総 説

REVIEW ARTICLE

内視鏡型光コヒーレンストモグラフィー

佐藤 学

山形大学大学院 理工学研究科 電気電子工学専攻

(平成 22 年 9 月 11 日受理, 平成 22 年 10 月 15 日掲載決定)

Endoscopic Optical Coherence Tomography

Manabu Sato

*Graduate Program of Electrical Engineering,
Graduate School of Science and Engineering, Yamagata University*

(Received September 11, 2010, Accepted October 15, 2010)

要旨

OCT の高速化・高感度化と光プローブ(OP)の小型・高速化により, 三次元(3D)断層画像測定を始め内視鏡型光コヒーレンストモグラフィー(E-OCT)が大きく進展した. 前方イメージングが可能な低電圧駆動型 MEMS OP は直径 2.8 mm, 長さ 12 mm で, 偏光感受型 SD-OCT をベースに空間分解能 25 μm が実現され, さらにヒト声帯の *in vivo* 3D 断層画像(1.2 $\times$ 10 $\times$ 1.4 mm)を 15-20s で測定し, ガン組織が識別されている.

キーワード: 光コヒーレンストモグラフィー, 内視鏡, 光学スキャナー, MEMS

Abstract

Endoscopic optical coherence tomography (E-OCT) has been improved to measure three-dimensional (3D) sectional imaging advancing performances such as speeds and sensitivities in optical probes and OCT. The low-voltage driven MEMS optical probe with diameter 2.8 mm and length 12 mm was developed with a polarization sensitive OCT to achieve the spatial resolution of 25 μm . 3D sectional images (1.2 $\times$ 10 $\times$ Depth 1.4 mm) of *in vivo* human vocal folds have been measured with 15-20s. The carcinomas were distinguished from normal tissues.

Key word : optical coherence tomography, endoscope, optical scanner, microelectromechanical system

1. はじめに

近年, Optical coherence tomography (OCT) は, 空間分解能が数 μm ~ 数十 μm と従来の X 線 CT や超音波エコー装置に比較して約一桁以上高く, 微弱な近赤外光を使うために無侵襲性であるなどの特徴から, 眼科ではすでに実用化され臨床応用の拡大に向けて幅広い研究が活発になされている¹⁻³⁾. 一方, 生体組織での高吸収・多重散乱特性により OCT の測定深さは 数 mm 程度であり, これに対して生体内での測定領域を広げるべく様々な光プローブ (optical probe: OP) が提案され, 各種内視鏡との融合が試みられている. このような OCT は内視鏡型 OCT (endoscopic OCT: E-OCT) と呼ばれている⁴⁾.

E-OCT は低コヒーレンス干渉光学系を基礎とする OCT 本体とサンプルアームの先端に位置する OP で主に構成される. OCT 本体については, 従来の Time domain (TD)-OCT より Fourier domain (FD)-OCT が感度・測定速度の点で優れている報告⁵⁾ を契機に, 現在, 研究開発においては FD-OCT が積極的に用いられている^{6,7)}. また, 医療用プローブでは, 超音波プローブが古くから研究開発されている. 超音波プローブでは音響インピーダンスの違いから水などの音響媒体が不可欠であるが, OP の場合は空気中でも問題がなく気管支などへの応用も可能で, 従来の光学内視鏡との併用が容易である. 特に, 最近では MEMS (microelectromechanical systems) 技術により E-OCT 特性の進展が目覚しく, E-OCT での三次元 (3D) 断層画像測定が試みられている. 一方, 血管の断層画像を測定するカテーテル型 OCT⁸⁾ は 2 年前にすでに実用化され, 医療機関で使用されているが, 紙面の都合からここでは割愛させて頂く.

本稿では, まず, E-OCT の原理として, OCT の基礎と OP の類別について述べ, 次に代表的な OP の構造と測定例を中心に最近の E-OCT 技術を紹介する. なお, E-OCT に関する有用な文献⁹⁾ や, 他の OCT・E-OCT に関する文献¹⁰⁻¹³⁾ も参照頂きたい.

2. 内視鏡型 OCT の原理

2.1 内視鏡型 OCT の基礎^{12,14)}

一般に, OCT は, 超音波エコー装置の“光版”とも言われる. これは, 超音波エコー装置では生体に超音波パルスを入射し, 内部からの超音波パルスを検出し, その大きさや遅延時間から断層画像を得ている. 概して OCT では生体に光のパルスを照射し, 生体内からの光のパルスを検出して同様に断層画像を得る点が共通すると理解される. しかし, 音波と光波の物理的な違いにより制御方法や検出方法などは全く異なる.

光波は電磁波の一つであり, 連続した光の長さをコヒーレンス長と呼び, コヒーレンス長の比較的短い光を低コヒーレンス光と呼ぶ. 低コヒーレンス干渉計とは, 低コヒーレンス光を用いた干渉計であり, OCT では低コヒーレンス干渉計をベースにしている. 測定原理を Fig.1 を用いて説明する. 光源は近赤外領域で広いスペクトル幅を有する低コヒーレンス光源である. 光源からの光は, ビームスプリッター BS で二等分され, 一方は参照ミラー RM に向かい反射されて BS を通り参照光として光検出器 PD に入射する. 他方は対物レンズ OL に向かいビー

Fig.1 Basic schematic of the OCT system. LCLS, low coherence light source; lc, low coherence length; BS, beam splitter; RM, reference mirror; OL, objective lens; S, sample; SL, signal light; RL, reference light; PD, photodetector

Fig.2 Classifications of OCT.

ム状に集光されて生体試料に入射される. 近赤外域の光は比較的吸収が少ないので組織内部にある程度侵入する. 生体組織の三次元構造に対応して組織内部では屈折率が三次元的に変化しているため, 光の伝播路での僅かな屈折率変化で後方散乱光 (反射光) が生じ, 信号光となって光学系に戻る.

伝播路中での生体組織は, 屈折率変化で与えられる反射率を有した“一連のミラー列”とモデル化され, 単純化のためにミラーの透過率や多重反射等の影響は無視する. Fig.1 のように屈折率の変化により A, B, C 点で発生した信号光は PD に向かい, 遅延は反射位置の深さに, 信号光の振幅は反射率の大きさに関係する. 参照光との干渉により信号光の検出がなされるので, 参照ミラーの位置により, 一連の信号光から検出したい信号光 (Fig.1 では信号光 B) を選択でき, これにより深さ方向分解能 ΔZ が生じる. 横方向分解能 ΔX は組織内のビームの大きさに対応する. 干渉信号を測定しつつ, 参照ミラーを走査すると信号光の深さ強度プロファイルが得られ, 測定箇所を逐次横方向にシフトさせることで, 紙面内の断層画像が測定できる. また, 深さ分解能の向上には, 生体組織で吸収が少ない近赤外領域で短いコヒーレンス長を有する光源, すなわち, スペクトル幅の広い光源が原理的

に必要である。このように OCT 画像は、“組織内部の屈折率変化の 3D 分布に関係した画像”と理解される。

一般的な OCT の光学系は、シングルモードファイバー (single mode fiber; SMF) を用いたマイケルソン干渉計である。光源は小型で安価な半導体素子であるスーパーluminescentダイオード (super luminescent diode: SLD) が使用され、中心波長帯は約 0.8 - 1.3 μm で出力数 mW である。市販品では、Fig.1 での伝播路は SMF、BS はファイバークップラーで構成され、走査機構も含めてコンパクトにパッケージされている。また、断層画像は、組織表面に垂直な断層画像と平行な断層画像 (鉛直断層画像) の 2 つに分けられ、それぞれのスタック画像により 3D 断層画像が得られる。

従来、様々なタイプの OCT が報告されており、ここでは Fig.2 のように分類した。まず、光検出器からの信号を振幅復調して画像を得るタイムドメイン OCT (TD-OCT) と、フーリエ変換 (FT) を用いて光軸上の画像プロファイルを求めるフーリエドメイン OCT (FD-OCT) に分けられる。TD-OCT は、点計測型 OCT とフルフィールド OCT (FF-OCT) とに分けられる。点計測型 OCT は、Fig.1 のように単一光検出器で組織内を一点ごとに走査する OCT で、最初に研究開発され 1995 年眼科用に市販された。FF-OCT は、二次元干渉光学系とカメラを用いて、鉛直断層画像を測定する OCT である。FD-OCT は、深さ走査なしに高感度に OCT 画像が得られるのが特徴であり、スペクトルドメイン OCT (SD-OCT) と波長走査型 (swept source: SS) OCT に分かれる。

SD-OCT では、Fig.1 で示した光検出器が分光器で構成され、干渉スペクトルの FT により、光軸方向プロファイルが得られる。SS-OCT では、Fig.1 での光源がシングルモードの波長走査光源であり、光検出器からの時系列信号を FT することにより、光軸方向プロファイルが得られ、原理は SD-OCT と同じである¹⁵⁾。

2.2 光プローブの類別

現在、ファイバー干渉光学系をベースとした TD-OCT, SD-OCT, SS-OCT と OP とを融合した E-OCT が報告されている。様々なタイプの OP が研究されているが、ここでは Fig.3 に示したように (a) 側方イメージング光

プローブと (b) 前方イメージング光プローブに大きく類別した。Fig.3 (a) ではサンプルアームでの SMF からの光を、内視鏡周辺の組織内壁に垂直に照射し、径方向の深さ走査と同期して矢印の方向にビームを回転走査する方式である。さらに Z 方向の走査で円筒状の 3D 断層画像が測定できる。この OP は、構造が比較的シンプルなために小型化が可能で血管用のカテーテル型 OCT でも使用されているが、ファイバー干渉光学系と OP との接続には、機械的に分離し光学的に結合する回転型ファイバークップラーが必要となる。

Fig.3 (b) では、OP 内のアクチュエーターにより照射ビームを直線的にまたは 2 次元的に面内走査する方式である。MEMS などのアクチュエーターを用いて照射ビームを 1 次元・2 次元走査をすることが可能であり、微小ミラーを用いれば内視鏡の側方、前方組織の画像測定ができる。面内走査に加えて、Z 方向の走査で 3D 断層画像が測定できる。

3. 内視鏡型 OCT の測定例

3.1 側方イメージング光プローブを用いた E-OCT

最近の主な E-OCT を Table 1 にまとめた。まず、初期の E-OCT の OP を Fig.4 に示す⁴⁾。SMF からの光が Graded index (GRIN) レンズでフォーカスされ、直角プリズムで垂直方向に曲げられて OP 側方の組織表面に垂直照射される。組織からの後方散乱光は、再度 GRIN レンズを介して干渉光学系に戻る。側方イメージング OP は現在でもこれが基本形である。TD-OCT における深さ方向の走査は、参照光路での遅延時間走査で行なわれる。OP の外径は 2.4 mm で、内視鏡の長軸に垂直な面内での回転走査は、外部からファイバを回転駆動することにより行う。光軸方向分解能 (ΔZ) 8 μm 、横方向分解能 (ΔX) 25 μm 、測定深さ 2.5 mm、測定速度 6.7 frame/s(fps)である。健康人の食道の断層画像が測定され、粘膜層構造が確認されている。

我々は、気管支先端のような狭い領域でも内視鏡の視野と対応するように、小型で前方と側方視野を有する OP を提案して研究を行ってきた^{16,17)}。OP の構造を Fig.5 に示す。SMF からのビームはレンズの光軸に対して 0.2 mm 偏心しているのでビームウェストはレンズ光

軸から 1 mm 変位し、ビームの走査円筒長さは 6.9 mm となり、 ΔX は 23 μm となる。可動部は一体で外部より回転されるので、組織上を照射ビームは円錐状に回転走査となる。さらにレンズ前方に微小ミラーがあるので、上半周の間は前方走査、下半周の間は側方走査となる。波長 1.3 μm で ΔZ 19 μm の SD-OCT で、測定速度 40 fps での *in vivo* ヒト指を測定した OCT 画像を Fig.6 に示す。Fig.6 (a) は微小ミラーのない前方走査のみで測定領域は 6.9 $\times$ 1.5 mm である。Fig.6(b) は微小ミラーを用いた前方・側方走査の場合で、前方画像 3.6 $\times$ 1.5 mm、側方画像 3.3 $\times$ 1.5 mm である。表皮層、真皮層、汗腺が測定されている。

(a) 側方イメージング光プローブ (b) 前方イメージング光プローブ

Fig.3 Classifications of optical probe for endoscopic OCT.

(a) Side-imaging optical probe.

(b) Forward-imaging optical probe.

Table 1 Comparisons of endoscopic OCT.

No	走査	部位	キーワード	プローブ構造・仕様	OCT	試料・OCT 画像	年,文献
側方イメージング光プローブ							
1	回転	側方	実時間 <i>in vivo</i> ヒト測定 初期型 E-OCT	Rotational probe (SMF-GRIN-Prism) SMF-GRIN-Prism D:2.4mm, ΔX :25 μ m, ΔZ :8 μ m,	半導体光源, TD-OCT 波長 λ :1.3 μ m, DSR:4kHz, 測定速度:6.7(frames/sec, fps)	<i>In vivo</i> ヒト食道・大腸 粘膜等識別 深さ(D):2.5mm	1999, 4)
2	回転	側方 前方	側・前方走査用偏心 光プローブ	Rotational probe (SMF-Lens-Prism) D:2.6mm, L:10mm, WD:5mm ΔX :23 μ m, ΔZ :19 μ m,	SLD, SD-OCT, λ :1.3 μ m, 19kHz, 40fps	<i>In vivo</i> ラット耳 <i>Ex vivo</i> ラット気管 3.8(前方)+2.2(側方)x1.5mm	2008, 17)
3	回転	側方	MEMS モータープローブ <i>In vivo</i> 3D imaging	Rotational MEMS モーター probe, (SMF-GRIN Prism), 3D helix scan D:2.7mm, L:25mm 360 full view, ΔX :20 μ m, ΔZ :8 μ m	Swept light source, SS-OCT λ :1.3 μ m, DSR:20kHz 5circles/s, (displays:1 fps) 3D 測定時間:10min (6mm/10 μ m/s=600s=10min)	<i>in vivo</i> ウサギ食道 3D:長さ(L)9.86mmxD1.85mm <i>in vivo</i> ウサギ気管 3D:1.6mmxD1.26mm	2007, 18)
4	回転	側方	3D endomicroscopy <i>In vivo</i> 3D imaging	D:2.2mm, ΔX :12 μ m, ΔZ :6 μ m	FDML, SS-OCT, λ :1.3 μ m, 62kHz ΔZ :6 μ m, D:1.6mm, 3D-OCT(Spiral scan) Rotation:30-60fps, Z 走査:0.5-1mm/s 3D 測定時間:20s	<i>in vivo</i> ヒト大腸, 潰瘍大腸 3D:7x20x1.6mm	2009, 19)
5	(直線)	側方	高空間分解能 OCT <i>In vivo</i> 3D imaging	Collimator-lens, Linear scanning D:1.8mm, WD:0.25mm, ΔX :15 μ m, ΔZ :4.2 μ m	Kerr-lens mode-locked Cr:Forsterite laser + dispersion shifted fiber, TD-OCT λ :1.3 μ m, DSR:3kHz, 4fps	<i>In, ex vivo</i> ウサギ・食道, 気管 3D:L3xD2mm(1536x1024pixels)	2008, 20)
前面(平面)イメージング光プローブ							
6	直線	前面	圧電共振 3D 走査プローブ <i>In vivo</i> 3D imaging	Forward-viewing resonant fiber-optic scanning probe (SMF-GRIN) D:2.4mm, WD:2.45mm, ΔX :13 μ m, ΔZ :9.7 μ m,	FDML(40kHz), SS-OCT, λ :1.3 μ m, 62.5fps(L652xD2048pixels) 3D 測定時間:8.3s (R512xC652xA2048pixels)	<i>In vivo</i> ヒト指 3D サイズ:2mmx1mmxD1mm <i>In vivo</i> ヒト口腔ヒフ 3D:Dia:3.65mmxDepth:3.3mm	2010, 21)
7	直線	側方	バイモルフ MEMS 2D-走査プローブ <i>In vivo</i> 3D imaging	2D electrothermal MEMS probe (SMF-GRIN), D:5.8mm, L:12mm, WD:1.5mm ΔX :20 μ m, ΔZ :10 μ m	SLD, TD-OCT λ :1.3 μ m, ΔZ :10 μ m, D:1.6mm, DSR:1kHz 2.5fps	<i>In vivo</i> マウス舌・耳 2D: 2.3xD1.6mm 3D:2.3x2.3xD1.6mm	2010, 22)
8	直線	側方	電圧駆動 2D 走査プローブ <i>In vivo</i> 3D imaging	二軸磁気駆動カテーテル D:2.8mm, L:12mm, Δx :25 μ m, Δz :11 μ m	Multifunctional SD-OCT (polarization sensitive, phase resolved) DSR:18.5kHz, λ :1.3 μ m, 駆動電圧: $\pm$ 2.8V 3D 測定時間:5.4s(18.5fpsx5.4s=100images)	<i>In vivo</i> ヒト ユビ・口腔ヒフ 3D:1x1x1mm	2007, 23)
9	直線	側方	同上	同上, 使い捨てカバー使用	同上, 3D 測定時間:15-20s	患者 22 人の声帯 3D:1.2x10xD1.4mm, 瘢痕(n=2), ポリープ(2), 小瘤(2), 乳頭腫(4), ガン(7)	2010, 24)
				D:直径, L:長さ, WD:作動距離, ΔX :横方向分解能, ΔZ :深さ方向分解能	光源, OCT タイプ, λ :波長, DSR:深さ走査速度	試料, L:画像横幅, D:画像深さ

Fig4 Schematic of the side-imaging OCT probe, which is suitable for passage through the accessory channel of a standard gastrointestinal endoscope.

Fig5 Schematic of the forward and side-imaging optical probe, and the optical connector.

MEMS は、小型・軽量化、高機能化、省電力化などで多くのメリットから多くの期待が寄せられ、E-OCTでも MEMS を用いた OP が報告されている¹⁸⁾。Fig.7 における微小プリズムを MEMS モーター (2.2 mm ϕ) で回転させて、照射ビームを回転走査する構造である。外径 2.7 mm、長さ 25 mm であり、ウサギの気管支の 3D 画像が *in vivo* で測定されている。

光源に高速の波長走査を行う FDML (Fourier domain mode locked laser) を用いた SS-OCT と、Fig.4 と同じ基本構造の OP の Z 方向走査により、ヒト大腸の 3D 画像測定も行われている¹⁹⁾。中心波長は 1.3 μ m で、OP の測定速

Fig6 *In vivo* OCT images of human finger tips. (a) Forward-image without the small mirror, image size: 1.5 $\times$ 6.0 mm² (axial $\times$ circumference, 256 $\times$ 477 pixels). (b) Forward and side - images. The ratio of lateral lengths for forward and side-images is 0.52 : 0.48.

Fig.7 Schematic of 3D MEMS motor-based endoscope.

度は 30-60 fps, OP の Z 方向走査速度は 0.5 - 1 mm/s である。Fig.8 に示した 3D の測定領域は 7 $\times$ 20 $\times$ 1.6 mm である。Fig.8 (a) は、3D 画像データを径方向に平均化して画像に示し、X 軸が周方向、Y 軸が OP の Z 軸方向に対応する。スペックルノイズが低減され、まだら模様は上皮組織の規則的で一様な凹窩による。凹窩はヒト大腸の基本的な腺の構造であり、そのサイズや見え方の変化は

Fig.8 3D-OCT images of columnar epithelial tissue in the human colon. (a) En face image constructed by axial summation of the entire dataset. Dashed lines show locations of cross sections. (b) XZ cross-section showing typical columnar structure. (c) YZ cross-section. (d) Enlarged view of a, showing en face crypt pattern. (e) Representative en face histology of human colon. (f) White light video endoscopy image of region analyzed with 3D-OCT.

Fig.9 *In vivo* endoscopic OCT imaging of normal esophagus using UHR- and standard resolution OCT. (a) UHR-OCT image with 4x enlargement (b). (c) Standard resolution OCT image with 4x enlargement (d).

ガン化と関係があることから、凹窩の3D画像化は臨床応用重要である。Fig.8 (b), (c) は、点線で示した部位での断層であり、凹窩の構造がよくわかる。Fig.8 (d) は、Fig.8 (a) の一部の拡大であり、凹窩の一樣分布がよくわかり、Fig.8(e)の組織標本ともよく対応している。Fig.8(f) は白色光照射による内視鏡観察画像である。

高性能光源として、波長 $1.3 \mu\text{m}$ のモードロック動作 Cr : Forsterite レーザーと分散シフトファイバーを用いて、 ΔZ $4.2 \mu\text{m}$, ΔX $15 \mu\text{m}$ の高空間分解能 OCT (ultrahigh resolution OCT ; UHR-OCT) が実現されている²⁰⁾。Fig.9 は生きたウサギの食道の OCT 画像である。Fig.9 (a) は UHR-OCT による断層画像で、Fig.9 (b) はその一部の拡大図、Fig.9 (c) は標準的な ΔZ $10 \mu\text{m}$ の OCT による断

Fig.10 Scanning electron micrographs of the 2D MEMS mirror. (a) Whole device. (b) Lateral-shift-free large-vertical-displacement actuator. (c) First bimorph section.

Fig.11 MEMS probe design schematic.

Fig.12 2D and 3D *in vivo* OCT images of mouse tongue. (a) 2D image of a mouse tongue. (b) 3D image of a mouse tongue. SSKE, stratified squamous keratinized epithelium; LP, lamina propria.

層画像で、Fig.9 (d) はその一部の拡大図である。UHR-OCT ではスペックルサイズが低減され、層構造の分離がより明確になっているのがわかる。

3.2 前方イメージング光プローブを用いた E-OCT

小型化 OP のためのシンプルなアクチュエーターでは、円筒状の圧電素子の中心軸に SMF を通して圧電素子の周囲に 2 セット対の電極を配した構造となっている。直交位相の電圧駆動で SMF の先端を二次元走査することで、GRIN レンズを介して前方面内走査を行い、3D 画像を得ている。OP の直径は 2.4 mm で、光源に波長 $1.3 \mu\text{m}$ の FDML を用いた SS-OCT で、ヒトの口腔内粘膜の 3D 画像 ($3.65 \text{ mm } \phi \times D 3.3 \text{ mm}$) を 8.3 s で測定している²¹⁾。

MEMS の進展による E-OCT の特性向上は著しい。Fig.10 は、熱バイモルフを用いたスキャナーであり、Fig.10 (a) はアクチュエーターとミラーの全体、Fig.10 (b) はアクチュエーター部、Fig.10 (c) はアクチュエーターの支持部である²²⁾。この特徴は、デバイス全体に対

Fig.13 Schematic of two-axis magnetically-driven MEMS optical probe.

Fig.14 MEMS mirror scanner (a) and SEM picture of a supporting folded flexure (b).

するミラーの占有割合が 25 % と大きく、駆動電圧も 数 V と静電型に比べて 2 桁低く生体に安全であることである。Fig.11 は OP 全体の構造である。光は、SMF から GRIN レンズを通り、MEMS ミラーによって面内走査される。OP の直径は 5.8 mm、長さ 12 mm で、WD (working distance) は 1.5 mm である。波長 1.3 μm の SLD を光源とする TD-OCT で、Fig.12 のように生きたマウスの舌の 3D 断層画像 ($2.3 \times 2.3 \times D 1.6 \text{ mm}$) を $\Delta Z 10 \mu\text{m}$, $\Delta X 20 \mu\text{m}$ で測定している。

生体での 1-3 V の低電圧駆動を特徴とする電磁駆動の OP も報告されている²³⁾。Fig.13 に OP 全体の構造を示す。SMF からの光は、GRIN レンズにより集光されて、折り返しミラー、MEMS ミラー、窓材を通して組織に照射される。MEMS ミラーは、下部の高速走査用コイルと側部の低速走査用コイルにより二次元走査され、OP の直径は 2.8 mm、長さは 12 mm である。Fig.14 (a) は二軸の傾きが可能なミラーと Fig.14 (b) はその支持部である。ミラーの下側の面には微小な磁石 ($0.6 \times 0.8 \times 0.18 \text{ mm}$) が付加されており、コイルによる外部磁界で一体のミラーが駆動される。光源は波長 1.3 μm の広帯域光源を用いた SD-OCT により、 ΔZ は 11 μm , ΔX は 25 μm である。Fig.15 は、生きたヒト指の 3D 画像 ($1 \times 1 \times 1 \text{ mm}$) で、測定時間は 5.4 s である。

この E-OCT の応用として、声帯に癬痕、ポリープ、小瘤、乳頭腫、ガンの疾患を有する 22 人に対して 3D 画像が測

Fig.15 *In vivo* finger tip images. (a) Cross-sectional images in the inner axis. (b) Outer axis. (c,d) 3D reconstructed images based on the consecutive cross-sectional images in (a) and (b).

Fig.16 Wide-field image (a) and 3D PS-OCT image of a deeply invasive cancer case (b, intensity: right, polarization sensitive: left), and cross-sectional images (c-e).

定された²⁴⁾。OP は上記のものを使用し、OCT は偏光感受型 OCT (polarization sensitive OCT : PS-OCT) を用いて、信号光強度のみの場合と偏光感受型の場合で測定している。PS-OCT では組織内での照射光の偏光状態変化が画像化される。3D 画像の領域は $1.2 \times 10 \times D 1.4 \text{ mm}$ で、10 mm の走査は OP を声帯に沿って行い、3D 画像の測定時間は 15-20 s である。Fig.16 (a) はガン組織の写真であり、図中左側の部位において下部 (inferior) はガン化が進み、上部 (anterior) は通常の組織である。Fig.16 (b) (右) は信号強度のみの 3D 画像であり、手前側は均一のものであるが、深さ方向に信号が早く減衰し、これはガンの散乱性が高いことによる。奥側は層状構造であることがわかる。Fig.16 (b) (左) は PS-OCT での 3D 画像である。*印より手前側では結合パターン (banding pattern) が見られないが、奥側では見られる。Fig.16 (c), (d), (e) は、それぞれ通常組織、ガンへの移行組織、ガン組織の断面画像である。*印で示したように PS-OCT の方がガン組織と通常組織との識別が容易である。詳細については、参考文献のビデオ映像をご覧ください。

4. まとめ

ここでは、内視鏡型 OCT (E-OCT) に重要な光プローブを中心に、最近のプローブ構造や OCT 画像を紹介した。E-OCT の研究開発は大きく進展しており、高性能光源による高空間分解能化、FD-OCT による高速・高感度化、PS-OCT などの高機能化をベースとして、光プローブの高速化による 3D 画像化、生体に優しい低電圧駆動などが実現されている。

このような状況の中で E-OCT の方向は、1) 先端部の機能を最小限にし、可能な限り構造をシンプルにして小型化する方向と、2) 先端部に高度な走査機構などを造り込む方向が挙げられる。前者はすでにカテーテル型 OCT で実用化され、別の臨床応用が展開されている。後者では MEMS が大きなポテンシャルを有しているのは周知であり、すでに MEMS を用いて小型化・高速化が進み数秒で 3D 画像が測定されている。しかし、信頼性・安全性などでは課題も多く実用化には時間を要すると考えられる。

E-OCT は、OCT 本体の基本性能・多機能化の発展と OP 技術の進展の相乗効果で大きく展開され、その先には新しい応用領域の創出や新しい研究領域との融合も考えられよう。医工学を中心とした多くの学際領域の方々の連携による E-OCT のさらなる進化に期待する。

謝辞

本内容の一部は、山形大学大学院 理工学研究科 応用生命システム工学専攻 渡部裕輝准教授と山形県工業技術センター 電子情報技術部 高橋義行氏との共同研究で行ったものですので、ここに謝意を表します。

参考文献

- 1) D. Huang, E. A. Swanson, C. P. Lin, J. S. Schuman, W. G. Stinson, W. Chang, M. R. Hee, T. Flotte, K. Gregory, C. A. Puliafito, and J. G. Fujimoto : Optical coherence tomography. *Science*, 254: 1178-1181, 1991.
- 2) 丹野直弘 : 光コヒーレンス断層画像化法と生体映像への応用. *光学*, 28: 116-125, 1995.
- 3) 春名正光 : 光コヒーレンストモグラフィ (OCT) の新たな技術展開. *レーザー研究*, 34: 468-505, 2006.
- 4) A. M. Rollins, R. Ung-arunyawee, A. Chak, R. C. K. Wong, K. Kobayashi, M. V. Sivak Jr., and J. A. Izatt: Real-time *in vivo* imaging of human gastrointestinal ultrastructure by use of endoscopic optical coherence tomography with a novel efficient interferometer design. *Opt. Lett.*, 24: 1358-1360, 1999.
- 5) R. Leitgeb, C. K. Hitzenberger and A. F. Fercher: Performance of Fourier domain vs time domain optical coherence tomography. *Opt. Express*, 11: 889-894, 2003.
- 6) Y. Yasuno, V. D. Madjarova, S. Makita, M. Akiba, A. Morosawa, C. Chong, T. Sakai, K. P. Chan, M. Ito and T. Yatagai: Three-dimensional and high-speed swept-source optical coherence tomography for *in vivo* investigation of human anterior eye segments. *Opt. Express*, 13: 10652-10664, 2005.
- 7) D. Choi, H. Hiro-Oka, H. Furukawa, R. Yoshimura, M. Nakanishi, K. Shimizu and K. Ohbayashi: Fourier domain optical coherence tomography using optical demultiplexers imaging at 60,000,000 lines/s. *Opt. Lett.*, 33: 1318-1320, 2008.
- 8) <http://www.goodmankk.com/>
- 9) 安田健治朗, 河村卓二, 酒田宗博 / 伊藤彰浩, 廣岡芳樹, 後藤秀実: 消化器内視鏡, 17: 783-794, 2005, 東京医科学社.
- 10) B. E. Bouma and G. J. Tearney : Handbook of Optical Coherence Tomography, 2002, Marcel Dekker, Inc..
- 11) Z. Yaqoob, J. Wu, E. J. McDowell, X. Heng, and C. Yang: Method and application areas of endoscopic optical coherence tomography. *J. Biomed. Opt.*, 11: 063001-(1-19), 2006.
- 12) 佐藤 学, 渡部裕輝 : 光コヒーレンストモグラフィの基礎と臨床応用, *日本レーザー医学会誌*, 26: 229-238, 2005.
- 13) 佐藤 学 : 内視鏡融合型光コヒーレンストモグラフィ. *光学*, 35: 10, 514-520 2006.
- 14) 電気学会次世代バイオメディカル・レーザ応用技術調査専門委員会編 : バイオメディカルフォトリクス, 2009, 電気学会.
- 15) 伊藤弘昌編 : フォトリクス基礎, 2009, 朝倉書店.
- 16) Y. Takahashi, M. Iwaya, Y. Watanabe and M. Sato : Optical probe using eccentric optics for optical coherence tomography. *Opt. Commun.*, 271: 285-290, 2007.
- 17) Y. Takahashi, Y. Watanabe and M. Sato : High speed spectral domain optical coherence tomography with forward and side-imaging probe. *Jpn. J. Appl. Phys.*, 47: 8, 6540-6543, 2008.
- 18) J. Su, J. Zhang, L. Yu, Z. Chen: *In vivo* three-dimensional microelectromechanical endoscopic swept source optical coherence tomography. *Opt. Express*, 15: 16, 10390-10396, 2007.
- 19) D. C. Adler, C. Zhou, T. Tsai, J. Schmitt, Q. Huang, H. Mashimo, and J. G. Fujimoto: Three-dimensional endomicroscopy of the human colon using optical coherence tomography. *Opt. Express*, 17: 2, 784-796, 2009.
- 20) Y. Chen, A. D. Aguirre, P. Hsiung, S. Huang, H. Mashimo, J. M. Schmitt and J. G. Fujimoto: Effects of axial resolution improvement on optical coherence tomography (OCT) imaging of gastrointestinal tissues. *Opt. Express*, 16: 4, 2469-2485, 2008.
- 21) L. Huo, J. Xi, Y. Wu, and X. Li: Forward-viewing resonant fiber-optic scanning endoscope of appropriate scanning speed for 3D OCT imaging. *Opt. Express*, 18: 14, 14375-14384, 2010.
- 22) J. Sun, S. Guo, L. Wu, L. Liu, S. Choe, B. S. Sorg, and H. Xie: 3D *In vivo* optical coherence tomography based on a low-voltage, large-scan-range 2D MEMS mirror. *Opt. Express*, 18: 12, 12065-12075, 2010.
- 23) K. H. Kim, B. H. Park, G. N. Maguluri, T. W. Lee, F. J. Rogomentich, M. G. Bancu, B. E. Bouma, J. F. Boer, and J. J. Bernstein: Two-axis magnetically-driven MEMS scanning catheter for endoscopic high-speed optical coherence tomography. *Opt. Express*, 15: 26, 18130-18140, 2007.
- 24) K. H. Kim, J. A. Burns, J. J. Bernstein, G. N. Maguluri, B. H. Park, and J. F. Boer: *In vivo* 3D human vocal fold imaging with polarization sensitive optical coherence tomography and a MEMS scanning catheter. *Opt. Express*, 18: 14, 14644-14653, 2010.

著者紹介

佐藤 学 (Masato Sato)

1984 年山形大学工学部電子工学科卒業, 1986 年東北大学大学院工学研究科博士前期課程修了, 同年日立製作所日立研究所入社, 1989 年石巻専修大学理工学部助手, 1993 年東北大学電気通信研究所助手, 1996-97 年英国サザンプトン大学光エレクトロニクス研究所研究員, 1998 年山形大学大学院理工学研究科助教授, 2007 年より同教授。非線形光学及び生体光計測の研究に従事, 工博, 応用物理学会, 日本光学会, OSA 各会員