

令和5年度 学内研究助成金 研究報告書

研究種目	<input checked="" type="checkbox"/> 奨励研究助成金	<input type="checkbox"/> 研究成果刊行助成金
	<input type="checkbox"/> 21世紀研究開発奨励金 (共同研究助成金)	<input type="checkbox"/> 国際共同研究推進助成金
研究課題名	癌診断に向けたレーザーエラストグラフィの特性評価	
研究者所属・氏名	研究代表者： 生物理工学部 医用工学科・三上 勝大 共同研究者：	

1. 研究目的・内容

本研究では、生体非侵襲な強度のレーザー光により微弱な熱弾性波を誘起することにより、従来にはない高空間分解能かつ組織深達度診断が可能な生体組織の硬度評価技術（レーザーエラストグラフィ）について研究を行う。臓器と同程度の硬度を有する人工材料を活用し、レーザー誘起振動と硬度の相関関係を明らかにする。

2. 研究経過及び成果

本研究では、濃度を調整することで異なる硬度（ヤング率）を表現したアガロース試料を用いて評価を行った。水に対するアガロースを1~12 wt%で調整し、簡易的に押し込み試験を実施することでヤング率を評価し、約0.04~2.3 MPaであることを確認した。このヤング率は、文献値で柔らかい胸鎖乳突筋から硬い動脈血管という生体内の軟組織の硬度を網羅している。

構築したレーザー評価系を図1に示す。熱弾性波を発生させ振動を加えるレーザー（以下、加振レーザー）には、波長405 nmのレーザーダイオードを用いた。この加振レーザーを変調信号発生器により、任意の繰り返し周波数に変調した。同時にレーザー出力を調整し、平均パワー10 mWでレーザー照射を行った。加振レーザーは集光レンズによって、評価試料表面に集光照射した。本計測では、アガロース濃度に起因する光吸収率および散乱の条件を一定にするため、粒径40 μmの炭化ケイ素粉体を表面に塗布した。加振レーザーによって生じた熱弾性波は、波長633 nmのレーザードップラー振動計で検出した。得られた振動速度情報は、電圧信号としてオシロスコープで記録し、解析に用いた。

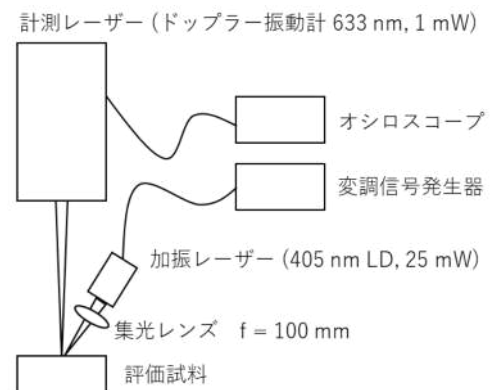


図1 レーザー評価系

評価の結果、アガロースの硬度が増加するにつれて振動強度も増加傾向を示し、一定の硬度以上になると振動強度が減少傾向に転じることが分かった。また、振動強度の傾向が変化する硬度付近において、加振周波数の整数倍で発生する高調波振動が生じやすいことが分かった。これらの情報は、特徴量として多変量解析に導入可能なパラメータとすることが容易であり、レーザー照射による硬度診断（エラストグラフィ）におけるヤング率の回帰推定に有効である。

レーザー光は、原理上、光の波長程度のサイズまで集光することが可能である。したがって、レーザー集光系を工夫することで細胞サイズレベルまで空間分解能をあげることは想定可能である。一方で、組織深達度を評価するため、材料表層ではなく深部の計測は検証しなければならない。本研究では図2に示すように、アガロース試料中の評価点（加振および計測レーザーの集光位置）を内部で掃引させることで、深部評価性能の検証を行った。この評価において、アガロース

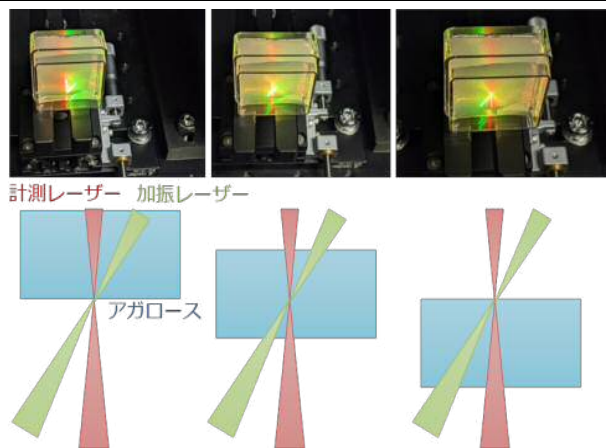


図2 レーザー深部計測評価系

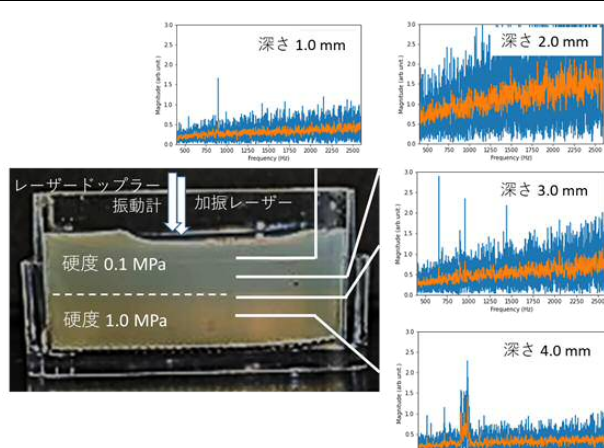


図3 異硬度積層アガロースの評価結果例

ス試料の表層には何も塗布せず、ヤング率 1 MPa 上に相対して柔らかいヤング率 0.1 MPa をそれぞれ厚さ約 3 mm で積層したものを活用した。

評価の結果を図 3 に示す。ヤング率 0.1 MPa の表層上での計測信号は、深部に向かうほど S/N 比が悪化し、ノイズが多い信号となることが分かった。しかし、硬度が 1 MPa との界面である深さ 3.0 mm の位置でノイズは減少し、硬度が 1 MPa の内部である深さ 4.0 mm において明確な振動ピークを観測した。

本研究結果は予備的な結果に留まるが、ヤング率の変化をレーザー照射による熱弾性波発生で検知していることを実証している。この成果を生体臓器で活用するには、ヘモグロビンおよび水の光吸収率が少なく、散乱の影響が少なくなる、赤外の生体窓波長領域を活用することが想定できる。最終的には、レーザー照射による熱弾性波の振動情報を用いて、深部のヤング率を回帰推定できるよう研究の高度化を図る。

3. 本研究と関連した今後の研究計画

現在、この研究室レベルにおける実証試験成果を基に、共同研究先である慶應義塾大学医学部と共に、慶應義塾大学病院内で摘出された癌腫瘍を有する臓器に対して、生命倫理審査を経て、非臨床試験を行っている。硬度診断に先駆けて、レーザー照射による熱弾性波による正常組織と癌組織の識別を実施している。この識別結果は病理検査結果を指標として、最終的な性能評価とする。今後、研究室レベルにおける人工試料だけでなく、非臨床試験の結果も合わせ、臨床に導出可能な技術開発を推進させる。

「軟部組織の共振周波数を調査する探索的研究」

- ・慶應義塾大学医学部倫理委員会 承認番号 20211094
- ・近畿大学生物理工学部生命倫理委員会 承認番号 R4-1-002

4. 成果の発表等

発表機関名	種類(著書・雑誌・口頭)	発表年月日(予定を含む)
第 84 回応用物理学会秋季学術講演会	口頭	令和 6 年 9 月 20 日
レーザー学会学術講演会 第 44 回年次大会	口頭	令和 7 年 1 月 18 日