

# 生きたままの生体の三次元内部構造を 実時間で可視化する。

チームリーダー 谷田貝豊彦 (宇都宮大学オプティクス教育研究センター・センター長／教授、筑波大学数理物質科学研究科・客員教授)

Keyword 生体計測、断層映像、眼科計測、内視鏡

プログラム名 機器開発プログラム

開発課題名 生体計測用超高速フーリエ光レーダー顕微鏡

■ 参画機関: 富士フイルム(株)

■ 開発期間: 平成16～19年度 (「プロトタイプ実証・実用化プログラム」において(株)トーマコーポレーションが引き続き開発実施中)

## 課題概要

生きたままの生体試料の断層画像を実時間で測定する顕微鏡を開発する。生体試料からの反射光を基準参照光と干渉させ、そのスペクトルをフーリエ変換することにより、非接触・非破壊・無侵襲で生体組織の断層映像を高速に取得する装置である。眼球の観察や皮膚組織の評価はもちろんのこと、内視鏡にこの顕微鏡を組み込むと、胃や肺の表層組織の観測、あるいは、ガン組織の評価・診断なども可能になり、医療の高度化に貢献する。

## 得られた開発成果の概要

### ■ 開発の背景／経緯

眼科、内科などの医療現場においては、病変部位の形態学的変化を、生きたまま、非侵襲で可視化することが適切な診断、治療に必須である。本プロジェクトで開発した「フーリエ光レーダー顕微鏡」は、生体試料に近赤外光を照射し、その反射光を基準参照光と干渉させ、この干渉光のスペクトルをフーリエ変換することで、生体断層映像を非侵襲で取得できる。この方法は、機械的走査なしに、試料の奥行き情報を取得できるので、極めて高速に計測(実時間計測)できる。

### ■ 開発の成果

医療診断を目的として、生体試料の実時間 *in vivo* 計測を実現するため、(1) 高速度測定試作機、(2) 光ファイバー試作機、(3) 偏光感受型試作機の装置、などを試作・評価し最終スペック

を達成するための諸課題を解決することとした。

この結果、測定速度向上のためデータ転送速度の向上のための方式の検討を行い18.7K A-scan/secのA-scanレート、36fpsのフレームレート、97.7%のデューティーサイクルの計測時間を実現した。また、95.1dBの計測感度を実現した。特に、位相シフト法の実装およびこれを利用した複素データの効率的な処理法の開発を行い、この方式により、18.7K A-scan/secのA-scanレート、18fpsのフレームレート、50%のデューティーサイクル、38.3M pix/sec(世界記録)の計測時間を実現した。また、基本感度で93dB、残存アーチファクト比22.4dBの計測感度を実現した。眼底計測例を図1に示す。また、この技術の一部は技術移転され、三次元眼底計測装置として市販されている(図2)。

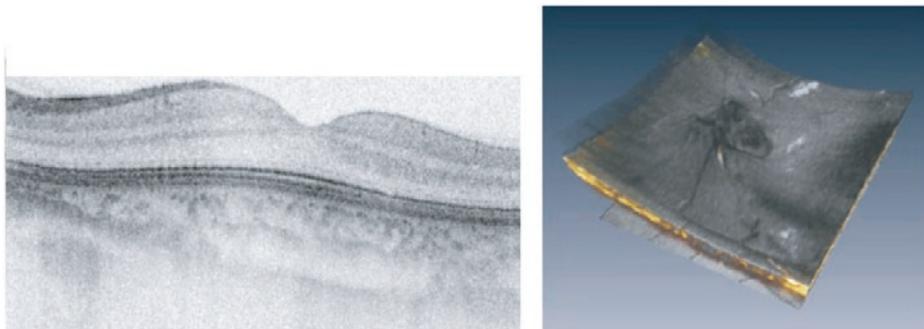


図1 正常眼底の三次元計測の測定例  
左: 正常眼底の黄斑部分の断層像、右: 正常眼視神経乳頭部の三次元像

上記の成果をもとに、光源の波長走査方式を採用することにより、 $1.3\mu\text{m}$ 帯で3次元イメージングを2秒で実現することが可能となった。波長走査幅  $105\text{nm}$ の光源の使用により奥行き分解能  $7.3\mu\text{m}$ を達成した。また、波長走査の非線形性の補正を適応的なフィルタリング手法の導入により実現し、OCT 像の滲みを低減できた。

最終試作機において、実用化を第一に考え、コスト面への配慮から上記偏光測定機能を除外した。また、メンテナンスフリーでの安定動作を目指し、ラインレート(実験上の最高速度  $39\text{KHz}$ )を  $20\text{KHz}$ に制限した。この結果、最終試作機は中心周波数  $1.3\mu\text{m}$ 、走査速度  $20\text{KHz}$ をもち、かつメンテナンスフリーでの長期安定動作が可能な波長操作型OCT装置となった。深さ分解能は  $11\mu\text{m}$ である。これは、上記試作機よりも低い値であるが、アプリケーションを考慮した結果、深さ分解能を一部犠牲として、高侵達特性を強化したためである。また、感度に関してはさらなる最適化を行い、 $107\text{dB}$ の計測感度を実現した。



図2 Topcon 3-D OCT-1000 装置外観

## 高速・高分解能で測定でき、しかも低コストで操作性の高い光断層撮像装置(OCT)として、既に医療現場で活躍

### ■眼科、内科の診断技術向上への貢献

- (1) 世界最高レベルの性能を持った生体断層映像装置の開発に成功した。
- (2) 医療診断に利用可能な周辺技術開発にも成功し、眼底計測用の装置は技術移転により製品化され、世界的な規模で市場に受け入れられ、加齢黄斑変性、網膜剥離、緑内障などの眼疾患の診断に用いられている。通常の診察だけでは分かりにくい病変部位の形

態学的変化を明らかにすることにより、より適切な治療方針の決定や、治療効果の判定に役立っている。

- (3) 本プロジェクトで開発された技術は、眼底計測ばかりでなく前眼部計測、内視鏡との組み合わせにより消化器、呼吸器などにも応用可能である。応用のための臨床的な研究も進展しており、さらなる市場拡大が期待できる。

### 上記成果の科学技術的根拠

#### 【出願特許】

1. 特開2007-127425、「光断層画像化法における補正方法」、出願人：筑波大学
2. 特開2007-298461、「偏光感受光画像計測装置」、出願人：筑波大学

#### 【発表論文等】

1. M. Yamanari *et al.*: "Fiber-based polarization-sensitive fourier domain optical coherence tomography using b-scan-oriented polarization modulation method", *Opt. Express*, 14, 6502-6515 (2006).
2. Y. Nakamura *et al.*: "High-speed three-dimensional human retina imaging by lime-field spectral domain optical coherence tomography", *Opt. Express*, 15, 7103-7116 (2007).