

令和 4 年 6 月 10 日現在

機関番号：32607

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K12067

研究課題名(和文)統合型OCTを用いた全眼部三次元バイオメータの開発

研究課題名(英文)Development of a whole eye three-dimensional biometer using integrated OCT

研究代表者

古川 裕之(Furukawa, Hiroyuki)

北里大学・一般教育部・講師

研究者番号：20406888

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：高速に切り替わるミラーを用いて、前眼部と後眼部の両方を撮像する統合型の光干渉断層撮影(OCT)システムを開発した。このシステムは、空気中で $7\mu\text{m}$ の軸方向分解能を有し、サンプルへの 1.8mW のレーザー出力で 104dB のピーク感度を有する。前眼部撮像モードでは、空気中で $56\mu\text{m}$ の横方向分解能と 12mm の撮像深度を有する。後眼部撮像モードの場合、空気中で $12\mu\text{m}$ の横方向分解能と 6mm の撮像深度を有する。これらのモードに加えて、このシステムは2枚のgalvoミラーを用いて前眼部および後眼部の撮像モードを迅速に切り替えることによって、眼軸長を測定することもできる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在、前眼部と後眼部の三次元撮像及び眼軸長の計測には、それぞれ個別の装置が必要である。特に、眼内レンズ度数を決定する際の診断には、3台から4台もの装置で検査しなければならず、白内障患者の大多数を占める高齢者はもちろんのこと、検査を行う医師や検査技師等の医療従事者にとっても非常に負担となっている。本研究で開発した装置により、白内障診療に必要な検査の負担を大幅に軽減することができる。さらに、眼パラメータを高精度に取得できるため、術後における患者のQOL(Quality of Life)を向上させることに繋がる。

研究成果の概要(英文)：We have developed an integrated optical coherence tomography (OCT) system that images both the anterior and posterior segments of the eye using a rapidly switching mirror. The system has an axial resolution of $7\mu\text{m}$ in air and a peak sensitivity of 104dB at 1.8mW of laser power on the sample. In the anterior segment imaging mode, the design has a lateral resolution of $56\mu\text{m}$ in air and imaging depth range of 12mm . For the posterior segment imaging mode, the design has a lateral resolution of $12\mu\text{m}$ in air and imaging depth range of 6mm . In addition to these modes, the system can also measure the ocular axis length by rapidly switching between the anterior and posterior segment imaging modes with two galvo mirrors.

研究分野：医用生体工学

キーワード：医用生体工学 光干渉断層計測 生体計測 眼球計測

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

研究開始当初、光干渉断層画像化技術(Optical Coherence Tomography : OCT)を用いて角膜前面から水晶体の後面、さらには網膜までの眼球全体を一台の装置で撮像しようとする試みが精力的に行われていた。しかし、この試みは眼球全体の二次元断層像を OCT 装置によって定性的に「観る」ことに主眼がおかれていたため、眼球内部の様子を観察すること、眼の調節機能を理解すること等の基礎的研究に OCT の利用が限定されていた。しかし、眼球の三次元断層像を「観る」ことに加え、断層像から数値化された生体情報も同時に抽出することができれば、眼内レンズ度数の決定、閉塞隅角緑内障の診断に必要な隅角や前房深度、網膜のむくみの程度や出血の範囲・深さ、黄斑変性症の原因と考えられている新生血管の大きさ等、眼病治療に必要な様々な測定が一台の装置で行えるようになる。特に、白内障は高齢者のほとんどが罹患する眼病であるため、この疾患の診断・治療に貢献することは重要な研究課題の一つである。そこで、研究代表者は、全眼部の立体的な生体情報を定量的に「測る」ための三次元バイオメータを開発することにより、白内障治療に必要な検査の負担を軽減し、かつ術後においても患者の高いQOL(Quality of Life)を実現したいと考えた。

2. 研究の目的

前眼部と後眼部の両部位の生体情報を、一台の装置で高精度に計測できる統合型の三次元バイオメータを開発すると共に、本装置を臨床研究に適用することにより、眼内レンズ度数の決定精度を向上させることが本研究の目的である。

3. 研究の方法

(1) 前眼部と後眼部の両部位で高精細かつ歪曲のない断層画像を得るため、各部位の撮像条件に最適な光学系をそれぞれ構築する。すなわち、前眼部撮影にはレンズ3枚で構成される物側テレセントリック光学系を用い、後眼部撮影にはレンズ3枚で構成される像側テレセントリック光学系を用いる。そして、2つの光学系の光路を可動ミラーで高速に切り替えることにより、一台の装置で両部位の鮮明な断層画像の取得に加え、眼軸長も計測できるようにする。

(2) 商用の球面レンズを複数枚用いて光学系を構築した場合、光軸上と軸外において奥行き方向に僅かな距離差が生じてしまうため、角膜前後面の曲率半径等を正確に測定することはできない。また、球面レンズの欠点を回避するために非球面レンズを開発し、ハードウェア的に解決することもコスト的に不可能である。そこで、撮像全領域の奥行き距離を一致させるためのソフトウェアによる補正方法を開発する。

(3) 撮像位置を同定するための可視カメラ、被験者の視線を固定させるための固視灯、両手のふさがっている状態でも測定が行えるためのフットスイッチ等の機器を装置に接続し、臨床研究における測定の操作性と利便性を向上させる。

4. 研究成果

(1) 球面レンズの曲率の影響を抑えると共に画角を拡大させるため、2インチのダブルレットレンズ3枚を用いて、物側テレセントリック光学系を構築した。また、プローブに入射するレーザー光のアライメントを精密に行うため、2軸走査ミラーの軸毎に2方向の移動調整が可能な治具を設計・開発し、光軸とレンズの中心軸を正確に一致させた。この光学系の性能を評価するため、図1(a)のようなガラス基板上に1mm間隔の周期的な平行線が縦横両方向に施されたライングリッドターゲット(Line Grid Target :LGT)を三次元撮像し、断層画像の歪曲度合いを確認した。図1(b)は、三次元データの奥行き方向のデータの総和をとって二次元の画像(Enface 画像)にしたものである。高精度なテレセントリック光学系が構築できたことにより、LGTの縦横16mm四方の領域中、赤枠で囲った縦横約12mm四方の領域を歪曲のない画像にすることができた。

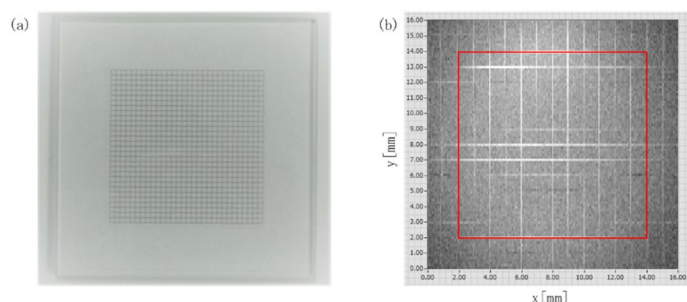


図1 (a) LGT の写真、(b) LGT の Enface 画像。

(2) 二次元断層像の奥行き距離を揃えるプログラムは、以前行った偏光感受型 OCT の研究で開発していたため、このプログラムを三次元の画像データ用に拡張した。このプログラムは、ある奥行き信号(A-line 信号)を基準信号としたとき、この基準信号の奥行き位置に他の全ての A-line 信号の奥行き位置を逐次法によって揃えることにより、撮像全領域の奥行き距離を一致させることができる。基準信号を除く全ての A-line 信号に対する移動量を求めるため、サンプルに平面ミラーを設置して三次元の撮像を行い、立体の中心にある A-line 信号を基準信号に定め、取得した三次元データに対する補正を行った。図 2 は、横方向(x)と縦方向(y)にガルバノミラーを走査したときに得られる二次元断層像(xz 平面)と軸の関係を表したものである。三次元データをフーリエ変換した後の画素数は $200 \times 100 \times 2048$ (横方向×縦方向×深さ方向)で、測定領域は $16 \text{ mm} \times 16 \text{ mm} \times 12 \text{ mm}$ (横方向×縦方向×深さ方向)である。補正された二次元断層像(100 枚)の中から、y 方向に 12 mm の範囲に含まれる 3 枚の画像を選び、補正プログラムの有効性を確認した。選んだ 3 枚の画像は、立体の中央の断層像($y=8 \text{ mm}$ の位置)、中央の断層像から手前側 $y=1.9 \text{ mm}$ の位置にある断層像、及び中央の断層像から奥側 $y=13.9 \text{ mm}$ の位置にある断層像である(図 2)。図 3 の上段の画像は、 $y=1.9 \text{ mm}$ 、 $y=8 \text{ mm}$ 、 $y=13.9 \text{ mm}$ のそれぞれの位置における平面ミラーの OCT 元画像である。3 枚全ての画像において平面ミラーの形状が球面になっており、ガルバノミラーを横方向に走査したときの中央($x=8 \text{ mm}$)の位置における平面ミラーの奥行き距離($z=3.8 \text{ mm}$ 付近)と端($x=0 \text{ mm}$ 、 $x=16 \text{ mm}$)の位置における平面ミラーの奥行き距離($z=3.7 \text{ mm}$ 付近)とで 0.1 mm 程度の距離差が生じている。図 3 の下段の画像は、上段の画像をそれぞれ補正した画像であり、抽出した 3 枚全ての画像で、球面の形状をしていた平面ミラーの断層像が平坦化されていることがわかる。また、ここで示さなかった残りの断層像についても平面ミラーの奥行き距離が同じになったことを確認した。したがって、このプログラムにより、前眼部と後眼部の三次元形状が正確に捉えられるため、眼内レンズ度数を決定する際に必要とされる眼パラメータを高精度に測定することが可能になった。

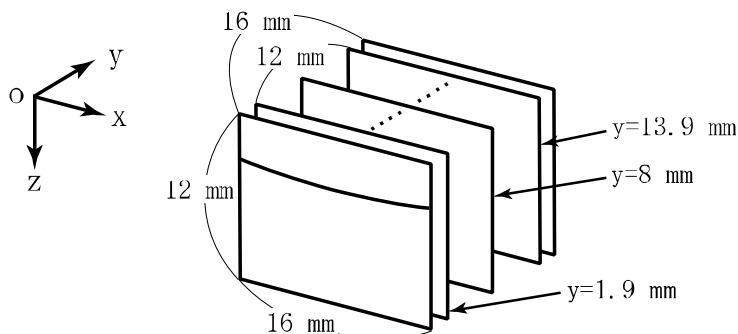


図 2 測定範囲と断層像の関係。

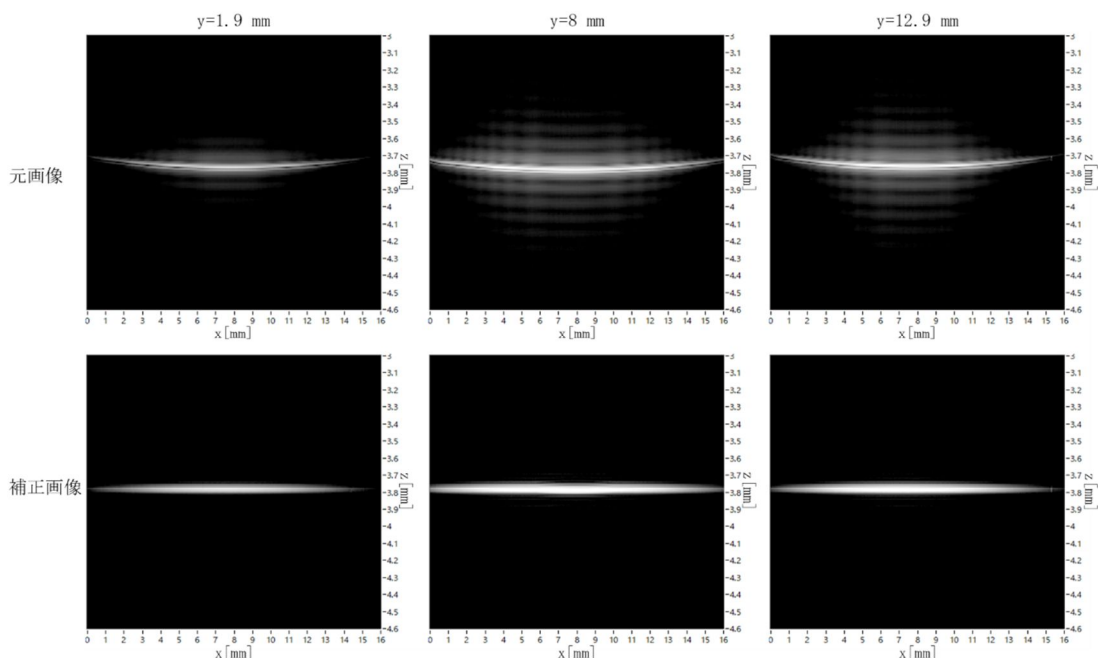


図 3 歪曲補正：元画像(上段)、補正画像(下段)。

(3) 図4は、プローブの接眼部分の写真である。撮像位置を同定するための可視カメラ(Cam)、被験者の視線を固定させるための固視灯(FT)、暗室測定時に撮像位置を照らすためのLED照明(LEDs)などの機器をプローブに接続した。また、眼を大きく開くことができない多くの高齢者に対して、術者は手を使って瞼を持ち上げる必要があるため、手のふさがっている状態でもフットスイッチを使って容易に測定が行えるようにした。これらの機器をOCT装置に接続したことで、臨床研究における測定の操作性と利便性を向上させることができた。

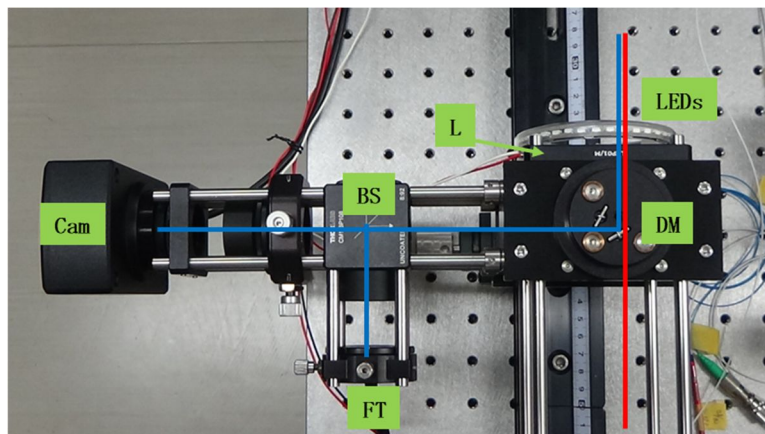


図4 臨床研究のための設備。Cam(可視カメラ)、BS(ビームスプリッタ)、FT(固視灯)、L(対物レンズ)、LEDs(LED照明)、DM(ダイクロイックミラー)。赤線：測定光路、青線：可視光路。

(4) OCTを用いた統合型の三次元バイオメータを完成させた後、装置を病院に移設し、臨床研究を開始する予定であった。そして、既存の装置との比較を行いつつ、眼内レンズ度数の決定精度を向上させることを計画していた。しかしながら、新型コロナウイルス感染症が拡大したため、病院での臨床研究を中止せざるを得なかった。医師や検査技師等の医療従事者が行う通常業務の他、感染予防に対する負担が著しく増加したことにより、本研究の計測まで行う余裕がないという状況になったからである。また、本研究の対象者である白内障に罹患している患者の多くが高齢者であるため、必要な被験者数を確保することも困難となったからである。そこで、臨床研究を予定していた期間は、装置性能の改善のために費やすことにした。その結果、空気中で $9\mu\text{m}$ であった奥行き分解能を $7\mu\text{m}$ に、 102dB の装置感度を 104dB に、約 10mm 四方のテレセントリック領域を約 12mm 四方まで、装置性能を向上させることができた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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	廣岡 秀明 (Hiro-Oka Hideaki) (60296522)	北里大学・一般教育部・准教授 (32607)	

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