

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6859180号
(P6859180)

(45) 発行日 令和3年4月14日 (2021.4.14)

(24) 登録日 令和3年3月29日 (2021.3.29)

(51) Int. Cl. F I
A 6 1 B 8/13 (2006.01) A 6 1 B 8/13
A 6 1 B 8/06 (2006.01) A 6 1 B 8/06

請求項の数 13 (全 21 頁)

(21) 出願番号	特願2017-93235 (P2017-93235)	(73) 特許権者	000001007
(22) 出願日	平成29年5月9日 (2017.5.9)		キヤノン株式会社
(65) 公開番号	特開2017-202319 (P2017-202319A)		東京都大田区下丸子3丁目30番2号
(43) 公開日	平成29年11月16日 (2017.11.16)	(74) 代理人	110002860
審査請求日	令和2年5月1日 (2020.5.1)		特許業務法人秀和特許事務所
(31) 優先権主張番号	特願2016-94564 (P2016-94564)	(74) 代理人	100085006
(32) 優先日	平成28年5月10日 (2016.5.10)		弁理士 世良 和信
(33) 優先権主張国・地域又は機関	日本国 (JP)	(74) 代理人	100100549
			弁理士 川口 嘉之
		(74) 代理人	100131532
			弁理士 坂井 浩一郎
		(74) 代理人	100125357
			弁理士 中村 剛
		(74) 代理人	100131392
			弁理士 丹羽 武司

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 光音響装置および光音響装置の制御方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

被検体に光を照射する光源と、
 前記光に起因して前記被検体内で発生した音響波を受信し、電気信号に変換して出力する複数の音響波検出器と、
 前記電気信号に基づいて、前記被検体内の情報を取得する情報取得手段と、
 を有し、
 前記情報取得手段は、造影剤が注入された被検体に対して、前記造影剤を分解する光を照射した後の、前記電気信号の強度変化を前記音響波検出器ごとに取得し、前記電気信号の強度変化に基づいて、前記被検体内の血液流に関する情報を取得する
 ことを特徴とする、光音響装置。

10

【請求項 2】

前記血液流に関する情報は、血液の流速または方向の少なくともいずれか一方を含む情報である
 ことを特徴とする、請求項 1 に記載の光音響装置。

【請求項 3】

前記被検体に対する関心領域の指定を受け付ける関心領域設定手段をさらに有し、
 前記情報取得手段は、前記関心領域に対応する音響波検出器のみを用いて、前記電気信号の強度変化を取得する
 ことを特徴とする、請求項 1 または 2 に記載の光音響装置。

20

【請求項 4】

前記関心領域設定手段は、前記情報取得手段が取得した前記被検体内の情報を画像によって出力し、出力した画像上で関心領域の指定を受け付ける

ことを特徴とする、請求項 3 に記載の超音波装置。

【請求項 5】

前記関心領域設定手段は、前記超音波装置の外部の被検体情報取得装置から前記被検体内の情報を取得して画像によって出力し、出力した画像上で関心領域の指定を受け付ける

ことを特徴とする、請求項 3 に記載の超音波装置。

【請求項 6】

前記光源は、前記被検体内で音響波を発生させるための第一の波長を持つ光と、前記造影剤を分解するための、第一の波長より波長が長い第二の波長を持つ光を照射可能であることを特徴とする、請求項 1 から 5 のいずれか 1 項に記載の超音波装置。

10

【請求項 7】

前記光源は、前記被検体内で音響波を発生させるためのパルス光と、前記造影剤を分解するための連続光を照射可能である

ことを特徴とする、請求項 1 から 5 のいずれか 1 項に記載の超音波装置。

【請求項 8】

前記光源は、前記被検体内で音響波を発生させるための第一のパルス幅を持つ光と、前記造影剤を分解するための、第一の波長よりパルス幅が広い第二のパルス幅を持つ光を照射可能である

20

ことを特徴とする、請求項 1 から 5 のいずれか 1 項に記載の超音波装置。

【請求項 9】

被検体に光を照射する光源と、

前記光に起因して前記被検体内で発生した音響波を受信し、電気信号に変換する複数の音響波検出器と、を有する超音波装置の制御方法であって、

前記電気信号に基づいて、前記被検体内の情報を取得する第一の情報取得ステップと、造影剤が注入された被検体に対して、造影剤を分解する光を照射した後の、前記電気信号の強度変化を前記音響波検出器ごとに取得し、前記電気信号の強度変化に基づいて、前記被検体内の血液流に関する情報を取得する第二の情報取得ステップと、

を含むことを特徴とする、超音波装置の制御方法。

30

【請求項 10】

前記血液流に関する情報は、血液の流速または方向のいずれかをを含む情報である

ことを特徴とする、請求項 9 に記載の超音波装置の制御方法。

【請求項 11】

前記被検体に対する関心領域の指定を受け付ける関心領域設定ステップをさらに含み、前記第二の情報取得ステップでは、前記関心領域に対応する音響波検出器のみを用いて、前記電気信号の強度変化を取得する

ことを特徴とする、請求項 9 または 10 に記載の超音波装置の制御方法。

【請求項 12】

前記関心領域設定ステップでは、前記第一の情報取得ステップで取得した前記被検体内の情報を画像によって出力し、出力した画像上で関心領域の指定を受け付ける

40

ことを特徴とする、請求項 11 に記載の超音波装置の制御方法。

【請求項 13】

前記関心領域設定ステップでは、前記超音波装置の外部の被検体情報取得装置から前記被検体内の情報を取得して画像によって出力し、出力した画像上で関心領域の指定を受け付ける

ことを特徴とする、請求項 11 に記載の超音波装置の制御方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

50

本発明は、被検体内の情報を取得する光音響装置に関する。

【背景技術】

【0002】

医療分野において、被検体内の形態情報や機能情報をイメージングするための研究が進められている。このような技術の一つとして、近年、光音響トモグラフィ（PAT：PhotoAcoustic Tomography）が提案されている。

パルスレーザ光などの光を被検体である生体に照射すると、光が被検体内の生体組織で吸収される際に音響波（典型的には超音波）が発生する。この現象を光音響効果と呼び、光音響効果により発生した音響波を光音響波と呼ぶ。被検体を構成する組織は、光エネルギーの吸収率がそれぞれ異なるため、発生する光音響波の音圧も異なったものとなる。PATでは、発生した光音響波を探触子で受信し、受信信号を数学的に解析することにより、被検体内の情報、例えば初期音圧、光学特性値（特に光エネルギー吸収密度や吸収係数）、およびそれらの三次元分布を得ることができる。また、生体内の吸収体の分布や悪性腫瘍の存在箇所の特定などに利用できる。

【0003】

光音響測定では、被検体内にある光吸収体から発生する音響波の初期音圧 P_0 を次式で表すことができる。

$$P_0 = \Gamma \cdot \mu_a \cdot \Phi$$

ここで、 Γ はグルナイゼン係数であり、堆積膨張係数 β と音速 c の 2 乗の積を、定圧比熱 C_p で割ったものである。 Γ は被検体が決まれば、ほぼ一定の値をとることが知られている。 μ_a は光吸収体の吸収係数、 Φ は光吸収体に到達した光量（光フルエンスとも呼ばれる）である。

光吸収体から発生した音響波は、被検体内を伝播し、被検体の表面に配置した探触子によって受信される。また、受信した音響波の音圧の時間変化を測定し、その測定結果に対して、バックプロジェクション法等の画像再構成手法を適用することにより、初期音圧分布 P_0 を算出することができる。また、初期音圧分布 P_0 に基づいて、光エネルギー密度分布や吸収係数分布を得ることができる。

また、照射する光に対して既知の光学特性を持つ光吸収体を被検体内に造影剤として注入すると、その造影剤の存在量に応じた音響波が取得することが知られている。

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0004】

【非特許文献 1】 Journal of Biomedical Optics 126,064006 November/December 2007

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

一方で、光音響顕微鏡といった、光音響効果を利用して二次元の情報を取得する技術がある。二次元の情報を得る場合、光音響トモグラフィと比較して短時間での測定が可能であり、光音響トモグラフィでは行うことができない種々の機能イメージングを行うことができる。例えば、非特許文献 1 には、血管モデルを用いて血流速度を可視化する技術が記載されている。

しかし、光音響トモグラフィは、音源から発生した音響波を被検体周囲に配置した探触子で検出し、画像再構成処理を行うことで音源の三次元的な分布を取得するため、測定に時間がかかるという特徴がある。このため、血流の方向や速度といった、経時変化を伴う情報を取得することが困難であった。

【0006】

本発明はこのような従来技術の課題に鑑みてなされたものであり、光音響トモグラフィにおいて血流に関する情報を取得することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0007】

上記課題を解決するための、本発明に係る光音響装置は、

被検体に光を照射する光源と、前記光に起因して前記被検体内で発生した音響波を受信し、電気信号に変換して出力する複数の音響波検出器と、前記電気信号に基づいて、前記被検体内の情報を取得する情報取得手段と、を有し、前記情報取得手段は、造影剤が注入された被検体に対して、前記造影剤を分解する光を照射した後の、前記電気信号の強度変化を前記音響波検出器ごとに取得し、前記電気信号の強度変化に基づいて、前記被検体内の血液流に関する情報を取得することを特徴とする。

【0008】

また、本発明に係る光音響装置の制御方法は、

被検体に光を照射する光源と、前記光に起因して前記被検体内で発生した音響波を受信し、電気信号に変換する複数の音響波検出器と、を有する光音響装置の制御方法であって、前記電気信号に基づいて、前記被検体内の情報を取得する第一の情報取得ステップと、造影剤が注入された被検体に対して、造影剤を分解する光を照射した後の、前記電気信号の強度変化を前記音響波検出器ごとに取得し、前記電気信号の強度変化に基づいて、前記被検体内の血液流に関する情報を取得する第二の情報取得ステップと、を含むことを特徴とする。

【発明の効果】

【0009】

本発明によれば、光音響トモグラフィにおいて血流に関する情報を取得することができる。

【図面の簡単な説明】

【0010】

【図1】第一の実施形態に係る光音響装置のシステム構成図。

【図2】第一の実施形態に係る光音響装置が行う処理フローチャート図。

【図3】第五の実施形態に係る光音響装置のシステム構成図。

【図4】第五の実施形態に係る探触子および照射部の平面図。

【発明を実施するための形態】

【0011】

以下、図面を参照しながら、本発明の実施形態を詳細に説明する。なお、同一の構成要素には原則として同一の参照番号を付して、説明を省略する。また、実施形態の説明で用いる部品の寸法、材質、形状およびそれらの相対配置などは、発明が適用される装置の構成や各種条件により適宜変更されるべきものであり、本発明の範囲を限定する趣旨のものではない。

【0012】

(第一の実施形態)

本実施形態に係る光音響装置は、パルス光を被検体に照射し、当該パルス光に起因して被検体内で発生した光音響波を受信および解析することで、被検体内の光学特性に関連した特性情報を可視化、すなわち画像化する装置である。

光学特性に関連した特性情報とは、一般的には、被検体内の音響波の発生源分布、初期音圧分布や、光吸収エネルギー密度分布、吸収係数分布、あるいは、組織を構成する物質の濃度に関連する特性分布である。濃度に関連する特性分布とは、例えば、酸素飽和度、酸素飽和度に吸収係数等の強度を重み付けした値、トータルヘモグロビン濃度、オキシヘモグロビン濃度、あるいは、デオキシヘモグロビン濃度などの分布を含む。さらに、グルコース濃度、コラーゲン濃度、メラニン濃度、脂肪や水の体積分率などの分布であってもよい。

また、複数の位置における特性情報を、二次元または三次元の特性分布として取得してもよい。特性分布は、被検体内の特性情報を示す画像データとして生成される。なお、被検体内の特性情報を、被検体情報とも称する。

【0013】

本実施形態における音響波とは、典型的には超音波であり、音波、超音波、音響波、光

10

20

30

40

50

音響波、光超音波と呼ばれる弾性波を含む。また、光音響効果により発生した音響波のことを、光音響波または光超音波と呼ぶ。また、本発明において光とは、可視光線や赤外線といった電磁波を含む。装置が測定対象とする成分により、特定の波長の光を適宜選択できる。

【0014】

<従来技術における問題点>

光音響測定は、探触子で受信された光音響波を解析することで、被検体内に存在する音源の位置を推定する手法であるため、多くのケースにおいて一定の測定時間を要する。

例えば、探触子を一定の位置に固定した状態で、被検体に光を照射し、音響波を受信するという一連の動作を、複数回繰り返し行う必要がある。

10

光音響測定においては、被検体を取り囲む360度のすべての方向に探触子を配置し、発生する音響波を受信する形態が最も理想的である。しかし、被検体の形状や構造、空間的な制約のため、被検体に対して全方位に探触子を配置することは極めて困難である。そこで、被検体の周りに配置した探触子を複数の受信位置に移動させ、それぞれの受信位置で音響波を受信するという手法が多く用いられている。この手法を用いる場合、探触子を移動させながら複数の受信位置で音響波を受信したうえで、情報の再構成を行い、被検体内の特性情報に対応する画像を生成する必要がある。すなわち、特性情報が生成されるまでの間にある程度の時間が必要となる。

すなわち、従来の光音響装置では、血液が存在する場所をイメージングすることはできるが、経時変化を伴う、血流方向や流速等の情報を取得することができないという課題があった。

20

【0015】

<システム構成>

前述した問題を解決するための、第一の実施形態に係る光音響装置の構成を説明する。

図1は、第一の実施形態に係る光音響装置1000のブロック構成図である。

光音響装置1000は、被検体内の光学特性値といった被検体情報を、視認可能な画像として取得する装置である。本実施形態に係る光音響装置1000は、光源11、光学系13、注入部14、探触子17、信号収集部18、信号処理部19、入出力部20を有している。以下、本実施形態に係る光音響装置を構成する各手段について説明する。

なお、本実施形態では、人工の光吸収体である造影剤（符号1012）、造影剤以外の光吸収体である非人工吸収体（符号1014）、その双方を合わせた光吸収体である統合吸収体（符号101）の三種類の光吸収体をイメージングの対象として説明を行う。

30

【0016】

<<光源11>>

光源11は、被検体である生体を構成する特定の成分（例えば血液）に吸収される、特定の波長のレーザ光（パルス光）を照射する手段である。

光源は、大出力を得るためレーザ光源であることが望ましいが、レーザの代わりに発光ダイオードやフラッシュランプ等を用いることもできる。光源としてレーザを用いる場合、固体レーザ、ガスレーザ、色素レーザ、半導体レーザなど様々なものを使用できる。照射のタイミング、波形、強度等は不図示の光源制御手段によって制御される。この光源制御手段は、光源と一体化されていてもよい。

40

【0017】

また、パルス光の波長は、被検体を構成する成分のうち特定の成分に吸収される特定の波長であって、被検体内部まで光が伝播する波長であることが望ましい。具体的には、被検体が生体である場合、700nm以上1100nm以下であることが望ましい。ただし、生体表面から比較的近い位置にある生体組織の光学特性値分布を求める場合には、上記の波長領域よりも範囲の広い、例えば400nmから1600nmの波長を用いてもよい。また、特に被検体15が生体である場合、安全かつ高い生体透過性を示す、700nmから900nmの近赤外領域の波長を用いることが好ましい。

また、光音響波を効果的に発生させるためには、被検体の熱特性に応じて十分短い時間

50

に光を照射させなければならない。被検体が生体である場合、発生するパルス光のパルス幅は１ナノ秒から２００ナノ秒程度が好適である。

【００１８】

なお、本実施形態では、光源１１として単一の光源を用いているが、複数の光源を用いてもよい。この場合、同じ波長を発振する複数の光源を用いてもよいし、発振波長の異なる複数の光源を用いてもよい。

同じ波長を発振する複数の光源を用いると、被検体に照射する光の照射強度を上げることができ、発振波長の異なる複数の光源を用いると、光学特性値分布の波長による違いを測定できるようになる。例えば、発振する波長を可変制御できる色素やＯＰＯ（Optical Parametric Oscillators）を用いたレーザを採用することで、光学特性値分布の波長による違いが測定可能となる。

10

【００１９】

また、本実施形態では、光源１１が、測定用の光と、造影剤を分解するための光の二種類の光を照射可能な構成となっている。造影剤を分解するための光とは、例えば、造影剤の分解に適した波長を持つ光であってもよいし、測定用の光と波長が同一でパルス幅がより長い光であってもよい。また、異なる波長およびパルス幅を組み合わせてもよい。実施形態の説明では、前者を測定光、後者を分解光と称する。

【００２０】

<<光学系１３>>

光学系１３は、光源１１から発せられた光（符号１２）を、レンズやミラーなどの光学部品により所望の光分布形状に加工しながら被検体１５に導く手段である。光学系１３は、光源１１から出射した光を、光ファイバなどの光導波路などにより伝播させて被検体１５へと導くように構成してもよい。また、光学系１３は、例えば、光を反射するミラー、光を集光したり拡大したり光の形状を変化させるレンズ、あるいは光を拡散させる拡散板などの光学部品から構成してもよい。しかしこれらに限られず、光源１１から発せられた光を被検体１５に所望の形状で照射できれば、光学系１３にはどのようなものを採用してもよい。なお、光はレンズで集光させてもよいが、ある程度の面積に広げることで、生体への安全性を担保しつつ診断領域を広げることができる。本実施形態では、光学系１３を通過した光は、出射端である照射部３０によって広げられ、被検体に照射される。

20

上記の説明では、被検体１５に光を照射し、被検体内で拡散した光を用いる例を挙げたが、レンズで拡大した、位相が揃ったレーザ光に対して、光学系の構成要素としての位相変調機（例えばＳＬＭ（Spatial Light Modulator））を適用してもよい。ＳＬＭで場所ごとに位相を変調することで、生体などの拡散媒体中においても、ある程度光を集光することができる。

30

このような技術は、"Universal Optimal Transmission of Light Through Disordered Materials, PHYSICAL REVIEW LETTERS PRL 101, 120601-1 - 120601-4, 2008"に記載されている。

【００２１】

<<被検体１５>>

被検体１５は、本実施形態に係る光音響装置を構成するものではないが、便宜上ここで説明する。本実施形態に係る光音響装置１０００は、人や動物の悪性腫瘍や血管疾患などの診断や化学治療の経過観察などに用いられる装置である。また、被検体１５は、典型的には生体であって、人体や動物の乳房、指、手足などの診断の対象となる部位である。

40

本実施形態において、観察対象である被検体１５内の光吸収体は、被検体の内部に本来存在する光吸収体と、被検体の外部から注入される光吸収体とに分類される。前者は、酸素化ヘモグロビン、還元ヘモグロビン、あるいはそれらを含む血液や血管などであり、後者は、造影剤などである。

【００２２】

<<造影剤１０１２>>

造影剤１０１２は、主として、光音響信号分布のコントラスト（ＳＮ比）を改善する目

50

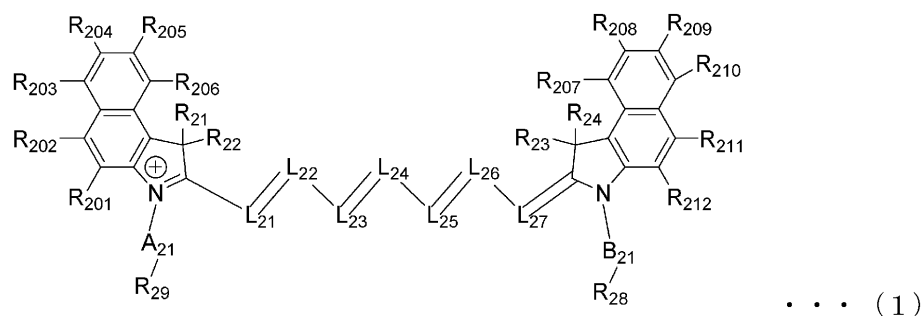
的で、外部から被検体 15 に投与される光吸収体である。ただし、造影剤 1012 には、光吸収体そのもの以外に、体内動態を制御する材料を含ませてもよい。体内動態を制御する材料として、例えば、アルブミンや IgG などの血清由来たんぱく質や、ポリエチレングリコールなどの水溶性の合成高分子がある。よって、本明細書における造影剤には、光吸収体そのものの他に、光吸収体と他の材料とを共有結合させたもの、および、光吸収体とその他の材料を物理的な相互作用で保持させたものが含まれる。

被検体 15 が生体である場合、安全性や生体透過性の観点から、近赤外光（波長 600 nm ~ 900 nm）の照射光を用いることが好ましい。よって造影剤 1012 には、少なくとも近赤外波長領域に光吸収特性を有する材料を用いる。例えば、インドシアニングリーンに代表されるシアニン系化合物（シアニン色素ともいう）や、金や鉄酸化物に代表される無機化合物がある。

本実施形態におけるシアニン系化合物は、吸収極大波長におけるモル吸光係数が $10^6 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ 以上であることが好ましい。本実施例におけるシアニン系化合物の構造の例として、下記一般式（1）ないし（4）で表わされるものが挙げられる。

【0023】

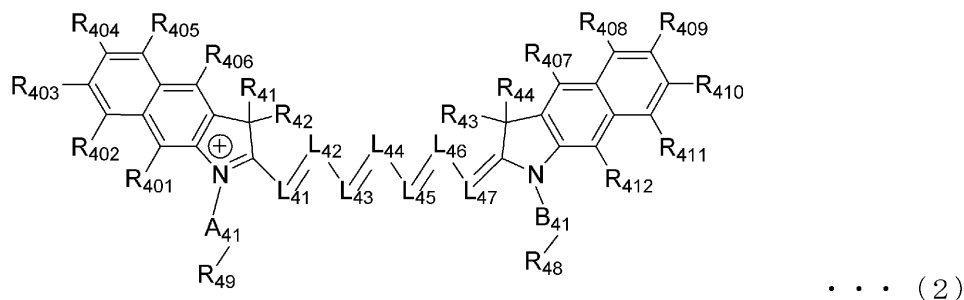
【化1】



式（1）において、 R_{201} ないし R_{212} は互いに独立に水素原子、ハロゲン原子、 $\text{SO}_3\text{T}_{201}$ 、 $\text{PO}_3\text{T}_{201}$ 、ベンゼン環、チオフェン環、ピリジン環、または直鎖もしくは分岐の炭素数 1 ないし 18 のアルキル基を表す。上記 T_{201} は、水素原子、ナトリウム原子、カリウム原子のいずれかを表す。式（1）において、 R_{21} ないし R_{24} は互いに独立に水素原子、または直鎖もしくは分岐の炭素数 1 ないし 18 のアルキル基を表す。式（1）において、 A_{21} 、 B_{21} は、互いに独立に直鎖もしくは分岐の炭素数 1 ないし 18 のアルキレン基を表す。式（1）において、 L_{21} ないし L_{27} は互いに独立に CH、または CR_{25} である。上記 R_{25} は、直鎖もしくは分岐の炭素数 1 ないし 18 のアルキル基、ハロゲン原子、ベンゼン環、ピリジン環、ベンジル基、 ST_{202} 、または、直鎖もしくは分岐の炭素数 1 ないし 18 のアルキレン基を表す。上記 T_{202} は、直鎖もしくは分岐の炭素数 1 ないし 18 のアルキル基、ベンゼン環、または、直鎖もしくは分岐の炭素数 1 ないし 18 のアルキレン基を表す。なお、式（1）において、 L_{21} ないし L_{27} は 4 員環ないし 6 員環を形成していてもよい。式（1）において、 R_{28} は、 $-\text{H}$ 、 $-\text{OCH}_3$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{CO}_2\text{T}_{28}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})_2\text{OT}_{28}$ 、 $-\text{P}(=\text{O})(\text{OT}_{28})_2$ 、 $-\text{CONH}-\text{CH}(\text{CO}_2\text{T}_{28})-\text{CH}_2(\text{C}=\text{O})\text{OT}_{28}$ 、 $-\text{CONH}-\text{CH}(\text{CO}_2\text{T}_{28})-\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{C}=\text{O})\text{OT}_{28}$ 、及び $-\text{OP}(=\text{O})(\text{OT}_{28})_2$ 、のいずれかを表す。上記 T_{28} は、水素原子、ナトリウム原子、カリウム原子のいずれかを表す。式（1）において、 R_{29} は、 $-\text{H}$ 、 $-\text{OCH}_3$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{CO}_2\text{T}_{29}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})_2\text{OT}_{29}$ 、 $-\text{P}(=\text{O})(\text{OT}_{29})_2$ 、 $-\text{CONH}-\text{CH}(\text{CO}_2\text{T}_{29})-\text{CH}_2(\text{C}=\text{O})\text{OT}_{29}$ 、 $-\text{CONH}-\text{CH}(\text{CO}_2\text{T}_{29})-\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{C}=\text{O})\text{OT}_{29}$ 、及び $-\text{OP}(=\text{O})(\text{OT}_{29})_2$ 、のいずれかを表す。上記 T_{29} は、水素原子、ナトリウム原子、カリウム原子のいずれかを表す。

【0024】

【化 2】



10

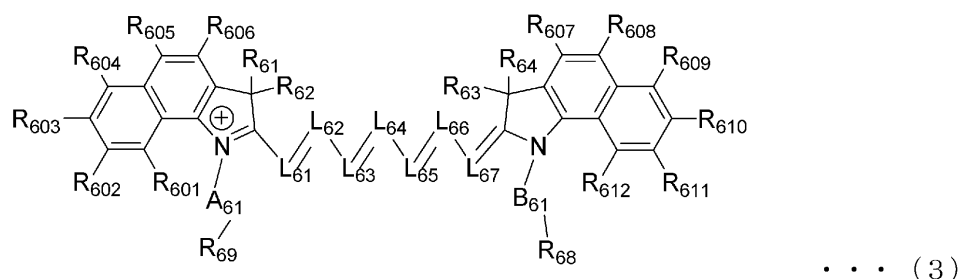
式(2)において、 R_{401} ないし R_{412} は互いに独立に水素原子、ハロゲン原子、 SO_3T_{401} 、 PO_3T_{401} 、ベンゼン環、チオフェン環、ピリジン環、または直鎖もしくは分岐の炭素数1ないし18のアルキル基を表す。上記 T_{401} は、水素原子、ナトリウム原子、カリウム原子のいずれかを表す。式(2)において、 R_{41} ないし R_{44} は互いに独立に水素原子、または直鎖もしくは分岐の炭素数1ないし18のアルキル基を表す。式(2)において、 A_{41} 、 B_{41} は、互いに独立に直鎖もしくは分岐の炭素数1ないし18のアルキレン基を表す。式(2)において、 L_{41} ないし L_{47} は互いに独立にCH、または CR_{45} である。上記 R_{45} は、直鎖もしくは分岐の炭素数1ないし18のアルキル基、ハロゲン原子、ベンゼン環、ピリジン環、ベンジル基、 ST_{402} 、または、直鎖もしくは分岐の炭素数1ないし18のアルキレン基を表す。上記 T_{402} は、直鎖もしくは分岐の炭素数1ないし18のアルキル基、ベンゼン環、または、直鎖もしくは分岐の炭素数1ないし18のアルキレン基を表す。なお、式(2)において、 L_{41} ないし L_{47} は4員環ないし6員環を形成していてもよい。式(2)において、 R_{48} は、 $-H$ 、 $-OCH_3$ 、 $-NH_2$ 、 $-OH$ 、 $-CO_2T_{48}$ 、 $-S(=O)_2OT_{48}$ 、 $-P(=O)(OT_{48})_2$ 、 $-CONH-CH(CO_2T_{48})-CH_2(C=O)OT_{48}$ 、 $-CONH-CH(CO_2T_{48})-CH_2CH_2(C=O)OT_{48}$ 、及び $-OP(=O)(OT_{48})_2$ 、のいずれかを表す。上記 T_{48} は、水素原子、ナトリウム原子、カリウム原子のいずれかを表す。式(2)において、 R_{49} は、 $-H$ 、 $-OCH_3$ 、 $-NH_2$ 、 $-OH$ 、 $-CO_2T_{49}$ 、 $-S(=O)_2OT_{49}$ 、 $-P(=O)(OT_{49})_2$ 、 $-CONH-CH(CO_2T_{49})-CH_2(C=O)OT_{49}$ 、 $-CONH-CH(CO_2T_{49})-CH_2CH_2(C=O)OT_{49}$ 、及び $-OP(=O)(OT_{49})_2$ 、のいずれかを表す。上記 T_{49} は、水素原子、ナトリウム原子、カリウム原子のいずれかを表す。

20

30

【0025】

【化 3】



40

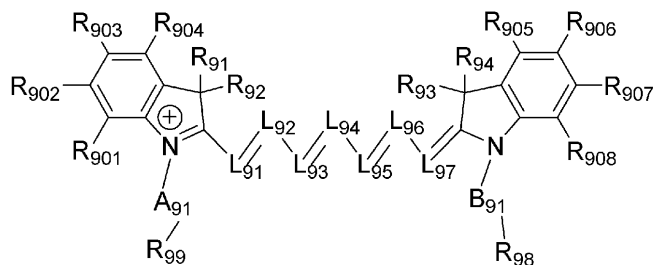
式(3)において、 R_{601} ないし R_{612} は互いに独立に水素原子、ハロゲン原子、 SO_3T_{601} 、 PO_3T_{601} 、ベンゼン環、チオフェン環、ピリジン環、または直鎖もしくは分岐の炭素数1ないし18のアルキル基を表す。上記 T_{601} は、水素原子、ナトリウム原子、カリウム原子のいずれかを表す。式(3)において、 R_{61} ないし R_{64} は互いに独立に水素原子、または直鎖もしくは分岐の炭素数1ないし18のアルキル基を

50

表す。式(3)において、 A_{61} 、 B_{61} は、互いに独立に直鎖もしくは分岐の炭素数1ないし18のアルキレン基を表す。式(3)において、 L_{61} ないし L_{67} は互いに独立にCH、または CR_{65} である。上記 R_{65} は、直鎖もしくは分岐の炭素数1ないし18のアルキル基、ハロゲン原子、ベンゼン環、ピリジン環、ベンジル基、 ST_{602} 、または、直鎖もしくは分岐の炭素数1ないし18のアルキレン基を表す。上記 T_{602} は、直鎖もしくは分岐の炭素数1ないし18のアルキル基、ベンゼン環、または、直鎖もしくは分岐の炭素数1ないし18のアルキレン基を表す。なお、式(3)において、 L_{61} ないし L_{67} は4員環ないし6員環を形成していてもよい。式(3)において、 R_{68} は、 $-H$ 、 $-OCH_3$ 、 $-NH_2$ 、 $-OH$ 、 $-CO_2T_{68}$ 、 $-S(=O)_2OT_{68}$ 、 $-P(=O)(OT_{68})_2$ 、 $-CONH-CH(CO_2T_{68})-CH_2(C=O)OT_{68}$ 、 $-CONH-CH(CO_2T_{68})-CH_2CH_2(C=O)OT_{68}$ 、及び $-OP(=O)(OT_{68})_2$ 、のいずれかを表す。上記 T_{68} は、水素原子、ナトリウム原子、カリウム原子のいずれかを表す。式(3)において、 R_{69} は、 $-H$ 、 $-OCH_3$ 、 $-NH_2$ 、 $-OH$ 、 $-CO_2T_{69}$ 、 $-S(=O)_2OT_{69}$ 、 $-P(=O)(OT_{69})_2$ 、 $-CONH-CH(CO_2T_{69})-CH_2(C=O)OT_{69}$ 、 $-CONH-CH(CO_2T_{69})-CH_2CH_2(C=O)OT_{69}$ 、及び $-OP(=O)(OT_{69})_2$ 、のいずれかを表す。上記 T_{69} は、水素原子、ナトリウム原子、カリウム原子のいずれかを表す。

【0026】

【化4】



... (4)

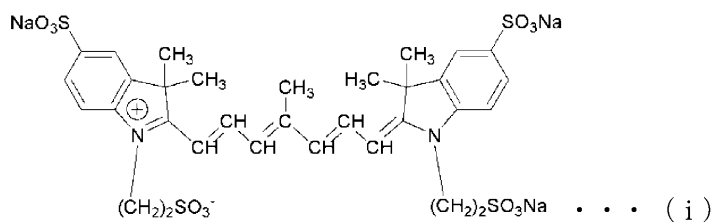
式(4)において、 R_{901} ないし R_{908} は互いに独立に水素原子、ハロゲン原子、 SO_3T_{901} 、 PO_3T_{901} 、ベンゼン環、チオフェン環、ピリジン環、または直鎖もしくは分岐の炭素数1ないし18のアルキル基を表す。上記 T_{901} は、水素原子、ナトリウム原子、カリウム原子のいずれかを表す。式(4)において、 R_{91} ないし R_{94} は互いに独立に水素原子、または直鎖もしくは分岐の炭素数1ないし18のアルキル基を表す。式(4)において、 A_{91} 、 B_{91} は、互いに独立に直鎖もしくは分岐の炭素数1ないし18のアルキレン基を表す。式(4)において、 L_{91} ないし L_{97} は互いに独立にCH、または CR_{95} である。前記 R_{95} は、直鎖もしくは分岐の炭素数1ないし18のアルキル基、ハロゲン原子、ベンゼン環、ピリジン環、ベンジル基、 ST_{902} 、または、直鎖もしくは分岐の炭素数1ないし18のアルキレン基を表す。前記 T_{902} は、直鎖もしくは分岐の炭素数1ないし18のアルキル基、ベンゼン環、または、直鎖もしくは分岐の炭素数1ないし18のアルキレン基を表す。なお、式(4)において、 L_{91} ないし L_{97} は4員環ないし6員環を形成していてもよい。式(4)において、 R_{98} は、 $-H$ 、 $-OCH_3$ 、 $-NH_2$ 、 $-OH$ 、 $-CO_2T_{98}$ 、 $-S(=O)_2OT_{98}$ 、 $-P(=O)(OT_{98})_2$ 、 $-CONH-CH(CO_2T_{98})-CH_2(C=O)OT_{98}$ 、 $-CONH-CH(CO_2T_{98})-CH_2CH_2(C=O)OT_{98}$ 、及び $-OP(=O)(OT_{98})_2$ 、のいずれかを表す。前記 T_{98} は、水素原子、ナトリウム原子、カリウム原子のいずれかを表す。式(4)において、 R_{99} は、 $-H$ 、 $-OCH_3$ 、 $-NH_2$ 、 $-OH$ 、 $-CO_2T_{99}$ 、 $-S(=O)_2OT_{99}$ 、 $-P(=O)(OT_{99})_2$ 、 $-CONH-CH(CO_2T_{99})-CH_2(C=O)OT_{99}$ 、 $-CONH-CH(CO_2T_{99})-CH_2CH_2(C=O)OT_{99}$ 、及び $-OP(=O)(OT_{99})_2$ 、のいずれかを表す。

、のいずれかを表す。上記 T₉ は、水素原子、ナトリウム原子、カリウム原子のいずれかを表す。

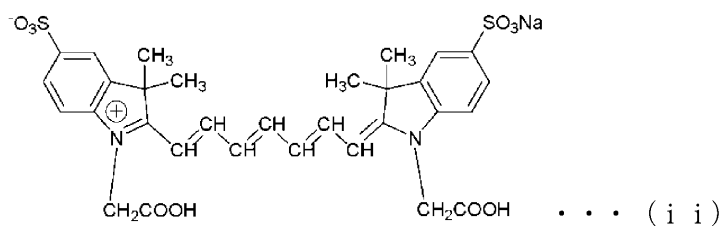
【 0 0 2 7 】

本実施例におけるシアニン系化合物の例としては、インドシアニングリーン、化学式 (1) で表わされる、ベンゾトリカルボシアニン構造を有する S F - 6 4、化学式 (i) ないし (v) で表わされる化合物が挙げられる。

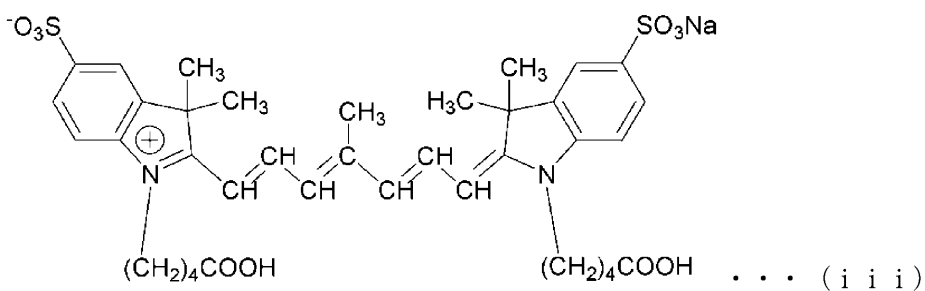
【 化 5 】



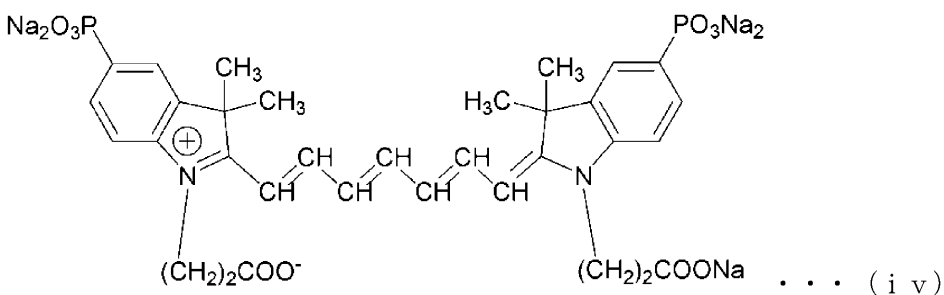
【 化 6 】



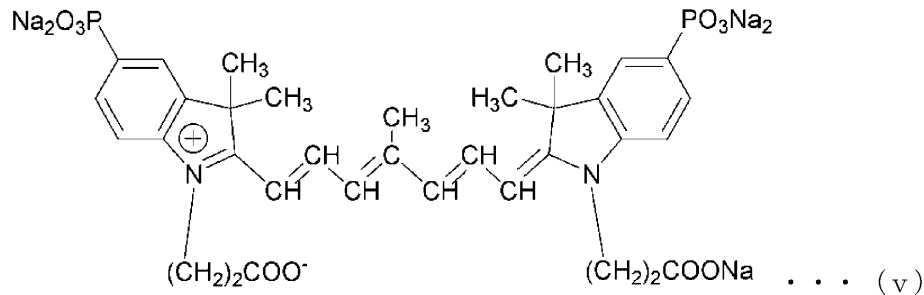
【 化 7 】



【 化 8 】



【化 9】



10

また、上記シアニン系化合物は、芳香環がスルホン酸基、カルボキシル基、または、リン酸基で置換されていてもよい。また、芳香環以外の部分に、スルホン酸基、カルボキシル基、リン酸基が導入されていてもよい。

【0028】

<<注入部14>>

注入部14は、外部から被検体15の内部へ造影剤を注入する手段である。注入部14は、造影剤1012を被検体15に注入し、注入が完了したタイミングで、注入完了信号を信号処理部19に送信する。探触子が出力する電気信号の処理は、当該注入完了信号に基づいて開始される。

なお、注入部14は、造影剤を注入して、注入操作が完了した時刻を信号処理部19に伝えることができれば、どのような構成のものであってもよい。例えば、公知のインジェクションシステムやインジェクタなどを採用することもできる。

20

【0029】

<<探触子17>>

探触子17は、被検体内から到来する音響波を検出し、アナログの電気信号に変換する手段である。探触子は、音響波探触子やトランスデューサとも呼ばれる。探触子には、圧電現象、光の共振、静電容量の変化等を用いたものなど、どのようなものを用いてもよい。

また、音響波探触子は、複数の音響波検出素子（音響波検出器）が一次元または二次元に配列されたものであってもよい。複数の位置で同時に音響波を受信することで、測定時間を短縮することができ、被検体の振動などの影響を低減することができる。

30

【0030】

生体から発生する音響波は、100KHzから100MHzの超音波であるため、探触子17には、上記の周波数帯を受信できる素子を用いる。具体的には、圧電現象を用いたトランスデューサ、光の共振を用いたトランスデューサ、容量の変化を用いたトランスデューサなどを用いることができる。

また、音響波探触子には、感度が高く、周波数帯域が広いものを用いることが望ましい。具体的にはPZT（チタン酸ジルコン酸鉛）などを用いた圧電素子、CMUT（容量性マイクロマシン超音波トランスデューサ）、ファブリペロー干渉計を用いたものなどが挙げられる。ただし、ここに挙げたものだけに限定されず、探触子としての機能を満たすものであれば、どのようなものであってもよい。

40

【0031】

探触子17は、被検体15に対して移動可能に構成され、その位置は位置制御部32によって制御される。探触子を移動可能にすることで、複数の受信位置で音響波を受信することができ、画像の再構成に用いるデータ量を増やすことができる。なお、探触子17を動かす場合、被検体に対してなるべく多くの方向から音響波を受信するのが理想的である。したがって、探触子17は、被検体15の表面に沿ってなるべく広い範囲を移動できるように構成することが好ましい。

位置制御部32には、任意の位置に探触子17を移動可能なステッピングモータを用いることが好ましい。また、位置制御部32は、探触子17と被検体15の位置関係が相対

50

的に変化するように、探触子 17 を移動させることが好ましい。このようにすることで、被検体内の音源（光吸収体）の空間的な配置（被検体情報の一つ）を得るための情報を取得することができる。

【0032】

例えば、探触子 17 を 128 個の音響波検出素子によって構成し、被検体周辺の 120 箇所音響波の受信を行うことを考える。この場合、探触子 17 は、合計 15360 箇所に存在する音響波検出素子によって音響波を受信したのと同じ量のデータを取得することができる。

なお、探触子 17 は、複数の音響波検出素子を平面状に配列したものであってもよいが、例えば、略半球面形状に沿って異なる位置に複数の音響波検出素子を配列したものであってもよい。この場合、各音響波検出素子の最も受信感度の高い方向が、上記略半球面形状の曲率中心およびその近傍からなる一定の領域に集中するように配置するとよい。

【0033】

なお、本実施形態では、図 1 に示したように照射部 30 が被検体 15 の表面側に設けられており、探触子 17 が被検体 15 の裏面側に設けられているが、探触子 17 と照射部 30 とが一体化した構成を採用してもよい。例えば、探触子 17 と照射部 30 を、被検体 15 に対して同じ側に設けてもよい。当該形態については、第五の実施形態で説明する。このようにすることで、音響波のノイズ（被検体内で発生する音響波以外の波動成分）を低減することができる。

また、本実施形態では探触子 17 を移動可能に構成したが、被検体 15 と探触子 17 との位置関係を変化させることができれば、当該構成に限られない。例えば、探触子 17 を移動させずに被検体 15 のみを移動させてもよいし、被検体 15 および探触子 17 の双方を移動させるようにしてもよい。

また、照射部 30 と被検体 15 との位置関係は、変化させてもよいし、固定してもよい。照射部 30 は、光源 11 から出射した光 12 を不図示のレンズ等で適宜広げて照射光 34 を形成し、被検体 15 に照射する。

【0034】

<<信号収集部 18>>

信号収集部 18 は、探触子 17 から送信された電気信号を取得し、当該信号を増幅するとともに、デジタル信号に変換する手段である。信号収集部 18 は、例えば、増幅器（オペアンプ等）、A/D 変換器、FPGA（Field Programmable Gate Array）チップなどで構成される。探触子 17 から得られる信号が複数である場合は、同時に複数の信号を処理できることが望ましい。これにより、画像再構成にかかる時間を短縮できる。

【0035】

<<信号処理部 19>>

信号処理部 19 は、デジタル変換された信号（以下、光音響信号）を処理し、被検体内部の特性情報を表す画像を再構成する手段（本発明における情報取得手段）である。信号処理部 19 は、信号処理モジュール 19a と、画像再構成モジュール 19b で構成される。

信号処理モジュール 19a は、造影剤の血中濃度の時間的推移情報を用いて、デジタル信号の補正を行う手段である。また、画像再構成モジュール 19b は、当該補正後のデジタル信号（補正デジタル信号）に対して画像再構成処理を行う手段である。これにより、被検体 15 内部の特性情報を表す画像データを形成する。

信号処理部 19 は、例えば、プロセッサとメモリを備えるワークステーションなどにより構成することができる。この場合、ワークステーションによって信号処理モジュール 19a および画像再構成モジュール 19b の機能を実現してもよい。当該ワークステーションは、あらかじめプログラミングされたソフトウェアにより、取得したデジタル信号の補正処理を行う。

【0036】

信号処理モジュール 19 a は、注入部 14 と連動しており、造影剤 1012 の注入操作、音響波の取得、および造影剤 1012 の血中濃度の時間的推移に対する時間的な同期をとることができる。なお、信号処理モジュール 19 a は、信号収集部 18 から取得したデジタル信号に対して、ノイズ低減処理を行ってから画像再構成モジュール 19 b に送信するようにしてもよい。このようにすることで、生成する被検体情報の S N 比を向上させることができる。

【0037】

画像再構成モジュール 19 b は、信号処理モジュール 19 a から送信される補正デジタル信号に対して画像再構成処理を行い、画像データを形成する手段である。画像再構成モジュール 19 b は、例えば、トモグラフィ技術で用いられるタイムドメインあるいはフーリエドメインでの逆投影などを用いて画像再構成を行うが、これ以外の手法を用いてもよい。例えば、画像再構成の時間を十分に確保できる場合は、繰り返し処理による逆問題解析法などを用いて画像再構成を行うようにしてもよい。画像再構成モジュール 19 b で用いられる画像再構成方法には、代表的なものとして、フーリエ変換法、ユニバーサルバックプロジェクション法、またはフィルタードバックプロジェクション法などがある。

なお、探触子 17 を集束型の探触子としてもよい。このようにすることで、上記のような画像再構成処理を行わずに、被検体 15 内の光学特性分布を表す画像データを直接的に形成することもできる。

また、信号処理部 19 は、信号収集部 18 と一体化して構成されてもよい。この場合、ワークステーションで行うようなソフトウェア処理を行うことで画像データを形成してもよいし、ハードウェア処理を行うことで画像データを形成してもよい。

【0038】

<<入出力部 20>>

入出力部 20 は、信号処理部 19 が生成した画像データを取得し、当該画像データに基づいて画像を表示し、また、ユーザからの入力を取得する手段である。入出力部 20 は、例えば、タッチパネルディスプレイなどから構成される。なお、入出力部 20 は、光音響装置 1000 の一部を構成するものであってもよいし、装置 1000 とは別体として外付け可能な形で設けられてもよい。

【0039】

次に、光音響装置 1000 が行う測定動作の概略について説明する。

まず、光源 11 から発せられたパルス光 12（測定光）が、例えば、レンズ、ミラー、光ファイバ、拡散板などの光学系 13 を経由し、所望の光分布形状に加工されながら被検体 15（癌、新生血管、顔、皮膚、生体等）の表面に導かれ、照射される。

照射された光が、被検体 15 の内部を伝播すると、伝播した光のエネルギーの一部が、非人工吸収体（血管等）1014、造影剤 1012、あるいはそれらが共存する統合吸収体 101 に吸収される。なお、照射される光が、非人工吸収体 1014、造影剤 1012、あるいは統合吸収体 101 のいずれにおいて最もよく吸収されるかは、光の波長によって変わる。

これらの光吸収体は、光のエネルギーを吸収することで熱膨張を起こして音響波 16 を発生させ、被検体の内部を伝播した当該音響波が探触子 17 に入射する。

そして、探触子 17 が、被検体 15 周囲の任意の受信位置に移動しながら、被検体 15 から伝播してくる音響波を受信し、電気信号を出力する。

【0040】

信号収集部 18 は、探触子 17 から出力される電気信号を取得し、アナログ/デジタル変換するとともに、当該デジタル信号を信号処理部 19 に出力する。信号処理部 19 は、出力されたデジタル信号に対して後述する所定の処理を行い、光学特性値についての画像データを形成して入出力部 20 に出力する。そして、入出力部 20 が、当該画像データに基づいて視認可能な画像を表示させる。なお、「デジタル信号」とは、以下の説明では、信号収集部 18 が生成した信号を指すものとする。

【0041】

さらに、本実施形態に係る超音波装置 1000 は、(1) 被検体に対する造影剤の注入、(2) 分解光を用いた造影剤の分解、(3) 血液流に関する情報(血流方向および血液の流速)の取得、の三つの機能を有している。具体的な処理内容については、フローチャートを参照しながら後ほど説明する。

【0042】

なお、非人工吸収体である血液中のヘモグロビンに由来する超音波に基づいて得られた信号と、外部から注入した造影剤に由来する超音波に基づいて得られた信号を別々に取得することもできる。これにより、例えば、非人工吸収体である血液中のヘモグロビンに由来する画像と、造影剤に由来する画像とを分けて取得することができる。

また、双方が混在した信号に基づいて画像を生成してもよい。このようにすると、血液中のヘモグロビンに由来する超音波に基づいて得られた信号と、造影剤に由来する超音波に基づいて得られた信号が加算されるため、被検体内の血管部分の輝度等がより強調された画像を取得することができる。

【0043】

<処理フロー>

図2は、本実施形態に係る超音波装置 1000 が行う処理を示したフローチャートである。図2に示した処理は、不図示の保持部材によって被検体 15 の保持が完了したのちに、ユーザの指示によって開始される。

まず、超音波装置 1000 への給電が開始され、装置が起動する(ステップ S201)

。

次に、注入部 14 から被検体 15 の内部へ造影剤 1012 を注入する(ステップ S202)。造影剤 1012 の注入方法として、例えばボラス注入等を用いることができる。

【0044】

次に、被検体 15 に測定光を照射し、探触子 17 が、複数の超音波受信位置で超音波を受信する(ステップ S203)。

ステップ S203 では、照射部 30 から順次光を照射しつつ、被検体 15 に沿って探触子 17 を移動させながら超音波を受信する。例えば、所定の受信位置を通過するように探触子 17 を移動し、所定の受信位置毎に超音波を受信する。なお、所定の受信位置についての情報を予め入力しておき、当該情報に基づいて探触子の軌道を設定してもよい。

各受信位置において受信した超音波は時系列のデジタル信号に変換され、受信時刻と対応づけられて信号処理部 19 に一時的に記憶される。

【0045】

なお、被検体 15 が生体である場合、造影剤などの人工吸収体に由来する超音波と、ヘモグロビンなどの非人工吸収体に由来する超音波を個別に受信することもできる。例えば、被検体 15 へ注入した造影剤に由来する超音波をまず受信し、次に、非人工吸収体に由来する超音波を受信するようにしてもよい。

具体的には、非人工吸収体 1014 によって主に吸収される波長の光を被検体 15 に対して照射し、発生した超音波を受信したのちに、造影剤 1012 によって主に吸収される波長の光を被検体 15 に対して照射し、発生した超音波を受信する。この場合、光の波長を変更して複数回の照射を行うこと以外は、単一波長の光が照射される場合と処理内容は同様である。

【0046】

この他にも、非人工吸収体に由来する超音波をまず受信し、次に、造影剤と非人工吸収体の双方に由来する超音波を受信したうえで、双方を分離する処理を行ってもよい。

具体的には、まず、造影剤を注入する前の段階で光を被検体 15 に照射し、発生した超音波を受信してデジタル信号を一時的に記憶する。そして、被検体に造影剤を注入し、再度光を被検体 15 に照射して、発生した超音波を受信する。最後に、受信した信号と、一時的に記憶した信号との差分を取得する。これにより、実質的に造影剤に由来する超音波に対応するデジタル信号を取得することができる。デジタル信号と受信時刻とを対応付けて記憶させることで、このような処理も可能になる。

【 0 0 4 7 】

なお、本実施形態では、一回の超音響測定で120箇所の所定の受信位置に探触子17を移動させ、受信位置毎に音響波を受信するものとする。

【 0 0 4 8 】

ステップS204では、信号処理部19が、記憶されたデジタル信号に対して画像再構成処理を行い、画像データを形成する。ここで形成される画像データは、三次元ボクセルデータであるが、画像データは二次元あるいは一次元データであってもよい。さらに、ユーザによってどの種類（例えば、一次元、二次元、三次元）の画像データを形成するかを選択させ、選択された種類の画像を形成するようにしてもよい。

デジタル信号の再構成は、受信位置ごとに行ってもよいし、他の基準によってデジタル信号をグループ分けし、当該グループごとに行ってもよい。再構成処理には、例えば、フーリエ変換法、ユニバーサルバックプロジェクション法、フィルタードバックプロジェクション法、または逐次再構成法などを用いることができるが、これらに限られない。

【 0 0 4 9 】

ステップS205は、(1)得られた画像データをユーザに提示し、関心領域の入力を受け付ける処理と、(2)設定された関心領域から到来する超音響波を捕捉する複数の音響波検出器を選択する処理と、からなる。

関心領域は、例えば、ステップS204で生成した画像を入出力部20に出力し、出力した画像上でユーザに領域を指定させることで取得することができる。

また、音響波検出器は、例えば、関心領域から取得した超音響波の和に対して、寄与率が所定値以上となる音響波検出器を、複数の音響波検出器の中から抽出することで選択することができる。例えば、信号強度の寄与率が50%以上である音響波検出器を選択してもよい。

また、信号強度の値が、所定値以上となる音響波検出器を、複数の音響波検出器の中から抽出することで選択してもよい。例えば、被検体が存在しない部分を測定した音響波検出器が出力した信号強度に対して、2倍以上の信号強度を出力した音響波検出器を選択してもよい。

また、得られた画像データと、音響波検出器の配置情報から、対応する音響波検出器を選択するようにしてもよい。例えば、関心領域上の点と、音響波検出器との距離に基づいて選択を行ってもよい。

また、関心領域である面や線に対して垂直方向に位置する音響波検出器を選択してもよい。

例えば、構造的な配置がわかっている血管を測定する場合、血管に対して垂直方向に位置する音響波検出器を選択してもよい。

ここでは、信号処理部19および入出力部20が、本発明における関心領域設定手段として機能する。

【 0 0 5 0 】

次に、ステップS206で、注入した造影剤を分解する波長の光（分解光）を照射し、造影剤を分解する。造影剤の分解は、測定用の光源から分解光を照射することで行ってもよいし、造影剤の分解用に設けられた専用の光源から分解光を照射することで行ってもよい。

また、照射時間は、造影剤の分解効率と、信号強度変化の検出限界をもとに設定することができる。例えば、信号強度変化が、ノイズの2倍以上になるように、照射時間を設定することができる。

また、一般的に、照射時間が長くなるほど造影剤の分解は促進されるため、本ステップでは、分解光として、パルス光ではなく連続光を照射するようにしてもよい。

また、測定用の光と比較して周波数を高くしてもよい。

また、光の照射範囲を移動可能な場合、設定された関心領域に対してのみ分解光を照射するようにしてもよい。

【 0 0 5 1 】

次に、ステップS 2 0 7で、被検体に対して測定光を再度照射し、ステップS 2 0 5で選択した各音響波検出器における受信信号の強度変化を取得する。なお、受信信号の強度変化の取得は、ステップS 2 0 7に処理が遷移するのと同時に開始してもよいし、各探触子から出力された信号をモニタリングして開始してもよい。また、ステップS 2 0 6に処理が遷移するのと同時に開始してもよい。

【 0 0 5 2 】

ステップS 2 0 8では、関心領域における血液の流速および方向を演算する。具体的には、各音響波検出器における受信信号の強度変化に基づいて、信号の回復の程度を取得し、これを比較することで、流入側と流出側を特定する。

ステップS 2 0 6では、被検体上の所定の領域に対して分解光を照射するため、当該領域内の血管に造影剤が存在しない状態となる。一方、分解光の照射を停止すると、他の部位から、造影剤を含んだ血液が流入する。すなわち、造影剤に起因する信号が、流入側、流出側の順に回復する。よって、信号強度の回復度合いによって、血流の方向を推定することができる。

また、特定の組織について、物理的な構造値を用いて、血液の流速を計算することができる。なお、ステップS 2 0 4で取得した画像に基づいて血管径を推測し、当該血管径を用いて血液の流速を演算してもよい。

【 0 0 5 3 】

次に、ステップS 2 0 9で、算出した血液の流速および方向を画像データに重畳する。例えば、流入側を暖色、流出側を寒色で表示してもよいし、矢印で方向を表示してもよい。また、ベクトルマップ等の一般的な方法を用いて表示してもよい。

なお、ステップS 2 0 6において、レーザのパルス数を増減しつつ、ステップS 2 0 7およびS 2 0 8を実施することにより、最適な造影剤の分解条件、流速方向の提示のための撮影条件を設定するようにしてもよい。また、ステップS 2 0 6で造影剤を分解しつつ、ステップS 2 0 7およびS 2 0 8の撮影条件を変更することにより、最適な撮影条件を設定するようにしてもよい。

【 0 0 5 4 】

第一の実施形態によると、所定の範囲において造影剤を一時的に分解し、造影剤が再度流入することによる信号強度の変化を取得することで、血液の流速および方向を取得することができる。

【 0 0 5 5 】

(第二の実施形態)

第一の実施形態に係る光音響装置は、造影剤を分解した後で、複数の音響波検出器における受信信号の強度変化を取得する。しかし、受信信号の強度変化は、造影剤の流入にともなって発生するだけでなく、通常の脈動によっても発生する。これに対応するため、第二の実施形態では、少なくとも複数の波長を用いて被検体に対する測定を行い、測定結果を用いて脈動の補正を行う。

【 0 0 5 6 】

第二の実施形態では、光源 1 1 が、測定光として、主に造影剤における吸収率が高い第一の波長と、第一の波長よりもヘモグロビンにおける吸収率が高い第二の波長を出射させることが可能な構成となっている。

第二の実施形態では、第二の波長を用いて、各音響波検出器における受信信号の強度変化を測定し、その周期的な変化を特定するステップを事前に実行する。そして、第二の波長によって取得した周期的な変化に基づいて、ステップS 2 0 7で取得した受信信号の強度変化を補正する。これにより、脈動の影響を除去し、血液の流速および方向をより正確に求めることが可能になる。

例えば、第二の波長における、各音響波検出器における受信信号の強度の変化を、相対比で算出し、係数を掛けた後、第一の波長における各音響波検出器における受信信号の強度から引くようにしてもよい。

【 0 0 5 7 】

(第三の実施形態)

第一および第二の実施形態では、光音響測定によって得られた画像を用いて、関心領域をユーザに設定させた。これに対し、第三の実施形態は、他の被検体情報取得装置で得られた画像を用いて関心領域を設定させる実施形態である。

他の被検体情報取得装置とは、例えば、他の光音響装置、超音波診断装置、MRI (Magnetic Resonance Imaging)、CT (Computed Tomography) などの画像形成装置が挙げられる。

第三の実施形態では、ステップS203およびS204の代わりに、他の画像形成装置から被検体画像を取得し、ステップS205で利用する。第三の実施形態によると、イメージング対象に応じて適切な手法で被検体画像を取得することができるため、関心領域の設定精度を向上させることができる。

なお、構造的な配置がわかっている血管を測定する場合、血管に対して垂直方向に位置する音響波検出器を選択してもよい。

【 0058 】

(第四の実施形態)

第四の実施形態では、設定した関心領域内の信号強度の変化を取得する際に、関心領域に応じた位置に探触子17を固定して音響波を受信する実施形態である。

関心領域に応じた位置に探触子17を固定したうえでステップS207の処理を行うことで、画像データへの影響を低減し、関心領域における流速および方向の算出精度を向上させることができる。

また、本実施形態では、関心領域との位置関係から対象の音響波検出器を選択することができる。すなわち、ステップS205における処理時間を短縮することができる。

なお、構造的な配置がわかっている血管を測定する場合、血管に対して垂直方向に位置する音響波検出器を選択してもよい。

【 0059 】

(第五の実施形態)

第五の実施形態は、半球状の保持体に複数の音響波検出器を配置した探触子を利用して音響波の受信を行う実施形態である。

図3は、第五の実施形態に係る光音響装置7000を示すブロック図である。第一の実施形態と類似する構成については、七百番台の番号を付すとともに、十の位および一の位に共通の番号を付して、必要のない限り説明を省略する。

また、図4は、探触子717をZ軸方向から観察した図である。図3における探触子717は、図4におけるA-A'断面に対応する。

【 0060 】

第五の実施形態では、探触子717は、保持体735と、保持体735上に配置された複数の音響波検出素子718からなる。

保持体735は、お椀型 (略半球面形状) に形成された保持部材であり、その略半球面形状に沿って複数の音響波検出素子718を保持している。また、複数の音響波検出素子718は、それぞれ最も受信感度の高い方向が一点に集中するように配置されている。

本実施形態では、複数の音響波検出素子718の最も受信感度の高い方向が、保持体735の曲率中心に向かうように、各音響波検出素子718が配置されている。音響波検出素子718がそれぞれ出力した電気信号は、信号線736により合成されるとともに、当該信号線736を介して信号収集部18へと出力される。その後の信号処理等は前述した実施形態と同様である。

【 0061 】

第五の実施形態では、照射部730が保持体735の中心に配置されている。すなわち、探触子717と照射部730とが一体となっている。照射部730は、被検体15に対して、第一の実施形態とは逆方向に照射光735を照射する。すなわち、第一の実施形態では、探触子17に向かう方向 (Z軸正方向) に光を照射したのに対し、本実施形態では、探触子717から離れる方向 (Z軸負方向) に光を照射する。

また、位置制御部 732 は、不図示の移動機構を用いて探触子 717 の位置を制御する。位置制御部 732 は、例えば、探触子 717 を X - Y 平面内で螺旋状に移動させるようにしてもよく、Z 軸方向に移動可能であってもよい。

【0062】

図 4 は、探触子 717 および照射部 730 を被検体側から見た図である。図示したように、本実施形態では、照射部 730 が中心に配置され、音響波検出素子 718 が同心円状に配置されているが、配置はこれ以外であってもよい。例えば、音響波検出素子 718 をらせん状に配列してもよいし、照射部 730 を中心部以外に設けてもよい。また、本例では照射部 730 が円形状であるが、照射部はどのような形状であってもよい。

第五の実施形態では、このように、被検体を取り囲むように複数の音響波検出素子を三次元的に配置することで、被検体から到来する音響波を効率よく受信することができる。

なお、被検体を取り囲むように配置した複数の音響波検出素子の中から、関心領域である面や線に対して垂直方向に位置する音響波検出器を選択してもよい。

例えば、構造的な配置がわかっている血管を測定する場合、血管に対して垂直方向に位置する音響波検出器を選択してもよい。

【0063】

(第六の実施形態)

第六の実施形態は、半球状の保持体に配置された複数の音響波検出器を、音響レンズ等で音響波の受信範囲を絞るフォーカス型検出器とした実施形態である。

第六の実施形態は、図 3 における音響波検出素子 718 がフォーカス型検出器である以外は、第五の実施形態と同じである。

このようなフォーカス型検出器を使うことで、図 2 のフローチャートのステップ S205 において、各検出器が音響波を受信する範囲が明確になる。すなわち、二つ以上の音響波検出器（あるいは探触子）を容易に選択できるようになる。

【0064】

(第七の実施形態)

第七の実施形態は、光を伝搬させる光学系に位相変調機を配置し、被検体内の特定の場所に光を集光し、集光した光の領域からの音響波を受信する実施形態である。例えば、図 3 の照射部 730 に SLM を配置し、レーザ光の場所ごとに位相を変調し、図 2 のフローチャートのステップ S206 において、造影剤が通過する特定の血管のみに光を集光する。

かかる形態によると、音響波検出素子 718 が様々な方向から音響波を受信できる場合であっても、光を集光した位置からの信号のみを受信できるようになり、ステップ S207 において受信信号の強度変化をより精度よく取得できるようになる。

【0065】

(変形例)

なお、各実施形態の説明は本発明を説明する上での例示であり、本発明は、発明の趣旨を逸脱しない範囲で適宜変更または組み合わせる実施することができる。

例えば、本発明は、上記処理の少なくとも一部を含む光音響装置として実施することもできる。また、上記処理の少なくとも一部を含む光音響装置の制御方法として実施することもできる。上記処理や手段は、技術的な矛盾が生じない限りにおいて、自由に組み合わせる実施することができる。

【0066】

また、実施形態の説明では、測定光と分解光の二種類の光を用いたが、用いる光は二種類以上であってもよい。例えば、複数種類の測定光を用いてもよいし、複数種類の分解光を用いてもよい。

また、実施形態の説明では、血液の流速および方向を取得したが、取得する情報はいずれか片方であってもよい。

【0067】

本発明は、以下の処理を実行することによっても実現される。即ち、上述した各実施形

10

20

30

40

50

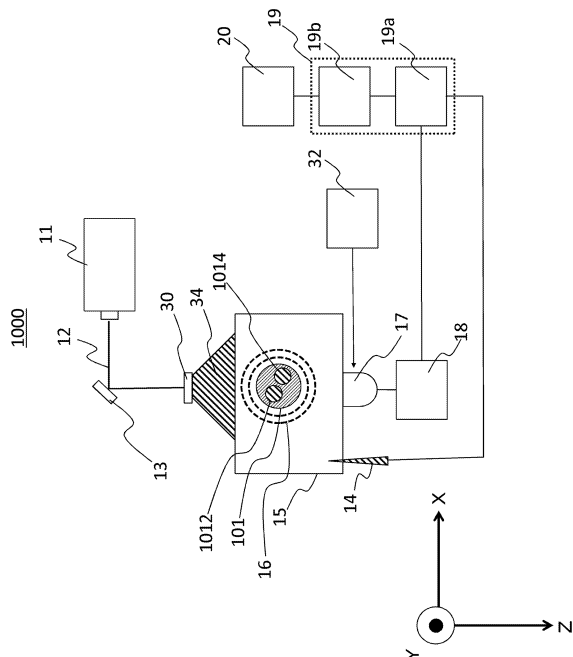
態の 1 以上の機能を実現するプログラムを、ネットワーク又は各種記憶媒体を介してシステム或いは装置に供給し、そのシステム或いは装置のコンピュータにおける 1 つ以上のプロセッサがプログラムを読み出して実行する処理でも実現可能である。また、1 以上の機能を実現する回路（例えば、FPGA や ASIC）によっても実現可能である。

【符号の説明】

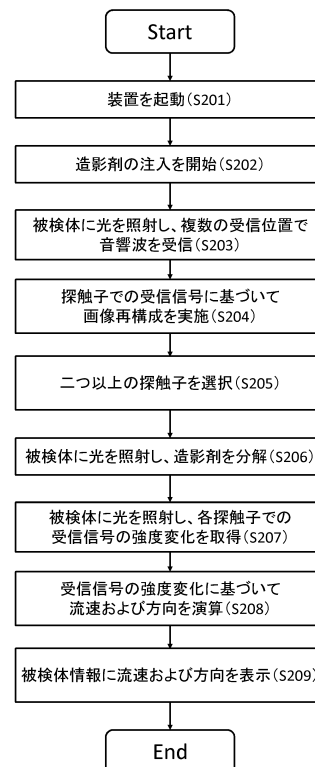
【0068】

11・・・光源、17・・・探触子、18・・・信号収集部、19・・・信号処理部

【図 1】



【図 2】



フロントページの続き

(74)代理人 100155871

弁理士 森廣 亮太

(72)発明者 福井 樹

東京都大田区下丸子3丁目30番2号 キヤノン株式会社内

(72)発明者 ▲高▼橋 淳

東京都大田区下丸子3丁目30番2号 キヤノン株式会社内

(72)発明者 福谷 和彦

東京都大田区下丸子3丁目30番2号 キヤノン株式会社内

(72)発明者 湯浅 聡

東京都大田区下丸子3丁目30番2号 キヤノン株式会社内

審査官 宮川 哲伸

(56)参考文献 特開2008-307372(JP,A)

特開2014-158703(JP,A)

特開2012-12377(JP,A)

特開2014-31363(JP,A)

米国特許出願公開第2014/0194740(US,A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 8/00 - 8/15