

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 24 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26289096

研究課題名(和文)全光学式光音響イメージングファイバプローブの開発

研究課題名(英文)Development of optical fiber probe for all-optic photoacoustic imaging

研究代表者

松浦 祐司 (Matsuura, Yuji)

東北大学・医工学研究科・教授

研究者番号：10241530

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、内視鏡下での光音響イメージングを可能にする光ファイバプローブの開発を行った。このプローブは励起光伝送用の中空光ファイババンドルと、シングルモードファイバ先端に干渉計を構築した音響波検出プローブから成る。励起部は内径100ミクロンの細径中空光ファイバを導入することで高分解能化を図るとともに、音響波検出用ファイバプローブの高感度化を検討し、このプローブを用いた全光学手法による生体組織の光音響イメージングに成功した。

研究成果の概要(英文)：In this research, optical fiber probes for endoscopic photoacoustic imaging were developed. This probe consists of a bundle of hollow optical fibers delivering excitation laser beams and a single-mode optical fiber with polymer film at the distal end for acoustic detection. A bundle of extremely thin hollow optical fibers was fabricated to improve the resolution and metal coating was applied on the fiber's end to improve the sensitivity for acoustic wave. By using the newly developed probe, photoacoustic images of biomedical samples were successfully obtained.

研究分野：医用光工学

キーワード：光音響イメージング 光ファイバプローブ 中空光ファイバ

1. 研究開始当初の背景

レーザー光パルスを生体組織に照射した際に、光音響効果により生じる超音波を検出する光音響イメージングは、光のみを用いたイメージングよりも深達度が高く、超音波のみを用いたイメージングよりも空間分解能が高いという特徴を有し、従来のモダリティでは観察できなかった深部の血管新生を高分解能にイメージングできることが期待されている。早期の悪性腫瘍の周囲に生じる新生血管が観察できれば、より確実な診断が可能となる。

内視鏡下で光音響イメージングを行うためには、音響波を検出するための piezoelectric 素子などの圧電トランスデューサの小型化が難しく、イメージングプローブの細径化が困難であった。

2. 研究の目的

本研究では、細径な光音響イメージングプローブの実現を目的とし、図1に構造を示すような励起用中空光ファイババンドルと音響波検出用光ファイバからなるプローブについて検討した。

全光学式光音響ファイバプローブの実用化を目標とし、光ファイバ音響プローブの安定性向上、光音響イメージングプローブの細径化および高解像度化、および光音響イメージングプローブの高機能化を目的とした。

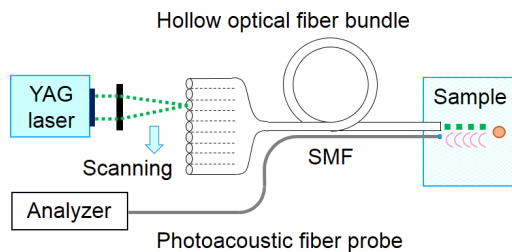


図1 光音響ファイバプローブの構成

3. 研究の方法

光ファイバ音響プローブの安定性向上

光ファイバ音響プローブは図2に構造を示すように単一モード光ファイバの先端にファブリペロー共振器として機能するポリマー薄膜を形成したものであり、外圧による膜厚変動により反射光強度が変調され、これを音響波として検出する。このプローブの安定性を向上させるための最適な材料について検討した。

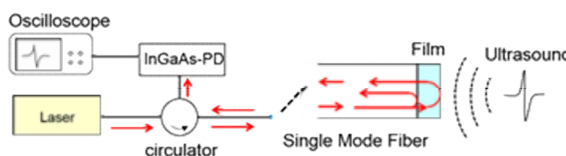


図2 光音響ファイバプローブの構造

細径中空光ファイバの開発

本研究で検討する光音響イメージングプローブは一本の音響波検出用ファイバプローブと複数の音響波励起用中空光ファイバで構成されている。開口数がきわめて小さい中空光ファイバからはほぼ平行光が出射するため、このファイバの直径が解像度を決定する。そこで現状の中空ファイバの内径 320 ミクロンを細径化することについて検討した。

細径中空光ファイバを用いた高解像度・細径イメージングプローブの製作

上記の細径ファイバを用いてイメージング用バンドルを作製し、各種の生体ファントムの測定などにより、その特性の評価を行う。深さ方向の分解能や到達度について詳しく調査するとともに、必要に応じて、プローブや画像処理ソフトウェアの改善を行う。

4. 研究成果

光ファイバ音響プローブの安定性向上

光ファイバ音響プローブの共振器として機能するポリマー薄膜材料について検討したところ、パラフィンが弾性や整形の容易さの点で優れていることがわかった。

細径中空光ファイバの開発

本研究では従来のシステムで使用されていた内径 320 ミクロンの励起光伝送用中空光ファイバを内径 100 ミクロんに細径化し、高分解能化を図った。図3に作製した細径中空光ファイババンドルの断面図を示す。

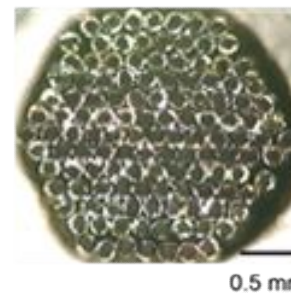


図3 細径中空光ファイババンドルの断面

細径中空光ファイバを用いた高解像度・細径イメージングプローブの製作

本研究では従来のシステムで使用されていた内径 320 ミクロンの励起光伝送用中空光ファイバを内径 100 ミクロんに細径化し、高分解能化を図った。また細径の中空光ファイバに効率よく光を入射するために、光源としてビーム品質の優れたマイクロチップレーザー（波長 532 nm, 100 Hz）を用い、焦点距離 76 mm のレンズを用いてファイバに入射した。横方向分解能の計測を行うにあたり、生体内での散乱を模擬するため濃度 1 % のイントラリピッド溶液中にサンプル 50 ミクロンの銅線を配置した。単一の中空光ファイバを横方

向に 25 ミクロンステップで走査することで、各位置での音響波をハイドロフォンにより検出した。図 4 に深さ 200, 400 ミクロンでの横方向分解能の測定結果を示す。

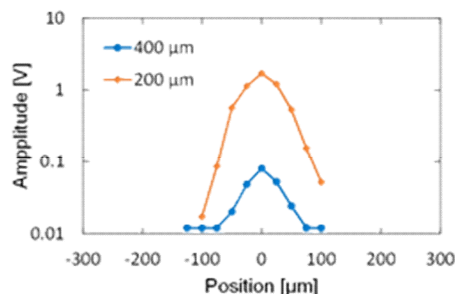


図 4 横方向分解能の測定結果。

結果より、深さ 400 ミクロンにおいて横方向分解能は 49 ミクロンであり、ファイバ径以下の分解能を有することが分かった。この結果から細径化により、分解能が向上したことが確認でき、また分解能は散乱や吸収により振幅強度は低下するが、深さによる変化は少ないことが分かった。

共振器の高フィネス化による高感度化

音響波検出用ファイバプローブにおいて、図 5 (a) に示すようにファイバ端面と有機樹脂薄膜の表面に金属コーティングを施すことにより、干渉計のフィネスを増大させ、高感度化を図った。ハーフミラー付きシングルモードファイバ先端に薄膜を貼り付け、その表面にスパッタリング法により銀を成膜した。

ミラー形成前後の光音響信号の検出強度を比較して図 5 (b) に示す。結果より、これまでのファイバプローブで検出できなかった信号の検出が可能となり、ファイバプローブの高感度化に成功した。

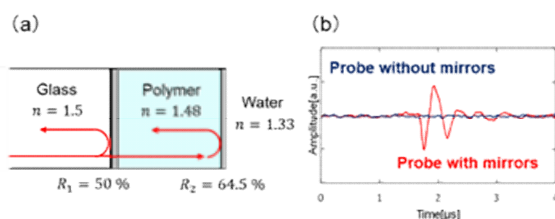


図 5 (a) ファイバプローブの構造と (b) 検出強度比較結果

生体組織の全光学式光音響イメージング

内径 100 ミクロンの中空光ファイバを 127 本束ねた中空光ファイババンドルと高感度ファイバプローブを組み合わせて、生体組織の光音響イメージングを行った。生体組織には直径 300 ミクロン程度の魚卵巣膜の血管を用いた。図 6 (a) にサンプル画像、(b) に C モード画像を示す。この結果より、直径 300 ミクロン程度の生体組織の血管の全光学式光音響イメージングに成功した。

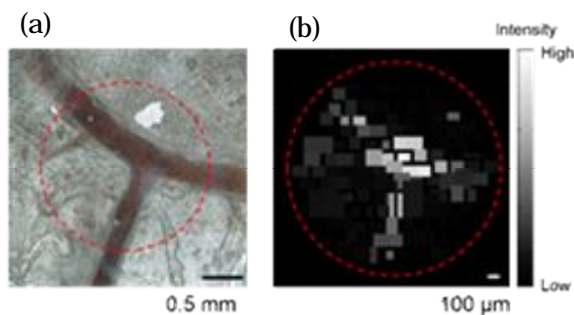


図 5 全光学式光音響イメージング結果。(a) サンプル画像 (b) C モード画像

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 6 件)

A. Seki, K. Iwai, T. Katagiri, Y. Matsuura, "Forward-viewing photoacoustic imaging probe with bundled ultra-thin hollow optical fibers," *J. Opt.*, vol. 18, no. 7, pp. 074015-1-074015-5 (2016), <http://dx.doi.org/10.1088/2040-8978/18/7/074015>, 査読有

A. Yamada, S. Kakino, Y. Matsuura, "Detection of Photoacoustic Signals from Blood in Dental Pulp," *Opt. Photonics J.*, vol. 6, no. 9, pp. 229-236 (2016). <http://dx.doi.org/10.4236/opj.2016.69024>, 査読有

S. Kino, S. Omori, Y. Matsuura, "Hollow optical-fiber based infrared spectroscopy for measurement of blood glucose level by using multi-reflection prism," *Biomed. Opt. Express*, vol. 7, no. 2, pp. 701-708 (2016). <http://dx.doi.org/10.1364/BOE.7.000701>, 査読有

松浦祐司, "医療用光ファイバとその応用," *光アライアンス*, vol. 27, no. 1, pp. 1-6 (2016). 査読有

S. Kobayashi, T. Katagiri, Y. Matsuura, "Microstructured tube-leaky waveguide for delivery of high-powered Er:YAG laser," *IEEE/OSA Journal of Lightwave Technology*, vol. 32, no. 5, pp. 986-990 (2014), <http://dx.doi.org/10.1109/JLT.2013.2295838>, 査読有

S. Kino, Y. Tanaka, Y. Matsuura, "Blood glucose measurement by using hollow optical fiber-based attenuated total reflection probe," *J. Biomedical Opt.*, vol. 19, no. 5, pp. 057010-1-057010-3 (2014), <http://dx.doi.org/10.1117/1.JBO.19.5.057010>, 査読有

[学会発表] (計 15 件)

松浦祐司, 関淳, "光ファイバ型音響センサを用いた全光学式光音響イメージング"

グブローブ," レーザー学会学術講演会第 37 回年次大会, 2017 年 1 月 8 日, 徳島大学 (徳島)

A. Seki, K. Iwai, T. Katagiri, Y. Matsuura, "Photoacoustic imaging by using a bundle of thin hollow-optical fibers," SPIE Conference on Optical Fibers and Sensors for Medical Diagnostics and Treatment Applications XVI, Feb. 12, 2016, San Francisco (USA)

関淳, 岩井克全, 松浦祐司, "中空光ファイババンドルを用いた光音響イメージングプローブ - 細径ファイバ導入による高解像度化 -," 第 76 回応用物理学会秋季学術講演会, 2015 年 9 月 13 日, 名古屋国際会議場 (名古屋)

A. Seki, K. Iwai, Y. Matsuura, "Photoacoustic imaging system with ultra-thin hollow optical fibers," 5th Asian and Pacific-Rim Symposium on Biophotonics, Apr. 23, 2015, Pacifico Yokohama (Yokohama)

A. Seki, K. Iwai, Y. Matsuura, "Photoacoustic imaging probe using ultra-thin hollow optical fibers," The Joint Symposium of 9th International Symposium on Medical, Bio- and Nano-Electronics, and 6th International Workshop on Nanostructures & Nanoelectronics, Mar. 3, 2015, Tohoku Univ. (Sendai)

K. Iwai, H. Takaku, M. Miyagi, S. Shi, Y. Matsuura, "Improvement of transmission properties for a rugged polymer-coated silver hollow fiber," SPIE Conference on Optical Fibers and Sensors for Medical Diagnostics and Treatment Applications XIIIV, Feb. 14, 2015, San Francisco (USA)

関淳, 岩井克全, 松浦祐司, "超細径中空光ファイバを用いた光音響イメージングシステムの構築," レーザー学会学術講演会第 35 回年次大会, 2015 年 1 月 12 日, 東海大学 (東京)

関淳, 岩井克全, 松浦祐司, "超細径中空光ファイバを用いた光音響イメージング," 平成 26 年度電気関係学会東北支部連合大会, 2014 年 8 月 29 日, 山形大学 (米沢)

〔図書〕(計 1 件)

Y. Matsuura, Interface Oral Health Science 2016 -Innovative Research on Biosis-Abiosis Intelligent interface-, Springer Japan 2017, Part IV, pp. 173-180

〔産業財産権〕なし

〔その他〕なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松浦 祐司 (MATSUURA, YUJI)
東北大学・大学院医工学研究科・教授
研究者番号: 10241530

(2) 研究分担者

片桐 崇史 (KATAGIRI, TAKASHI)
東北大学・大学院工学研究科・准教授
研究者番号: 90415125

木野 彩子 (KINO, SAIKO)
東北大学・大学院医工学研究科・研究支援

者

研究者番号: 10536082

(3) 連携研究者

西條 芳文 (SAIJO, YOSHIFUMI)
東北大学・大学院医工学研究科・教授
研究者番号: 00292277