

# 並列光ヘテロダイン検出法を用いた分光型光コヒーレンス断層画像化法

野内 健善\*・秋葉 正博\*\*,\*・陳 建培\*\*,\*・丹野 直弘\*\*,\*

\*山形大学大学院理工学研究科生体センシング機能工学専攻 〒992-8510 米沢市城南 4-3-16

\*\*科学技術振興事業団山形県地域結集型共同研究事業 〒990-2473 山形市松栄 2-2-1

\*\*\* (財)山形県産業技術振興機構生物ラジカル研究所 〒990-2473 山形市松栄 2-2-1

## Spectroscopic Optical Coherence Tomography Using a Parallel Heterodyne Detection Technique

Takeyoshi NOUCHI\*, Masahiro AKIBA\*\*,\* , Kin Pui CHAN\*\*,\* and Naohiro TANNO\*\*,\*

\*Graduate Program of Human Sensing and Functional Sensor Engineering, Graduate School of Engineering, Yamagata University, 4-3-16 Jyonan, Yonezawa 992-8510

\*\*Japan Science and Technology Corporation, Regional Joint Research Project of Yamagata Prefecture, 2-2-1 Matsuei, Yamagata 990-2473

\*\*\*Laboratory of Applied Optics, Yamagata Promotional Organization for Industrial Technology, 2-2-1 Matsuei, Yamagata 990-2473

We describe a parallel heterodyne detection method for real-time spectroscopic optical coherence tomography (OCT). Information on the spectral content can be obtained from the multiple channel, spectrally resolved OCT images, which are measured with a detector array. Therefore, it eliminates the need of frequency transform of the interference signal. Preliminary experiment of spectroscopic OCT using an ultrabroadband femtosecond Ti:sapphire laser was carried out in the range of 700-880 nm, demonstrating the feasibility of the present method.

**Key words:** spectroscopy, optical coherence tomography, parallel heterodyne detection, femtosecond laser

### 1. はじめに

低コヒーレンス干渉計測に基づく光コヒーレンス断層画像化法 (optical coherence tomography; OCT) は、生体などの強い散乱媒体内部を非侵襲、高分解能で *in vivo* 断層画像計測を行う技術である<sup>1,2)</sup>。OCT の深さ方向分解能  $\Delta z$  は光源のコヒーレント長の約半分であることから、光源のスペクトル幅が広いほど空間分解能が高くなる<sup>2)</sup>。OCT 装置で広く用いられているスーパーluminescentダイオード (SLD) 光源のスペクトル幅は一般的に  $\Delta\lambda \cong 20$  nm であり、 $\Delta z$  は 10  $\mu\text{m}$  程度となっている。近年では、フェムト秒レーザーや、非線形ファイバーと超短波パルス光の組み合わせによるスーパーコンティニューム光などの超広帯域光源の出現により、細胞レベルまでの高い分解能の OCT 計測結果が報告されている<sup>3)</sup>。このような超広帯

域光源は OCT の深さ方向分解能の向上だけでなく、分光情報の提供もできると考えられる。この観点から、機能イメージングをめざす分光 OCT の研究が現在活発に行われている。これまでの分光 OCT の報告例では、分光情報の抽出はおもに干渉信号の時間領域あるいは周波数領域でのフーリエ変換による方法が用いられている<sup>4,5)</sup>。筆者らは、分光 OCT の新しいアプローチのひとつとして、並列光ヘテロダイン検出による分光 OCT 計測方法の研究を進めている。本方法は、分光された信号光を光ヘテロダイン検出器アレイで並列に検出することにより、多チャンネルの分光 OCT 画像を高速で取得することができる。本論文では、この新しい分光 OCT 計測方法の原理と、広帯域フェムト秒レーザーを用いた実験的検討の結果について報告する。

E-mail: nouchi@ckk.ymgt-techno.or.jp

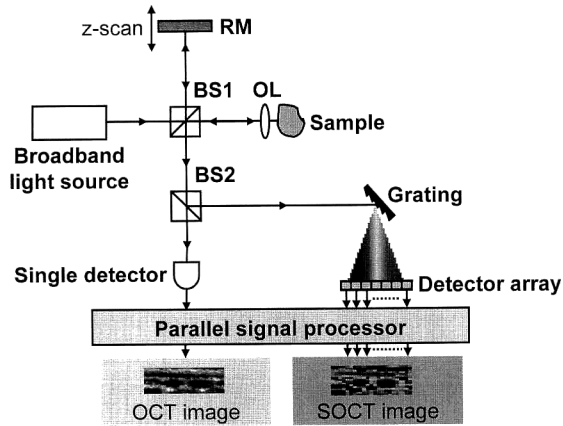


Fig.1 Schematic of an OCT system using a detector array for depth-resolved spectroscopic imaging. BS1, BS2, beam splitters; RM, reference mirror; OL, objective lens.

## 2. 原理

検出器アレイを用いた並列光ヘテロダイン検出法は、生体透過画像<sup>6)</sup>およびOCT計測<sup>7)</sup>の高速化にすでに応用されている。この検出方法を用いた並列型分光OCTシステムの基本構成をFig.1に示す。マイケルソン干渉計に基づいたOCT装置において、参照鏡とサンプルから反射される2つの光波はビームスプリッター (BS1) で合波される。合波された干渉光はビームスプリッター (BS2) にて二分され、一方は単一光検出器で全スペクトル検出することで従来のOCT計測を行うと同時に、他方を回折格子で分光する。分光された干渉光は一次元検出器アレイで並列検出され、各波長における反射光強度分布を同時に取得する。検出器アレイの各素子で検出される深さ方向上の反射光強度分布は、次式のように表される。

$$P(\lambda_j, z) = P_{0j} \exp\left\{-2 \int_0^z \mu_j(z') dz'\right\} \quad (1)$$

ただし、 $\lambda_j$  は  $j$  番目の検出素子が対応する波長、 $P_{0j}$  はサンプル表面から反射されて干渉に寄与する信号光の強度、 $z$  はサンプル表面からの深さ、また  $\mu_j$  は波長  $\lambda_j$  における光減衰係数である。ここで、深さ方向分解能を  $\delta z$ 、サンプル表面からの深さを  $z = m\delta z$  ( $m=1, 2, \dots, N$ ) と段階的に置き換えると、式(1)は次のように近似することができる。

$$P(\lambda_j, m\delta z) = P_{0j} \prod_{i=1}^m \exp\left\{-2\mu_j(i\delta z) \cdot \delta z\right\} \quad (2)$$

式(2)から察知できるように、波長  $\lambda_j$  において検出される  $m-1$  番層および  $m$  番層からの反射光強度の比をとることで、 $m$  番層における光減衰係数を次のように算出することができる。

$$\mu_j(m\delta z) = \frac{1}{2\delta z} \ln\left\{\frac{P(\lambda_j, (m-1)\delta z)}{P(\lambda_j, m\delta z)}\right\} \quad (3)$$

そこで、 $\mu_j$  の測定を  $m=1, 2, 3, \dots, N$  ( $N$  は最大深度に対応する) の順に行えば、 $\mu_j$  の深さ方向分布が計測されることになる。これを横方向 ( $x$ -) についても行うことで、光減衰係数の空間分布を二次元 ( $x$ - $z$ ) 画像化することができる。さらに、同様な測定を検出器アレイの各素子からの出力について行えば、めいめいの光波長における光減衰係数の空間分布を計測することができる。

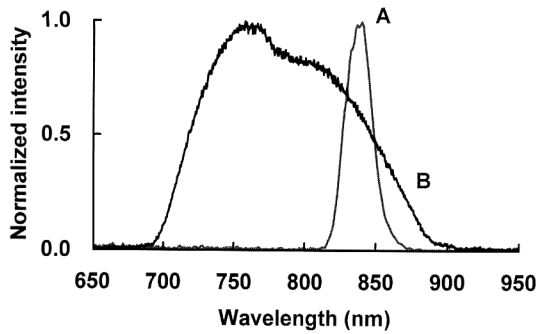
以上の説明からわかるように、本分光計測方法は、従来のOCTと同様に時間領域での干渉信号強度を直接検出する。この点は、フーリエ変換方法を用いて各光波長についての分光画像を取得する他の計測報告例と異なっている。したがって、Fig.1に示すOCT装置に高速光遅延発生機構<sup>8)</sup>を用いれば、各光波長のOCT画像を実時間で取得することは原理的に可能である。一方、OCTの深さ方向分解能  $\Delta z$  は光源のコヒーレント長の半分であることから、次式のように求められる<sup>9)</sup>。

$$\Delta z = \frac{l_c}{2} = \frac{2 \ln 2}{\pi} \cdot \frac{\lambda_0^2}{\Delta \lambda} \quad (4)$$

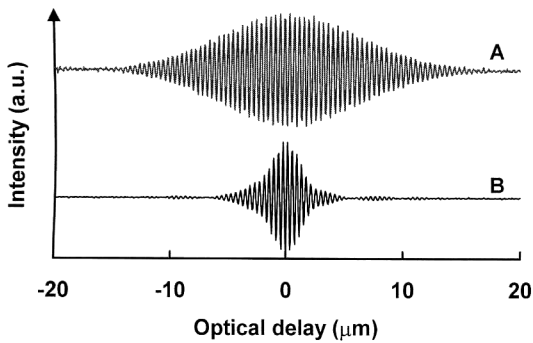
ここで、 $l_c$  は光源のコヒーレント長、 $\lambda_0$  は中心波長、 $\Delta \lambda$  はスペクトル半値全幅である。分光OCTでは、 $\Delta \lambda$  はスペクトル分解能が高くなるにつれて狭帯域になるため、深さ方向分解能が低下する。この観点から、Fig.1に示すように、分光OCT計測と単一光検出器を用いた全スペクトル帯域のOCT計測が並行に行われることは、サンプル内部の深さ分解情報と分光情報を同時に取得できる利点をもつと考えられる。

## 3. 実験的検討

波長 700~1000 nm の近赤外域は生体組織内のヘモグロビンやチトクロムなどが特徴的な吸収・散乱特性をもっていることから、近赤外分光による機能イメージングの研究が盛んに行われている<sup>10)</sup>。この波長域では、広帯域光源としてSLDとTi:sapphireレーザーが市販されている。Fig.2(a)に、筆者らの研究室でOCT実験に用いられているSLD光源とフェムト秒Ti:sapphireレーザー(FEMTOSOURCE OCT, FEMTOLASERS Productions)のスペクトル分布を示す。SLDは小型で簡便である利点をもつが、Fig.2(a)の結果でみられるようにスペクトル幅が比較的狭く、単体の使用では広帯域の分光測定に難点がある。例えば、スペクトル分解能 10 nm の並列型分光OCT計測に用いる場合、約3チャンネル程度の分光測定にとどまる。これに比べて、フェムト秒レーザーは5倍以上のスペクトル幅をもち、より多くの分光情報量を提供できると考えられる。



(a)



(b)

Fig. 2 (a) Optical spectra of the SLD (curve A) and the mode-locked Ti:sapphire laser (curve B) employed in OCT experiment, and (b) interference signals observed in the auto-correlation measurements.

他方, Fig. 2 (b) に両光源の自己相関測定結果を示す。この結果より, SLDとフェムト秒レーザーのコヒーレント長はそれぞれ  $l_c = 31 \mu\text{m}$ ,  $l_c = 6 \mu\text{m}$  と求められた。これらの結果は, 式(4)から算出した理論値とほぼ一致している。したがって, フェムト秒レーザーをOCTの光源に用いることで深さ方向分解能を格段に向上させることができる。フェムト秒レーザーを用いたOCTの計測例として, Fig. 3に植物の葉の光断層画像を示す。OCT計測は, Fig. 1に示す実験装置において, 単一光検出器による全スペクトル検出方法で行われた。OCT装置の空気中での深さ方向分解能は約  $3 \mu\text{m}$  である。生体組織のOCT測定では, 干渉計の両アーム間の分散補正のために, 参照アームにはBK7のプリズムペアを挿入した。Fig. 3に示すOCT像は250画素(深さ方向)×400画素(横方向)で,  $500 \mu\text{m} \times 800 \mu\text{m}$ の光学面積に対応している。この結果では, サンプルの層構造に加えて, 内部の微細構造も明瞭に分解されている。

以上の光源特性の比較結果を踏まえて, 筆者らは, フェムト秒レーザーを用いて並列型分光OCTの原理確認実験を行った。実験では, 並列分光計測の模擬試験として,

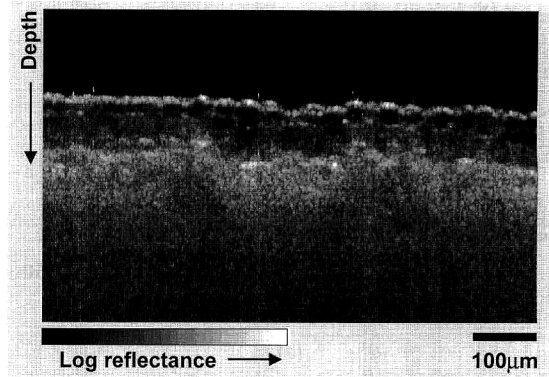


Fig. 3 OCT image of a plant leaf using a mode-locked Ti:sapphire laser. The image contains 250 (depth)×400 (lateral) pixels.

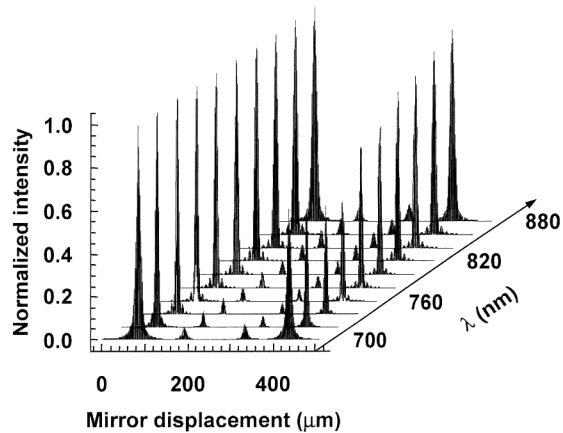


Fig. 4 Depth-resolved reflectance profiles of a 95 mm-thick dye solution contained in a glass tube at different wavelengths. The spectroscopic measurement was performed using an OCT system incorporated with a mode-locked Ti:sapphire laser.

700~880 nmの間の光源スペクトル分布を分光器によって20 nmステップで10チャンネルに分光し, 単一光検出器で各チャンネルの一次元反射光強度分布を順次計測した。サンプルには, 波長750 nm付近に特徴的な吸収スペクトルがみられるレーザー色素(SDA 5655, H. W. Sands社)を溶かした非散乱溶液を用いた。溶液は微細なガラスキューベット内に入れられ, 物理的光路長は約  $95 \mu\text{m}$  である。Fig. 4に分光OCT計測の結果を示す。比較のために, 各波長における反射光強度分布はキューベット表面からの反射光強度によって正規化されている。Fig. 4の結果では, キューベットの両壁および壁と溶液との境界面からの反射光信号が検出され, また波長760 nm付近に比較的顕著な信号強度の減衰がみられる。この分光測定結果と式(3)を用いて, 各波長における光吸収係数を算出した。その結果をFig. 5(a)に示す。参考のために, 分光光度計で測定

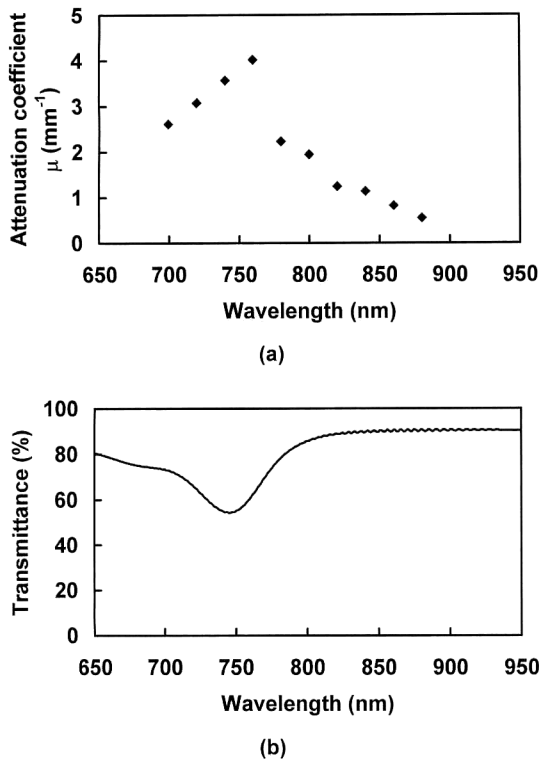


Fig. 5 (a) Attenuation coefficients of the sample derived from the spectroscopic OCT measurement result, and (b) transmission of the dye solution contained in the investigated sample, measured using a spectrometer.

した同レーザー色素の水溶液の透過結果を Fig. 5 (b) に示す。両者の間では分光測定におけるスペクトル分解能が異なるため、吸収係数の値による比較はできないが、Fig. 5 (b) の結果からほぼ一致している吸収スペクトル分布が確認できる。

#### 4. ま と め

本論文では、分光 OCT 計測の高速化のためのアプローチのひとつとして、並列光ヘテロダイン検出法を用いた計測方法を提案した。本方法は、回折格子によって分光された干渉光を検出器アレイによって並列検出することで多

チャンネルの分光情報を同時に取得できることから、実時間の分光 OCT 計測が実現できると期待される。また、分光 OCT 計測と並行して単一光検出器を用いた全スペクトル帯域の OCT 計測を行うことで、分光によって低下する深さ方向分解能を償うこともできる。市販品の近赤外域広帯域光源のスペクトル特性の比較結果に基づいて、フェムト秒 Ti:sapphire レーザーを用いた並列型分光 OCT 計測の模擬実験を行った。それにより、本方法の有効性を確認することができた。今後、光ヘテロダイン検出器アレイを導入した並列型分光 OCT の実験研究を行う予定である。

#### 文 献

- 1) D. Huang, E. A. Swanson, C. P. Lin, J. S. Schuman, W. G. Stinson, W. Chang, M. R. Hee, T. Flotte, K. Gregory, C. A. Puliafito and J. G. Fujimoto: "Optical coherence tomography," *Science*, **254** (1991) 1178-1181.
- 2) 丹野直弘: "光コヒーレンス断層画像化法と生体映像への応用", *光学*, **28** (1999) 116-125.
- 3) W. Drexler, U. Morgner, F. X. Kärtner, C. Pitris, S. A. Boppart, X. D. Li, E. P. Ippen and J. G. Fujimoto: "In vivo ultrahigh-resolution optical coherence tomography," *Opt. Lett.*, **24** (1999) 1221-1223.
- 4) W. Watanabe, Y. Masuda and K. Itoh: "Dispersive coherence spectroscopy with white-light continuum," *Opt. Rev.*, **6** (1999) 455-458.
- 5) U. Morgner, W. Drexler, F. X. Kärtner, X. D. Li, C. Pitris, E. P. Ippen and J. G. Fujimoto: "Spectroscopic optical coherence tomography," *Opt. Lett.*, **25** (2000) 111-113.
- 6) K. P. Chan, M. Yamada and H. Inaba: "Micrometer-resolution optical imaging of objects through highly scattering media using a heterodyne detector array," *Electron. Lett.*, **30** (1994) 1753-1755.
- 7) M. Laubscher, M. Ducros, B. Karamata, T. Lasser and R. Salathé: "Video-rate three-dimensional optical coherence tomography," *Opt. Exp.*, **10** (2002) 429-435.
- 8) G. J. Tearney, B. E. Bouma and J. G. Fujimoto: "High-speed phase- and group-delay scanning with a grating-based control delay line," *Opt. Lett.*, **22** (1997) 1811-1813.
- 9) 陳 建培, 丹野直弘: "光波コヒーレンス断層画像化法", *日本エム・イー学会雑誌, BME*, **17** (2003) 8-14.
- 10) A. Yodh and B. Chance: "Spectroscopy and imaging with diffusing light," *Phys. Today*, **48** (1995) 38-40.