

偏光感受型光コヒーレンストモグラフィーによる生体計測

山 成 正 宏

Biomedical Measurement Using Polarization-Sensitive Optical Coherence Tomography

Masahiro YAMANARI

Polarization-sensitive optical coherence tomography (PS-OCT) can measure depth-resolved birefringence of fibrous tissues *in vivo*. We review our new method of PS-OCT with continuous source polarization modulation which can measure birefringence of the sample with a single depth scan. Imaging of anterior eye segment shows a potential of the system for ophthalmic application.

Key words: optical coherence tomography, polarization, polarimetry, birefringence, ophthalmology

光コヒーレンストモグラフィー (optical coherence tomography; OCT) は低コヒーレンス干渉計の原理を用いて生体の断層・立体画像を計測する技術である¹⁾。通常の OCT では生体からの後方散乱強度分布のみを計測しており、その偏光については特に考慮されていない。しかし生体内の線維状組織は構造的複屈折をもっているため、散乱強度だけでなく生体内の偏光変化を計測すれば線維状組織とそうでない組織に画像のコントラストを与えられる。偏光感受型 OCT (polarization-sensitive OCT; PS-OCT) は OCT の干渉計を偏光感受型とすることで、生体内の複屈折分布を計測することができる²⁾。

PS-OCT の原理はさまざまな方式が開発されてきたが、そのひとつに生体のジョーンズ行列 (Jones matrix) を計測する手法がある。生体のジョーンズ行列を計測するために、従来は生体への入射偏光状態を各深さスキャン (A-scan) ごとに切り替える方式が用いられてきた³⁾。しかしこの方法では最低でも 2 種類の入射偏光が必要なので、通常の OCT と比べて計測速度が半分になってしまう。生体計測ではサンプルを完全に固定できないため、可能な限り速く計測を終える必要がある。このため、計測速度が落ちない PS-OCT 方式の開発が課題のひとつであった。

この問題を解決するため、筆者らは連続入射偏光変調による PS-OCT の方式を開発した⁴⁾。本方式では 1 つの A-scan の信号周波数に 2 つの入射偏光を多重化することで、

通常の OCT と同じ計測速度を保っている。本稿では、この PS-OCT の概要と眼球イメージング応用について紹介する。

1. 連続入射偏光変調による PS-OCT

図 1 に本方式による PS-OCT の概略図を示す⁴⁾。干渉計はシングルモードファイバーを用いたマッハ・ツェンダー型となっている。光源には高速な波長掃引光源を用い、波長 1310 nm を中心として 110 nm の波長幅を 20 kHz で掃引する。このような光源を用いた OCT は swept-source OCT (SS-OCT) または optical frequency domain imaging (OFDI) とよばれ、通常の OCT でも現在よく用いられている方法のひとつである⁵⁾。光源の直後に電気光学変調器 (electro-optic modulator; EOM) を配置し、入射偏光状態を 33.3 MHz で変調する。光源の光周波数スキャンと EOM による偏光変調は同時に行われることが本方式の特徴である。この光がファイバーカプラーでサンプルアームと参照アームに分岐される。サンプルアームで光は測定対象上で横方向にスキャンされ (B-scan)、生体を照射する。照射された光の偏光状態は生体内の複屈折により変化を受け、後方散乱されて干渉計のファイバーにカップリングされる。この後方散乱光と参照光が偏光感受型の検出アームで干渉し、検出される。この検出アームでは偏光ビームスプリッターを用い、干渉光の水平・垂直直線偏光成分をそれぞれフォトディテクターで検出している。検出された 2 つ

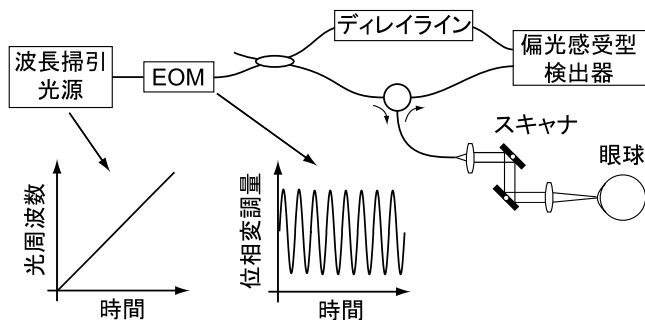


図1 連続入射偏光変調 PS-OCT の概略図.

の電気信号は高次周波成分をカットするためのローパスフィルターを通った後、高速ディジタイザーによって 100 MSamples/s の速度でサンプリングされコンピューターに取り込まれる。

光源が光周波数をスキャンするので、検出された信号は干渉光のスペクトルである。これをフーリエ変換すると、深さ分解された散乱強度分布、つまり通常の OCT 信号が得られる。本装置では EOM の変調により、入射偏光に依存して OCT 信号の一部が変調周波数分シフトする。このため、図2に示すように、信号周波数についてシフトしない信号とシフトした信号を分離することができる。干渉計の検出アームでは水平・垂直偏光成分を分けて検出しているので、合計4つの OCT 信号が1回の光源の波長掃引で取得される。これらの信号は計測対象の複屈折に応じて異なる振幅と位相をもっているので、式計算によりサンプルのジョーンズ行列を求めることができる⁴⁾。ファイバー干渉計自体がもつ複屈折のアーチファクトを除去した後³⁾、サンプルの複屈折による位相遅延量 (phase retardation), diattenuation, サンプル内での相対的な光学軸変化が求められる。

2. PS-OCT による前眼部の測定

図3に、PS-OCTで計測した正常眼の OCT 強度・位相遅

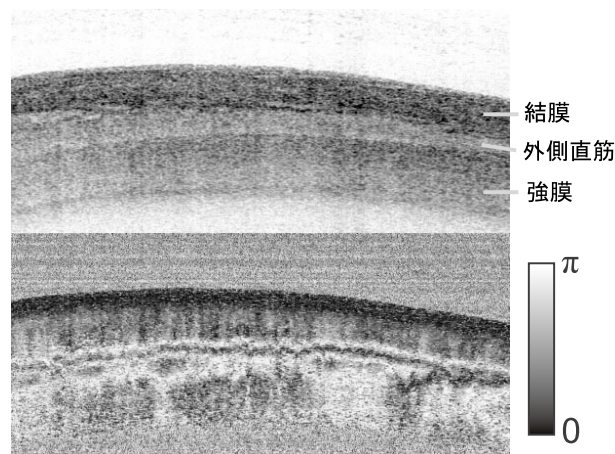


図3 ヒト前眼部の OCT 強度画像 (上) と位相遅延量画像 (下). 画像サイズはそれぞれ横 6 mm×縦 1.9 mm.

延量画像を示す。強度画像をみると、大きく3つの層 (結膜、外側直筋、強膜) が観察された。位相遅延量画像では、それぞれの層で異なった複屈折の影響がみられた。結膜では位相遅延量の変化がわずかであるのに対し、外側直筋では深くなるにつれて位相遅延量が0から π の間で周期的に変化している。これは、生体内の複屈折による位相遅延が深さ方向に累積しているためである。強膜では外側直筋よりも弱く変化がみられた。直筋は他の組織に比べて線維が強く配向しているため、このような強い複屈折をもっていると考えられる。

本稿で紹介した PS-OCT は前眼部用であるが、 $1\mu\text{m}$ 波長帯を用いた眼底計測用 PS-OCT により、眼底の強膜や篩状板のイメージングも可能である⁶⁾。これらの PS-OCT で前後眼の線維組織を計測することで、緑内障などのスクリーニングや治療予後観察に利用できる可能性がある。臨床応用に向けた研究はすでに開始されており、例えば、正常眼の結膜の複屈折は弱いですが、緑内障の外科手術 (線維柱帯切除術) 後に組織が線維化すると強い複屈折が現れるこ

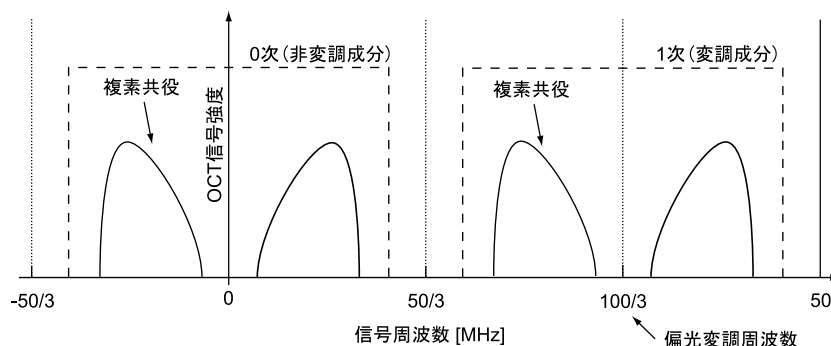


図2 信号周波数上での変調・非変調成分の分布.

とが報告されている⁷⁾。また、視神経線維⁸⁾や脈絡膜⁹⁾、加齢黄斑変性¹⁰⁾なども特異的な複屈折をもつことが、PS-OCTによって明らかにされた。このような生体組織の複屈折を強度信号などとともに組織の弁別に用いることで¹¹⁾、OCTによる非侵襲な生体組織診断はより実用的な技術となっていくであろう。

文 献

- 1) W. Drexler and J. G. Fujimoto (eds.): *Optical Coherence Tomography: Technology and Applications* (Springer, Berlin, 2008).
- 2) J. F. de Boer, T. E. Milner, M. J. C. van Gemert and J. S. Nelson: "Two-dimensional birefringence imaging in biological tissue by polarization-sensitive optical coherence tomography," *Opt. Lett.*, **22** (1997) 934-936.
- 3) B. H. Park, M. C. Pierce, B. Cense and J. F. de Boer: "Jones matrix analysis for a polarization-sensitive optical coherence tomography system using fiber-optic components," *Opt. Lett.*, **29** (2004) 2512-2514.
- 4) M. Yamanari, S. Makita and Y. Yasuno: "Polarization-sensitive swept-source optical coherence tomography with continuous source polarization modulation," *Opt. Express*, **16** (2008) 5892-5906.
- 5) S. Yun, G. Tearney, J. de Boer, N. Iftimia and B. Bouma: "High-speed optical frequency-domain imaging," *Opt. Express*, **11** (2003) 2953-2963.
- 6) M. Yamanari, Y. Lim, S. Makita and Y. Yasuno: "Visualization of phase retardation of deep posterior eye by polarization-sensitive swept-source optical coherence tomography with 1- μ m probe," *Opt. Express*, **17** (2009) 12385-12396.
- 7) Y. Yasuno, M. Yamanari, K. Kawana, T. Oshika and M. Miura: "Investigation of post-glaucoma-surgery structures by three-dimensional and polarization sensitive anterior eye segment optical coherence tomography," *Opt. Express*, **17** (2009) 3980-3996.
- 8) B. Cense, T. C. Chen, B. H. Park, M. C. Pierce and J. F. de Boer: "Thickness and birefringence of healthy retinal nerve fiber layer tissue measured with polarization-sensitive optical coherence tomography," *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, **45** (2004) 2606-2612.
- 9) M. Pircher, E. Götzinger, O. Findl, S. Michels, W. Geitzenauer, C. Leydolt, U. Schmidt-Erfurth and C. K. Hitzenberger: "Human macula investigated in vivo with polarization-sensitive optical coherence tomography," *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, **47** (2006) 5487-5494.
- 10) M. Miura, M. Yamanari, T. Iwasaki, A. E. Elsner, S. Makita, T. Yatagai and Y. Yasuno: "Imaging polarimetry in age-related macular degeneration," *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, **49** (2008) 2661-2667.
- 11) A. Miyazawa, M. Yamanari, S. Makita, M. Miura, K. Kawana, K. Iwaya, H. Goto and Y. Yasuno: "Tissue discrimination in anterior eye using three optical parameters obtained by polarization sensitive optical coherence tomography," *Opt. Express*, **17** (2009) 17426-17440.

(2010年3月18日受理)