

医用イメージングにおける ハイブリッド化とレーザーへの期待

東北大学医工学研究科 西條 芳文

講師プロフィール 西條 芳文 (さいじょう よしふみ)

• 略歴

- 1988年 東北大学医学部 卒業
- 1993年 東北大学大学院医学研究科内科学専攻 修了
- 1993年 仙台厚生病院 循環器科 医師
- 1995年 公立深谷病院 循環器科 科長
- 1997年 東北大学加齢医学研究所 助手
- 1999年 デンマーク・オーフス大学 客員教授
- 2004年 東北大学加齢医学研究所 助教授
- 2008年 東北大学医工学研究科・医学系研究科 教授
- 2012年 東北大学病院生理検査センター アドバイザー
- 2014年 東北大学医工学研究科医療機器創生開発センター長
- 2020年 東北大学医工学研究科 副研究科長



• 専門

- 医用イメージング、超音波医学、循環器病学

• 資格

- 日本国医師免許、日本超音波医学会専門医・指導医、日本内科学会認定内科医
- 日本循環器学会循環器専門医、日本心臓病学会上級会員、日本心エコー学会専門医
- 日本医師会認定産業医

ハイブリッドイメージング

異なるイメージングモダリティで構造と機能を重畳表示

- カラードプラ
- SPECT+CT
- PET+CT
- 心臓内電位カラーマップ+CT
- NIRS + MRI

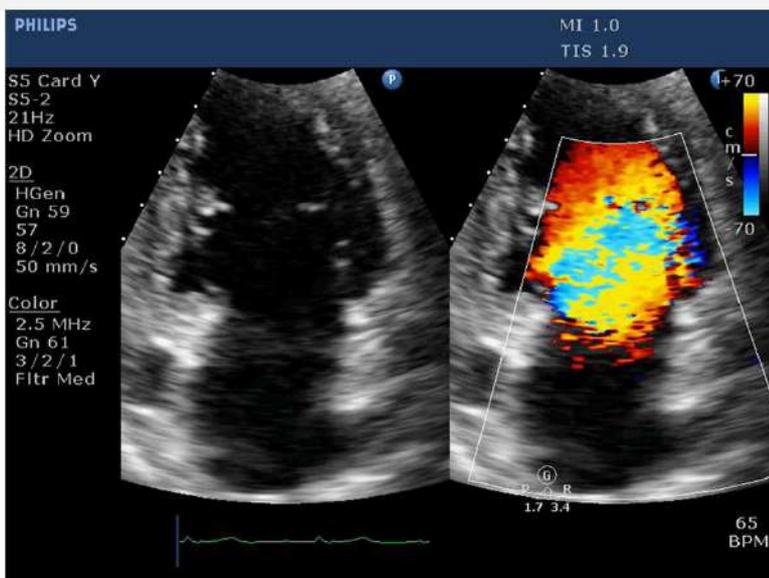
異なるイメージングモダリティで構造の表示を改善

- 超音波+CT
- 超音波+MRI
- IVUS+OCT

Registration技術の発展 時間方向でも重畳

- IVUS+OCT+NIRS

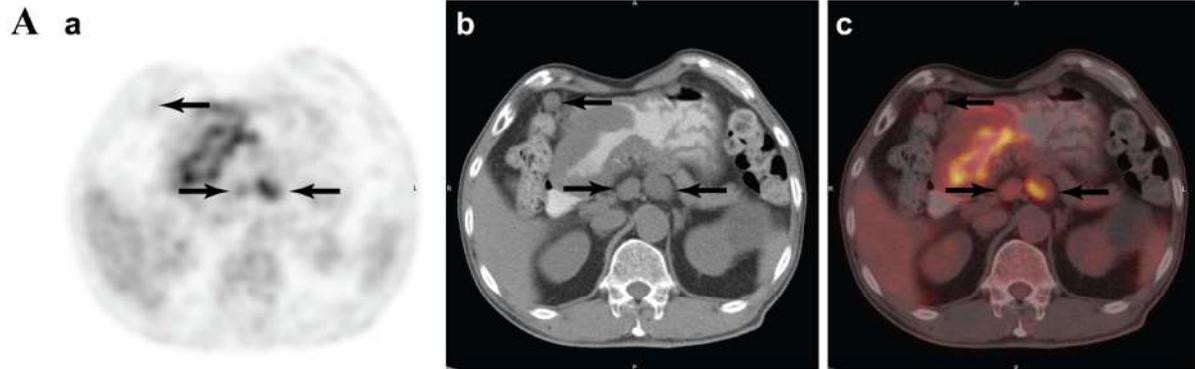
カラードプラ心エコー（僧帽弁閉鎖不全症）



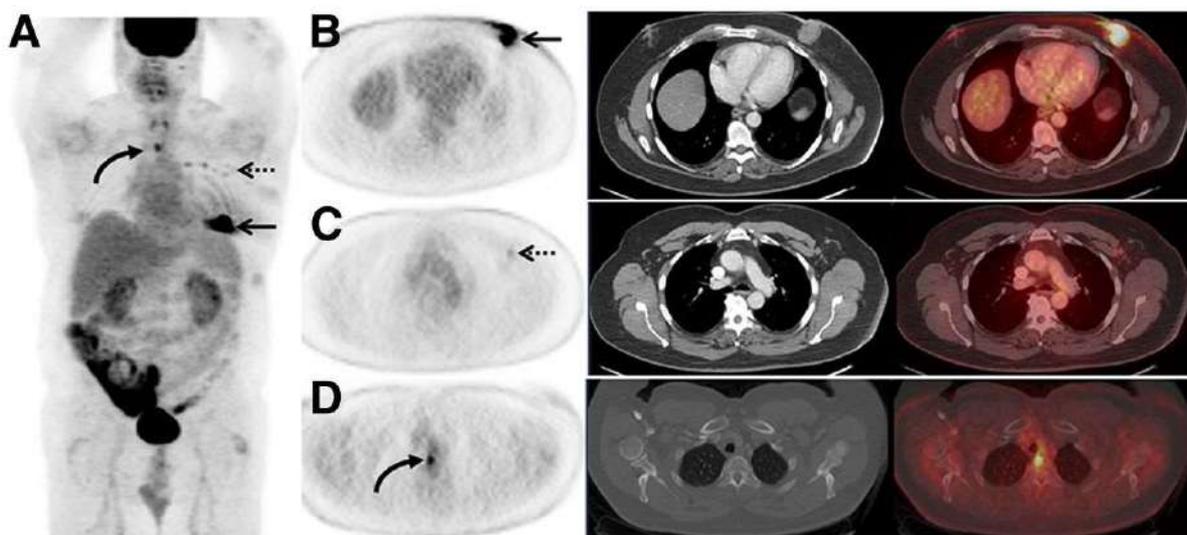
- Bモードとカラードプラは異なるシーケンスで撮像されている
→ハイブリッドと言えないこともない・・・

SPECT + CT

- 放射性医薬品から出る放射線の分布を体外の種々の方向から測定、コンピュータで画像再構成し断層画像にする



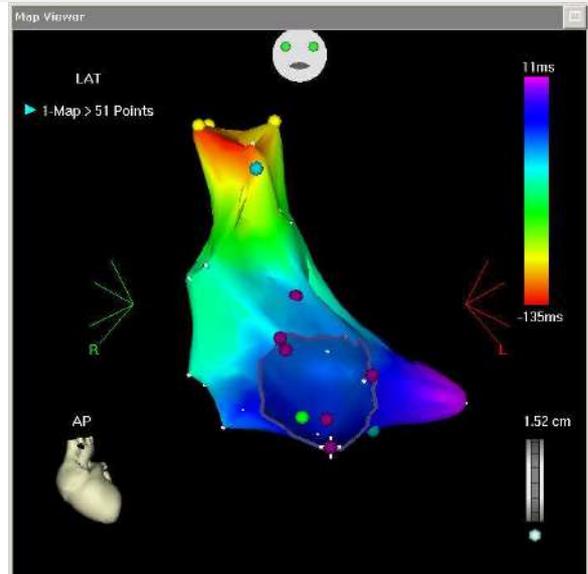
PET + CT



A 53-y-old man with a pre-PET/CT stage IIB breast cancer, which was upstaged to stage IV by 18F-FDG PET/CT. Gary A. Ulaner et al. J Nucl Med 2019;60:472-477

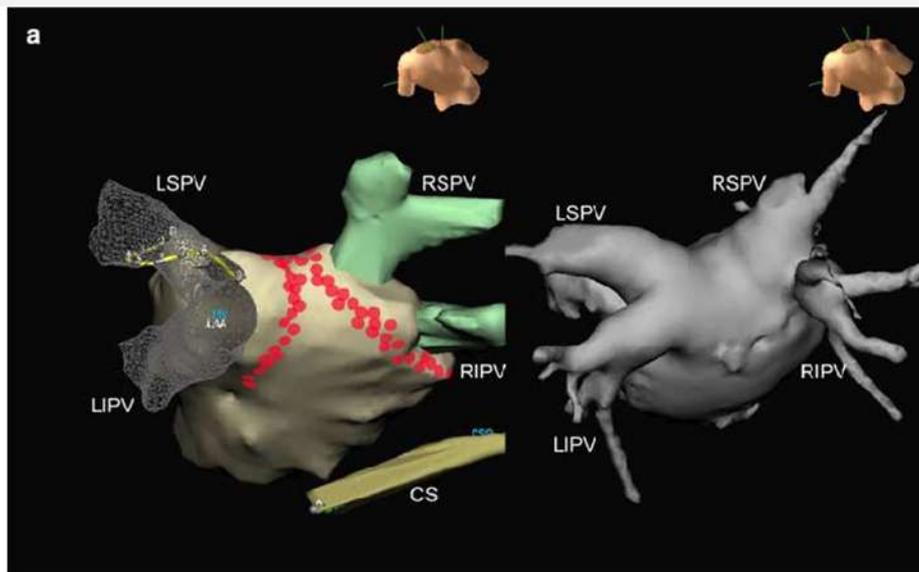
心臓内電位のカラーマップ CARTO 3

- 心臓内に挿入した位置センサ付き電極で心内電位をマッピング

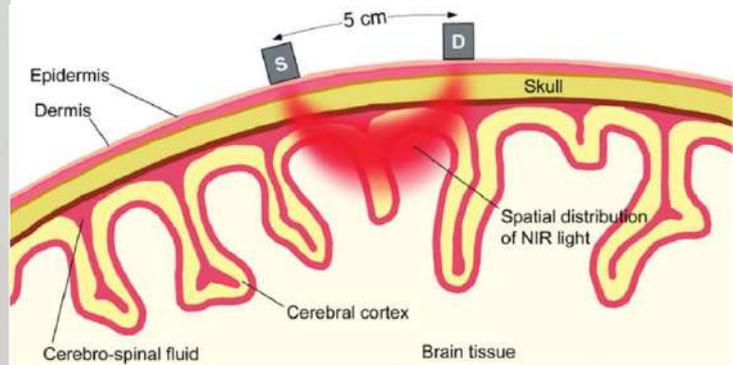


Indian Pacing and Electrophysiology Journal (ISSN 0972-6292), 6(4): 202-213 (2006)

CARTO + 3DCT



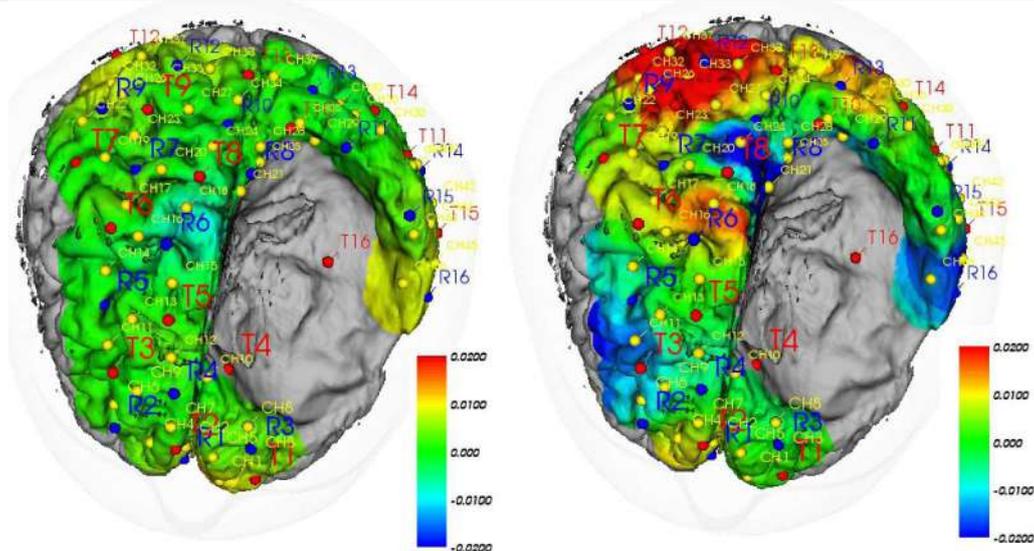
NIRS (近赤外分光法) による脳機能イメージング



<https://www.artinis.com/oxymon>

Critical Reviews in Biomedical Engineering 37(1-2):107-37

NIRS + MRI



<https://doi.org/10.1515/inj-2017-0001>

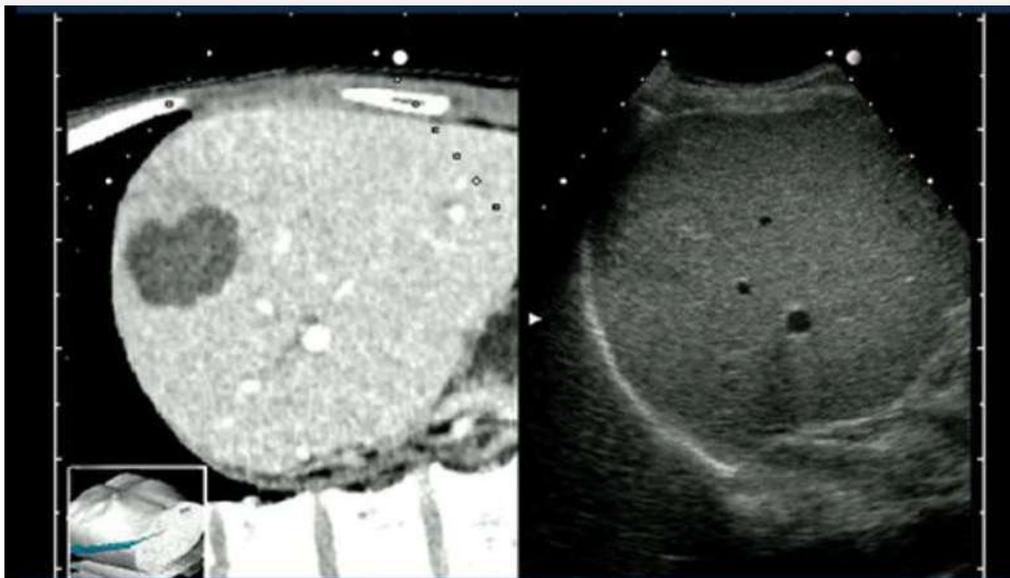
RVS (Real-time Virtual Sonography)

- CT・MRI・超音波診断装置のボリュームデータから作成したMPR画像をリアルタイムで超音波画像と同期させる機能



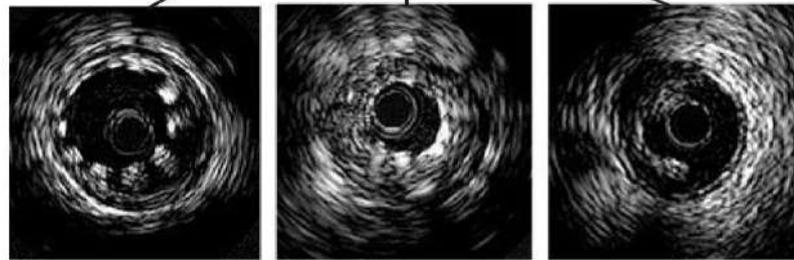
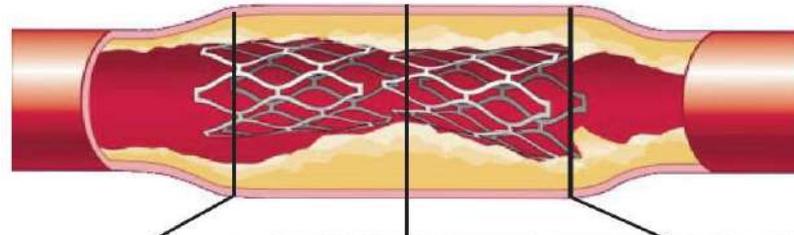
<http://www.hitachi.co.jp/products/healthcare/products-support/contents/us-tech/rvs/index.html>

CT + RVS



<http://www.hitachi-medical-systems.eu/products/ultrasound/technologies/real-time-virtual-sonography-rvs.html>

冠動脈内ステント留置術におけるIVUSの役割



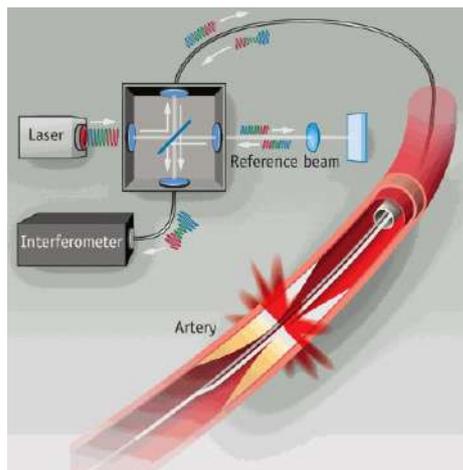
圧着不全

拡張不全

冠動脈解離

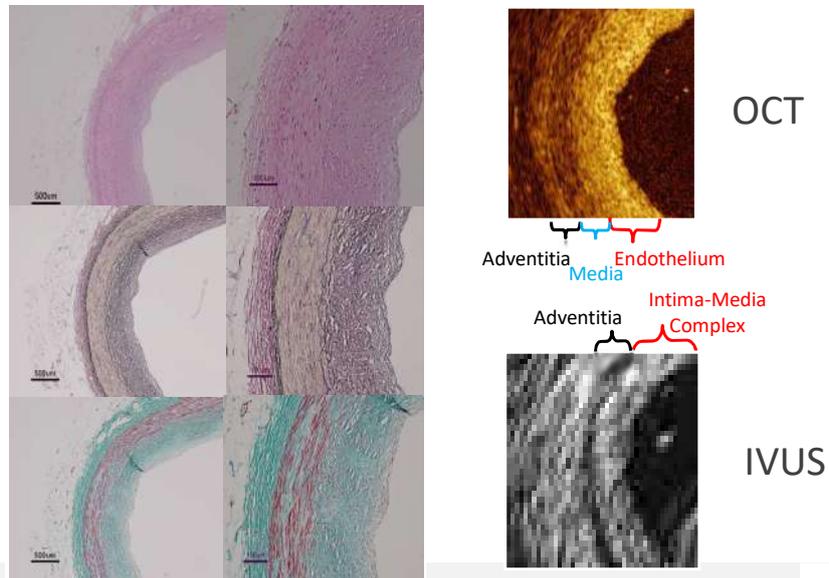
光干渉断層撮影

OCT: Optical Coherent Tomography

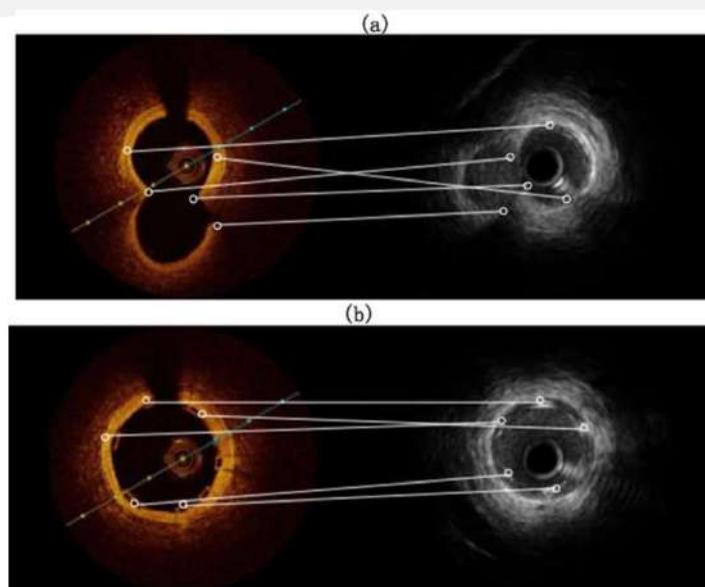


近赤外線と光ファイバー技術を用いた血管内画像診断
Intravascular imaging with near infrared and optical fiber

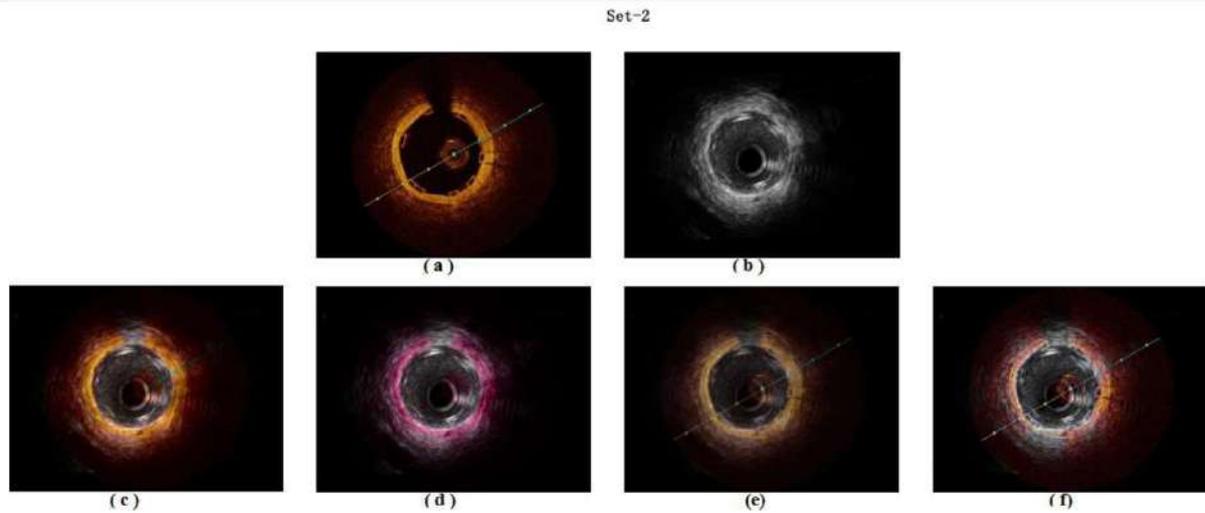
Histopathology, OCT and IVUS of Coronary Artery



IVUS + OCT Registration



IVUS + OCT Registration



IEEE Access 6; 36408, 2018 doi: 10.1109/ACCESS.2018.2839694

NIRS イメージング

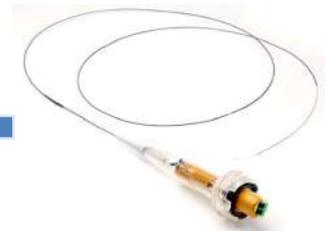


TVC
イメージングコンソール
TVC-MC8

*TVC : True Vessel Characterization



TVC
NEXUS™ コントローラー



TVC
インサイトカテーテル
TVC-C195-20

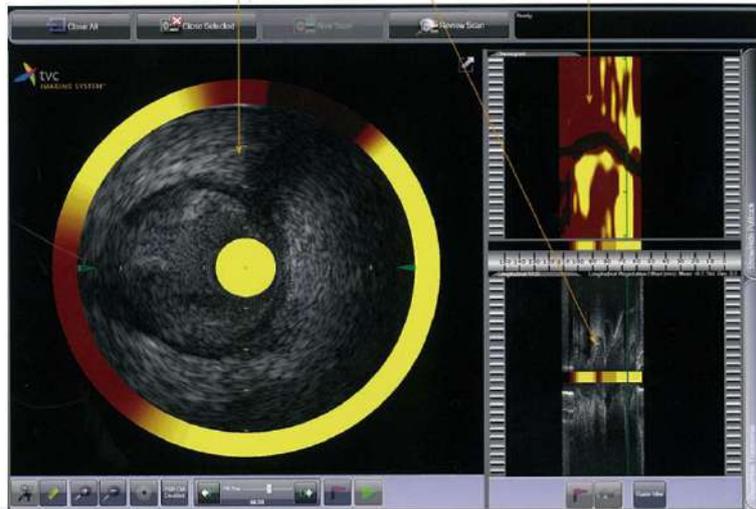
従来のIVUSとNIRS (Near InfraRed Spectroscopy : 近赤外線分光法) による脂質性プラークの検出能を統合させた血管内画像イメージングシステム

NIRS/IVUS画像の実際

NIRS/IVUS 同時記録画像

長軸画像

ケモグラム™



光音響イメージングの原理

• 短パルス光照射により光エネルギーが吸収

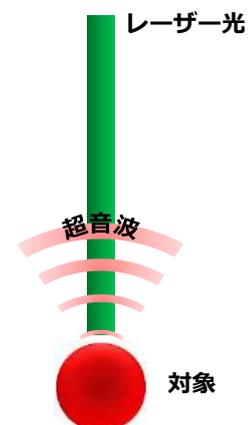
→ 吸収率に比例した熱が発生

→ 熱ひずみ

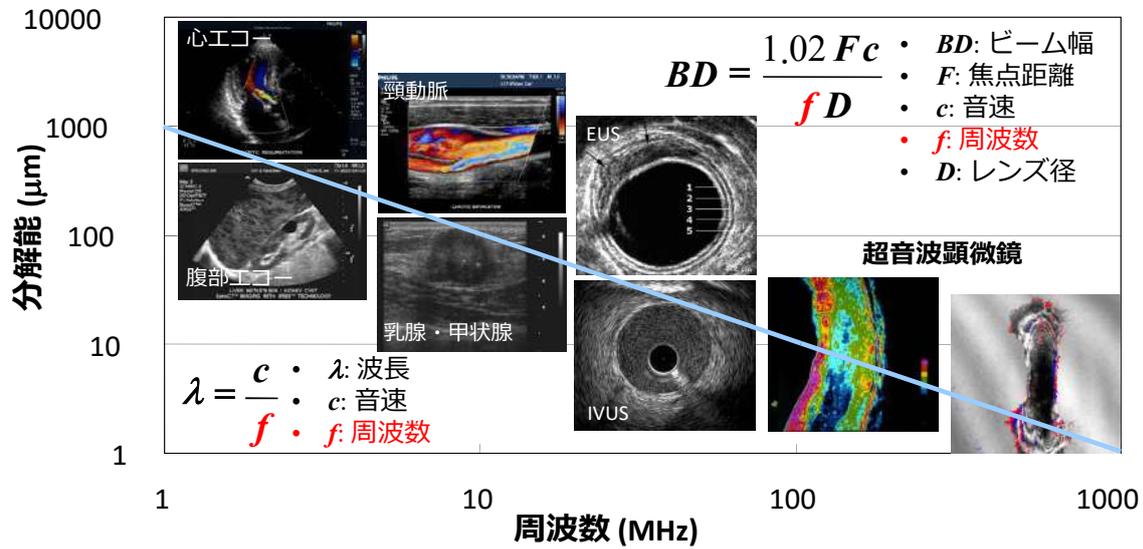
→ 断熱膨張

→ 超音波（光音響信号）が発生

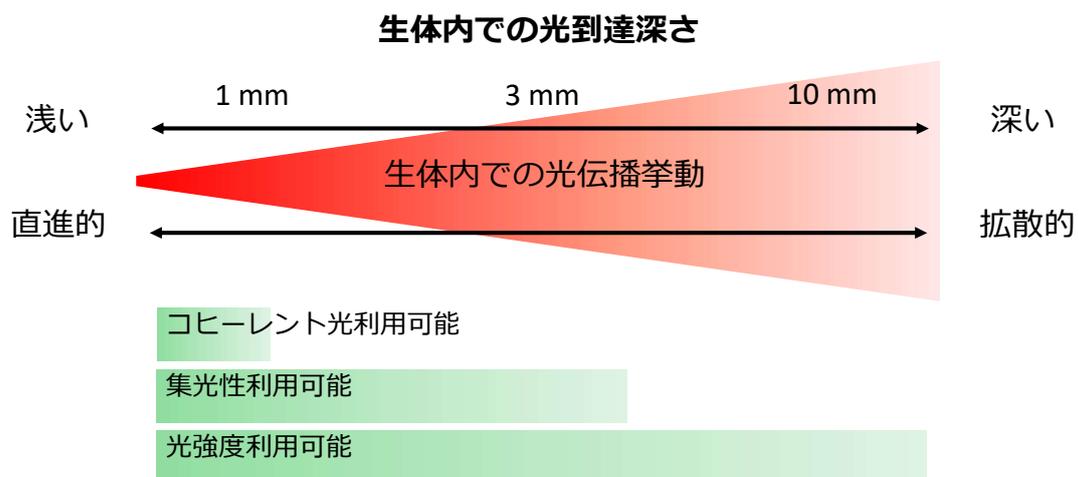
- 光音響信号を励起するにはナノ秒パルス・高出力のレーザーが必要
- 最近ではLEDでも光音響信号発生確認



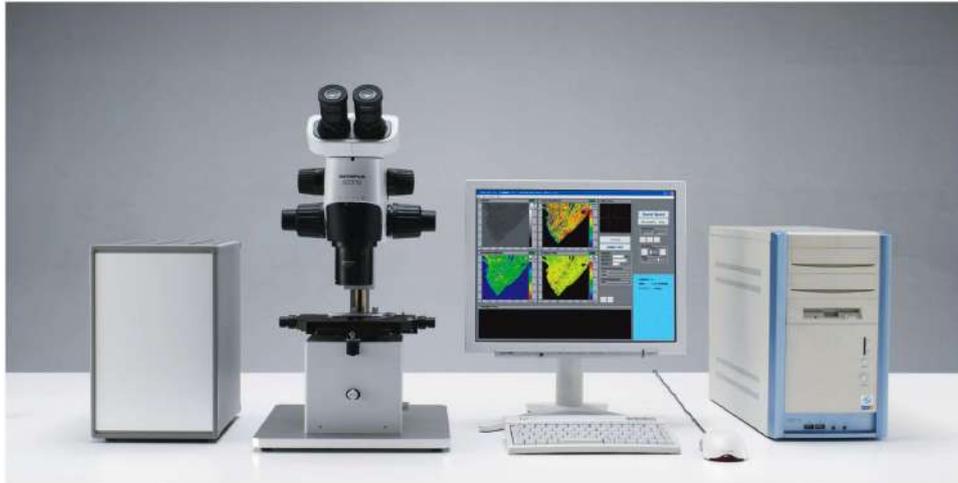
超音波の周波数と分解能



光を用いたイメージングの深達度

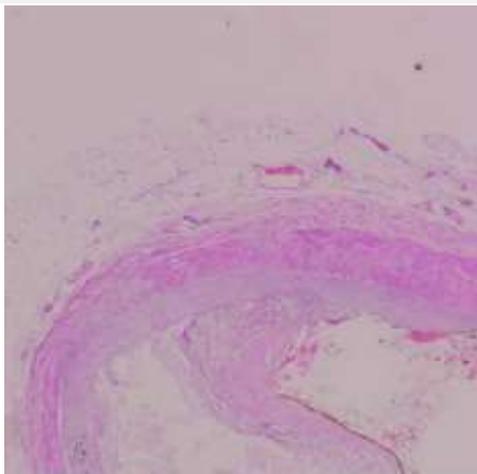


超音波音速/インピーダンス顕微鏡

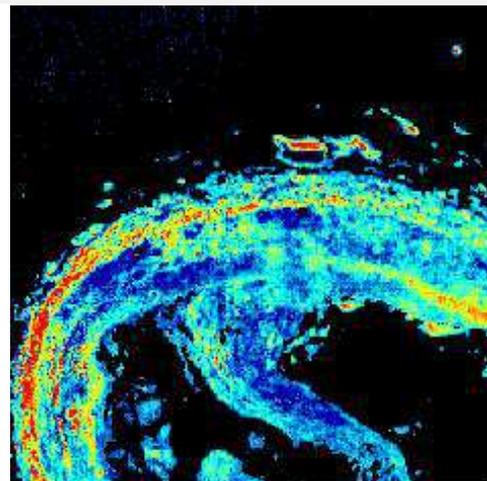


 本町電子株式会社

動脈硬化（冠動脈）



光学顕微鏡（HE）



超音波顕微鏡（音速）

光音響イメージングプロトタイプ

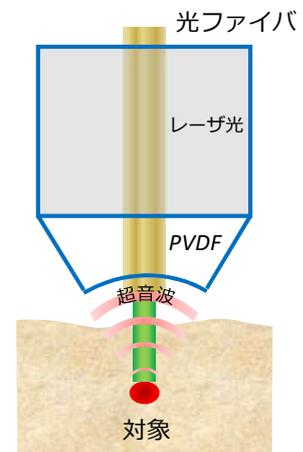


• 半導体レーザー (浜松ホトニクス)

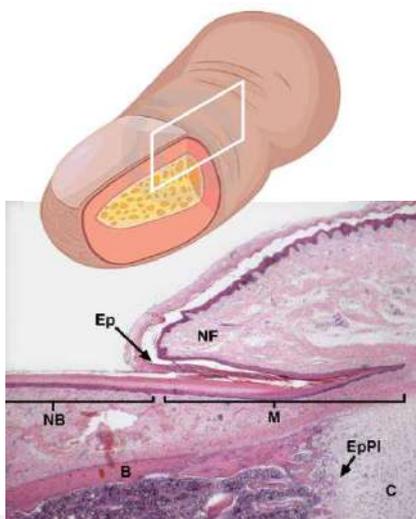
- 波長: 532 nm
- パルス幅: 3.2 ns
- レーザー出力: 420 μ J
- 繰り返し周波数: 100Hz

• 凹面超音波振動子 (本多電子)

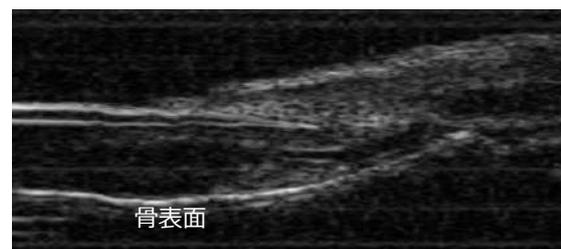
- PVDF-TrFE
- 中心周波数: 20 MHz
- 直径: ϕ 8 mm
- 焦点距離: 15 mm



爪床の血管網

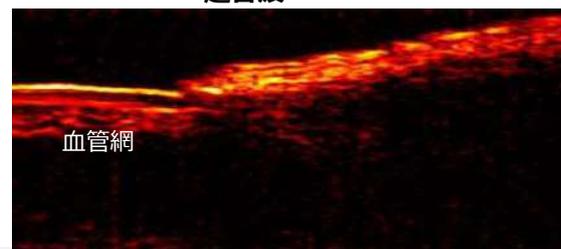


組織断層像



骨表面

超音波



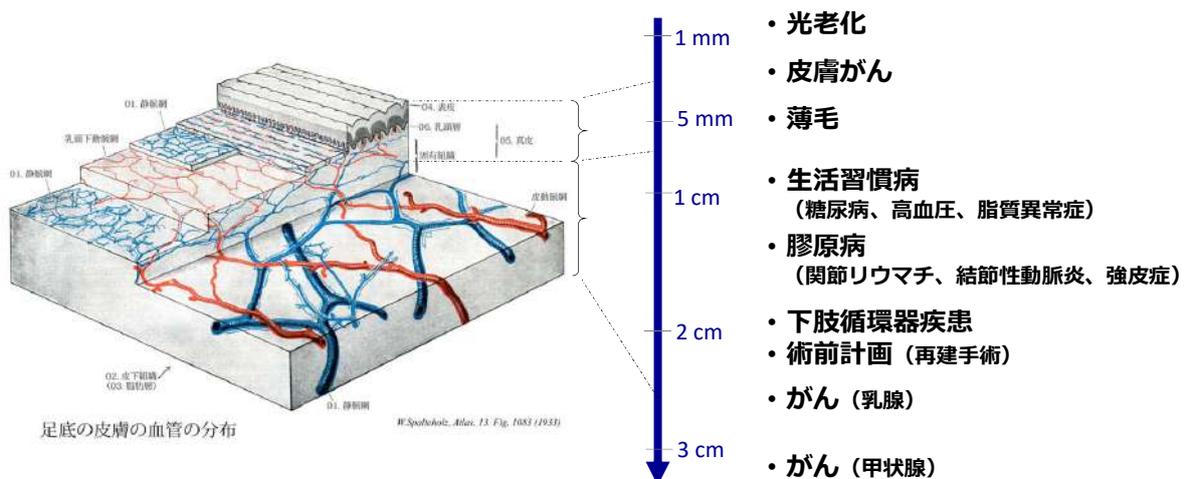
血管網

光音響

各種光学イメージングの解像度・深達度

	CCD	共焦点顕微鏡	OCT	光音響イメージング
	0 mm	0.2 mm	0.5 mm	3 mm
画像				
解像度	5 μm	1 μm	5 μm	15 μm
深達度	表面	0.2 mm	0.5 mm	3 mm

光音響イメージング診断に必要な深度



光音響イメージング実用機

ADVANTEST

- 2波長レーザー使用により血中の酸素飽和度計測



光音響イメージング実用機の仕様

• レーザー

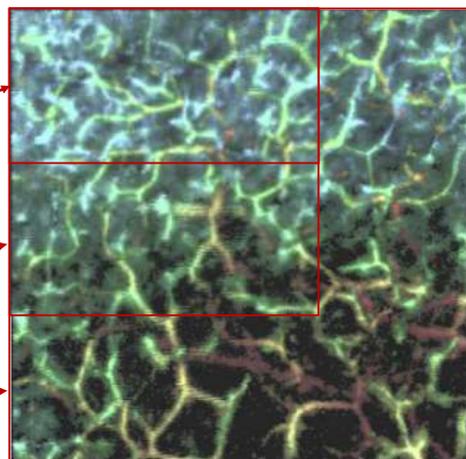
- 波長: 532/556 nm
- パルス幅: 10 ns以下
- 繰返周波数: 2 kHz
- (532 nm, 556 nmを1 kHzで交互照射)
- 光照射エネルギー: 16 μ J/pulse以下

• 測定範囲、測定時間

- スキャンステップ 15/30 μ m
 1. 6 X 3 mm
 - 110 s (15 μ m step)
 - 45 s (30 μ m step)
 2. 6 X 6 mm
 - 210 s (15 μ m step)
 - 70 s (30 μ m step)
 3. 9 X 9 mm
 - 430 s (15 μ m step)
 - 130 s (30 μ m step)

皮膚の安全基準MPEを満足

(Maximum Permissible Exposure)



超音波画像と光音響画像

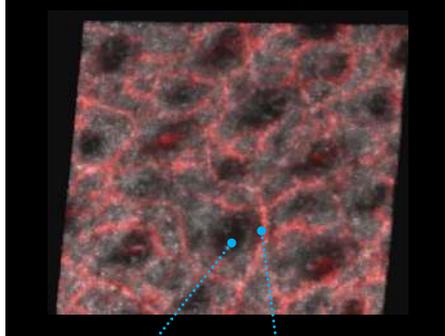
顔(頬)の測定

測定範囲: 6 x 6 mm

スキャンステップ: 15 μ m



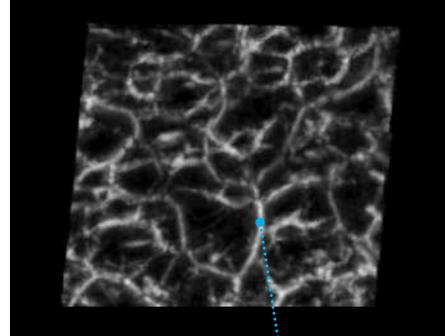
超音波画像+光超音波画像 (532 nm)



毛穴

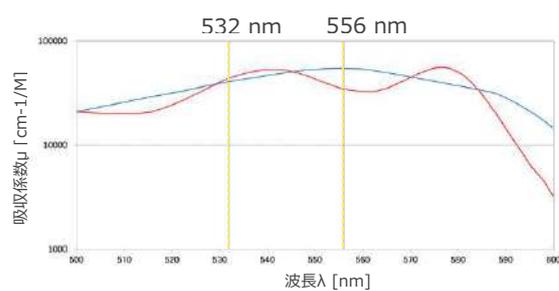
毛穴の周りを走行する血管

光超音波画像 (532 nm)



血管

酸素飽和度測定の評価



532/556 nmの2波長光源を使用
(Nd:YAG, 浜松ホトニクス製)



ファントムでの検証

動脈モデル

シリコンチューブに馬血液を注入
(酸素飽和度 約100%)



静脈モデル

馬血液に還元剤を混入
(酸素飽和度 約0%)



酸素飽和度演算



酸素飽和度

高

酸素飽和度演算



低

低

レーザーに望まれる性能

• ナノ秒パルスの任意の波長

- 今回は556 nmを用いたが、酸素飽和度計測のために異なる波長を使ったかった・・・

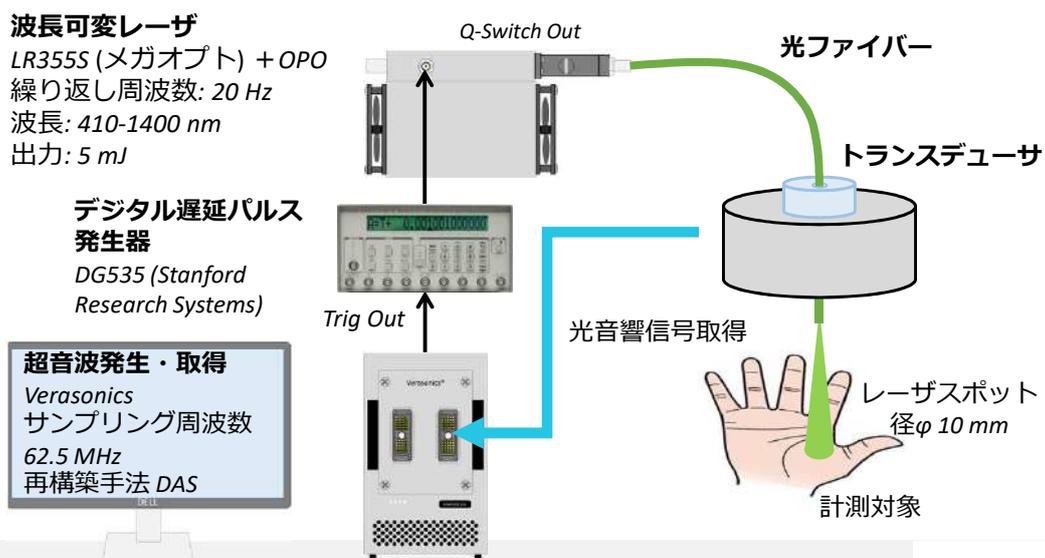
• 繰り返し周波数

- 機械的スキャン速度の限界があり2 kHz程度で十分

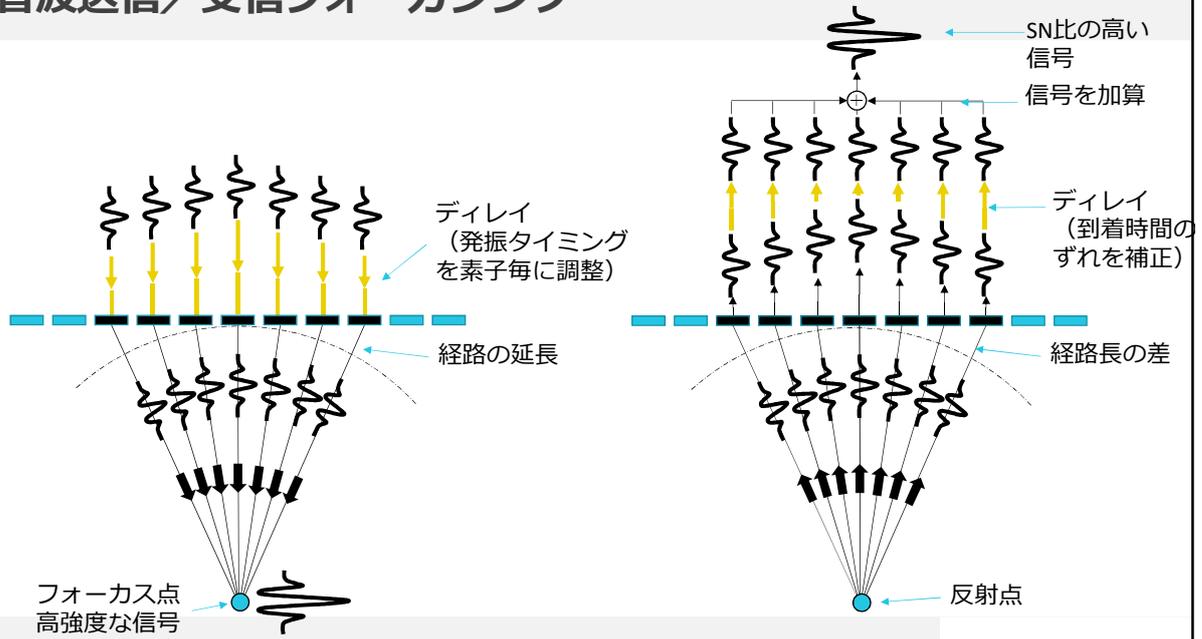
• 小型～中型の光源

- 医療用カートに2つの光源が載る大きさ

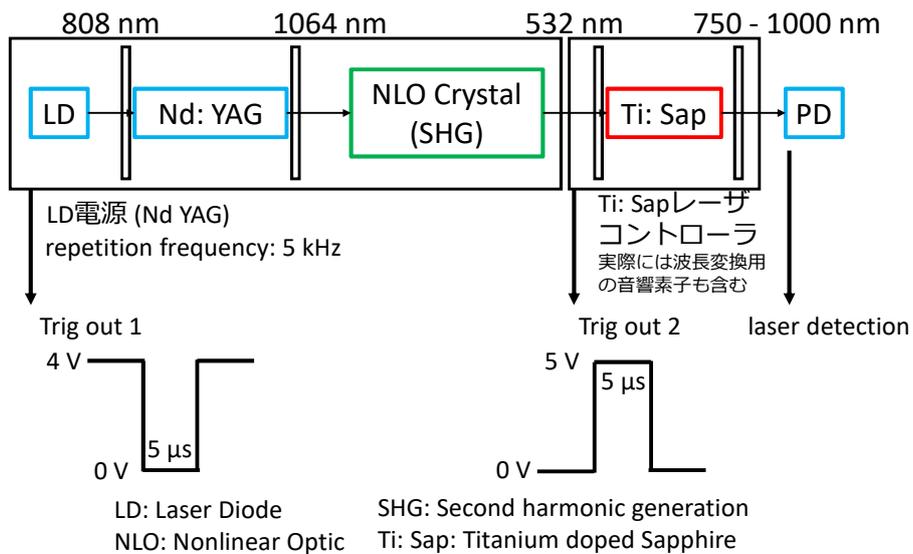
リアルタイム三次元光音響イメージング



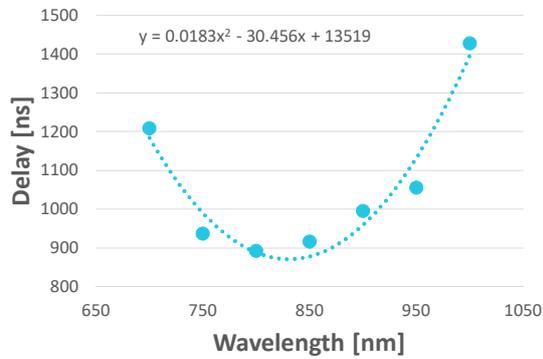
超音波送信／受信フォーカシング



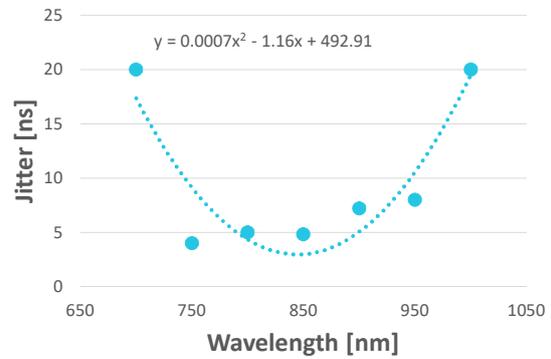
波長可変レーザー



LD電源Nd YAG → PD

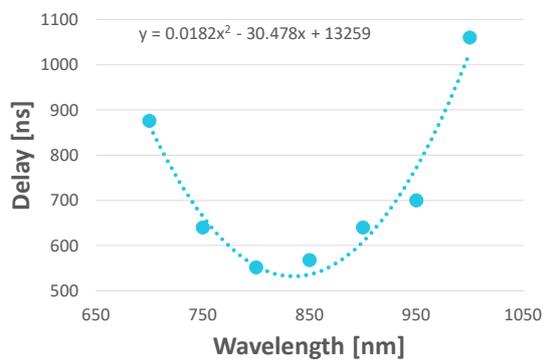


Wavelength vs Delay

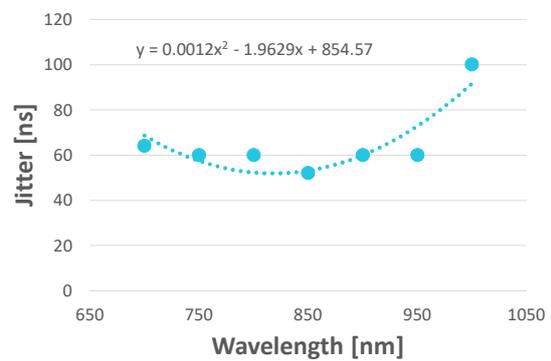


Wavelength vs Jitter

Ti:Sap → PD



Wavelength vs Delay



Wavelength vs Jitter

使用したレーザーとパルス発生器

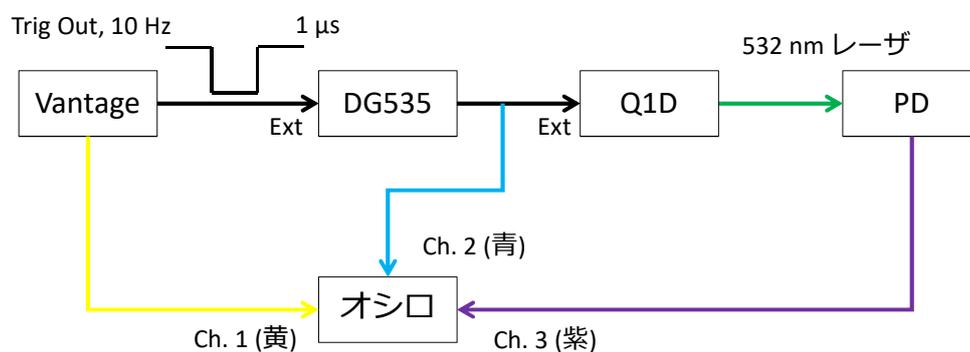
• Diode-Pumped Air-Cooled Q-Switched Laser Quantas Q1D (Quantum Light Instruments)

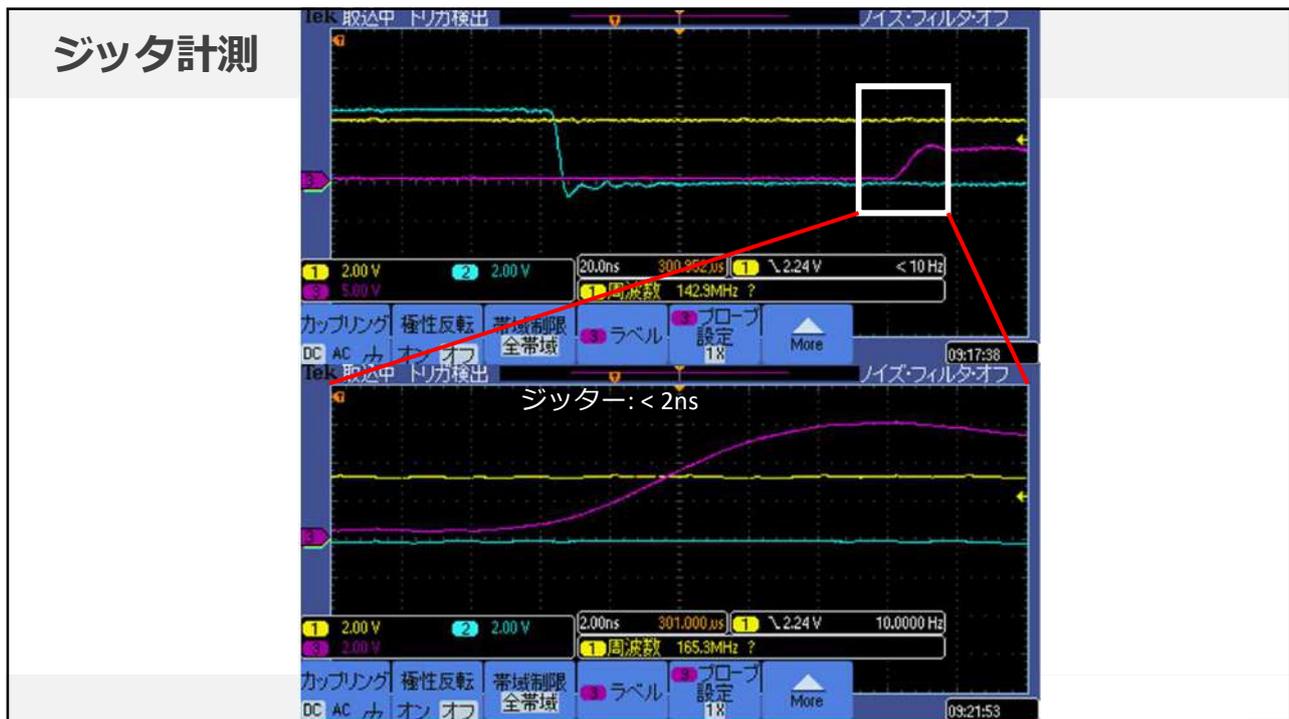
- 波長 : 532 nm
- パルス幅 : < 7 ns
- 出力 : 5 mJ/pulse (Up to 7 mJ)
- 繰り返し周波数 : 10Hz

• デジタル遅延パルス発生器 DG535 (Stanford Research Systems)

- デイレイレンジ : 0 - 999.999,999,999,995 s
- 分解能 : 5 ps
- トリガー遅延 : 85 ns
- 外部トリガー
- 閾値 : ± 2.56 Vdc (エッジ : 立上り or 立下り)

システム構成





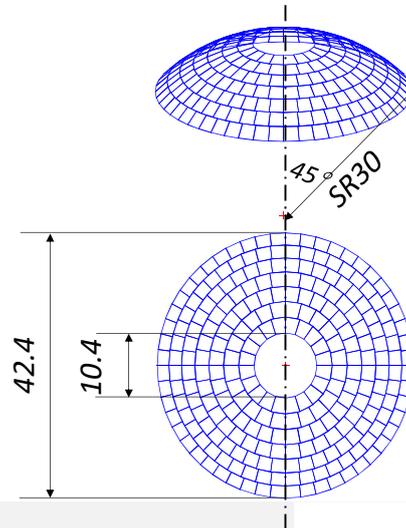
レーザーに望まれる性能

- **ジッタの小さなレーザー発信が必要**
 - 超音波送受信装置：マスター、レーザー：スレーブという構成
- **光音響信号の中心周波数：15 MHz→周期：66 ns**
- **ジッタが周期の約30分の1→RF信号の加算が可能**
⇒SNR改善が可能

パラボリックアレイトランスデューサ 256 ch

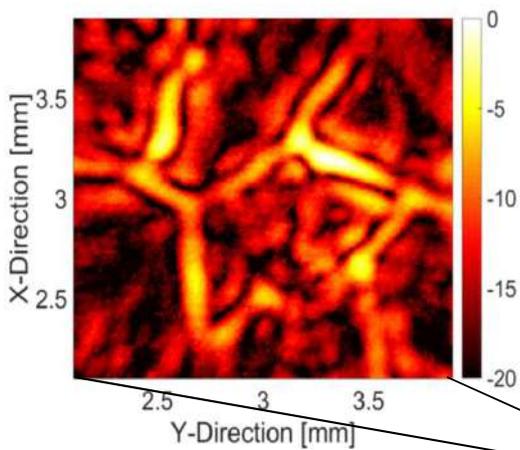


- ・ ジャパンプローブ製
- ・ 中心周波数: 10 MHz

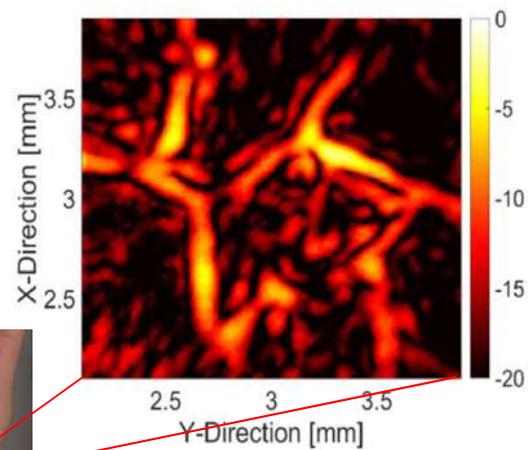


機械的走査による画像の高精細化

シングルショット

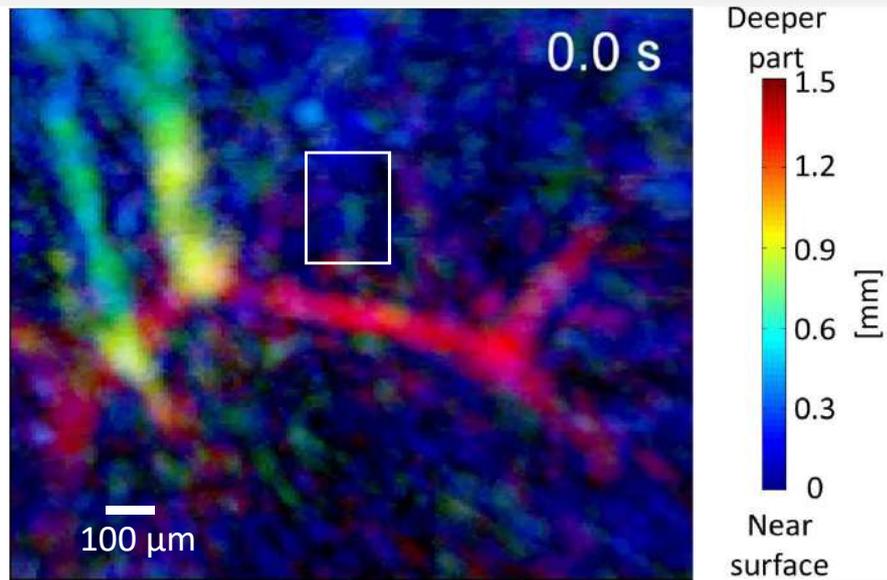


重ね合わせ

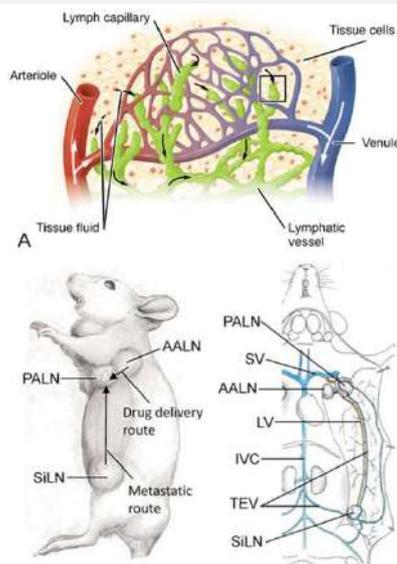


2 x 2 mm

微小血管内の赤血球の流れ

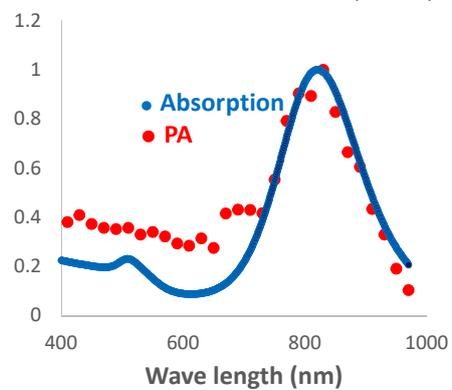


金ナノロッドによるマウスリンパ管の光音響像

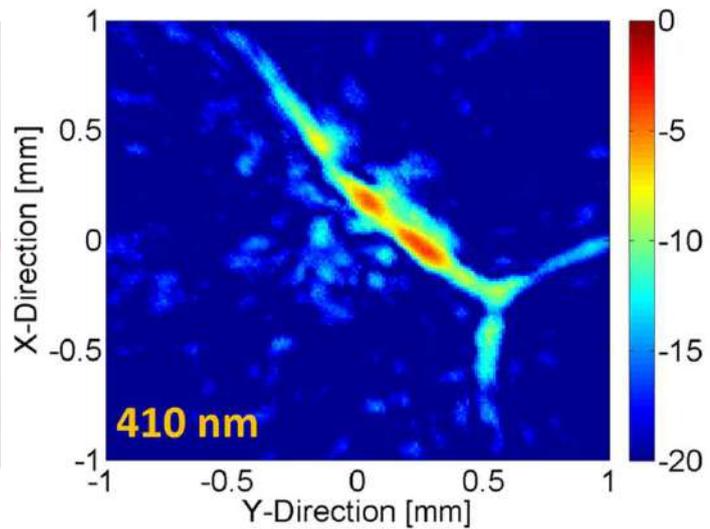
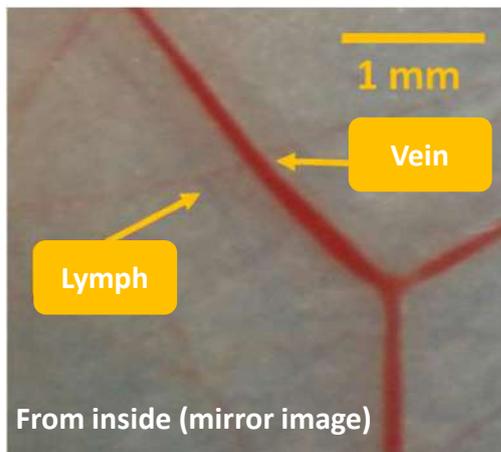


金ナノロッド

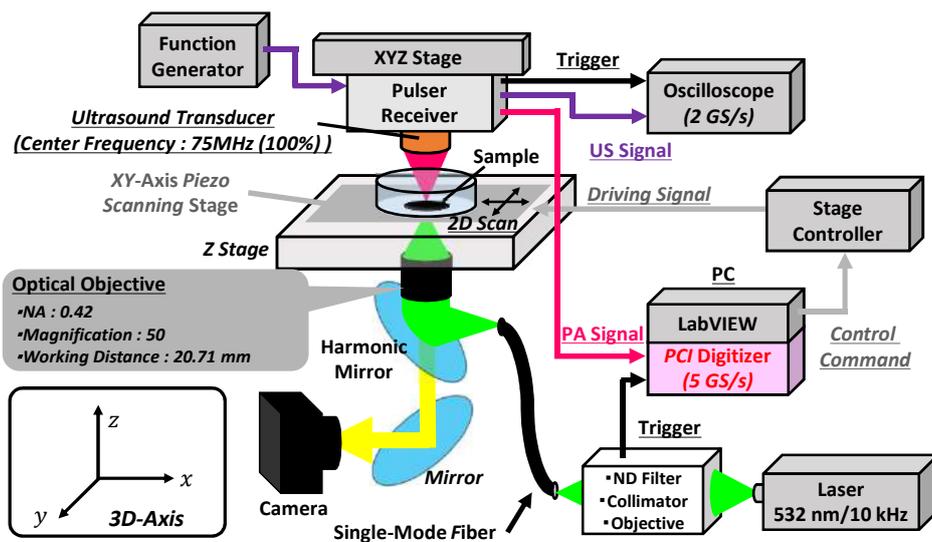
- 直径：10 nm
- 大きさ：10 nm × 67 nm ($\pm 10\%$)



金ナノロッドによるマウスリンパ管の光音響像



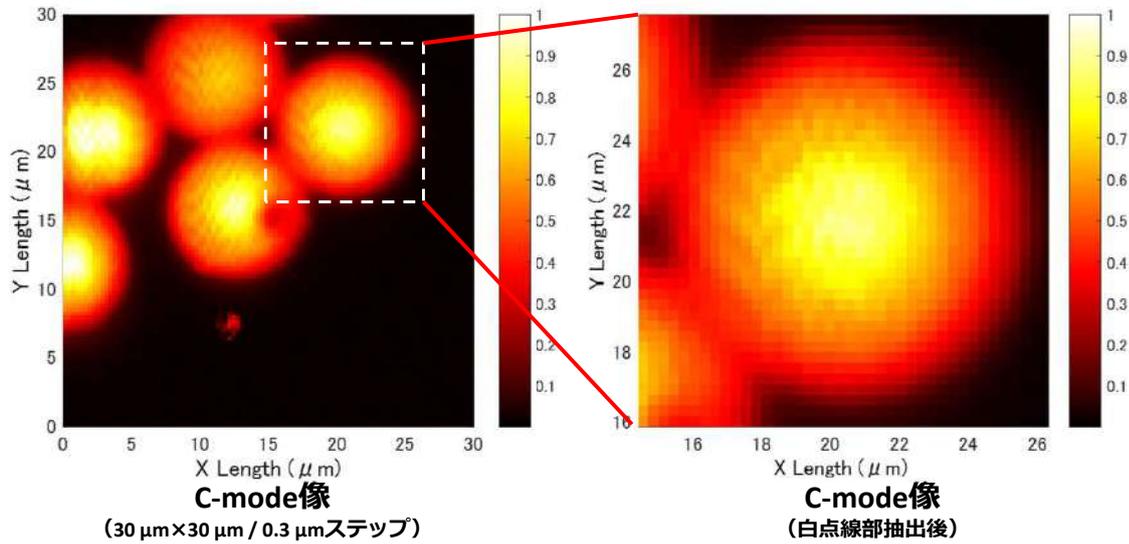
超高解像度光音響顕微鏡



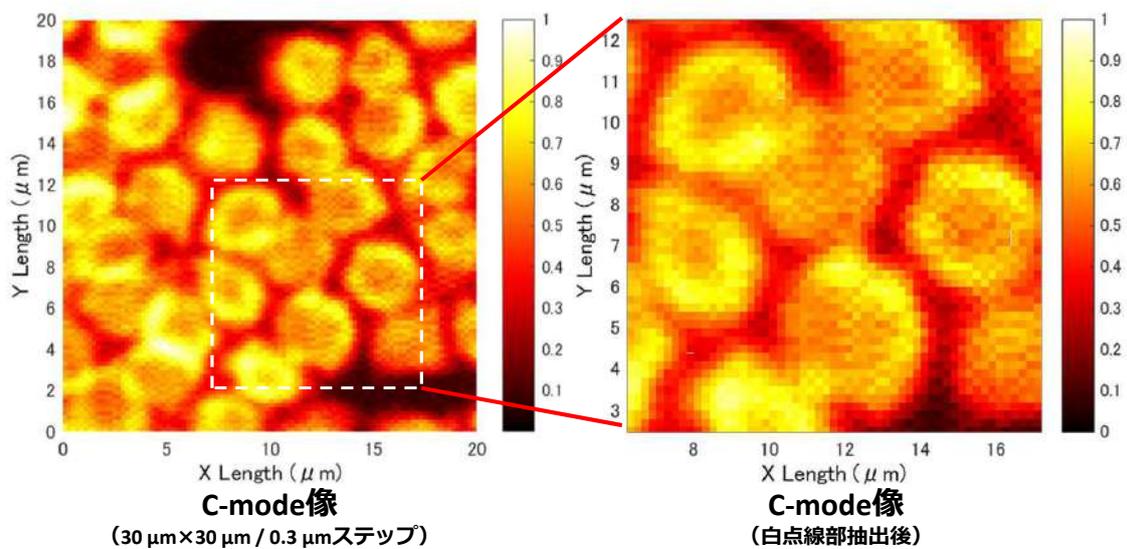
分解能 (理論値)

方位分解能: 646 nm
距離分解能: 18.06 nm

赤血球ファントム (直径10 μm 、半透明ポリスチレン) の光音響顕微鏡像



赤血球の光音響顕微鏡像



まとめ

- ハイブリッドイメージングにより主に形態 + 機能の評価が可能である
- 光音響イメージングにおいて分解能と深達度はトレードオフの関係がある
- 高周波数用超音波振動子を用いることで顕微鏡レベルのイメージングが可能である