

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2005-224399

(P2005-224399A)

(43) 公開日 平成17年8月25日(2005.8.25)

(51) Int. Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
A61B 10/00	A61B 10/00 E	2F064
A61B 1/00	A61B 1/00 300D	2F068
A61B 8/12	A61B 1/00 300F	2F069
GO1B 9/02	A61B 8/12	2G059
GO1B 17/00	GO1B 9/02	4C061

審査請求 未請求 請求項の数 7 O L (全 15 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2004-35983 (P2004-35983)
 (22) 出願日 平成16年2月13日 (2004.2.13)

(71) 出願人 591140938
 株式会社クリニカル・サプライ
 岐阜県各務原市川島竹早町3番地
 (71) 出願人 503000761
 佐藤 学
 山形県米沢市東3丁目8番48-2号
 (71) 出願人 504057469
 渡部 裕輝
 山形県米沢市金池7丁目3-11 リビン
 グタウン金池D201
 (71) 出願人 591267567
 田村 安孝
 山形県米沢市御廟3-5-53
 (74) 代理人 100089635
 弁理士 清水 守

最終頁に続く

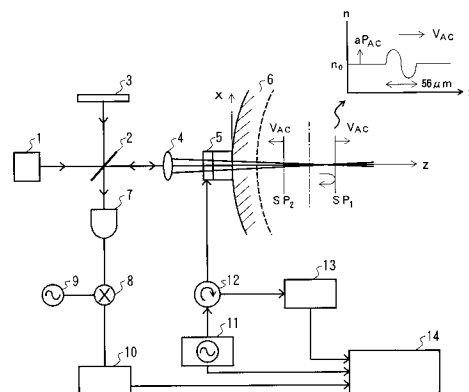
(54) 【発明の名称】 光超音波断層画像測定方法及び装置

(57) 【要約】

【課題】 計測深さを深くするとともに、高解像度を得ることができる光超音波断層画像測定方法及び装置を提供する。

【解決手段】 レーザ光源 1 から出射した光は、ビームスプリッタ 2 を通って参照アームとサンプルアームに別れ、参照アームの光は参照ミラー 3 で反射してビームスプリッタ 2 を通り、光検出器 7 へ向かい参照光となる。一方、サンプルアームの光は対物レンズ 4 でフォーカスされ、超音波トランスデューサ 5 を透過して測定試料 6 に入射する。つまり、試料に超音波を印加する電気走査型超音波エコー装置のプロープに干渉光学系を組み込み、前記干渉光学系と電気走査型超音波エコー装置との同期をとり、試料の計測深さを深くするとともに、高解像度を得る。

【選択図】 図 1



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

試料に超音波を印加する超音波エコー装置のプローブ部に照射・集光光学系を組み込み、前記光学系で照射・集光された光波と前記プローブ部での超音波印加との同期を取り、前記光波と前記超音波とを同一行路で重畳し、前記試料において超音波による光波反射位置である計測深さを深くするとともに、より高い解像度を得ることを特徴とする光超音波断層画像測定方法。

【請求項 2】

請求項 1 記載の光超音波断層画像測定方法において、光波光学系に、干渉系及びヘテロダイン検出法を用い、血管内の断層イメージングのために光超音波プローブを用いることを特徴とする光超音波断層画像測定方法。

10

【請求項 3】

請求項 2 記載の光超音波断層画像測定方法において、近赤外波長域のレーザ光源からのレーザ光は、光ファイバカップラーを通して、対物レンズに達し、該対物レンズの光はフォーカスされて高速回転ミラーで出射方向が決定され、超音波パルスを発生する超音波トランスデューサを透過し、試料である生体組織に超音波パルスと共に照射され、このとき光の出射方向と超音波パルスの出射方向は同一方向になるよう走査の同期を取ることを特徴とする光超音波断層画像測定方法。

【請求項 4】

(a) 試料に超音波を印加する電気走査型超音波エコー装置と、
(b) 該電気走査型超音波エコー装置のプローブに組み込まれる照射・集光光学系と、
(c) 前記光学系の光波と前記電気走査型超音波エコー装置の超音波との同期を取る制御装置を具備することを特徴とする光超音波断層画像測定装置。

20

【請求項 5】

請求項 4 記載の光超音波断層画像測定装置において、前記干渉光学系は、マイケルソン型光ファイバ干渉系であることを特徴とする光超音波断層画像測定装置。

【請求項 6】

請求項 4 記載の光超音波断層画像測定装置において、血管内の断層イメージングのために光超音波プローブを具備することを特徴とする光超音波断層画像測定装置。

【請求項 7】

請求項 6 記載の光超音波断層画像測定装置において、前記マイケルソン型光ファイバ干渉系は、近赤外波長域のレーザ光源と、光ファイバと、光ファイバカップラーと、対物レンズと、高速回転ミラーを備え、電気走査型超音波エコー装置は、走査型超音波パルス発生・検出装置として、超音波トランスデューサアレイとを備えることを特徴とする光超音波断層画像測定装置。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、光超音波断層画像測定方法及び装置に関するものである。

【背景技術】

40

【0002】

現在、数 μm までの高い空間分解能を有する OCT (Optical Coherence Tomography; 光波コヒーレンス断層画像測定法) が活発に研究されている。この OCT は、すでに眼科では実用化されており、内視鏡やカテーテルなどと融合させてその臨床応用分野が拡張されている (非特許文献 1 参照)。

【0003】

しかし、測定領域の深さが 2 ~ 3 mm 程度であることや、血液により光が散乱するのでカテーテル型 OCT の場合は測定中血液を止める必要があることなど、大きな問題が存在する。前者については、特に、消化器系の癌の場合、表面からどれくらい癌が進行しているかを測定することが重要であり、空間分解能が少し劣化しても、より深い部位まで測定

50

したいというニーズが臨床的に大きい。後者については、心臓付近に疾患をもつ重症患者がカテーテル型 OCT の測定対象となるので、短時間とはいえバルーンなどを用いて心臓付近の血液を止めることは患者への負担が非常に大きい。

【0004】

これに対して、超音波と光を組み合わせた断層画像測定方法の研究がすでに行われてきた。最近の文献(下記非特許文献2参照)では、生きたネズミの頭部に光パルスを一様に照射し、光の吸収によって発生する音響パルスを頭部周辺の360°で測定して、これらのデータから内部の吸収係数分布を再構成するという方法がとられている。しかし、この方法では測定に16時間もの長い時間がかかる。

【0005】

また、下記非特許文献3では、局部的に光の吸収が大きいファントムに、一様に光を照射すると光の吸収で部分的に温度が変化することを利用して、超音波ビームで温度変化を3次元的に走査することにより、超音波の速度分布から吸収分布を求めようとする方法が示されている。

【0006】

さらに、超音波と光を組み合わせた断層画像測定装置として、下記の特許文献1および2が開示されている。

【0007】

しかしながら、上記した現状の光と超音波を用いた研究では、両者の“波”としての相互作用を活用しておらず、断層画像測定として十分な特性が得られていない。

【特許文献1】特開2002-214127号公報

【特許文献2】特表平11-514549号公報

【非特許文献1】Norman S. Nishioka, Stephan Brand, Brett E. Bouma, Guillermo J. Tearney and Carolyn C. Compton: Gastrointestinal Applications of Optical Coherence Tomography, Handbook of Optical Coherence Tomography, pp. 673 - 703

【非特許文献2】Xueding Wang, Yongjiang Pang and Geng Ku: Three-dimensional laser-induced photoacoustic tomography of mouse brain with the skin and skull intact, OPTICS LETTERS, Vol. 28, No. 19, October 1, 2003

【非特許文献3】Hiromichi Horinaka, Tomoo Iwade, Yasuhiro Kanetaka, Fumiko Ogushi, Tetsuya Matsuyama, Kenji Wada, Toshiyuki Matsunaka and Yoshio Cho: Imaging of Ultrasonic Velocity Change Corresponding to Optical Absorption Distribution, Jpn. J. Appl. Phys. Vol. 42 (2003), pp. 3287 - 3288, Part 1, No. 5B, May 2003.

【非特許文献4】小原實、神成文彦、佐藤俊一：レーザ応用光学、pp. 186 - 191、1998

【非特許文献5】竹中榮一、長谷川伸：医用電子診断の基礎 - 装置と応用 -、pp. 273 - 287、1984

【非特許文献6】佐藤学、丹野直弘：光コヒーレンストモグラフィーの基礎、光学、32巻4号、pp. 268 (68) - 274 (74)、2003

【非特許文献7】稲場文男：光CTと生体計測、光センシング技術の最新資料集、pp. 257 - 264、1998

【非特許文献8】出川敏行、山口徹：血管内超音波、New Diagnostic T

10

20

30

40

50

technique、pp.24-36

【非特許文献9】Ultra Cross 3.2、冠動脈イメージング・カテーテル取扱説明書、pp.24-27

【非特許文献10】Koichi Mizutani, Manabu Nemoto, Tomohiro Ezure and Hiroyuki Masuyama: Visualization of Ultrasonic Beam Using Michelson Interferometer, Jpn. J. Appl. Phys. Vol. 42 (2003), pp. 3072-3075, Part 1, No. 5B, May 2003

【非特許文献11】Valery Tuchin: TISSUE OPTICS Light scattering Method and Instruments for Medical Diagnosis, pp. 40-44 10

【非特許文献12】Kin Pui Chan, Koji Satori and Humio Inaba: Laser imaging through scattering media by enhanced heterodyne detection and speckle averaging using 2D detector array, ELECTRONICS LETTERS, 28th May 1998, Vol. 34, No. 11, pp. 1101-1102

【非特許文献13】村田和美:サイエンスライブラリ 物理学 = 9 光学、pp. 118-121、1979. 20

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

上記したように、従来技術である光波コヒーレンス断層画像測定法(OCT)では、光プローブを内視鏡チャンネルに挿入し、内視鏡の到達する範囲で、かつ臓器内表面から2~3mm程度の深さまでの断層画像を測定しているにすぎず、計測深さが浅い。

【0009】

また、超音波を用いた測定では血管超音波内視鏡(IVUS)として、カテーテル形式で血管の断層を8mm程度の深さまで計測しているが、解像度を100μm以下にすることはできない。 30

【0010】

さらに、現状の光と超音波を用いた研究では、両者の“波”としての相互作用を活用しておらず、断層画像測定として十分な特性が得られていない。

【0011】

本発明は、上記状況に鑑みて、計測深さを深くするとともに、高解像度を得ることができ、光超音波断層画像測定方法及び装置を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0012】

本発明は、上記目的を達成するために、

〔1〕光超音波断層画像測定方法において、試料に超音波を印加する電気走査型超音波エコー装置のプローブに光学系を組み込み、前記光学系からの光波と前記電気走査型超音波エコー装置の超音波との同期を取り、前記光波と前記超音波とを重畳し、前記試料の計測深さを深くするとともに、高解像度を得ることを特徴とする。 40

【0013】

〔2〕上記〔1〕記載の光超音波断層画像測定方法において、前記干渉光学系に、マイケルソン型光ファイバー干渉系を用い、血管内の断層イメージングのために光超音波プローブを用いることを特徴とする。

【0014】

〔3〕上記〔2〕記載の光超音波断層画像測定方法において、近赤外波長域のレーザ光源からのレーザ光は、光ファイバーカップラーを通過して、対物レンズに達し、この対物レ 50

ンズの光はフォーカスされて高速回転ミラーで出射方向が決定され、超音波パルスが加えられるパラレル超音波トランスデューサアレイを透過し、試料である生体組織に照射され、このとき光の出射方向と超音波パルスの出射方向は同一方向になるよう走査の同期を取ることとを特徴とする。

【0015】

〔4〕光超音波断層画像測定装置において、試料に超音波を印加する電気走査型超音波エコー装置と、この電気走査型超音波エコー装置のプロープに組み込まれる干渉光学系と、前記干渉光学系の光波と前記電気走査型超音波エコー装置の超音波との同期を取る制御装置を具備することとを特徴とする。

【0016】

〔5〕上記〔4〕記載の光超音波断層画像測定装置において、前記干渉光学系は、マイケルソン型光ファイバー干渉系であることを特徴とする。

【0017】

〔6〕上記〔4〕記載の光超音波断層画像測定装置において、血管内の断層イメージングのために光超音波プロープを具備することとを特徴とする。

【0018】

〔7〕上記〔6〕記載の光超音波断層画像測定装置において、前記マイケルソン型光ファイバー干渉系は、近赤外波長域のレーザ光源と、光ファイバーと、光ファイバーカップラーと、対物レンズと、高速回転ミラーを備え、電気走査型超音波エコー装置は、超音波パルス信号発生・検出装置と、超音波トランスデューサアレイとを備えることとを特徴とする。

【発明の効果】

【0019】

本発明によれば、以下のような効果を奏することができる。

【0020】

（1）光波と超音波を組み合わせることにより、測定深さが深いという超音波の利点を活かしながら、同時に超音波の弱点である解像度も上げることができる。

【0021】

（2）OCTは光の組織構造による後方反射のみを利用するので、超音波との並列使用により、試料のより深い位置での反射が可能になり、かつ高解像度が維持できる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0022】

本発明の光学系は基本的にはマイケルソン干渉系である。レーザ光源から出射した光は、ビームスプリッタを通して参照アームとサンプルアームに別れ、参照アームの光は参照ミラーで反射してビームスプリッタBSを通り、光検出器へ向かい参照光となる。一方、サンプルアームの光は対物レンズOLでフォーカスされ、超音波トランスデューサUSTを透過して測定試料に入射する。つまり、試料に超音波を印加する電気走査型超音波エコー装置のプロープに照射・集光光学系を組み込み、前記干渉光学系と電気走査型超音波エコー装置との同期をとり、試料の計測深さを深くするとともに、高解像度を得る。

【実施例】

【0023】

以下、本発明の実施の形態について詳細に説明する。

【0024】

図1は本発明の第1実施例を示す光超音波断層画像測定装置の全体構成図である。

【0025】

この図に示すように、本発明の光超音波断層画像測定装置は、近赤外波長域のレーザ光源1、ビームスプリッタ(BS)2、参照ミラー3、対物レンズ(OL)4、超音波トランスデューサ(UST)5、測定試料6、光検出器7、ミキサー8、局部発振器9、AM復調器10、トリガー発生器11、サーキュレータ12、超音波断層画像信号処理装置13、コンピュータ14で構成される。

10

20

30

40

50

【0026】

まず、動作原理の概略を説明する。

【0027】

光学系は基本的にはマイケルソン干渉系である。レーザ光源1から出射した光は、BS2を通過して参照アームとサンプルアームに別れ、参照アームの光は参照ミラー3で反射して再びBS2を通り、光検出器7へ向かい参照光となる。

【0028】

一方、サンプルアームの光は対物レンズ4でフォーカスされ、UST5を透過して測定試料6に入射する。測定試料6は生体などである。生体は、光に対して高吸収・高散乱媒質であるために、組織構造・生体物質に応じて、光は伝播に伴って減衰するが（上記非特許文献4参照）、音波に対しては各組織のインピーダンスの差が小さく、減衰も少ないので光は深く試料の深い位置まで到達可能である（上記非特許文献5参照）。

10

【0029】

次に、トリガー発生器11から1周期分の電気パルスがUST5に印加されて、超音波パルスが光と同方向に伝播する。超音波は粗密波なので弾性に伴い屈折率の変化を生じ、屈折率の空間的な変化は光にとって“ミラー”として作用する。つまり、超音波パルスの伝播は、光にとって低反射率のミラーが光に沿って移動していることに相当する。この超音波による移動ミラーは光を反射し、この反射光は、マイケルソン干渉系内でヘテロダイン検出される。ヘテロダインビート周波数は、超音波の速度と光の波長で決まるドップラー周波数となる。このとき測定されるヘテロダインビート信号強度は、結果的に減衰定数を伝播方向に積分した量になるので、コンピュータ14内の数値処理により、光減衰の深さ方向依存性が画像信号として得られる。また、超音波断層画像信号処理装置13を併せ持つので、従来の超音波エコーの断層画像測定も可能であり、光減衰の深さ方向依存性の断層画像と音響インピーダンス変化の断層画像の同時測定が可能である。光軸方向の空間分解能は超音波パルスの波長、横方向空間分解能は光ビームの幅、測定深さ領域は光と超音波の到達深さとなる。

20

【0030】

次に、詳細に測定原理を説明する。

【0031】

上述した通り、光学系は基本的にはマイケルソン干渉系である。

30

【0032】

レーザ光源1から出射した光は、BS2を通過して参照アームとサンプルアームに別れ、参照アームの光は参照ミラー3で反射して再びBS2を通り、光検出器7へ向かい参照光となる。

【0033】

一方、サンプルアームの光は対物レンズ4でフォーカスされ、UST5を透過して測定試料6に入射する。このとき、UST5と測定試料6は直接コンタクトしてもよいが、液体などが間に入って音響インピーダンスの整合がある程度とれて、光の透過率が比較的高い方がよい。

【0034】

光源としては、生体内で比較的減衰が少なく深いところまで到達する波長 λ_0 が $1.3\mu\text{m}$ のレーザ光源1を用いる（上記非特許文献4参照）。また、参照光路と信号光路の光路差が大きくても干渉するように、スペクトル幅については、縦単一波長発振でコヒーレンス長が十分長いものを使用する。一例としては、米国Lightwave社の製品125-1319-200（波長 1319nm 、スペクトル幅 $<5\text{kHz}$ 、出力 200mW 、コヒーレンス長 $>1000\text{m}$ ）が挙げられ、これを用いれば、参照光路と信号光路の差が 1000m 以下なら干渉することになる。

40

【0035】

横方向空間分解能は対物レンズ4を含む照射光学系で決定され、減衰を伴う超音波が光の焦点付近を十分な強度で伝播する場合、測定範囲は照射光学系のコンフォーカル長が目

50

安となる。対物レンズ4を通過した光は焦点に集光し、その後拡がる。コンフォーカル長は、焦点でのビームサイズが、焦点の両側でその1.4倍に拡がるまでの間隔で定義され、その間では疑似的に焦点が合っていると見なされる。入射ビームに対して垂直方向の空間分解能 Δx はビーム直径で与えられ、対物レンズ4上のビーム直径 d 、焦点距離 f 、波長 λ を用いて、

【0036】

【数1】

$$\Delta x = \frac{4\lambda f}{\pi d} \quad \dots (1)$$

10

で与えられる。さらに光軸方向の走査領域はコンフォーカル長 $2z_0$ が目安となり、

【0037】

【数2】

$$2z_0 = \frac{\Delta x^2 \pi}{2\lambda} \quad \dots (2)$$

で示される。対物レンズ4の集光効率は、反射位置が焦点位置のときが最も効率がよく、コンフォーカル長はそこから光軸上でどこまでを検出可能と見なすのかの目安でもある。これらは、現在、活発に研究が行われている光波コヒーレンス断層画像測定法(OCCT)(上記非特許文献6参照)でも実際に用いられている式である。対物レンズ4に入射するビームの直径を0.8mm、対物レンズ4の焦点距離を40mmとすると、焦点のビーム径は83 μ m、コンフォーカル長は8mmと求められる。つまり、横方向分解能は83 μ mで、深さ方向の測定範囲は8mmとなる。

20

【0038】

上述したように、生体は、光に対して高吸収・高散乱媒質であるために、組織構造・生体物質に応じて、光は伝播に伴って減衰する(上記非特許文献4参照)が、音波に対しては各組織のインピーダンスの差が小さく、減衰も少ないので光は試料の深い位置まで深く到達可能である(上記非特許文献5参照)。

【0039】

入射光の進行方向に進む散乱光を前方散乱光、逆方向に進む散乱光を後方散乱光と呼ぶ。前方散乱光と後方散乱光のバランスを示すパラメータが非等方散乱パラメータ g である。 $g = 1$ は前方散乱光のみの場合を意味し、 $g = -1$ は後方散乱光のみの場合を意味している。生体組織の場合は $g = 0.8 \sim 0.97$ であり、前方散乱光が支配的である(上記非特許文献4参照)。前方散乱光の到達距離については、上記非特許文献7で近赤外領域のレーザ光源を用いて直径14mmの指に光を照射し、その透過光をヘテロダイン検出することにより断層画像を再構成しているため、14mm程度の厚さの試料を光が透過し、その透過光を検出することが可能であることが分かる。

30

【0040】

超音波は、高周波になると生体内で減衰が増大するので、上記非特許文献8によると、20MHzで約6~8mmの空間分解能が限界と記述されている。また、上記非特許文献9では、周波数が30MHzの血管用超音波イメージングカテーテルの市販品が紹介されている。よって、ここでは周波数を27.5MHzとし、条件にもよるが超音波の到達距離を約6~8mmとする。

40

【0041】

次に、トリガー発生器11から1周期分の電気パルス(周波数:27.5MHz、周期:0.036 μ s)をUST5に印加し、超音波を光と同方向(+z軸方向)に伝播させる。上記非特許文献9によると、実際の超音波イメージングカテーテルでは、周期の1.8倍の超音波パルスを発生させており、この1周期の発生も十分実現可能である。超音波は粗密波なので弾性に伴い媒質内に屈折率の変化を生じ、屈折率の空間的な変化は光にとって“ミラー”として作用する。超音波による屈折率 n の変化は、上記非特許文献10で

50

次式のように与えられている。

【0042】

【数3】

$$n(z,t) = n_0 + a \cdot P_{AC} \sin(2\pi f_{AC}t - 2\pi z / \Lambda_{AC})$$

$$a = \frac{(n_0 - 1)(n_0^2 + 1.4n_0 + 0.4)}{(n_0^2 + 0.8n_0 + 1)\rho_0 c_{AC}} \quad \dots (3)$$

ここで、 n_0 は試料の屈折率、 p_{AC} は超音波の音圧、 f_{AC} は超音波の周波数、 Λ_{AC} は超音波の波長、 ρ_0 は試料の密度、 c_{AC} は超音波の速度である。

10

【0043】

生体試料の平均的屈折率 n_0 を 1.4 (上記非特許文献 11 参照)、超音波の音圧 p_{AC} を 1.747 MPa (上記非特許文献 9 参照)、超音波の周波数 f_{AC} を 27.5 MHz (上記非特許文献 9 参照)、試料の密度 ρ_0 を $1.05 \times 10^3 \text{ kg/m}^3$ (上記非特許文献 5 参照)、超音波の速度 c_{AC} を 1540 m/s (上記非特許文献 5 参照) とすると、 $a = 2.61 \times 10^{-7}$ と求まり、超音波による屈折率の最大と最小はそれぞれ 1.86 と 0.94 となる。ここで用いた音圧 p_{AC} は、上記非特許文献 9 の実際の超音波イメージングカテーテルでの音圧である。単純にこの屈折率変化での反射率を計算すると反射率は 10% と求まる。実際は、超音波の波長 ($= c_{AC} / f_{AC}$) が 56 μm であり、生体試料内での平均的屈折率 n_0 1.4 から光の波長は 0.9 μm となるので、光の伝播に伴って徐々に屈折率が変化していることになる。正確には、超音波の 1 周期内で屈折率の変化に伴い、“ミラー”によって光軸上の各部で僅かながら反射光が発生して、それらを光検出器 7 の光電面上でコヒーレントに重ね合わせて、超音波パルスによる反射光、つまり信号光が求まることになる。超音波による“ミラー”の平面度に関しては、超音波の波長が 56 μm であるのに対して光の波長は 0.9 μm であるので、光から見れば超音波の波面の平面度は高い。

20

【0044】

十分厚い周期的な屈折率分布による光の回折(反射)は、ブラッグ回折と呼ばれており、ガラス結晶に超音波を伝播させ、超音波に対して近赤外域の光を斜入射させて 85% の効率で光を偏向させる光デバイスも市販されている。よって、周波数が低い場合でも屈折率の変化に応じて反射・回折光は発生するが、反射率は小さくなる。この場合は、高出力レーザ光源を用いた高感度ヘテロダイン検出で、量子限界の感度が実現できる。また、さらなる高感度化については、2次元アレイ検出器を用いることも有効である(上記非特許文献 12 参照)。

30

【0045】

超音波パルスによる屈折率変化で光が反射されるために、この“ミラー”の厚さ、つまり超音波の波長が光軸方向の分解能になる。周波数 27.5 MHz では分解能は 56 μm であり、周波数 40 MHz では分解能は 39 μm となる。

【0046】

超音波パルスの伝播 SP_1 は、光にとって低反射率のミラーが光に沿って移動していることに相当する。この超音波による移動ミラーは光を反射し、この反射光は、マイケルソン干渉系内でヘテロダイン検出される。ヘテロダインビート周波数は、超音波の速度 c_{AC} と光の波長 λ で決まるドップラー周波数 f_D となり、 $f_D = 2c_{AC} / \lambda = 2.37 \text{ GHz}$ と求められる。GHz 帯のヘテロダインビート信号は、光検出器 7 で容易に出力可能であるが、後段の電気信号処理では扱いにくいので、ミキサー 8 と局部発振器 9 を用いて周波数シフトして、数 100 MHz の電気信号に変換する。その後、AM 復調器 10・対数圧縮アンプ(図示なし)を用いて、エンベロープを取り出し、コンピュータ 14 に取り込ませる。コンピュータ 14 への取込みは、トリガー発生器 11 からの信号で行い、同時に超音波断層画像信号処理装置 13 も起動させて、従来の超音波エコー画像測定のように試料内で異なる音響インピーダンス z_{01} , z_{02} の境界で発生した超音波エコー SP_2 の時間

40

50

と強度を測定した。

【0047】

光軸方向での1回の測定時間は、超音波パルスを送定試料6に入射し光を反射させて、やがて測定試料6の深部で減衰し反射光が消えるまでである。従って、超音波パルスの到達距離を8mmとすると、超音波の速度 c_{AC} から1回の測定時間は、到達距離/超音波速度 $=5.2\mu s$ である。測定時のトリガーパルス信号、超音波パルス信号、光検出器出力信号、ミキサ出力信号、復調器出力信号、演算処理信号を図2に示す。

【0048】

この図2において、図2(a)はトリガーパルス信号、図2(b)は超音波パルス信号、図2(c)は光検出器出力信号、図2(d)はミキサ出力信号、図2(e)は復調器出力信号、図2(f)は演算処理信号をそれぞれ示している。

10

【0049】

また、測定信号について図3を用いて説明する。

【0050】

試料の屈折率と吸収係数を、それぞれ $n(z)$ 、 $\alpha(z)$ とする。ここで、 $z=0$ から光振幅 u_0 の光が入射し、 $z=z_0$ で反射して、試料から光振幅 u_R の光が出射したとする。このとき光振幅 u_R は、上記非特許文献13を参考にすると次式で与えられる。

【0051】

【数4】

$$u_R(z_0) = r(z_0)u_0 \exp\left(-i \int_0^{z_0} \left\{ \frac{2\pi}{\lambda_0} n(z) - i \frac{1}{2} \alpha(z) \right\} dz\right) \quad \dots (4)$$

20

ここで、 $r(z_0)$ は光の反射係数である。これが信号光なので、信号光強度 I_s は、次式より求まる。

【0052】

【数5】

$$\begin{aligned} I_s(z_0) &= |u_R(z_0)|^2 = |r(z_0)u_0|^2 \exp\left(-\int_0^{z_0} \alpha(z) dz\right) \\ &= R(z_0)|u_0|^2 \exp\left(-\int_0^{z_0} \alpha(z) dz\right) \end{aligned} \quad \dots (5)$$

30

ここで、 $R(z_0)$ は $z=z_0$ での光の反射率である。超音波のミラーの移動速度を用いると、信号光強度 I_s は、時間の関数として次式に変換することができる。

【0053】

【数6】

$$I_s(t) = I_s(z_0 = c_{AC} \cdot t) = R(t)|u_0|^2 \exp\left(-\int_0^{z_0 = c_{AC} \cdot t} \alpha(z) dz\right) \quad \dots (6)$$

また、ヘテロダインビート信号 I_{HB} は一般に次式で与えられ、

40

【0054】

【数7】

$$I_{HB}(t) = I_R + I_S + 2\sqrt{I_R I_S} \cos(2\pi f_D \cdot t + \phi) \quad \dots (7)$$

ここで ϕ は、参照光と信号光との初期位相である。ヘテロダインビート信号の交流振幅を2乗した信号は、比例定数を無視すると信号光強度 I_s に相当する信号である。よってヘテロダインビート信号の振幅を2乗した信号 $I_{HB}(t)^2$ が信号光強度 I_s に等しいことになり、コンピュータ14では、A/Dボードより $I_{HB}(t)$ の振幅を取込み、数値演算で振幅の2乗 $I_{HB}(t)^2$ を作成し、結果的に信号光強度 I_s の時系列データを得る。位置 z と時間 t とは、超音波の速度 v_{AC} で関係付けられているので、再び位置 z をパラメ

50

ータとして記述する。次に以下の演算処理を行う。

【0055】

【数8】

$$\frac{1}{I_S(z)} \frac{dI_S(z)}{dz} = \frac{1}{R(z)} \frac{dR(z)}{dz} - \alpha(z) \quad \dots (8)$$

ここで、上記式(8)の第一項は、光の反射率の光軸方向変化に関する量で、第二項は減衰係数の光軸方向依存性である。一般に、生体の場合は減衰係数が大きいので、これが支配的と考えると、上式(8)は近似的に、

【0056】

【数9】

$$\frac{1}{I_S(z)} \frac{dI_S(z)}{dz} \approx -\alpha(z) \quad \dots (9)$$

と置くことができる。一連の信号処理の流れは図2に示した通りである。

【0057】

以上より生体試料内の減衰係数の光軸方向依存性が測定できたことが分かる。ここまで、簡単化のために試料のx方向の走査は省略したが、この走査を付加することにより、光の減衰係数を画像信号とした断層画像と従来の超音波エコーによる断層画像の測定が同時にできる。

【0058】

本発明によるその具体例を以下に示す。

【0059】

図4は本発明の第2実施例を示す血管用光超音波断層画像測定装置の構成図である。

【0060】

この血管用光超音波断層画像測定装置は、図4に示すように、近赤外波長域のレーザ光源21、光ファイバー22、光ファイバーカップラー23、光ファイバー24、コリメートレンズ25、参照ミラー26、光ファイバー27、光検出器28、ミキサ29、局部発振器30、AM復調器31、光ファイバー32、対物レンズ33、フォーカスビーム34、光・超音波回転ミラー35、回転駆動シャフト36、カバー37、超音波パルス38、血管組織39、血液40、超音波トランスデューサ(UST)41、超音波パルス発生・検出装置42、回転ミラー外部駆動装置43、コンピュータ44で構成される。

【0061】

本実施例が図1に示した構成と異なるのは、実用性を考慮して、マイケルソン型ファイバー干渉系としたこと、血管内の断層イメージングのために光超音波プローブ(UST41及び光・超音波回転ミラー35)を付加したことである。

【0062】

図4において、近赤外波長域のレーザ光源21からのレーザ光は、ファイバーカップラー23を通して、対物レンズ33に達する。対物レンズ33からの光はフォーカスされてUST41を透過し、外部から回転駆動される光・超音波回転ミラー35で反射されて血管内壁の組織39に照射される。

【0063】

また、超音波パルス発生・検出装置42により発生した電気パルスがUST41に印加されると超音波パルスが発生し、光・超音波回転ミラー35で血管内壁の組織39に照射される。

【0064】

上述した原理に従って、超音波パルスの“ミラー”によって発生した反射光は再度光・超音波回転ミラー35、対物レンズ33に戻り、光検出器28でヘテロダインビート信号に変換される。変換されたヘテロダインビート信号はミキサ29・局部発振器30でダウンコンバートされ、AM復調器31でAM復調された信号は、コンピュータ44に取り

10

20

30

40

50

込まれる。

【0065】

超音波パルス38の発生、復調信号のコンピュータ44への取込み、超音波パルス38の検出、光・超音波回転ミラー35の駆動は全て同期が取れて、上記非特許文献8に記述されている装置と同じ走査・信号取込みの方法で測定されるようになっている。よって、上記非特許文献8に示されている超音波による断層画像と上記の光の減衰係数を画像情報とする断層画像が同時に得られ、重ね合わせも可能となる。

【0066】

また、図4に示した光プローブではUST41と光・超音波回転ミラー35が分離しているが、図5に示すように構成してもよい。

【0067】

図5は本発明の第2実施例の血管用光超音波断層画像測定装置の変形例を示す図である。

【0068】

図5において、51は光ファイバー（図4の光ファイバー32に対応）、52は対物レンズ（図4の対物レンズ33に対応）、53は超音波トランスデューサ（UST）〔図4の超音波トランスデューサ（UST）41に対応〕、54は回転駆動シャフト（図4の回転駆動シャフト36に対応）、55はカバー（図4のカバー37に対応）、56はフォーカスビーム（図4のフォーカスビーム34に対応）、57は超音波パルス（図4の超音波パルス38に対応）を示している。

【0069】

この実施例では、図4に示すUST41と光・超音波回転ミラー35の分離構造に代えて、UST53と対物レンズ52・光ファイバー51を回転シャフト54に一体化するようにしている。

【0070】

この実施例によれば、従来のカテーテル型OCTと異なり、レーザ光を用いるので光パワーが十分確保でき、高感度なヘテロダイン検出を用いるために血液で散乱を受けても反射光を検出することができる。OCTの横方向分解能、高解像度超音波イメージングの光軸方向分解能、光CTの測定距離を併せ持つことにより、血液を止めないで血管内部の断層構造を測定できる、患者にやさしい断層画像測定法である。さらに、消化器系の内視鏡と組み合わせれば、消化器系の深さ8mm程度での癌の深達度測定や組織異常の診断に有効である。

【0071】

次に、図6は本発明の第3実施例を示す汎用光超音波断層画像測定装置の構成図である。

【0072】

本測定装置は、図6に示すように、近赤外波長域のレーザ光源61、光ファイバー62、光ファイバーカップラー63、光ファイバー64、コリメートレンズ65、参照ミラー66、光ファイバー67、対物レンズ68、高速回転ミラー69、高速回転ミラー駆動装置70、フォーカスビーム71、パラレル超音波パルス発生・検出装置72、パラレル超音波トランスデューサ（PUST）73、超音波パルス74、試料（生体組織）75、スペーサー76、光ファイバー77、光検出器78、ミキサー79、局部発振器80、AM復調器81、コンピュータ82で構成される。

【0073】

本実施例が上記図4の構成と異なる点は、実用性を考慮して、一般に用いられている汎用の超音波エコー装置（上記非特許文献5参照）へ組み込んだ点である。従来の電気走査型超音波エコー装置のプローブに光学系を組み込み、干渉光学系を付加し、光学系の測定システムと従来の電子走査型超音波エコー装置との同期が取れるようにした。

【0074】

近赤外波長域のレーザ光源61からのレーザ光は、光ファイバーカップラー63を通っ

10

20

30

40

50

て、対物レンズ68に達する。対物レンズ68の光はフォーカスされて高速回転ミラー69で出射方向が決定され、P U S T 73を透過し、試料75に照射される。パラレル超音波パルス発生・検出装置72により発生した電気パルスがP U S T 73に印加されると超音波パルス74が発生し、試料75に照射される。このとき光の出射方向と超音波パルス74の出射方向が同一方向になるよう走査の同期を取る。P U S T 73と試料75の間には音響インピーダンス整合と屈折率整合のためにスペーサー76を用いてもよい。

【0075】

上記の原理に従って、超音波パルス74によって発生した光の反射光は高速回転ミラー69、対物レンズ68に戻り、光検出器78でヘテロダインビート信号に変換される。変換されたヘテロダインビート信号はミキサ79・局部発振器80でダウンコンバートされ、さらに、A M復調器81でA M復調されて、コンピュータ82に取り込まれる。

【0076】

超音波パルス74の発生および角方向の電子走査、復調信号のコンピュータ82への取込み、超音波パルス74の検出、高速回転ミラー69の駆動は全て同期が取れて測定されるようになっていいる。よって、非特許文献8に示されている超音波による断層画像と上記の光の減衰係数を画像情報とする断層画像が得られ、重ね合わせも可能となる。

【0077】

このタイプは、従来のカテーテル型OCTと異なり、レーザ光を用いるので光パワーが十分確保でき、高感度なヘテロダイン検出を用いるため、生体組織のより深いところからの反射光を検出することができる。OCTの横方向分解能、高解像度超音波イメージングの光軸方向分解能、光OCTの測定距離を併せ持つことにより、光と超音波を用いた10mm弱の深さの組織診断が高い分解能で可能となり、皮膚癌や表面附近の乳癌の組織診断など広い臨床応用が考えられる。

【0078】

さらに、産業応用としては、繊維、塗布膜、光学部品、3次元光デバイスなどの3次元構造解析や、組織から見た魚類や食肉などの新鮮度や成長度モニター、果物や野菜などの新鮮度や成熟度の測定、モニターなどへの幅広い応用も考えられる。

【0079】

上記したように、超音波は弾性波なので、音波伝達によって、音圧の差が生体内に生じ、同時に屈折率に変化が起こる。この屈折率の差によって、生体が光の後方反射をより大きくする。

【0080】

OCTは光の後方反射のみを利用するので、超音波との並列使用により、より深い所での反射が可能になり、かつ高解像度が維持できる。

【0081】

また、近赤外域のレーザ光源を用いるので、高出力源が容易である。

【0082】

照射ビームのビーム幅が横方向分解能になるので、数十 μm の分解能が可能であり、超音波のパルス幅が奥行き方向分解能になるので、約60 μm 程度の測定深さが可能である。従って、測定領域の深さは、超音波の深い到達度、光の高い検出感度から、現状で8m程度が可能である。

【0083】

また、高出力のレーザ光を用いるので血液があっても測定可能であり、従来にない光の減衰係数の断層画像と超音波エコー画像の同時測定及び重ね合わせが可能となる。さらに、他の波長を使えば、分光機能などの機能拡張も可能である。

【0084】

なお、本発明は上記実施例に限定されるものではなく、本発明の趣旨に基づき種々の変形が可能であり、これらを本発明の範囲から排除するものではない。

【産業上の利用可能性】

【0085】

10

20

30

40

50

本発明の光超音波断層画像測定方法及び装置は、測定領域の拡大が見込まれ、特に、医学、生物学の分野での利用に適している。

【図面の簡単な説明】

【0086】

【図1】本発明の第1実施例を示す光超音波断層画像測定装置の全体構成図である。

【図2】本発明の実施例を示す測定時のトリガーパルス信号、超音波パルス信号、光検出器出力信号、ミキサー出力信号、復調器出力信号、演算処理信号を示す図である。

【図3】本発明の実施例を示す測定信号の説明図である。

【図4】本発明の第2実施例を示す血管用光超音波断層画像測定装置の構成図である。

【図5】本発明の第2実施例の血管用光超音波断層画像測定装置の変形例を示す図である 10

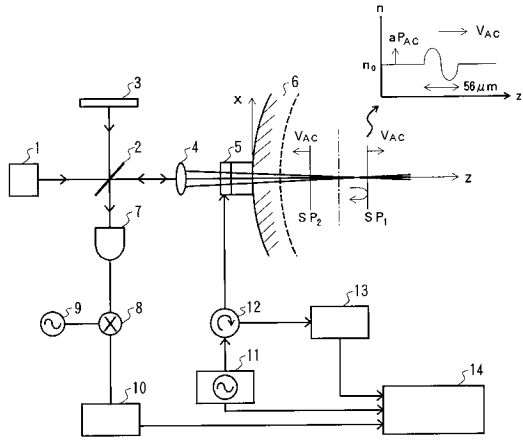
【図6】本発明の第3実施例を示す汎用光超音波断層画像測定装置の構成図である。

【符号の説明】

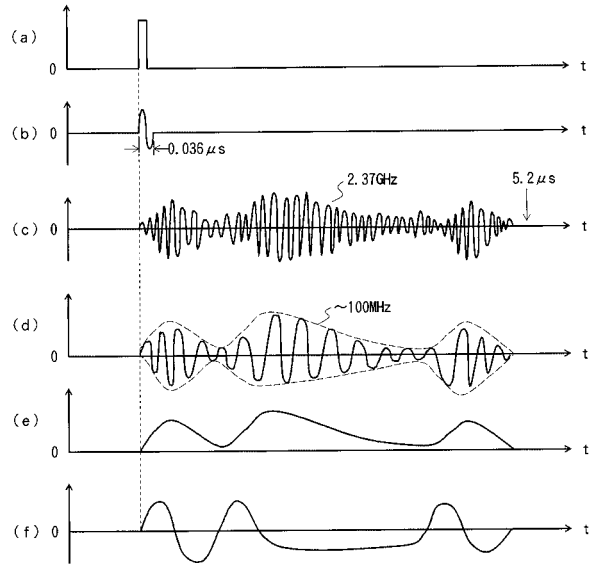
【0087】

- | | | |
|------------------------------------|-----------------------|----|
| 1, 21, 61 | 近赤外波長域のレーザ光源 | |
| 2 | ビームスプリッタ(BS) | |
| 3, 26, 66 | 参照ミラー | |
| 4, 33, 52, 68 | 対物レンズ(OL) | |
| 5, 41, 53 | 超音波トランスデューサ(UST) | |
| 6 | 測定試料 | 20 |
| 7, 28, 78 | 光検出器 | |
| 8, 29, 79 | ミキサー | |
| 9, 30, 80 | 局部発振器 | |
| 10, 31, 81 | AM復調器 | |
| 11 | トリガー発生器 | |
| 12 | サーキュレータ | |
| 13 | 超音波断層画像信号処理装置 | |
| 14, 44, 82 | コンピュータ | |
| 22, 24, 27, 32, 51, 62, 64, 67, 77 | 光ファイバー | |
| 23, 63 | 光ファイバーカップラー | 30 |
| 25, 65 | コリメートレンズ | |
| 34, 56, 71 | フォーカスビーム | |
| 35 | 光・超音波回転ミラー | |
| 36, 54 | 回転駆動シャフト | |
| 37, 55 | カバー | |
| 38, 57, 74 | 超音波パルス | |
| 39 | 血管組織 | |
| 40 | 血液 | |
| 42 | 超音波パルス発生・検出装置 | |
| 43 | 回転ミラー外部駆動装置 | 40 |
| 69 | 高速回転ミラー | |
| 70 | 高速回転ミラー駆動装置 | |
| 72 | パラレル超音波パルス発生・検出装置 | |
| 73 | パラレル超音波トランスデューサ(PUST) | |
| 75 | 試料(生体組織) | |
| 76 | スペーサー | |

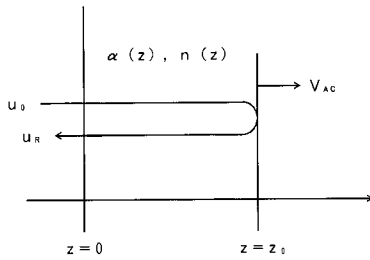
【 図 1 】



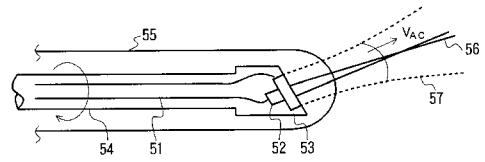
【 図 2 】



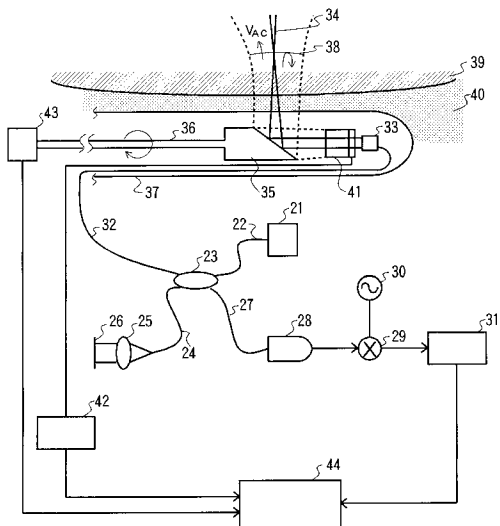
【 図 3 】



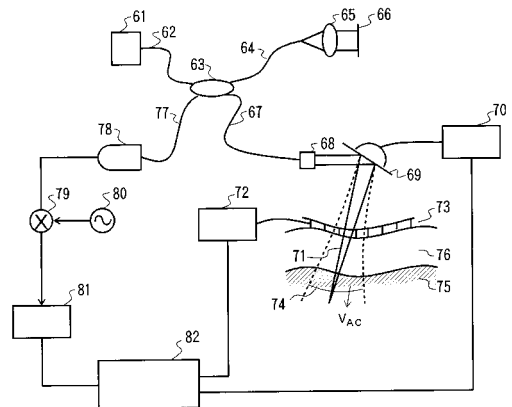
【 図 5 】



【 図 4 】



【 図 6 】



フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁷	F I	テーマコード(参考)
G 0 1 B 21/00	G 0 1 B 17/00	C 4 C 6 0 1
G 0 1 N 21/17	G 0 1 B 21/00	A
	G 0 1 N 21/17	6 3 0

(72)発明者 佐藤 学

山形県米沢市東3丁目8番48-2号

(72)発明者 渡部 裕輝

山形県米沢市金池7丁目3-11 リビングタウン金池D201

(72)発明者 田村 安孝

山形県米沢市御廟3-5-53

(72)発明者 古川 博康

岐阜県羽島郡川島町竹早町3番地 株式会社クリニカル・サブライ内

(72)発明者 権 貴龍

岐阜県羽島郡川島町竹早町3番地 株式会社クリニカル・サブライ内

Fターム(参考) 2F064 AA01 EE01 FF02 GG02 GG12 GG22
 2F068 AA39 CC07 DD04 DD05 FF03 FF12 GG07 GG09 JJ02 KK12
 2F069 AA43 AA99 BB40 DD19 DD20 GG04 GG07 GG09 GG56 HH30
 JJ01 KK10
 2G059 AA06 BB12 CC16 EE02 EE09 EE20 FF02 FF06 GG01 HH01
 HH06 JJ11 JJ13 JJ15 JJ17 JJ22 KK04 MM01
 4C061 AA22 CC06 DD10 FF40 FF47 HH51 WW16
 4C601 BB02 BB06 BB10 BB14 BB24 DD14 DE16 EE04 EE09 FE04
 GB37 HH12 KK12 KK24 LL33

专利名称(译)	用于光学超声波断层摄影图像测量的方法和设备		
公开(公告)号	JP2005224399A	公开(公告)日	2005-08-25
申请号	JP2004035983	申请日	2004-02-13
[标]申请(专利权)人(译)	临床供应 佐藤 学 田村 安孝		
申请(专利权)人(译)	临床有限公司供应 佐藤 学 渡边HiroshiTeru 田村 安孝		
[标]发明人	佐藤学 渡部裕輝 田村安孝 古川博康 権貴龍		
发明人	佐藤 学 渡部 裕輝 田村 安孝 古川 博康 権 貴龍		
IPC分类号	G01B9/02 A61B1/00 A61B8/12 A61B10/00 G01B17/00 G01B17/06 G01B21/00 G01N21/17		
CPC分类号	A61B8/14 A61B8/12 A61B8/4416 A61B8/4461		
FI分类号	A61B10/00.E A61B1/00.300.D A61B1/00.300.F A61B8/12 G01B9/02 G01B17/00.C G01B21/00.A G01N21/17.630 A61B1/00.526 A61B1/00.530 A61B1/00.550 A61B1/00.731 A61B1/313.510 A61B8/13 A61B8/14 G01B17/06		
F-TERM分类号	2F064/AA01 2F064/EE01 2F064/FF02 2F064/GG02 2F064/GG12 2F064/GG22 2F068/AA39 2F068/CC07 2F068/DD04 2F068/DD05 2F068/FF03 2F068/FF12 2F068/GG07 2F068/GG09 2F068/JJ02 2F068/KK12 2F069/AA43 2F069/AA99 2F069/BB40 2F069/DD19 2F069/DD20 2F069/GG04 2F069/GG07 2F069/GG09 2F069/GG56 2F069/HH30 2F069/JJ01 2F069/KK10 2G059/AA06 2G059/BB12 2G059/CC16 2G059/EE02 2G059/EE09 2G059/EE20 2G059/FF02 2G059/FF06 2G059/GG01 2G059/HH01 2G059/HH06 2G059/JJ11 2G059/JJ13 2G059/JJ15 2G059/JJ17 2G059/JJ22 2G059/KK04 2G059/MM01 4C061/AA22 4C061/CC06 4C061/DD10 4C061/FF40 4C061/FF47 4C061/HH51 4C061/WW16 4C601/BB02 4C601/BB06 4C601/BB10 4C601/BB14 4C601/BB24 4C601/DD14 4C601/DE16 4C601/EE04 4C601/EE09 4C601/FE04 4C601/GB37 4C601/HH12 4C601/KK12 4C601/KK24 4C601/LL33 4C161/AA22 4C161/CC06 4C161/DD10 4C161/FF40 4C161/FF47 4C161/HH51 4C161/WW16		
代理人(译)	清水 守		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

要解决的问题：提供一种能够增加测量深度并获得高分辨率的光学超声波断层图像测量方法和装置。ZSOLUTION：从激光光源1发出的光通过分束器2并分离成参考臂和样品臂，参考臂的光被参考镜3反射，穿过分束器2，转向光电探测器7并成为参考光。同时，样品臂的光被物镜4聚焦，透过超声换能器5并入射到测量样品6上。即，干涉光学系统被包含在电扫描型探头中。将超声波施加到样品上的超声回波装置，干涉光学系统和电扫描型超声回波装置同步，增加了样品的测量深度，获得了高分辨率。Z

