

学位論文題名

Study on Laser - Scanning Imaging Systems and
Their Applications to Ocular Funduscopy

(レーザー走査型撮像系と眼底観察法への応用に関する研究)

学位論文内容の要旨

レーザー走査による撮像技術は光学顕微鏡の分野において注目され、近年生物細胞試料の観察や半導体表面の検査等に関する応用例が多く報告されている。一方、顕微鏡的な観察を必要とする医学的な応用の中で、特に生体眼底の観察は、単に眼科学のみならず広く臨床医学の分野において重要とされている。この眼底観察法においても、レーザー走査による撮像方式が、従来の銀鉛写真方式を越える画像化技術の可能性を示唆するものとして注目されて来た。レーザー走査型の撮像系を実用化する上で考慮すべき重要な点は、①レーザー走査法の特徴を有効に引き出す共焦点光学系の基本原理、②レーザー光の高速かつ安定的な走査を可能とする走査型光学系の設計概念、③観察対象や計測等の応用に最適な装置のシステム化技術の3点である。従来の走査型光学顕微鏡の研究では、このうち①の共焦点光学系の基本原理を追求することが主要な課題となっていた。また、走査型レーザー検眼鏡と称して、観察対象となる眼底を光電的に画像化する装置の研究も一部で行われて来ている。しかし、眼底観察への応用においては、従来の摘出組織や無生物の観察を主とする走査型顕微鏡とは異なり、被験者の人眼を無侵襲に安全かつ高速に2次元走査して画像観察並びに計測を行う必要がある。このため、②の走査型光学系の設計概念や、③の応用対象に適切なシステム化技術に関する工学的研究が、撮像系の実現を目的としてより重要となるが、従来その様な報告例は少なかった。特に、眼底観察への応用では、多様な技術的な可能性が示唆される一方で、走査型光学系自体の複雑性や安定性及び計測の実時間性等の点から、臨床的実用性の可否が問題となっている。

本研究は、このレーザー走査型撮像系の特質を探求すると共に、眼底観察へ応用するための新しい光学システムの開発と技術的可能性を明らかにすることを目的にしている。本論文は9章で構成されている。以下にその概要について述べる。

第1章は序論であり、レーザー走査型撮像系の歴史的発展を走査型光学顕微鏡の歴史と共に概説し、また走査型レーザー検眼鏡の概念とその重要性について概説することで、本研究の目的を設定するに至った経緯を述べている。

第2章では、本研究の主題であるレーザー走査型撮像系について予備的な設計検討を行っている。具体的には、レーザー走査型撮像系を開発する上で最も重要な光ビーム偏向器と光電検出器について、画像の解像力と検出信号のSN比の点からそれぞれ理論的に定量的な評価を加えている。本章では、走査型撮像系を構成するために必要な光学素子を選定する上で考慮すべき基本概念を明らかにした。

第3章と第4章では、観察対象を汎用的に設定したレーザー走査型撮像系を開発し、性能評価を行っている。第3章ではレーザー光の2次元走査を行うために、水平方向の高速走査用として超音波光偏向素子を用い、垂直方向の低速走査用としてガルバノメーターミラーを用いたレーザー走査型光学系を開発した。このシステムでは、レーザー光の走査を標準的なTV走査に対応させることが可能であり、実時間で安定的な画像観察の可能であることが明らかとなった。一方、第4章では、対象物の3次元的な表面形状を実時間で観察可能とする新しいレーザー走査型撮像系について提案している。装置は共焦点光学系から構成され、2つのデフォーカスした共焦点開口を用いて得られた画像間で割算処理を行うことにより、被写体の反射率情報を消去することによって物体表面の凹凸情報を得ている。この測定原理によれば、3次元の形状データはTV走査に従い、ビデオ信号として実時間で得られることを確認した。

第5章から第8章においては、レーザー走査型撮像系を具体的に生体眼底の観察へと応用した研究を述べている。第5章においては、第3章において開発された撮像システムを走査型レーザー検眼鏡に応用した。走査型光学系において、高速走査用に非機械式の超音波光偏向素子を採用することで、人眼に応用する際にも安定的な眼底像の観察が可能となることを確認した。また、共焦点光学系の検出開口としてスリットを用いることで、従来の写真方式と比較して、高コントラストな眼底像の観察が可能であり、レーザー光の波長を変えることにより眼底の層状組織を選択的に観察可能であることを確認した。

第6章と第7章では、先に第4章において提案された3次元の撮像システムを眼底の凹凸観察へと応用した。眼底の3次元凹凸観察法は、緑内障や網膜剥離を客観的に診断する上で重要であり、従来より立体眼底カメラや格子縞投影による計測装置が開発されている。しかし、いずれの手法も眼球の結像光学系を非軸に使用しているため高精度化が困難であり、信号処理も複雑であるため実用になっていない。一方、共焦点光学顕微鏡の原理を応用して、焦点面を移動させつつ10~30枚程度の画像を採取し、その解析によって眼底の3次元形状を計測する試みも一部でなされて来たが、信号処理の複雑性や実時間性等の点で必ずしも実用になっていない。第6章においては、共焦点光学系における2枚のデフォーカス画像の割算処理という新規な方式を眼底観察に応用し、その実験結果から、眼底の凹凸形状をレーザー走査に伴い実時間で表示できることを明らかにした。一方、第7章では、実際に眼底の凹凸計測を行う上で重要な光学系の最適化と測定値の再現性について検討を加えている。特に、被写体の凹凸を実時間で検出するために必要な2つのデフォーカスした共焦点開口の設定について、汎用モデルを提案し定量的解析を加えた。理論的に、微細形状を検出する検出感度が最大となる開口の大きさと開口間距離の存在することが示されたが、実際の眼底の凹凸を検出するためには、検出感度よりも測定値のダイナミックレンジを優先的に考慮して光学系を構成する必要があることが判明した。また、実際の眼底の凹凸計測を行った場合の測定値の再現性について実験的検討を行い、測定値のばらつきが実用の範囲内にあることを明らかにした。第7章の結果は、第4章と第6章において確認されたレーザー走査による実時間凹凸計測法の妥当性をより明確に示している。

第8章は、走査型レーザー検眼鏡の撮像技術と応用性について論じている。前章までに明らかとなった撮像系の特質について考察し、様々な特徴を活かした眼底検査への応用例について言及した。レーザー走査技術の検眼鏡への応用は、共焦点観察法と3次元凹凸観察法のみならず、蛍光眼底造影法や網膜機能検査並びに様々な眼球組織の顕微鏡的観察方法として有利性が示唆されている。本章では、新しい光学システムとして実用可能な走査型レーザー検眼鏡の現状技術を明確に整理すると共に、その発展的可能性を明らかにした。

最後に、第9章では本研究を総括している。

学位論文審査の要旨

主査	教授	朝倉利光
副査	教授	伊藤精彦
副査	教授	三島瑛人
副査	教授	大塚喜弘
副査	教授	山本克之

学位論文題名

Study on Laser - Scanning Imaging Systems and Their Applications to Ocular Funduscopy

(レーザー走査型撮像系と眼底観察法への応用に関する研究)

レーザー走査型の撮像系はレーザー光による微小輝点を走査して、その反射光または透過光等を光電検出することにより被写体の像を捉える画像観察方式である。これは、レーザー光の有する高輝度性と単色性を活かしたものであり、一般的なCCD等を用いた電子カメラシステムとは本質的に異なる特長を有している。レーザー走査型の撮像系はこれまで光学顕微鏡の分野において注目され、生物細胞試料の観察や半導体表面の検査等に多く応用されてきている。一方、生体眼底の観察は、顕微鏡的な検査を必要とする医学的な応用の一つとして、単に眼科学のみならず広く臨床医学の分野において重要である。従来、眼底像の観察と記録は銀鉛写真または通常のビデオカメラによるものが主流であった。近年、この眼底観察法においても走査型レーザー検眼鏡と称するレーザー走査に基づく撮像方式が、新しい画像化技術の方向性を示すものとして一部で注目されている。しかし、走査型レーザー検眼鏡は、多様な技術的な可能性が示唆される一方で、走査型光学系自体の複雑性や安定性及び計測の実時間性等の点から臨床的実用性の可否が問題とされており、今後の発展が待たれている状況にある。

本論文では、このような現況にあるレーザー走査型撮像系の特質を探究すると共に、生体眼底の観察へ応用するための新しい光学システムの開発と技術的可能性を明らかにすることを目的とした研究を行っている。本論文では、汎用的な応用性を示唆する新規なレーザー走査型撮像系を提案し基本的な特性を検証すると共に、それを走査型レーザー検眼鏡として、眼底の観察及び計測へと効果的に適用している。

第1章では、レーザー走査型撮像系の歴史的発展を走査型光学顕微鏡の歴史と共に概説し、また走査型レーザー検眼鏡の概念とその重要性について概説することで、本研究の目的を設定するに至った経緯を述べている。

第2章では、本研究の主題であるレーザー走査型撮像系について予備的な設計検討を行っている。レーザー走査型撮像系を開発するために必要となる光ビーム偏向器と光電検出器について、

画像の解像力と検出信号のSN比の点からそれぞれ理論的に定量的な評価を加え、走査型撮像系を構成する上で考慮すべき重要な基本概念を明らかにしている。

第3、4章では、観察対象を汎用的に設定したレーザー走査型撮像系を開発し、性能評価を行っている。第3章では、レーザー光の二次元走査を行うために、水平方向の高速走査用として超音波光偏向素子を用い、垂直方向の低速走査用としてガルバノメーターミラーを用いたレーザー走査型の光学系を開発し、標準のTV走査に同期して実時間で安定的な画像観察の可能なことを明らかにしている。一方、第4章では、対象物の三次元的な表面形状を実時間で観察可能とする新しいレーザー走査型撮像系について提案している。装置は共焦点光学系から構成され、二つのデフォーカスした共焦点開口を用いて得られた画像間で割算処理を行うことにより、被写体の反射率情報を消去することによって物体表面の凹凸情報を得ている。この新規な測定原理により、三次元の形状データはTV走査に従い、ビデオ信号として実時間で得られることを確認している。

第5章から第8章においては、レーザー走査型撮像系を具体的に生体眼底の観察へ応用した研究を述べている。第5章においては、第3章において開発された撮像システムを走査型レーザー検眼鏡に応用している。共焦点光学系の検出開口としてスリットを用いることで、従来の写真方式と比較して、高コントラストな眼底像の観察が可能であり、レーザー光の波長を変えることにより眼底の層状組織を選択的に観察可能であることを確認している。

第6、7章では、先に第4章において提案された三次元の撮像システムを眼底の凹凸観察へと応用している。第6章においては、共焦点光学系における二枚のデフォーカス画像の割算処理という方式を眼底観察に応用し、その実験結果から、眼底の凹凸形状をレーザー走査に伴い実時間で表示できることを明らかにしている。一方、第7章では、実際に眼底の凹凸計測を行う上で重要な光学系の最適化と測定値の再現性について検討を加えている。特に、被写体の凹凸を実時間で検出するために必要な二つのデフォーカスした共焦点開口の設定について、汎用モデルを提案し理論的に定量的な解析を加え、微細形状を検出する上で検出感度が最大となる開口の大きさと開口間距離の存在することを示している。また、実際に眼底の凹凸計測を行った場合の測定値の再現性について実験的検討を行い、測定値のばらつきが実用の範囲内にあることを明らかにしている。第7章の結果は、第4章と第6章において確認されたレーザー走査による実時間凹凸計測法の妥当性をより明確に示している。

第8章は、走査型レーザー検眼鏡の撮像技術と応用性について論じている。前章までに明らかとなった撮像系の特質について考察し、様々な特徴を活かした眼底検査への応用例について言及している。本章では、蛍光眼底造影法や網膜機能検査並びに様々な眼球組織の顕微鏡的観察法としての発展性も示唆すると共に、新しい光学システムとして実用可能な走査型レーザー検眼鏡の現状技術と将来的な可能性を明らかにしている。

最後に、第9章では本研究を総括し、結論が述べられている。

これを要するに、著者は、走査型レーザー撮像系と走査型レーザー検眼鏡に関するいくつかの新しい光学系を提案し、それらの基本特性と有効性を実用的な見地から詳細かつ論理的に検証することによって、光学系のシステム化技術に関する有益な多くの新知見を得ており、光工学及び眼光学の進歩に寄与するところ極めて大きい。

よって、著者は、北海道大学博士（工学）の学位を授与される資格があるものと認める。