

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5317449号
(P5317449)

(45) 発行日 平成25年10月16日 (2013. 10. 16)

(24) 登録日 平成25年7月19日 (2013. 7. 19)

(51) Int. Cl.

F 1

G 0 1 N 21/17 (2006.01)

G 0 1 N 21/17 6 1 0

請求項の数 7 (全 24 頁)

(21) 出願番号	特願2007-237320 (P2007-237320)	(73) 特許権者	000001007
(22) 出願日	平成19年9月12日 (2007. 9. 12)		キヤノン株式会社
(65) 公開番号	特開2009-68977 (P2009-68977A)		東京都大田区下丸子3丁目30番2号
(43) 公開日	平成21年4月2日 (2009. 4. 2)	(74) 代理人	100110412
審査請求日	平成22年9月10日 (2010. 9. 10)		弁理士 藤元 亮輔
前置審査		(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
		審査官	森口 正治
		(56) 参考文献	特表2007-504883 (JP, A)
			)
			特表2006-521869 (JP, A)
			)
			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】

被検体の分光特性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、
 前記被検体に照射する光を発生する光源部と、
 前記光が前記被検体の被検部位に照射されている間に、超音波を発生させ、前記超音波を前記被検部位に集束する超音波照射部と、
 前記被検部位において前記光が音響光学効果により変調されることによって発生した変調光を検出する光検出部と、
 前記光検出部から出力された前記変調光の検出信号がしきい値よりも小さい場合に、前記被検部位における超音波の集束サイズを増加させるとともに、前記超音波照射部から発生する超音波の強度を増加させるように前記超音波照射部を制御する制御部と、を有することを特徴とする測定装置。

【請求項 2】

前記光検出部の出力から前記変調光の検出信号を抽出する信号解析部を更に有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 3】

前記変調光の検出信号に基づき、前記被検体内の分光特性の分布データを取得する信号解析部を更に有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】

前記光検出部の出力から前記変調光の検出信号を抽出し、

前記変調光の検出信号に基づき、前記被検体内の分光特性の分布データを取得する信号解析部を更に有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5】

前記信号解析部は、前記超音波照射部が前記超音波を集束させた集束位置の座標データと、前記座標データに対応した前記変調光の検出信号に基づき、前記被検体内の分光特性の分布データを取得することを特徴とする請求項3または4に記載の測定装置。

【請求項6】

前記しきい値は、前記光検出部のショットノイズに基づく値であることを特徴とする請求項1から5のいずれか1項に記載の測定装置。

【請求項7】

前記制御部は、

前記超音波の集束サイズおよび前記超音波の強度が初期値である超音波、が第1の集束位置に集束されたときに前記光検出部から出力された変調光の検出信号がしきい値より小さい場合に、

前記超音波の集束サイズおよび前記超音波の強度が初期値から増加された超音波、を前記第1の集束位置に照射し、

前記超音波の集束サイズおよび前記超音波の強度が初期値から増加された超音波、を前記第1の集束位置に照射した後に、前記超音波の集束サイズおよび前記超音波の強度が初期値である超音波、を前記第1の集束位置とは異なる第2の集束位置に照射するように前記超音波照射部を制御することを特徴とする請求項1から6のいずれか1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、被検体の分光特性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関する。

【背景技術】

【0002】

マンモグラフィなど、生体組織内部の分光特性を計測する測定装置は知られている。従来の分光特性測定装置には、音響光学トモグラフィ（AOT：Acousto-Optical Tomography）を利用するものがある。AOTは、特許文献1に開示されているように、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。

【0003】

超音波による光の変調効果によって検出される光信号強度は、超音波と光が相互作用する領域の大きさ（表面積）によって変化する（例えば、非特許文献1参照。）。また、超音波と光が相互作用する領域の超音波強度によって、光が変調する効率も変化する（例えば、非特許文献2参照。）。更に、超音波と光が相互作用する領域の超音波の周波数によって、光が変調する効率も変化する（例えば、非特許文献3参照。）。

【特許文献1】米国特許第6738653号明細書

【非特許文献1】“Ultrasonic Modulation of Scattered Light in Turbid Media and a Potential Novel Tomography in Biomedicine”, Lihong V. Wang, Photochemistry and Photobiology, 1998, 67(1): 41-49

【非特許文献2】“Mechanism of Ultrasonic modulation of Multiply Scattered Coherent Light: An Analytical Model”, Lihong V. Wang, Phys.Rev.Lett., vol.87, No.4, 2001

【非特許文献3】“Ultrasonic modulation of multiply scattered coherent light: An analytical model for anisotropically scattering media”, Lihong V. Wang, PHYSICAL REVIEW E 66, 026603, 2002

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

AOTにおける被検部位の解像度は、被検部位における超音波の集束サイズが小さくなるほど向上する。一方、検出信号となる変調光が発生する変調効率(modulation depth)は、被検部位における超音波の集束サイズが大きくなるほど大きくなり、変調光を検出し易くなる。また、被検体の内部組織を測定するには被検部位(超音波の集束位置)を走査するが、この測定時間は被検部位における超音波の集束サイズが大きいほど短時間になる。

10

【0005】

特許文献1及び非特許文献1に開示された従来のAOT測定装置は、被検部位における超音波集束サイズが一定に設定されている。このため、解像度も、変調効率も、測定時間も固定されており、いずれかを変更したいという需要に対応できない。例えば、SN比が悪ければ測定不能になり測定結果としての価値がなくなるので、この場合には解像度を多少犠牲にしてもSN比を改善して測定結果を得たい需要がある。また、明らかに異常がない部位は解像度を落として高速で走査して測定時間を短縮し、異常又は異常である可能性がある(以下、単に「異常」と称す。)部位は時間がかかっても解像度を上げて綿密に測定したい需要がある。

20

【0006】

本発明では、測定上の要求に柔軟に対応可能な測定装置に関する。

【課題を解決するための手段】

【0007】

本発明の側面としての測定装置は、被検体の分光特性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、前記被検体に照射する光を発生する光源部と、前記光が前記被検体の被検部位に照射されている間に、超音波を発生させ、前記超音波を前記被検部位に集束する超音波照射部と、前記被検部位において前記光が音響光学効果により変調されることによって発生した変調光を検出する光検出部と、前記光検出部から出力された前記変調光の検出信号がしきい値よりも小さい場合に、前記被検部位における超音波の集束サイズを増加させるとともに、前記超音波照射部から発生する超音波の強度を増加させるように前記超音波照射部を制御する制御部と、を有することを特徴とする。

30

【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】

40

【0009】

本発明によれば、測定上の要求に柔軟に対応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の測定装置のブロック図である。測定装置は、被検体Eの組織内部の被検部位(集束位置)Xの分光特性をAOTを利用して測定する。測定装置は、光源部100と、光学系200と、超音波照射部300と、光検出部400と、信号解析

50

部500と、制御部600と、筐体700と、超音波検出部800と、を有する。

【0012】

被検体Eは、乳房などの生体組織である。癌などの腫瘍が成長する際には新生血管の形成や酸素の消費量が増大することが知られている。このような新生血管の形成や酸素消費量の増大を評価する方法として、酸化ヘモグロビン(HbO₂)と還元ヘモグロビン(Hb)の吸収スペクトルの特徴を利用することができる。図12は、波長600-1000nm範囲におけるHbO₂とHbの吸収スペクトルである。

【0013】

測定装置は複数波長のHbO₂とHbの吸収スペクトルから、生体組織内の血液に含まれるHbとHbO₂の濃度を測定する。そして、複数の位置でHbとHbO₂の濃度を測定し、濃度分布の画像を作成することにより生体組織内で新生血管が形成されている領域を判別することができる。また、HbとHbO₂の濃度から酸素飽和度を算出し、酸素飽和度から酸素の消費量が増大している領域を判別することができる。このように測定装置で測定したHbとHbO₂の分光情報を診断に利用することができる。

【0014】

光源部100は、光源としてのレーザー1とレーザードライバー2から構成され、複数の波長の光を発する。レーザー1は、コヒーレンス長が、例えば、1m以上と長く、強度が一定のCW(Continuous Wave)光を発する。但し、本実施例のレーザー1は制御部600による制御の下でその強度を変更可能に構成されている。波長λ0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。レーザー1には、異なる波長を発生する半導体レーザー、波長可変レーザーなどを適用可能である。

【0015】

光学系200は、レンズ群3と光ファイバー4から構成され、被検体Eに光源部100からの光を導く。レンズ群3は、レーザー1からの光を光ファイバー4の端部に効率良く導光する集光光学系である。光ファイバー4は、筐体700に収納した被検体Eに光を導く導光光学系である。

【0016】

超音波照射部300は、超音波発生部5aと超音波集束部5bとドライバ6とを有する。ドライバ6は、超音波発生部5aと超音波集束部5bを駆動する。

【0017】

超音波発生部5aは、超音波(超音波パルス)を発生させる。また、超音波発生部5aは、制御部600による制御の下で、超音波の強度及び周波数を変更可能に構成されている。本実施例は、超音波の周波数Ω0の範囲を、被検体Eの測定深さや分解能により適当な周波数が異なるが、1から数十(MHz)の範囲に設定している。

【0018】

図2は、超音波発生部5aの一例としての2Dアレイ探触子の構造を示す概略斜視図である。また、図3は図2に示すA断面図を示すものである。小さな角柱形の超音波振動子13がバッキング材14上に点線で示す直径B0の領域内に複数個配列されている。超音波振動子13の超音波を放射する面には音響整合層15が設けられている。各超音波振動子13にはリード線16が接続されている。

【0019】

超音波振動子13は、印加した電圧を超音波に変換、及び受信した圧力変化を電圧に相互に変換する圧電効果を有する圧電素子で構成される。圧電素子としては、PZT(チタン酸ジルコン酸鉛)に代表される圧電セラミック材料やPVDF(ポリフッ化ビニリデン)に代表される高分子圧電膜材料などを用いることができる。このように超音波による機械的振動と電気信号を相互に変換するデバイスを超音波トランスデューサという。

【0020】

バッキング材 14 は、超音波の送信方向と逆方向へ発生する音波を吸収し、超音波振動子 13 の不必要な振動を抑制する。圧電素子と生体では音響インピーダンスが大きく異なるため、圧電素子と生体が直接接した場合は、界面での反射が大きくなり超音波を効率よく伝達することができない。このため圧電素子で構成される超音波振動子 13 と生体の間に中間的な音響インピーダンスを有する物質で構成した音響整合層 15 を挿入して超音波を効率よく伝達する。

【0021】

リード線 16 は、ドライバー 6 から送信される駆動信号を超音波振動子 13 に伝える。

【0022】

超音波集束部 5b は、超音波発生部 5a からの超音波を被検体 E の組織内部の被検部位 X に集束する。また、超音波集束部 5b は、制御部 600 による制御の下で集束サイズを変更可能に構成されている。超音波を集束する方法としては、球面、円筒面、非球面形状の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。凹面超音波振動子では凹面の曲率によって焦点位置が決まり、焦点距離と振動子の直径によって集束サイズが決まる。音響レンズは、生体組織内部の音速よりも遅い音速の材料で構成すると形状は凸レンズとなり、凹面超音波振動子と同様に凸面の曲率によって焦点位置が決まり、焦点距離と音響レンズの直径によって集束サイズが決まる。

【0023】

本実施例は、前述した 2D アレイ探触子を用いた電子フォーカスを用いる。以下、図 4 を参照してかかる例について説明する。ここで、図 4 は、超音波集束部 5b の一例のブロック図である。便宜上、x 方向の関係について説明するが、y 方向についても同様に考えることができる。

【0024】

複数個配列された夫々の超音波振動子 13a~m には、可変遅延素子 17a~m とパルサ 18 がリード線 16a~m を介して接続されている。可変遅延素子 17 は、細長い電線をコイル状に巻いたものなどを用いて、電線を伝わる電気信号の伝導を遅らせる。また、コイルの途中に複数個設けたタップを切り替えることにより、電気信号の遅延時間を調節することができる。パルサ 18 は、超音波振動子 13 に印加するパルス電圧を発生する装置である。

【0025】

超音波振動子 13a~m に与える遅延時間を夫々 $\tau a \sim m$ とする。図 4 に示すように中心部の可変遅延素子 17 ほど遅延時間を長くすると（例えば、 $\tau a = \tau m < \tau b = \tau l < \tau c = \tau k < \tau d = \tau j < \tau e = \tau i < \tau f = \tau h < \tau g$ ）、各超音波振動子 13 によって形成される合成波面は集束波面となる。

【0026】

図 4 においては、全ての超音波振動子 13（設置範囲 B0）が駆動され、超音波を中央の振動子 13g から z 方向に距離 z1 の被検部位（集束位置）X に集束径 D1 で集束している。図 5 においては、全ての超音波振動子 13（設置範囲 B0）が駆動され、超音波を中央の振動子 13g から z 方向に距離 z2 及び x 方向に距離 x1 の被検部位（集束位置）X に集束径 D2 で集束している。図 6 においては、一部の超音波振動子 13（設置範囲 B1）が駆動され、超音波を中央の振動子 13g から z 方向に距離 z1 の被検部位（集束位置）X に集束径 D3 で集束している。図 6 は、図 4 の集束径を D1 を集束径 D3 に変更している。このように超音波振動子 13 の範囲と可変遅延素子 17 が与える遅延時間を制御することにより、超音波の集束位置 X と集束径と進行方向を制御することができる。

【0027】

図 7 は、図 6 に示す超音波の集束位置における x 方向の圧力 P の分布を示すグラフである。被検体 E の内部を伝播する超音波の速度を v_s とすると、集束径 D3 は概ね以下の式で与えられる。

【0028】

【数 1】

$$D3 = 2.44 \cdot \frac{vs}{\Omega} \cdot \frac{z1}{B1}$$

【0029】

電子フォーカスが可能な探触子としては、2Dアレイ探触子の他に、超音波振動子を一次元に配列したリニアアレイ探触子、リング状の振動子を同心円状に並べたアニュラアレイ探触子、などがある。また、球面、円筒面、非球面形状の凹面超音波振動子や音響レンズを用いる場合は、これらの部材の位置を機械的駆動により変更することによって超音波の集束位置を制御することができる。

【0030】

光検出部400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し、光センサー7、アパーチャ8から構成されている。光センサー7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。但し、光源部100が発生する光の波長 λ_0 (例えば、600-1500nm範囲)に十分な感度を有するものを選定する必要がある。アパーチャ8は、被検体Eの内部組織を伝播して筐体700の外部に射出した光を透過する開口部と、遮光する遮光部材で構成されている。アパーチャ8は光センサー7に導く光を制限する。

【0031】

光センサー7は、図8に示すショットノイズ特性を有している。このため、被検出光は、ショットノイズ α よりも大きくなければ光センサー7で検出することができない。好ましくは、被検出光は α の2倍~10倍である。また、光センサー7には許容入射光強度 β が設定されており、 β を超える強度の光を入射することができない。ショットノイズ α は許容入射光強度 β での値であり、 β よりも弱い光強度ではショットノイズが α よりも大きくなる。「光センサー7のショットノイズ α よりも小さなノイズレベルで効率的に被検出光を検出する」ために、バンドパスフィルタやロックインアンプを用いてもよい。

【0032】

図1に示す光ファイバー4から筐体700に入射した光は、マッチング材10や被検体Eの内部で吸収と散乱を繰り返して多重散乱して様々な方向に伝播する。吸収散乱媒質中の光の伝播は、光拡散方程式によって記述することができる。ここで、レーザー1から集束超音波までの光の伝播による光子のフルエンス率を $\Phi(r_s)$ 、集束超音波から光センサー7までの光の伝播による光子のフルエンス率を $\Phi(r_d)$ とする。

【0033】

一方、超音波の集束位置Xの近傍では音圧が大きくなるため吸収散乱媒質に密度変化が生じ、屈折率変化及び散乱体の変位する。この超音波が集束した領域を光が通過すると、屈折率変化や散乱体の変位によって光の光学的位相が変化する。このため、集束位置Xでは、局所的に音圧が高くなり周辺部に比べて超音波による影響(屈折率変化と散乱体の変位)を強く受け、周波数 Ω (MHz)の超音波によって変調された変調光が、周辺部に比べて多く発生する。この音響光学効果による変調光を選択的に検出することにより、被検部位Xの分光特性を計測することができる。

【0034】

非特許文献1は、音響光学効果による変調光の強度は集束位置Xの集光サイズ(表面積)に依存することを開示している。ここで、光が許容超音波強度 γ の超音波によって変調される変調効率(modulation depth)を m とする。許容超音波強度 γ は、生体組織に照射することが許される超音波の強度であり、FDA(米国食品医薬局)の定める超音波診断装置の γ の上限値は720mW/cm²となっている。また、相互作用領域の表面積(集束超音波領域の表面積)を A_m 、入射光の強度を I_0 とすると、検出する光信号 I_{ac} は次式で与えられる。 A_m は超音波の集束サイズに依存し、集束サイズを制御することにより、光信号 I_{ac} を適当な強度に設定することができる。数式2から入射光の強度 I_0 を増加すると光信号 I_{ac} が増加することが理解される。生体組織に照射

10

20

30

40

50

することが許される光の強度は、以下に示す安全規格によって最大許容露光量（MPE：maximum permissible exposure） δ が定められている。（IEC 60825-1：Safety of laser products、JISC 6802：レーザ製品の安全基準、FDA：21CFR Part 1040.10、ANSI Z136.1：Laser Safety Standards、など）最大許容露光量 δ は、照射する光の波長や露光時間に応じて設定されるもので、 δ を超えない範囲で光強度を変化させることができる。

【0035】

【数2】

$$I_{ac} = I_0 \cdot \Phi(rs) \cdot m \cdot Am \cdot \Phi(rd)$$

10

【0036】

また、非特許文献2は、超音波強度が変化することにより変調効率 m が変化することを開示している。即ち、FDA（米国食品医薬局）の定める許容超音波強度 720 mW/cm^2 を超えない範囲で超音波強度を変化させることでも光信号 I_{ac} を適当な強度に設定することができる。

【0037】

更に、非特許文献3は、超音波の周波数が増加することにより変調効率 m に関係した数値（非特許文献3の中で「 $1 - G_1(0.5T_a)$ 」として記述されている数値）が変化することを開示している。この文献では超音波の周波数が増加すると変調効率が高くなることを示している。一方、数式1から超音波の周波数 Ω が増加すると集束サイズが小さく

20

【0038】

光センサー7では、超音波によって変調された変調光と超音波の変調を受けずに多重散乱した非変調光を同時に検出する。超音波照射部300により、超音波の集束位置 X を制御（走査）することにより、光センサー7は所望の位置の光信号を計測することができる。

30

【0039】

超音波検出部800は、被検体E内に集束した超音波の強度を検出する。制御部600は、超音波検出部800の検出結果に基づいて超音波発生部5aが発生する超音波の強度を制御する。超音波検出部800は、超音波発生部5aと同様に圧電素子で構成され、前述した探触子の例では送信と受信の両方の機能を1つのデバイス（超音波トランスデューサ）に備えることができる。

【0040】

信号解析部500は、光検出部400の出力を解析し、解析結果を制御部600に通知する。信号解析部500には幾つかの機能があるが、それらの一部又は全てを制御部600が行ってもよい。後者の場合には、信号解析部500と制御部600とは一体になる。

40

【0041】

本実施例の信号解析部500は、まず、光検出部400の光センサー7で検出した周波数 Ω （MHz）の超音波による変調光と非変調光の混合した光信号の強度情報を制御部600に送信する。また、信号解析部500は、光センサー7で検出した超音波による変調光と非変調光の混合した光信号から変調光の光信号 I_{ac} を抽出する。信号解析部500は、図示しないフィルタを有し、変調光を非変調光から分離抽出することができる。フィルタには、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や、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。また、信号解析部500は、変調光の光信号 I_{ac} の信号レベルを光センサー7のショットノイズ α のノイズレベル（本実施例では、ノイズレベルの2倍を閾値としている）と比較し、比較結果を制御部600

50

に通知する。閾値は、後述するメモリー 11 に格納されている。また、信号解析部 500 は、集束位置 X の座標データと座標データに対応した光信号 I a c から被検体内の分光特性の分布データを作成する。

【0042】

制御部 600 は、光検出部 400 の出力に基づいて、超音波発生部 5a が発生する超音波の強度、超音波の周波数、超音波集束部 5b が集束する超音波の集束サイズ、光源部 100 からの入射光の強度の少なくとも一つを制御する。本実施例では、光検出部 400 の出力は信号解析部 500 の比較結果として取得する。また、制御部 600 は、測定装置の各部を制御する。更に、制御部 600 は信号解析部 500 と共に信号処理装置としても機能し、被検体 E の被検部位の分光特性の画像を生成する。制御部 600 は画像生成機能を有し、信号解析部 500 が作成した被検体内の分光特性の分布データから画像を生成する。

10

【0043】

メモリー（記憶装置）11 は、後述する測定装置の動作フローやそれに使用されるデータ（例えば、ショットノイズ α のノイズレベル）、測定装置が生成した分光特性の画像を格納する。メモリー 11 は、光ディスク、磁気ディスク、半導体メモリー、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。ディスプレイ 12 は、測定装置が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。

【0044】

20

筐体 700 は、マッチング材 10 が満たされた本体 9 から構成され、被検体 E を収納する。本体 9 は、被検体 E とマッチング材 10 を収納する容器として機能する。本体 9 は、光源部 100 が発生する光の波長 λ_0 （例えば、600 乃至 1500 nm 範囲）を透過する材料で構成されている。マッチング材 10 は、超音波照射部 300 からの超音波を効率よく被検体 E に伝達する音響インピーダンスの材料から構成される。

【0045】

以下、図 9 を参照して、測定装置の動作を説明する。ここで、図 9 は、測定装置の動作を説明するためのフローチャートである。なお、図 9 において、S はステップを示す。

【0046】

まず、制御部 600 は、被検部位の初期位置 r_0 を設定する（S1）。

30

【0047】

次に、制御部 600 は、光源部 100 の光の波長を初期値 λ_1 に設定する（S2）。本実施例では、酸化ヘモグロビン（ HbO_2 ）及び還元ヘモグロビン（ Hb ）の分光情報を取得するために適当な光の波長として、 λ_1 、 λ_2 、 λ_3 の 3 種類の波長を用いる。これらの波長は図 12 に示すスペクトルの特徴から選定され、例えば、 HbO_2 と Hb の吸収特性が逆転する 800 nm と、その前後で吸収特性の差が大きくなる 720 nm と 970 nm を設定している。（ $\lambda_1 = 720 \text{ nm}$ 、 $\lambda_2 = 800 \text{ nm}$ 、 $\lambda_3 = 970 \text{ nm}$ ）。

【0048】

次に、制御部 600 は、超音波集束部 5b の集束サイズを初期値 D_1 に設定する（S3）。本実施例では設定される集束サイズの最大値は、例えば、乳癌における腫瘍の成長が劇的に加速するといわれる 10 mm である。 D_1 をこの範囲内で設定する。

40

【0049】

次に、制御部 600 は、超音波発生部 5a が発生する超音波の強度を初期値 F_1 に設定する（S4）。まず、超音波発生部 5a は周波数 Ω （MHz）で強度が許容超音波強度 γ を超えない初期値 F_1 に設定される。次に、実際に超音波検出部 800 で検出した強度が初期値 F_1 になるように、制御部 600 は、超音波発生部 5a が発生する超音波の強度を制御する。この結果、超音波検出部 800 で検出した強度が初期値 F_1 となる。また、制御部 600 は、超音波発生部 5a からの超音波の周波数を初期値 Ω_1 に設定する（S5）。

【0050】

50

次に、制御部600は、光源部100が発生する光の強度を初期値G1に設定する（S6）。まず、光源部100は、設定した波長の連続光を光センサー7の許容入射光強度 β 及び最大許容露光量 δ を超えない強度G1に設定される。次に、光学系200により、被検体Eに光が導光され、信号解析部500が、光検出部400で検出した変調光と非変調光の混合した光信号の強度情報を制御部600に送信する。次に、制御部600は、前記混合した光信号が実際にG1になるように光源部100が発生する光の強度を制御する。この結果、光検出部400で検出した強度が初期値G1となる。

【0051】

初期値の調整と同時に測定が開始される。この結果、光源部100から、波長 λ_1 、強度G1の連続光を発光され、光学系200を通じて被検体Eに照射され、超音波照射部300から強度F1の超音波が集束サイズD1で初期位置r0に集束される。次に、信号解析部500が光検出部400で検出した変調光と非変調光の混合した光信号から変調光による光信号Iacを抽出する（S7）。次に、信号解析部500は、光信号Iacの信号レベル（絶対値）がショットノイズ α のノイズレベル（絶対値）の2倍より大きいかどうか、即ち、 $Iac > 2\alpha$ を判断する（S8）。信号解析部500は、光信号Iacの信号レベルとショットノイズ α のノイズレベルの2倍の比較結果、即ち、 $Iac > 2\alpha$ の判断結果を制御部600に通知する。なお、式 $Iac > 2\alpha$ において、Iacは光信号Iacの信号レベルを簡略的に表しており、 α はショットノイズ α のノイズレベルの2倍を簡略的に表している。また、本発明はショットノイズ α のノイズレベルの2倍に限定されないことは上述の通りである。

【0052】

$Iac > 2\alpha$ の場合（即ち、S8のYESの場合）、信号解析部500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Iacから被検体E内の分光特性の分布データを作成する（S9）。また、制御部600は、集束位置の座標データと、この座標データに対応した光信号Iac、信号解析部500が作成した被検体E内の分光特性の分布データをメモリー11に記録する（S10）。

【0053】

次に、制御部600は、設定位置が全波長で測定されたかどうかを判断する（S11）。S11において測定されたと判断すれば、被検体Eの全領域が測定されたかどうかを判断する（S12）。S12において測定されたと判断すれば、制御部600は、測定を終了し、メモリー11に記録した各測定位置のデータに基づいて3D分布データを再構成してディスプレイ12に表示する（S13）。

【0054】

一方、S11において測定されていないと判断すれば、制御部600は新たな波長を光源部100の光の波長を設定し（S14）、S6に帰還する。S12において測定されていないと判断すれば、制御部600は新たな測定位置（集束位置）を設定し（S15）、S2に帰還する。測定位置は被検体E内で連続していてもよいし離散的に分布していてもよい。

【0055】

一方、光信号Iacの信号レベルとショットノイズ α のノイズレベル以下の場合（即ち、S8のNOの場合）、制御部600は、光強度、超音波の強度、超音波の周波数、集光サイズの少なくとも一つを増加する（S16）。具体的には、制御部600は、光源部100からの光の強度を初期値G1よりも増分値gだけ増加した値（ $G1 + g$ ）を新たな値G1に設定する。若しくは、制御部600は、超音波発生部5aの超音波の強度を初期値F1よりも増分値fだけ増加した値（ $F1 + f$ ）を新たな値F1に設定する。若しくは、制御部600は、超音波発生部5aの超音波の周波数を初期値 Ω_1 よりも増分値 ω だけ増加した値（ $\Omega_1 + \omega$ ）を新たな値 Ω_1 に設定する。若しくは、制御部600は、超音波集束部5bによる集束サイズを初期値D1よりも増分値dだけ増加した値（ $D1 + d$ ）を新たな値D1に設定する。これらのうち複数を組み合わせてもよい。そして、フローはS7に帰還する。各増分値は予め設定され、メモリー11に格納されている。

【0056】

集束サイズを変更する場合、制御部600は、数式1及び2を利用して集束サイズを決定する。超音波の集束サイズを増加すると集束位置での超音波強度が変化（減少）するため、必要があれば、超音波強度や入射光の強度も合わせて増加してもよい。また、超音波の周波数を増加すると集束サイズが小さくなるので、必要があれば、集束サイズや入射光の強度も合わせて増加してもよい。なお、超音波強度や入射光の強度の増加は上限値が β や γ や δ 以内でなければならないことはいうまでもない。

【0057】

その後、フローはS7に帰還するが、このループが無限に繰り返されることを防止するために、制御部600は、変更毎に内部カウンタ値Cをインクリメントし（S17）、許容回数tに到達したかどうかを判断する（S18）。許容回数tに到達していなければ（S18のNO）、S6に帰還する。内部カウンタ値Cが許容回数tに到達すれば（S18のYES）、制御部600は、ディスプレイ12にエラーメッセージを表示し、座標データと波長及び測定不可情報をメモリー11に格納する（S19）。S19後はS11に移行する。

10

【0058】

本実施例では、制御部600は、超音波集束部5bによる超音波の集束位置Xを走査（即ち、測定位置を変更）する。そして、超音波の第1の集束位置において変調光のSN比が閾値以下の場合（即ち、変調光の信号レベルがショットノイズ α のノイズレベル以下である低い場合）に、超音波の強度及び周波数、集光サイズ、光の強度の少なくとも一つを増加（変更）する。そして、光検出部400の光センサー7のショットノイズ α よりも大きな光信号Iacが得られるように、増加した超音波の強度、超音波の周波数、集光サイズ、光の強度の少なくとも一つで第1の走査位置の測定をやり直す。一方、S15で第1の集束位置とは異なる第2の集束位置が設定された場合には、第1の集束位置のために増加された超音波の強度、集光サイズ、及び／又は、光の強度を初期値に戻して測定を行う。

20

【0059】

また、本実施例では、S16で増加するパラメータの種類を固定している。即ち、S16において集束サイズが選択されている場合には、集束サイズのみを許容回数tに亘って増加する。しかし、異なるパラメータが許容回数において選択されてもよい。例えば、第1回目では集束サイズが増加され、第2回目では超音波強度が増加されるなどである。

30

【0060】

本実施例は、波長600－1500nmを利用する一例として、酸化ヘモグロビンと還元ヘモグロビンの吸収スペクトルの特徴を利用する分光分析方法を示した。しかし、本発明はこれに限定されるものではなく、生体組織の主要な構成物質である水、脂肪、タンパク質（コラーゲン）などを分光分析の対象としてもよい。

【0061】

本実施例の測定装置によれば、変調光の光信号のSN比が悪い場合に解像度を多少犠牲にしてもSN比を改善して測定結果を得ることができる。

【実施例2】

40

【0062】

図10は、本発明の実施例2の測定装置のブロック図である。本実施例の測定装置は、実施例1の測定装置と同様であるが、モード切替スイッチ900と、入力部950とを有する点で実施例1の測定装置と相違する。

【0063】

モード切替スイッチ900は、オペレータがラフスキャンモードとファインスキャンモードとの間で測定装置の動作モードを切り替えるスイッチである。なお、モード切替スイッチ900は入力装置950と一体であってもよい。

【0064】

入力部950は、キーボード、マウスその他のポインティングデバイスから構成される

50

。入力部 950 は、オペレータが、超音波の集束サイズと被検体 E における被検部位 X の走査領域である測定領域を入力及び設定する入力部（測定領域設定部）である。従って、入力部 950 は、集束サイズ設定装置として機能すると共に測定領域設定装置として機能する。

【0065】

実施例 1 では、変調光の光信号 I a c の S N 比が閾値以下である場合に測定不能を回避するために超音波の強度、集束サイズ、及び／又は、光の強度を変更（増加）している。一方、被検体全体が異常である可能性は低い。本実施例では、かかる事実を鑑み、被検体全体の測定においては高解像度よりも測定時間の短縮を優先し、異常部位については測定時間の短縮よりも解像度の向上を優先している。そこで、本実施例では、被検体全体をま
10
ずラフスキャンモードで測定し、次いで、ラフスキャンで異常部位を発見した場合にファインスキャンモードで異常部位を測定する。もちろん事前の検査で異常部位が判明していればラフスキャンを行うことなく直ちにファインスキャンを行ってもよい。但し、被検体 E が乳房で構造が変化しやすく異常部位が変位し易いことから、本実施例では、ラフスキャンを行った後にファインスキャンを行っている。ラフスキャンとファインスキャンを連続して行うことによって異常部位の特定が容易になる。

【0066】

制御部 600 は、モード切替スイッチ 900 が、ファインスキャンモードを設定している場合にはラフスキャンモードよりも超音波パルスの集束サイズを小さく設定する。集束
20
サイズを小さくすると解像度が向上することが知られている。

【0067】

制御部 600 は、ラフスキャンモードとファインスキャンモードにおける集束サイズを自動的に設定してもよいし、ディスプレイ 12 に集束サイズの入力をオペレータに促してもよい。後者の場合、制御部 600 は、オペレータに入力可能な集束サイズの候補を表示して選択可能としてもよい。オペレータが手動で入力する場合には、オペレータは入力部
950 を介して集束サイズを入力及び設定する。本実施例のラフスキャンモードにおける集束サイズは、乳癌における腫瘍の成長が劇的に加速するといわれている 10 mm 程度である。また、本実施例のファインスキャンモードにおける集束サイズは、数 mm 程度である。

【0068】

また、制御部 600 は、ラフスキャンモードで異常と判定された被検部位を自動的にファインスキャンの対象に設定してもよいし、本実施例のようにファインスキャンの設定範囲の入力をオペレータに促してもよい。後者の場合、制御部 600 は、オペレータに
30
入力可能な測定範囲の候補を表示して選択可能としてもよい。オペレータが手動で入力する場合には、オペレータは入力部 950 を介して測定範囲を入力及び設定する。

【0069】

以下、図 11 を参照して、測定装置の動作を説明する。ここで、図 11 は、本実施例の測定装置の動作を説明するためのフローチャートである。まず、オペレータはモード切替
40
スイッチ 900 をラフスキャンモードに設定する（S21）。次に、制御部 600 は、超音波の集束サイズを D1 に自動的に設定してラフスキャンを行う（S22）。ラフスキャンは図 9 に示す手順と同様であるので説明は省略する。

【0070】

次に、制御部 600 は、異常部位があるかどうかを S10 及び S13 の結果を参照して判断する（S23）。異常部位がなければ（S23 の NO）、終了する。異常部位があれば（S23 の YES）、異常部位が存在する旨、及び異常部位の位置をディスプレイ 12 に表示すると共にメモリー 11 に格納する（S24）。異常部位は異常又は異常の可能性
50
がある測定部位であり、その最終判断はオペレータ（医師）に委ねられる。S24 で制御部 600 がディスプレイ 12 に異常部位を表示してもオペレータは異常ではないと判断して測定を終了することができる。一方、オペレータは更なる詳細な測定が必要であると判断した場合には、モード切替スイッチ 900 をファインスキャンモードに設定してファ

インスキャンモードに移行する（Ｓ２５）。ファインスキャンモードでは、まず、オペレータは、入力部９５０を介して集束サイズをＤ２（＜Ｄ１）に設定すると共に（Ｓ２６）、入力部９５０を介して被検体Ｅにおける測定領域を設定する（Ｓ２７）。この状態で、ファインスキャンを行う（Ｓ２８）。なお、ファインスキャンは集束サイズが変更されている以外は図９に示す手順又はラフスキャンと同様であるので説明は省略する。

【００７１】

本実施例の測定装置によれば、被検体全体はラフスキャンで測定して測定時間を短縮し、異常部位はファインスキャンで測定して高解像度で診断の信頼性を高めることができる。このように、測定上の要求に柔軟に対応することができる。

【００７２】

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】

【００７３】

【図１】本発明の実施例１の測定装置のブロック図である。

【図２】図１に示す測定装置の超音波発生部の概略斜視図である。

【図３】図２に示すＡ断面図である。

【図４】図１に示す測定装置の超音波集束部のブロック図である。

【図５】図１に示す測定装置の超音波集束部のブロック図である。

【図６】図１に示す測定装置の超音波集束部のブロック図である。

【図７】図６に示す超音波の集束位置における圧力分布を示すグラフである。

【図８】図１に示す光検出部の光センサーのショットノイズ特性を示すグラフである。

【図９】図１に示す測定装置の動作を説明するためのフローチャートである。

【図１０】本発明の実施例２の測定装置のブロック図である。

【図１１】図１０に示す測定装置の動作を説明するためのフローチャートである。

【図１２】波長６００－１０００ｎｍ範囲におけるＨｂＯ_２とＨｂの吸収スペクトルである。

【符号の説明】

【００７４】

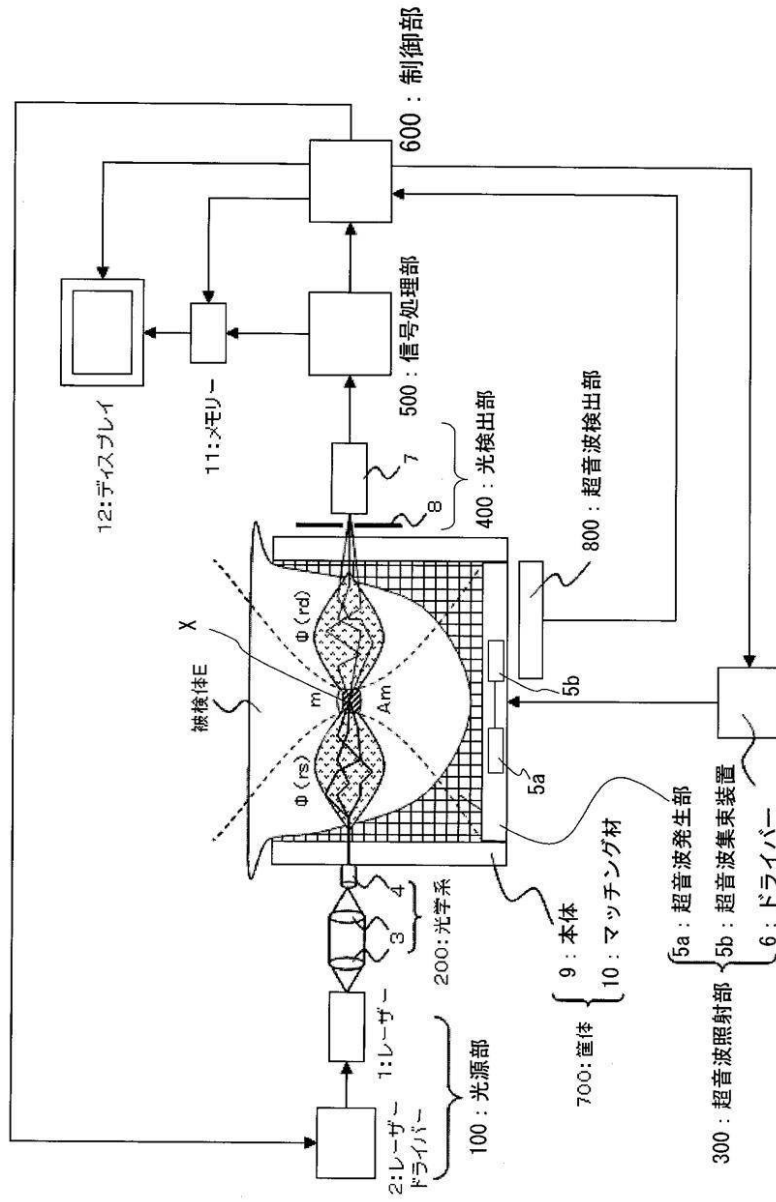
５ ａ	超音波発生部
５ ｂ	超音波集束部
１ ０ ０	光源部
４ ０ ０	光検出部
５ ０ ０	信号解析部
６ ０ ０	制御部
８ ０ ０	超音波検出部
９ ０ ０	モード切替スイッチ
９ ５ ０	入力部

10

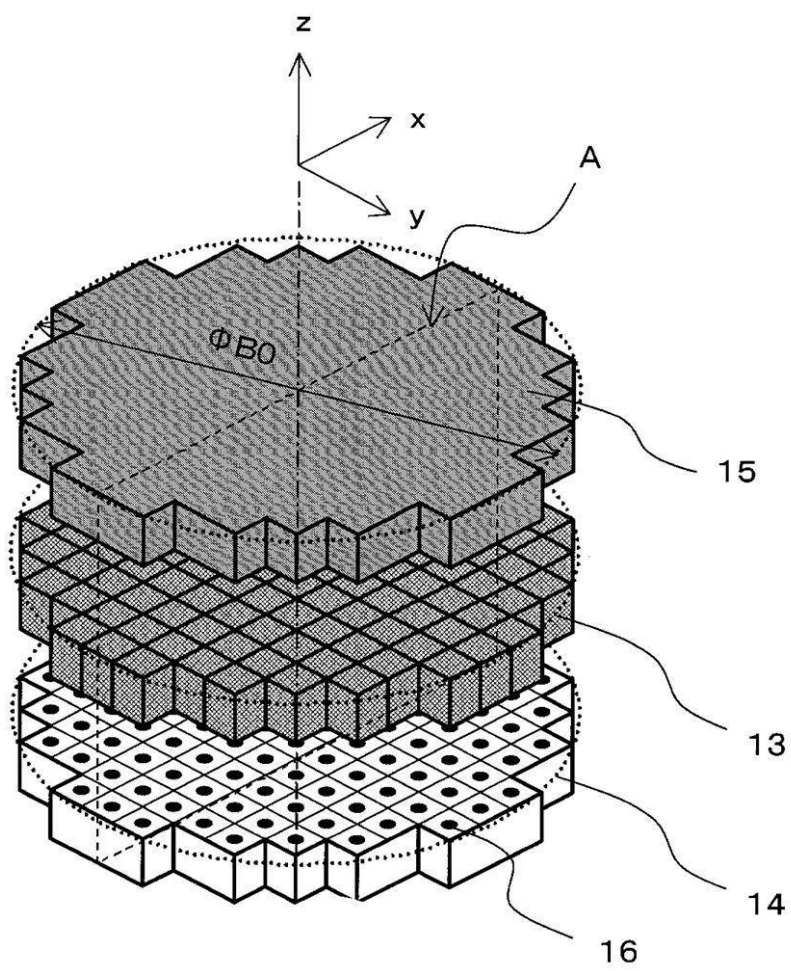
20

30

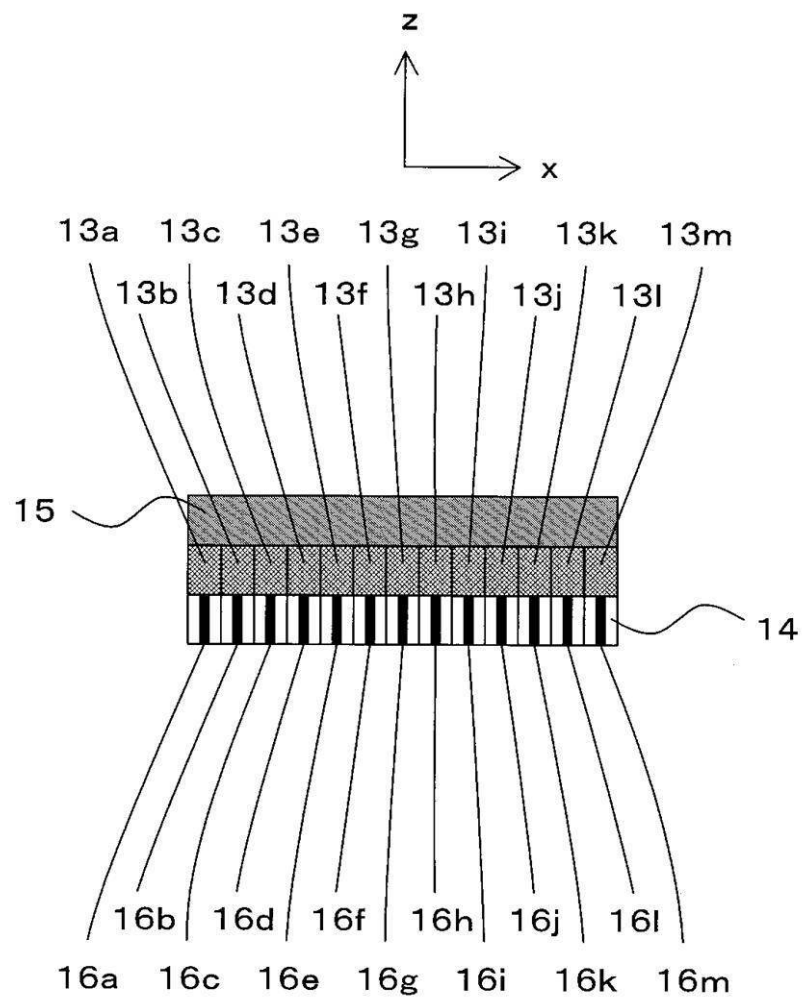
【図 1】



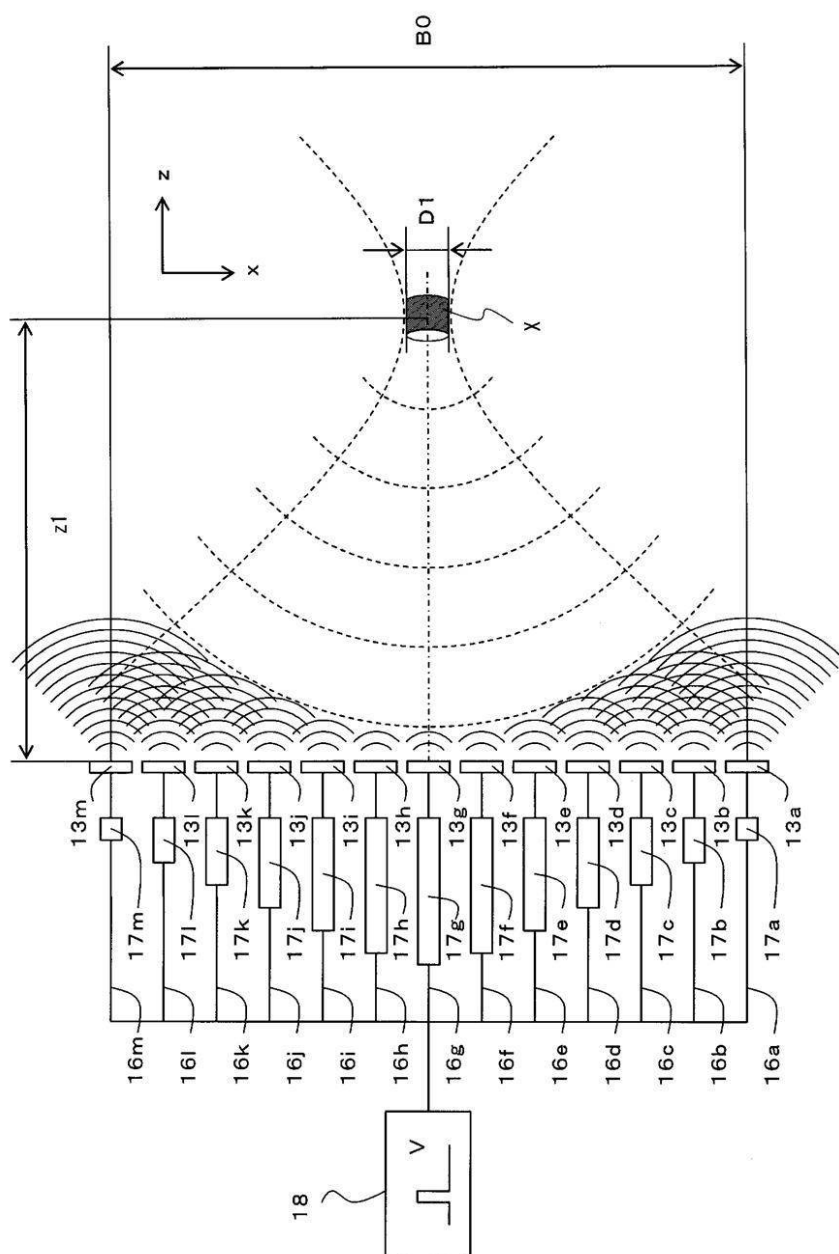
【図 2】



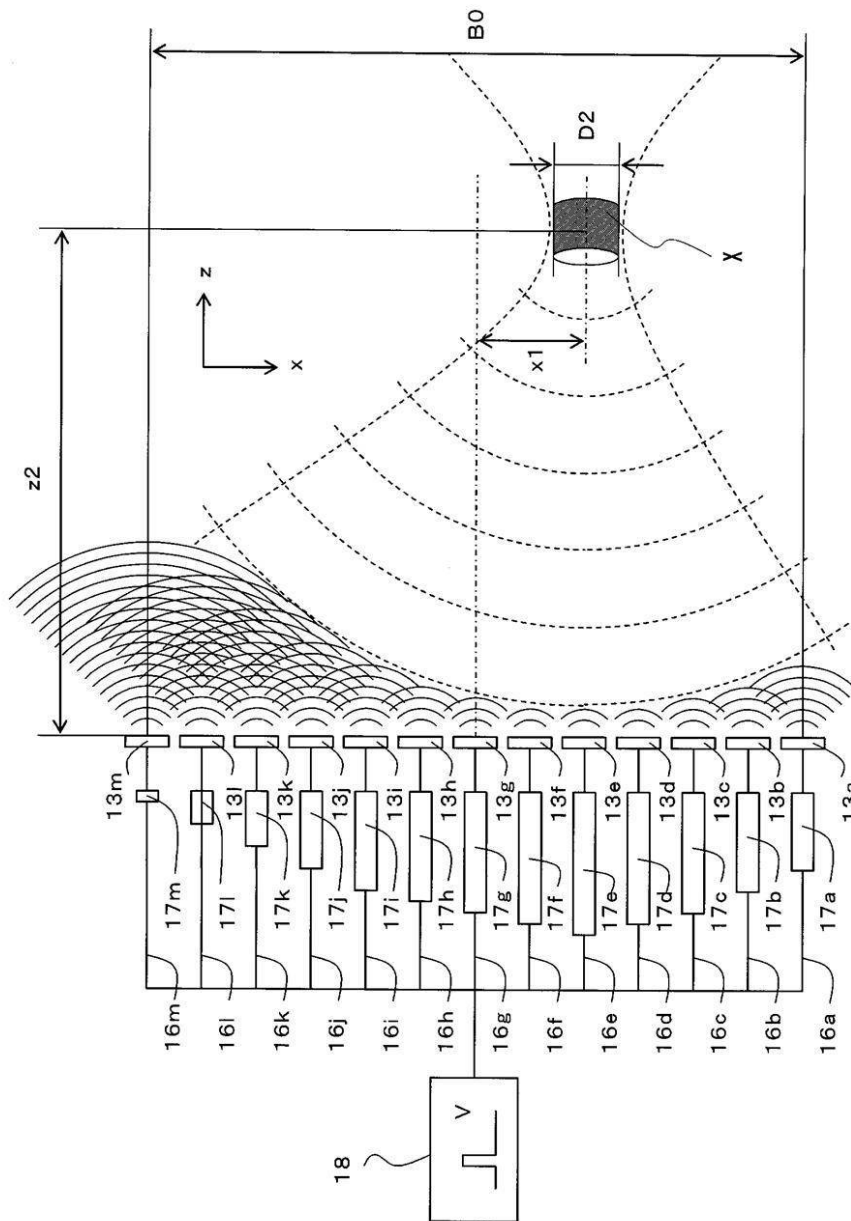
【図 3】



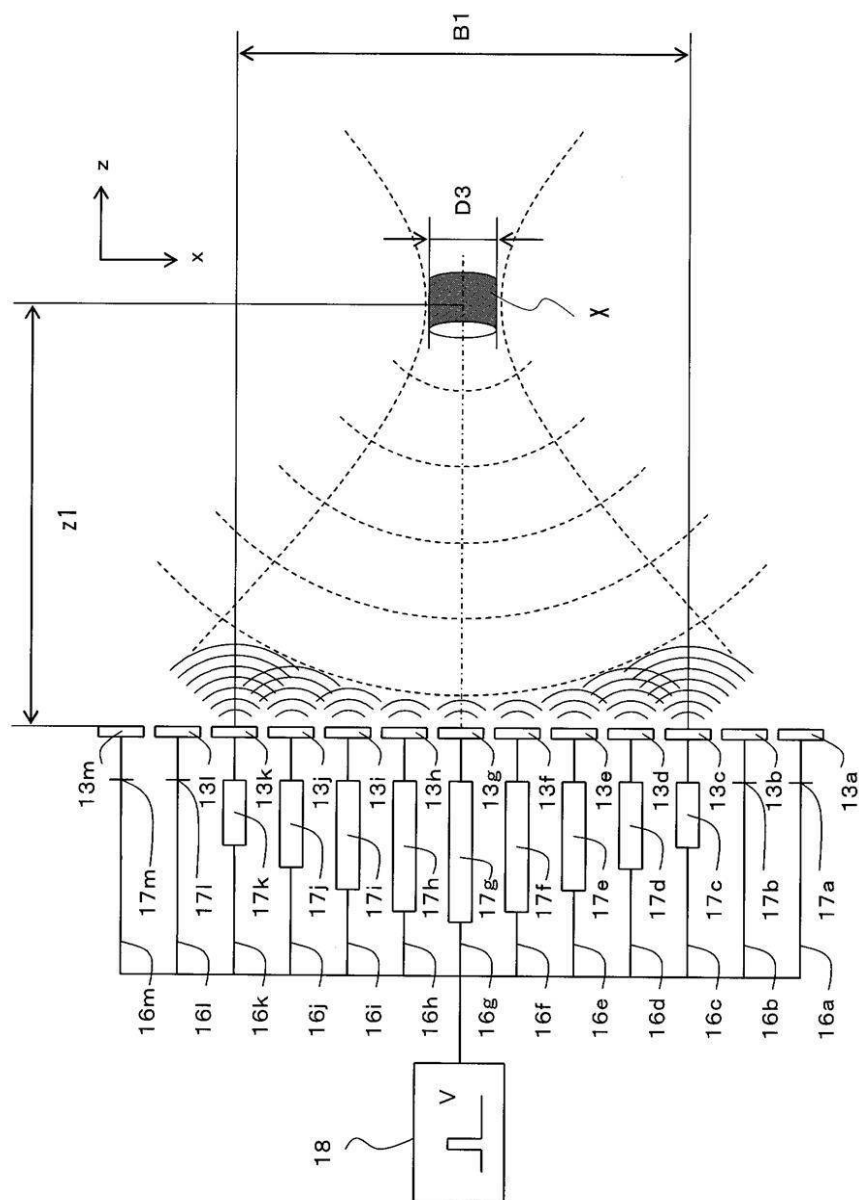
【図 4】



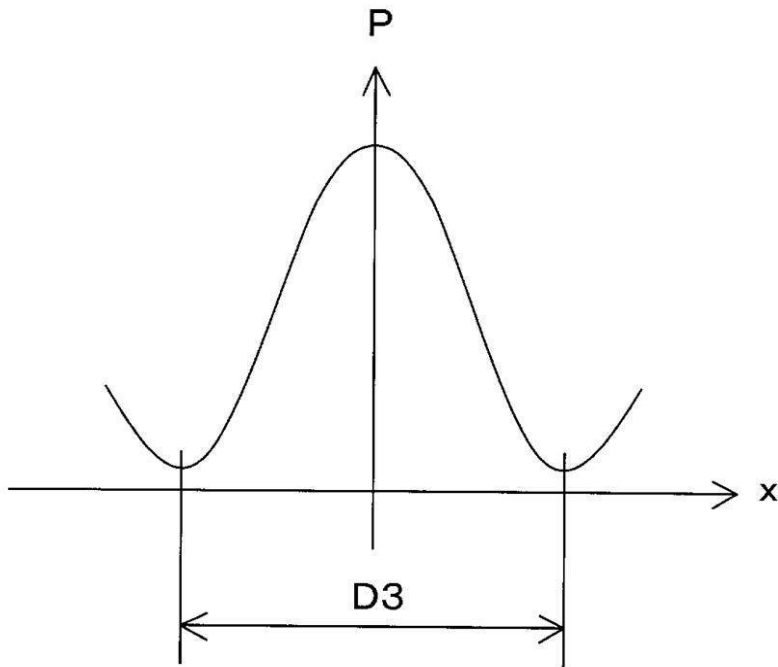
【図 5】



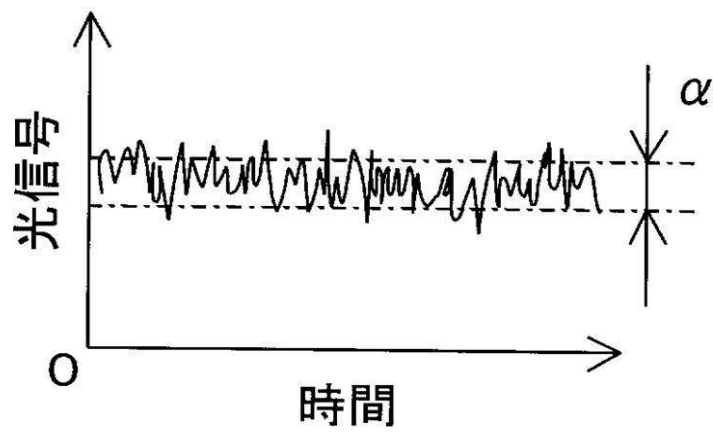
【图 6】



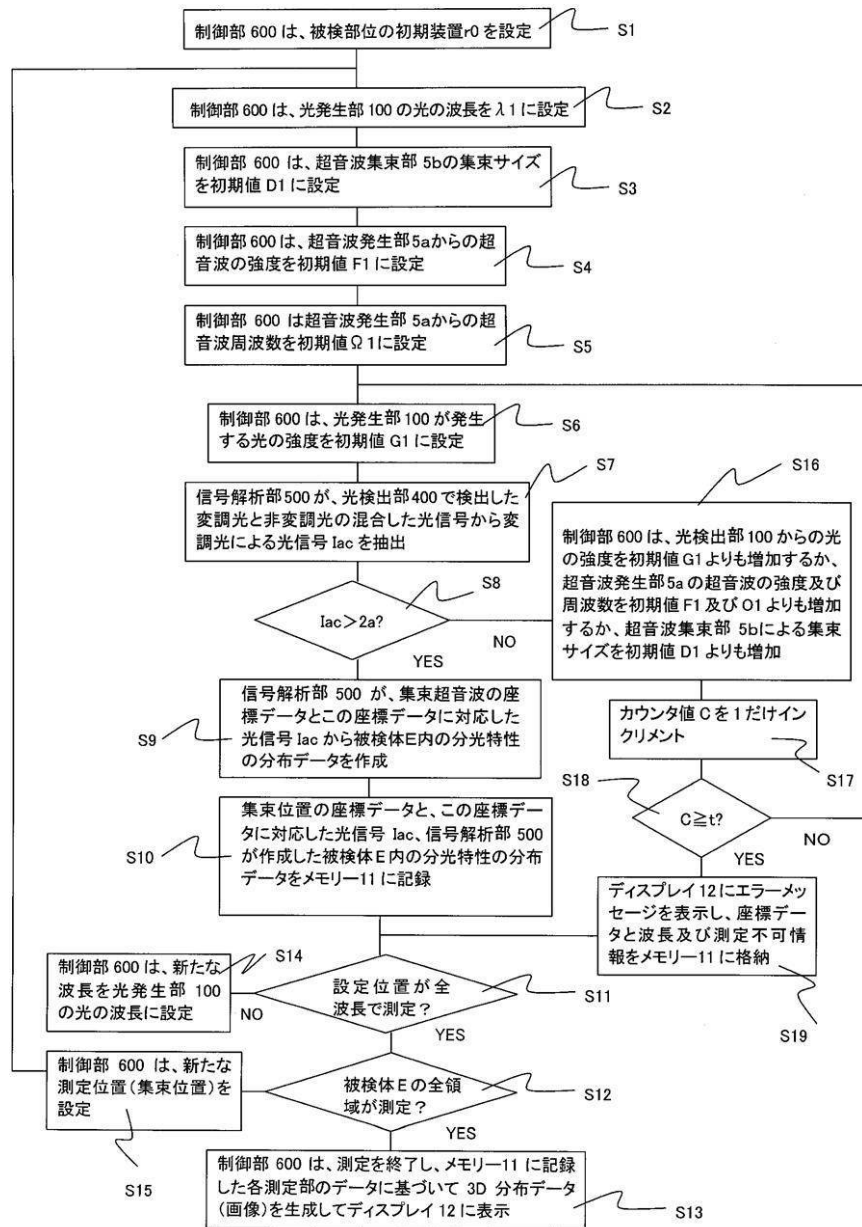
【図 7】



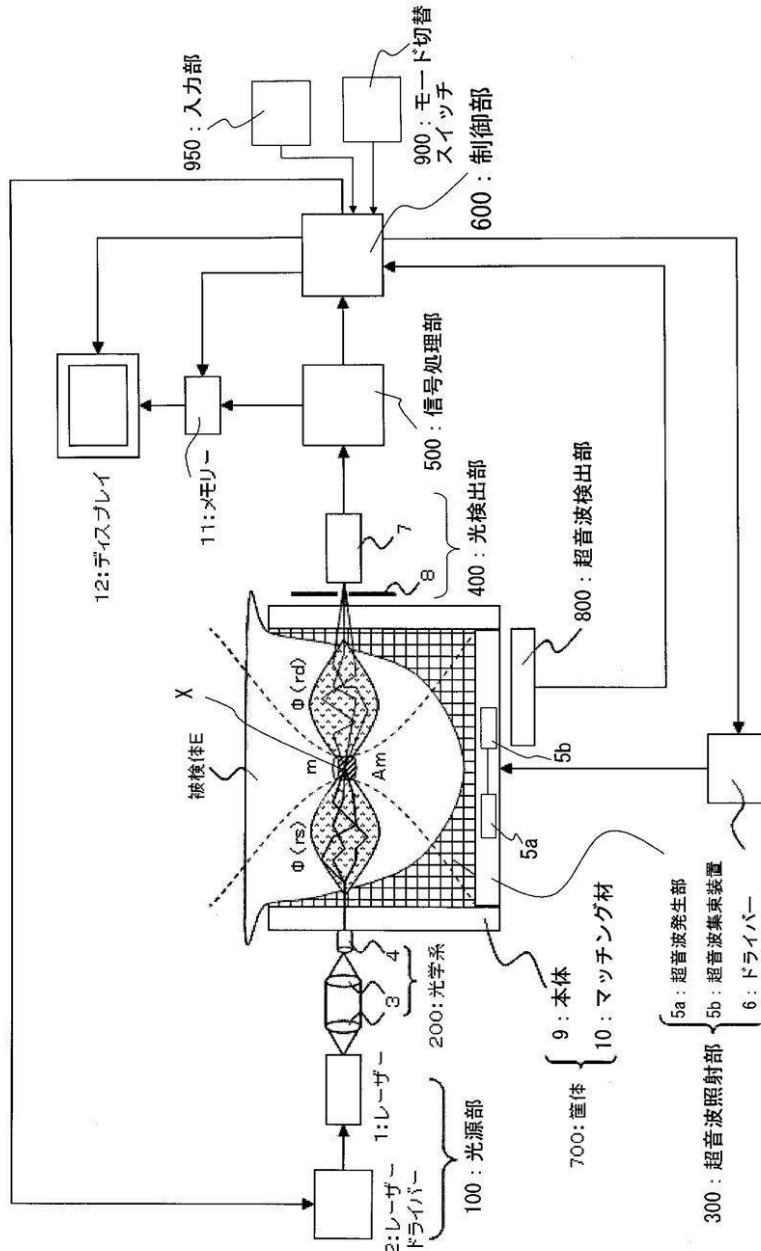
【図 8】



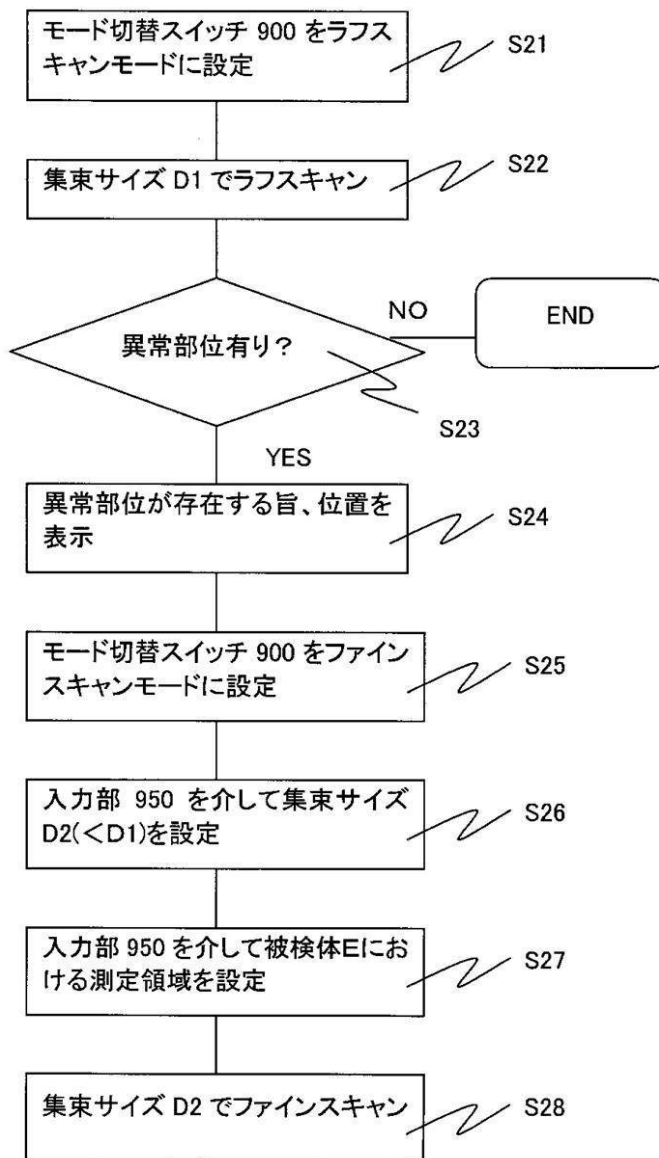
【図 9】



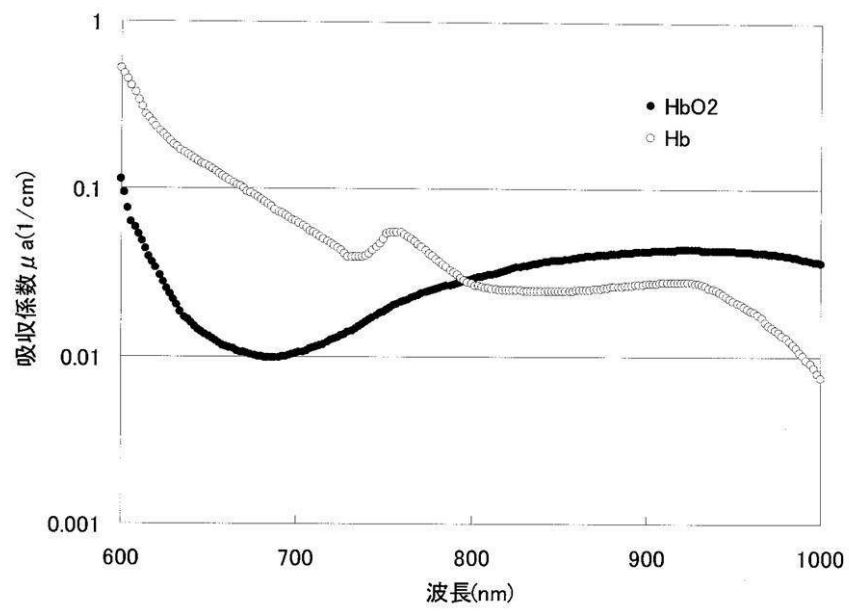
【図10】



【図 11】



【図 1 2】



フロントページの続き

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G 0 1 N 2 1 / 1 7