

2018年6月4日
『先端医療工学』

光コヒーレンストモグラフィ（OCT） —光断層イメージングとその応用—

大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻
近江 雅人

医療・生命科学における光技術の特徴

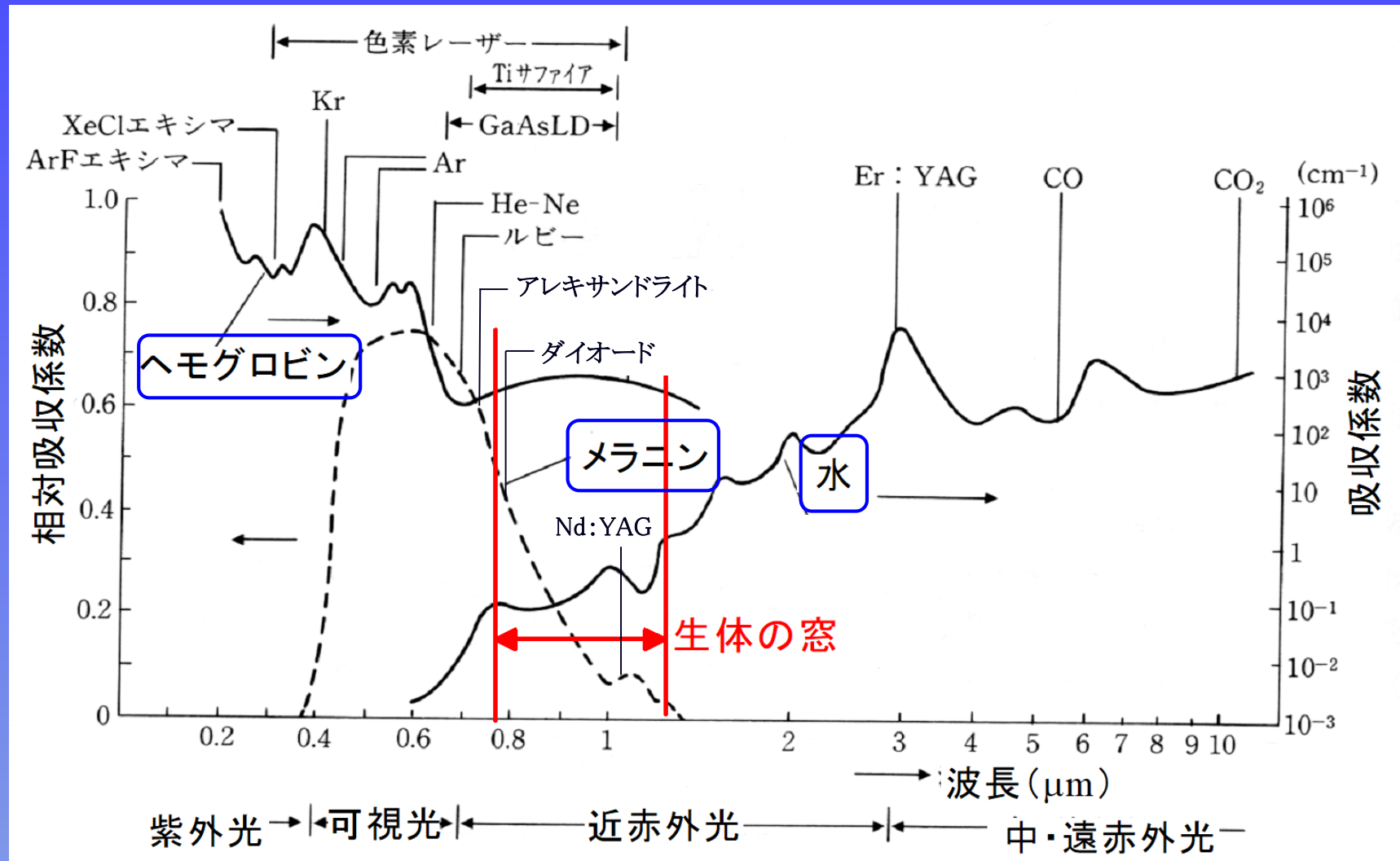
長所（優位性）

- 非侵襲／低侵襲な診断が可能（フォトンエネルギーが小さい）
- 光エレクトロニクスとの融合
→ 世界トップレベルの医療技術の考案・開発
- 高分解能な生体計測・診断 → マイクロ光医療
- 医療機器の小型・低価格化
→ 在宅医療機器（バイタル信号の測定とデータ蓄積）、ユビキタス医療

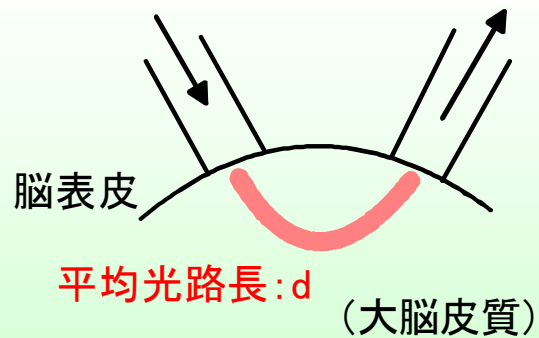
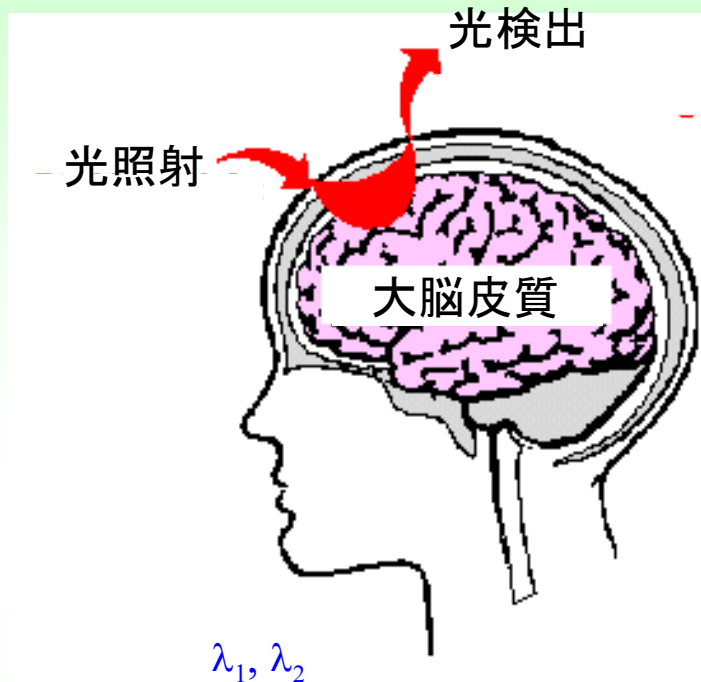
短所（脆弱性）

- 生体内の光散乱 → 小型・精密な内視鏡・ファイバカテーテルの開発
- 光学系は柔軟性に欠ける → ソフトオプティクスの必要性

生体組織の光吸収特性

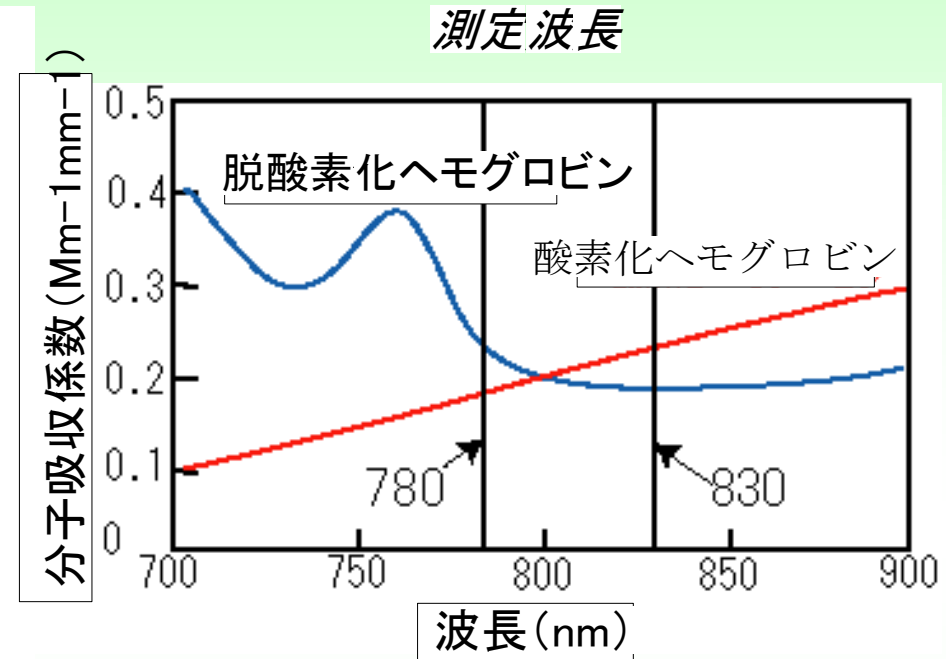


光トポグラフィ(1)



$$\lambda_1 = 780\text{nm}$$

$$\lambda_2 = 830\text{nm}$$

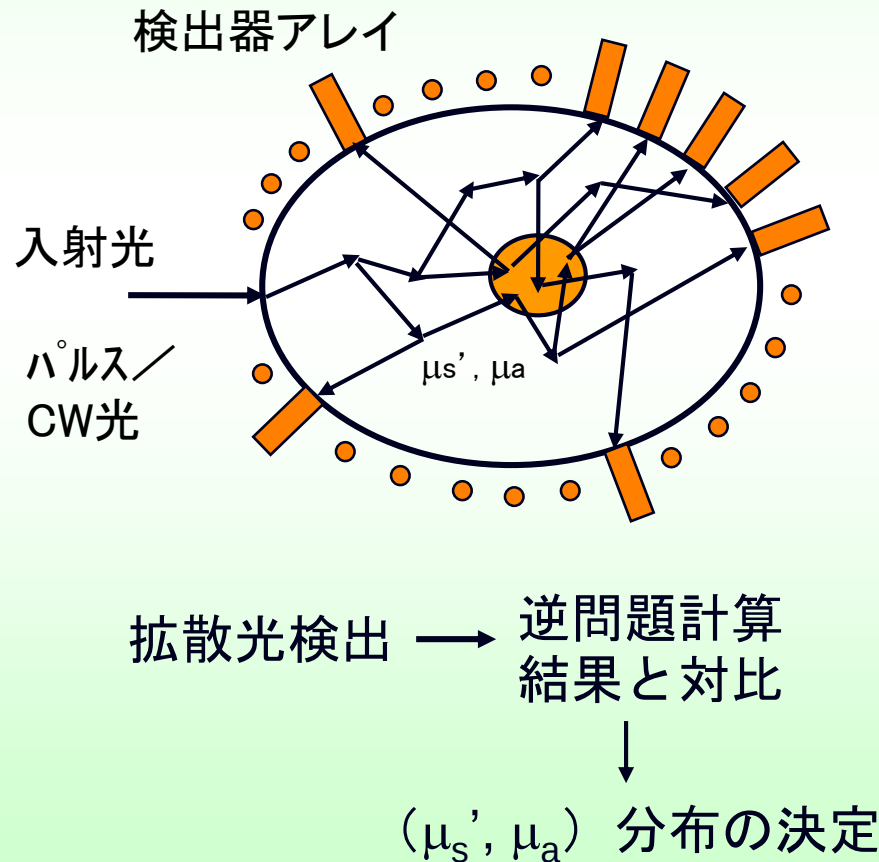


脳の活動を、脳表面における**酸素化ヘモグロビン(HbO_2)**と**脱酸素化ヘモグロビン(Hb)**の濃度分布としてイメージングする

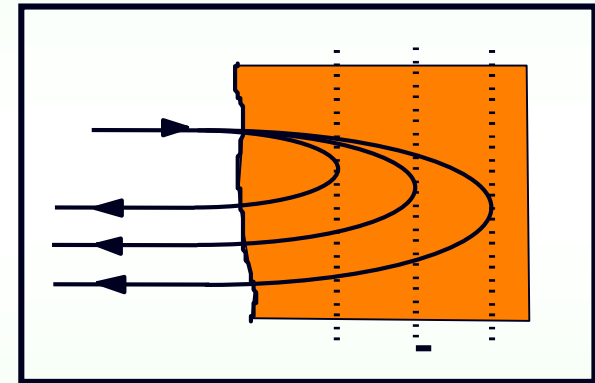
日立製作所(株)・基礎研究所「光トポグラフィ」のホームページより

光トモグラフィの形態

光CT(拡散光トモグラフィ:DOT)



光エコー (光コヒーレンストモグラフィ:OCT)



直進光検出

断層像の直接検出
／イメージング

Computed Tomographic Laser Mammography



光源: TiSレーザ (750~800nm、CW、500mW)
検出器: 84個を2列に配列、走査時間: 15~20分
造影剤: ICG (805-nm abs., 836-nm flores.)

出典: CTLM : Imaging Diagnostic Systems Inc. (USA)
<http://www.imds.com/>

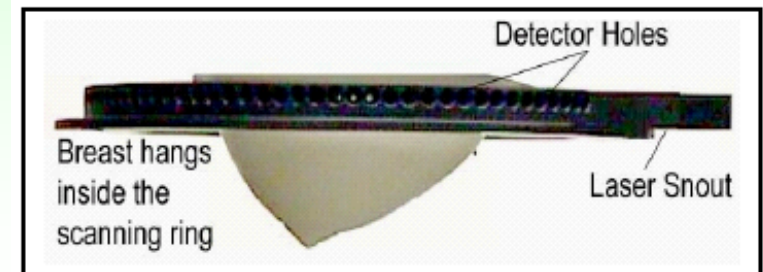


Figure 1A. Breast in scanning position.

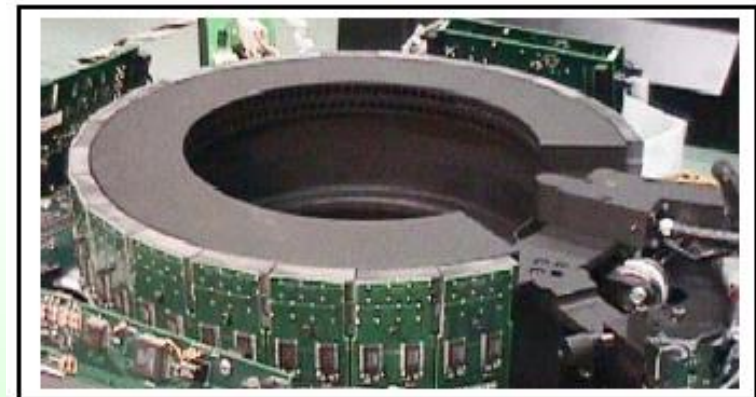
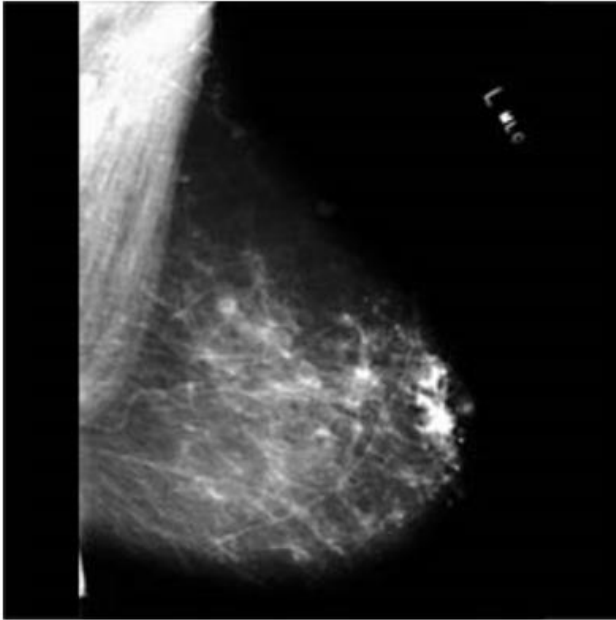


Figure 1B. Laser scanning electronics. Detectors are arrayed around the breast in a CT-like design.

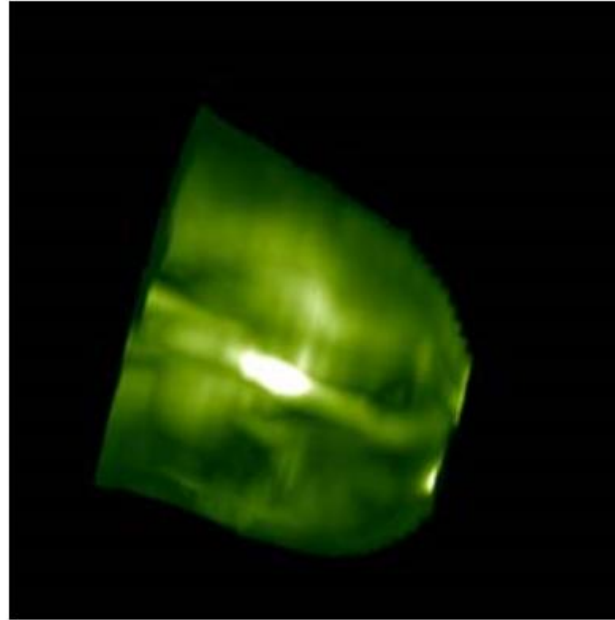
Example : Microcalcification 乳房微細石灰化

X線マンモグラフィー



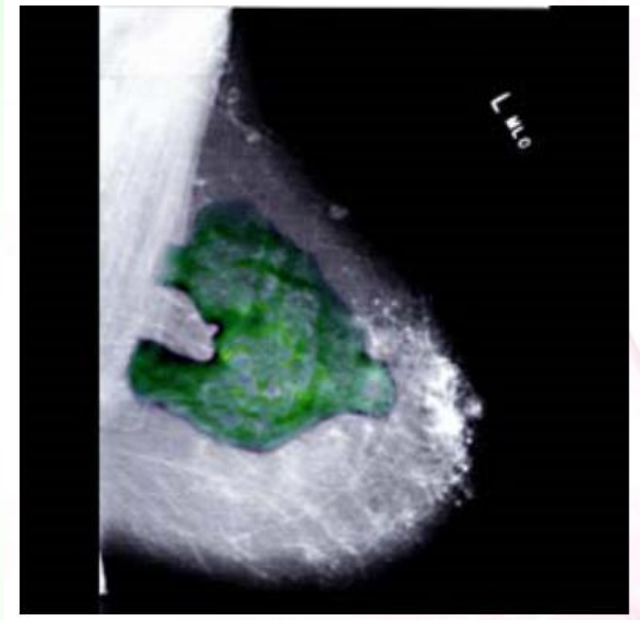
► Extensive microcalcification unchanged from prior mammograms but patient now feels lump.

レーザーマンモグラフィー



► This standard CTLM maximum intensity (MIP) projection, shows a large central vessel (normal) but a mass of irregularly shaped neovascularity behind this.

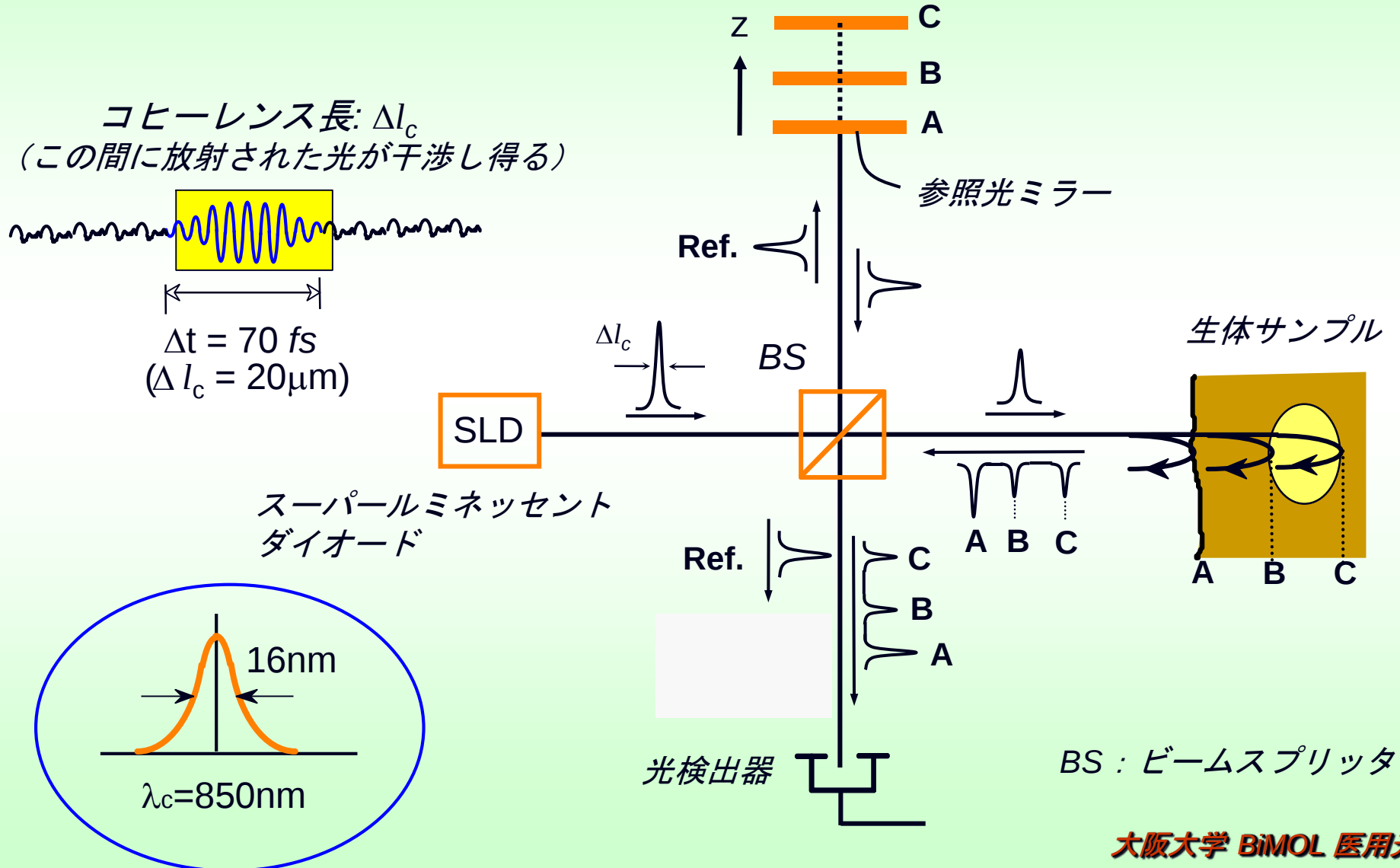
合成画像



► Mammogram and surface-rendered CTLM 'fused'. Relationship between the neovascularity and the microcalcification is well shown.

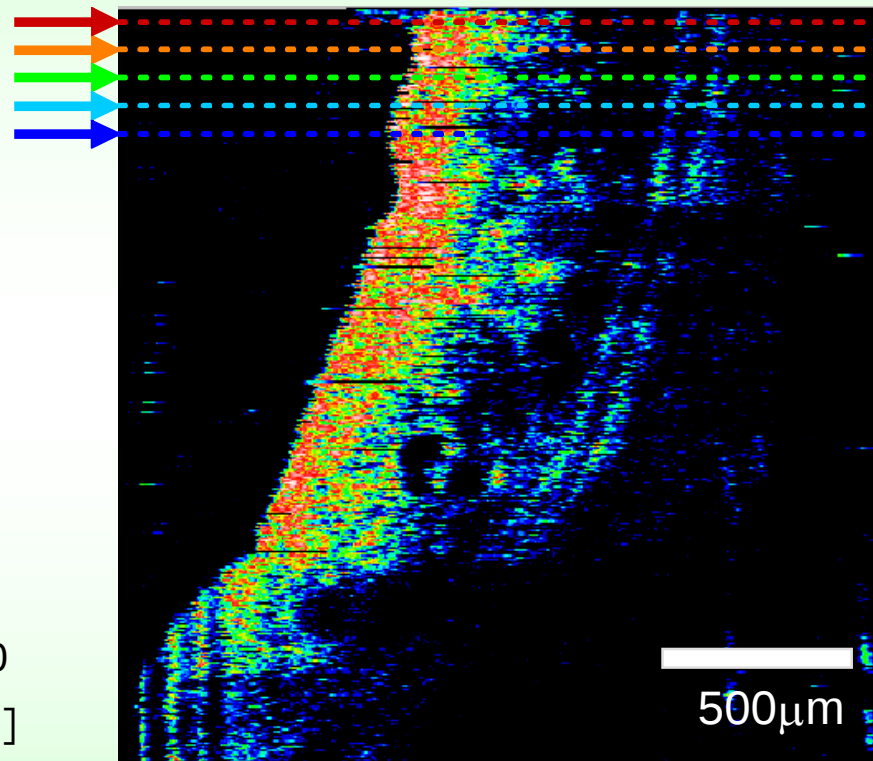
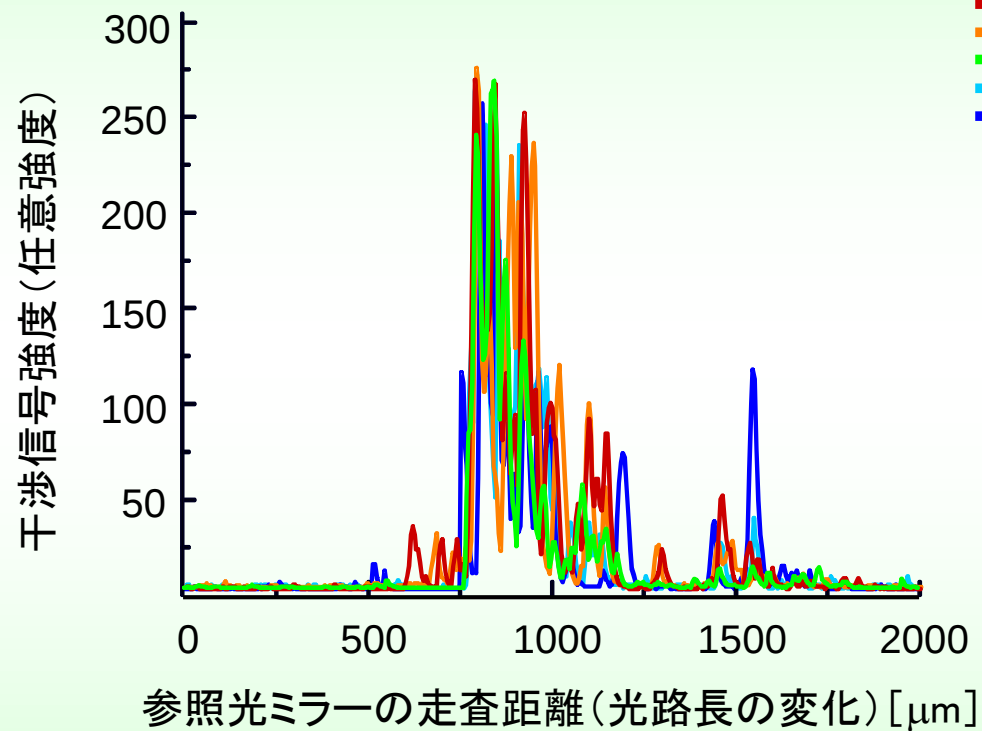
<http://www.imds.com/clinical/CTLM-Case-Study-1.php>

光コヒーレンストモグラフィ (OCT) の原理 ー低コヒーレンス光干渉による光エコー法ー



光コヒーレンストモグラフィ (OCT) の原理 —断層像の形成方法—

Aモード走査



2 × 2mm 5 μm /step

OCTイメージ (Bモード走査)

OCTの諸特性

光軸方向分解能:光源のコヒーレンス長の1/2

$$\Delta z = \frac{2 \ln 2}{\pi} \frac{\lambda_c^2}{\Delta \lambda} \quad (1)$$

λ_c : 中心波長
 $\Delta \lambda$: 波長スペクトル幅 (FWHM)

横方向分解能: 照射ビームのスポットサイズ

$$\Delta x = \frac{4 \lambda}{\pi} \left(\frac{f}{d} \right) \quad (2)$$

d : ビーム径
 f : レンズ焦点距離

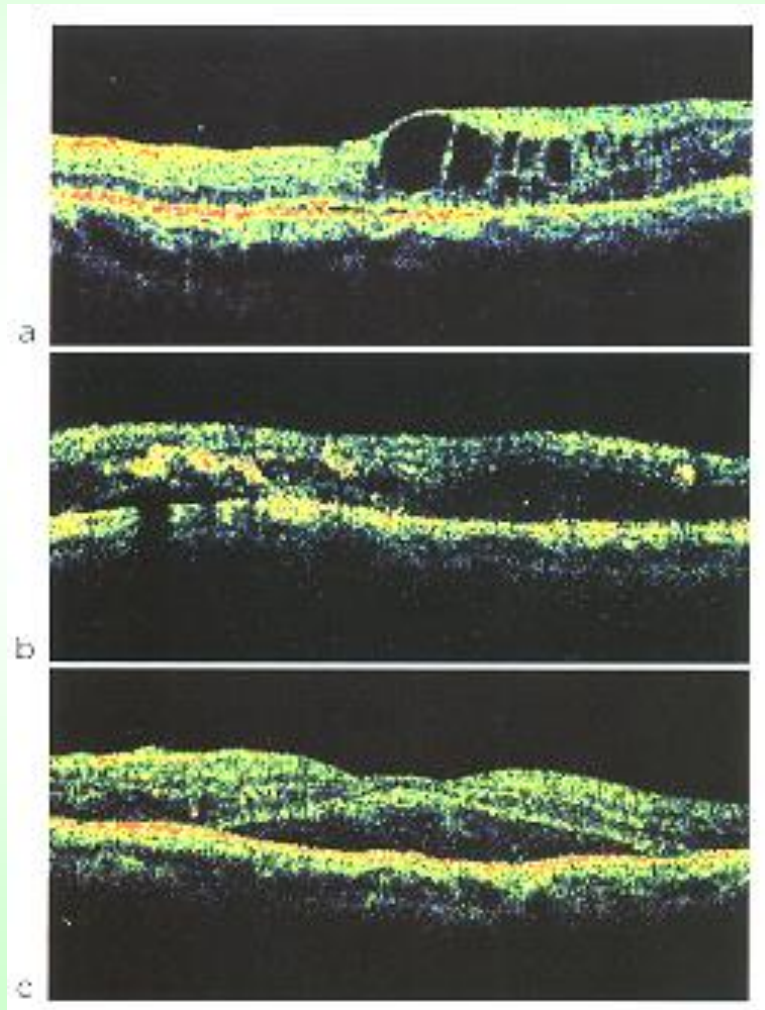
S/N比:

$$\text{SNR} = 10 \log \left(\frac{\eta P}{2 h \nu \text{NEB}} \right) \quad (3)$$

η : 検出器量子効率
 P : サンプル照射パワー
NEB: ノイズ等価バンド幅

眼科OCT診断

種々の糖尿病黄斑浮腫

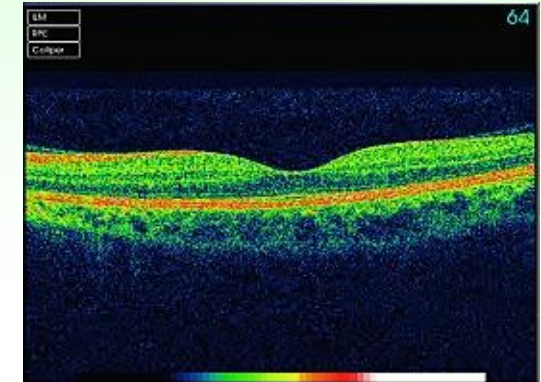


嚢胞様変化型

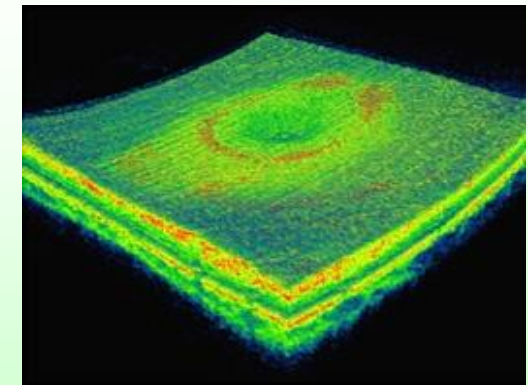
網膜膨化型

漿液性剥離型
の黄斑浮腫

2D-OCT

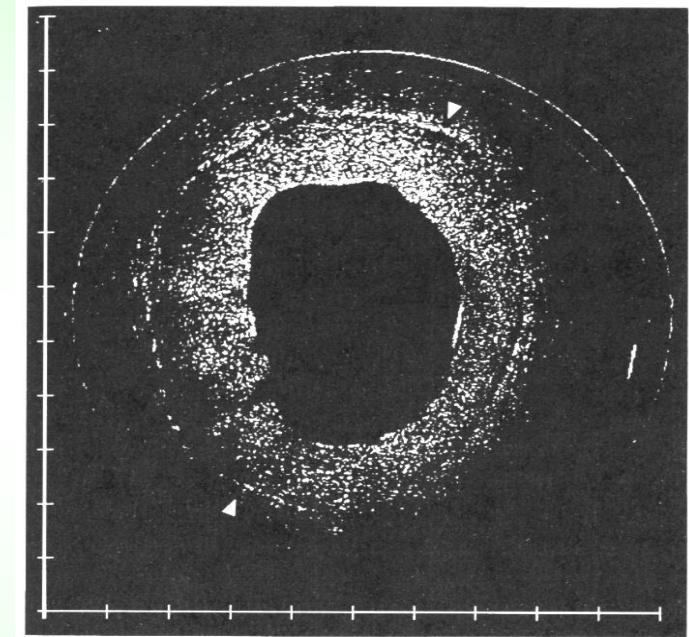
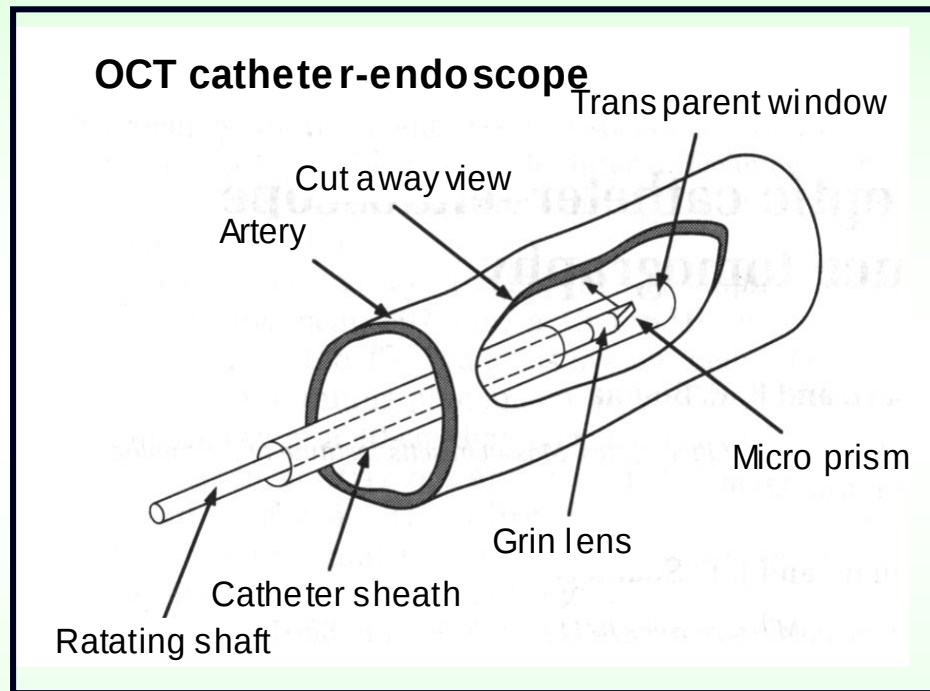


3D-OCT



五味 文: 臨床眼科、59巻、11号、p. 28 (2005)

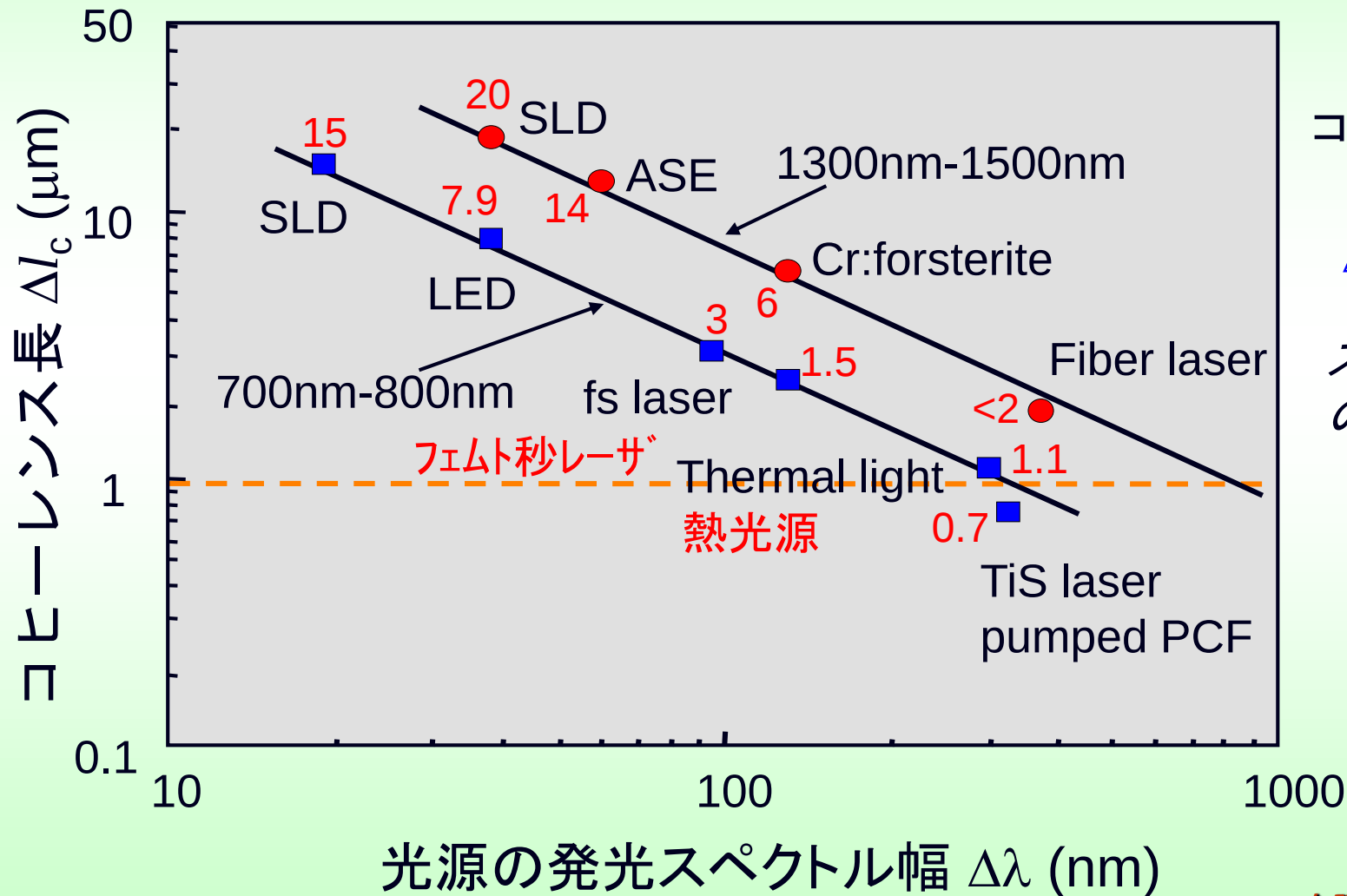
OCTカテーテル



From G. J. Tearney et al., *Opt. Lett.*,
vol. 21, pp.543-545 (1996).

OCT image of in vitro saphenous vein
($\sim 500\mu\text{m}$) acquired with the catheter-
endoscope.

高分解能OCTに利用できる光源

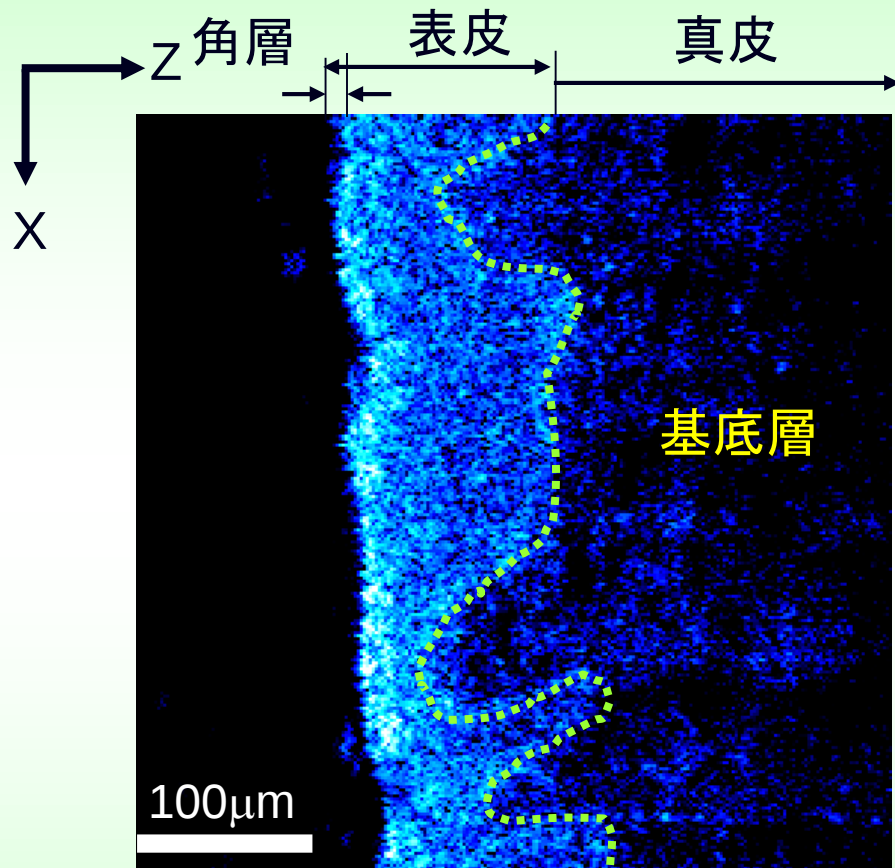


コヒーレンス長の理論式

$$\Delta l_c = \frac{2}{\pi} (\ln 2) \frac{\lambda_c^2}{\Delta\lambda}$$

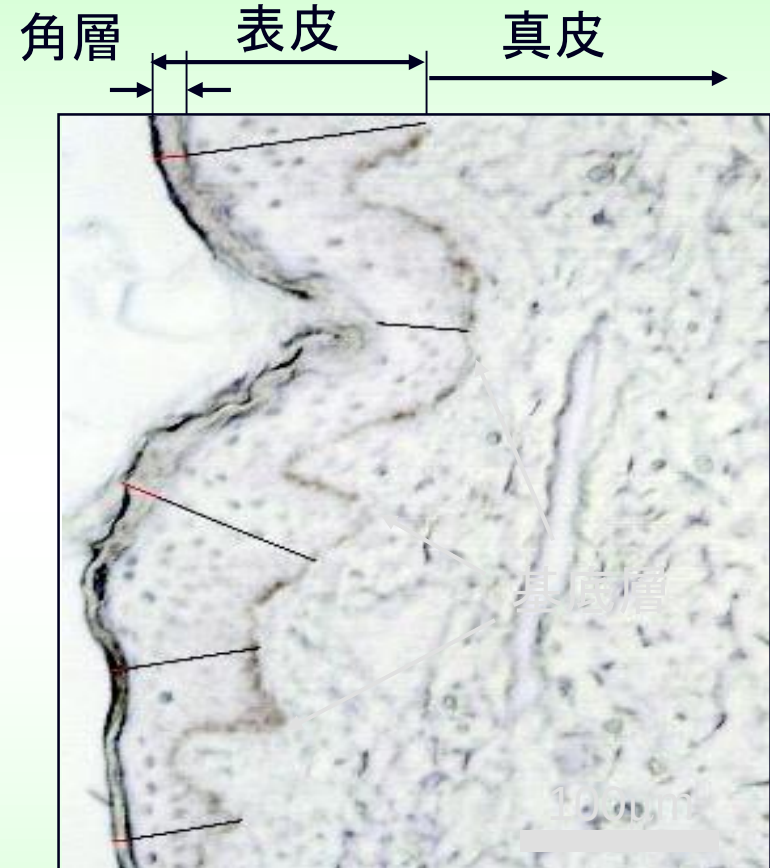
スペクトルがガウス分布の場合

OCTと組織切片の顕微鏡写真の比較(豚皮)



OCTイメージ

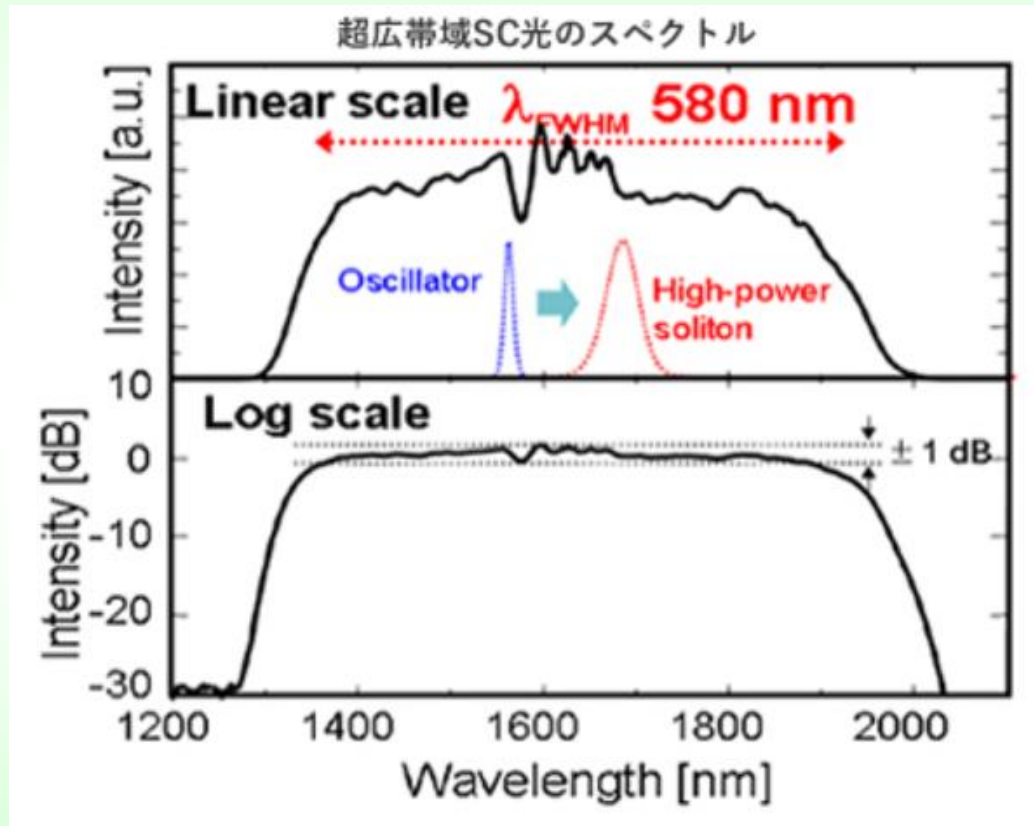
イメージサイズ: $500 \times 500 \mu\text{m}^2$
画素サイズ: $1 \times 1 \mu\text{m}^2$



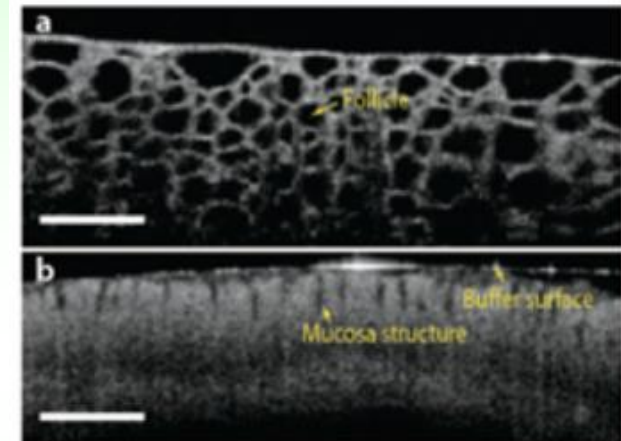
組織切片の顕微鏡写真

文献: 近江他、生体医工学、Vol. 42, No. 4, pp. 404-410 (2004).

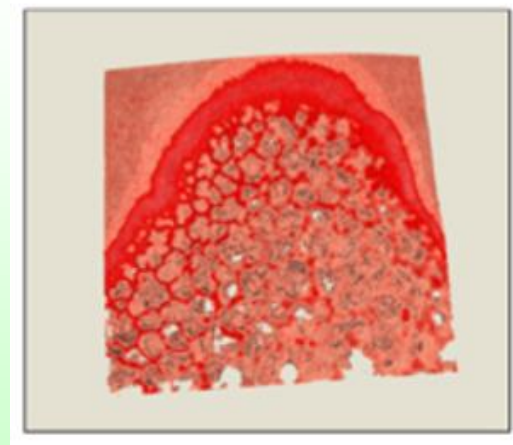
超広帯域スーパーコンティニウム (SC) 光による 超高分解能OCT (波長1.2ー2.0 μm 帯)



甲状腺（上）と肝臓（下）の観察像

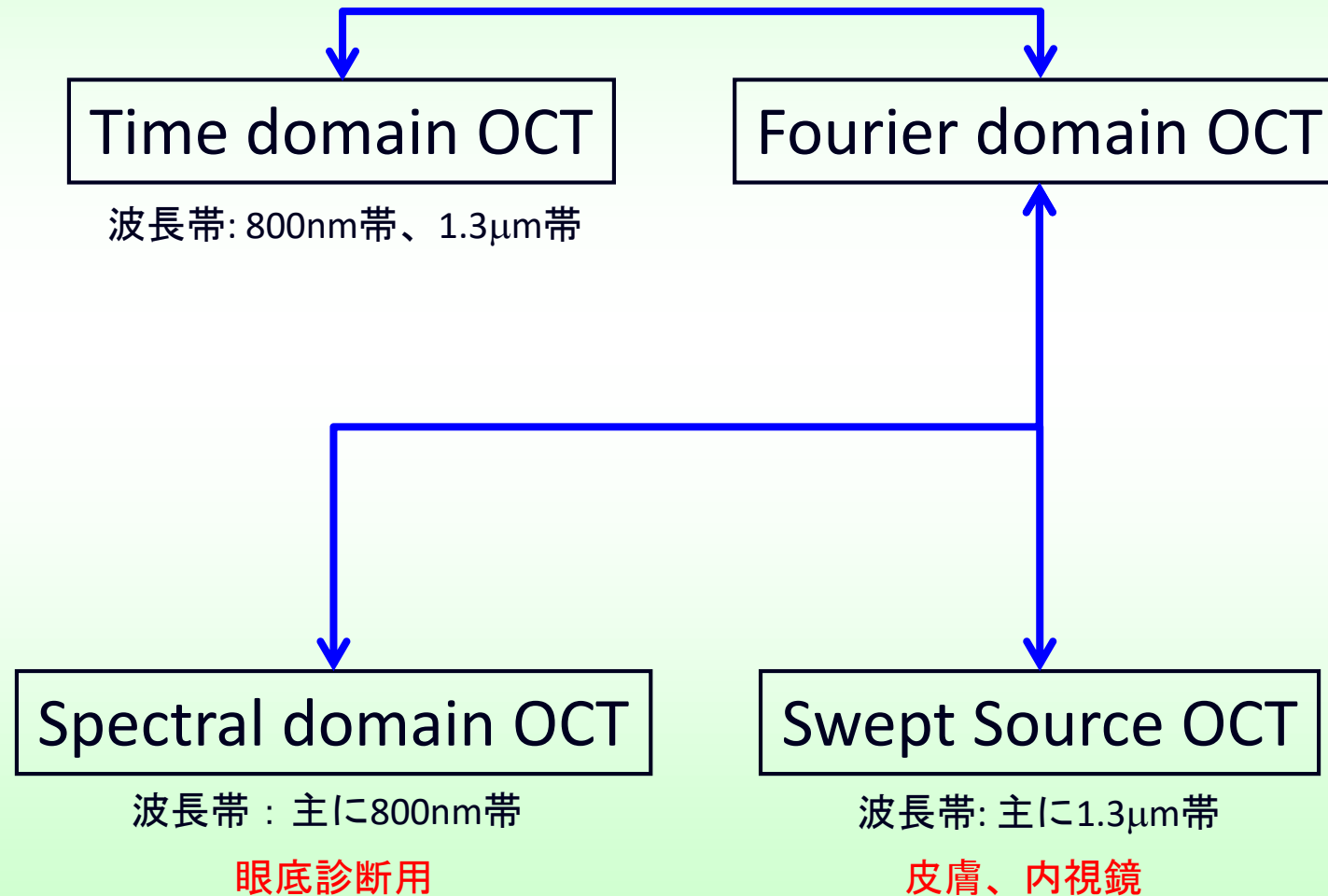


マウス肺胞の3次元観察像

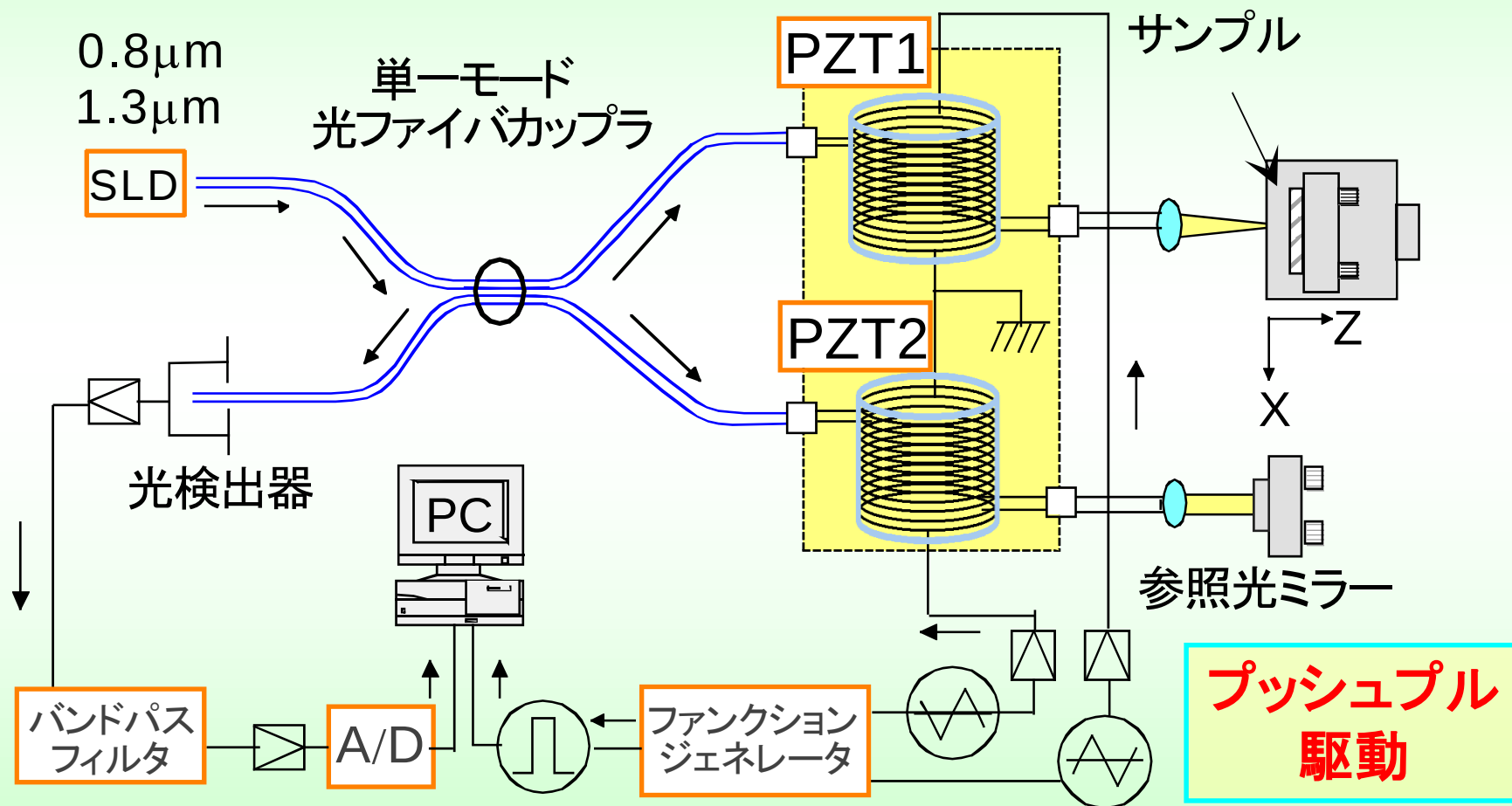


S. Ishida and N. Nishizawa,
Biomed. Opt. Express 3, pp. 282-294 (2012).

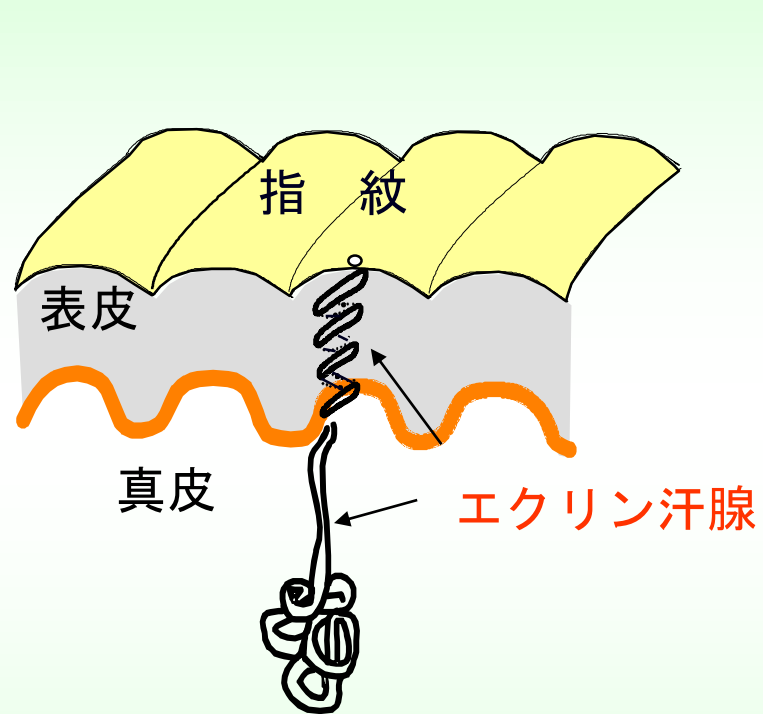
OCTの種類について



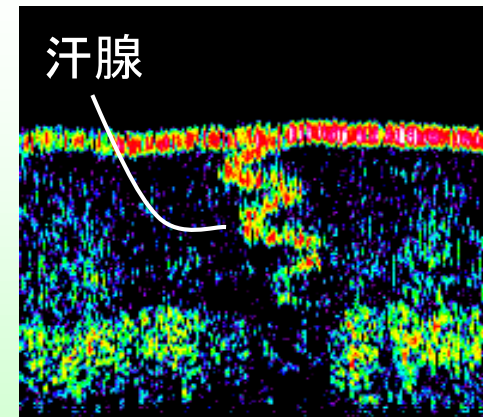
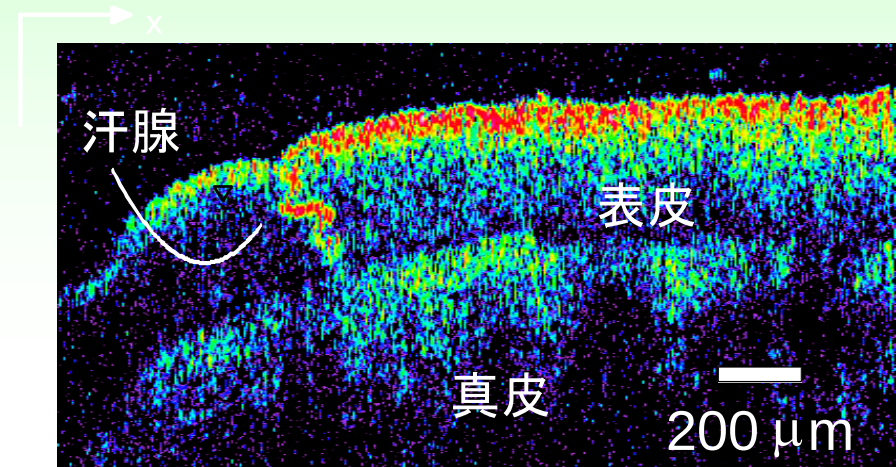
タイムドメインOCT (TD-OCT)



ヒト指先端のインビボOCT



データ取得時間: 4秒

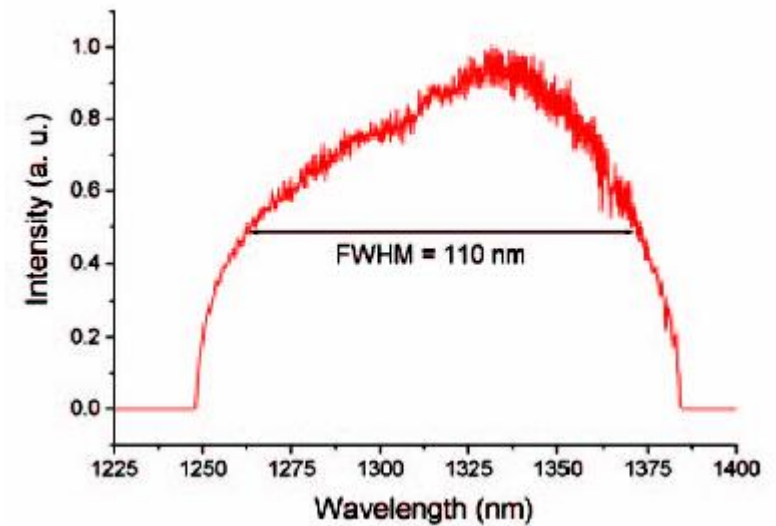


SS-OCTの市販装置



OCM1300SS
(Thorlabs 社)

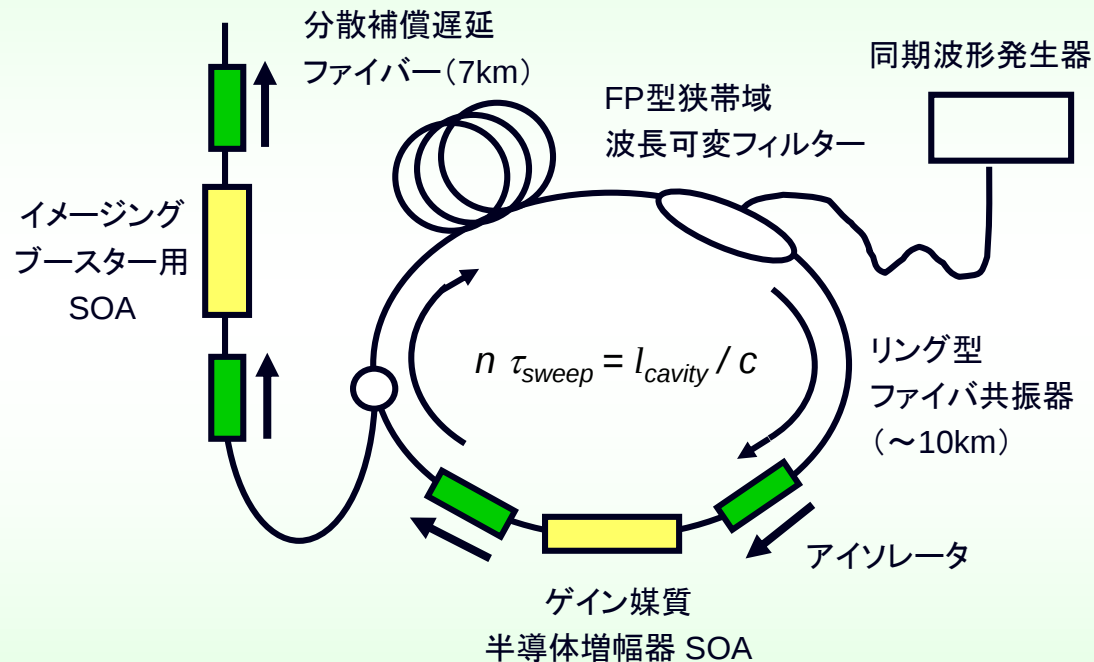
中心波長 : 1325 nm
走査波長幅 : >100 nm
光軸分解能 : 12 μm
スキャンレート : 16 kHz
フレームレート : 20-50 frame/s



波長走査光源のスペクトル

FDMLレーザを用いた光周波数掃引型OCT(SS-OCT)

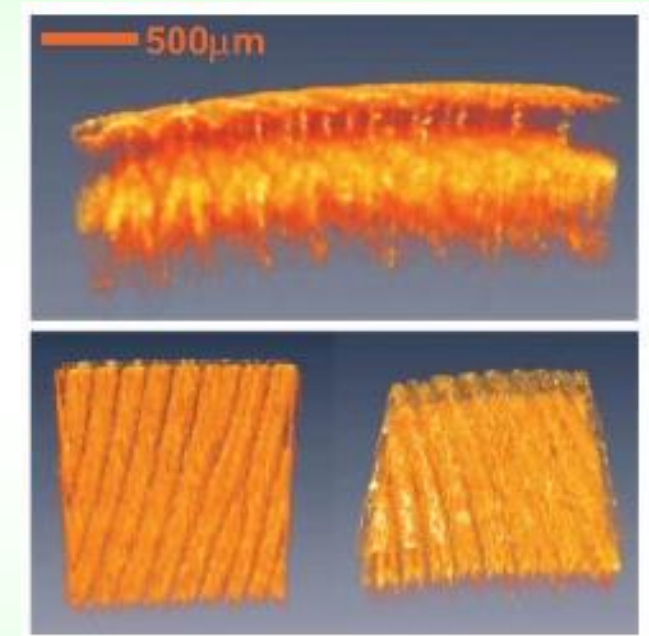
Fourier domain mode-locking laser



$\lambda_c = 1300\text{nm}$, $\Delta\lambda = 145\text{nm}$, Image resolution $6.2\mu\text{m}$ (in tissue)

Scan freq. 59kHz, Av. Power 35mW

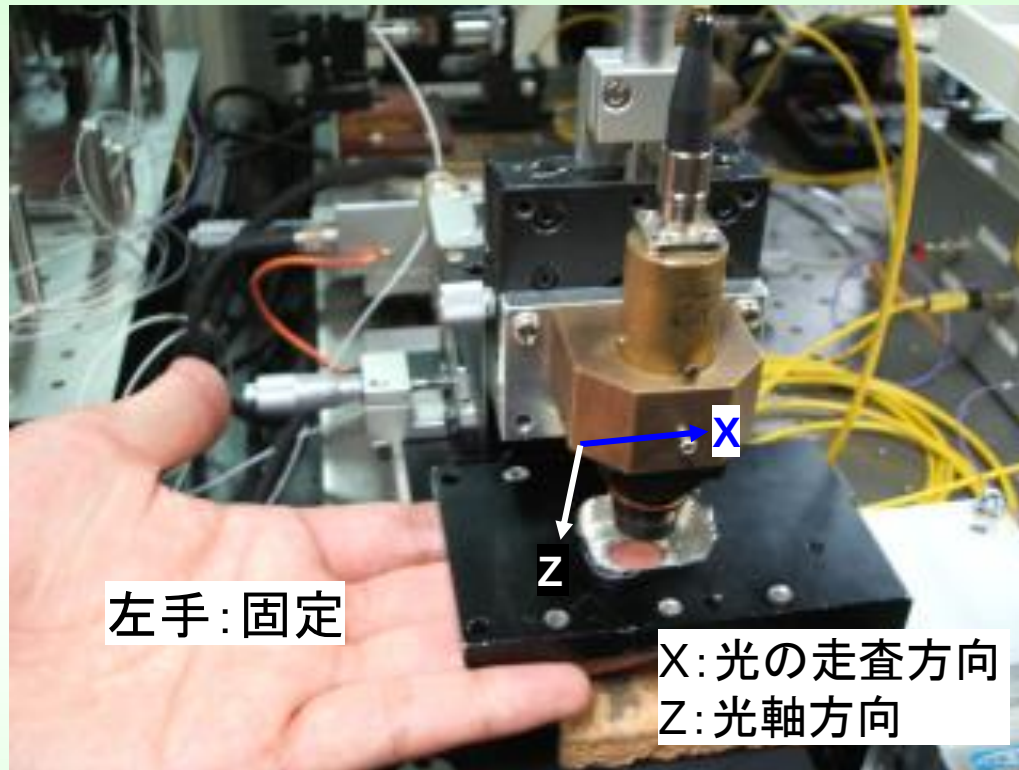
ヒト指の3D-OCT



長波長から短波長への高速走査
Buffered FDLを使用 (**370,000 lines/s**),
~1000 frames/s

Ref) R. Huber et al, Opt. Express, vol. 14, p. 3225 (2006).

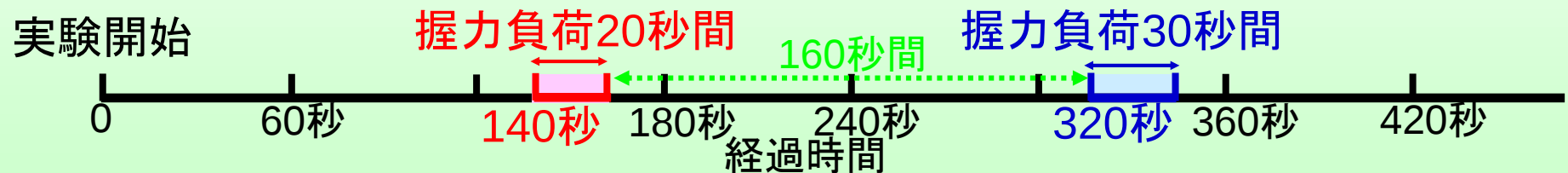
握力負荷：汗腺ダイナミクス測定方法



右手：握力負荷

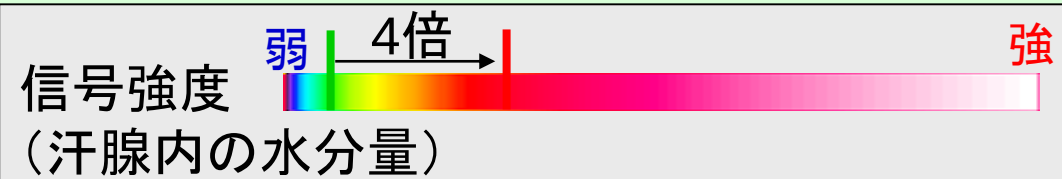
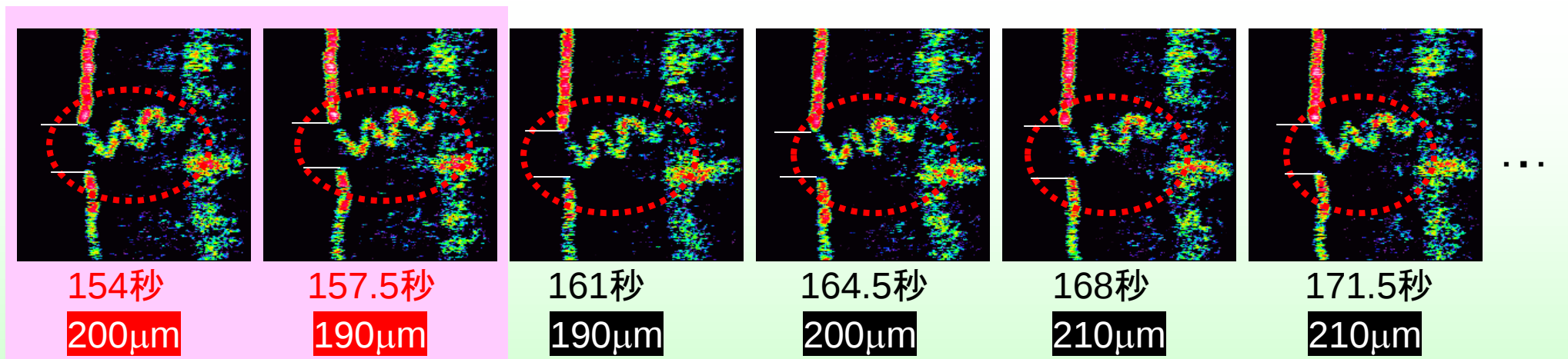
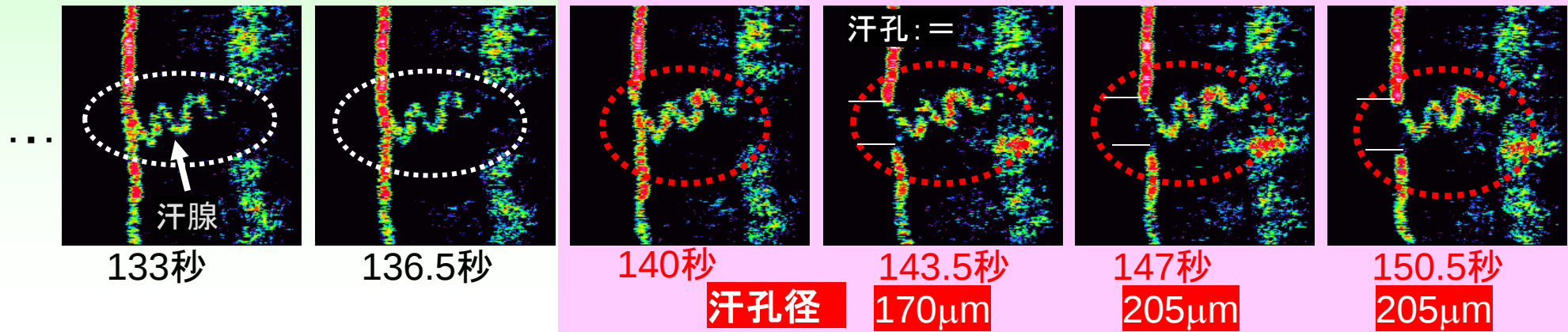


握力負荷のタイミング

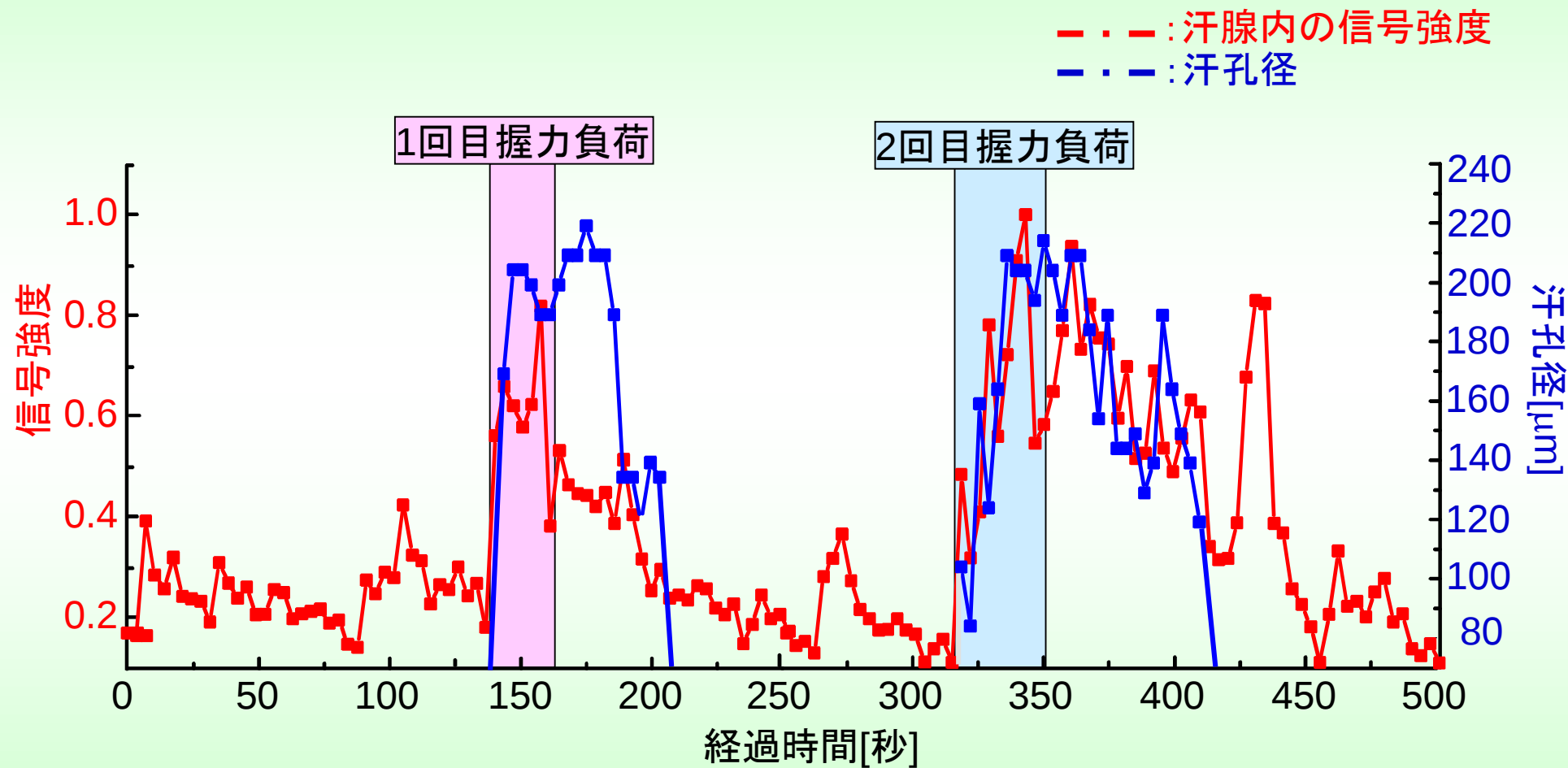


精神性発汗：握力負荷1回目

1回目握力負荷(20秒間)

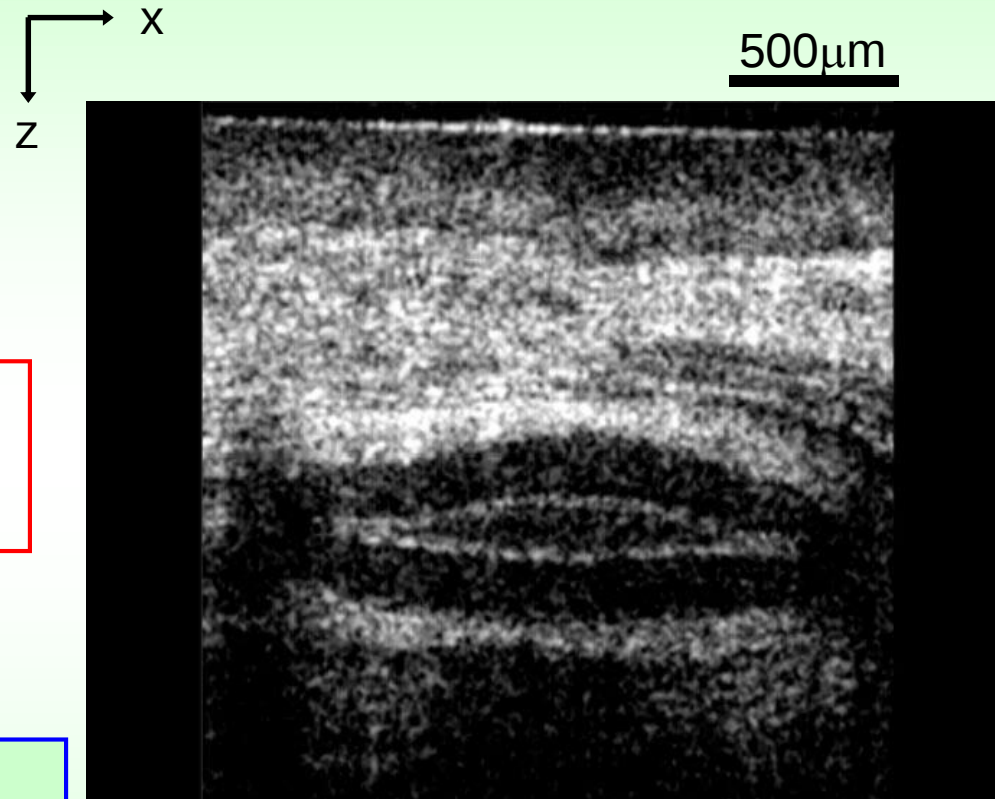
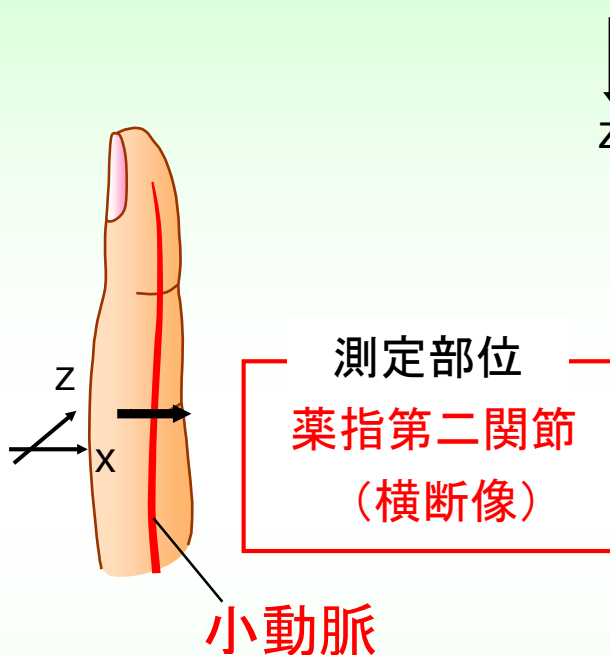


汗腺内の水分量・汗孔径の時間変化



M. Ohmi, et al, J. Biomed. Opt., Vol. 14, No. 1, 014026 (2010).

ヒト指の小動脈の脈動



弾性型動脈

SS-OCT装置の仕様

中心波長: 1325 nm
走査波長幅: >100 nm
光軸分解能: 12 μm

被験者: 24歳 男性 イメージサイズ: 2 × 2mm
フレーム間隔: 40ms 加えた圧力: 約50mmHg

M. Kuwabara et al, Appl. Phys. Express **1**, 058001 (2008).

大阪大学 BiMOL 医用光学研究室

少子高齢社会における医療フォトリクス技術の展開

65歳以上の高齢者人口が3300万人を越える

→ 少子高齢社会の到来

- ・ 介護・看護の比重増大
- ・ 生活習慣病への対応

病院内

臨床診断

- ・ 眼科
(網膜疾患、緑内障)
- ・ 皮膚がん
- ・ 循環器系
(心筋梗塞、動脈硬化)
- ・ 消化器系
(胃・食道癌)
- ・ 泌尿器科
- ・ 口腔外科 など

光診断技術
(OCT、光計測)

医療フォトリクス技術

病院外 (地域・家庭)

生活習慣病の
スクリーニング
(予備診断)

- ・ 糖尿病 (グルコースセンサ)
- ・ 動脈硬化 など

ユビキタス
医療診断機器
(非侵襲、小型、
低価格)