

# 光音響イメージングにおける高分子圧電センサを用いた信号検出法及び背景信号抑制法に関する検討

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2019-07-30 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 平沢, 壮 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10291/20262">http://hdl.handle.net/10291/20262</a>

## 「博士学位請求論文」審査報告書

審査委員 (主査) 理工学部 専任教授

氏名 石原康利 (印)

(副査) 理工学部 専任教授

氏名 加藤和夫 (印)

(副査) 理工学部 専任教授

氏名 榎原潤 (印)

1 論文提出者 平沢 壮

2 論文題名 光音響イメージングにおける高分子圧電センサを用いた信号検出法  
及び背景信号抑制法に関する検討

(英文題) Signal Detection Method using Polymer Piezoelectric Sensor  
and Background Signal Suppression Method in Photoacoustic Imaging

### 3 論文の構成

本論文は、第1章 概要、第2章 背景及び目的、第3章 方法、第4章 結果、第5章 考察、第6章 結論の全6章で構成されており、論点を明確にするために、各章において、(1) 光音響信号検出の高感度化のための「超音波の検出周波数に関する検討」と、(2) 背景信号の抑制のための「スペクトル微分を用いた背景信号抑制」に分けて記述されている。

### 4 論文の概要

光音響イメージングは、観測対象に光を照射し、観測対象内の光吸収体が熱弾性過程を経て発生する超音波(光音響信号)を観測するイメージング法であり、観測対象内部を超音波の波長に相当する空間分解能で観察できる。しかし、光音響信号は発生源によって周波数成分が異なることから、観測対象に適した周波数成分を高感度に検出可能な超音波検出法の確立が不可欠となっている。また、光音響イメージングでは、観測対象に対応した励起波長を設定することで目的とする光吸収体から選択的に信号を検出できるが、ヘモグロビン等の光吸収体による信号が背景信号となることから、背景信号を効果的に抑制する手法が求められている。

本論文では、超音波イメージングや触診による検知に制約がある径 1 - 3 mm の微小腫瘍の検出を目的としており、(1) 微小な腫瘍に集積した分子標的造影剤に対する感度を改善するための超音波検出方法と、(2) 分子標的造影剤から発生する光音響信号のみを抽出するための光を用いた励起法及び信号処理法を提案し、それらの有効性を数値解析・実機実験、および、動物実験により明らかにしている。

第 1 章では、本研究全体の概要を記述している。

第 2 章では、本研究の背景及び目的を記述している。

(1) 光音響信号検出の高感度化のための「超音波の検出周波数に関する検討」

光音響信号を検出するために用いられる圧電セラミック製の超音波センサには、撮像深度と空間分解能にトレードオフの関係があることを説明し、本研究では分子標的造影剤から発生する光音響信号の検出に必要な周波数-感度特性を有する超音波センサを設計し、検出感度の改善を図ることを述べている。

(2) 背景信号の抑制のための「スペクトル微分を用いた背景信号抑制」

ヘモグロビンなどの生体由来の光吸収体と分子標的造影剤とで吸光度の波長依存性（光吸収スペクトル）がそれぞれ異なることを利用して分光的に背景信号を分離する手法について説明し、本研究では分子標的造影剤の光吸収スペクトルが特定の波長に吸収ピークを有することに着目して、背景信号の抑制を図ることを述べている。

第 3 章では、本研究の方法を記述している。

(1) 光音響信号検出の高感度化のための「超音波の検出周波数に関する検討」

腫瘍に集積した分子標的造影剤から発生する光音響信号の周波数特性を分析するためのシミュレーション及び実験の方法について説明し、光音響信号を受信するために使用する超音波センサの周波数-感度特性及び空間-感度特性の評価方法について述べている。

(2) 背景信号の抑制のための「スペクトル微分を用いた背景信号抑制」

分子標的造影剤の光吸収スペクトルが特定の波長に吸収ピークを示すことに着目し、スペクトル微分により目的信号を抽出するスペクトル微分法について説明している。また、スペクトル微分処理に用いる Savitzky-Golay フィルタ特性を、分子標的造影剤の特性に合わせて最適化する方法について述べている。

第 4 章では、本研究の結果を記述している。

(1) 光音響信号検出の高感度化のための「超音波の検出周波数に関する検討」

径 1 - 3 mm の微小腫瘍に集積した分子標的造影剤から発生する光音響信号の周波数成分を分析し、一般的に用いられている超音波センサでは観測困難な 2.5 MHz 以下の周波数に高強度の信号成分が含まれることを見出し、広い周波数帯の信号を検出可能な高分子圧電センサを作成・評価し、2.5 MHz 以下の周波数帯の光音響信号を効率よく検出できることを示している。この高分子圧電センサを備える光音響イ

メージング装置により、微小腫瘍に集積した分子標的造影剤の経皮的な撮像を想定した生体模擬ファントムを用いて信号検出感度を評価した結果、微小腫瘍に集積した分子標的造影剤に対する感度を2倍以上に改善できることを明らかにしている。

(2) 背景信号の抑制のための「スペクトル微分を用いた背景信号抑制」

スペクトル微分法とスペクトルフィッティング法の背景信号抑制効果を比較するために、微小腫瘍に集積した分子標的造影剤を経皮的に撮像することを想定した生体模擬ファントムを用いて目的信号に対する背景信号の強度を評価した結果、スペクトル微分法はスペクトルフィッティング法よりも高効率に背景信号を抑制できることを明らかにしている。さらに、マウスの皮下腫瘍内に投与した分子標的造影剤を撮像し、スペクトル微分法によって生体由来の背景信号を抑制でき、分子標的造影剤の検出・画像化が可能なことを実証している。

第5章では、第4章で得られた結果を基に考察した内容を記述している。

分子標的造影剤の吸光度を  $2.2 \text{ cm}^{-1}$  と仮定した場合のリンパ節内の腫瘍の検出可否について検討し、新たに開発した高分子圧電センサによって感度改善が達成された結果、リンパ節を表面と裏面からそれぞれ観察することで、リンパ節全体の探索が可能であることを示している。

また、スペクトル微分法を適用することで目的信号に対する選択性を改善した結果、分子標的造影剤から発生する光音響信号が背景信号より高強度となる吸光度の下限が  $0.579 \text{ cm}^{-1}$  であることを示し、吸光度が  $2.2 \text{ cm}^{-1}$  の分子標的造影剤の検出・画像化が可能であることを検証している。

第6章では、本研究により得られた成果を総括している。

本研究では、光音響イメージングにより腫瘍に集積した分子標的造影剤を撮像するために、分子標的造影剤に対する検出感度・選択性の改善を目的として、超音波の検出周波数について検討した結果、分子標的造影剤に対する検出感度を2倍以上に改善できたこと、ならびに、スペクトル微分を用いた背景信号抑制法を適用した結果、従来法と比較して高効率に背景信号を抑制できたことを述べている。これらの研究成果によって、径1 - 3 mmの微小腫瘍の検出の可能性を明らかにし、癌のリンパ節転移の有無の診断に必要な検出感度及び選択性が得られることを結論付けている。

## 5 論文の特質

本論文では、第一に、観測対象とする径1.0 - 3.0 mmのサイズの局所疾患に集積した標的試薬から発生する光音響信号を効率よく受信可能な超音波検出法を検討している。光と超音波の伝播を解析するシミュレータを構築し、観測対象から発生する光音響信号の周波数成分について分析した結果に基づいて当該周波数成分を検出可能な高分子圧電センサを設計し、試作センサを用いて光音響イメージングが可能であることを示している。第二に、取得した光音響画像から分子標的造影剤に由来する目的信号とヘモグロビン等に由来する背景信号とを弁別して背景信号を抑制する手法を検討している。多くの分子標的造影剤は、

特定の波長に吸収ピークを有することに着目し、スペクトル微分を適用してスペクトルピークを抽出することで、吸収ピークを持たない背景信号の抑制が可能であることを示している。

これらの検討に基づき、径 1.0 - 3.0 mm のサイズの局所疾患に集積した分子標的造影剤の検出・画像化が可能なことを、生体模擬ファントムを用いた実験及び動物実験によって実証したことに本論文の特徴がある。

## 6 論文の評価

本研究では、超音響イメージングによる分子標的造影剤の検出において課題となっている分子標的造影剤に対する検出感度・選択性を改善する手法について詳細に検討されている。超音波センサの周波数-感度特性について検討し、径 1 - 3 mm の模擬腫瘍から発生する 2.5 MHz 以下の信号成分を高感度に検出可能な超音波センサを設計し、生体模擬ファントムを用いたイメージング実験により、信号対雑音比を約 2 倍改善できることを明らかにしている。また、スペクトル情報を利用して背景信号を抑制する手法について検討し、生体模擬ファントムを対象とした評価実験の結果、従来法と比較して高い背景信号抑制効果が得られることを示している。さらに、マウス皮下腫瘍モデルを対象とした動物実験によって、これらの高感度化技術・背景信号抑制技術の有効性を実証している。

これらの研究成果は工学的な価値が極めて高く、また、本技術の工業上および医学分野への貢献も大きく、博士（工学）学位論文として十分な価値を有するものと認める。

## 7 論文の判定

本学位請求論文は、本学学位規程の手続きに従い、審査委員全員による所定の審査及び試験に合格したので、博士（工学）の学位を授与するに値するものと判定する。

以 上