

多チャンネル時間分解分光計測システムの開発と乳癌検診への応用

山下 大輔 小田 元樹 鈴木 裕昭 山中 武志 鈴木 俊彦 上田 之雄
太田 和義 三輪 光春 長谷川 寛 久嶋 浩之 山下 豊

要 旨：近赤外時間分解分光法を用いた光イメージングシステムを開発している。本システムのガントリーには乳房全体を無圧迫で計測するために半球形状を採用しており、その内壁には入射、受光検出部を兼ねた同軸構造の光ファイバーが46本配置される。ガントリー内壁と挿入された乳房の間に生じる隙間には生体と同等の光学特性に調整したインターフェース剤を充填し、光の入射と収集効率の向上を図った。本システムにて半球固体ファントムの計測を行い、時間分解型重み関数を用いた断層像の再構成を行った。(J Jpn Coll Angiol, 2007, 47: 11-16)

Key words: near-infrared spectroscopy, time-resolved spectroscopy, optical mammography

はじめに

生体に対する高い透過性と非侵襲性を有する近赤外線は生体組織のイメージング手法として期待されている。この近赤外線を利用した光マンモグラフィは放射線による被曝の心配がないため安全性が高く、生体内部の散乱係数、吸光係数、ヘモグロビンの分布の算出等、さまざまな生体内部の情報が計測可能であり世界的に研究開発が行われている¹⁻⁵⁾。

近年、日本においても食生活をはじめとする生活環境の変化により乳癌の罹患率の増加が顕著であり⁶⁾定期的な検診による早期発見と同時に安全性への配慮が必要となっている。われわれが臨床応用を目指して開発した光マンモグラフィシステムは時間分解分光計測法(TRS: time-resolved spectroscopy)を採用しており、無圧迫状態の乳房の透過光データを取得し吸収断層像の再構成を行う⁷⁾。このシステムとファントムによる実験結果について報告する。

装置の開発

(1) 臨床評価用光マンモグラフィシステムの概要

透過光データは単一光子検出時間相関法(TCPC: time-correlated photon counting method)に基づく時間分

解計測にて収集を行う⁸⁾。Fig. 1に試作した光マンモグラフィシステムの構成を示す。

本システムは波長750~850nm、繰返し周波数80MHzのMode-locked Ti: Sapphire Laser(Mai Tai, Spectra-Physics Inc)をパルス光源として使用している。光パルスは光減衰器にて最適な入射光量に調整された後、光ファイバースイッチに接続された入射用ファイバーを介してガントリー内部に入射される。使用する光ファイバーは入射光用ファイバーの周囲に受光用光ファイバーをバンドルした同軸構造を採用しており、光ファイバースイッチによる切り換えによって任意の入射・受光点が設定可能である。ガントリー内を伝播透過した光パルスはそれぞれの受光点から検出部へと導入される。本システムは48チャンネルの光検出部(optical attenuator, PMT: photomultiplier tube, fast amplifier)と時間分解計測回路(CFD, TAC, A/D converter, histogram memory)で構成されている。各チャンネルには高速データ転送用のIEEE1394インターフェースを備えており効率良く積算されたデータの収集が可能となっている。

(2) 高速GaAs光電面光電子増倍管(PMT)の開発

Fig. 2に光検出機(PDU: photo detector unit)を示す。

近赤外領域にて高い感度を有し、かつ小型のTO8型

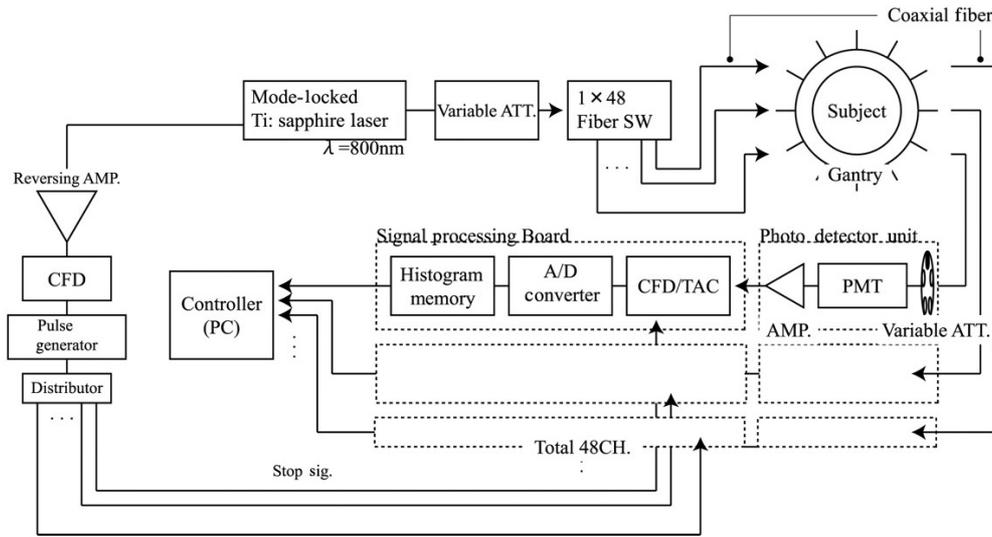


Figure 1 Block diagram of optical mammography system.
 PMT: photomultiplier tube, CFD: constant fraction discriminator, TAC: time to amplitude converter

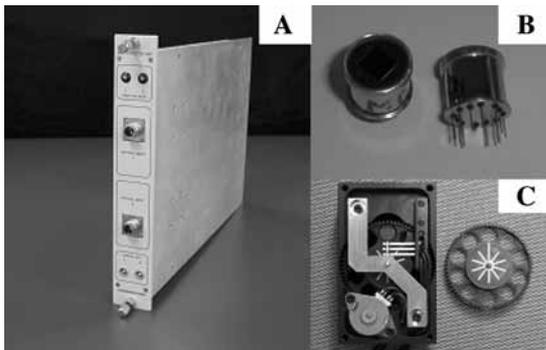


Figure 2 Photo detector unit.
 A: Exterior view of the PDU.
 B: TO8 type GaAs PMT.
 C: Variable ATT.

GaAs光電面を持つ光電子増倍管⁹⁾をベースに高速高収集効率構造の電極設計を行い、高感度を維持しつつ高速化を両立させた。波長800nmにおける量子効率 (QE: quantum efficiency) は13%以上、電子走行広がり (TTS: transit time spread) は250ps以下を達成した。加えて、本システムではPMTを電子冷却しダークノイズが500cps@5°C以下となっている。さらに、光量を10ステップで1/10⁴まで減衰できる可変式光減衰器を前置させることにより、広いダイナミックレンジにわたり高効率計測を可能としている。

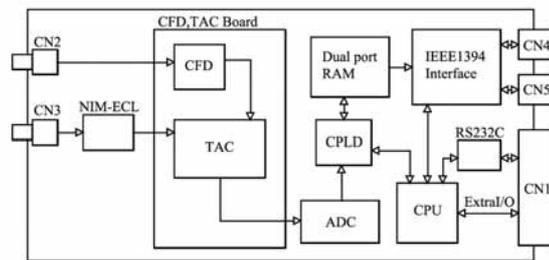


Figure 3 Signal processing circuit board.

(3) 時間分解計測モジュールの開発

Fig. 3に時間分解計測モジュール (SPC: signal processing circuit board) を示す。

乳房内部での光パルスの時間的広がり数は数ns程度と推定されるため、時間分解計測回路の計測レンジは約



Figure 4 Mensurative bed and semispherical gantry (where 46 probes were set).

20ns, 時間軸分解能は約10psとした。計測レンジにおける微分非直線性誤差は±0.05LSB以内, 積分非直線性誤差は±2LSB以内を得た。この時間分解計測回路を検出器ごとに1基ずつ使用することにより容易に装置のマルチチャンネル化が可能となっている。

(4) 半球型ガントリー部の開発

Fig. 4に計測用ベッドとガントリー部を示す。

光マンモグラフィシステムの開発にあたっては乳房を圧迫せずに効率良く透過光データを取得するために半球形状のガントリーを採用した。検診者は計測用ベッド上にて腹臥位となりガントリー内部に乳房を挿入する。乳房とガントリー内壁との間に生じる隙間には生体の光学係数に近似して調整したインターフェース剤「イントラリピッド懸濁液, フレゼニウスメディカルケアジャパン(株)」を充填させて光の入射, 収集効率を向上させた。このガントリー部を採用することにより, 本システムでは挿入された乳房の形状を問わず半球形状での定形解析が可能となった¹⁰⁾。

(5) 画像再構成アルゴリズム

microscopic Beer-Lambert (MBL) に基づき散乱媒体中での光の伝播は散乱と吸収が独立であると仮定できるため^{11,12)}, まず光拡散方程式をもとに有限要素法にて対象となる散乱媒質内の時間分解光路分布を算出した。得られた時間分解型光路分布と時間分解計測結果, 吸光度変化分布から成る連立方程式を解いて対象内の吸光度変化分布を算出し断層像の再構成を行った⁷⁾。

ファントムモデルによる検証

(1) 計測手順

システムの検証を行うためガントリー形状を模した半球固体ファントムによる計測を行った。Fig. 5にファントムの外観, Table 1に各ファントムの光学係数を示す。今回の計測では検出光の波長を800nmとした。画像再構成アルゴリズムに基づき対象内の時間分解型光路分布を算出するためにリファレンスファントムの計測を行った。その後, 同様に吸収体を挿入した不均一ファントムの計測を行い得られた時間分解波形データより不均一ファントム内の吸光度変化分布を算出した。今回の計測では1つの入射点に対して21点の受光点を設定した(Fig. 6)。入射点は光ファイバスイッチの切り替えによって10点を設定しリファレンスファントム, 不均一ファントム共に計210点の波形データを取得した。得られた時間分解波形データのうちS/N比が小さかったデータの組み合わせを除外した合計110組の波形データを用いて画像再構成を行った。

(2) 結果と考察

Fig. 7に得られた時間分解波形データ例を示す。入射点 - 受光点の間に吸収体が存在する場合, 検出波形の強度に変化が生じた。一方, 吸収体が存在しない場合でも変化が確認されたが吸収体が存在する場合と比較して小さくなった。ここでMBLに基づいて吸収係数の変化量: $\Delta \text{Abs} = -\log_{10} [I/I_0]$ を算出した場合, 吸収体がある場合(Fig. 7A)では0.262となった。一方, 吸収体が

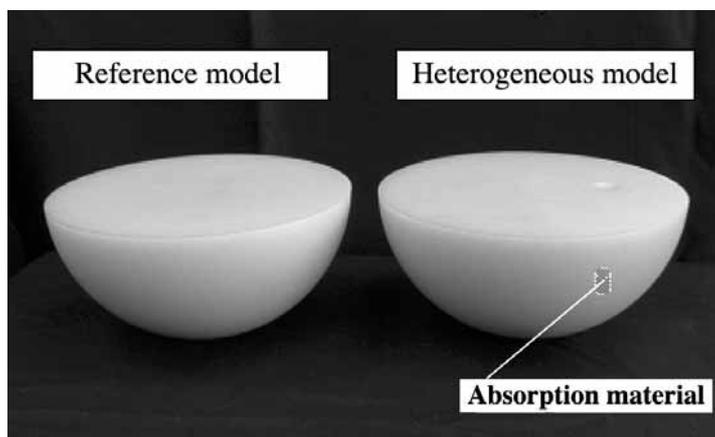


Figure 5 Solid phantoms.

Table 1 Optical property of semispherical solid phantom

	Shape	Size [mm]	μ_a [/cm]	μ_s' [/cm]
Reference model	Semisphere	$\phi 128$	0.057	8.4
Heterogeneous model	Semisphere	$\phi 128$	0.058	8.7
Absorption model	Cylinder	$\phi 128 \times 10$	0.20	10.0

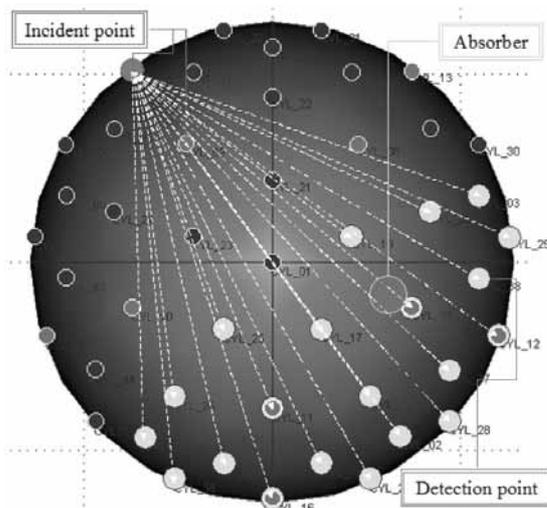


Figure 6 A type of probe layout.

ない場合での変化量の最大値は0.121となった。吸収体がない場合でも ΔAbs に差が検出されたのは2ファントム間の光学係数の違いに起因していると考ええる。

Fig. 8に計測データより再構成した断層像を示す。データサンプリング密度の関係上、若干、半球の中心方向に偏在したが吸収体の挿入位置とほぼ同一箇所に高吸収領域が再構成された。

ただし、挿入された吸収体の吸光係数が0.2 [/cm]であったのに対し再構成結果から得られた値は0.0089 [/cm]であった。これは、三次元再構成を行う場合、 x, y, z の3軸にそれぞれ誤差を含んでしまったためと考える。加えて、今回は2ファントム間の光学係数の差異を吸収のみに依存するバックグラウンドノイズとして差し引いたことも検出精度低下の原因として考えられる。今後、最適化を行うことで計測精度の向上が期待できると考える。

まとめ

時間分解分光計測法を用いた多チャンネル型光マンモグラフィシステムを試作した。半球型ファントムにて時間分解波形データを取得し、その結果から三次元再構成画像を得た。得られた画像では実際に挿入された吸収体の位置に対してほぼ同一位置に高吸収領域の

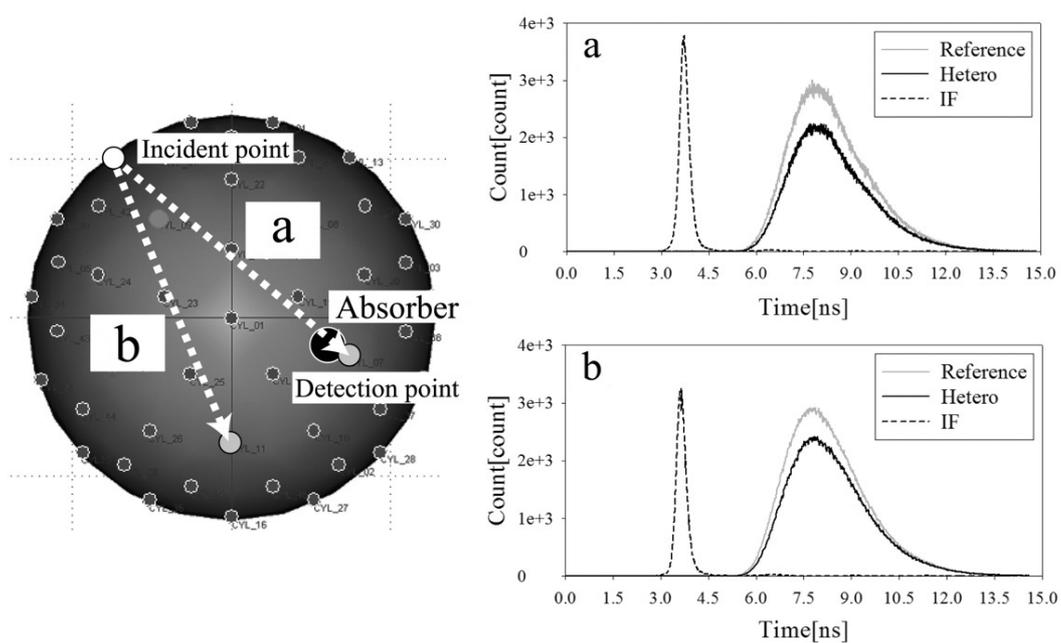


Figure 7 A type of measured data.

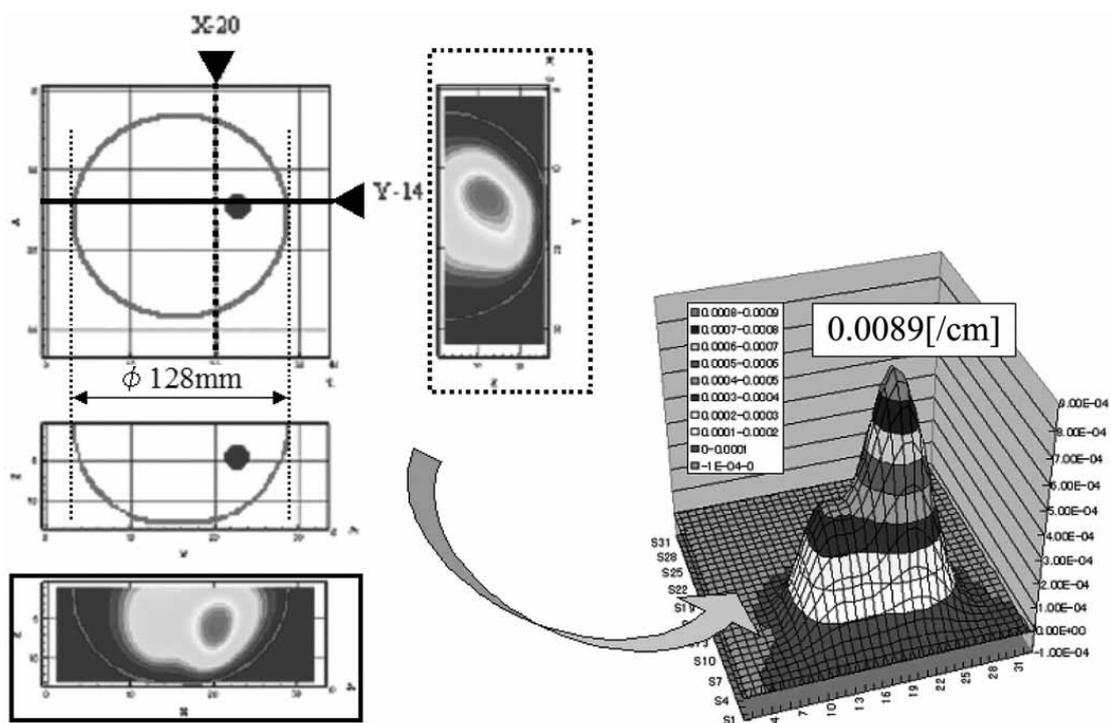


Figure 8 Reconstruction 3D images.

存在が確認できた。今後、最適化を行い検出精度の向上を図って行く予定である。

謝 辞

なお、本研究の一部は文部科学省のリーディングプロジェクト「光技術を融合した生体機能計測技術の研究開発」の受託研究の一環として実施したものである。

文 献

- 1) Grosenick D, Moesta KT, Moller M et al: Time-domain scanning optical mammography: I. Recording and assessment of mammograms of 154 patients. *Phys Med Biol*, 2005, **50**: 2429–2449.
- 2) Grosenick D, Wabnitz H, Moesta KT et al: Time-domain scanning optical mammography: II. Optical properties and tissue parameters of 87 carcinomas. *Phys Med Biol*, 2005, **50**: 2451–2468.
- 3) Taroni P, Torricelli A, Spinelli L et al: Time-resolved optical mammography between 637 and 985 nm: clinical study on the detection and identification of breast lesions. *Phys Med Biol*, 2005, **50**: 2469–2488.
- 4) Yates T, Hebden JC, Gibson A et al: Optical tomography of the breast using a multi-channel time-resolved imager. *Phys Med Biol*, 2005, **50**: 2503–2517.
- 5) Choe R, Corlu A, Lee K et al: Diffuse optical tomography of breast cancer during neoadjuvant chemotherapy: a case study with comparison to MRI. *Med Phys*, 2005, **32**: 1128–1139.
- 6) 厚生労働省統計表データベース
- 7) Ueda Y, Ymanaka T, Yamashita D et al: Reflectance diffuse optical tomography: its application to human brain mapping. *Jpn J Appl Phys* 2005, **44**: L1203–L1206.
- 8) Oda M, Yamashita Y, Nishimura G et al: A simple and novel algorithm for time-resolved multiwavelength oximetry. *Phys Med Biol*, 1996, **41**: 551–562.
- 9) Photomultiplier Tube: Principle to Application. Hamamatsu Photonics, Hamamatsu, 1994.
- 10) 小田元樹, 山下大輔, 山下 豊 他: 多チャンネル時間分解分光計測システムの開発と乳癌検診への応用. 第4回生体医用光学研究会, OSJ Symposium on Biomedical Optics, 2005, 490–491.
- 11) Tsuchiya Y: Photon path distribution and optical responses of turbid media: theoretical analysis based on the microscopic Beer-Lambert law. *Phys Med Biol*, **46**: 2067–2084.
- 12) Patterson MS, Chance B, Wilson BC: Time resolved reflectance and transmittance for noninvasive measurement of tissue optical properties. *Appl Opt*, 1989, **28**: 2331–2336.

Development of Multi Channel Time Resolved Spectroscopy System and Application to Optical Mammography System

Daisuke Yamashita, Motoki Oda, Hiroaki Suzuki, Takeshi Yamanaka, Toshihiko Suzuki, Yukio Ueda, Kazuyoshi Ohta, Mitsuharu Miwa, Yutaka Hasegawa, Hiroyuki Kyushima, and Yutaka Yamashita

Hamamatsu Photonics K.K., Hamamatsu, Japan

Key words: near-infrared spectroscopy, time-resolved spectroscopy, optical mammography

Optical imaging employing diffusible near-infrared light has attracted much attention, because it has the potential to differentiate tumors from benign tissues based on blood volume, water concentration, and scattering property. An Optical Mammography system that we are developing takes advantage of a time-resolved spectroscopy (TRS) method to obtain 3D images of the breast. 3D images were reconstructed with a weighting function method using time-resolved photon path distribution. (J Jpn Coll Angiol, 2007, **47**: 11–16)