

氏名(本籍)	まき た しゅう いち (福井県)		
学位の種類	博士(工学)		
学位記番号	博甲第4252号		
学位授与年月日	平成19年3月23日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
審査研究科	数理物質科学研究科		
学位論文題目	High-speed Spectral-Domain Optical Coherence Tomography and in vivo Human Eye Imaging (高速スペクトラルドメイン光コヒーレンストモグラフィーと in vivo ヒト眼底計測)		
主査	筑波大学教授	工学博士	谷田貝 豊彦
副査	筑波大学教授	理学博士	巨瀬 勝美
副査	筑波大学教授	工学博士	伊藤 雅英
副査	筑波大学教授	博士(医学)	大鹿 哲郎

論文の内容の要旨

光コヒーレンストモグラフィー (OCT) と呼ばれる光生体計測技術が発展し、医療診断や生体観測において高いポテンシャルを発揮している。OCT は数ミリオオーダーの深さの生体断層像を数ミクロンの空間分解能で解像する画像化法である。従来の OCT はその計測手法から time-domain OCT (TD-OCT) と呼ばれている。これは試料中からの後方散乱光の時間遅延をコヒーレンスゲートの時間遅延を変化させることによって計測しているためである。これに対し、spectral-domain OCT (SD-OCT) と呼ばれる手法が開発されており、感度が従来の TD-OCT よりも非常に高いことが明らかとなった。この SD-OCT では、後方散乱光と参照光を重ね合わせたあと分光器によって分光し周波数領域で計測を行う。この手法では、試料の深さ方向の構造を走査を行うことなく取得が可能で、高速な走査機構を必要としないという利点がある。また、照射光の進行方向に沿った軸上からの後方散乱光を同時に計測していることになるため、TD-OCT より光の利用効率が高くなり、感度が向上する。これらの利点により、TD-OCT より高速かつ高感度に断層画像を取得可能になる。

本文中の第2章において、SD-OCT の原理的な限界である深さ方向の計測レンジの制限を、計測速度を犠牲にすることなく克服する手法について述べた。SD-OCT では試料の断層構造を表す信号以外にも異なる信号が表れる。これは、OCT において試料の構造は試料からの後方散乱光と元の光源である参照光との相互相関によって得られているのに対し、SD-OCT では散乱光と参照光を重ね合わせた光の自己相関を計測しているためである。上記の理由により生じるアーチファクトはコヒーレントゴースト画像と呼ばれ、これらと OCT 画像の重なりを防ぐために深さの計測レンジが制限されることになる。

この問題を解決するため、位相シフト法を用いて複素スペクトルを回復する手法が提案されているが、位相シフトを行うために同一箇所でも複数の計測を必要とするため、画像化のためのデータ取得にかかる時間が長くなってしまふ。また、計測中に生体試料が動いてしまうと移送シフト量に誤差が生じてしまい、コヒーレントゴースト画像が残ってしまう。これらの欠点を克服するため BM 変調法と呼ばれる手法を考案した。

この手法では、画像を構成するための照射ビームの走査に同期した位相変調を行うことにより、OCT画像とコヒーレントゴースト画像の分離を行う。一枚の断層像を作成するのに必要な計測回数は変わらないため、計測時間の延長を防ぐことができる。この手法の原理、高速SD-OCTに実装する際の問題点を回避するための変調信号の改良や、生体への適用例、性能についての議論をおこなった。

第3章では、高速SD-OCTの応用として、眼科用のSD-OCTシステムの開発、実際に生きているヒトの網膜の断層画像取得について述べた。網膜を計測するには光が角膜、水晶体、硝子体といった中間透光体を通過する必要があるため、これらにより色分散を受けることになる。この分散には当然個人差があるため、これに対応するため数値的に自動補正する方法を用いる。画像の鮮明さを示す指標として情報エントロピーを用い、これを最適化するアルゴリズムによって補正を行っている。また、三次元の網膜断層構造を撮影する際の、試料の動きによる画像のずれを修正する方法について述べた。一枚の断層画像中の僅かなモーションに対しては試料の動きに起因するドップラーシフトを用い、画像間の比較的大きなシフトに対しては相関によって修正を行った。三次元画像取得の成否の判断を容易にするための高速な眼底画像作製方法について記述した。そして、実際に網膜疾患を持つ患者の三次元網膜画像を示し、その性能について議論した。

最後に第4章で三次元の眼底血管構造の可視化について述べた。ドップラー解析により血流の断層画像を得ることにより、血流の三次元分布を計測し、組織部分を取り出すことにより血管の三次元画像を生成している。血流の断層画像を求める際の試料全体のモーションによって生じるアーチファクトの除去方法について説明した。試料のモーションによって生じるドップラーシフトを求めるため、各深さで求められたドップラー周波数のMODE値を使用し、その精度を向上させる方法について述べた。また、組織構造に基づいて画像のセグメンテーションを行うことにより、眼底の網膜血管と脈絡膜血管を分離して可視化を行い、眼科で診断に用いられているフルオレセイン蛍光眼底造影、インドシアニンググリーン蛍光眼底造影と比較、検討を行った。

最後に第5章では、本研究で開発したスペクトラルドメインOCT(SD-OCT)に関する高速化技術とその眼底可視化実験結果をまとめ、さらにはこの手法を使って眼底血管構造の可視化、眼底の網膜血管と脈絡膜血管を分離して可視化する手法への展開を述べ、眼科診断における本手法の有効性を示して結論としている。

審 査 の 結 果 の 要 旨

本論文は、生体の内部を高解像度で可視化する手法に関するもので、高速可視化手法を開発し、測定中に対象物が動くことによって発生するゴースト像を除去する手法、高速SD-OCTに実装する際の問題点を回避するための変調信号の改良、対象物の色分散の低減手法などを行い、眼科診断に利用可能な鮮明な眼底網膜の三次元映像の取得に成功し、この手法を応用して眼底の網膜血管と脈絡膜血管を分離した可視化も可能とした。

このように、本論文が取り扱った研究は、生体の三次元可視化に関するものであるが、その研究で得られた結果は、広範囲の光学関連の応用分野で極めて実用的な手段を提供するものである。

よって、著者は博士(工学)の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。