

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5201920号
(P5201920)

(45) 発行日 平成25年6月5日(2013.6.5)

(24) 登録日 平成25年2月22日(2013.2.22)

(51) Int.Cl.

F 1

A 6 1 B	10/00	(2006.01)
A 6 1 B	8/08	(2006.01)
G 0 1 N	21/17	(2006.01)
G 0 1 N	29/00	(2006.01)

A 6 1 B	10/00	E
A 6 1 B	8/08	
G 0 1 N	21/17	6 2 5
G 0 1 N	29/00	5 0 1

請求項の数 8 (全 28 頁)

(21) 出願番号

特願2007-236711 (P2007-236711)

(22) 出願日

平成19年9月12日 (2007.9.12)

(65) 公開番号

特開2009-66125 (P2009-66125A)

(43) 公開日

平成21年4月2日 (2009.4.2)

審査請求日

平成22年9月8日 (2010.9.8)

(73) 特許権者 000001007

キヤノン株式会社

東京都大田区下丸子3丁目30番2号

(74) 代理人 100110412

弁理士 藤元 亮輔

(74) 代理人 100104628

弁理士 水本 敦也

(72) 発明者 増村 考洋

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 西原 裕

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

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 測定装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

被検体内部の被検部位の吸収特性と散乱特性のうち少なくとも一方を、音響光学トモグラフィを利用して測定する測定装置において、

前記被検部位から光検出位置までの光の伝播経路上に前記被検部位とは別に設定された被測定領域の光強度を測定する測定部と、

前記測定部が測定した前記被検体の表層に最も近い最外周領域にある被測定領域の光強度を利用して、前記光の伝播経路上にある前記被測定領域及び前記被検部位の吸収特性と散乱特性のうち少なくとも一方を、前記最外周領域から前記被検部位に向かって順次修正する信号処理装置と、を有することを特徴とする測定装置。

【請求項 2】

前記被検体への光入射位置と前記光検出位置は、前記光入射位置から入射された前記光が前記被測定領域又は前記被検部位で反射された光を前記光検出位置で測定することができるよう設定され、

前記被検体への光入射位置と前記光検出位置は移動可能に構成されていることを特徴とする請求項 1 に記載の測定装置。

【請求項 3】

前記信号処理装置は、

隣接する 2 つの被測定領域の吸収特性と散乱特性のうち少なくとも一方が等しいと仮定し、

10

20

前記隣接する 2 つの被測定領域のうち前記最外周領域側にある一方の測定結果に基づいて予想された前記隣接する 2 つの被測定領域のうち前記被検部位側にある他方の光強度と、前記他方の光強度の実測値との差を求め、

前記差に対応したズレ量により前記他方の吸收特性と散乱特性のうち少なくとも一方を修正することを特徴とする請求項 1 に記載の測定装置。

【請求項 4】

前記信号処理装置が処理を開始する前に、前記測定部が測定した、被検部位と全ての被測定領域の光強度を格納するメモリを更に有することを特徴とする請求項 1 記載の測定装置。

【請求項 5】

被検体内部の被検部位の吸收特性と散乱特性のうち少なくとも一方を光音響トモグラフィを利用して測定する測定装置において、

光入射位置から前記被検部位までの光の伝播経路上に前記被検部位とは別に設定された被測定領域の音圧を測定する測定部と、

前記測定部が測定した前記被検体の表層に最も近い最外周領域にある被測定領域の音圧を利用して、前記光の伝播経路上にある前記被測定領域及び被検部位の吸收特性と散乱特性のうち少なくとも一方を前記最外周領域から前記被検部位に向かって順次修正する信号処理装置と、を有することを特徴とする測定装置。

【請求項 6】

前記信号処理装置は、前記測定部が測定した前記被測定領域の音圧から前記被検部位における前記光の強度を算出し、前記測定部が測定した前記被検部位の音圧と前記算出された光強度から、前記被検部位における吸收特性と散乱特性のうち少なくとも一方を算出することを特徴とする請求項 5 に記載の測定装置。

【請求項 7】

前記被測定領域は前記被検体の内部の全体に設定されることを特徴とする請求項 1 乃至 6 のうちいずれか一項に記載の測定装置。

【請求項 8】

前記信号処理装置は、前記吸收特性と散乱特性のうち少なくとも一方若しくは当該吸收特性と散乱特性のうち少なくとも一方の吸収に寄与した構成要素の濃度及び成分比率を前記被検部位又は前記被測定領域の位置座標と対応づけることによって前記被検体の三次元的な断層像を形成し、

前記測定装置は、前記三次元的な断層像を表示する表示装置を更に有することを特徴とする請求項 1 乃至 7 のうちいずれか一項に記載の測定装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、被検部位の分光特性を測定する測定装置に関する。

【背景技術】

【0002】

光マンモグラフィなど、生体組織内部の分光特性又は減衰特性を測定して分光特性の空間分布や生体組織の代謝を画像化する測定装置は知られている。かかる測定装置は、分光特性を画像化するため、生体組織を高解像度で測定することが要求される。分光特性は吸収(分光)特性と散乱(分光)特性を含み、生体組織を高解像度で測定するためには、吸収特性及び散乱特性(以下、「吸収散乱特性」と呼ぶ場合もある。)を取得する必要がある。例えば、光の吸収特性からヘモグロビン、コラーゲン、水などの構成要素の量を計算することができる。

【0003】

従来の測定装置は、音響光学トモグラフィ(AOT: Acousto-Optical Tomography)や光音響トモグラフィ(Photo-Acoustic Tomography: PAT)を利用する。AOTは、特許文献 1 に開示されているように、

10

20

30

40

50

生体組織内部にコヒーレント光及び集束超音波を照射し、超音波が集束された領域（被検部位）において光が変調される効果（音響光学効果）を利用し、変調光を光検出器で検出する。一方、P A Tは、腫瘍などの被検部位とそれ以外の組織との光エネルギーの吸収率の差を利用し、被検部位が照射された光エネルギーを吸収して瞬間的に膨張する際の弾性波（超音波又は光音響信号）をトランスデューサで受信する。P A Tは、例えば、特許文献2及び非特許文献1を開示されている。

【0004】

その他の従来技術としては特許文献3、非特許文献2がある。

【特許文献1】米国特許第6738653号明細書

10

【特許文献2】米国特許第5840023号明細書

【特許文献3】特許第3107914号明細書

【非特許文献1】A.Oraevsky et al, "Measurement of tissue optical properties by time-resolved detection of laser-induced transient stress", Appl.Opt., Vol.36, No.1, pp.402-415 (1997)

【非特許文献2】S.Feng et al, "Photon migration in the presence of a single defect: a perturbation analysis", Appl.Opt., Vol.34, No.19, pp.3826-3837 (1995)

20

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

A O Tにおいて、変調光は、光検出器に至る伝播経路において吸収散乱し、被検部位と光検出器を結ぶ光の伝播経路は紡錘形となる。このように、変調光は、光の伝播経路の影響を受けているため被検部位の局所的な分光特性を抽出することができない。特許文献1は紡錘状に広がる組織全体の代謝量を求めることができるかもしれないが、組織内の局所的領域である被検部位における代謝量を知ることはできない。また、P A Tにおいて、光音響信号の振幅は被検部位の吸収係数に比例する。この被検部位の吸収係数を精度良く見積もるために被検部位の光強度を精度良く見積もらなければならないが、特許文献2や非特許文献1にはこの方法を開示していない。なお、特許文献3のように、内部分布を仮定し、測定結果に応じて仮定を変更するアルゴリズムを使用して内部分布を再構成する方法を使用することが考えられる。しかし、かかる方法は計算が複雑かつ膨大で時間がかかり、最適解に短時間で収束しにくいという問題がある。

30

【0006】

本発明は、被検体の局所的な吸収散乱特性を高精度かつ比較的簡単に測定することができる測定装置に関する。

【課題を解決するための手段】

【0007】

本発明の一側面としての測定装置は、被検体内部の被検部位の吸収特性と散乱特性のうち少なくとも一方を、音響光学トモグラフィを利用して測定する測定装置において、前記被検部位から光検出位置までの光の伝播経路上に前記被検部位とは別に設定された被測定領域の光強度を測定する測定部と、前記測定部が測定した前記被検体の表層に最も近い最外周領域にある被測定領域の光強度を利用して、前記光の伝播経路上にある前記被測定領域及び前記被検部位の吸収特性と散乱特性のうち少なくとも一方を、前記最外周領域から前記被検部位に向かって順次修正する信号処理装置と、を有することを特徴とする。

40

【0008】

本発明の更なる目的又はその他の特徴は、以下、添付図面を参照して説明される好ましい実施例によって明らかにされるであろう。

【発明の効果】

50

【0009】

本発明によれば、被検体の局所的な吸収散乱特性を高精度かつ比較的簡単に測定することが可能な測定装置を提供することができる。

【発明を実施するための最良の形態】**【0010】**

以下、添付図面を参照して本発明の実施例について説明する。

【実施例1】**【0011】**

図1は、本発明の実施例1のAOT測定装置100のブロック図である。測定装置100は、被検体Eの組織内部の吸収散乱特性をAOTを利用して測定する装置であって、測定部と、信号処理装置10と、表示装置15とを有する。
10

【0012】

被検体Eは、乳房などの生体組織であり、吸収散乱体である。

【0013】

測定部は、正弦波発振器1と、光源2と、光ファイバ3と、測定容器4と、マッチング材5と、超音波発振器(超音波トランスデューサアレイ)6と、超音波集束装置7と、光検出器8と、を有する。

【0014】

正弦波発振器1は、周波数

f

20

【0015】

の正弦波信号で超音波発生器6を駆動する。

【0016】

光源2は、被検体Eに照射する複数の波長の光を発生する光源である。光源の波長は、生体組織を構成する水、脂肪、タンパク質、酸化ヘモグロビン、還元ヘモグロビン、などの吸収スペクトルに応じた波長を選定する。一例としては、生体内部組織の主成分である水の吸収が小さいため光が良く透過し、脂肪、酸化ヘモグロビン、還元ヘモグロビンのスペクトルに特徴がある600乃至1500nm範囲が適当である。また、コヒーレンス長が長く(例えば、1m以上)、強度が一定のCW(Continuous Wave光)光を発するものである。具体的な光源の例として、異なる波長を発生する半導体レーザ、波長可変レーザなどで構成するとよい。
30

【0017】

光ファイバ3は、被検体Eに光源2から発した光を導く。光ファイバ3の前段に光源2からの光を光ファイバ3の端部に効率良く導光する集光光学系を設けてもよい。測定容器4内に入射した光は、内部を吸収と散乱を繰り返しながら伝播する。

【0018】

測定容器4は、被検体Eとマッチング材5を収納する。測定容器4は、光源2が発生する光の波長を透過する材料で構成されている。マッチング材5は、超音波を効率良く被検体Eに伝達する音響インピーダンス材料から構成される。マッチング材5は、被検体Eと測定容器4との間に均一に満たされる。マッチング材5の屈折率、吸収係数、散乱係数及び音響特性は既知である。
40

【0019】

超音波発生器6は超音波(パルス)を発生する。超音波の周波数の範囲は、被検体Eの測定深さや分解能により異なるが、1から数十(MHz)の範囲である。超音波発生器6は、例えば、リニアアレイ探触子から構成される。本実施例では、超音波発振器と超音波検出器が一体である超音波トランスデューサアレイを使用する。

【0020】

超音波集束装置7は、超音波発生器6が送信する超音波を被検体Eの組織内部の被検部位(超音波集束領域)Xに集束する。超音波を集束する方法としては、円形凹面超音波振動子や音響レンズを用いるものやアレイ探触子を用いた電子フォーカスなどがある。被検
50

部位 X では、音圧による媒質の密度変化が生じ、媒質の屈折率変化や散乱体の変位が生じる。被検部位 X を光が通過すると、媒質の屈折率変化や散乱体の変位により、光の位相が超音波の周波数 f

【 0 0 2 1 】

で変調される。ここでは、この現象を音響光学効果と呼ぶことにする。

【 0 0 2 2 】

光検出器 8 は、被検体 E の被検部位 X において音響光学効果により変調された変調光を検出する。光検出器 8 には、PMT (Photomultiplier)、CCD (Charge Coupled Device)、CMOS (相補性金属酸化膜半導体)などの光電変換素子が適用可能である。光検出器 8 は、変調光と非変調光の両方からの信号を検出する。この信号を、信号処理装置 10 の内部の信号抽出部 11 においてフーリエ変換し、非変調信号 I_1 と変調信号 I_2 とを分離する。非変調信号 I_1 と変調信号 I_2 を用いて、特許文献 1 に記載されているように、被検体 E の分光特性を算出する。10

【 0 0 2 3 】

信号処理装置 10 は、被検体 E の被検部位の分光特性の画像を生成し、信号抽出部 11、演算処理部 12、画像生成部 13 及びメモリ 14 を有する。信号抽出部 11 は、フィルタとして機能し、変調光と非変調光を分離する。信号抽出部 11 には、特定周波数の信号を選択的に検出するバンドパスフィルタ、特定周波数の光を増幅して検出するロックインアンプが適用可能である。演算処理部 12 は、分光特性若しくは分光特性の吸収に寄与した構成要素の濃度及び成分比率を算出する。また、演算処理部 12 は、集束超音波の座標データとこの座標データに対応した光信号から被検体 E 内の分光特性の分布データを作成する。この際、演算処理部 12 は、後述するように、測定部の測定結果を修正する。画像生成部 13 は、演算処理部 12 で作成した被検体 E 内の分光特性の分布データから被検体 E の三次元的な断層像（画像）を生成する。メモリ 14 は、演算処理部 12 が生成したデータや、画像生成部 13 が生成した分光特性の画像を記録する。メモリ 14 は、光ディスク、磁気ディスク、半導体メモリ、ハードディスク、などのデータ記録装置を用いることができる。20

【 0 0 2 4 】

表示装置 15 は、信号処理装置 10 で生成した画像を表示し、液晶ディスプレイ、CRT、有機EL、などの表示デバイスを用いることができる。30

【 0 0 2 5 】

図 2 は、測定容器 4 の概略断面図である。なお、図 2 では、単純化のため、ある断面において測定容器 4 に被検体 E が充填された状態を示しており、被検体 E の外表面である表層 E は測定容器 4 の外面と一致している。もちろん、被検体 E と測定容器 4 との間にマッチング材 5 が配置されてもよい。

【 0 0 2 6 】

図 2 において、K は吸収散乱特性が既知又は測定済み領域を示し、U は吸収散乱特性が未知の領域又は未測定領域を示す。G は円環状の最外周領域であり、被検体内部において被検体 E 表層 E₁ に最も近い領域である。MA は被検体 E 内に同心円状に設定された被測定領域であり、分光特性を求めたい被検部位 X を含む。被検部位 X は円形領域 U 内にある。但し、分光特性を求めたい領域は被測定領域 MA の全体であってもよく、被検部位 X と被測定領域 MA とは区別されなくてもよい。領域 K は、領域 U と被検体 E の表層 E₁ との間に配置される。本実施例は、被検部位 X 及び被測定領域 MA の分光特性を最外周領域 G の分光特性を利用して帰納的に算出する。なお、本発明は、被検部位 X の吸収特性及び散乱特性の少なくとも一方が最外周領域の当該少なくとも一方に対応するものを利用して帰納的に算出される場合も含む。40

【 0 0 2 7 】

本実施例は、図 2 に示すように、被測定領域 MA を測定容器 4 の内部の全体に亘って設定し、その分光特性を外側の分光特性から算出する。なお、図 2 は、被測定領域 MA を同50

心円状に配置しているが、本発明は被測定領域 M A の配置を限定するものではない。また、以下の図 3 に示すように、被測定領域 M A は被検部位 X から光検出器 8 までの光の伝播経路上に設定されれば足りる。本実施例は、被検部位 X の光強度の実測値と予測値との差分を利用して算出される。

【 0 0 2 8 】

図 3 は、被検部位 X と光検出器 8 との間の光の伝播経路 P とそこに配置される被測定領域 M A を示す概略平面図である。被検部位 X と光検出器 8 との間の光の伝播経路 P 上にある各被測定領域 M A の分光特性は既知の領域 K 内にある。このとき、光ファイバ 3 からの光入射位置と光検出器 8 の検出位置は、光入射位置から入射された光が被測定領域 M A 又は被検部位 X で反射された光を光検出器 8 が測定することができるよう 10 設定されている。また、光ファイバ 3 の光入射位置と光検出器 8 の検出位置は移動可能に構成されている。この結果、両者は、図 2 に示すように、後方散乱光を主に測定する反射型の測定系の関係になっている。これによって、入射光が被検部位 X を経由して光検出器 8 に至る経路が全て領域 K に存在するように光入射位置と検出位置を設定することができ、領域 K の影響を除去して被検部位 X のみの分光特性を測定することができる。即ち、音響光学効果によってタグ付けされた局所的な領域である被検部位 X の分光特性を、分光特性が既知の領域 K から帰納的に算出することができる。

【 0 0 2 9 】

未測定領域 U の分光特性を測定する場合、光強度の実測値と領域 K の測定結果を利用して得られる光強度の差分を求め、領域 K の影響を除去し、被検部位 X の分光特性を取得することができる。この処理を繰り返して最外周領域 G から経路上にある被測定領域 M A の分光特性を帰納的に算出することができる。また、被検部位 X の位置に対応させて吸収特性や散乱特性をマッピングすれば、被検体 E の一断面の断層像を得ることができる。この断面を走査することで、最終的に被検体 E の三次元の吸収散乱情報を取得することができる。

【 0 0 3 0 】

図 4 は、信号処理装置 1 0 (又は演算処理部 1 2)による、被検体 E の一断面の断層像を得る動作を説明するためのフローチャートである。

【 0 0 3 1 】

まず、ステップ 1 0 0 において、超音波集束位置である被測定領域 M A を設定する。この位置は、超音波集束装置 7 を制御することで決定可能である。次に、ステップ 1 0 1 において、光ファイバ 3 からの光入射位置及び光検出器 8 の検出位置を反射型の測定になるように調整し、両者の間隔は、光の伝播経路 P の平均分布が領域 K に収まるように設定する。光の伝播経路 P の分布は、既に測定された吸収散乱特性を利用して拡散理論、モンテカルロ法などを用いて演算処理部 1 2 で算出する。光入射位置及び検出位置は、被検部位 X の位置に応じて適宜変更する。

【 0 0 3 2 】

光検出器 8 は、測定容器 4 の中心 4 a から被検部位 X へ向かう延長線上で、測定容器 4 の側面に隣接して配置する。図 6 に示すように、測定容器 4 のある断面における中心 4 a を原点とした二次元極座標系において、測定容器 4 の境界から中心に向かう動径座標 r_i

【 0 0 3 3 】

(但し、

$i = 0$

【 0 0 3 4 】

\sim
 n

【 0 0 3 5 】

) と円周方向に偏角

10

20

30

40

50

θ_j

【 0 0 3 6 】

(但し、
 $j = 0$)

【 0 0 3 7 】

 \tilde{m}

【 0 0 3 8 】

) を考える。

 θ_j

【 0 0 3 9 】

の分割数は位置

 r_i

【 0 0 4 0 】

に応じて変更する。

【 0 0 4 1 】

ステップ 102において、被検部位 X 又は被測定領域 M A の位置

 (r_i, θ_j)

【 0 0 4 2 】

における非変調光の強度

 $I_1(r_i, \theta_j)$

【 0 0 4 3 】

と変調光の強度

 $I_2(r_i, \theta_j)$

【 0 0 4 4 】

を測定する。本実施例では、被測定領域 M A を、図 5 に示すように、測定容器 4 の断面内部の境界付近にまず設定し、そこから円周方向 J に被測定領域 M A の位置が隣接するよう順にずらして測定を行う。このため、最初は、ステップ 102 は、非変調光の強度

 $I_1(r_0, \theta_j)$

【 0 0 4 5 】

と変調光の強度

 $I_2(r_0, \theta_j)$

【 0 0 4 6 】

を測定する。最外周領域(即ち、 r_0)における非変調光の強度 $I_1(r_0, \theta_j)$

【 0 0 4 7 】

と変調光の強度

 $I_2(r_0, \theta_j)$

【 0 0 4 8 】

は帰納的ではなく直接的に測定可能である。

【 0 0 4 9 】

ステップ 103において、被検部位 X が測定容器 4 の境界近傍の外周である位置

 r_0

【 0 0 5 0 】

で測定を行っているかどうかを判断する。最外周領域の測定の場合、例えば、特許文献 1 に記載された手法を用いて吸収特性

 $\alpha(r_0, \theta_j)$

【 0 0 5 1 】

と散乱特性

 $\beta(r_0, \theta_j)$

10

20

30

40

50

【0052】

を算出する（ステップ104）。ここで、吸収特性
 $\alpha(r_0, \theta_j)$

【0053】

は吸収による強度の減衰係数であり、散乱特性
 $\beta(r_0, \theta_j)$

【0054】

は散乱による強度の減衰係数である。本実施例では、図5において、測定が一周分終了したら、被測定領域MAの位置を動径方向Rに沿って一つ内側に移動して、同様の測定を繰り返す。このため、ステップ108において、位置
 r_0

10

【0055】

で測定が一周走査して終了するまで、ステップ109で被検部位Xの位置を現在の位置と隣接するように円周方向に移動する。

【0056】

ステップ100で超音波集束位置を設定して測定を繰り返し、測定容器内の最外周領域の吸収特性

$\alpha(r_0, \theta_j)$

【0057】

と散乱特性
 $\beta(r_0, \theta_j)$

20

【0058】

を算出する（ステップ104）。被測定領域MAの位置
 (r_0, θ_j)

【0059】

で測定された測定データ及び算出された吸収散乱特性は信号処理装置10のメモリ14に随時記憶される。ステップ108において最外周領域の測定が一周分終了すると、ステップ110において、動径方向Rに沿って一つ内側に被測定領域MAを移動させる。ステップ111において、ステップ100に戻り、ステップ102で非変調光の強度

$I_1(r_i, \theta_j)$

30

【0060】

と変調光の強度

$I_2(r_i, \theta_j)$

【0061】

を測定する。

【0062】

ステップ103の分岐でステップ105に移る。ステップ105においては、ステップ104において測定された結果を利用して、現在の測定条件において、光検出器8で測定される非変調光と変調光の予想値

$I'_1(r_i, \theta_j)$

40

【0063】

$I'_2(r_i, \theta_j)$

【0064】

を算出する。

【0065】

予想値

$I'_1(r_i, \theta_j)$

【0066】

及び

50

$I_2(r_i, \theta_j)$

【0067】

は、実測値（既知）である非変調光の強度

 $I_1(r_0, \theta_k)$

【0068】

と変調光の強度

 $I_2(r_0, \theta_k)$

【0069】

を利用して以下のように表現される。

【0070】

【数1】

$$I_1'(r_1, \theta_j) = \beta(r_1, \theta_j) I_1(r_0, \theta_k) \exp[-\alpha(r_1, \theta_j)L]$$

$$I_2'(r_1, \theta_j) = \beta(r_1, \theta_j) I_2(r_0, \theta_k) \exp[-\alpha(r_1, \theta_j)L]$$

【0071】

但し、Lは被測定領域MAの直径である。

【0072】

また、数式1は、 $r = i$ と $r = i - 1$ （但し、iは2以上）の場合に拡張することができ、次式で与えられる。

【0073】

【数2】

$$I_1'(r_i, \theta_j) = \beta(r_i, \theta_j) I_1(r_{i-1}, \theta_k) \exp[-\alpha(r_i, \theta_j)L]$$

$$I_2'(r_i, \theta_j) = \beta(r_i, \theta_j) I_2(r_{i-1}, \theta_k) \exp[-\alpha(r_i, \theta_j)L]$$

【0074】

ここで、 $r = i$ 、 $= j$ の位置にある新たな被測定領域MA又は被検部位Xの光強度は、 $r = i - 1$ にある被測定領域MAのうち光の伝播経路上にあるものの光強度によって予想される。例えば、図3において、被検部位Xの光強度は右側に隣接している3つの被測定領域MA₁乃至MA₃の光強度よって予想される。_kはこの範囲を規定しており、非特許文献2などで示されるように、媒質の吸収散乱特性と光源・検出器間の距離に応じて決まるバナナ形状で知られる光路分布で表される範囲で規定される。

【0075】

また上記以外にも、図2で示されている吸収散乱特性が既知の領域Kの範囲にある被測定領域MAの吸収特性

 $\alpha(r_i, \theta_j)$

【0076】

と散乱特性

 $\beta(r_i, \theta_j)$

【0077】

を用いて、光拡散方程式を例えば有限要素法を用いて解いたり、モンテカルロシミュレーションを用いるなどして、光検出器8で測定される非変調光と変調光の予想値

 $I_1'(r_i, \theta_j)$

【0078】

 $I_2'(r_i, \theta_j)$

【0079】

を直接算出してもよい。

【0080】

10

20

30

40

50

ステップ106は、測定値と予想値との差分
 $\Delta I_1(r_i, \theta_j)$

【0081】

及び

$\Delta I_2(r_i, \theta_j)$

【0082】

を算出する。但し、同じ偏角 θ_j の測定点が存在しない場合は、近傍の複数の測定点から補間して求めればよい。

【0083】

【数3】

$$\Delta I_1(r_i, \theta_j) = |I_1(r_i, \theta_j) - I_1'(r_i, \theta_j)|$$

$$\Delta I_2(r_i, \theta_j) = |I_2(r_i, \theta_j) - I_2'(r_i, \theta_j)|$$

10

【0084】

ステップ107で、数式3から得られた結果を用いて、超音波集束位置が
 (r_i, θ_j)

【0085】

における

$\alpha(r_i, \theta_j)$

20

【0086】

及び

$\beta(r_i, \theta_j)$

【0087】

を算出する。ここでは、被測定領域MA又は被検部位Xの位置
 (r_i, θ_j)

【0088】

の吸収散乱特性を次式のように仮定する。但し、同じ偏角 θ_j の測定点が存在しない場合は、近傍の測定点から補間して求める。

【0089】

30

【数4】

$$\alpha(r_i, \theta_j) = \alpha(r_{i-1}, \theta_j)$$

$$\beta(r_i, \theta_j) = \beta(r_{i-1}, \theta_j)$$

【0090】

数式3から得られる差分量から、数式4を仮定した吸収散乱特性からのズレ量
 $\delta\alpha(r_i, \theta_j)$

【0091】

$\delta\beta(r_i, \theta_j)$

40

【0092】

を次式のように設定し、数式4を修正する。

【0093】

【数5】

$$\alpha(r_i, \theta_j) = \alpha(r_{i-1}, \theta_j) + \delta\alpha(r_i, \theta_j)$$

$$\beta(r_i, \theta_j) = \beta(r_{i-1}, \theta_j) + \delta\beta(r_i, \theta_j)$$

【0094】

50

このように、領域Kを伝播する効果を差分処理によって除去することで、被検部位Xの領域における局所的な吸収散乱特性を得ることができる。即ち、演算処理部12は、まず、数式4に示すように、光の伝播経路Pにおいて隣接する2つの被測定領域の分光特性が等しいと仮定する。次に、演算処理部12は、隣接する2つの被測定領域のうち光検出器側にある一方の測定結果に基づいて予想された被検部位側にある他方の光強度I' と、他方の光強度の実測値Iとの差 Iを求める。そして、演算処理部12は、この差に対応したズレ量 により前記他方の分光特性を数式5のように修正する。

【0095】

以上の処理を、位置

 r_i

10

【0096】

において一周測定するまでステップ108で繰り返す。一周測定するたびに、ステップ110で被測定領域MAを動径方向Rの内側に移動させて、同様の処理を実行する。これを繰り返して、測定容器4の中心4aの位置まで測定を続ける。図4に示すフローにより、被検体Eとマッキング材5を含めた一断面における、局所的な吸収に関する減衰係数 $\alpha(r_i, \theta_j)$

【0097】

と散乱に関する減衰係数

 $\beta(r_i, \theta_j)$

【0098】

を測定することができる。

【0099】

このように、演算処理部12は、測定部が測定した被検体Eの被検部位Xの測定結果を修正する。修正においては、演算処理部12は、測定部が測定した最外周領域Gにある被測定領域MAの光強度を利用して、光の伝播経路上にある被測定領域MAの分光特性を図3に示す光検出器8から被検部位Xに向かうW方向に順次修正する。そして、演算処理部12は、測定部が測定した被検部位Xの分光特性を、被検部位Xが光の伝播経路上にある全ての隣接する被測定領域(図3においては被測定領域MA₁乃至MA₃)の修正された分光特性に基づいて修正する。

【0100】

30

これを画像生成部13で、位置

 (r_i, θ_j)

【0101】

において

 $\alpha(r_i, \theta_j)$

【0102】

、

 $\beta(r_i, \theta_j)$

【0103】

をマッピングすることで、被検体E内部の吸収散乱特性を示す断層像を得ることができる。以上の処理を実行することで、分光特性を測定を行いながらリアルタイムで修正して表示装置15に表示することができる。

40

【0104】

各位置

 (r_i, θ_j)

【0105】

における吸収特性

 $\alpha(r_i, \theta_j)$

【0106】

を複数の波長で測定して、被検部位Xの領域に対してランベルト・ベールの法則を適用す

50

る。被検体 E の主要な構成要素に対して、その構成要素の吸収特性で重みをフィッティングすることで成分分析を行うこともできる。例えば、生体内部の主要な構成要素である、酸化ヘモグロビン・還元ヘモグロビン・水・脂肪・コラーゲンなどの濃度や比率を算出し、それらの生体内部での分布を断層像として示すことができる。また、酸化・還元ヘモグロビンの比率からヘモグロビンの酸素飽和度などの代謝イメージを断層像として可視化してもよい。

【0107】

また、本実施例では、被検体 E とマッチング材 5 の区別なく、被検部位 X を一断層面全域に配置させたが、被検体 E の内部のみに被検部位 X を設定して断層像を得てもよい。例えば、超音波発生器 6 からのエコー信号により、被検体 E とマッチング材 5 の境界を測定する。被検部位 X をその境界の内部に隣接するように設定し、ステップ 102 の測定を行う。これに対し、ステップ 106 における差分値の算出を、吸収散乱特性が既知であるマッチング材 5 を利用すれば、被検体 E の境界領域の
10 $\alpha(r_0, \theta_j)$

【0108】

$\beta(r_0, \theta_j)$

【0109】

を算出できる。この測定結果を利用して、図 4 と同様のフローを用いて被検体内部の吸収散乱特性を算出することができる。また、本実施例では、被検体 E と測定容器 4 との間にマッチング材 5 を用いたが、マッチング材 5 を用いずに被検体 E を直接測定してもよい。
20

【0110】

また、本実施例では、図 5 に示すように測定容器の外周を測定してから、その内側へと同心円状に測定を行ったが、図 4 のフローが成り立つ範囲で外周から中心まで測定を行ったのちに、偏角を変えて再び外周から中心まで測定を行うことを繰り返してもよい。

【実施例 2】

【0111】

実施例 2 は、図 1 と同じ測定装置 100 を使用する。実施例 1 では、測定を行いながら吸収散乱特性をリアルタイムで算出する。一方、実施例 2 は、測定をまず行って測定データを取得した後に、信号処理装置 10 で吸収散乱特性の算出を行う。測定は実施例 1 と同様であるが、本実施例では測定の順番は限定されず、図 2 に示すように被測定領域 MA と被検部位 X が全面に設定されて、その測定値が存在していればよい。また、メモリ 14 は、演算処理部 12 が処理を開始する前に、測定部が測定した、全ての被測定領域 MA の光強度を格納する。
30

【0112】

測定時においては、被検部位 X の位置

(r_i, θ_j)

【0113】

において測定された非変調光と変調光の強度

$I_1(r_i, \theta_j)$

【0114】

と

$I_2(r_i, \theta_j)$

【0115】

、及びそのときの光ファイバ 3 や光検出器 8 の配置などの測定条件をメモリ 14 に格納する。データ解析時には、隨時メモリ 14 に蓄えたデータを読み出しながら、演算処理部 12 で解析を行う。ここでは、メモリ 14 からデータを読み出す順序を、実施例 1 で測定した順序と同じ順序にする。
40

【0116】

図 7 は、本実施例の信号処理装置 10 (又は演算処理部 12) による、被検体 E の一断

50

面の断層像を得る動作を説明するためのフローチャートである。

【0117】

まず、ステップ200で、メモリ14から、被検部位Xの位置
(r_i, θ_j)

【0118】

において測定された、非変調光と変調光の信号強度
 $I_1(r_i, \theta_j)$

【0119】

と

$I_2(r_i, \theta_j)$

10

【0120】

、及び測定条件を読み出す。測定容器4の内部の最外周領域Gのデータから読み出し、ステップ201の分岐でステップ202に移る。ステップ202では、実施例1と同様にして

$\alpha(r_0, \theta_j)$

【0121】

、
 $\beta(r_0, \theta_j)$

【0122】

を算出する。ステップ208を経由して、ステップ200からステップ202までを繰り返して測定容器4の最外周領域Gの吸収散乱特性を算出する。次に被検部位Xの隣接した領域で測定したデータを円周方向に沿って読み出す。このときステップ201からステップ203に移る。ステップ203では、数式4を仮定している。

20

【0123】

ステップ204で、数式4の仮定の下に、光入射点から被検部位Xの位置
(r_i, θ_j)

【0124】

、光検出器8を考慮して光子の伝播を計算する。この計算から、光検出器8で測定値として予想される非変調光、変調光の測定予想値

$I'_1(r_i, \theta_j)$

30

【0125】

、
 $I'_2(r_i, \theta_j)$

【0126】

を求める。この計算は光拡散方程式を用いてもよいし、モンテカルロシミュレーションなどを用いてもよい。

【0127】

ステップ205では、数式3のように、ステップ200で読み出した測定値と、ステップ204で算出した測定予想値との差分をとる。ステップ206において、測定値と予想値との差分量から、数式4を仮定した吸収散乱特性からのズレ量

$\delta\alpha(r_i, \theta_j)$

40

【0128】

、
 $\delta\beta(r_i, \theta_j)$

【0129】

を算出する。ステップ207では、ステップ206で求めたズレ量を数式5式のように修正して、位置

(r_i, θ_j)

【0130】

における吸収散乱特性を算出する。以下、ステップ208において全測定データを読み出

50

し、上述のフローで解析が終了するまで続ける。

【0131】

図7に示したフローにおいても、測定容器4の内部において、位置 (r_i, θ_j)

【0132】

に応じた吸収散乱特性を算出することができる。これらを実施例1と同様に、位置座標に合わせてマッピングすることで測定対象物内部の吸収散乱特性の分布を断層像として容易に得ることができる。また、吸収特性から主要な構成要素の成分比率に分離してそれぞれに断層像を作成して可視化してもよい。また、本実施例においても、被検体Eと測定容器4との間のマッチング材5を用いずに、被検体Eを直接測定してもよい。

10

【実施例3】

【0133】

図8は、本発明の実施例3のPAT測定装置100Aのブロック図である。測定装置100Aは、被検体Eの組織内部の分光特性（吸収特性及び散乱特性）をPATを利用して測定し、測定部、光検出器8、遅延回路23、信号処理装置24、演算処理部26、メモリ14、表示装置15を有する。なお、図1と同一の構成要素には同一の参照符号を付して詳しい説明を省略する。測定部は、光源20、光ファイバ21、超音波検出器（超音波トランスデューサアレイ）22を有する。

【0134】

光源20からパルス光を発生させ、パルス光は光ファイバ21を経由し、被検体Eに入射する。被検体E内部で吸収されたエネルギーは熱に変換され、熱弾性過程により弾性波Nが誘起される。このとき、光源20のパルス幅は応力緩和時間より短い、応力閉じ込め条件を満たすように設定する。パルス光の照射により、被検体E内部で発生した弾性波Nを、超音波検出器22で検出する。予め集束領域が設定されていて、その設定に応じて遅延回路23が動作して、ある局所的な被検部位Xからの音圧を検出する。検出された信号は信号処理装置24に伝達される。信号処理装置24の演算処理部26は、非特許文献1に開示されているように、測定した音圧から、吸収特性と散乱特性及び実効的な光の減衰特性を算出することができる。

20

【0135】

本実施例においても、被検体内部の表層近傍の最外周領域に被測定領域を設定して測定を行う。図9に示すように、被検部位Xまでの光の伝播は、これまでの測定において吸収散乱特性が既知の領域Kを伝播するので、光の減衰量を見積もることができる。従って、被検部位Xにおける光強度を高精度に推定することができ、この光強度と測定された音圧から、被検部位Xにおける局所的な分光特性を算出することができる。このように、PATに本発明を適用した場合は、領域Kで得られている分光特性を利用して領域Uにある被検部位Xの光強度を高精度に見積もることができる。この帰納的測定によって、局所的な測定を被検体内部の全領域に対して実施して分光特性の内部分布を得ることができる。

30

【0136】

図10は、信号処理装置24（又は演算処理部26）の動作を説明するためのフローチャートである。

40

【0137】

まず、ステップ300において、被検部位X及び被測定領域MAを設定する。次に、ステップ301において、被検体Eに光を入射する入射位置を設定する。このとき、光の入射位置は、被検体Eの表面から被検部位Xまでの距離が短くなるように設定する。次に、ステップ302において、被測定領域MAが最外周領域Gの場合はステップ303に移り、光を照射して超音波検出器22で弾性波Nを検出して音圧を測定する。ステップ304では、以下に示すような手法を用いて、得られた音圧から分光特性を算出する。測定結果は隨時メモリ14に保存される。

【0138】

ここで、光強度である光子のフルエンス率

50

$\Phi(r, t)$

【 0 1 3 9 】

は、吸収散乱媒質中の位置 r 、時刻 t において次式で与えられる。

【 0 1 4 0 】

【 数 6 】

$$\frac{\partial \Phi(r, t)}{\partial t} = D \nabla^2 \Phi(r, t) - \nu \mu_a \Phi(r, t) + \nu S(r, t)$$

【 0 1 4 1 】

但し、

$\Phi(r, t)$

10

【 0 1 4 2 】

は光子のフルエンス率 [光子数 / (mm² · sec)] 、

D

【 0 1 4 3 】

$$(\nu/3\mu_s')$$

【 0 1 4 4 】

は拡散係数 [mm² / sec] 、

μ_s'

【 0 1 4 5 】

は等価散乱係数 [1 / mm] 、

ν

20

【 0 1 4 6 】

は被検体内部の光速度 [mm / sec] 、

μ_a

【 0 1 4 7 】

は吸収係数 [1 / mm] である。また、

$S(r, t)$

【 0 1 4 8 】

は、光源の放射光子流密度 [光子数 / (mm³ · sec)] である。

【 0 1 4 9 】

30

一方、吸収散乱媒質中の位置 r における弾性波の圧力

$P(r)$

【 0 1 5 0 】

は一般的に以下の式で表される。

【 0 1 5 1 】

【 数 7 】

$$P(r) = \frac{1}{2} \Gamma \mu_a(r) \Phi(r)$$

【 0 1 5 2 】

但し、

Γ

40

【 0 1 5 3 】

はグリュナイゼン係数(熱 - 音響変換効率)、

$\mu_a(r)$

【 0 1 5 4 】

は位置 r における吸収係数、

$\Phi(r)$

【 0 1 5 5 】

は位置 r における光子のフルエンス率である。

【 0 1 5 6 】

50

ステップ 304 では、被検部位 X の吸収係数
 μ_a

【 0157】

及び等価散乱係数

μ_s

【 0158】

を仮定してモンテカルロシミュレーションを用いて光強度を求め、音圧予想値を算出する。
 この信号予想値と測定値とが合致するように繰り返し計算を行って吸収係数

μ_a

【 0159】

及び等価散乱係数

μ_s

【 0160】

を推定する。モンテカルロシミュレーションの代わりに光拡散方程式を用いてもよい。

【 0161】

或いは、非特許文献 1 にあるように、別途被検体 E の表面拡散反射率

R_d

【 0162】

を測定する。被検体 E の表面直下（最外周領域 G）における光強度

$\Phi(0)$

【 0163】

と被検体 E に入射する光源 20 からの光強度

Φ_0

【 0164】

には以下の式で表される。

【 0165】

【数 8】

$$\Phi(0) = (1 + 7.1R_d)\Phi_0$$

【 0166】

数式 8 より

$\Phi(0)$

【 0167】

を求め、これと数式 7 から吸収係数

μ_a

【 0168】

を求める。次に、最外周領域 G の音圧の時間プロファイルを

$$\exp(-\mu_{eff}L)$$

【 0169】

でフィッティングして、光の実効的な減衰係数

μ_{eff}

【 0170】

を求める。フィッティングの範囲は音速から時間を距離に換算して、最外周領域 G に相当する範囲とすればよい。減衰係数

μ_{eff}

【 0171】

と吸収係数

μ_a

【 0172】

、等価散乱係数

10

20

30

40

50

μ_s'

【0173】

とは以下の関係で表される。

【0174】

【数9】

$$\mu_{eff} = \sqrt{3\mu_a(\mu_s' + \mu_a)}$$

【0175】

上で求めた吸収係数

 μ_a

10

【0176】

と減衰係数

 μ_{eff}

【0177】

を用いて、数式9より等価散乱係数

 μ_s'

【0178】

を算出する。

【0179】

若しくは、表面拡散反射率

 R_d

20

【0180】

と数式7で得られた吸収係数

 μ_a

【0181】

を用いて、表面拡散反射率

 R_d

【0182】

と吸収係数

 μ_a

30

【0183】

と等価散乱係数

 μ_s'

【0184】

について公知である以下の数式10～13を利用して等価散乱係数

 μ_s'

【0185】

を算出してもよい。

【0186】

【数10】

$$R_d = \frac{\alpha}{1 + 2k(1 - \alpha) + (1 + 2k/3)\sqrt{3(1 - \alpha)}}$$

【0187】

【数11】

$$\alpha = \mu_s' / (\mu_a + \mu_s')$$

【0188】

【数12】

$$k = \frac{1 + r_d}{1 - r_d}$$

40

50

【0189】

【数13】

$$r_d = -1.44 n^{-2} + 0.71 n^{-1} + 0.0636 n + 0.668$$

【0190】

但し、nは被検体Eの屈折率である。

以上のような手法を用いてステップ304では、被検体Eの最外周領域Gの吸収散乱特性(分光特性)を算出する。

【0191】

ステップ302からステップ304までのフローを、被検体Eの最外周領域Gに対して測定が終了するまで繰り返す。最外周領域Gの測定が終了すると、ステップ305に移る。
10
ステップ305では、実施例1と同様に被検部位Xの吸収散乱特性を仮定する。これと領域Kでの既知の分光特性を利用して、光入射位置から被検部位Xまでの光の減衰量を見積もり、被検部位Xにおける光強度を式6を用いて算出する。更に式7を用いて音圧予想値を求める。

【0192】

次にステップ306で弾性波の音圧を測定する。ステップ305で得られた音圧予想値と、ステップ306で得られた音圧から、ステップ307において音圧の差分値を算出し、被検部位X又は被測定領域MAにおける吸収散乱特性を実施例1で示した式5のように修正して算出する。このように、測定済み領域Kの光の吸収散乱特性を利用して、帰納的に未測定領域Uの吸収散乱特性を算出することによって精度良く局所的な吸収散乱特性を求めることができる。
20

【0193】

ステップ308で全測定領域に対して測定が終了するまで、前述のフローを繰り返す。全測定領域に対して測定が終了すると、画像形成部13は、メモリ14から結果を読み出し、局所的な位置情報と得られた吸収散乱特性とをマッピングすることで、被検体Eの吸収特性や散乱特性の断層像を取得し、これを表示装置15に表示する。以上のフローを実行することで、計測を行なながら吸収散乱特性をリアルタイムで算出して表示装置15に表示することができる。

【0194】

本実施例においても、複数の波長を用いて得られた吸収特性から、酸化ヘモグロビン・還元ヘモグロビン・水・脂肪・コラーゲンなどの濃度や、ヘモグロビンの代謝などの機能情報を画像形成部13及び表示装置15が画像化することができる。
30

【0195】

また、本実施例は、実施例1及び2のように、形状が固定されている測定容器4に被検体Eを収め、両者の間をマッチング材5で満たしているような測定系においても同様に適用できる。このとき、測定容器4の外側から同心円状に、また中心に向かって帰納的に本手法を実行してもよい。

【0196】

また、実施例2のように、被検体Eの全領域において測定した結果をメモリ14に随時保存し、測定終了後に、演算処理部26において、測定データをメモリ14から読み出して本手法を適用することも可能である。
40

【0197】

実施例1乃至3の測定装置によれば、被検体Eの被検部位Xの分光特性を高精度かつ比較的簡単に(即ち、特許文献3のような再構成なしに)測定することができる。

【0198】

以上、本発明の好ましい実施例を説明したが、本発明はこれらに限定されずその要旨の範囲内で種々の変形及び変更が可能である。

【図面の簡単な説明】

【0199】

【図1】本発明の実施例1の測定装置のブロック図である。
50

【図2】図1に示す測定装置の測定容器の概略断面図である。

【図3】図2の被検部位と光検出器との間を伝播する光の伝播経路とそこに配置された被測定領域を示す概略平面図である。

【図4】図1に示す測定装置の信号処理装置の動作を説明するためのフローチャートである。

【図5】図4に示すステップ100及び101を説明する概略断面図である。

【図6】図4に示すステップ100及び101を説明する概略断面図である。

【図7】実施例2の測定装置の信号処理装置の動作を説明するためのフローチャートである。

【図8】本発明の実施例3の測定装置のブロック図である。

10

【図9】図8に示す光入射位置と被検部位との関係を示す概略断面図である。

【図10】図8に示す測定装置の信号処理部の動作を説明するためのフローチャートである。

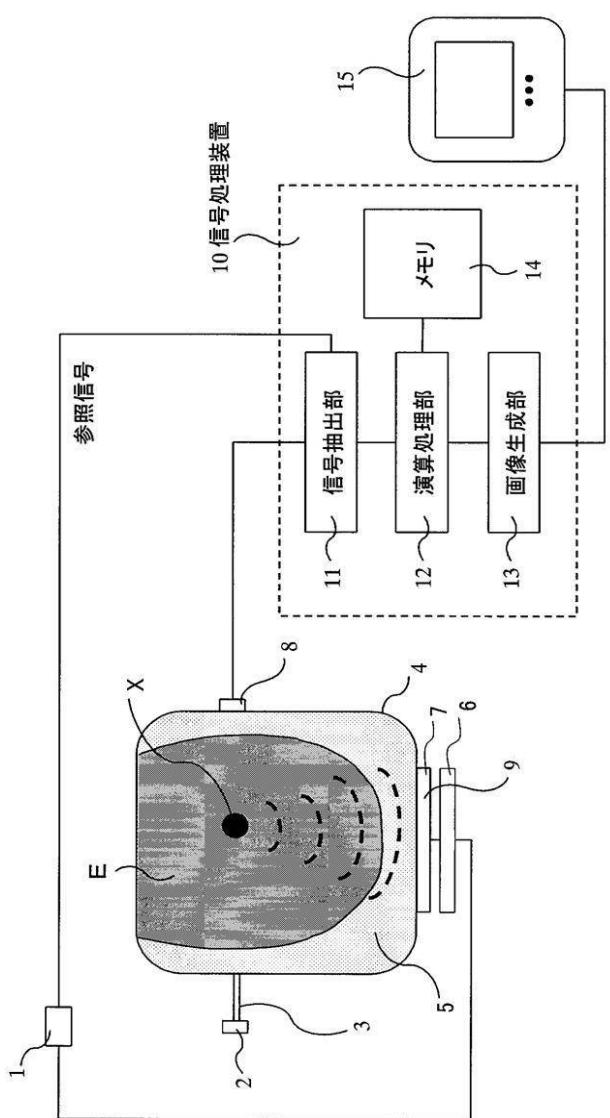
【符号の説明】

【0200】

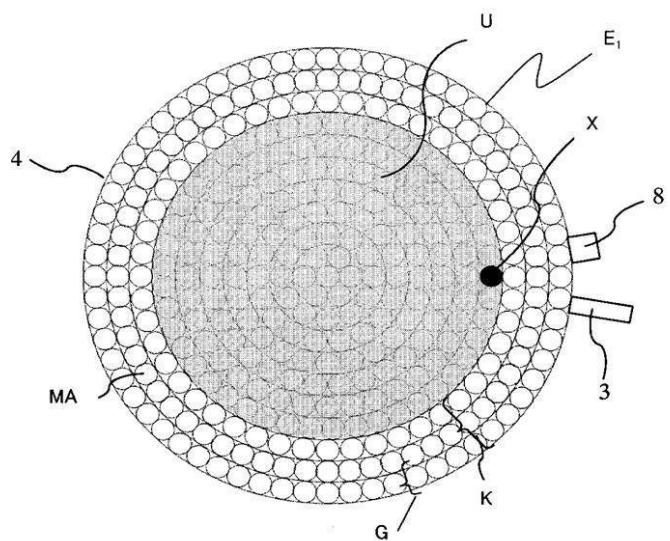
3、21	光ファイバ
8	光検出器
10	信号処理装置
12、26	演算処理部
14	メモリ
100、100A	測定装置

20

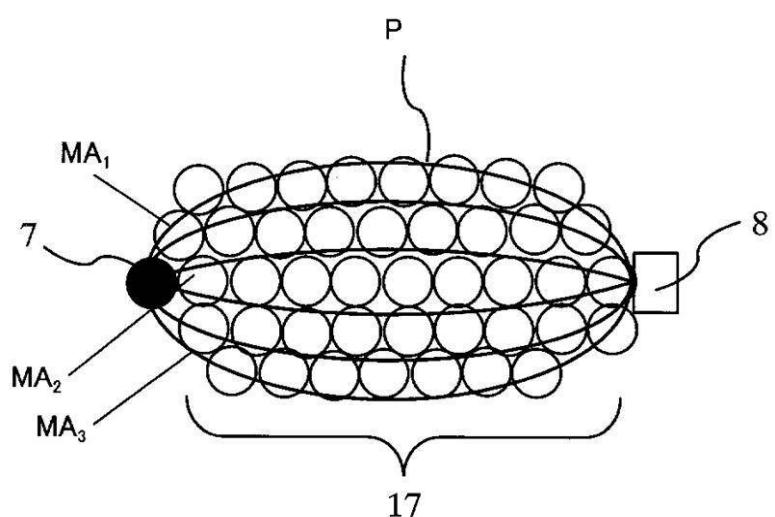
【図1】



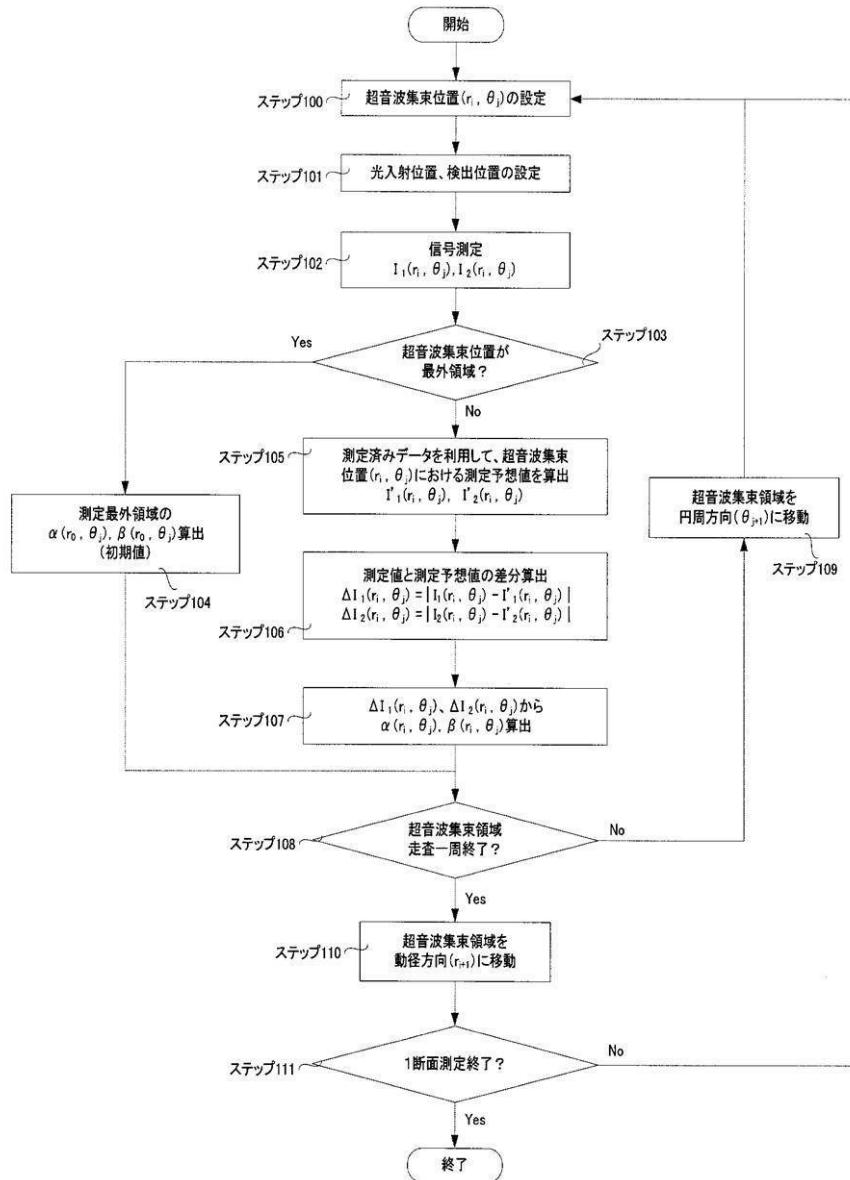
【図2】



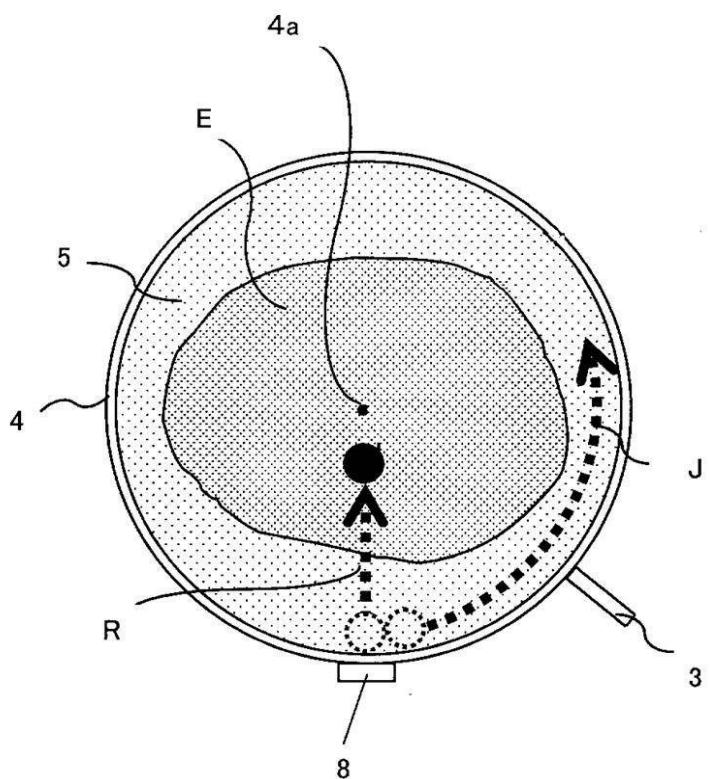
【図3】



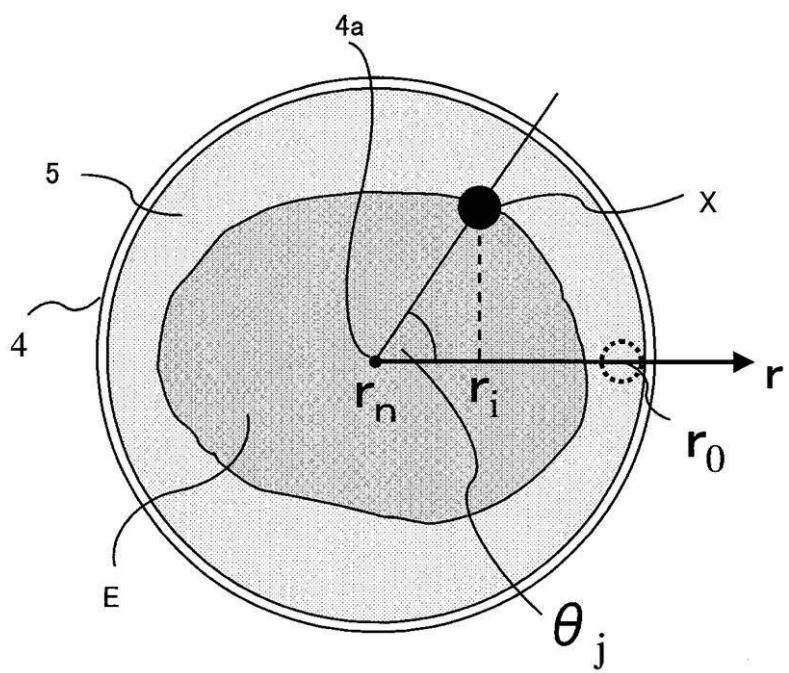
【図4】



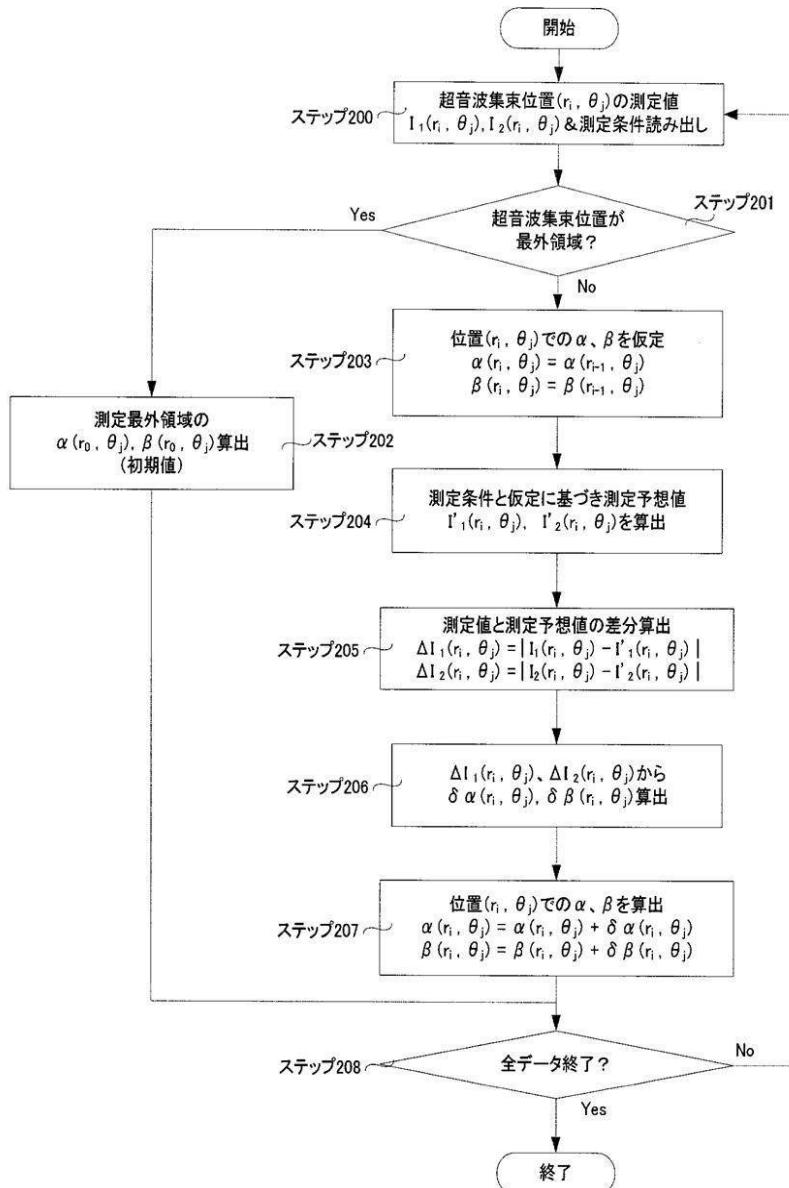
【図5】



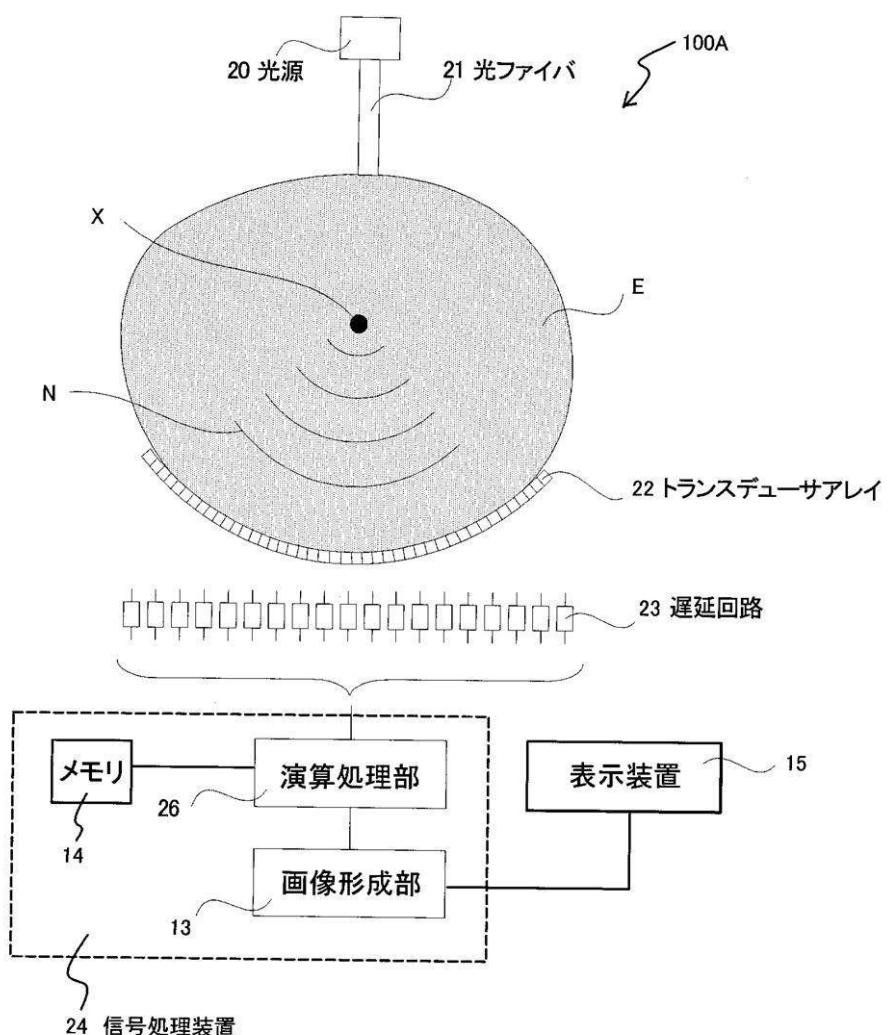
【図6】



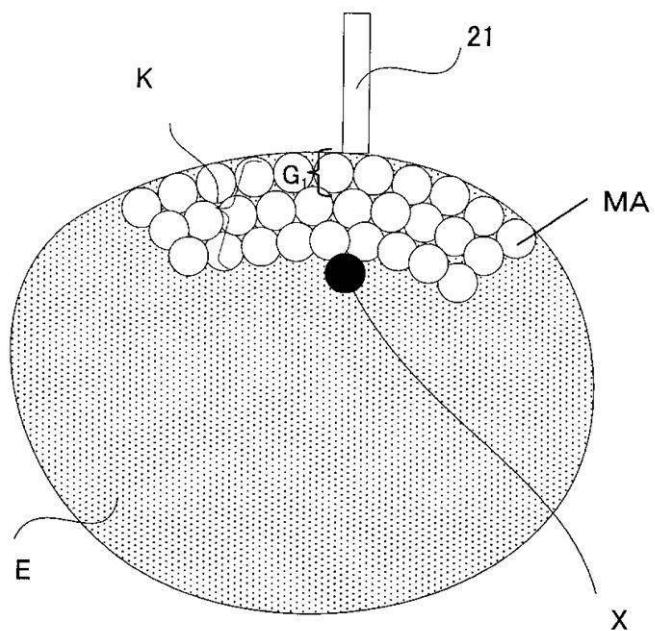
【図7】



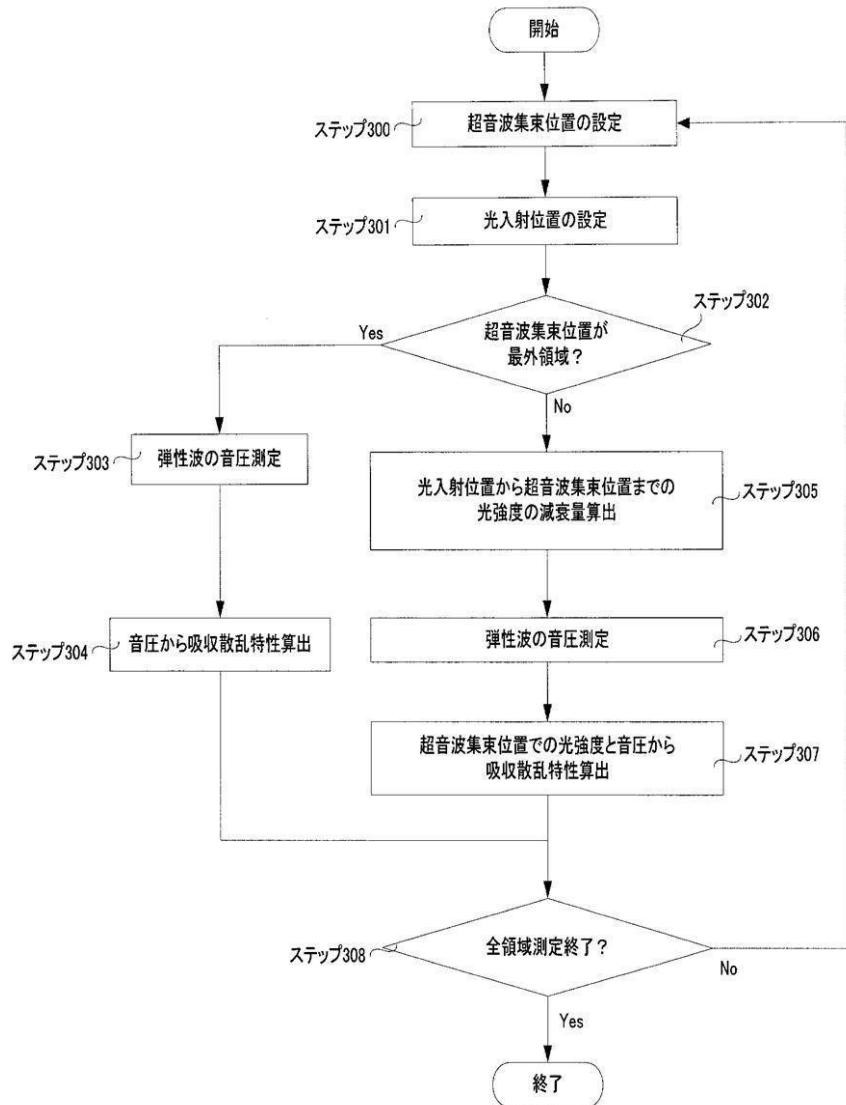
【図8】



【図9】



【図10】



フロントページの続き

(72)発明者 吉田 拓史

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 特表2005-522293(JP,A)

特表2002-514456(JP,A)

特表2005-537891(JP,A)

特開2009-068962(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 10/00

A61B 8/08

G01N 21/17

G01N 29/00