

眼科と皮膚科を対象とした適切な光干渉断層撮影システムの開発

レベッカ・シャボニュー、エミリー・ビショップ、シャイバル・ブーフ

本稿では、スペクトル領域OCTの概要を説明し、システムに対する適切な光学系と照明光源を選択する方法を、システム設計者がより適切に理解できるようにする。

光干渉断層撮影(Optical Coherence Tomography:OCT)は、低コヒーレンス干渉法の原理を活用することにより、一般的に最大で数mmの深さの深度分解画像を非侵襲的に生成する。この非侵襲イメージングは、眼科から皮膚科に至るまでの生物医学分野において非常に有益である(図1)。

新しい種類のOCTであるスペクトル領域OCT(SD-OCT)は、取得時間が非常に短く、技術的に優れていることから、利用が拡大している。ライフサイエンスシステムの設計者にとって、どのOCT手法を使用するのが適切で、正しい照明光源と光学部品をど

のように調達すればよいかを理解することは、商業的に成功する高性能なOCTシステムを開発する上で極めて重要なことである。

OCTの基本原則

システム設計者はまず、OCTシステムの動作の基本原則を理解する必要がある。レーダーやソナーなど、広く使われている他の深度マッピング技術とは異なり、OCTは、反射信号(または「エコー」)が検出される時間の測定に依存するものではない。OCTは、2つのビームが通過する光路長がコヒーレンス長の範囲内にある場合に干渉す

る、時間コヒーレンスの低い光の性質を利用し、「コヒーレンスゲート」として知られるものを生成する。

この結果は一般的に、低コヒーレンス光源からの光を、リファレンスビームとサンプルビームに分割し、両方のアームの反射ビームをマッハ・ツェンダー(Mach-Zehnder)構造の中で干渉させることによって、実現される。これによってリファレンスビームは、上述のコヒーレンスゲートを生成するため、ユーザーはサンプル内のさまざまな深さから反射した光を解像することができる。OCTは1990年代に考案されて以来⁽¹⁾、非侵襲の深度イメージングを必要とするさまざまな分野で広く利用されている。最初にこれが適用されて、今でも最も一般的な用途となっているのが、眼科用の網膜イメージングである。



図1 OCTによって臨床医は、視界がぼやけるという症状を引き起こす、加齢性黄斑変性症(AMD)などの眼疾患を、より適切に診断できるようになった

OCTの一般的な種類

30年以上の間に、OCTを使用してサンプルから深度情報を取得するための複数の方法が開発されている。しかし、2つの主な種類は、時間領域OCT(TD-OCT)とフーリエ領域OCT(FD-OCT)で、両者は深度情報の収集方法が異なる。

TD-OCTでは、リファレンスマラーを少しずつ動かすことによって、コヒーレンスゲートの位置をシフトさせることにより、深度スキャンが行われる。続いてポイント検出器によって、光源帯域幅全体の干渉信号が取得される。FD-OCTでは、リファレンスとサンプルを固定に保ったままで、光の異なる

スペクトル成分が個別に検出される。

FD-OCTでは光のスペクトル成分を、広帯域光源と分光器／リニアCCDアレイの組み合わせを検出に使用して空間領域で分割するか、掃引レーザ光源とポイント検出器の組み合わせを使用して時間領域で分割することができる(前者をスペクトル領域OCT、後者を掃引光源OCTと呼ぶ)。

各手法の長所と短所は、検出器や光学機械部品の能力など、複数の要因に依存する。一般的に、FD-OCTの方がTD-OCTよりも信号対雑音比(SNR)と検出速度が高くなるため、ほとんどの商業的用途で好ましい手法となっている⁽²⁾。

スペクトル領域OCT

スペクトル領域OCT(SD-OCT)は、取得時間がより短く、技術的に優れていることから、古くからあるTD-OCTシステムに取って代わりつつある。SD-OCTシステムでは、光の異なるスペクトル成分を1次元または2次元の検出器アレイ上で同時に検出することにより、単一点に沿った深度情報が、リファレンスまたはサンプルを動かすことなく取得される(図2)。検出されたスペクトルをフーリエ変換することによって、Aスキャンと呼ばれる、サンプル内の深度情報が得られる。隣接するAスキャンを取得することによって、Bスキャンと呼ばれる、2次元画像を形成することができる。体積情報が必要な場合は、複数のBスキャンを取得してつなぎ合わせることができる。これをCスキャンと呼ぶ。

SD-OCTシステムの分解能

任意のOCTシステムにおいて、重要な指標は、深度(軸方向)分解能、横方向分解能、SNRである。理想的なSD-

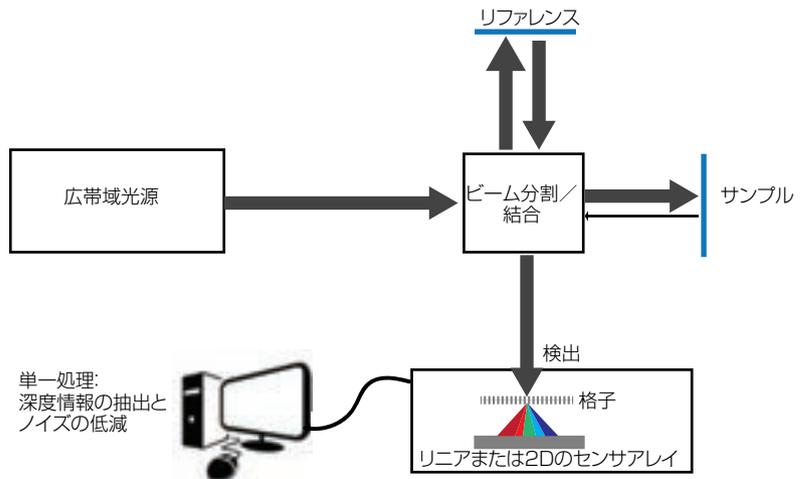


図2 SD-OCTの構成図

OCTシステムの軸方向分解能は、光源のみに依存する。一定の仮定の下では、光源のコヒーレンス長(l_c)に等しいと大まかに仮定することができる⁽²⁾。 l_c は式⁽¹⁾で定義される。

$$l_c = \frac{2 \ln(2)}{\pi} \frac{\lambda_0^2}{\Delta\lambda}$$

OCTシステムの横方向分解能は、光をサンプルに集光するために用いられる光学系の開口数(Numerical Aperture: NA)によって主に決まる。NAが大きいほど横方向分解能は高くなる。しかし、サンプルのより深くまでのイメージングを可能にするには、横方向分解能に加えて、焦点深度が大きいことも重要である。そのため、多くの実用的なOCTシステムにおいて、横方向分解能やイメージング深度などのシステム性能を最適化するために、NAが低めの光学系が用いられている。

SD-OCTシステムに対する正しい光学系の選択

SD-OCTシステムに用いられる光学系の多くは、TD-OCTのものと同様である。TD-OCTと同様に、SD-OCT設定においても光源は、リファレ

ンスアームとサンプルアームの2つの経路をたどる。図3に示すように、光源から照射された光はビームスプリッタによって、各光路アームに分割される。平凸レンズや非球面レンズなどの光学レンズによって、サンプルとイメージセンサへのコリメートと集光が行われる。リファレンスアームのミラーは、TD-OCTでは可動であるのに対してSD-OCTでは固定となっており、これによってより高速な取得が可能である。リファレンスミラーとXY走査ミラーに対して誘電体コーティングを選択すると、金属ミラーコーティングの場合よりもシステムのスループットは高くなる。

SD-OCTシステムの主な相違点は、回折格子がイメージセンサの前に追加されていることである。回折格子は、干渉信号を波長に基づいてその周波数成分にスペクトル分散する。周波数成分はその後、リニアイメージセンサによって検出され、周波数成分をフーリエ変換することによって、画像が生成される。広帯域光源を使用する場合はロングパスとショートパスのフィルタを重ねることにより、異なる用途に対して必要な波長を微調整することがで

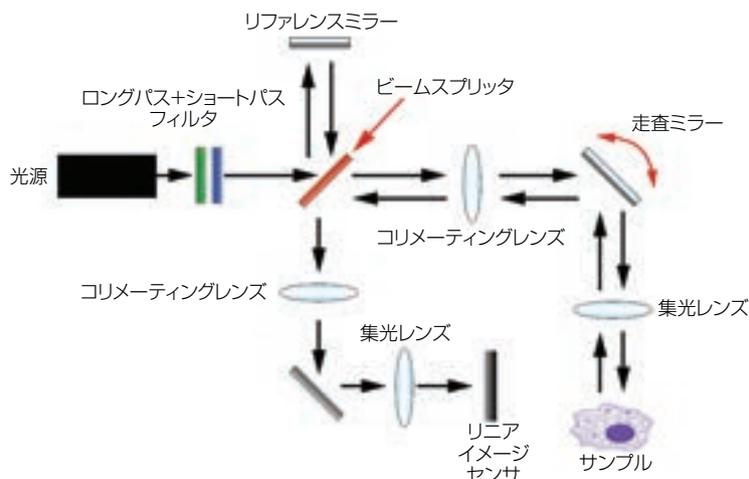


図3 SD-OCTのビーム経路図

きる。

SD-OCTの光源に関する考察

SD-OCTシステムを開発するシステム設計者は、分解能、安定性、スペクトル特性、サンプルの材料特性、安全性という5つの重要な基準を使用して、照明光源の選択肢を評価する必要がある。

分解能。式⁽¹⁾は、帯域幅が広く中心波長が低い光源ほど、軸方向分解能が高いことを示している。例えば、中心波長830nm、帯域幅100nmの光源と、中心波長500nm、帯域幅300nmの光源を比較してみよう。

光源1:

$$\lambda_0=830\text{nm}, \Delta\lambda=100\text{nm} \Rightarrow \Delta z_c=3.04\mu\text{m}$$

光源2:

$$\lambda_0=500\text{nm}, \Delta\lambda=300\text{nm} \Rightarrow \Delta z_c=0.38\mu\text{m}$$

この比較は、表面下形状を解像する能力に、光源の選択が大きな影響を与えることを示している。入力光源スペクトルを変更することが、SD-OCTシステムの分解能を上げるための最も効果的な手段である。

安定性。光源からのすべてのノイズが、振幅ノイズか周波数ノイズかにかかわらず、システムノイズに寄与する。そのため、イメージング対象となる表

面下形状の屈折率がバルク媒体とあまり変わらない場合(光学部品の表面下欠陥の非破壊試験など)は特に、低ノイズの光源を選択することが必要不可欠である。

スペクトル特性。使用可能な帯域幅全体における光源のスペクトル特性は、システム性能に影響を与える。一般的に、平坦なスペクトル特性が望ましい。各スペクトルチャネルの出力をできるだけ大きくすることによって、SNRが向上するためである⁽²⁾。従って、光源を選択する際には、使用可能な帯域幅において、強い照射ラインが存在したり、スペクトル形状が非対称になっていたりしないかを、検討する必要がある。

サンプルの材料特性。理論的には、SD-OCTシステムで解像可能な深度は、イメージング光学系(より深いイメージングには高い焦点深度が必要)と検出器(感度は深度とともに低下する)の選択に大いに依存する。しかし、材料における吸収(波長に依存する)と分散(屈折率は波長に依存する)によって、分解能とSNRは深度とともにさらに低下する。従って、光源を選択する前に、材料の光学特性について考察すること

が非常に重要である。例えば、網膜のイメージングでは水の吸収ピークを避けるために、830nmと1050nmの中心波長が一般的に使用される。

安定性。OCTが最も一般的に使用される分野の1つが、生物医学イメージング(眼科や皮膚科など)である。そのような用途では、組織の損傷や怪我のリスクがあるため、一般的に許容光出力が厳しく制限される。その制限を満たすには通常、入力光源の減衰が必要で、OCTシステムを設計する際にはこれを検討する必要がある。

その他の考察事項。光学系と検出器が所望の波長で使用できるかといったその他の制約も、与えられた任意の用途に対して最適なSD-OCTシステムを設計する際の光源の選択における、重要な項目である。

光源の種類。生物医学分野のOCTにおいて一般的に用いられる光源の1つが、スーパーluminescent diode (SLD)である。分解能を上げるためにより広い帯域幅の光源が必要な場合や、商用のSLDが提供されていない波長を使用する場合は、スーパーコンティニューム(supercontinuum: SC)光源が一般的に使用される。SC光源などの広帯域光源は、短いパルスを使用するため、安定性の維持が容易ではない。輝度が高く、帯域が広く、スペクトルが平坦で、安定した光源は、低いノイズを維持しつつ、可視域と紫外域の波長を使用する必要のある用途に対して、多大なメリットを与えることができる。その一例が、光学部品またはセラミック部品の製造における欠陥の非破壊検出である。

眼科:SD-OCTの応用

SD-OCTによって眼科医は、緑内障

や加齢性黄斑変性症 (Age-related Macular Degeneration : AMD)などの眼疾患の診断を補助するための目のイメージングや、眼科手術中の *in situ* イメージングを行うことができる。目を通したイメージング経路は光学的にクリアであるため、OCTによって目の組織層を簡単にスキャンすることができる。

市場で提供されている多くのSD-OCT装置が、網膜と前眼部の疾患のイメージングに使用されている。例えば、SD-OCTは、緑内障の検出に用いられている。緑内障は、眼球内の房水が増加することで眼圧が上昇し、視神経に損傷が生じる眼疾患である。

SD-OCTを使用すると、**図4**に示すように、網膜神経線維層の厚さマップが形成されて、緑内障の重症度や進行度合いを把握することができる⁽¹⁾。SD-OCTを、レーザー眼科手術や超音波水晶体乳化吸引術などの外科用プラットフォームと組み合わせることによって、リアルタイム画像を執刀医に提供することもできる。

今後の開発: 皮膚科

SD-OCTは、皮膚科の分野で多大な注目を集めている。1300nmの波長帯を使用することにより、SD-OCTは皮膚の奥深くに到達して、0.4~2.00mmの深さまでの詳細な断面画像と「en face」画像を、卓越した光学分解能で取得することができる。

SD-OCTでは、反射共焦点顕微鏡 (Reflectance Confocal Microscopy : RCM)や超音波検査など、皮膚科における従来の手法で提供される深度と分解能の間のバランスが図られる。SD-OCTは、超音波検査よりも高い光学分解能が達成可能で、真皮網状層の毛包、汗腺、血管、結合組織など、皮膚内の構造のより正確で詳細な画像が取

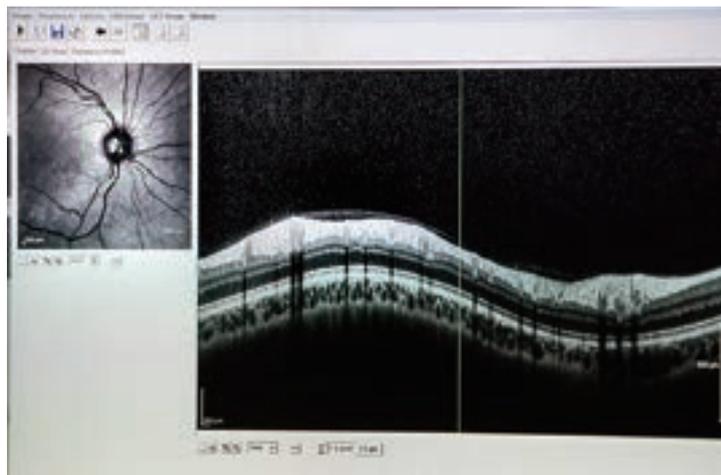


図4 視神経のOCT画像

得できる。

またSD-OCTは、RCMよりもさらに皮膚の奥深くまでのイメージングが可能である。この深度は、メラノーマ (悪性黒色腫) 以外の皮膚悪性腫瘍 (Non-Melanoma Skin Cancer : NMSC) や炎症性皮膚疾患など、より深い皮膚層に影響を与える疾患の診断と観察に特に有効である。ただし、細胞分解能に関してはRCMのほうがやはり優れている⁽³⁾。細胞分解能は、メラノーマなどの特定の皮膚状態の評価に不可欠である。

偏光OCTのように、SD-OCTに追加の機能を組み込むことにより、血液かん流に関する情報を得ることができる⁽⁴⁾。この手法は、コラーゲンの複屈折性を利用して、皮膚内のコラーゲン分布を評価

する。高NAの光学系が必要になるが、火傷の管理とコラーゲン関連の皮膚状態の理解に有効である。この機能によって、特定の皮膚損傷部における血管とその分布を評価することも可能である。いくつかの制約やコスト上の問題はああるものの、SD-OCTは進化と改良を続けており、皮膚科イメージングの未来に大きな可能性をもたらす。

OCTは、医療分野において病気の診断や治療のモニタリングを行うための強力な手段であり、特定の臓器のリアルタイム画像を取得して、組織構造を直接可視化することが可能である。特にSD-OCTを使用すれば、高いスループットと性能を達成する非侵襲イメージングシステムを構築することができる。

参考文献

- (1) D. Huang et al., Science, 254, 1178-1181 (1991).
- (2) J. A. Izaat and M. A. Choma, Theory of Optical Coherence Tomography, Springer (2008).
- (3) B. Wan et al., Br. J. Dermatol., 184, 6, 1014-1022 (Nov. 2020); doi:10.1111/bjd.19553.
- (4) J. Olsen et al., J. Biomed. Opt., 23, 4, 1 (Apr. 2018); https://doi.org/10.1117/1.jbo.23.4.040901.

著者紹介

レベッカ・シャボニュー (Rebecca Charboneau) とエミリー・ピショップ (Emily Bishop) はそれぞれ、米エドモンド・オブティクス社 (Edmund Optics) の光学エンジニアと製品サポートエンジニアで、シャイバル・ブーフ (Shaival Buch) は、米エナジェティック・テクノロジー社 (Energetiq Technology) のプリンシパルサイエンティスト。e-mail: rcharboneau@edmundoptics.com, ebishop@edmundoptics.com, sbuch@energetiq.com
URL: www.edmundoptics.com www.energetiq.com