

氏名(本籍地)	李恩(中国)
学位の種類	博士(工学)
学位記番号	博甲第9674号
学位授与年月日	令和2年9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	

Development of Advanced Multifunctional Optical Coherence Tomography Based on Jones-matrix Theory for Biological Tissue Investigation

(生体組織調査のためのジョーンズ行列理論に基づく

アドバンスド多機能光干渉断層撮影計の開発)

主査	筑波大学教授	博士(工学)	佐々木正洋
副査	筑波大学教授	工学博士	伊藤 雅英
副査	筑波大学教授	理学博士	服部 利明
副査	九州大学教授	博士(理学)	加納 英明
副査	埼玉大学助教	博士(工学)	Lim Yi Heng

論 文 の 要 旨

光干渉断層撮影計(Optical Coherence Tomography; OCT)は、生体試料からの後方散乱光を干渉計によって計測し、断層像を得る手法である。1回の計測で、光学的特性の3次元の空間分布を計測する事ができ、眼科における高度な診断法として確立している。近年開発が急速に進み、偏向敏感にすることにより、単純な散乱強度に加えて、局所複屈折等を計測する事が可能となり、さらに、Jones 行列理論にもとづいて OCT を多機能化させて、偏向不均一性(degree of polarization ununiformity; DOPU)、血管造影(OCT-Angiography; OCT-A)の取得が可能になっている。最近では、その非侵襲性、高い空間分解能、波長選択による高い透過性に注目し、in-vivo での、眼以外の生体組織の計測に拡張されるようになってきている。本研究は、皮膚の、特に、その中で重要な要素となる、コラーゲン組織、血管の詳細な空間構造、物性分布の計測に適用させるとともに、外部から力を加えた際の組織の変形、物性変調を直接観測する光干渉弾性計(Optical Coherence Elastography; OCE)の計測を試み、OCT の可能性をさらに大きく拡大したものである。以下、論文の構成に従い本論文の概要を記述する。

第1章で、生体組織計測法としての OCT 法の特徴について述べたうえで、本論文の目的を明確にした後、第2章で OCT 法によって奥行き方向の分布に関する情報が得られる原理から発展の歴史と多様性について紹介している。続く第3章で、本研究で採用した Jones 行列理論にもとづく、偏向敏感 OCT の多機能化について議論している。

第4章では、多機能化された OCT を人間の皮膚の in-vivo 計測に応用するに当たって、新たに開発

した手法および装置について議論している。低強度の光で高感度に計測できるように、コンパクトで高精度な、分光分散検出ユニットと偏向遅延ユニットを新たに製作したことを記載している。これによって、1.3 μm の波長で 10 mW のプローブ光を用いて、横方向 6 x 6 mm²、深さ方向 1.8 mm の走査範囲で、横方向 18 μm 、深さ方向 14 μm の分解能、104 dB の感度を、1回の測定時間 6–7 秒で実現させることができている。この新たに開発した装置を用い、指腹(finger pad)、内前腕(inner forearm)、外前腕(outer forearm)での計測を行った。これによって、散乱強度、局所複屈折、偏向不均一性、血管造影の断面像および深さ分解平面像(en face image)の同時計測が可能であり、構成している組織毎にコントラストが異なることを明らかにしている。特に、コラーゲン組織に対応したコントラストが明瞭に現れたことは特筆に値する。

第5章では、コヒーレンス長の大きい掃引光源(a longer-coherence swept source)を用いる事により、データの劣化を起こさずに、深さ方向の観測範囲を 1 mm 拡大し、アーティファクトの少ない局所複屈折像の取得が可能であることを示している。

第6章では、ピエゾ駆動トランスデューサー(Piezoelectric transducer)を用いてストレスを印加した時の組織の変形、物性量変化の空間分布を Jones 行列 OCT 法で計測(OCE)した結果を示している。ここでは、リング状のピエゾ駆動トランスデューサーを用い、カバーガラスを介して試料を変形させ、その背面に設置した OCT システムから光を照射して散乱光を計測することで、組織の3次元立体像を得た。ブタの動脈、あるいは、鶏の翼の筋肉を試料として用いた場合に、トランスデューサーの駆動に対応して、試料組織の局所複屈折の変化、横方向、縦方向の組織の変形が観測された。さらに、熱変成を加えた場合に、組織の物性変化のさらなる変調が生じることが明らかになったとしている。

審 査 の 要 旨

[批評]

これまで、光干渉断層撮影計(OCT)は、主に、眼科の診断法として研究開発が進められて大きく発達し、現在では欠くことができない重要な診断法として確立している。ただし、本計測手法は眼科の診療法に留まるものではなく、他の生体組織計測を含む多方面に渡って大きな可能性を有すると予想されている。本研究では、計測系を、Jones 行列理論にもとづいて多機能化されたシステムをさらに改めて見直し、計測系の改良を行うことで、皮膚の計測に適用できることを実証した。さらに、機械的な圧力を印加した際の微視的な変形、光学物性の空間分布の変化の計測に利用できる、いわば、光干渉弾性計(Optical Coherence Elastography; OCE)の実現可能性を実験的に実証した。光干渉断層撮影計(OCT)の新たな方向への発展の可能性を示して点で学術的に高い価値を有するものと判断できる。さらに、質疑応答の中で、たとえば、本論文で明瞭に観測された皮膚中のコラーゲン組織の光学的性質について深い議論がなされたが、本論文によって、その挙動が実際に計測にかかるようになったという意味で、本論文の意義が一層、明確になったといえる。

〔最終試験結果〕

令和2年7月22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。

〔結論〕

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。