

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 4月10日現在

機関番号： 11301
 研究種目： 基盤研究（B）
 研究期間： 2010～2012
 課題番号： 22360135
 研究課題名（和文） 呼気分析のための高感度・超低容量赤外ガス分光分析システムの開発
 研究課題名（英文） Development of high-sensitivity and ultra-low volume infrared gas spectroscopy system for breath analysis
 研究代表者
 松浦 祐司（MATSUURA YUJI）
 東北大学・大学院医工学研究科・教授
 研究者番号：10241530

研究成果の概要（和文）：

呼気中に含まれる微量成分の検出が可能な装置を開発するために、まず量子カスケードレーザと中空光ファイバを用いた分光測定系を構成し、その光学系の最適化を行うことにより、サブ ppm のガス濃度の定量測定に成功した。次にさらに高感度な測定を可能とするキャビティリングダウン分光測定系を構成するために、誘電体多層膜を内装した導波路の製作について検討し、従来の誘電体単層のみを形成して導波路と比較して大幅な低損失化を達成した。

研究成果の概要（英文）：

To detect minor components in breath, a spectroscopic measurement system using a quantum cascade laser and a hollow optical fiber was developed. By optimizing the optic system and signal processing method, quantitative measurement of ppm-order gas component was successfully demonstrated. Subsequently, to develop a cavity-ring-down spectroscopy system having further high sensitivity, hollow optical waveguides with inner dielectric layers were fabricated. By forming multiple dielectric layers on the inside, the transmission losses are largely decreased compared to common hollow waveguides with a single dielectric layer.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	5,200,000	1,560,000	6,760,000
2011年度	5,400,000	1,620,000	7,020,000
2012年度	3,600,000	1,080,000	4,680,000
総計	14,200,000	4,260,000	18,460,000

研究分野： 工学

科研費の分科・細目： 電気電子工学 ・ 電子デバイス・電子機器

キーワード： センシング

1. 研究開始当初の背景

呼気中の微量気体成分を計測することにより、各種疾患の診断が可能なのが報告されている。医学的根拠が乏しい例もあるが、一酸化窒素（NO）を計測することによる喘息などの肺疾患の診断やアンモニア（NH₃）の計測による消化器および腎疾患の診断は、

統計学的な裏付けもありさまざまな計測方法が試みられている。

微量気体成分の計測法として、大型の分析器を必要とするガスクロマトグラフィーとは異なり、気体の分子共鳴により生じる光学的吸収を測定する分光測定法は、簡易な測定系でリアルタイムでの計測が可能である。し

かし、測定対象となる呼気中の成分は、ppm から ppb のオーダーの濃度であり、これを定量的に計測するためには、光路を長くすることが必要となる。またさらに実効的な光路長を数キロメートルまで伸ばす方法として、キャビティーリングダウン (CRD) 分光法がある。これは、光学共振器内にパルス光を閉じ込め、何千回も光パルスが共振内を往復させながら、一部の光パワーを外部に取り出し、その時間減衰を計測することにより、吸収係数を測定する方法である。

さまざまなグループから、これらの光吸収分光法によって呼気中の微量成分検出を行う報告がされているが、実用化には至っていない。その主な原因としては次の2つが挙げられる。

- (1) ガスセルの容量が大きいため、多量の呼気が必要であるうえ、置換時間が大きくなる。
- (2) 吸収断面積が数桁大きく高感度化が図れる中赤外域においては、両端の鏡の反射率が十分に高くないために減衰が大きくなる。

本研究では、これまで報告があった例とは異なり、導波機能を有する中空伝送路を用いて上記の問題点を解決し、高感度かつ超低容量のガスセルを実現することを目指す。

2. 研究の目的

本研究では、呼気分光分析システムの実用化を見据えて、そのための基本デバイスとなるガスセルについて、次の点において検討を行う。

- (1) 導波構造を有するガスセルを用いることにより、従来の非導波型ガスセルと比較して、2～3桁容量が小さく（現状 500-2000cc→数 cc）また、置換時間が小さな（現状 5-10 分→1 秒以下）システムが実現可能なことを示す。
- (2) 多層誘電体薄膜を装荷した超低損失な導波路型ガスセルの試作を行い、CRD 分光法との組み合わせにより、これまででは難しかった ppb オーダーのガス分析を瞬時に行うことが可能なシステムを開発する。

本研究においては、ガスセルに形成する導波構造として、まずは申請者らが開発を行ってきた赤外中空光ファイバを利用することから始め、究極的な低損失伝送が可能とされる多層誘電体薄膜を内装した中空導波路を

用いる。またこれらの導波路を中赤外領域における CRD 分光法へ応用することを目的とする。

この研究により、低容量かつ高感度な呼気分析装置が開発されれば、さまざまな医療機関において呼気中の微量成分と疾病との関連性についての研究が進み、無侵襲診断法として呼気分析が一般的に使用されるようになることが期待される。

3. 研究の方法

(1) 中空光ファイバ型ガスセルを用いた分光測定系の最適化

図1は検討を行う中空ファイバをガスセルとして用いたガス分光測定系である。フーリエ赤外 (FTIR) 分光器 (現有) の外部へ取り出した赤外光をミラーによって中空光ファイバへ入射、透過光を MCT 検出器 (現有) により受光する。中空光ファイバは申請者らが開発した、母材チューブ内に金属および誘電体薄膜が形成されたものを使用する。

まずファイバの伝送損失を低減するため、通常は 1 mm 以下の内径のファイバを 2-3 mm へと大口径化することを試みる。その際、柔軟性が得られるように従来のガラスからプラスチックへと母材を変更することを試みる。

つぎに実験室において各種の基準ガスを低濃度に混合したものをサンプルとして、定量性の評価を行う。対象とするガスは NO とし、吸収のない窒素ガスと混合することにより低濃度基準ガスを生成する

(2) CRD 分光のための超低損失赤外導波路

最終的に構築しようとする系は、光源としては量子カスケードレーザを、共振器として中空導波路を用いたガスキャビティーリングダウン (CRD) 分光システムである。赤外波長域においては反射鏡の反射率が十分高くとれないために、キャビティー内での多重反射時にパワー減衰が生じてしまう。そこで光路長を十分大きくとるためには共振器長を 50 cm 以上と長くする必要があり、金属管

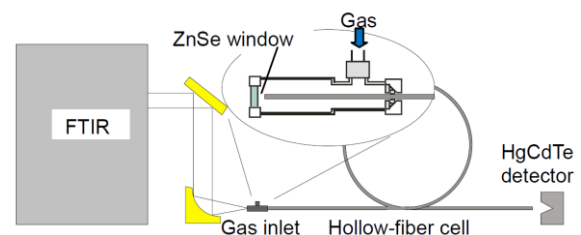


図1 FTIR 分光測定系

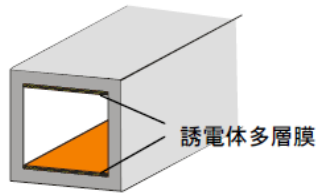


図2 多層誘電体内装導波路の構造

をキャビティーとして用いた場合は、その直径を10 cm程度と大きくする必要が生じてしまうため、大きなガス容量が必要となる。

そこで断面積の小さいキャビティーを中空導波路構造を用いて実現することを試みる。この導波路はきわめて低損失である必要があり、図2に構造を示すような多層誘電体薄膜を内装した導波路について検討する。

表面が理想的に平滑であるガラスストリップ表面に、スパッタリング法により多層薄膜を形成する。ガラスストリップ表面にまず金属層として銀を成膜した後高・低屈折率をもつ2種類の誘電体による交互多層膜を形成する。多層膜が形成された4つのストリップを精密に組み合わせることにより超低損失導波路を製作する。なお多層薄膜を構成する材料については、Siおよび Al_2O_3 とする。

4. 研究成果

(1) 中空光ファイバ型ガスセルを用いた分光測定系の最適化

図1に示すガス分析測定系においてファイバ入射端をZnSe ウィンドウで封じた状態で中空光ファイバ内へガスを封入した。使用した中空光ファイバはポリカーボネイトチューブの内面に銀およびポリマー薄膜を形成したものであり、対象とする赤外の広い波長域において低損失となるように設計されている。本研究では喘息等のバイオマーカーである一酸化窒素(NO)を窒素ガスで濃度5~10 ppmに希釈したものについて測定を行っている。NOガス(10 ppm)の吸収スペクトルを図3に示す。測定条件は波数分解能0.5 cm^{-1} 、積算回数256回であり、測定時間は約6分である。

ガスセルの高感度化を狙い、ガスセル径とガスセル長の最適化について実験的に検討した。ガスセル内径1 mm, 2 mmについてそれぞれガスセル長0.5 m, 1.0 m, 1.5 m, 2.0 mとしSN比を計算した。SN比計算時の信号強度としては、水の吸収の影響を受けない5本の吸収ピーク強度の平均とし、雑音強度としてはベースラインに重量するノイズ成分の振幅を用いた。ガスセルの評価結果を図4に示す。ガスセル内径1 mm, 2 mmを比較すると僅かに内径2 mmのガスセルに

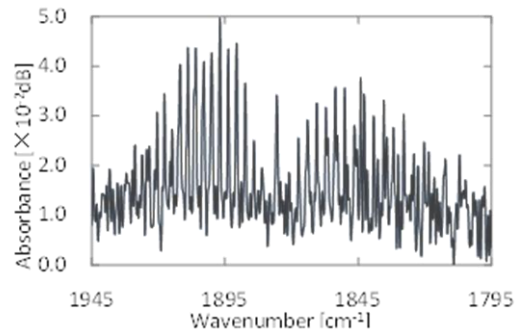


図3 NOガスの吸収スペクトル

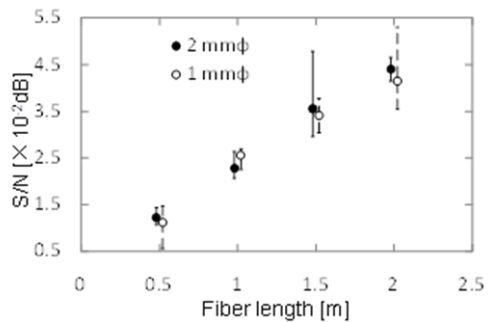


図4 ファイバ径とSN比

SN比の向上が見られた。これは入射光強度が増すことでノイズが低減されたためと考えられる。また、ガスセル長の延長に依存して吸収が増大するためSN比が向上するが、ファイバ損失の増大により若干飽和傾向となる。しかし、さらにファイバ長を大きくすることによりSN比の上昇が期待される。

測定精度を向上させるために図3中の複数の吸収ピークの面積を算出しその合計をもとに吸収係数を自動計算するソフトウェアを作成し、それを用いて測定を行った。この手法を用いてガス濃度を変化させてピーク強度を測定したところ、新手法では相関係数R2は0.99であり、従来の単一のピークに基づく結果の相関係数0.80と比較して測定誤差の低減に成功した。

図5はこの手法を用いて測定したNOガスの較正曲線であり、この結果においても相関係数R2は0.99となった。最小検出限界は1

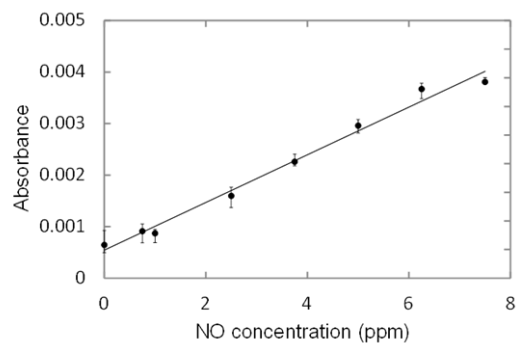


図5 NOガスの較正曲線

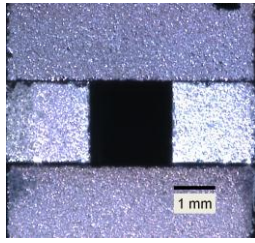


図6 製作した導波路の断面図

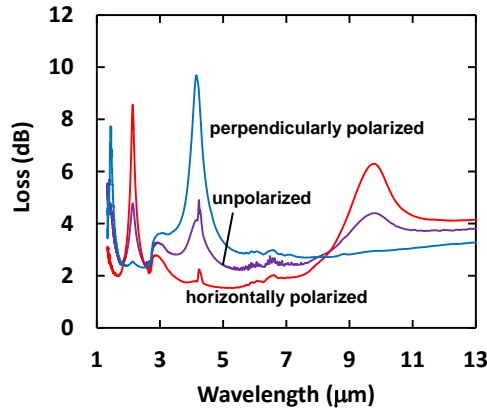


図7 単一誘電体層を内装した導波路の損失スペクトル

ppm 以下であり、ppm オーダの濃度の NO ガスの定量測定が可能であることがわかる。

(2)CRD 分光のための超低損失赤外導波路

スパッタにより表面に薄膜を形成した 4 枚のガラスストリップを組み合わせることで内寸 2 mm, 長さ 10 cm の導波路を製作した。製作した導波路の断面図を図 6 に示す。写真では視認できないが導波路内面の上下面には Ag, 左右面には Ag と Al₂O₃ が形成されている。

この導波路に対しランダム偏光, 水平及び

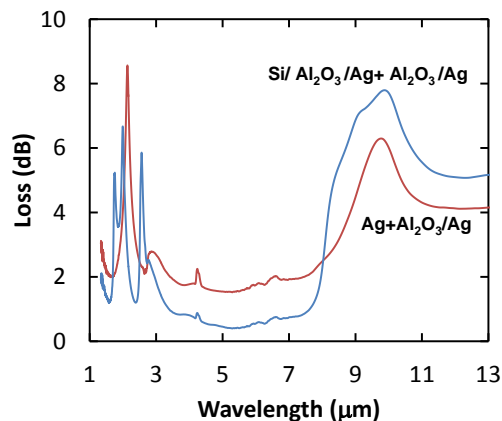


図8 3層誘電体を内装した導波路の損失スペクトル

垂直偏光を入射した場合の損失スペクトルを図 7 に示す。無偏光入射の場合 4.2, 2.1, 1.4 μm に誘電体の干渉による TE, TM 両者のピークが現れているのに対し, 垂直, 水平偏光入射の場合はそれぞれ TE, TM 波のピークのみが現れており, 水平偏光入射の際に目的波長域で低損失となっていること確認できる。なお, 波長 10 μm 付近の損失ピークは Al₂O₃ の異常分散によるものである。

次に多層誘電体膜を形成する準備として Si と Al₂O₃ の 2 種類の誘電体についてスパッタ時間を変化させ複数の導波路を製作した。それぞれの損失スペクトルを測定し, その干渉ピークから推定膜厚を算出しスパッタ時間との関係を求めた。1 h 当たりのスパッタにより成膜できる膜厚は Si, Al₂O₃ についてそれぞれ約 50 nm, 40 nm であり, 目的波長を 5.2 μm としたときの目的膜厚 Si 0.4 μm, Al₂O₃ 1 μm にはそれぞれ 8 h, 25 h 程度必要であることが分かった。

上下面に Ag, Al₂O₃, Si, 左右面に Ag, Al₂O₃ を順に形成した導波路を製作した。水平方向に偏光した光を入射した場合の損失スペクトルを, 上下面に Ag, 左右面に Ag と Al₂O₃ を形成した導波路と比較して図 8 に示す。誘電体層の形成により干渉ピークが現れ目的波長とした 5.2 μm 付近では誘電体層数を増やしたことによる大幅な損失低減が見られた。

図 8 では広がり角の大きなインコヒーレント光を入射しているため誘電体 2 層形成導波路の目的波長での伝送損失は 0.4 dB 程度となっているが, レーザ光入射時は低次モードが効率よく励振され, さらに低損失となることが期待される。ただし, 多層膜の形成により膜の表面粗さが増加することも考えられ, 今後は表面粗さを抑えるようスパッタ条件を最適化し更なる多層化を行うことでより低損失な導波路の製作を目指す。

5. 主な発表論文等

(研究代表者, 研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 6 件)

1. Y. Takahashi, S. Kino, Y. Matsuura, Design and optimization of hollow-optical-fiber gas cell for infrared spectroscopy Opt. Eng., 52, 1-5, 2013. 査読有 DOI: 10.1117/1.OE.52.1.013601
2. S. Sato, T. Katagiri, Y. Matsuura, Fabrication method of small-diameter hollow waveguides for terahertz waves,

J. Opt. Soc. Am., B29, 3006-3009, 2012.
査読有り DOI:
10.1364/JOSAB.29.003006

3. C. Huang, T. Katagiri, Y. Matsuura, Remote Fourier transform-infrared spectral imaging system with hollow-optical fiber bundle, Appl. Opt., 51, 6913-6916, 2012. 査読有り DOI: 10.1364/AO.51.006913
4. Y. Matsuura, K. Naito, Flexible hollow optical fiber bundle for infrared thermal imaging, Biomed. Opt. Express, 2, 65-70, 2010. 査読有り DOI: 10.1364/BOE.2.00065
5. 松浦祐司, 中空光ファイバの基礎, Medical Photonics, 1, 11-15, 2010. 査読有り http://www.medicalphotonics.jp/pdf/mp0002/0002_011.pdf
6. 松浦祐司, 中空光ファイバの医療応用, Medical Photonics, 1, 16-21, 2010. 査読有り http://www.medicalphotonics.jp/pdf/mp0002/0002_016.pdf

[学会発表] (計 14 件)

1. 松浦祐司, 中空光ファイバとその医療応用, 光波シンセシス研究会, 2013 年 02 月 28 日, 仙台.
2. R. Ichikawa, T. Katagiri, Y. Matsuura, Hollow waveguide with multiple dielectric layer for infrared cavity-ring-down spectroscopy, SPIE Conference on Optical Fibers and Sensors for Medical Diagnostics and Treatment Applications XIII, 2013 年 02 月 02 日, San Francisco, USA.
3. 市川遼, 片桐崇史, 松浦祐司, 赤外キャビティリングダウン分光用多層薄膜クラッド中空導波路の製作, 電子情報通信学会光エレクトロニクス研究会(OPE), 2012 年 11 月 15 日, 東京.
4. 市川遼, 片桐崇史, 松浦祐司, 多層誘電薄膜を内装した赤外キャビティリングダウン分光用中空導波路, 第 548 会伝送工学研究会, 2012 年 10 月 23 日, 仙台.
5. 市川遼, 片桐崇史, 松浦祐司, 多層誘電薄膜を内装した赤外キャビティリング

ダウン分光用中空導波路, 電子情報通信学会ソサイエティ大会, 2012 年 09 月 13 日, 富山.

6. 出仙勇毅, 松浦祐司, 中空光ファイバガスセルを用いた紫外ガス吸収分光の研究, 平成 24 年度電気関係学会東北支部連合大会, 2012 年 08 月 30 日, 秋田.
7. Y. Okita, T. Katagiri, Y. Matsuura, Small-volume cavity cell using hollow optical fiber for Raman scattering-based gas detection, SPIE Conference on Optical Fibers, Sensors, and Devices for Biomedical Diagnostics and Treatment XI, 2011 年 1 月 23 日, San Francisco, USA
8. T. Katagiri, Y. Morisaki, Y. Matsuura, Hollow fiber-based Raman tweezers, SPIE Conference on Optical Fibers, Sensors, and Devices for Biomedical Diagnostics and Treatment XI, 2011 年 1 月 23 日, San Francisco, USA.
9. Y. Matsuura, K. Naito, Flexible hollow-fiber bundle for body temperature imaging, SPIE Conference on Optical Fibers, Sensors, and Devices for Biomedical Diagnostics and Treatment XI, 2011 年 1 月 23 日, San Francisco, USA
10. 高橋侑右, 木野彩子, 松浦祐司, 呼吸分光分析のための中空光ファイバガスセルの最適化, レーザー学会学術講演会第 31 回年次大会, 2011 年 1 月 9 日, 東京
11. 高橋侑右, 木野彩子, 松浦祐司, 中空光ファイバ型ガスセルを用いた赤外ガス分光分析, 第 22 回 電気関係学会東北支部連合大会, 2010 年 8 月 27 日, 青森.
12. 沖田佳也, 片桐崇史, 松浦祐司, 呼吸のリアルタイムラマン分析のための高感度中空光ファイバ型ガスセル, 第 71 回応用物理学学会学術講演会, 2010 年 8 月 16 日, 長崎
13. T. Katagiri, Y. Matsuura, Remote-Raman spectroscopy of optically trapped particles by utilizing a hollow optical fiber, SPIE Conference on Optical Trapping and Optical Micromanipulation VII, 2010 年 8 月 4 日, San Diego, USA

14. Y. Matsuura, Endoscopic optical diagnosis and surgery system based on hollow optical fiber (Invited Paper), OECC2010, 2010年7月9日, 札幌.

〔図書〕(計 1 件)

M. Zourob, A. Lakhtakia, Y. Matsuura, et al., Optical Guided-wave Chemical and Biosensors II, Springer, 2010, 177-194.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松浦 祐司 (MATSUURA YUJI)

東北大学・大学院医工学研究科・教授

研究者番号：1 0 2 4 1 5 3 0

(2) 研究分担者

片桐 崇史 (KATAGIRI TAKASHI)

東北大学・大学院工学研究科・准教授

研究者番号：9 0 4 1 5 1 2 5

木野 彩子 (KINO SAIKO)

東北大学・大学院医工学研究科

・教育研究支援者

研究者番号：3 0 5 3 6 0 8 2