

想定外だったLED光源による光音響イメージングシステムの実現

Unexpected realization of Photoacoustic imaging system using LED light source

○阿賀野 俊孝, 佐藤 直人(プレキシオン株式会社)

Toshitaka Agano, Naoto Sato (PreXion Corporation)

1. はじめに

光音響イメージング (PhotoAcoustic Imaging: 以下 PAI と略す) は、光と音の融合であり、新しい診断の可能性を追求して広範囲に研究されている (例: 乳房¹⁾、前立腺²⁾)。しかし多くの例では光源として固体レーザーが使われており、光源が大型で複雑であるため PAI の臨床現場への普及を妨げる要因の一つになっている。Photonics West 2015 で光音響研究の第一人者である Washington Univ. (in St.Louis) の Prof. Lihong Wang は、「レーザー光源はバルキーで複雑である。高いコヒーレンス性は不要で、光音響に適した新レーザーが開発されると、性能に妥協することなく小さなシステムが組める。」との考えを表明している。

LD 光源を使い超音波プローブと光源を一体化させ画像化に成功している例³⁾があるが、特殊な大出力の LD を使用するため高価になると予想している。一方、低価格の LED を使った研究例⁴⁾があるが、本格的なイメージングシステムを予感させるものではなかった。我々は、高出力の LED アレー光源を開発することにより PAI の画像化に成功した。以下にここに至った経緯となぜ LED で画像化できるのかの説明を試みたい。本技術はまだ初歩的な段階にあると認識しており、臨床現場に使えるレベルまで技術を深耕していくつもりである。

2. 「光」(LED 光) との巡り合い

私の出向元であった船井電機 (テレビが主力販売品) では LED 蛍光灯も作っており、高輝度 LED の研究がなされていた。私は、船井電機が医療事業に取り組むに際して必要な人材として採用された。入社後まもなく会社全体の R&D の説明をうけた中で開発中の白色 LED を見て、「目が潰れるのではないかと恐怖を感じるほどの明るさ」に衝撃を受けた。「もしかして、LED があんなに明るいのであれば、PAI の光源として使えるのではないかと？」早速、LED アレー光源の試作に取り掛かった。

3. 「音」(超音波画像化) との巡り合い

光音響といえども基本となるのは超音波の検出技術である。必要な技術の経験を持った人材は船井電機にはいなかったため、早速人材を探した。その中で、大手の放射線機器メーカーで超音波診断機器の開発リーダーの経験を持つ A

氏が PAI に大変に興味を感じて入社してくれ、PAI 画像化装置の製作に取り掛かれた。

4. 光と音との融合--LED 光源で画像がでた!

ご承知のように、LED1 個の光強度は固体レーザーに比べると、100 万分の一程度しかない。これで本当に画像が取れるのか? 2013 年の秋、LED アレー光源と PAI 画像化装置が出来上がりすぐに画像化を試みた。この時は、「ここで全く PAI 画像が出なければ、潔く開発を諦めよう」と思っていた。A 氏が工夫して作った手製の寒天ファントムに針を刺して、画像を何とか出そうとして LED 光照射条件をいろいろ変えて、ノイズだらけの画像の中から線状の針の画像が「見えた!」 おそらく LED 光源で画像化された世界で初めての PAI 画像だろう。喜びと同時に、「これで何とか研究を続けられる」と正直なところ安堵した。

5. 「幸運」との巡り合い!?

研究を続けているとおかしなことが分かってきた。超音波の半分の深さに PAI の針の画像が出るはずだが、超音波画像が出る位置に画像がでていない。当初は画像化すること自体がなかなか難しかったが、ファントム作りや測定系のセッティングのレベルが上がり、安定して画像化ができるようになっていた。で、じっと眺めていると、超音波画像の半分の深さに何やら針らしきものが見えるではないか? もしかして、これが本当の PAI 画像? それでは、今まで見ていたものは何? 後でわかったことだが、LED に流すパルス状の大電流が電波となって超音波の探触子を振動させ、あたかも超音波で画像化することと同じことが起きていたのである。「見えた!」と思ったものは、なんと「偽画像」であった。しかし、この「偽画像」に勇気づけられ、数か月の研究を続行でき、ついには正真正銘の PAI 画像にたどり着いたのである。この幸運に心から感謝した。

6. 画像化のための戦略--なぜ、LED 光で PAI 画像が取れるのか?

さて、やっと針が見えたものの本当にぼんやりである。これから固体レーザー並みの見え方 (S/N) を目指して改良を重ねないといけない。比較のために購入した我々の手持ちの固体レーザーのピークパワーは、860kW@750nm、これに

対してLEDアレーは、0.54kW@750nmしかない。どの程度のパワーで実用的な画像が取れるのかが解明すべき課題であるが、このパワー差がそのままS/Nに効くので、その段階では等価的に860/0.54≒1600倍の改良することを指標とした。

※以下1)～4)に示す改良施策の効果がほぼ確認できた段階で、我々は、2014.11に「LED光源による超音響イメージング技術」を世の中に発表した。それまで超音響の研究をやっていた方々からすると、とんでもなく「想定外」のことであったと思われる。PAIの光源としてLEDを使うことなど全く眼中になかったであろうと想像する。あんなに弱い光で画像が取れるのは本当か?との疑問を抱いて、にわかにはそのことを受け入れられない/受け入れたくない、そういう反応が自然だったと思う。以下の説明によって、LED光源でPAIの画像化ができるということを幾ばくかでも理解していただければと願う。

1) LEDのピークパワーアップ

ほぼ1cm×5cmの範囲に照射できるLEDのピークパワーは、当初0.5kW程度であった。パワーの出しやすいLED波長(850nm)の選択と、パワーアップのためのLED構造への改良を経て、約2kWの出力を得ることができるようになった。これで、4倍のS/Nアップが図れた。

2) プローブのf特とLED光のパルス幅の整合

PAIにおいては、光の波形のほぼ微分の形で音響信号が発生することが知られている。一般に固体レーザーのパルス幅は非常に狭く、我々の所有するものは半値幅で3.5nsである。この光により発生する音響信号の中には、一般の超音波プローブでは感度が低く且つ生体内では減衰が大きくなる「高周波成分」を多く含むことから、検出効率が非常に悪い。一方LEDは、パルス光の半値幅をプローブの帯域に合わせた設定(例:100ns)が可能で、検出効率を良くできる。我々の評価ではLEDの方が約40倍効率が良いという結果となった。⁵⁾これが実質的なS/Nアップになった。

3) 画像の平均化

LEDは高速変調が可能のため、高い繰り返しでパルス光を発生させることができる。リアルタイム性を失わない範囲で平均化することにより、平均回数の平方根でS/Nを改善できる。1kHzの繰り返しパルスで20Hzの画像化を実現するには、50回の平均が可能となり、これで、 $\sqrt{50}$ ≒7倍のS/Nアップが図れる。100回平均による10倍のS/Nアップの例を文献⁶⁾を示す。

4) 検出回路の量子化ノイズ低減

LED光により発生する音響信号は大変に小さく、超音波診断装置に利用されているアンプ

付きのAD変換機の増幅度を最大にしてもAD変換のLSB前後の信号しか発生していないことが分かった。このままではAD変換機の分解能不足に基づく量子化ノイズが無視できない。そこで信号を低ノイズに増幅する回路を追加することで量子化ノイズがほとんど問題とならなかった。これでS/Nを幾分(α 倍)アップできる。

以上の、1)～4)の策により、LED光源による音響信号のS/Nは等価的に $4 \times 40 \times 7 \times \alpha = 1120 \times \alpha$ 倍となり、レーザー並みの検出が可能となるレベルに達した。更に、LEDではリアルタイム性を失わないまま光強度のコード化など、まだS/N向上の可能性はあると信じている。

7. 製品展開のための戦略--LED光源方式PAIは、どういうStepを踏んで世の中に役立たせていくべきか?

PAIの臨床上の価値は数々あるが、それが既存の診断方法に対して絶対的な優位性を見いだせているかということ、まだその段階まで来ていないような気がする。MRIが出てきた時のように何億円出してでも買いたいというところまで至っていない。よって現段階では、明確なメリットを訴求できることに対して、リーズナブルな価格でPAI機能を提供することから始めるのが良いと思っており、以下のようなStepを考えている。

Step1: POCでの注射針の画像化

Step2: 特定臨床目的の専用機

Step3: 超音響汎用診断機器

8. 最後に

LED光源を使ったPAIの技術は緒についたばかりである。将来的にいろいろなシーンで使われていくためには、関係各界の先生方、バイオ・放射線機器メーカーの方々のご指導・ご協力を仰ぎながら研究開発の輪を広げ、技術深耕を加速していくことが肝要であると思っている。PreXionは、これに微力ながら貢献していきたい。

参考文献)

1) Jason Zalev 他, Proc. SPIE 9419, Medical Imaging 2015: Ultrasonic Imaging and Tomography, 941909

2) 堀口 明男 他, 日本レーザー医学会誌 34(1), (2013), 19-23

3) Rene Skov Hansen, Proc. SPIE 7968, Medical Imaging 2011: Ultrasonic Imaging, Tomography, and Therapy, 79680A

4) K. Daoudi 他, Optics Express Vol.22, Issue 21, p.26365-26374 (2013)

5) Toshitaka Agano 他, Proc. SPIE 9323, Photons Plus Ultrasound: Imaging and Sensing 2015, 93233X

6) Toshitaka Agano 他, Proc. SPIE 9323, Photons Plus Ultrasound: Imaging and Sensing 2015, 93233Z