

令和 6 年 6 月 20 日現在

機関番号：32629

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K04517

研究課題名（和文）光の散乱を利用した開頭が不要な脳蛍光イメージングの実現

研究課題名（英文）Research on brain fluorescence imaging without craniotomy light through scattering medium

研究代表者

中野 和也（Nakano, Kazuya）

成蹊大学・理工学部・准教授

研究者番号：80713833

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、物体からの光が散乱媒質によって散乱した光を用いて物体像を再構成するための基礎研究を実施した。散乱媒質としては、拡散板から生体ファントムまで使用して実験を行っている。画像再構成のための撮像システムは複数試作した。さらに、再構成原理として用いられているoptical memory effectに注目し、それを調査する目的で光学システムを構築した。一定の条件において画像再構成は成功し、optical memory effectも確認することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生体組織といった散乱媒質中の物体を光によりイメージングしようとする時、光が散乱や吸収されることから、媒質の厚さや散乱係数などにより媒質中の物体を確認することが困難になる。本研究ではそのような散乱媒質を通過した光から物体像を再構成及びその原理となっているoptical memory effectに対する基礎的な研究を実施している。本成果が散乱媒質中の物体を観察するアプローチの1つになるものと考えている。

研究成果の概要（英文）：In this study, we conducted a basic research to reconstruct the image of an object before passing through the scattering medium from the light scattered by the scattering medium. Experiments were conducted using scattering media ranging from a diffuser to a phantom. Several imaging systems for the image reconstruction were tested. In addition, we focused on the optical memory effect, which is used as a reconstruction principle, and constructed an optical system to investigate it. The image reconstruction was successful under certain conditions, and the optical memory effect was also confirmed.

研究分野：生体医用光学，光情報処理

キーワード：位相回復 スペックル 散乱光

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

現在、生体組織の観察においては、組織による光の散乱により生体内部の像にボケが生じてしまうことが問題とされている。特に、脳組織の観察においては、頭蓋骨が高散乱体であるため、頭蓋骨を外科的に除去（開頭）する必要があるが、出血を回避することは難しく脳にダメージを与えてしまう。このようなことから散乱媒質を通した光から物体のイメージングをする手法の進展が期待されている。

2. 研究の目的

本研究では、optical memory effect[1-2]と位相回復による画像再構成を応用して開頭せずに観察する手法に関する基礎研究を実施する。

3. 研究の方法

(1) 散乱媒質透過光から画像再構成の実施

本研究では最初に、物体からの光を散乱媒質に通して撮影した画像から物体像を再構成する実験を実施した。図1に示すように、複数の撮像システムを構築した。基本的な構成としては、LED光源、バンドパスフィルタ、撮影物体、散乱媒質、モノクロカメラである。散乱媒質によるスペックル画像を撮影しているのでカメラに取り付けるレンズは必須ではない。使用するモノクロカメラについては、一般的な産業用カメラから高感度なsCMOS(scientific CMOS)カメラまで使用した。撮影物体としては、図2に示すように、市販のOHPシートを黒のスプレーに黒く塗りつぶし光を透過させないようにし、そのシートに対して直径400 μm の穴を2つ空けている。

撮影した画像から散乱媒質を透過する前の物体像への再構成は位相回復アルゴリズムを用いる。先行研究[3-4]のように hybrid input-output (HIO) アルゴリズムと error reduction (ER) アルゴリズムを組み合わせることによって画像再構成を実施した。位相回復を実施する前処理として、周辺減光処理等を実施している。位相回復は初期値を変えて100回以上試行し、その中で最も物体に近いものを再構成画像とした。撮影したスペックル画像に対して自己相関を求めて、その画像からフーリエ面における拘束条件となる振幅成分を求めた。実面における物体領域として非負かつ非ゼロ値の領域を設定し、それ以外の領域の値はゼロである。サポート領域はオーバーサンプリング条件を満たすように設定している。

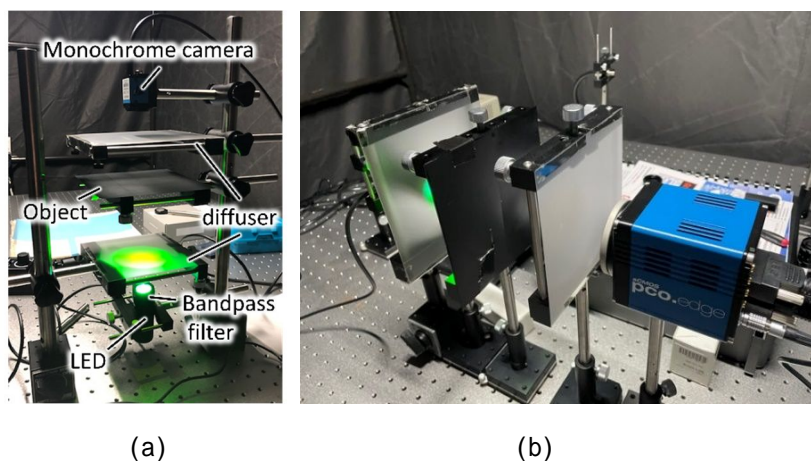


図1 構築した撮像システムの一部

(2) Optical memory effect の調査

散乱媒質に対してコヒーレント光を入射し、散乱媒質を通した光を撮影するとスペックルと呼ばれるランダムなパターン画像を得ることができる。このとき、入射するコヒーレント光の角度が微小な範囲であれば、その角度を変えてもそのスペックルパターンが保たれる。ただし、角度が大きくなるにつれてスペックルパターンは保たれなくなる。同様に、散乱媒質に入射する位置を微小な範囲でシフトさせてもスペックルパターンが保たれる。本研究では先行研究[5]を参考に、図2の光学システム（入射位置または角度を制御するシステム）を構築し、任意の散乱媒質に対するOptical memory effectを調査した。システム構成としては、レーザー光源、レンズ、ミラー、回転ステージ、対物レンズ、モノクロカメラから成る。ミラーは回転ステージに固定されており、ステージコントローラにより微小な回転角度を制御することができる。

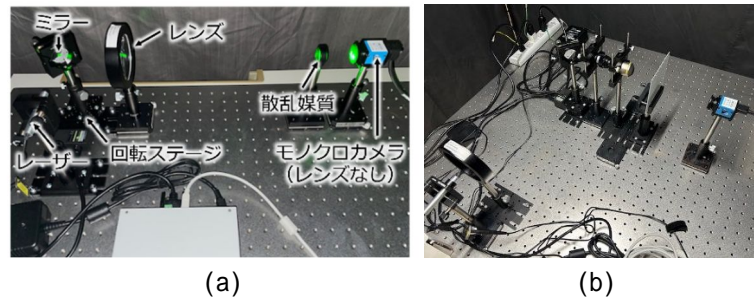


図2 光学システム

(3) 生体ファントムの作製

本研究では、生体を模した散乱媒質の製作も実施している。液体シリコンを母材とし、光吸収体としてインディアインク、光散乱体として酸化チタンを用いた。作製はカルフォルニア大学アーバイン校の研究グループのプロトコル[6]に基づいて製作した。インクや酸化チタンを十分に攪拌し真空ポンプにより液体内の空気を除去した。最後に凝固剤を混ぜて固化させている。作製したファントムの光学特性については、積分球を用いて計測した分光データに基づいて光伝搬モンテカルロシミュレーションにより求めた。

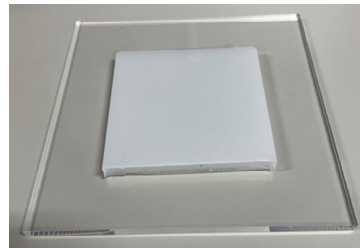


図3 作製したファントムの例

4. 研究成果

(1) 散乱媒質透過光から画像再構成の実施

図4に再構成のための中間画像と再構成結果画像を示す。基本的な再構成手順はKatzらの手法[3]に基づいている。撮影したスペckル画像に対して適切な前処理を行った後に自己相関画像を求めた結果が図4(a)である。縞模様のアーチファクトが見られるが、物体像の自己相関画像を得ることができた。この自己相関画像を用いて前述の位相回復アルゴリズムにより物体像を再構成した。その再構成画像の1例が図4(b)である。ただし、位相回復は最急降下法ともいえるため、理想的な解が求まるかどうかは初期値に大きく依存し多くの場合、解は停滞する。本研究においても、初期値によっては図4(b)のような再構成画像とはならなかった。散乱媒質としていくつかの生体ファントムを用いて場合も、同様の実験を実施したが、図4のような再構成画像とはならなかった。これはファントムの散乱係数または厚さによってはこの原理を直接利用して再構成をするのは困難であることが分かった。

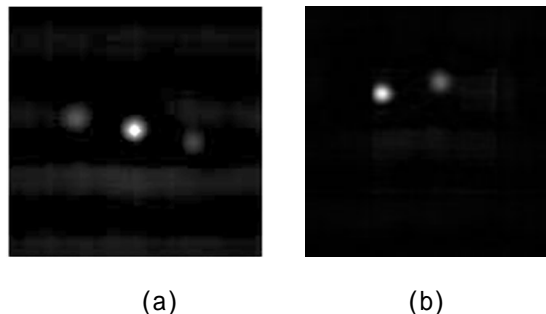


図4 中間画像と再構成画像

(2) Optical memory effect の調査

図2で示したシステムで撮影したスペckル画像を図5に示す。散乱媒質に入射するコヒーレント光の角度または位置を変化させると、その変化量が微小であれば図5に示すようなスペckルパターンは保存される。本研究においても、入射角度を元の角度に対して5ミリ度、8ミリ度に変化させたときのスペckル画像と元の入射角度のスペckル画像との間の正規化相互相関を求めた結果を図6に示す。入射角度5ミリ度変化させたときの相関値は0.89、8ミリ度に変化させたときの相関値は0.36となった。

今後の展望として,本研究に基づいて様々な生体組織のような散乱に関する基礎的データを取得によるデータベースの作成を検討している.

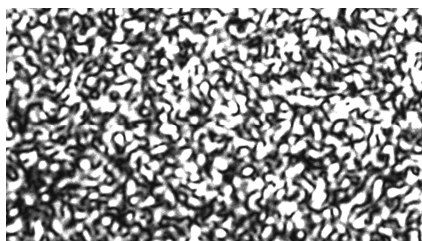


図5 撮影したスペックル画像

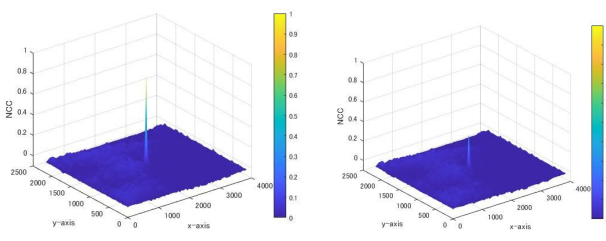


図6 正規化相互相関(左が5ミリ度,右が8ミリ度)

<引用文献>

- I. Freund, M. Rosenbluh, and S. Feng, "Memory effects in propagation of optical waves through disordered media," *Phys. Rev. Lett.* 61, 2328-2331 (1988).
- S. Feng, C. Kane, P. A. Lee, and A. D. Stone, "Correlations and fluctuations of coherent wave transmission through disordered media," *Phys. Rev. Lett.* 61, 834-837 (1988).
- Katz, O., Heidmann, P., Fink, M. et al. Non-invasive single-shot imaging through scattering layers and around corners via speckle correlations. *Nature Photon* 8, 784-790 (2014).
- R. Horisaki, Y. Okamoto, and J. Tanida, "Single-shot noninvasive three-dimensional imaging through scattering media," *Opt. Lett.* 44, 4032-4035 (2019)
- S. Schott, J. Bertolotti, J.-F. Léger, L. Bourdieu, and S. Gigan, "Characterization of the angular memory effect of scattered light in biological tissues," *Opt. Express* 23, 13505-13516 (2015)
- F. Ayers, A. Grant, D. Kuo, D. J. Cuccia, and A. J. Durkin "Fabrication and characterization of silicone-based tissue phantoms with tunable optical properties in the visible and near infrared domain", *Proc. SPIE* 6870, Design and Performance Validation of Phantoms Used in Conjunction with Optical Measurements of Tissue, 687007 (21 February 2008)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Kazuya Nakano
2. 発表標題 Basic Research on Brain Fluorescence Imaging without Craniotomy
3. 学会等名 Symposium on Multimodal Medical Engineering (MME, 2021) THE 2nd FINNISH - JAPANESE MEDICAL PHOTONICS SYMPOSIUM (ONLINE) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kazuya Nakano, Izumi Nishidate
2. 発表標題 Hemodynamics imaging based on digital color images
3. 学会等名 The 10th Japan-Korea Workshop on Digital Holography & Information Photonics (DHIP 2020) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中野和也
2. 発表標題 可視光線に基づく血行動態イメージング
3. 学会等名 レーザー学会第546回研究報告
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

中野研究室ホームページ
<https://sites.google.com/view/nakano-lab/home>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------