

氏名(本籍)	くろ かわ かず ひろ 黒川和博(栃木県)
学位の種類	博士(工学)
学位記番号	博甲第6395号
学位授与年月日	平成25年3月25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	<b>Retinal and choroidal capillary imaging by optical coherence tomography</b> (光干渉断層計による網膜および脈絡膜毛細血管イメージング)
主査	筑波大学教授 工学博士 伊藤雅英
副査	筑波大学教授 博士(理学) 加納英明
副査	筑波大学講師 博士(理学) 渡辺紀生
副査	筑波大学教授 博士(医学) 大鹿哲郎
副査	千葉大学教授 博士(工学) 尾松孝茂

### 論文の内容の要旨

光コヒーレンストモグラフィー (optical coherence tomography: OCT) は測定対象からの後方散乱を計測し、光軸方向の深さ方向に分解能を持つ網膜の断層像を計測する干渉手法である。さらに、周波数領域光コヒーレンストモグラフィー (frequency-domain OCT: FD-OCT) は時間領域光コヒーレンストモグラフィー (time-domain OCT: TD-OCT) より高い感度と計測速度が示されている。OCT装置を用いた網膜および脈絡膜血管撮像技術が確立されつつある。特にドップラーOCTを用いると、血流を選択的に画像化する事ができる。しかしながら、多くのOCT装置は800nm帯の光源を用いているため、組織による散乱などの原因により眼底深部の血管構造を明らかにする事ができない。また、眼球の収差のため、視細胞の計測など、高分解能の計測ができないという問題も生じている。本論文では、光源として1 $\mu$ m帯を用い、かつ、適応光学技術を加える事で、眼底深部の血管構造等を高分解能で測定することを可能とした。これにより、網膜および脈絡膜の構造を *in-vivo* で計測する手法を確立する事ができた。

本論文では、適応光学システムを用いて計測の分解能を向上させ、ドップラーOCT (Doppler OCT) を用いた3次元計測をおこなって、網膜と脈絡膜の血管構造を可視化するシステム開発と臨床応用について述べられている。適応光学網膜スキャナーサブシステムにおいては、おもに眼球収差を補正することを目的としている。まず、近視などの目の大きなデフォーカスはバダルオプトメーター (Badal optometer) によって補正される。次に、残存する収差を700nmの半導体レーザーをビーコンとして、シャック・ハルトマン (Shack-Hartmann) 波面センサーを用いて計測する。計測データを用いて磁気駆動の可変鏡 (deformable mirror) を用いてOCT光源の波面補正をおこなう。OCT光源はブロードバンドであるので、特注にデザインされたアхроマタイザー (achromatizer) を用いて色収差の補正をおこなっている。これにより970nmから1070nmの範囲で焦点距離にして3 $\mu$ m以内の変化量を得た。これは本測定に十分な量と評価されている。波面センサーと可変鏡のフィードバックループは系の特性に基づいて設計され、その時定数は約0.1秒である。2つのガルバノミラーを用いることでビームを網膜上で2次元的に走査し、3次元データを収集する。

一方、スペクトルドメイン光コヒーレンストモグラフィー (spectral-domain OCT: SD-OCT) サブシステムでは  $1.02\mu\text{m}$  の中心波長で  $106\text{nm}$  スペクトルバンド幅 (FWHM) の SLD (super-luminescent diode) あるいは波長走査型 (swept source) 光源を用いている。本装置では直径の大きなビームを用いているため、焦点深度は  $52.7\mu\text{m}$  と浅く、網膜と脈絡膜をあわせた厚みである  $0.6\text{mm}$  よりはるかに小さくなっている。これを解決するために、瞳面上に位相板を配置し、 $-0.8\mu\text{m}$  (p-v) の負の3次の球面収差を導入している。これにより焦点深度は3倍の  $156\mu\text{m}$  まで伸ばすことができ、実験的にもよい評価を得ている。このシステムに適応光学サブシステムを組み合わせて、システムの評価を数値的および実験的におこなった。

実際に4例の健康眼について計測をおこなった。適応光学系を使用することにより、使わない場合には観測することができなかった網膜視細胞の顕微的な構造を観測することが可能となった。波面収差量は RMS で  $0.1\mu\text{m}$  以下に抑えることができた。また負の球面収差を導入した場合、画像の質が向上することも確認された。また、血管像の強調観察のための画像処理手法を確立し、眼科的な観測補助手段を提供している。ドップラー OCT においては、平均化された強度像、振幅の相関像、ドップラー像が得られる。すべての測定対象で明瞭な網膜および脈絡膜血管の3次元画像を得ることができた。網膜の毛細血管は血流のドップラー像として明瞭に観察された。ハイコントラストな網膜毛細血管床は平均された強度像、振幅の相関像、平均されたドップラー像のすべてで観察された。一方、脈絡膜では強度像および振幅の相関像と平均されたドップラー像は異なったコントラストを持っていた。ドップラー像が明瞭なのに対し、強度像でほとんどコントラストが得られなかった。本論文ではこの原因について組織の特性から議論をしている。結果、適応光学と  $1\mu\text{m}$  光を光源とするドップラー OCT によって、網膜の高分解能計測、網膜および脈絡膜中の血管の明瞭な像を得ることができた。

## 審査の結果の要旨

これまで研究されてきた光コヒーレンストモグラフィー技術を眼底深部の観測に応用するために  $1\mu\text{m}$  帯を光源とするシステムを確立し、さらにドップラー効果測定システムを加え安定した測定機器を開発したことは評価に値する。さらに、天文分野などで大気の影響を補正する方法として用いられている適応光学を眼球の収差補正システムに応用し、ドップラー OCT と組み合わせ最適化をおこなった点はオリジナルであるといえる。光学系自体も定盤の上に2次元的に組むことはできず、3次元的なデザインが必要であり、その設計技術、アセンブリ技術も高い。巨大な光学システムを安定に動作させる工夫も独自で考案し設計にかかっている。3次の球面収差を OCT システム入れたことも新しい取り組みといえる。こうした、新規性と高い実用性を備えたシステムを設計し、実現し、実際に被験者で計測データを得られる事を示したことは、本分野において高く評価される。

平成 25 年 2 月 20 日、数理物質科学研究科学学位論文審査委員会において審査委員の全員出席のもと、著者に論文について説明を求め、関連事項につき質疑応答を行った。その結果、審査委員全員によって、合格と判定された。

上記の論文審査ならびに最終試験の結果に基づき、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。