光周波数掃引コヒーレンストモグラフィ

大林 康二

北里大学 一般教育部(兼)医療系研究科 (〒228-8555 神奈川県相模原市北里1-15-1)

Optical Coherence Tomography with Frequency Swept Sources

Kohji OHBAYASHI

Graduate School of Medical Science & College of Liberal Arts and Sciences, Kitasato University,
1-15-1 Kitasato, Sagami-hara, Kanagawa 228-8555

(Received January 31, 2006)

Recent developments of optical frequency domain imaging (OFDI) are reviewed. Two methods of OFDI using different types of frequency swept sources are compared.

Key Words: OCT (Optical Coherence Tomography), OFDR (Optical Frequency Domain Reflectometry), OFDI (Optical Frequency Domain Imaging), SSG-DBR (Super-Structured Grating Distributed-Bragg-Reflector), Swept source

1. はじめに

OCT (Optical Coherence Tomography) は、無侵襲、非接触に生体などの組織の断層像を、近赤外光を用いて測定する装置で、1991年にMITのJ. Fujimoto等によって発表されて以来¹⁾、医用画像診断の重要な方法であることが実証されるとともに工業的な応用への可能性も示されつつある²⁾。OCTの方法に着目すると、これまでに臨床や生物学の応用に適用された方法はすべて最初に開発された時間領域 (Time-Domain: TD) OCTである。OCTの応用範囲を広げるためには、この方法には限界があることが指摘されてきている。たとえば、臨床的な生体組織のスクリーニングの診断では、患部を見落とさないためにできるだけ広い診断部位の高速の3次元断層像の測定が求められるが、高速になるほどOCTの感度は減少する。TD-OCTでは、奥行き方向測定の繰り返し周波数(A走査率)が数kHz以上になると、感度が生体組織に必要な侵襲度を確保して測定するための限界である約105 dB程度よりも悪くなってしまい、これ以上速い速度の測定は無理であると考えられている。

これに対し、フーリエ領域 (Fourier-Domain: FD) OCTは、TD-OCTに比べて20 dB～30 dB程感度が良いために^{3,4)}、同じ測定の感度ならTD-OCTよりも100～1000倍高速に走査できる。このため、最近FD-OCTの研究が盛んになって来ている。FD-OCTには、分光器を用いるスペクトル領域 (Spectral Domain: SD) OCTと光源の周波数を掃引する光周波数掃引 (Optical Frequency Domain Reflectometry: OFDR) OCTとの2つの方法がある。OFDR-OCTは、最近ではOFDI

(Optical Frequency Domain Imaging) と呼ばれることが多くなって来ている。また、周波数を掃引する光源 (swept source: SS) を用いるので、SS-OCTとも呼ばれている。ここでは以降OFDIと呼ぶことにする。

SD-OCTでは、TD-OCTと同じスペクトル幅の広い広帯域光源を用いるが、干渉信号を分光器で分光しCCDで検出する。SD-OCTの研究は最近目覚しく発展し、従来のTD-OCTよりも一桁程速い高速測定に成功した。しかし、検出に用いる分光器の分解能で計測可能距離が短く制限されたり、血管の内壁を測定するプローブを高速で回転すると断層像の一部が失われる“位相消滅”と呼ばれる問題などが指摘されている。これに対し、同じFD-OCTでもOFDIにはそのような欠点はなく、SD-OCTよりも優れた方法として期待が寄せられている。本稿の締め切り間際の2006年1月末に、OCTの研究が活発に報告されるSPIE, Photonics Westが開かれたが、SD-OCTが中心の昨年とは様変わりし、OFDIの報告が沢山され、最近のOFDIの進展が話題をさらっていた。本稿ではOFDIの最近の発展について紹介する。

2. 光周波数掃引OCTの原理

光周波数掃引コヒーレンストモグラフィ (OFDI) の基本となる、リフレクトメトリーであるOFDRの基本構成をFig. 1に示す。光ファイバ光学系でマイケルソン干渉計を構成する。光源には光周波数掃引光源(SS)を用い、出力光をカップラ(C)で分割し、一方を参照光路(RA)に他方を試料光路(SA)に導入する。参照光路には固定された反射ミ

Fig. 1 Basic configuration of the optical frequency domain reflectometry (OFDR).

ラー (FM) があり、反射光は参照光路を經由してカプラに戻る。試料光路を經由して試料 (S) に照射され、試料内部から反射 (後方散乱も含む) された光は、試料光路を經由してカプラに戻る。参照光路と試料光路からカプラに戻った光は、カプラで干渉し、この干渉光を、通常の光検出器 (D) で検出する。

カプラからの参照光路と試料の内部の任意の点との光路差を z とすると、その点から反射された光の干渉信号 $P_i(z)$ は次式で与えられる。

$$P_i = 2\sqrt{r(z)I_0I_r} \cos(2k_i z) \quad (1)$$

ここで、添え字 i は光周波数掃引の起点から数えて i 番目を示し、 $r(z)$ は光路差 z における試料の後方反射率、 I_0 は試料に照射された光の強度、 I_r は参照光の強度、 k_i は i 番目の光の波数である。光の波数 k 、波長 λ 、周波数 f との間には、 $k = 2\pi/\lambda = 2\pi f/c$ の関係があり、光周波数を掃引することは波長や周波数を掃引することにもなる。Fig. 1 の構成では、検出器には干渉信号の他に直流成分の光 I_r も入射するが、後に示すようにこれを取り除く光学系の構成が可能である。実際の検出器には、式 (1) を z のすべての値について積分した光が入射するが、説明を簡単にするため任意の点との光路差 z からの信号に着目する。

z の点からの信号を他の信号と区別して検出するためにはフーリエ変換を用いる。光周波数を掃引して波数を $k_1, k_2, \dots, k_N$ と等間隔 Δk で掃引する場合、式 (1) にそれぞれ $\cos(2k_i z)$ と $\sin(2k_i z)$ を乗じて k_i についての和をとって得られる量の二乗和を求めると、次式となる⁵⁾。

$$P_s^2(Z, z) = 4r(z)I_0I_r \left\{ \frac{\sin[N\delta k(Z \mp z)]}{\sin[\delta k(Z \mp z)]} \right\}^2 \quad (2)$$

この式は、 $Z = \pm z$ で鋭いピークを示すが、 Z の正負は区別できないので、重なって (縮退して) 検出される。通常、どちらかの側のみを測定するように試料を配置する。信号は全ての z からの寄与が重なって検出されていると説明したが、式 (2) に示すように、フーリエ変換に用いる Z の値によって、試料の位置 $z = Z$ における反射率 $r(Z)$ が、重なり積分された信号の中から抽出できることになる。 Z を試料の全奥行き方向の位置すべてに亘って変化させてフーリエ変換を行えば、奥行き方向の位置の関数として反射率が求められる。このような測定を A 走査と呼ぶ。

式 (2) より、試料を

$$\Delta z = \frac{\pi}{2\delta k} \quad (3)$$

以内に設定しないと、折り返され重なって検出される部分が生じるので、式 (3) で与えられる Δz が測定可能距離になる。式 (2) のピークの半値全幅 (FWHM) δz は次式となり、これが OFDI の奥行き方向の分解能になる。

$$\delta z = \frac{2.78}{N\delta k} \quad (4)$$

この式で分解能があたえられるのは、出力スペクトル波形が矩形の場合で、中心波長が λ_c 、半値全幅が $\Delta\lambda$ のガウスのスペクトル波形の場合は、分解能 δz は以下の式になる。

$$\delta z = \frac{2\ln 2}{\pi} \frac{\lambda_c^2}{\Delta\lambda} \quad (5)$$

3. 光周波数掃引 OCT の方法

上述したように、OFDR では一度の光周波数掃引で A 走査を行えるが、高速の測定を行うためには、周波数を高速で掃引しなければならない。単位時間当たりの A 走査の数を A 走査率と呼ぶ。OFDI の測定可能距離 Δz を長くするためには、式 (3) より掃引する波数のステップ幅 δk を細かくしなければならない。その上で分解能 δz を上げるためには、式 (4) より掃引する波数の数 N を増やさなければならない。

高い A 走査率の高速測定を行うためには、周波数の掃引速度を上げなければならない。このような光源の実現は難しかったため、原理的には優れていることが期待されていたが、医療診断に用いることができる性能の OFDI はなかなか実現しなかった。しかし、ごく最近 2 種類のレーザーで実現可能となった。

1 つは SSG-DBR (Super-Structured Grating Distributed-Bragg-Reflector) レーザーで、もう一つは ECDL (Extended-Cavity Diode Laser) である。この 2 つは、Fig. 2 に示すように、光周波数 f の掃引の仕方で大きく異なる。SSD-DBR レーザーは Fig. 2 (b) に示すように階段的であるが、ECDL は Fig. 2 (a) に示すように連続的である。

ECDL の構成の一例を Fig. 3 に示す⁶⁾。光ファイバのリング状の光路に、光増幅用の SOA (Semiconductor Optical Amplifier) を入れる。光路に光サーキュレータを用い、回折格子とポリゴンミラーで構成される波長フィルターを

Fig. 2 Two methods of frequency sweeping for optical frequency domain imaging (OFDI). (a) continuous sweeping, (b) step-like sweeping.

入れる．この波長フィルターで選択される波長でレーザー発振が起きる．この波長は，ポリゴンミラーの回転によって掃引できる．ポリゴンミラーは高速で回転できるため，高速の光周波数掃引が可能となる．

これと類似の光源がSantec社で開発された．この光源を用いて行なわれたYasuno等のOFDIの結果を紹介する⁸⁾．光源の中心波長1310 nm，スペクトル幅は110 nm，A走査率は20 kHzであった．OCTの感度は-112 dB，分解能は空气中で6.9 μm が実現できた．前述の離散的なフーリエ変換は，等間隔の波数に対して行なう．連続的な周波数掃引光源の場合は，干渉信号のサンプリングは波数領域で等間隔では行なわれない．Fig. 3の光源の場合，波長領域ではほぼ等間隔のサンプリングが行なわれている．これを，等間隔の波数のデータに変換するためにリスケージングの処理が行なわれるが，このOFDIは安定していて，一度校正を行なうと，数ヶ月に亘って同じ校正値を用いることができる点が優れている．

もう一つの連続的な周波数掃引レーザーの例では，波長選択を同調可能なFabry-Perotフィルターで行う⁹⁾．連続的に周波数掃引を行なう光源の場合，掃引の速度を上げると干渉距離が短くなり，このため観測可能距離が式(3)で与えられる距離よりも短くなるという欠点があった⁷⁻⁹⁾．Hubar等はこの点を改良して，干渉距離の長い，高速で周波数掃引できる光源を開発した¹⁰⁾．

Hubar等の開発した周波数掃引光源の構成をFig. 4に示す．7 kmの分散制御ファイバをファイバリングキャビティ内に挿入したことが特徴である．リングキャビティ長は約10 kmで，光が一周するのにかかる時間の逆数にあたる周波数は約30 kHzである．実測では，Fabry-Perotに入力する変調信号が，29，58，116，145 kHzのときに共鳴的なレーザー発振が観測された．正弦波の変調信号の増減の両側をOCTの1つのA走査に用いることができるので，A走査率は，58，116，232，290 kHzが可能である．

Fig. 3 An example of the extended cavity diode laser.

(a)

Fig. 4 Configuration of the extended cavity diode laser demonstrated ultra-high repetition rate and long coherence length.

このレーザーの特徴は，発振がSOAからのASE (amplified spontaneous emission) を種にするのではなく，キャビティを一周して戻ってきたレーザー光に同期してそれを種にするので，干渉距離が長い点にある．瞬間のスペクトル幅は0.01 nm以下であって，OCT信号の奥行き10 mmでの強度の低下は約6 dB以下である．OCTとしての他の性能は，中心波長1300 nm，スペクトル幅145 nmで生体組織内の分解能約6.2 μm ，出力約35 mWである．58 kHzのA走査率での人の皮膚のOCT信号が報告されている¹⁰⁾．

Fig. 4に示すHuber等の開発した光源は，光周波数掃引OCTに求められる殆ど全ての要請を満たしている．今後は，このレーザーに限らず，さらに発展させた考え方も取り入れて，類似の多くの連続的な光周波数掃引OCTが開発されるだろう．

これまで開発された連続的な光周波数掃引OCTの残された問題は，光周波数(波数)掃引の時間に対する非線形性である．干渉信号は等時間間隔でサンプリングされるが，高速フーリエ変換を行なうためには，サンプリングされたデータを周波数で等間隔になるようにその都度リスケージングしなければならない．

周波数(波数)で等間隔の干渉信号のサンプリングを可能にするのが，筆者らが開発した，SSG-DBRレーザーを光源に用いたOFDIである．SSG-DBRレーザーの概略図をFig. 5 (a)に示す．

このレーザーの動作原理の詳細は，文献を参照されたい^{11,12)}．OCTへの応用の面から特徴を述べると，Fig. 2 (b)に示すように等間隔の階段状で周波数掃引ができるためリスケージングが不要，出力強度分布は一定になるように制御でき，周波数の階段状変化のスイッチ時間は数ナノ秒で高速の掃引が可能，レーザー素子自体の長さは数mm以下で電源を加えても極めて小型にできるなどであ

(b)

Fig. 5 (a) The structure of the SSG-DBR laser. (b) The emission spectrum of the SSG-DBR laser.

Fig. 6 Configuration of optical frequency domain imaging (OFDI) system.

る。

SSG-DBRレーザーはNTTフォトリクス研究所で光通信用に試作開発された。この試作レーザーを光源に用いたOCT計測の例を紹介する^{5,13,14)}。OFDIの概略の装置構成をFig. 6に示す。干渉計は、参照光路(Reference arm)と試料光路(Sample arm)を別としたマッハツェンダー型で構成している。この図では参照光路には、試料光路の光路長を空气中で補償するための光学系を用いている。参考文献では分散は数値補正することにして、この光学系は省略したが、Fig. 6の構成の方が計算処理が簡単である。試料に照射する光は、ガルバノミラー(Galvano mirror)で試料(Sample)上に走査できるようにしてある。参照光路と試料光路の光をカップラー(Coupler-2)で受光して差動の光検出増幅器(Balanced optical amplifier)で検出すると、光の直流成分は差し引きキャンセルされて、式(1)で示す干渉信号のみが増幅器から出力される。

試料への測定光の照射方向をGalvano mirrorを用いて光軸に対し横方向に走査しながら次々とA走査を繰返し、それぞれをフーリエ変換して得られた反射強度を、奥行き方向と横方向の平面上にグレースケールまたはそれをカラーコードに変換してカラーマップとして描けば、OFDIによる断層像が得られる。

このようにして得られたSSG-DBRレーザーを光源に用いたOFDI断層像の例をFig. 7に示す^{13,14)}。Fig. 7 (a)は摘出した豚の眼の前眼部で、角膜(Cornea)、虹彩(Iris)、前房(Anterior chamber)などが良く見えている。Fig. 7 (b)は人の皮膚で、表皮と真皮が分離でき、指紋が良く見えている。筆者らの研究以前は、OFDIの光源は連続的に周波数を掃引しなければならないとされていた¹⁵⁾。現在でもそのように記述する文献を散見する。階段的周波数掃引光源を用いてOFDIを実証したのは筆者らが初めてである。

この通信用に試作されたSSG-DBRレーザーを光源とするOCTの主な性能は、波長範囲はFig. 5(b)に示すように1533.17 から1574.13 nmで式(4)より空気中の分解能は26 μm であり、周波数間隔は12.5 GHz(波長間隔は約0.1 nm)で式(3)より測定可能距離は6 mmであり、階段状変化の時間間隔は10 μs でA走査率250 Hzである。これらの性能は、前述した連続的周波数掃引光源を用いたOCTに比べて劣っている。

筆者等は、現在NTTフォトリクス研究所と共同でSSG-

(a)

(b)

Fig. 7 Examples of OCT images observed with optical frequency domain imaging (OFDI) using an SSG-DBR laser.

DBRレーザーを光源とする新しいOCTの開発を進めている。光源の目標仕様は、中心波長1530 nm、掃引波長範囲1450 nmから1610 nmまで、掃引波長幅160 nm、階段的周波数走査のステップの最速の時間間隔100 ns、最小の周波数間隔6.25 GHzである。この光源と、階段的な周波数走査の利点を生かした干渉計の構成により、OFDIの性能として、深さ方向の分解能6.5 μm (屈折率1.38の物質中で4.7 μm)、最速A走査率75 kHz、最長計測可能距離12 mmを実現する予定である。

謝 辞

この報告に関連した著者の研究は、北里大学一般教育部物理学研究室、北里大学大医学部眼科学清水研究室、NTTフォトリクス研究所フォトリクスデバイス研究部のスタッフの協力を得て進められている。また、この研究は(独)科学技術振興機構(JST)の「先端計測分析技術・機器開発事業」の援助を受けている。

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: Science **254** (1991) 1178.
- 2) C. Mason, J. F. Markusen, M. A. Town, P. Dunnill, and R. K. Wang: Phys. Med. Biol. **49** (2004) 1097.
- 3) M. A. Choma, M. V. Sarunic, C. Yang, and J. Izatt: Opt. Exp. **11** (2003) 2183.
- 4) R. Leitgeb, C. K. Hitzenberger, and A. F. Fercher: Opt. Exp. **11** (2003) 889.
- 5) T. Amano, H. Hiro-Oka, D. H. Choi, H. Furukawa, F. Kano, M. Takeda, M. Nakanishi, K. Shimizu, and K. Ohbayashi: Appl. Opt. **44** (2005) 808.

- 6) S. H. Yun, C. Boudoux, G. J. Tearney, and B. E. Bouma: *Opt. Lett.* **28** (2003) 1981.
- 7) S. H. Yun, G. J. Tearney, B. E. Bouma, B. H. Park, and J. F. de Boer: *Opt. Exp.* **11** (2003) 3598.
- 8) Y. Yasuno, V. D. Madjarova, S. Makita, M. Akiba, A. Morosawa, C. C. Chong, T. Sakai, K. P. Chan, M. Itoh, and T. Yatagai: *Opt. Express* **13** (2005) 10652.
- 9) R. Huber, M. Wojtkowski, K. Taira, and J. G. Fujimoto: *Opt. Exp.* **13** (2005) 3513.
- 10) R. Huber, K. Taira, M. Wojtkowski, and J. G. Fujimoto: *Proc. SPIE* **5861** (2005) 58611B.
- 11) Y. Tohmori, Y. Yoshikuni, H. Ishii, F. Kano, T. Tamamura, Y. Kondo, and M. Yamamoto: *IEEE J. Quantum Electron.* **29** (1993) 1817.
- 12) H. Ishii, H. Tanobe, F. Kano, Y. Tohmori, Y. Kondo, and Y. Yoshikuni: *IEEE J. Quantum Electron.* **32** (1996) 433.
- 13) T. Amano, H. Hiro-Oka, D. H. Choi, H. Furukawa, F. Kano, M. Takeda, M. Nakanishi, K. Shimizu, and K. Ohabayashi: *Proc. SPIE* **5531** (2004) 375.
- 14) D. Choi, T. Amano, H. Hiro-Oka, H. Furukawa, T. Miyazawa, R. Yoshimura, M. Nakanishi, K. Shimizu, and K. Ohbayashi: *Proc. SPIE* **5690** (2005) 101.
- 15) C. K. Hitzengerger and A. F. Fercher: in *Handbook of Optical Coherence Tomography*, B. E. Bouma and G. J. Tearney, eds. (Marcel Dekker, New York, 2002) p. 359.

レーザーワード

光周波数領域画像法(OFDI)

近赤外線光源を用いたマイケルソン干渉計やマッハツェンダー干渉計を利用して、生体などの断層画像を撮像するオプティカル・コヒーレンス・トモグラフィ(OCT)の方法の一つ。Optical Frequency Domain Imagingの略。この方法は、OFDR-OCT(Optical Frequency Domain Reflectometry-Optical Coherence Tomography)とも呼ばれる。従来のOCTでは、広帯域光源を用い、干渉計の一つ

のアームの長さを変えて計測していたが、OFDIでは、アームの長さは固定したままで、瞬間的なスペクトル幅は狭い光源の光の周波数を、幅広い周波数領域上で掃引して、それぞれの周波数で干渉信号を測定し、これら干渉信号の集合に対して離散的なフーリエ変換を行ない、OCT断層画像を撮像する。高速で高感度の計測ができるので、OCTの手法の主流となりつつある。(大林 康二)