亮, 長谷川英之 (富山大学大学院理工学研究部)

大動脈瘤の初期症状である動脈硬化を早期発見することは重要である。脈波伝播速度 (PWV: pulse wavevelocity) は動脈壁の弾性特性の評価指標として知られている。本報告では、高時間分解能超音波計測法により腹部大動脈を伝播する脈波の伝搬現象を 5000 Hz の高フレームレートで計測し、取得された受信信号から脈波の伝搬速度を正規化相互相関関数に基づき推定した。ヒト腹部大動脈による実験において、得られた速度波形からは拍動が経路を伝播する際の時間遅れによる傾きが発生していることを確認した。また、この速度波形からの伝搬速度は 5.25 m/s であると推定され、先行文献における推定値の範囲内に収まった。また、各相関計算における相関係数のピーク値は 0.9 を超える高い値となっており、信頼性の高い推定が行えたと考えられる。

7) 半球型アレイトランスデューサーを用いた 3 次元光音響イメージングにおける 1 方向垂直照射と 4 方向傾斜照射の比較検討

森野太介¹, 新楯 諒¹, 長岡 亮², 吉澤 晋¹, 梅村晋一郎¹, 西條芳文¹ (¹東北大学大学院医工学研究科, ²富山大学大学院理工学研究部)

光音響イメージングとは光と超音波を合わせた非侵襲のイメージング手法であり、高分解能・高深達度の性質を持つため近年医療応用が期待されている。より正確な 3 次元的イメージングを行うには可視化領域に対して

均一な光照射を行う必要があり、最適な照射方法を考えなければならない。

本目的を達成するため、半球型アレイトランスデューサーを用いて従来法である生体に対して垂直な照射と今回の提案法である 4 方向からの傾斜照射によってそれぞれ血管を模したファントムのイメージングを行い、比較検討を行った。

8) 光音響イメージング技術を用いた関節炎定量評価のための基礎的検討

小川晃平¹, 浪田 健¹, 近藤健悟¹, 山川 誠¹, 椎名 毅² (¹京都大学大学院医学研究科, ²京都大学人間健康科学系 (大学院医学研究科))

関節炎は関節の炎症をともなう疾病であり、関節の硬直、むくみ、痛みといった局所的な症状あるいは発熱、倦怠感といった全身的な症状など様々な症状が生じる。関節炎の検査や診断には、X 線 CT, MRI, 超音波ドプラなどが用いられているが、放射線の被曝、造影剤の投与、早期診断あるいは定量評価が困難といった問題がある。これらの問題を解決するため、本研究では光音響イメージングを用いることとした。炎症程度の異なる疾患モデルラットを作製し、多波長計測を行った。病態が進行するのに伴い、光音響信号強度が増加することを確認した。また、炎症程度に応じて光音響スペクトルの形状が変化することを明らかにした。これらの解析をとおり、関節炎の診断、評価における光音響イメージングの有用性を実証した。

9) 光音響イメージングによる皮膚組織性状の評価法に関する研究

服部弘毅¹，浪田 健²，近藤健悟²，山川誠²，椎名 毅²（¹京都大学医学部，²京都大学大学院医学研究科）

皮膚の光老化の程度の定量化をめざし，様々な老化の段階のヒト皮膚切片の光音響像を撮像した．可視光領域の波長の光音響顕微鏡を用いてこれらの皮膚切片を測定し，光老化の進行度と，空間分布および光音響信号の強度の程度との関係を調べた．その結果，光老化の進行に伴ってPA信号強度が増加し，空間分布が変化することが明らかとなった．これらの解析をとおり，光音響イメージングが皮膚の老化の定量評価に効果的であること，また，可視領域の波長において老化の進行度の定量的評価が行える可能性を実証した．

10) ハンドヘルド型光音響イメージング装置による頸動脈脂質性プラークの検出

塩谷一馬¹，浪田 健¹，近藤健悟¹，山川誠¹，椎名 毅²（¹京都大学大学院医学研究科，²京都大学人間健康科学系（大学院医学研究科））

脂質性プラークを早期に検出し，心疾患を予防することをめざし，ハンドヘルド型の光音響イメージング装置を開発した．実用条件下において動脈を模擬しプラークを付着させたファントムを用いた実験により有用性を検討した．脂質の吸光度の高い波長において，模擬プラークと血管壁の境界からの強い光音響信号が得られることを確認した．また，脂質の光音響スペクトルと吸収スペクトルの相関を求めることにより，プラークの位置を特定できることを確認した．これらの解析を通して脂質性プラークの検出における開発したシステムの有用性を実証した．

11) 超音波計測による頸動脈内腔表面粗さ推定の精度向上—血管の拍動成分除去法に関する検討—

阿部貴久¹，森 翔平²，荒川元孝^{1,2}，金井浩^{2,1}（¹東北大学大学院医工学研究科，²東北大学大学院工学研究科）

動脈硬化症の極早期段階において動脈壁内腔表面に生じる数 10 μm の粗さを計測することで，極早期診断の実現が期待できる．我々は，これまで拍動により頸動脈が長軸方向へ 1 mm 程度動くことを利用して，超音波ビームを走査せず，頸動脈と皮膚の間に存在する音速不均一領域の影響を受けずにミクロンオーダーの表面粗さを計測する手法を提案した．しかし，拍動により，頸動脈は長軸方向だけでなく径方向にも 500 μm 程度変位する．本報告では，拍動による径方向の変位を局所的に推定し除去することで，頸動脈内腔表面粗さの推定精度を向上する手法を提案した．ファントムを用いた基礎実験，ヒト頸動脈に対する *in vivo* 実験に提案法を適用し，その有用性を実証した．

第4回

日時：2020年2月28日（金）

共催：レーザー学会 光音響イメージング技術専門委員会，電気学会 バイオメディカル・フォトンクス先端技術の応用に向けた協同研究委員会（第Ⅱ期）研究会

1) 光音響波イメージングのための開口合成アルゴリズムの検討

中畑和之，三木陽大，天野裕維（愛媛大学大学院）

光音響顕微鏡を用いて工業材料の内部きずを映像化する非破壊検査法が提案されている。これまでの研究では、レーザー光の集光位置を点波源として光音響波が発生すると仮定して、開口合成法(SAFT)を用いた映像化手法の開発を行ってきた。ここでは、レーザー光のスポット径を考慮し、その領域が面波源となって光音響波が発生するとして、SAFT アルゴリズムを改良した。本研究では、CFRP 供試体に作成した内部きずに対して映像化を行うことで、本 SAFT の性能について検討した。

2) マルチモダリティ機能付き光音響 3D イメージング装置の紹介

根本隆治¹、久保田康友²、有延 梓³ (1 コーンズテクノロジー株式会社、² 合同会社 Givetechs、³ 株式会社 Visualix)

光超音波画像は、非侵襲でその体内器官の形態や生理機能等を可視から近赤外光を用いて計測した情報である。我々は、この技法を用いて最大深度 15 mm までの生体内情報(血管・小器官等)を無染色並びに造影剤(ICG等)で、小動物(マウス)のホールボディー計測をマルチモダリティ機能(蛍光/発光/光音響)付き光音響 3D イメージング装置での計測例を紹介する。

3) CCD カメラを用いた光音響イメージングのためのシャドウグラフ法の基礎的検討

金川まりあ¹、近藤健悟¹、浪田 健¹、山川 誠¹、椎名 毅² (1 京都大学大学院医学研究科、² 京都大学人間健康科学系(大学院医学研究科))

光音響イメージングを行う際、シャドウグラフ法を用いる可能性を検討した。光音響の代わりに集束トランスデューサーを用いて、

波の逆伝搬により水中における音場計測が可能であることを実証した。また、ゴム紐にレーザーを照射して撮影を行うことで、光音響信号が再構成される可能性を示唆した。

4) 血管走行可視化のための光音響 LED 励起光源の最適化

東 祐希¹、能塚雄介¹、高橋英嗣²、山岡禎久² (1 佐賀大学大学院工学系研究科、² 佐賀大学先進健康科学研究科)

近年、LED を励起光源とした光音響イメージング (PAI: Photoacoustic imaging) が製品化され、それらを使った様々な研究の報告がされている。LED はレーザーを光源とした PAI より、低コスト、低消費電力、省スペースであるなどの利点を有する。本研究では、LED を用いた PAI による血管走行可視化を目的として、LED 励起光源駆動回路の最適化へ向けた検討を行った。LED 光パルス駆動回路の改良を行い、LED 光パルス波形の変化、および、LED 光パルスによる血液からの光音響信号の変化について明らかにした。

5) 光音響イメージングにおける信号対雑音比向上のための波形相互相関法

井上翔太、能塚雄介、高橋英嗣、山岡禎久 (佐賀大学)

Recently, photoacoustic imaging (PAI) has been paid attention to visualize deep structures in living tissues. In PAI, it is important to lower the pulse energy to reduce the effect on living tissues. However, when the pulse energy is lowered, the signal-to-noise ratio in PAI becomes worse. In this study, we have proposed a waveform cross-correlation method to extract photoacoustic

signals generated from the target effectively. As a result, we demonstrated that the contrast of blood vessels in rat testis is improved.

6) 拡散反射分光イメージングを用いたメトヘモグロビン血症の経皮的モニタリング

カトウン ファヒマ, 西舘 泉 (東京農工大学)

We propose a non-invasive and non-contact imaging technique based on the diffuse reflectance spectroscopy to evaluate the concentrations of methemoglobin (metHb), oxygenated hemoglobin (HbO), and deoxygenated hemoglobin (HbR) simultaneously. In the proposed method, the Monte Carlo simulation-based multiple regression analysis for an absorbance spectrum in the visible wavelength region is used to specify the concentrations of methemoglobin C_{metHb} , oxygenated hemoglobin C_{HbO} , deoxygenated hemoglobin C_{HbR} , and melanin C_m . Using the absorbance spectrum calculated from the measured diffuse reflectance spectrum as a response variable and the extinction coefficients of methemoglobin, oxygenated hemoglobin, deoxygenated hemoglobin, and melanin, as predictor variables, multiple regression analysis provides regression coefficients. Concentrations of methemoglobin, oxygenated hemoglobin, deoxygenated hemoglobin, and melanin, are then determined from the regression coefficients using conversion vectors that are numerically deduced in advance by the Monte Carlo simulations for light transport in skin. Total hemoglobin concentration C_{HbT} and tissue oxygen

saturation StO_2 are simply calculated from the oxygenated hemoglobin and deoxygenated hemoglobin. Experiments with *in vivo* rat exposed to sodium nitrite (NaNO_2) shows the feasibility of the method for monitoring changes in metHb, HbO, and HbR concentrations during methemoglobinemia.

7) フェムト秒レーザー誘起衝撃力を用いた細胞刺激に伴う GFP の蛍光変化

井出敬祐, 岡野和宜, 山田壮平, 安國良平, 細川陽一郎 (奈良先端科学技術大学院大学)

The Mechanical stimulation plays an important role in a regulation of cellular functions such as proliferation and differentiation. In order to study such cellular responses to mechanical stimuli at a single cell level, we apply impulsive force induced by focused femtosecond (fs) laser in water. Previously, we have used small fluorescent molecules as probes to monitor cellular states such as cytosolic Ca^{2+} concentration and pH changes, however these probes have cytotoxicity and are not able to use for long time observation. Green fluorescent protein (GFP) has no cytotoxicity and its fluorescence properties are sensitive to cellular conditions such pH and ion concentrations. In this work, we examined GFP as a probe to evaluate cellular responses to mechanical stimuli based on its fluorescence variations. A single femtosecond laser pulse (800 nm, 130 fs) was focused in cell culture medium at a distance of 10 μm from a cultured mouse myoblast (C_2C_{12}) expressing GFP. Fluorescence images and spectra were acquired

with a confocal microscope and spectrometer equipped on the same microscope. CW-DPSS laser (478 nm) was used to excite GFP. After the laser irradiation, intracellular fluorescence intensity of GFP was varied which indicated cellular states were modified against the mechanical stimulation. We also found that such fluorescence variations depended on the laser pulse energy and the intracellular locations demonstrating GFP can be used as a probe for cellular responses to mechanical stimuli.

8) Mass Spectrometric Analysis of the Photobleaching Coefficient of Protoporphyrin IX used in Photodynamic Diagnosis and Therapy of Cancer

Sochi Ogbonna, Hisanao Hazama, Kunio Awazu
(Osaka University)

Photodynamic diagnosis and therapy (PDD and PDT) are among the prominent cancer diagnosis and treatment technique owing to its minimally invasive and highly selective nature when compared with other cancer diagnosis and treatment techniques. However, the efficacy of PDD and PDT are affected by two main phenomena - photobleaching and photoproducts formations. In this study, photobleaching of protoporphyrin IX (PpIX) was investigated with mass spectrometry; a technique suitable for the quantitative analysis of a molecule and the photobleaching coefficient which have been previously investigated using fluorescence spectroscopy obtained and compared with the existing results.

9) 深紫外励起蛍光イメージングによる癌リンパ節転移の迅速検出

熊本康昭¹, 松本辰也², 田中秀央², 高松哲郎² (¹大阪大学, ²京都府立医科大学)

We developed a modality enabling rapid detection of metastatic lymph node of a gastric cancer patient by deep-ultraviolet excitation fluorescence imaging. The modality relies on wide-field-of-view, slide-free histopathological imaging due to the small penetration depth of deep-ultraviolet light into biological tissue. We found that terbium ions specifically stained RNA. For the histopathological imaging by deep-ultraviolet light excitation, RNA and DNA staining by terbium ions and Hoechst has enabled high-contrast imaging of nucleoli, nucleoplasm, and cytoplasm in cells. Pathologists identified metastatic lesions in deep-ultraviolet excitation fluorescence images of lymph nodes of gastric cancer patients.

10) 放電加工ショートマルチモードファイバプローブの光学基礎特性

片平基思¹, 増田純平¹, 西舘 泉², 佐藤学¹ (¹山形大学, ²東京農工大学)

Using the SMMF (short multimode fiber) imaging probe with a diameter of 125 μm and a length of 7.4 mm in FF OCM (full field optical coherence microscopy), the sectional images of *in vivo* rat brain at deeper area of 4 mm have been reported. However, as that tip of SMMF was as cut, the process must be studied for smooth insertions into tissues and appropriate contact. Therefore, the processing conditions of SMMF using the

electric discharge were investigated, and the optical characteristics of processed SMMF were investigated.

11) 波長依存スペckル照明と反射光検出による単一ファイバイメージング

久保田達也¹, 片桐崇史², 松浦祐司¹ (¹ 東北大学, ² 富山大学)

A single-fiber imaging system for ultra-thin endoscopes is proposed. In this system, an image is reconstructed from reflected light intensities measured using wavelength-dependent speckle patterns generated by the multimode fiber. All-fiber measurement systems based on double-clad fiber technology are flexible and robust. The feasibility of the proposed system is shown experimentally.

12) スペckル照明イメージング法の内視鏡実装に向けたファイバプローブの検討

大久保享一¹, 片桐崇史², 松浦祐司¹ (¹ 東北大学, ² 富山大学)

We fabricated and evaluated several types of fiber probes to apply speckle-illuminated fluorescence imaging to flexible medical endoscopy. The fiber probe consists of one or more multimode fibers and lenses to generate structured excitation illumination and efficiently collect fluorescence. Fluorescence images are reconstructed from illumination patterns and fluorescence spectra by using a compressed sensing algorithm. We confirmed the usefulness of the fabricated fiber probe through demonstration experiments.

13) 光音響イメージングによるリンパ流速推定の基礎的検討

坂田萌絵¹, 山川 誠¹, 浪田 健¹, 近藤健悟¹, 椎名 毅² (¹ 京都大学大学院医学研究科, ² 京都大学人間健康科学系 (大学院医学研究科))

リンパ液の流速は、リンパの輸送機能の異常の程度や術後の改善状況などを明らかにする上で有用な情報である。よって、本研究では光音響イメージングを用いて、リンパの流れを連続的に計測してリンパ液の流速を推定することを目標とし、今回はファントム実験を行って標準誤差 0.035~0.53 mm/s の精度で流速を計測できることを確認した。

14) 光音響イメージング技術による関節炎定量評価

小川晃平¹, 浪田 健¹, 近藤健悟¹, 山川 誠¹, 椎名 毅² (¹ 京都大学大学院医学研究科, ² 京都大学人間健康科学系 (大学院医学研究科))

関節炎は、関節の硬直、むくみ、痛みといった局所的な症状あるいは発熱、倦怠感といった全身的な症状など様々な症状が特徴である。関節炎の検査や診断には、X線 CT, MRI, 超音波ドプラなどが用いられているが、放射線の被曝、造影剤の投与、早期診断あるいは定量評価が困難といった問題がある。これらの問題を解決するため、本研究では光音響イメージングを用いることとした。光音響イメージングでは、パルス光を照射し、組織が光を吸収して発生させる超音波を検出することで音源である吸収体の分布や性質を画像化することができる。本研究では、炎症程度の異なる疾患モデルラットを作製し、多波長による解析を行った。病態の進行に伴い、光音響信号

強度が増加することを確認した。また、炎症程度に応じて光音響スペクトルの形状が変化することを明らかにした。これらの解析をと

おし、関節炎の診断、評価における光音響イメージングの有用性を実証した。