

平成 21 年 5 月 10 日現在

研究種目：	基盤研究 (B)
研究期間：	2006 ~ 2008
課題番号：	18300145
研究課題名 (和文)	Snake photon による生体透視イメージングの実現と応用
研究課題名 (英文)	Realization and application of transillumination imaging of biological body using snake photons
研究代表者	
	清水 孝一 (SHIMIZU KOICHI)
	北海道大学・大学院情報科学研究科 教授
	研究者番号：30125322

研究成果の概要：生体の実用的な光透視実現のためには、光散乱の問題の解決が必要である。未知の点の多い snake photon の特性を調べて生体透視へ応用することをめざし、理論的・実験的研究を行った。その結果、次の成果が得られた。イメージングに必要な snake photon の特性を明らかにした。Snake photon の効率的な検出法を新たに考案した。実験システムを開発し、生体模擬ファントムおよび生体試料を用いたイメージングを行って、開発手法の有効性および有用性を実証した。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006 年度	7,700,000	2,310,000	10,010,000
2007 年度	4,400,000	1,320,000	5,720,000
2008 年度	2,300,000	690,000	2,990,000
年度			
年度			
総計	14,400,000	4,320,000	18,720,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用生体工学・生体材料学

キーワード：snake photon, 近軸散乱光, 近赤外光, 光散乱, 生体透視, 光CT, 光拡散, 時間分解解析

1. 研究開始当初の背景

従来、生体のような高濃度散乱体にコリメート光を入射した場合、透過光は、散乱を受けずに透過した成分(ballistic photon)と、散乱を受け広く拡散された成分(diffuse photon)とから構成されると考えられてきた。しかし生体組織の場合、その強い前方散乱性(散乱パターンの平均余弦 $=0.95\sim0.99$)から、前方散乱を繰り返しつつ入射光軸に沿って生体組織を透過してくる第3の成分

(snake photon)がある。実用的な生体の厚みに対しては、ballistic photon の強度は、既存の微弱光検出技術の下限をはるかに下回る。そのため、光による生体透視は、原理的に空間分解能が悪いものとされてきた。またCTイメージングにしても、透過光はあきらめられ拡散散乱光に逆問題を適用する方法が追及されているが、空間分解能は数 cm オーダと低く、断層撮影としては実用化されていないのが現状である。

しかしこの snake photon の発見により、これまで不可能と考えられてきたいくつかの重要な応用に新たな可能性が開けるものと考えられる。ただし、snake photon の特性には不明の点(例えば、コヒーレンス性、散乱媒質中の進行速度など)が多く、その応用のためには多くの基礎的研究が待たれている。

2. 研究の目的

申請者らは、大きな潜在的可能性を秘めた snake photon に注目し、その存在さえ疑問視される時期から研究を続けてきた。その結果、生体組織の10-20mm厚でも snake photon が、現行機器で検出可能なレベル存在すること等を、他に先駆けて実証してきた。また、これまでの研究で、snake photon の存在及びその一般的基礎特性や検出原理の可能性などを明らかにしてきた。さらにこれと平行して、光透視により生体機能イメージングが可能なことも明らかにしてきた。生体の光透視は我々が初ではないが、光透視による脳機能イメージングの可能なことを実証したのは世界初と考える。

本研究では、これらの研究成果を背景に、ここまで一般的基礎特性を追求してきた snake photon の研究を、生体透視イメージングに収束・深化させることを第一の目的とした。またこれまで旧来の透過光計測によってきた生体機能イメージングに対し、snake photon 検出法を導入することにより、根本的・画期的な性能向上を図ることを第二の目的とした。さらに、その成果を光CTや光学式個人認証等すでに実用化されている他技術へ応用する可能性の検証を第三の目的とした。

3. 研究の方法

初年度は、主として生体透視イメージングを直接目的とする snake photon の特性解析および生体透視イメージングに特化した snake photon 検出法の開発を行った。

(1) 理論的解析

光の波動伝搬特性を含むことができるよう改良した拡散近似および微小角近似を輸送方程式に適用して、snake photon の粒子的特性・波動特性を理論的に解析した。とくに生

体内部の吸光度分布イメージングを具体的対象とし、不均一吸光分布を有する高濃度散乱体における snake photon の挙動の理論的解析を行った。

(2) シミュレーション解析

上記理論解析の結果をもとに、散乱体内光伝搬のシミュレーション解析を行った。シミュレーションはモンテカルロ法を基本とし、まず理論解析の結果の妥当性を検証した。次に生体透視イメージングにおける種々検出条件を設定して、snake photon の検出レベル、SN比を解析し、いくつかの実用的最適条件を求めた。

(3) 実験的解析

上記シミュレーションによりいくつかに絞られた条件に対し、生体に近い不均一散乱体溶液を用いて snake photon の実験的解析を行った。試料には、散乱吸収特性が既知で、生体組織の光学パラメータとの関係が明らかな Intralipid 水溶液を用いた。高出力レーザ(Ti:Sapphire)、高感度受光器(cooled PMT)、超高速光波形計測器(streak camera)を中心とする実験システムを設計・製作し、snake photon の特性を実験的に解析した。

(4) Snake photon 検出法の開発

上記(1)-(3)項の結果をもとに、生体に適用可能な snake photon の選択的検出法を開発した。

(5) Snake photon 検出実験

生体の光学特性に近い散乱体を用い、生体透視イメージングに即した snake photon の検出実験を行った。

(6) シミュレーションによる装置設計

開発したシミュレーションアルゴリズムを用い、実験結果をもとに、生体透過光中の snake photon 検出装置の装置パラメータの最適化を図った。得られたパラメータに基づき、検出装置を設計した。

(7) モデルファントムの開発

開発した手法や装置の有効性を調べるためには、内部構造の既知なファントムが必要となる。生体類似の光学パラメータを持ち、生体内生理状態変化に対応する吸収係数変化を模擬し得るモデルファントムを開発した。

(8) 透視像・CT像再構成アルゴリズムの開発

上記解析結果に基づき、snake photon 成分をもとに透視像やCT像を再構成するアルゴリズムを開発した。

(9) ファントムイメージング

開発したモデルファントムを用い、透視イメージングおよびCTイメージングを行った。内部構造既知のイメージング結果より、開発したシステムの基本性能を明らかにし、必要に応じ改良を加えた。

(10) 生体組織のイメージング

トリササミ肉、牛肉などの肉片を用い、イメージング実験を行った。検出手法の有効性および実験の安全性に月、検討を行った。

4. 研究成果

(1) Snake photon の特性説明

生体透視イメージングを直接目的として、snake photon の特性を調べた。その結果、散乱体からの出射角に対する snake photon の散乱体内部伝搬経路広がりとの関係が明らかになった。また、散乱体の光学定数（散乱係数、吸収係数、非当方パラメータ等）と出射 snake photon 強度の関係が明らかになった。

(2) snake photon 検出法の開発

上記 snake photon 特性の解明を受け、snake photon を効率よく検出する方法を新たに開発した。この方法の原理を図1に示す。

散乱体にビーム径のごく細い光ビーム（ペンシルビーム）を入射し、透過像を記録する。次に、拡散版やレンズにより入射光のコリメーションを低下させ、透過像を記録する。これらの像の重みづけ差分を行うことにより、snake photon を検出することができる。

この計測を、ペンシルビーム光軸に垂直な平面内で走査しつつ行うことにより、透視像が構成される。このようにして、snake photon による散乱体内部吸光分布の透視イメージングが実現された。

この成果は、Optical Society of America の学会誌 Applied Optics, 2009 に掲載された。

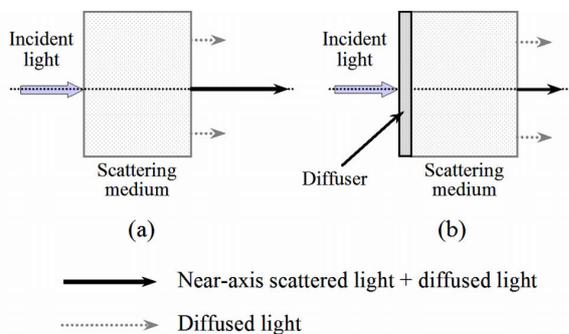


図1 Snake photon の検出原理

(3) 開発手法有効性の実証

生体を模擬した散乱体を用い、開発した手法の特性を調べた。散乱体内部の光伝搬領域の広がりを実測した結果を、図2に示す。厚さ15mmの散乱体中心部において、従来法では6mm近くに広がった伝搬領域を透過した光をとらえている。これに対し、開発手法によれば、1.5mm程度の近軸領域を透過した光のみをとらえ得ることがわかる。つまり、一般生体組織に近い散乱媒質でありながら、透明水中に近いイメージングが可能となる。

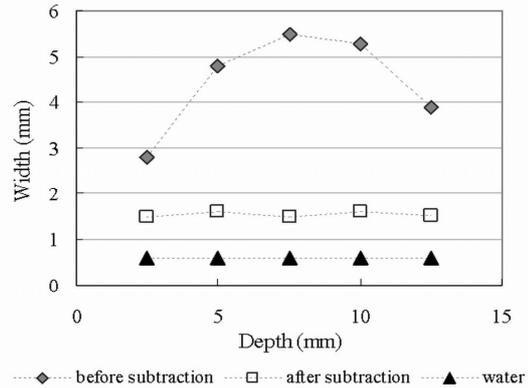


図2 散乱体内部の光伝搬領域広がりの実測結果

(4) 光による透視イメージング

開発した snake photon 検出法を光透視イメージングに応用し、その有用性を検証した。まず、内部吸光構造を自由に制御可能な生体組織模擬ファントムの開発を行った。Intralipid 水溶液を用いる一般的な液体ファントムに加え、安定性や再現性に優れた固体ファントムを開発した。

これらのファントムを用い、透視イメージング実験を行った。結果の一例を図3に示す。開発した手法により、そのままでは透視不可能だった血液柱の透視が可能になることがわかる。

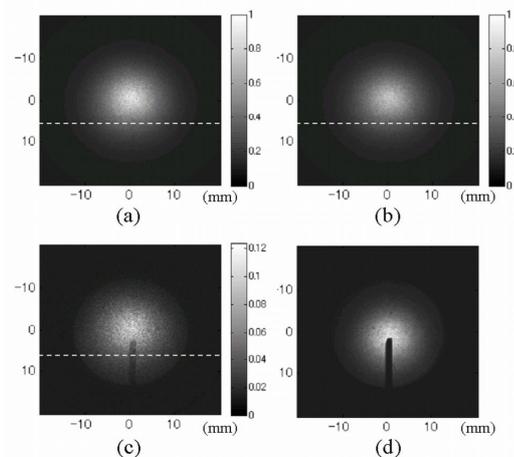


図3 Snake photon による透視イメージング結果

(5) snake photon 検出法の改良

図3の結果は、生体組織で厚さ7mmの場合に相当する。この透視厚みをさらに増大させるため、snake photon 検出法の改良を行った。改良手法による透視イメージングの結果を図4に示す。図に見られるように、この改良によって、生体組織30mm厚に相当する散乱体でも、透視イメージングが可能となった。

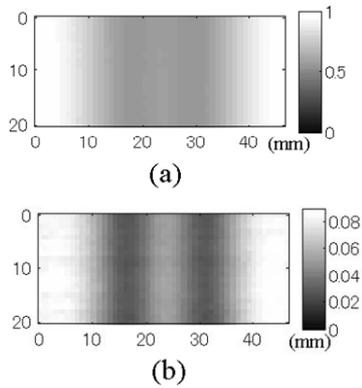


図4 改良 snake photon 透視イメージング：
(a) 一般透視, (b) snake photon

(6) 生体組織における透視イメージング

開発手法の実用性を調べるため、実際の生体試料を用いて、透視イメージングを行った。結果を図5に示す。このように、厚い生体組織でも、本研究で開発した方法により、光透視イメージングが可能となった。

この成果は、Optical Society of Americaの学会誌 Optics Express, 2009 に掲載された。

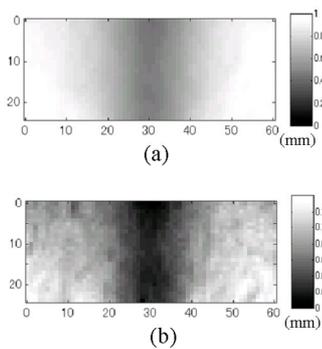


図5 生体組織における透視イメージング：
(a) 一般透視, (b) snake photon

(7) CT化等への発展

本研究で得られた知見を用い、光による断層像撮影の可能性も追求した。得られた結果を図6に示す。これは、図6(a)に示すように、生体組織の表面から4~7mmの深さに埋入した腎臓模擬ファントムの断層像である。図6(b)に示すように、ほぼ正確な断層像が再構成されることがわかる。この成果は、Optical

Society of America の学会誌 Applied Optics, 2009 に掲載された。

また、本研究で得られた知見により、静脈認証における血管投資の性能が大きく向上することも確かめられた。この成果は、電子情報通信学会技術研究報告(2009)として報告された。

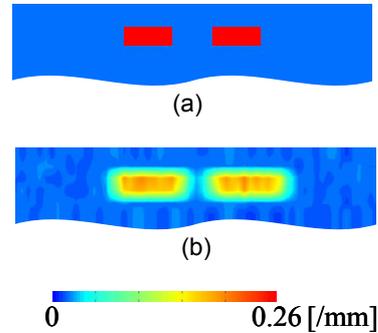


図6 光による生体組織の断層イメージング：
(a) 与えた豚肉内吸光度分布, (b) 再構成結果

以上述べたように、本補助金を受けた研究をとおり、当初掲げた目的は、ほぼすべて達成されたと考える。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 14 件)

- ① K. Takagi, Y. Kato and K. Shimizu, Extraction of near-axis scattered light for transillumination imaging, Applied Optics, 48, D36-D44, 2009, 査読有.
- ② K. Takagi, H. Kakinuma, Y. Kato and K. Shimizu, CW transillumination imaging by extracting weakly scattered light from strongly diffused light, Optics Express, 17, 8332-8342, 2009, 査読有.
- ③ T. Namita, Y. Kato and K. Shimizu, CT imaging of diffuse medium by time-resolved measurement of backscattered light, Applied Optics, 48, D208-D217, 2009, 査読有.
- ④ 志田元毅, 加藤祐次, 清水孝一, 体内蛍光像経皮イメージングによる断層像再構成の試み, 電子情報通信学会技術研究報告, 108, 89-94, 2009, 査読無.
- ⑤ 天井健次, 高木一人, 加藤祐次, 天野和彦, 清水孝一, 反射型光透視像を用いた次世代静脈認証のための基礎的研究, 電子情報通信学会技術研究報告, 108, 127-132, 2009, 査読無.
- ⑥ 田中義範, 北間正崇, 有澤準二, 高木一人, 加藤祐次, 清水孝一, 実験用小動物を対象とした光断層イメージングのための基礎的検討,

電子情報通信学会技術研究報告, 108, 27-32, 2009, 査読無.

- ⑦ 金澤瑠維, 浪田健, 加藤祐次, 清水孝一, 後方散乱光時間分解計測による散乱係数推定法の開発, 電子情報通信学会技術研究報告, 107, 29-32, 2008, 査読無.
- ⑧ 久保善弘, 浪田健, 加藤祐次, 清水孝一, 光の後方散乱強調現象の時間分解解析, 電子情報通信学会技術研究報告, 107, 53-56, 2008, 査読無.
- ⑨ 斎藤俊英, 柿田瞬, 加藤祐次, 清水孝一, 散乱光を用いた経皮体内情報伝送の可能性, 電子情報通信学会技術研究報告, 107, 57-60, 2008, 査読無.
- ⑩ 後藤康夫, 加藤祐次, 清水孝一, 多重円環光源による散乱体の深さ選択イメージング, 電子情報通信学会技術研究報告, 107, 49-52, 2008, 査読無
- ⑪ K. Shimizu, R. Koizumi, H. Itagaki and Y. Kato, Image restoration of fluorescent source at unknown depth in diffuse medium, International Journal of Bioelectromagnetism, 1, 62-63, 2007, 査読有.
- ⑫ 別当屋敷元太, 高木一人, 加藤祐次, 清水孝一, 生体透視イメージングのための伝搬光路制御による近軸散乱光抽出法の改良, 電子情報通信学会技術研究報告, 106, 25-28, 2007, 査読無.
- ⑬ 高木一人, 別当屋敷元太, 加藤祐次, 清水孝一, 生体透視イメージングのための光伝搬領域制限の試み, 電子情報通信学会技術研究報告, 106, 13-16, 2007, 査読無.
- ⑭ K. Shimizu, R. Koizumi, H. Itagaki and Y. Kato, Deblurring of fluorescent image at unknown depth in diffuse medium, Proc. APBP, 251-252, 2007.

[学会発表] (計 31 件)

- ① K. Shimizu, Transillumination imaging with scattering suppression technique (Invited), Asian Pacific Symposium on Biophotonics 2009, May 27, 2009, Jeju, Korea.
- ② K. Shimizu, Extraction of weakly scattered light for transillumination imaging, Asian Pacific Symposium on Biophotonics 2009, May 27, 2009, Jeju, Korea.
- ③ K. Shimizu, Scattering suppression for imaging through diffuse medium (Invited), International Conference on Optics-photonics Design & Fabrication, June 10, 2008, Taipei, Taiwan.
- ④ K. Shimizu, CT imaging of diffuse medium by time-resolved measurement of backscattered light, International

Conference on Optics-photonics Design & Fabrication, June 10, 2008, Taipei, Taiwan.

- ⑤ T. Namita, CT imaging of biological tissue using backscattered light, OSA Biomedical Optics Topical Meeting, March 17, 2008, Petersburg, USA.
- ⑥ K. Shimizu, Image restoration of fluorescent source at unknown depth in diffuse medium, 6th International Conference on Bioelectromagnetism, October 17, 2007, Aizu-Wakamatsu, Japan.
- ⑦ K. Shimizu, Deblurring of fluorescent image at unknown depth in diffuse medium, Asian Pacific Symposium on Biophotonics 2007, July 11, 2007, Cairns, Australia.
- ⑧ K. Shimizu, Functional imaging of experimental animal by near-infrared transillumination, 9th ICB Seminar, June 20, 2007, Wroclaw, Poland.

これらのほか国内学会発表 23 件

[図書] (計 3 件)

- ① 清水孝一, コロナ社, 「生体光計測」, in press.
- ② 清水孝一(分担執筆), コロナ社, 「バイオメトリクス」, in press.
- ③ K. Shimizu (S. H. Istepanian, Ed.), Springer, "M-Health", 2006, pp.417-433.

[産業財産権]

○出願状況 (計 4 件)

- ①名称: 撮像装置、撮像装置方法及びプログラム
発明者: 天野和彦, 清水孝一
権利者: セイコーエプソン株式会社, 北海道大学
種類: 特許出願
番号: 2009-092447
出願年月日: 2009年4月6日
国内外の別: 国内
- ②名称: 濃度定量装置、濃度定量方法及びプログラム
発明者: 天野和彦, 清水孝一
権利者: セイコーエプソン株式会社, 北海道大学
種類: 特許出願
番号: 2009-087454
出願年月日: 2009年3月31日
国内外の別: 国内

③名称：生体情報測定装置および生体情報測定方法

発明者：清水孝一，天野和彦

権利者：北海道大学，セイコーエプソン株式会社

種類：特許出願

番号：2008-072431

出願年月日：2008年3月19日

国内外の別：国内

④名称：生体情報取得装置、生体情報取得方法及び生体認証装置

発明者：天野和彦，清水孝一

権利者：セイコーエプソン株式会社，北海道大学

種類：特許出願

番号：2007-060309

出願年月日：2007年3月9日

国内外の別：国内

○取得状況（計 1 件）

①名称：生体情報取得装置、生体情報取得方法及び生体認証装置

発明者：天野和彦，清水孝一

権利者：セイコーエプソン株式会社，北海道大学

種類：特許

番号：第 4153971 号

取得年月日：2008年7月11日

国内外の別：国内

6. 研究組織

(1) 研究代表者

清水 孝一 (SHIMIZU KOICHI)

北海道大学・大学院情報科学研究科・教授

研究者番号：30125322

(2) 研究分担者

下岡 聡行 (SHIMOOKA TOSHIYUKI)

埼玉医科大学・保健医療学部・教授

研究者番号：50196549

加藤 祐次 (KATO YUJI)

北海道大学・大学院情報科学研究科・助教

研究者番号：50261582

北間 正崇 (KITAMA MASATAKA)

北海道工業大学・工学部・准教授

研究者番号：50285516

清水 力 (SHIMIZU CHIKARA)

北海道大学・大学病院・講師

研究者番号：00292029

(3) 連携研究者

なし