

## 論文内容要旨（和文）

平成 14 年度入学 大学院博士後期課程 生体センシング機能工学専攻 活性種計測科学講座

学生番号 02522403

氏 名 野内 健善  印

（英文の場合は、その和訳を（ ）を付して併記すること。）

論文題目 超広帯域光源を用いた並列光検出分光型 OCT に関する研究

近年、近赤外域分光技術を用いた生体機能イメージングが臨床応用に向けて積極的に研究開発されている。これまでパルスオキシメータや光トポグラフィなどが開発され、血中酸素濃度の無侵襲な計測に実用化されている。しかし、これら生体分光計測技術は組織からの透過光や散乱光のスペクトル強度情報のみを抽出しているため、高い空間分解能の実現に難点がある。一方、深さ方向分解した計測が可能な分光分析技術として共焦点蛍光顕微鏡が挙げられるが、測定到達深度は数十ミクロンであるため、分光計測は組織の表層部にとどまっている。画像診断分野では、生体内部の特定部位における分光分析を *in vivo* で行なうことができる測定装置の研究開発が求められており、こうした要求を満たすものとして生体内部をミクロンオーダーの高い分解能で *in vivo* 断層画像計測を可能とする光コヒーレンス断層画像化法(Optical Coherence Tomography : OCT)に分光分析を組み合わせた分光型 OCT が注目されてきている。

OCT は、広帯域光源の短い可干渉距離を利用し、サンプル内部からの反射および後方散乱光の強度を検出することで高分解能かつ高感度の断層画像計測を無侵襲、非接触で行なうことができる技術である。OCT の深さ方向分解能は光源のコヒーレント長の約半分であることから、光源のスペクトル幅が広いほど分解能は向上する。最近では、フェムト秒レーザや、非線形ファイバと超短波パルス光の組み合わせによるスーパーコンティニュウム光などの超広帯域光源の出現により、細胞レベルまでの高い分解能の OCT 計測結果が報告されている。このような超広帯域光源は OCT の深さ方向分解能の向上だけでなく、分光情報の提供もできると考えられる。この観点から、生体組織の形態学的情報と機能情報の同時取得を目指す分光型 OCT の研究が現在活発に行なわれている。これまでの分光型 OCT 研究報告では、主に時間領域または周波数領域における周波数変換方法を用いた手法をとっている。

本研究では、分光 OCT 計測の高速化のためのアプローチのひとつとして、並列光ヘテロダイン検出法を用いた並列光検出分光型 OCT を提案し、その実用性について実験と分析の両面から検討を行った。本方法は分光された干渉光を検出器アレイで並列に検出することにより、複数の波長における反射光強度分布を 1 回の光軸方向走査で同時に取得することができる。本方法によって得られた複数の波長における反射光強度分布の減衰特性からサンプル内各深さにおける分光特性を容易に求めることができる。これまでに 2 つの異なる中心波長の光源を用いた OCT による分光情報の抽出に関する研究報告もなされているが、並列光検出分光型 OCT では超広帯域光源を用いて多チャンネルの分光計測を実時間で行なうことにより、分光分析の広帯域化と高精度化を実現できると期待される。本論文は、超広帯域光源

を導入した OCT 装置において、並列光ヘテロダイン検出法を用いた並列光検出分光型 OCT 計測の研究成果を詳細に報告するもので、以下の各章から構成される。

第 1 章は、これまで国内外で研究開発された生体断層画像測定技術の臨床応用実績を包括し、光波センシングの利点および生体断層画像計測技術としての OCT の位置づけを明確にした。OCT の応用技術の中での分光型 OCT の有効性および現状の分光型 OCT の問題点を示し、本研究の目的と社会的意義について述べた。

第 2 章は、近赤外光を用いた各種の生体分光分析技術および断層画像計測技術を示した。また、OCT の原理とその応用を示し、本研究の基である分光型 OCT および分光型 OCT のための超広帯域光源についてまとめた。

第 3 章は、分光型 OCT のための要素技術として、広い波長帯域をもつ KLM Ti:sapphire レーザを用いて構築した OCT 装置による断層画像計測結果から高分解能 OCT 計測の有効性を示した。また、試作装置の性能評価などについてまとめた。

第 4 章は、並列ヘテロダイン検出法を用いた分光型 OCT の基本原理について示し、本方法の有効性を明確にした。超広帯域光源として KLM Ti:sapphire レーザを用いた並列光検出分光型 OCT 装置によって、モデルサンプルを用いた 2 次元分光断層画像計測結果を示し、本方法の生体計測応用に関する可能性について述べた。

第 5 章は、超広帯域光源として、スーパーコンティニュウム(SC)光源を用いた波長  $1.0 \mu\text{m}$  以上の長波長域における分光 OCT 計測のアプローチについて示した。1 台の SC 光源から 2 つの異なる中心波長の光波を抽出し、モデルサンプルを用いた 2 チャンネルの分光計測結果から本光源を用いた分光型 OCT の可能性について述べた。

第 6 章は、並列光ヘテロダイン検出法を用いた並列光検出分光型 OCT 計測について報告した本論文を総括し、本計測装置による機能イメージングの可能性と今後の展望を示した。報告した並列光検出分光型 OCT は多チャンネルの分光 OCT 計測に加え、高分解能 OCT 計測も並列で行なうことが可能であるため、生体内の形態および機能イメージングへの応用が期待される。

## 論文内容要旨 (英文)

平成 14 年度入学 大学院博士後期課程 生体センシング機能工学専攻 活性種計測科学講座

学生番号 02522403

氏名 野内 健善



論文題目 A study on parallel heterodyne detection spectroscopic optical coherence tomography using an ultrabroad band light source

Optical coherence tomography (OCT) is a novel imaging technique that enables noninvasive *in vivo* cross-sectional imaging in scattering media such as biological tissues on a micrometer scale. Recently, spectroscopic OCT (SOCT) has emerged as an extension of OCT technology for functional and morphological imaging of biological tissues. So far SOCT has been studied in both the time and frequency domains using the frequency transform method. As a different approach for real-time SOCT measurements that do not require recording and computing the interferogram, we perform the measurement using a parallel heterodyne detection technique. In a Michelson interferometer based OCT system, the recombined signal and reference lights are split into two parts using a beam splitter. One part is transferred to a grating for SOCT. The first-order diffraction from the grating, which corresponds to the spectrally dispersed OCT signal, is detected using a linear detector array. The heterodyne signal outputs from the detector array are demodulated with a parallel signal processor, which consists of a plurality of amplifiers and envelope detectors, and then sent to the personal computer. In this manner, our system measures a plurality of spectrally resolved reflectance profiles in a single longitudinal scan, enabling the extraction of the spectral content to be performed in real time. Meanwhile, in our system the other part of interference light from the beam splitter is detected by a single detector as well. This arrangement offers a full-spectrum detection for high resolution OCT imaging in parallel with the spectroscopic measurement. Using an ultrabroad band Kerr-lens mode-locked (KLM) Ti:sapphire laser incorporated with a detector array, we demonstrated that multiple channel, spectrally resolved reflectance profiles from a scattering media can be acquired in a single longitudinal scan, with a spectral resolution that is comparable to that given by the spectral bandwidth of a superluminescent diode source. SOCT measurement using a supercontinuum light source has been demonstrated as well. Our multiple-channel SOCT using a single ultrabroad band source may offer the advantages of real time and accurate calibration in optical imaging of turbid media such as living biological objects.

学位論文の審査及び最終試験の結果の要旨

平成 18 年 2 月 20 日

理工学研究科長殿

課程博士論文審査委員会

主査 CHAN Kinpui

副査 山口 峻司

副査 湯浅 哲也

副査 佐藤 学



学位論文の審査及び最終試験の結果を下記のとおり報告します。

記

1. 論文申請者

専攻名 生体センシング機能工学 専攻

氏名 野内 健善

2. 論文題目

超広帯域光源を用いた

並列光検出分光型 OCT に関する研究

3. 学位論文公聴会

開催日 平成 18 年 2 月 16 日

場所 9-300-2 号室

4. 審査年月日

論文審査 平成 18 年 1 月 30 日～平成 18 年 2 月 15 日

最終試験 平成 18 年 2 月 16 日～平成 18 年 2 月 20 日

5. 学位論文の審査及び最終試験の結果

(1) 学位論文審査 合格

(2) 最終試験 合格

6. 学位論文の審査結果の要旨

別紙のとおり

7. 最終試験の結果の要旨

別紙のとおり

## 別紙

専攻名	生体センシング機能工学専攻	氏名	野内健善
学位論文の審査結果の要旨			
<p>本学位論文は、分光型光コヒーレンス断層画像化法(SOCT)の高速化を目的として並列光ヘテロダイン検出法を用いた並列光検出分光型 OCT の実用性について実験と分析の両面からまとめたものである。本研究で提案された並列光検出分光型 OCT は干渉光を 2 分し、一方は単一光検出器でフルスペクトルの検出を行うことで高分解能 OCT 計測を行うと同時に、他方を回折格子によって分光して光検出器アレイで多チャンネルの分光 OCT 計測を行う。検出器アレイからのヘテロダイン信号を電気的に並列処理することによって、各波長における分光情報を同時に取得することができる。本計測法による高空間分解能化および多くの分光情報を取得するために波長幅 100 nm 以上の超広帯域光源を導入している。試作装置により、生体サンプルの高分解能断層画像およびモデルサンプルの多チャンネル分光断層画像計測結果から、その有効性を実証している。また、波長 1.2–2.0 μm の広い帯域にスペクトルが分布するスーパーコンティニュウム(SC)光源を用いた OCT 装置による水の吸収情報の取得可能性について論じている。以上の内容を以下のように 6 章に分けて論述している。</p>			
<p>第 1 章は、国内外で研究されている生体断層画像計測技術についてまとめ、光波センシングの利点および生体断層画像計測技術としての OCT の位置付けを明確にしている。また、分光型 OCT の有効性および現状の分光型 OCT の問題点を整理し、本研究の目的と社会的意義について述べている。第 2 章は、光波を用いた生体分光分析技術および断層画像計測技術についてまとめている。OCT の原理とその応用について詳述し、現状の分光型 OCT の研究報告および分光型 OCT のための超広帯域光源について論じている。第 3 章は、分光型 OCT のための要素技術として、100 nm 以上の波長幅をもつフェムト秒レーザを用いて構築した OCT 装置の性能および断層画像結果について詳述し、超広帯域光源の導入による高分解能イメージングの有効性を論じている。第 4 章は、並列光ヘテロダイン検出法を用いた分光型 OCT の原理について詳述している。また、フェムト秒レーザを用いて構築した並列光検出分光型 OCT 装置によるモデルサンプルの分光断層画像計測結果について詳述し、散乱媒体において初めての多チャンネル分光 OCT 画像の同時取得を実証した。第 5 章は、波長 1.2–2.0 μm の広い帯域に渡ってスペクトルが分布している SC 光源を用いて構築した OCT 装置によるモデルサンプルの分光 OCT 計測結果について詳述し、生体組織の主成分である水の吸収情報の取得可能性について論じている。第 6 章は、本研究を総括し、本計測方法による機能イメージングの可能性と今後の展望について解説して、結言としている。</p>			
<p>本研究の成果は本人が 2 回の国際会議で研究発表を行っている。また、学術雑誌に 2 報掲載されている。以上、本研究は学術的、工学的に価値のある成果と知見を多く含んでおり、博士学位論文として十分なものと認め、合格と判定した。</p>			
最終試験の結果の要旨			
<p>本学位論文は分光型 OCT の実時間機能イメージングと高分解能イメージングの同時取得に対して重要な指針になるものと期待される研究成果である。科学技術分野の学力について審査した結果、博士の学位を受けるに相当すると判断した。また、外国語の学力については 1 報の英語論文の作成および 2 回の英語による国際会議での発表により、相当する学力を有すると認めたので、合格と判定した。</p>			