

テラヘルツ・カラスキャナーの高速化と骨組織診断への応用

Rapid terahertz color scanner for evaluation of bone tissues

2001016



研究代表者

徳島大学 大学院
ソシオテクノサイエンス研究部

教授

安井 武史

【研究の目的】

骨粗鬆症とは、骨形成速度よりも骨吸収速度が高いことにより骨に小さな穴が多発し骨量が減少する症状のことであり、骨の変形（腰が曲がる等）や痛み、さらに骨折の原因となる。特に、大腿骨や股関節の骨折は高齢者の寝たきりにつながり、QOL（Quality of life）を著しく低下させる。今後日本が直面する高齢化社会において豊かな QOL を実現するためには、骨粗鬆症の計測手段は極めて重要である。骨や歯のカルシウムはハイドロキシアパタイト（HOA）の結晶構造で存在するが、組織学的な骨粗鬆症の進行過程は、① HOA の結晶構造が変化し、② それによりカルシウムの流出が加速され、③ 骨量が減少すると考えられる。したがって、骨量低下の前段階である HOA 結晶構造変化を検出できれば、超早期の骨粗鬆症診断が可能になる。

近年、光波と電波の境界に位置し、長らく未開拓電磁波領域とされてきたテラヘルツ領域の電磁波（THz 波）が注目されている。THz 波は、良好な物質透過性を有する一方で極めて低侵襲であるため、X 線に替わる安心安全な電磁波としてバイオ分野で注目されている。また、THz 帯は様々な結晶構造の格子振動が吸収を示す電磁波帯とされている。もし、THz 分光を用いて、骨粗鬆症初期段階での HOA 結晶構造変化を検出できれば、超早期の骨粗鬆症診断

が可能になる。本研究では、我々が開発した THz カラスキャナーをリアルタイム計測可能なレベルまで高速化し、骨組織結晶構造の診断に応用する。

【研究の内容、成果】

我々はカラスキャナーを日常よく利用する。これは可視領域の分光画像を取得する機器であると言える。しかし可視光の物体浸透度の制限により表面近傍のみの情報しか得られないため、書類や写真の読み取りなどに利用が限定されていた。このような技術を物質透過性の良好な THz 領域（周波数 0.1~10 THz、波長 30 μm ~3000 μm ）まで拡張できると、物体内部の情報も取得可能になる。さらに、カラー（分光）画像も取得できるので、各種物質固有の吸収スペクトル（THz 指紋スペクトル）を利用して『どこに』『なにが』あるかを識別できる。このような THz 波を用いた成分分析型内部透視イメージング技術は、セキュリティ分野、バイオ分野、製薬分野等における有力な検査ツールと期待されている。しかし、通常の点計測に基づいた THz 分光イメージング装置では、スペクトル取得（時間遅延走査）及びイメージ取得のために複数の機械的走査機構が必要となり、長い測定時間（数時間以上）を要する。その結果、測定対象が静止物体のみに限定され、実用を損ねてきた。ここで、THz 波の光としての並列性に注目

し、電気光学的時間－空間変換による実時間 THz 時間波形計測と線集光 THz 結像光学系による実時間 THz ライン・イメージングを複合すれば、機械的走査機構が不要になり大幅な時間短縮が実現できる。本研究では、THz ビームをサンプルに対してライン状に集光し、一般のカラースキャナーと同じくラインの動き（または測定対象の動き）に合わせて実時間で分光ラインイメージを連続測定することにより、従来法と比較して大幅な高速測定が可能な THz カラースキャナーを開発した。さらに、骨組織サンプルに適用し、その有用性を評価した。

まず、可視光を用いた一般的なカラースキャナーの測定原理を考えてみる（図 1）。空間 2 次元と波長（色）1 次元の 3 次元情報（カラーイメージ）を取得するカラースキャナーでは、まずカラー CCD ラインセンサーで空間 1 次元および波長 1 次元（分光ラインイメージ）の 2 次元データを実時間測定し、更に実時間取得した空間 1 次元イメージと直交方向にラインセンサーを連続走査することにより、2 次元カラーイメージを取得している。

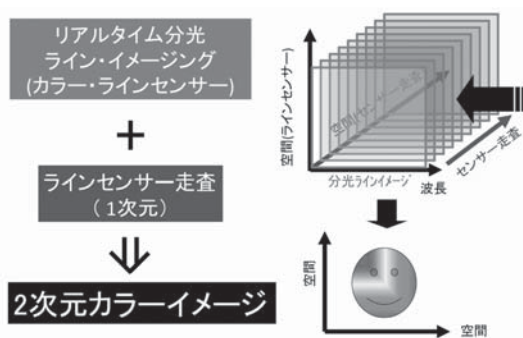


図 1 カラースキャナーの測定原理

この原理に基づいて THz カラースキャナーを実現するためには、実時間で THz 分光ラインイメージを取得することが肝となるわけであるが、我々は電気光学的時間－空間変換による実時間 THz 時間波形計測と線集光 THz 結像光学系による実時間 THz ライン・イメージングを複合することにより達成した。実験装置を図 2 に示す。フェムト秒チタン・サファイア再

生増幅器からのレーザー光（ポンプ光）を非線形光学結晶に入射することにより、高強度 THz パルスを発生させる。サンプルを透過した THz パルスとプローブ光を THz 検出用電気光学結晶に非共軸入射することにより、THz パルス電場の時間波形がプローブ光の空間複屈折量分布に変換される（電気光学的時間－空間変換）。クロスニコル配置の偏光子・検光子ペアによってプローブ光の空間強度分布に変換された THz パルス電場時間波形は、結像レンズを介して高速 CMOS カメラの水平座標に展開される。一方、CMOS カメラの垂直座標は 1 次元イメージングに利用可能であるので、円筒 THz レンズ 1 を用いて THz ビームをサンプルに線集光し、それを THz レンズペア（平凸 THz レンズ及び円筒 THz レンズ 2）で電気光学結晶に結像することにより、サンプルの 1 次元 THz イメージを CMOS カメラの垂直座標に展開する。このように、水平座標に時間軸、垂直座標に空間軸が展開された 2 次元時空間 THz イメージを、高速ロックイメージング検出する（500 fps）。2 次元時空間 THz イメージの時間軸（水平座標）を高速フーリエ変換することにより周波数（色）情報とし、THz 分光ラインイメージを得る。したがって、測定サンプルを THz 集光ラインと直交する方向にベルトコンベヤー等で連続走査すれば、通常のカラースキャナー同様、その移動に合わせて、順次、THz 分光イメージが生成されていくことになる。

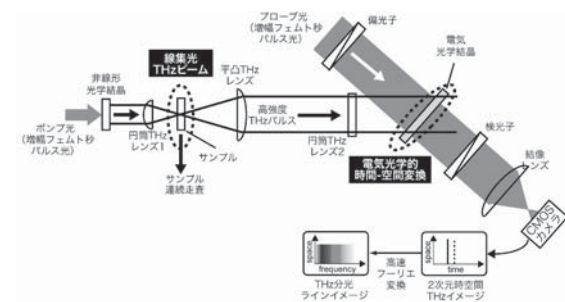


図 2 実験装置

THz カラースキャナーの高速化を実現するための技術的課題の 1 つが、THz パルスの高

出力化による測定ダイナミックレンジの大幅な向上である。従来は、非線形光学結晶（テルル化亜鉛結晶）の共軸位相整合型光整流により THz パルスを発生させていたが、生体硬組織を十分に高い測定ダイナミックレンジで実時間測定をするのに強度が十分であるとは言い難かった。そこで、高効率非線形光学結晶（ニオブ酸リチウム結晶）からのチェレンコフ放射において傾斜パルスフロント型位相整合法を適用することにより、高出力 THz パルスの発生を試みた。この手法では、回折格子とレンズ・ペアを用いてパルスフロント面を傾斜させた増幅フェムト秒レーザー光をニオブ酸リチウム結晶に入射することにより、結晶内で位相整合を保ちながらチェレンコフ放射を起こすので、効率的な THz パルス発生が可能になる。図 3 は、従来装置と今回の開発装置における測定ダイナミックレンジの比較を示している。本手法を用いることにより、従来のテルル化亜鉛結晶を用いた共軸位相整合型光整流による THz パルス発生と比較して、大幅な測定ダイナミックレンジの向上が達成された。

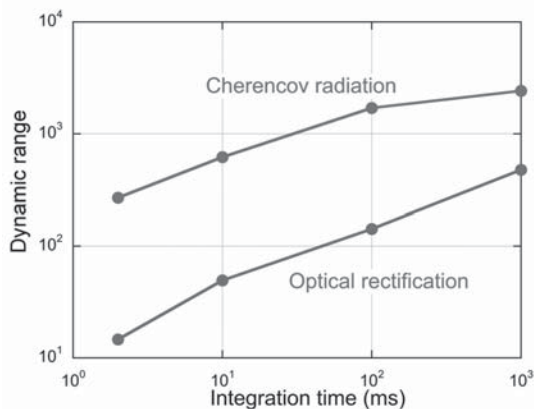


図 3 測定ダイナミックレンジ

骨を始めとした生体硬組織の診断では、内部の様子を階層的に検査できる断層画像撮影技術（トモグラフィー）は極めて有用である。特に、様々な角度からの投影データに対して画像再構成アルゴリズムを適用するコンピュータ・トモグラフィー（CT）を用いると、内部構造を 3

次的に可視化することが可能である。そこで、高速 THz カラーキャナー装置に対して、様々な投影角度での THz カラー投影イメージが取得可能なように改造を加えることにより、THz カラー CT 装置を構築した。開発装置では、発生させた高出力 THz パルスを円筒レンズでサンプルに線集光し、サンプル透過 THz ビームに対して実時間 2 次元 THz 時空間イメージング光学系を適用することにより、THz カラーのライン投影イメージがリアルタイムで取得できる。したがって、THz 線集光ビームがサンプル断面を横切るような光学配置を用いると、サンプルの連続回転のみで 2 次元断層イメージが取得できる。その結果、最短 6 秒での 2 次元断層イメージ取得に成功している。これは、点計測で機械式時間遅延走査を用いた従来 THz-CT 装置に対して、100 倍以上の高速化が実現できていることになる。図 4 は、THz-CT によって得られた鳥骨サンプルの再構成断層イメージ（2 次元断層および 3 次元ボリューム）を示しており、内部構造の詳細な分布が可視化できている。本結果から、THz-CT が生体硬組織の診断に対して有用であると言える。

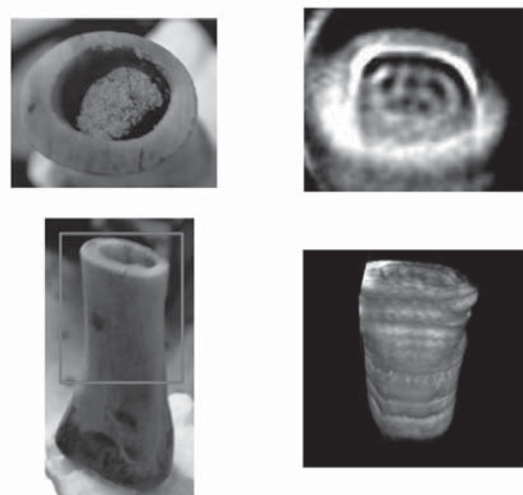


図 4 測定結果

[今後の研究の方向, 課題]

開発した THz カラー スキャナー 装置 および THz カラー CT 装置 の骨組織診断に対する適用性を評価するため, 各種骨サンプル (ヒト解剖献体, 動物) の計測を行う。X 線 CT との比較より, 内部構造計測の精度を評価する。さらに, 薬品を用いて骨組織の HOA 結晶構造に化学的修飾を加え, その効果を開発装置で検出することにより, 骨粗鬆症診断への応用性を評価する。

[成果の発表, 論文等]

雑誌論文

- (1) M. Schirmer, M. Fujio, M. Minami, J. Miura, T. Araki, and T. Yasui: Biomedical applications of a real-time terahertz color scanner, Biomed. Optic. Express, Vol. 1, Issue 2, pp. 354-366, 2010.
- (2) E. Abraham, Y. Ohgi, M. Minami, M. Jewariya, M. Nagai, T. Araki, and T. Yasui: Real-time line projection for fast terahertz spectral computed tomography, Opt. Lett., Vol. 36, Issue 11, pp. 2119-2121, 2011.
- (3) T. Yasui, M. Jewariya, T. Yasuda, M. Schirmer, T. Araki, and E. Abraham: Real-Time two-dimensional spatio-temporal terahertz imaging based on

non-collinear free-space electro-optic sampling and application to functional terahertz imaging of moving object, IEEE J. Selected Topics in Quantum Electron. Vol. 19, Issue 1, in press, 2013.

学会発表

- (1) (Invited talk) T. Yasui, T. Iwata, and T. Araki: Real-time terahertz color scanner, 35th International Conference on Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves (2010/9/6, Rome).
- (2) 扇 佳之, 南 雅昭, 安井武史, 荒木 勉: パルス傾斜型チェレンコフ放射によるテラヘルツ・カラー スキャナーの高速化, Optics & Photonics Japan 2010 (2010/11/8, 中央大学駿河台記念館).
- (3) (招待講演) 安井武史: 高速 THz イメージング技術, テラヘルツテクノロジーフォーラム ビジネスセミナー (2011/1/12, 理化学研究所).
- (4) E. Abraham, Y. Ohgi, T. Araki, and T. Yasui: Real-time line projection for fast terahertz computed tomography, CLEO: Science & Innovations 2011, CThV6 (2011/5/5, Baltimore).
- (5) (Invited talk) T. Yasui: THz color scanner for moving objects, Pacific Rim Conference on Lasers and Electro-Optics 2011 (2011/8/30, Sydney).
- (6) E. Abraham, Y. Ohgi, M. Minami, M. Jewariya, M. Nagai, T. Araki, and T. Yasui: Fast terahertz computed tomography for continuously rotating object, 36th International Conference on Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves (2011/10/6, Houston).