

令和 6 年 5 月 26 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K12644

研究課題名（和文）KTN光プローブを用いた硬性内視鏡型OCTシステムの開発

研究課題名（英文）Development of rigid-endoscope OCT system using KTN optical probe

研究代表者

近江 雅人（OHMI, MASATO）

大阪大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：60273645

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、KTN光スキャナーによるOCT用硬性内視鏡プローブを開発した。OCTプローブはKTN 2次元光スキャナーで構成される。OCTプローブでは2台のKTN光スキャナーを直列に90°回転させた配置で実装した。KTNスキャナーの先端部には、幹部まで光を届けるニードル状のGRINレンズを装着した。600Vの交流電圧を印可してビームを走査し偏向角は約130mradが得られ、ビーム走査範囲として2.1×2.1mmを実現した。さらに、生体組織の3Dイメージも取得できた。整形外科分野への応用として、マウス変形性膝関節症モデルを用いてOCTイメージを取得し、正常部と異常部位の差異の定量的解析を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

研究では、KTN光スキャナーによるOCT用硬性内視鏡プローブを開発した。OCTプローブはKTN 2次元光スキャナーで構成される。KTNスキャナーの先端部には、幹部まで光を届けるニードル状のGRINレンズを装着した。交流電圧を印可してビームを走査し偏向角は約130mradが得られ、ビーム走査範囲2.1×2.1mmを実現した。これまでの硬性内視鏡はCCDによる表面形状のみの観察であったが、本研究の開発するOCT光プローブにより患部の深さ方向の情報を取得でき、これまでの診断に加え内視鏡との併用による治療技術の発展が見込まれる。

研究成果の概要（英文）：In this research, we developed the rigid-endoscope OCT system using KTN optical probe. In the optical probe, two KTN optical scanners were arranged in series with rotating angles of 90 degrees. The needle like GRIN lens was attached to the top of KTN scanner. Beam scanning angle of 130mrad with scanning area of 2.1x2.1 mm was obtained by 600V driven voltages. The 3D-OCT image of biological tissue was also obtained by our imaging system. We studied OCT imaging of the knee osteoarthritis mouse model for orthopedics field. We evaluated the difference between a normal part and an inflammation part quantitatively as an OCT value from the OCT image.

研究分野：生体医工学

キーワード：OCT KTN光スキャナー 硬性内視鏡型OCT 整形外科応用

1. 研究開始当初の背景

光コヒーレンストモグラフィー(OCT)は1991年に開発された新しい医療用画像診断技術で、in vivo で組織表層の断層像を極めて高精細に観察できる。中でもレーザー光の波長を高速に変化させることで断層像を撮影する「波長掃引型OCT」は、高速に高精細画像が得られるという特徴から今後の主流になると期待されており、人体のさまざまな表層組織の診断が可能になっている。このOCTシステムの適用領域は急速に広がりつつあり、眼底や冠動脈に加え、皮膚科、食道等の消化器、歯科、肺などの呼吸器、整形外科、等への広がりを見せている。この場合、幅広い患部にレーザー光を照射する2次元光スキャナー(OCTプローブ)の開発が重要になってくる。OCTプローブの開発によって利用領域が広がれば、これまでの診断に加え内視鏡との併用による治療技術の発展が見込まれる。

これに対して、タンタル酸ニオブ酸カリウム(KTN)は高い電気光学(EO)効果を有し、光偏向効果を有する電気光学結晶である。これを用いたKTN光スキャナーは2006年にNTTにて開発された光デバイスである(Nakamura K et al., *Appl. Phys. Lett.* 2006; 89: 131115)。光スキャナーの動作速度は電気光学効果の応答速度で決まり、数MHzまでの高速動作が可能である。KTN光スキャナーは大きなスキャン角度と高速性を両立できる唯一の光デバイスであり、これを用いることで従来では実現できない医療診断が期待できる。このKTN結晶は誘電体であり、電圧を印加しても結晶内に電流が流れることはない。このため、電圧と電流の積で表される消費電力が極めて少なく、光スキャナーとして一般に普及しているポリゴンミラーやガルバノミラーに対しては1/100以下の省電力化が期待できる。また、装置自体が小型であり、安定性も極めて高い特長がある。

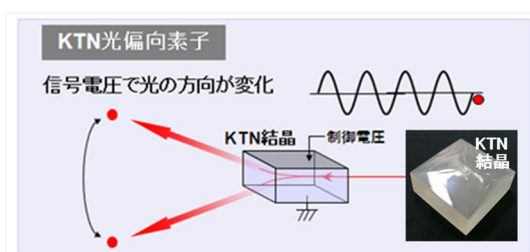


図1 KTN光スキャナーの動作原理

一方、整形外科学分野において変形性関節症は関節軟骨の変性、摩耗とその後の軟骨、骨の新生増殖により、疼痛、関節機能の著しい低下を引き起こす慢性疾患で、遺伝的、生物学的、生体力学的要因などを含む非常に複雑で多因子な要因を基盤とする疾患であることが知られている。世界中で最も一般的な関節疾患であり、日本における患者数は2,500万人を超え、実際に治療が必要な患者は800万人を超える。そのため、進行予防を目的とした初期変形性関節症の早期診断に注目が集まっている。初期変形性関節症の変化の一つに軟骨組織の最表層の変性が挙げられる。画像解析技術の進歩、撮像条件の改善により、高速かつ高解像度の画像取得が可能となっているが関節軟骨は非常に薄く(1~2ミリ)、最新のMRI画像でも未だ軟骨組織の評価は困難である。一方、関節鏡は関節軟骨表面を直接観察でき、触診も可能であるが、表面のみの観察であり初期変形性関節症における表層の微細構造の変化、軟骨組織実質部の変化を判断することは困難で評価が主観的という問題がある。よって、軟骨表層をより高解像度で定量的に評価できる検査技術が必要となる。



図2 硬性内視鏡プローブと関節内視鏡のイメージ

2. 研究の目的

本研究では、電気光学結晶である KTN 光スキャナーを用いた光プローブを装着した新たな硬性内視鏡型 OCT システムを開発し、本システムを整形外科学分野へ適用する。特に変形性関節症は関節軟骨の変性、摩耗により、疼痛、関節機能の著しい低下を引き起こす慢性疾患で、世界中で最も一般的な関節疾患である。この関節軟骨は硝子軟骨からなる非常に薄い組織であり、現在利用できる画像診断技術では解像度が低くその性状を正確に把握できない。本研究では初期変形性関節症の診断を可能とする診断技術として OCT 光診断の開発を目指す。軟骨炎に対する OCT 画像の取得と解析は世界初の試みである。具体的な研究目的を以下に示す。

1) KTN 光スキャナー-OCT プローブの開発

従来のポリゴンミラーやガルバノミラーを用いた光スキャナーでは、硬性内視鏡型光プローブへの適応が困難である。これに対して KTN スキャナーは振動が無く、軽量であり、唯一実装が可能である。

2) KTN 光スキャナー-OCT 硬性内視鏡プローブの開発

KTN スキャナーの先端部に幹部まで光を届けるニードル状の GRIN レンズを装着する。ビーム伝搬・集光系をテレセントリック系とし、これは OCT 硬性内視鏡に特化した独創的な光プローブである。

3) OCT による整形外科学分野への応用

OCT を用いた整形外科領域における研究において、特に離断性骨軟骨炎に対する OCT 画像の取得・解析は世界初の試みであり、本研究により新たな知見が得られる。さらに、人への臨床応用として半月板の OCT を取得し、OCT の有用性を確認できる。

3. 研究の方法

1) KTN 光スキャナー-OCT 硬性内視鏡プローブの開発

OCT プローブは KTN 2 次元光スキャナーで構成される。KTN 光スキャナーは 1 台で 1 軸の光スキャンを実現するため、OCT プローブでは 2 台の KTN 光スキャナーを直列に 90° 回転させた配置で実装し、x 軸と y 軸の 2 軸をスキャンする。この場合、x 軸と y 軸で、スキャンの原点が異なるため、リレーレンズ系を構築し、出口側で 2 軸のスキャン原点を一致させる。KTN スキャナーの先端部には、幹部まで光を届けるニードル状の GRIN レンズを装着する。GRIN レンズの集光系をテレセントリック系とする。実際の動作では、プレバイアス電圧 ±300V を印可してその後、600V の交流電圧を印可してビームを走査する。この時のビームの偏向角は約 130mrad が得られる。これを 2 次元ラスタースキャンしてビームを走査させる。リサージュスキャン、及びラスタースキャンのビームパターンを以下に示す。ビーム走査範囲として 2×2mm 以上を確保する。

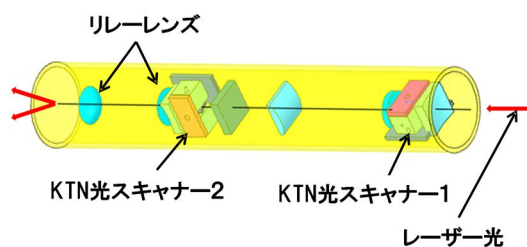


図3 KTN 2次元光スキャナーの構成

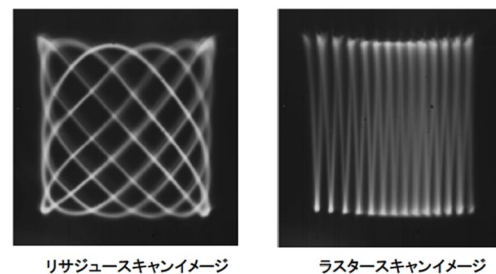


図4 2次元ビーム走査パターン

2) 可搬型 OCT システムの開発

KTN を用いた 2 次元光スキャナープローブを OCT 干渉光学系に接続し、患部へレーザー光を導光し出すプローブとして実装する。まず、人皮膚組織を対象として OCT イメージング特性を評価する。硬性内視鏡型 OCT システムは可搬型とし、臨床現場へ持ち込める仕様とする。

3) 硬性内視鏡型 OCT による整形外科学分野への応用

OCT で骨軟骨組織の観察における有用性を確認するためマウス変形性膝関節症モデルを用いて OCT イメージを取得する。OCT イメージから正常部と異常部位の差異の定量的解析を行う。OCT 画像の解析ソフトを開発し、これにより関心領域 (ROI) を設けて OCT 画像におけるビットマップ (BMP) 形式からカンマで区切る CVS 形式に変換し、OCT 値として定量的に評価する。さらに、関節鏡手術で切除したヒト半月板の OCT を取得し、OCT の有用性を確認する。

4. 研究成果

1) KTN 光スキャナー-OCT 硬性内視鏡プローブの開発と 3D-OCT の構築

本研究では KTN 光スキャナーによる硬性内視鏡 OCT プローブを開発した。OCT プローブは KTN 2 次元光スキャナーで構成される。KTN 光スキャナーは 1 台で 1 軸の光スキャンを実現するため、光プローブでは 2 台の KTN 光スキャナーを直列に 90° 回転させた配置で実装し、x 軸と y 軸の 2 軸をスキャンする構成とした。この 2 つの KTN 光スキャナーによって、x 軸と y 軸の 2 軸をスキャンするが、スキャンの原点が異なる。そこで、KTN 光スキャナーの光軸と主光線を平行にするため、マルチレンズを用いたテレセントリック系を構成した。図 5 のように KTN スキャナーの先端部には、幹部まで光を届ける直径 5 mm

のニードル状のグリーン (GRIN) レンズを装着した。実際のビームスキャン動作では、プレバイアス電圧 $\pm 300V$ を印可し KTN 結晶に電荷をチャージし、その後 600V の交流電圧を印可してビームを走査した。この時のビームの偏向角は約 130mrad が得られ、2 次元ラスタースキャンしてビームを走査させた。ビーム走査範囲として $2.1 \times 2.1mm$ を実現した。

実際の OCT イメージについて A スキャンプロファイル幅を最小とするリサンプリング処理プログラムを構築した。これを用いて人指先の OCT イメージを評価した。(図 6) 赤い矢印で囲った表皮厚が、リサンプリング前 (a) では 26pixels であったが、リサンプリング後 (b) では 14pixels となった。二重にぼけていた皮膚表面のボケが少なくなり、干渉も減らすことが出来た。OCT 画像から、汗腺、指紋構造を観察することが出来る。

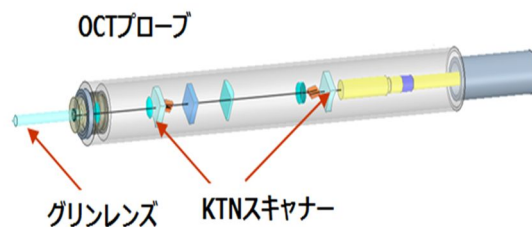


図 5 KTN 光スキャナーの構成

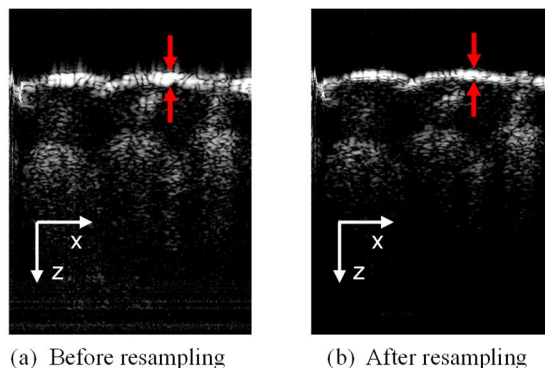


図 6 人指先の OCT イメージ

(a) リサンプリング無し (b) リサンプリング有り

x 軸方向に 300Hz、y 軸方向に 1Hz のノコギリ波電圧を駆動し、これらを同期させることにより 3D-OCT 画像を取得した。3 次元表示には KTN 光スキャナーを二軸駆動させることによって B スキャン画像を 298 枚取得した。ボリュームレンダリング像による画像を重ね合わせたヒト指先の 3D-OCT 画像を図 7 に示す。1.42(x) × 1.91(y) × 1.41(z)mm の測定範囲を 320(x) × 286(y) × 180(z)voxels で構成した。指紋部の表皮・真皮層、汗腺の様子が鮮明に表示された。

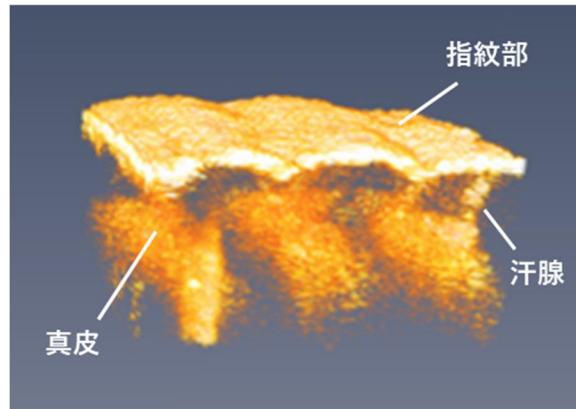


図 6 人指先の 3D-OCT

2) 可搬型 OCT システムの開発

KTN を用いた 2 次元光スキャナープローブを OCT 干渉光学系に接続し、患部へレーザー光を導光し出すプローブとして実装した。光学ブレッドボード上の OCT システムをモジュール化し、可搬型の OCT 装置を製作した。(図 7) 本システムは光源を含む OCT ファイバ干渉計、硬性内視鏡型光プローブ、KTN 光スキャナードライバー及び制御用パソコンをラックに組み込み、臨床現場へ持ち込める仕様とした。



図 7 可搬型 OCT 装置の外観

3) 初期変形性関節症の OCT 画像診断への応用

本システムの整形外科分野への応用として、動物実験モデルを用いて骨・軟骨病変の断層像取得を検討した。変形性膝関節症モデルを用いて OCT を取得し、イメージから正常部と異常部位の差異の定量的解析を行った。OCT 画像の解析ソフトを開発し、これにより関心領域 (ROI) を設けて OCT 画像における Bitmap 形式から CVS 形式に変換し、定量的に評価した。図 8 にウサギ軟骨基質の OCT の測定例を示す。さらに、変形性膝関節症の OCT 値は優位に低値を示すことが明らかとなった。

rabbit chondrocytes_2

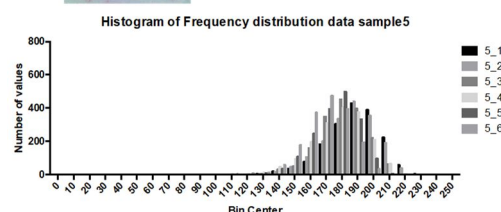
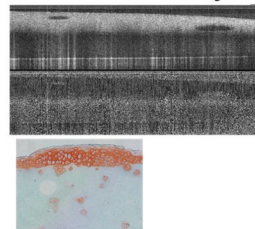


図 8 ウサギ軟骨基質の OCT と CVS 値の評価

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 近江雅人	4. 巻 Vol. 60, No. 11
2. 論文標題 KTN光スキャナーによる硬性内視鏡型OCTへの応用	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 光技術コンタクト	6. 最初と最後の頁 11, 16
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
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 -

1. 著者名 Fengcheng Wei, Hinata Nakakubo, Masato Ohmi	4. 巻 53
2. 論文標題 In vivo time-lapse observation of PLA/CL and PVDF surgical sutures by optical coherence tomography	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biomedical Journal of Scientific & Technical Research	6. 最初と最後の頁 44232, 44237
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.26717/BJSTR.2023.53.008335	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 近江雅人	4. 巻 34
2. 論文標題 KTN光スキャナーによる硬性内視鏡OCTの開発と整形外科学分野へのOCT応用	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 光アライアンス	6. 最初と最後の頁 45, 48
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
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8件（うち招待講演 2件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 近江雅人、和田健太郎、八木生剛
2. 発表標題 KTN光プローブを用いた硬性内視鏡型OCTの開発
3. 学会等名 第33回日本レーザー医学会西日本大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 近江雅人
2. 発表標題 KTN光偏向器によるOCTイメージングへの応用
3. 学会等名 レーザー学会・第1回マイクロ固体フォトニクス研究会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 近江雅人
2. 発表標題 KTN光プローブによる硬性内視鏡型OCTシステムの開発
3. 学会等名 レーザー学会・第557回研究会「光・レーザーの医学・生物学応用」（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 和田健太郎、八木生剛、近江雅人
2. 発表標題 KTN光スキャナーを用いた硬性内視鏡型OCTシステムの開発
3. 学会等名 レーザー学会学術講演会第43回年次大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 魏 鳳城、中久保日向、近江雅人
2. 発表標題 OCTを用いた手術用縫合糸のIn vivo時間経過観察
3. 学会等名 第62回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 黒崎 涼、塩田夏海、近江雅人
2. 発表標題 OCTによる手指小動脈の動態機能イメージング
3. 学会等名 第62回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Masato Ohmi, Kenji Wada, Shogo Yagi
2. 発表標題 Development of rigid-endoscope optical coherence tomography system using KTN optical beam scanner
3. 学会等名 The 12th Asia-Pacific Laser Symposium (APLS 2023) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 魏 鳳城、中久保日向、半田瑠璃、近江雅人
2. 発表標題 OCTを用いた手術用縫合糸の三次元In vivo観察の検討
3. 学会等名 レーザー学会学術講演会第44回年次大会
4. 発表年 2024年

〔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	石川 正和 (Ishikawa Kazumasa) (60372158)	香川大学・医学部・教授 (16201)	

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
---------	---------