

II 分子イメージングの最新動向

4. 超音波イメージングの最新動向

1) 光音響イメージングの現状と展望

石原 美弥 防衛医科大学校医用工学講座

光音響現象の起源は、1880年に、電話の発明で有名な Alexander Graham Bell による論文発表にさかのぼる¹⁾。その後、気体の分光分析法 (photoacoustic spectroscopy : PAS) として確立され、一般科学技術分野、産業分野において活用されてきた。光音響イメージングのバイオメディカル応用は、2000年頃から盛んに研究され始め、関連する多くの学会やカンファレンスが開催されているが、Photonics West 中の SPIE BiOS は世界最大規模の光技術のバイオメディカル応用の学術会議で、その中の光音響関連のカンファレンスは2014年には200件以上の発表があり、BIOS の中で最大のカンファレンスとなっている。

なぜ今、光音響イメージングのバイオメディカル応用が盛んに研究されているのか。詳細は後述するが、光音響イメージング装置を構成するハードウェアの仕様により、臓器、組織、細胞から細胞内小器官を撮像対象とできるため、医用画像から顕微鏡画像まで幅広い応用が可能である²⁾。簡便な手法として広範に利用されている医用画像としての超音波診断画像は、基本的に形態画像であるのに対して、光音響画像は機能画像が取得できる。共焦点レーザー顕微鏡は、ほかの顕微鏡技術に比べてイメージング深度に利点があるが、それでも数百 μm 程度までである。これに対して光音響顕微鏡は、mm オーダの深部観察が可能である。すなわち、既存のイメージング技術では実現できない性能を発揮するからと考える。

本稿では、光音響イメージングの原理から実際、および最新の研究トピックスを中心に紹介する。

光音響現象と光音響イメージング

光を生体に照射すると、生体組織の光学特性に従って吸収や散乱などの現象が起こり、吸収された光エネルギーは光熱的作用や光化学的作用 (蛍光発生) など多種多様な相互作用をする^{3), 4)} (図1)。その中の一作用として、光音響的作用がある。生体内の光吸収体で吸収された光のエネルギーにより、加熱領域は熱膨張し、周囲と異なる温度分布 (密度分布) が生じ、熱弾性過程により光音響波が発生する。これが光音響的作用である。熱エネルギーの拡散が無視できる程度にレーザーによる加熱が短時間で行われること (熱閉じ込め条件) と、加熱された領域内を十分に短い時間で応力が伝わること (応力閉じ込め条件) という2つの条件を満たすと、高効率に光音響波 (photoacoustic wave) が発生する。

光音響的作用により発生する応力 P は、温度分布すなわち吸収エネルギー分布に従い、次式で表される。

$$P = \frac{\beta v^2}{C_p} \mu_a F_0 \exp(-\mu_a z) \dots\dots\dots (1)$$

ここで、 β は体積膨張率、 v は音速、 C_p は定圧比熱、 μ_a は吸収係数、 F_0 は入射面でのレーザー光の照射フルエンス (単位面積あたりのエネルギー) である。 $\beta v^2 / C_p$ は、無次元数のグリュナイゼン係数 (Γ) で熱弾性過程の効率を表す。生体を対象とする場合、効率良く光

音響波を発生させるには、ナノ秒パルスレーザー (パルス幅がナノ秒で発振するレーザー) を光源として使用する。この場合、光音響波は超音波の周波数領域となる。光音響波は、生体の軟組織中では水中と同じ約 1500 m/s で伝搬するため、この伝搬時間から光吸収体の位置情報が得られ、さらに、信号強度より吸収量に関する情報を用いた断層画像が光音響イメージングである。まさに、光と生体の相互作用を画像化する技術の1つである。散乱係数が光と比較して2, 3桁小さい超音波を検出信号とするために、光イメージングにおける光散乱に起因する分解能および感度の悪化が生じず、高コントラストで生体深部を可視化できる優れた特長を持つ。光音響イメージング技術は、入力側が光で出力側が超音波であることから、光と超音波の特長を併せ持つ⁵⁾ (図2)。さらに、光の波長パラメータを適当に設定することで、特定の吸収体を選択的に励起可能である。光音響イメージングの場合、内因性の光吸収体 (生体由来の光吸収体) に限らず、外因性の光吸収体 (プローブ)

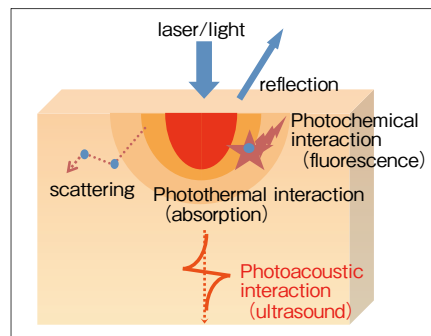


図1 光と生体の相互作用 (参考文献4) より引用転載)