



# 組成判別機能付き血管内光断層撮像装置 (Compovision®-OCT) の開発

Composition Imaging System for Intravascular Optical Coherence Tomography  
“Compovision®-OCT”

田中 正人\*

Masato Tanaka

村嶋 清孝

Kiyotaka Murashima

小尾 浩士

Hiroshi Obi

山口 遼

Ryo Yamaguchi

平野 充遥

Mitsuharu Hirano

長谷川 健美

Takemi Hasegawa

近赤外光を用いて対象物の組成分布を画像化する当社技術 Compovision® と、光の干渉を用いて対象物内部の断層構造を画像化する光断層撮像 (Optical Coherence Tomography, OCT) を融合し、血管の組成と構造の断層分布を画像化する、組成判別機能付き血管内光断層撮像装置 (Compovision®-OCT, CV-OCT) を新たに開発した。CV-OCT の特徴は、冠動脈プラークに含まれる脂質の特徴的な吸収ピークが現れる波長 1.7 $\mu\text{m}$  帯の近赤外光を用いてプラークのスペクトルを測定・解析することで脂質を検出する点である。臨床における血管内診断に必要な性能を実現するため、スーパーluminescentダイオード光源と分光ラインカメラを用いて、断層画像の 1 ライン当たり 47kHz の速度で撮影し、100dB 以上の感度で微弱な反射光を検出する。我々はプラーク血管モデルを用いて脂質分布撮像の実証を行い、90% 以上の判定率が得られることを示し、プラーク診断に十分な判定性能であることを確認した。本稿では、CV-OCT システムの特徴、構成、画像処理、基本性能、およびプラーク血管モデルでの性能検証結果について報告する。

We have developed an optical coherence tomography system, Compovision®-OCT (CV-OCT), that detects lipid for intravascular diagnosis. This system was developed by combining our proprietary Compovision® technology, which visualizes the composition of the object using near-infrared light, and optical coherence tomography, which visualizes the cross-sectional tomographic image of the object using interference of light. The main feature of CV-OCT is that it utilizes the near-infrared light in the 1.7  $\mu\text{m}$  wavelength band, which shows an absorption peak of lipid contained in coronary artery plaque. To achieve the performance needed in clinical applications, this system employs a broadband light source based on super-luminescent diodes and a spectroscopic line camera. This results in an acquisition rate of 47 kHz per line in cross-sectional images, and a sensitivity of over 100 dB for detecting weak light reflected from the object. We also demonstrate lipid distribution imaging by CV-OCT using an artificial coronary artery plaque model, and confirm the accuracy for lipid detection is more than 90%, which would be sufficiently high for application to plaque diagnosis. This paper presents the features, configuration, image processing and basic performance of the CV-OCT system and the evaluation results using a coronary plaque model.

キーワード：光断層撮影法、血管内診断、プラーク、Compovision®、スーパーluminescentダイオード

## 1. 緒言

国内人口の 25% 以上が 65 歳以上となる超高齢化社会を迎えつつある現在、医療費の増加が大きな社会問題となっている。そうした中で、医療費削減のため疾患の重篤度に対応した効率的な治療が求められており、診断においてもより詳細な情報を取得する方法が望まれている。

一方で、日本における死因の第 2 位に心疾患があり、その中で冠動脈の動脈硬化による虚血性心疾患が約 8 割を占め<sup>(1)</sup>、急性の症状につながるため早期発見が必要となっている。冠動脈の状態を詳細に診断する方法としては心臓カテーテル<sup>\*1</sup>を用いた血管内画像診断があり、超音波によるエコーが主に用いられてきたが、ここ最近では光を用いた方法—光干渉断層法 (Optical Coherent Tomography: OCT)—が注目されている。

OCT は深さ方向の分解能が 10-15 $\mu\text{m}$  と極めて高く、治療デバイスであるステントの留置状態を正確に把握できるだけでなく、急性心疾患の原因の一つと考えられている不安定プラーク<sup>\*2</sup>も検出できるとされている<sup>(2)</sup>。既に OCT は血管内診断機器に導入されており、保険償還も 2008 年 10 月から開始されている。

ただし、通常の OCT では主に対象内部の散乱の強弱を用いて画像化しており、対象の組成情報は直接現れない。一方で、血管内のプラークは組成で複数のタイプに分類され、それぞれ対処法が異なるとされている。そのため、血管内 OCT を用いた診断でも、医師の経験則に基づいた判断を必要としており、診断の信頼性は医師の熟練度に依存している。従って、血管内 OCT でプラークの組成を直接判定

することができれば、熟練度の多寡によらず正確にプラークの安定性を判定でき、診断の質的向上に貢献できると考えている。

当社は既に近赤外光を用いて対象物の組成分布を表示する分析装置「Compovision®」\*3(3)を開発しているが、今回同様の手法を血管内OCTに適用して、組成の分布を検出する血管内OCTシステム「Compovision® OCT (CV-OCT)」を新たに開発した(4)、(5)。本稿では、CV-OCTシステムの特徴、構成、画像処理および性能を紹介した後、プラーク血管モデルを用いた実証結果について報告する。

## 2. OCTの原理

OCTの概念図を図1に示す。CV-OCTは広帯域の波長スペクトルを有する光源とスペクトルを検出する分光ラインカメラで得られる干渉光の波長スペクトルから、フーリエ解析\*4で画像を生成するFourier-Domain OCT (FD-OCT)\*5をベースにしている。

FD-OCTは光源からの光を2つの光路に分岐し、一方の光路を通過した光(測定光)を測定対象に向けて照射する。そして、散乱による微小な戻り光と他方の光路を通過した光(参照光)を合波して、光路長差によって生じる干渉のスペクトルを分光ラインカメラで検出する。ある一地点での散乱による干渉スペクトルを考えた場合、その振幅は散乱率の二乗根に比例し、その周期は光路長差を基準とした深さに反比例する。そして、得られる干渉スペクトルは各地点の散乱による干渉スペクトルの重ね合わせで現れるため、フーリエ解析によって深さに対する散乱の強度分布を得ることができ、そのまま1次元の断層像(A-scan像)になる。そして更に、測定光の照射を深さ方向と垂直な方向にスキャンして個々で得られるA-scan像をつなぎ

合わせることで、2次元の断層像(B-scan像)を取得することができる。

## 3. Compovision® OCT (CV-OCT) について

### 3-1 CV-OCTの特徴

従来の血管内OCTでは一般的に水による吸収が小さい波長1.3μmの光が用いられるのに対して、CV-OCTでは波長1.7μmの光を用いる。1.3μmから1.7μmに渡る範囲の水、血管およびプラークの成分である脂質の吸収スペクトル(図2)を比較すると、1.3μmでは血管と脂質でスペクトル形状に差が見られないのに対して、1.7μmでは脂質のみC-H結合による吸収ピークが現れている。そのため、1.7μm付近の帯域を用いて干渉スペクトルから波長間の吸収量の差を抽出することにより、脂質を定量的に検出できる。また、通常OCTと同様に深さ方向の分布としても表示できるため、従来の血管内OCTに比べてプラークの状態をより正確に把握できることが期待される。

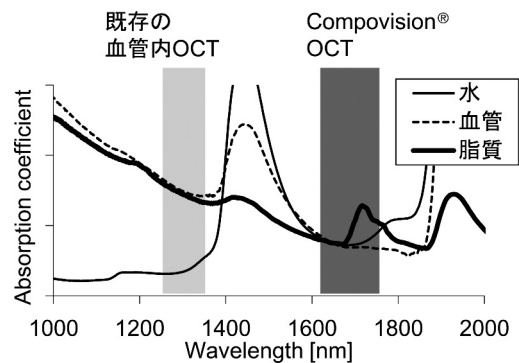


図2 吸収スペクトルとOCTの帯域の関係

### 3-2 CV-OCTの構成

図3にCV-OCTの装置写真、図4にCV-OCTの構成図をそれぞれ示す。従来の心臓カテーテルを用いた診断装置に倣い、光源、干渉計、分光ラインカメラ、制御系を可搬式のキャビネットに収納し、OCTカテーテルに接続するための回転ユニットは電気ケーブル、ファイバケーブルを介してキャビネットの外側に出ている。

光源は発光波長が1.7μm周辺で異なるようにカスタマイズした3台のスーパーluminescentダイオード(Super-Luminescent Diode: SLD)\*6を単一モードコプラで合波させて、平坦なスペクトルが出力されるように各々のSLDの駆動電流を調整している。

干渉計はファイバで構成され、参照光の通る光路は干渉計内にある一方、測定光の通る光路の一部は装置外に出て

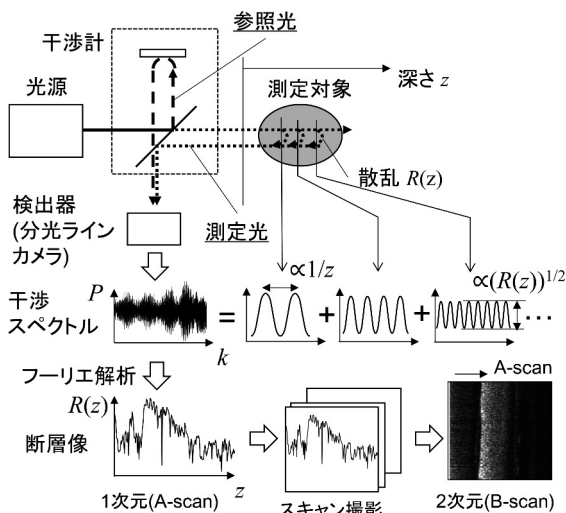


図1 OCT (Fourier-Domain OCT) の概念図

おり、測定光と参照光の合波後は測定光の偏波によらず一定の干渉が得られるように2つの直交成分に分けて別々の分光ラインカメラで受光する。

個々の分光ラインカメラはレンズ、回折格子および1.7 $\mu\text{m}$ 帯に感度を有するラインセンサを用いた空間光学系で構成されており、所定の帯域をカバーしつつ深部での画質に影響する波長分解能が最高になるように設計している。

OCTカテーテルは樹脂チューブからなる外装体と、コネクタ付きファイバと側方照射レンズからなる回転可能な内装体で構成され、レンズは波長1.7 $\mu\text{m}$ で集光するように設計している。回転ユニットでOCTカテーテルの内装体を回転させながら牽引することで螺旋状にスキャンし、血管のような管状構造の3次元情報を取得することができる。

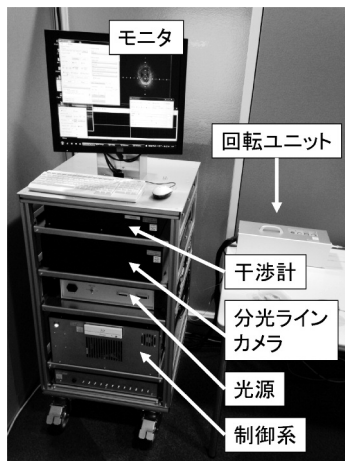


図3 CV-OCTの装置写真

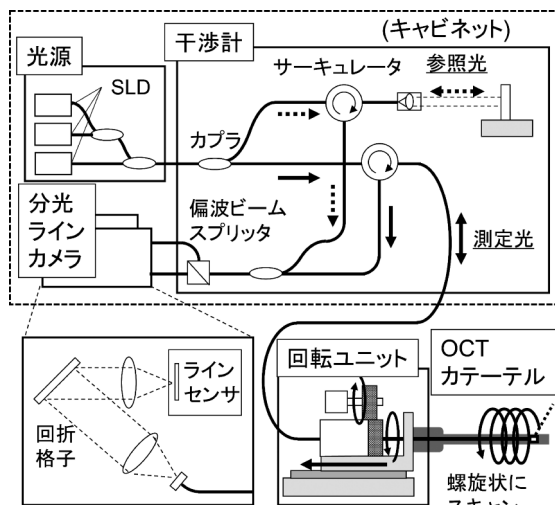


図4 CV-OCTの構成図

### 3-3 CV-OCTの画像処理

図5にCV-OCTの画像処理のフローを示す。通常の散乱分布を示す断層像は、カテーテルを回転させながら連続的に取得した干渉スペクトルをフーリエ解析でそれぞれA-scan像にして、1回転の間に検出した回数だけA-scan像を周方向に配置することで得られる。一方、脂質分布を示す断層像では、まず干渉スペクトルを複数の帯域に分割してフーリエ解析で1セットの断層像を生成する。そして、各帯域に対応した脂質の吸収係数で重み付け計算することにより、通常の散乱分布と対となる脂質量の分布が得られる。これらを通常断層像と同様に周方向に配置することで脂質分布像が得られる。

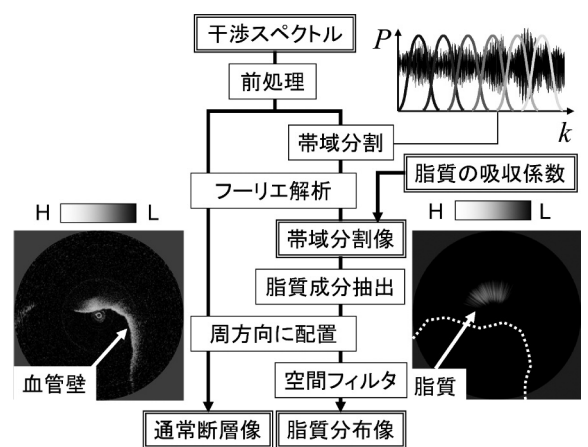


図5 CV-OCTの画像処理フロー

### 3-4 CV-OCTの基本性能

図6に光源のスペクトル特性および分光ラインカメラの分光特性を示す。光源の出力パワーは19.6mWであり、3dB帯域で128nmと脂質の吸収ピークがある範囲で平坦なスペクトルを示している。一方、分光ラインカメラは1690nmを中心に156nmの帯域をカバーしている。

表1にCV-OCTシステムの基本性能を示す<sup>(5)</sup>。カテーテルの代わりに既知の反射率を有するファイバリフレクタを接続し、干渉計の光路長差を変えた時のA-scan像(図7)の反射点の高さ、幅および位置の変化量から求めている。感度はノイズフロアに埋もれずに検出できる最小の反射率の逆数をdBで表示したものであり、生体組織の撮影には100dB以上の感度が一般的に必要なとされている。SLDの代わりに同様の広帯域光を出力できるスーパーコンティニウム(Super-Continuum: SC)光を用いた結果では、光雑音の影響でA-scanの速度は1kHzに留まってお<sup>(4)</sup>、SLDを用いた光源で50倍の速度向上を実現できた。血管内OCTでは、撮影中血液を一時的に生理食塩水等で排除する

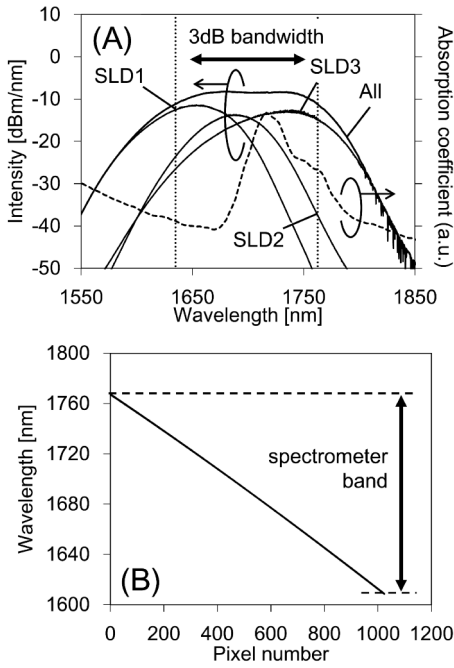


図6 光源の出カスペクトル(A)と分光ラインカメラの分光特性(B)

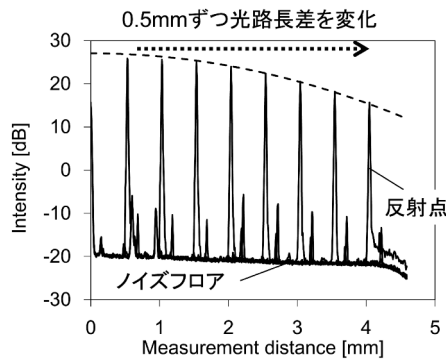


図7 干渉計の光路長差を変化させた時のA-scan像

表1 CV-OCTの基本性能

A-scan 速度	47kHz
感度(最大)	104dB
観察範囲(空气中)	4.6mm
深さ分解能(空气中)	18 $\mu$ m
反射減衰距離(6dB, 空气中)	2.9mm
1フレームあたりのA-scan数	500
カテーテルの回転速度	5660rpm

必要があり、また心臓の拍動で常に動いている状態で観測するため、患者の負担を極力軽減しながら高画質の画像を取得するには、最低でも数10kHzのA-scan速度が必要と考えられる。今回のCV-OCTの性能は血管内診断への実用に耐えうるレベルになっている。

### 3-5 脂質判定の実証

脂質判定能力を確認するため、疑似プラークとして中にラードを充填したナイロンチューブを豚の心臓の冠動脈に挿入したプラーク血管モデルを用意し、OCTカテーテルで血管内を長手方向に40mmスキャンして観察した(図8)。

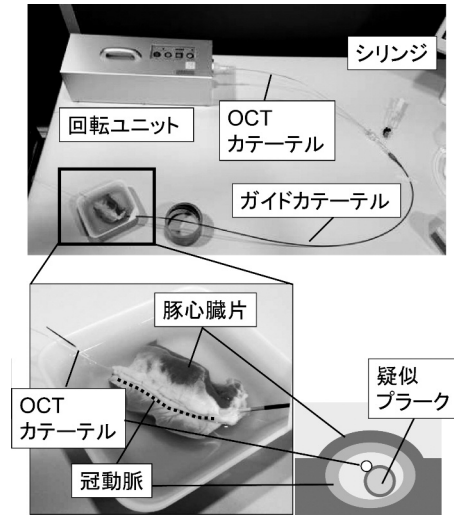


図8 プラーク血管モデルのOCT観察

図9に通常の散乱分布の周方向および長手方向の断層像を示す。冠動脈の層構造とナイロンチューブの形状を明瞭に確認することができる。続いて、脂質分布像を表示させるため、特定の地点での血管と脂質の判定に関するROC

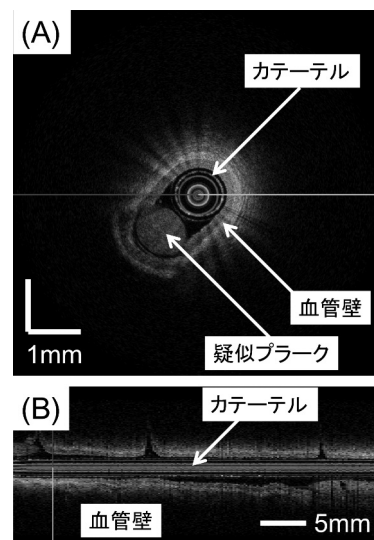


図9 プラーク血管モデルの周方向(A)および長手方向(B)における通常断層像

曲線<sup>※7</sup>を確認したところ、最適な判定閾値において90%以上の判定率（真陽性率および真陰性率）を示した（図10グラフ）。そして、この判定閾値で複数の地点での脂質分布を重畳表示させた結果、どれもチューブ内のラードが反応していることが確かめられた（図10画像）。この結果はCV-OCTによる血管内の組成診断の有効性を示唆するものである。

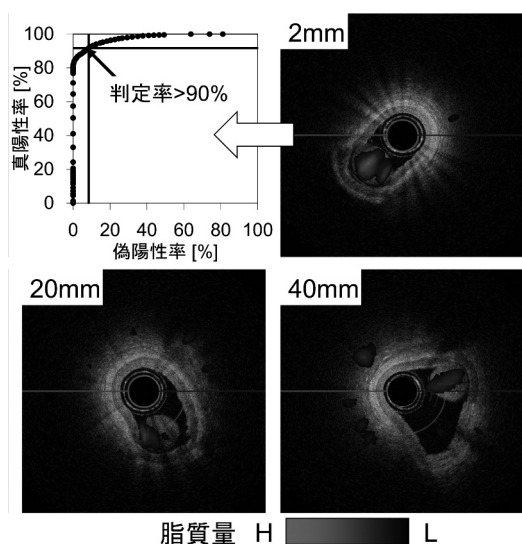


図10 脂質判定率の傾向（左上）および各地点での脂質分布像

#### 4. 結 言

当社が開発した近赤外の分析技術を血管内OCTに適用したCompovision<sup>®</sup> OCTについて報告した。今後は画質および脂質判定能力の更なる向上を検討すると共に、摘出組織を用いてより実際に近い対象での観察実験も行い、血管内診断への実用化を進める計画である。

#### 用語集

##### ※1 カテーテル

医療用に用いられる中空の管。血管内診断においては太腿の付根あるいは手首にある挿入部から血管の病変部まで導くガイドカテーテルと、ガイドカテーテルを通じて病変部の診断あるいは治療をするためのカテーテルがある。

##### ※2 プラーク

動脈硬化において動脈の内側に発生する隆起。内部に大きな脂質コアがありかつ薄い繊維性被膜で覆われているプラークは不安定プラークと呼ばれており、破裂により急性の心筋梗塞を引き起こす可能性が高いため早期に検出する必要がある。

##### ※3 Compovision<sup>®</sup>

当社が開発した1000-2350nmの波長の近赤外光を用いて組成分布を検出する分析装置。医薬品、食品等の組成を非破壊・非侵襲でリアルタイムに検査できる。

##### ※4 フーリエ解析

任意の波形を異なる周波数を有する正弦波に成分分離する解析手法。

##### ※5 FD-OCT

OCTには光路長差を常時変動させることで直接断層像を得るTime-Domain OCT (TD-OCT) と光路長差を固定したままスペクトルからフーリエ解析で断層像を得るFourier-Domain OCT (FD-OCT) がある。TD-OCTは比較的簡単に断層像が得られる一方、光路長差を変動させる機構が必要であり、また感度もFD-OCTに比べて20-30dB下がるため、高速撮影が必要な生体診断ではFD-OCTが主流となっている。

##### ※6 スーパーluminescentダイオード

レーザーの高出力性と発光ダイオードの広帯域性を兼ね備えた光源であり、光計測やバイオ・医療用途のイメージングに用いられる。

##### ※7 ROC

受信者操作特性 (Receiver Operating Characteristic) の略。閾値を有する陰陽判定において、閾値を変えた時の偽陽性率（実際に陰性であるものを陽性と誤って判定する率）と真陽性率（実際に陽性であるものを陽性と正しく判定する率）の関係を描いた曲線をROC曲線と呼び、原点からの対角線から離れたROC曲線を有する判定は良好とされる。

参 考 文 献 -----

- (1) 厚生労働省、平成24年度、人口動態統計
- (2) T. Kume et al., "Measurement of the thickness of the fibrous cap by optical coherence tomography", American Heart Journal, 152 (4), 755e1-755e4 (2006)
- (3) 石川ら、「近赤外組成イメージングシステム Compovision®の開発」、SEIテクニカルレビュー第182号 (2013)
- (4) M. Tanaka et al., "Lipid distribution imaging in in-vitro artery model by 1.7- $\mu$ m spectroscopic spectral-domain optical coherence tomography", Proc. SPIE, 8565, 85654F (2013)
- (5) M. Tanaka et al., "Performance improvement by a broadband super-luminescent diode light source in 1.7- $\mu$ m spectroscopic spectral-domain optical coherence tomography for lipid distribution imaging in a coronary artery", Proc. SPIE, 8926, 89262T (2014)

-----  
執 筆 者 -----

田中 正人\* : ライフサイエンス研究部 主査



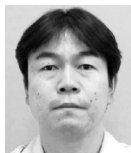
小尾 浩士 : ライフサイエンス研究部 主査



平野 充通 : ライフサイエンス研究部



村嶋 清孝 : ライフサイエンス研究部 主席



山口 遼 : ライフサイエンス研究部



長谷川健美 : ライフサイエンス研究部 グループ長



-----  
\*主執筆者