

令和 6 年 9 月 10 日現在

機関番号：32409

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H03842

研究課題名（和文）生体の形態検査と組織診断ができる直径0.1mm以下の光相関内視鏡技術の開発

研究課題名（英文）Development of optical correlation endoscopy with 0.1 mm diameter, biological morphology, and diagnosis

研究代表者

若山 俊隆（Wakayama, Toshitaka）

埼玉医科大学・保健医療学部・教授

研究者番号：90438862

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,700,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、レンズレスでかつイメージセンサーレスの直径 0.1 mm の1本の光ファイバーを用いた内視鏡技術の構築を目的としている。本研究では、レーザーによって生じるスペckルパターンを安定に制御し、ゴーストイメージング法を導入した。この方法では50  $\mu\text{m}$ の空間分解能で、3 mm角の物体をイメージングできることを明らかにした。ゴーストイメージング法によって光散乱場にも堅牢であることが明らかにされ、さらに独自の規格化法を取り入れることで従来法の1/1000程度のダメージ閾値でのイメージングを達成した。これにより血液中でフラッシュのいらぬイメージングを実現することが期待できる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究のシングルファイバー・ゴーストイメージングは、従来の内視鏡よりもはるかに細い、直径0.1mmという極細径化を実現している。我々が独自に開発した規格化法によって従来法の1/1000倍程度のわずかな光でも画像化が可能となり、生体におけるダメージ閾値を大きく軽減できると期待される。さらに、ゴーストイメージング法を取り入れたことによってシングルファイバーイメージングにおいても光散乱場に対しても画像化しやすいことが明らかになった。血液による光散乱場中でも生理食塩水を用いたフラッシュなしにイメージングすることも期待され、これまでのイメージング技術を大きく変革する可能性も秘めている。

研究成果の概要（英文）： The aim of this study is to establish an endoscopic technique that uses a single optical fiber with a diameter of less than 0.1 mm, without relying on two-dimensional detectors like CMOS or CCD. This technique aims to contribute to pathological diagnosis by imaging areas deep within the body that are typically hard to reach. In our research, we developed a new imaging method that utilizes a stable control of the speckle pattern created by the laser and incorporates a ghost imaging approach. This method proved capable of imaging objects as small as 3 mm square with a spatial resolution of 0.05 mm. Moreover, the ghost imaging technique showed robustness against light scattering, which is anticipated to allow for imaging in blood without the interference of flash.

研究分野：医用生体工学

キーワード：シングルファイバーイメージング ゴーストイメージング

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

発展が顕著である内科学分野における内視鏡技術は、診断や治療に重要な役割を担っている。内視鏡の先端部の細径化は重要視されているが、高画質化と細径化の両立は大きな課題である。現在使用されている内視鏡は、ビデオスコープとファイバースコープの二つの主要なタイプがある。ビデオスコープは CCD 撮像素子を使用し、ファイバースコープは光ファイバーを束ねてイメージングを行っている。両者ともにさらなる細径化には限界があることが知られている。最新の光ファイバー技術を活用することで、直径 10  $\mu\text{m}$  以下の光ファイバーを束ねた血管内視鏡カテーテルの開発が進んでいるが、高解像度とのトレードオフの課題がある。内視鏡の高解像度化には、CCD の画素数を増やすことが必要だが、これには大きな挑戦が伴う。近年の研究では、マルチモードファイバーを用いた新しいイメージング技術や、光ファイバーバンドルを活用したマイクロ内視鏡の開発も精力的に進められており、これらは医療現場での応用が期待されている。また、ゴーストイメージングと呼ばれる新たな画像化法なども開発されており、これらは従来の内視鏡の限界を超える可能性を秘めている。

### 2. 研究の目的

本研究は新たな光ファイバーイメージングを創生することを目的にしている。本研究の取り組みとして、光ファイバーイメージングを達成するために必要なスペックル制御システムの構築とゴーストイメージングの解析手法を確立する。これらを達成した上で、スペックルパターンの枚数依存性、空間分解能調査、微弱光によるイメージング性能、そして、光拡散場による復元能を丁寧に調査した。

### 3. 研究の方法

図 1 に構築した光学系を示す。LD 光源は LD マウントに、波長 840 nm で最大出力 200 mW の LD チップを取り付けて使用した。LD 光源は図 1(b)と図 1(c)のコントローラーによって印加電流と温度を一定に制御できる。スペックルパターンは拡散板の回転によって制御される。回転拡散板は、回転ステージに拡散板を取り付けている。その制御は図 1(d)の自動ステージコントローラーを使用している。拡散板を透過した光は、対物レンズ(20X NA0.42)により直径 100  $\mu\text{m}$  の光ファイバーに集光される。自動ステージコントローラー背面から出力されるトリガー信号に合わせてスペックルパターン  $I_n(x,y)$  の撮影の登録を行う。このとき、トリガー信号検出と点型光検出器からの  $B_n$  入力には図 1(e)のアナログ電圧入力モジュールを使用した。スペックルパターンの撮影は CMOS センサを、点型光検出器は図 1(f)のアバランシェフォトダイオードを使用し、高感度な検出を可能としている。

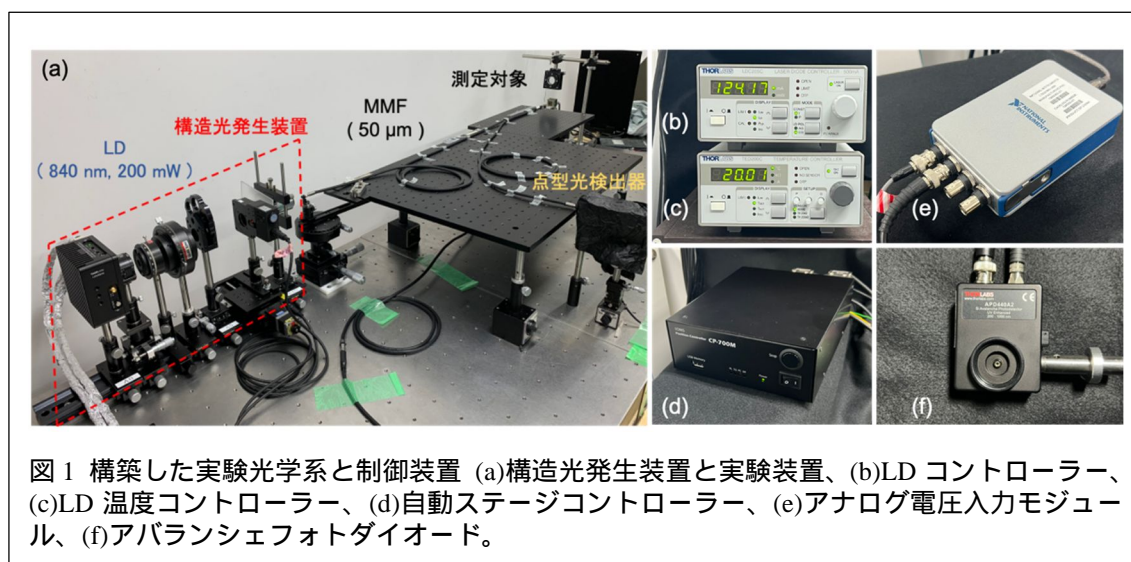


図 1 構築した実験光学系と制御装置 (a)構造光発生装置と実験装置、(b)LD コントローラー、(c)LD 温度コントローラー、(d)自動ステージコントローラー、(e)アナログ電圧入力モジュール、(f)アバランシェフォトダイオード。

イメージングの実験は上述したようにスペックルパターンの登録が必要である。散乱光強度の記録の際には、登録したスペックルパターンと同じパターンを測定対象に対して照射されていなければならない。この間にスペックルパターンが安定している必要がある。ここで、記録される構造光  $I_n(x,y)$  の光強度分布を時間的に安定できるかを評価した。スペックルパターンの登録を 0.5 分ごとに 30 分間行い、その評価を行った。

#### 4. 研究成果

時間  $t = 0$  のスペックルパターンを基準とし、得られたスペックルパターンとの画像一致度を算出した。結果を図 2 に示す。実験は 3 回実施した。時間が経つにつれて画像一致度が徐々に低下し、30 分間で画像一致度  $C = 0.85$  となった。スペックルパターンは時間とともに異なる光強度分布をもつパターンに変わった。この結果から、イメージングはできるだけすばやく行い、スペックルパターンの変化に対処する必要がある。今回のイメージングの実験は、6,000 枚ずつの登録を行っており、1 回あたり 4 分間の時間を要する。今回の結果をみると、経過時間が 4 分のとき画像一致度  $C = 0.98$  を示し、4 分間はスペックルパターンが十分安定している。

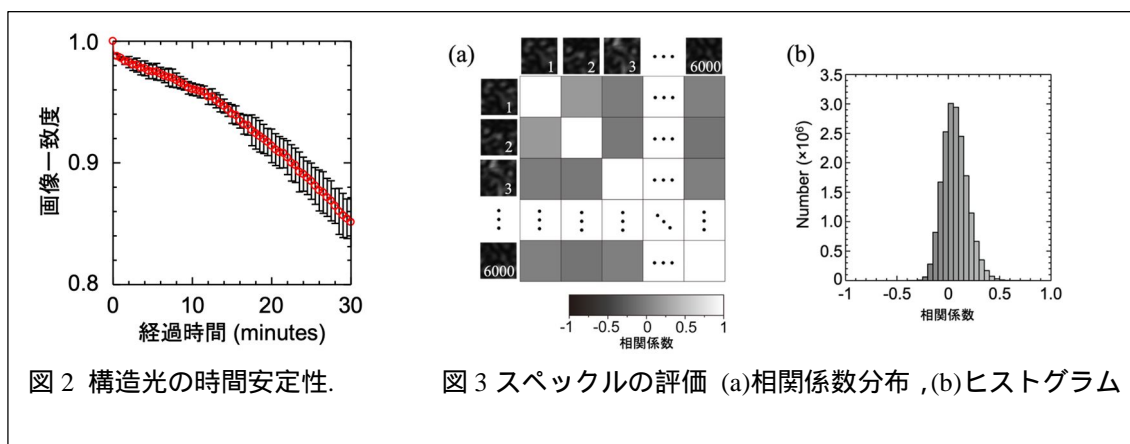


図 2 構造光の時間安定性.

図 3 スペックルの評価 (a)相関係数分布 , (b)ヒストグラム

シングルファイバーイメージングにおいて、測定対象を高い解像度で再構成像を得るためには照射するスペックルの枚数が重要である。よって、スペックル発生装置から生成されたスペックルパターン  $I_n(x,y)$  はすべて異なるランダムパターンである必要がある。画像一致度  $C$  の算出によってその評価を行った。図 3 にその結果を示す。図 3(a) は撮影した構造光 6,000 枚の画像一致度をマッピングした結果である。6,000 枚の画像群すべての画像一致度をまとめた結果が図 3(b) である。ヒストグラムはガウス分布上に広がっており、その半値全幅は 0.3 となった。その半値全幅が示す座標の画像一致度  $C$  は、 $-0.1 \leq C \leq 0.2$  となり、スペックルパターン 6,000 枚は相関が極めて弱いことがわかった。

シングルファイバーイメージングの性能評価として空間分解能を調査した。空間分解能は生体組織を観察するときの重要な指標となる。本研究では、四角形の測定対象を 2 つ用いてその評価を行った。測定対象を図 4(a) に示す。上を測定対象 A、下を測定対象 B とする。実験では測定対象 B のみを 0 mm から 0.05 mm ずつ増やして離してイメージングを行った。結果を図 4(b) に示す。解析結果より空間分解能を評価した。測定対象 B の中心座標を求めることで、距離に対する座標のグラフを図 5 に示した。ステージの送り量に対して座標が線形に変化した。この結果から、空間分解能は 0.05 mm であることが明らかになった。

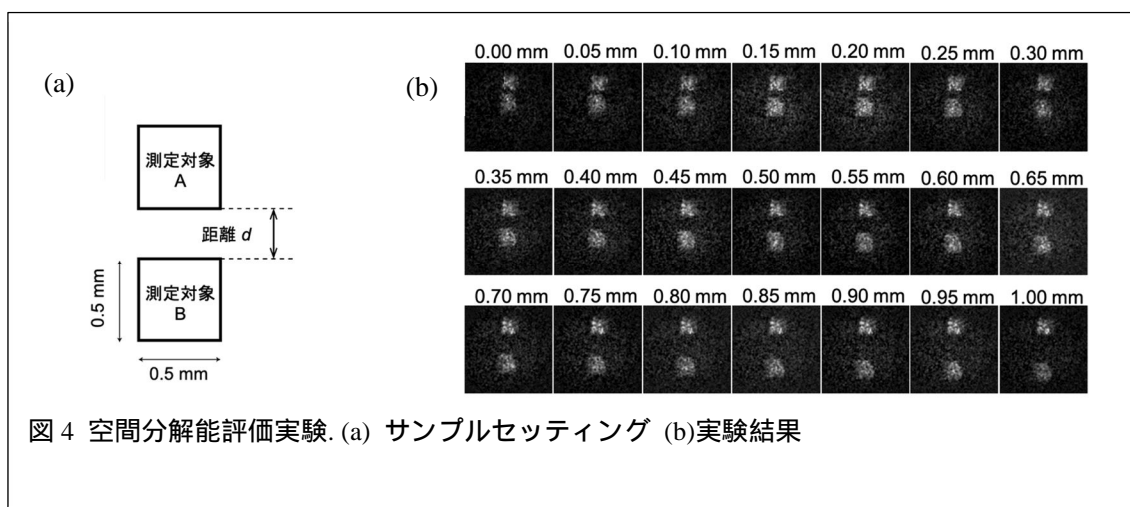


図 4 空間分解能評価実験. (a) サンプルセッティング (b) 実験結果

生体のレーザーによるダメージ閾値を考慮するために、マルチモード光ファイバー(MMF)の出射端で得られるスペックルパターン出力パワーに対する画像一致度を評価した。ここでは、出力パワーを0.02 mWから0.50 mWまで変化させ、S字を測定対象としてイメージングした結果を図6に示す。強い出力パワーよりもコントラストは低下して見えるが、0.02 mWでもイメージングが達成された。また、同様の実験を解析枚数6,000枚で3回行い、解析結果の画像一致度を求めた。その結果を図7に示す。出力パワーに対して画像一致度は0.60 C 0.66の間で変化した。画像一致度0.06の差であるため、出力パワーに対する画像一致度の依存性はほとんど認められなかった。このことから、微弱光でもシングルファイバーイメージングを達成できることを明らかにした。

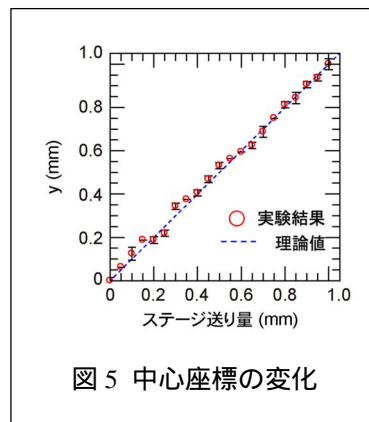


図5 中心座標の変化

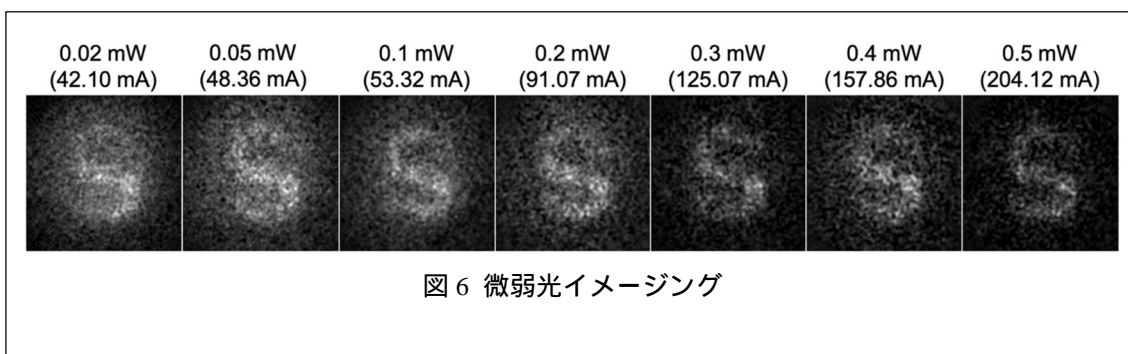


図6 微弱光イメージング

最後に、ゴーストイメージングの長所は、散乱による画像劣化に強いことである。散乱媒質を通して再構成された画像を得るために、図7(a)に示すような光学レイアウトを構築した。0.5mm角の試料と光ファイバーの間に拡散シートを挿入した。従来の内視鏡では散乱媒体の影響により試料が全く見えなくなった。図7(b)は比較のために用いた拡散板なしのサンプルの顕微鏡写真である。散乱媒質を通した試料の画像は、それぞれ図7(c1) 1000、図7(c2) 5,000、図7(c3) 10,000、図7(c4) 20,000、図7(c5) 30,000の登録されたスペックルパターンを用いたイメージングにより計算された画像である。図7(c2)に示した5,000のスペックルパターンで再構成された画像には、識別できるものはまだ何もない。図7(c3)で試料が見え始め、図7(c5)では試料の出現が観察できる。図7(d)に示す従来の画像と比較して、一致度を計算した。図7(d)は、記録されたスペックルパターンの数に対する一致度を示している。最大一致度は30,000スペックルパターンで0.45に

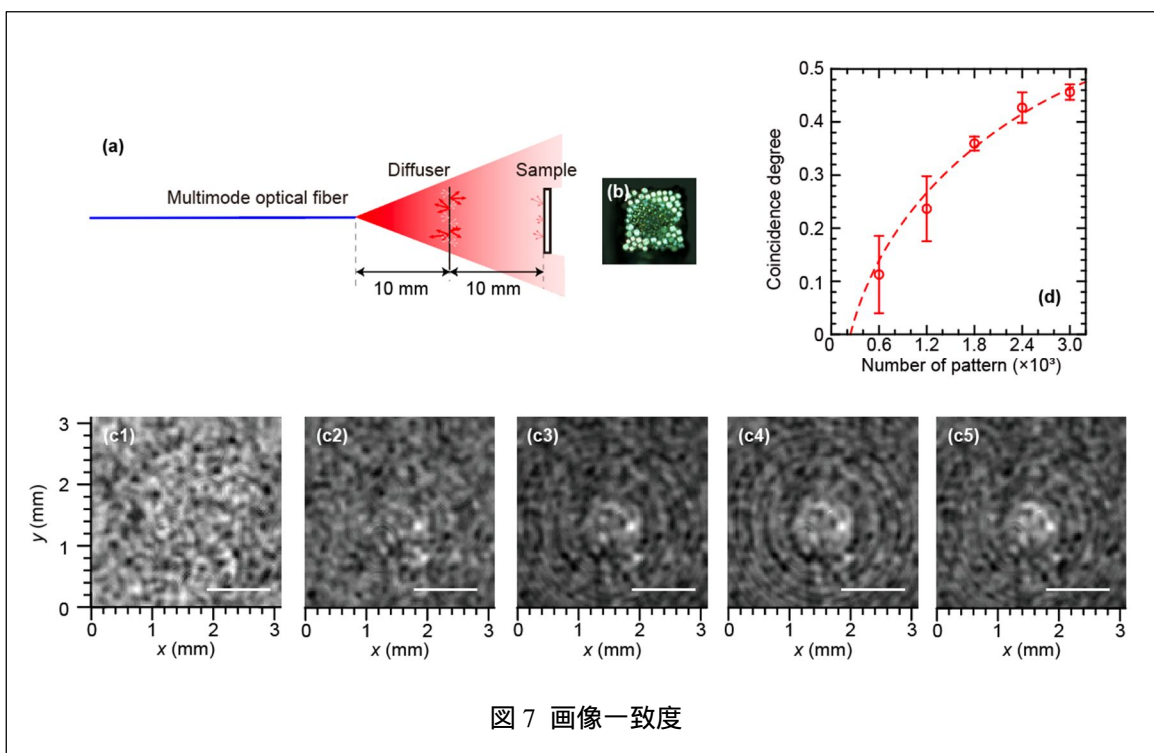


図7 画像一致度

達し、中程度の相関を示唆した。一致度は強くなかったが、図 7(c5)で再構成された画像の形状は、図 7(b)の拡散板なしの顕微鏡画像に類似していた。なお、光学顕微鏡では試料の中心部は散乱が少ない。より多くのスペックルパターンを用いることで、一致度の高い画像が得られると期待される。

本研究で提案した手法によって、シングルファイバーイメージングが可能であることを実証した。さらに、本システムは独自技術の規格化法の導入から従来の 1/1000 程度のダメージ閾値でのイメージングを達成し、ゴーストイメージングの導入から光散乱場に対して堅牢であることをシングルファイバーイメージングで初めて実証した。本システムは光の波長や偏光、そして波面に対しても敏感に反応することができるので、今後更なる解像度と光散乱場に対する堅牢さの向上から臨床に強いイメージングシステムが達成できるようになると期待される。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Toshitaka Wakayama, Yudai Higuchi, Rikuto Kondo, Yasuhiro Mizutani, and Takeshi Higashiguchi	4. 巻 62
2. 論文標題 Lensless single-fiber ghost imaging	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Applied Optics	6. 最初と最後の頁 9559-9567
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1364/AO.507550	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Toshitaka Wakayama, Akane Zama, Yudai Higuchi, Yuta Takahashi, Kohei Aizawa, and Takeshi Higashiguchi	4. 巻 32
2. 論文標題 Simultaneous detection of polarization states and wavefront by an angular variant micro-retarder-lens array	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Optics Express	6. 最初と最後の頁 2405-2417
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1364/OE.509574	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Yukihiro Inoue, Juri Ogawa, Hiroki Morita, Kazuyuki Sakaue, Toshitaka Wakayama, and Takeshi Higashiguchi	4. 巻 63
2. 論文標題 Megahertz detection of spectroscopic polarization by a time-encoded supercontinuum vector beam	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Applied Optics	6. 最初と最後の頁 423-428
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1364/AO.503943	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 2件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 若山俊隆、樋口裕大、近藤隆久人、水谷康弘、東口武史	
2. 発表標題 レンズレス・シングルファイバー・ゴーストイメージング	
3. 学会等名 2024年度 精密工学会 春季大会 学術講演会	
4. 発表年 2024年	

1. 発表者名 若山俊隆、座間あかね、樋口裕大、高橋優太、相澤康平、東口武史
2. 発表標題 偏光感受型波面アナライザーの開発
3. 学会等名 2024年度 第71回 応用物理学会 春季学術講演会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 高橋優太、中沢優斗、東口武史、若山俊隆
2. 発表標題 コーンビーム投影による三次元内視鏡
3. 学会等名 Optics and Photonics Japan 2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 樋口 裕大、高橋 優太、水谷 康弘、東口 武史、若山 俊隆
2. 発表標題 構造光制御による光相関ファイバーイメージング
3. 学会等名 生体医工学シンポジウム2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 若山 俊隆
2. 発表標題 構造光制御による三次元形状計測の医学応用
3. 学会等名 三次元工学シンポジウム2022 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 若山 俊隆
2. 発表標題 光三次元内視鏡の開発とその応用
3. 学会等名 オプトメカトロニクス技術委員会シンポジウム2021 (招待講演)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 イメージング装置、および光学素子	発明者 若山俊隆、東口武史	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2023-112989	出願年 2023年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

#### 6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	相澤 康平 (Aizawa Kohei) (10961790)	埼玉医科大学・保健医療学部・助教  (32409)	
研究分担者	水谷 康弘 (Mizutani Yasuhiro) (40374152)	大阪大学・大学院工学研究科・准教授  (14401)	
研究分担者	東口 武史 (Higashiguchi Takeshi) (80336289)	宇都宮大学・工学部・教授  (12201)	

#### 7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件



8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------