

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7078956号
(P7078956)

(45)発行日 令和4年6月1日(2022.6.1)

(24)登録日 令和4年5月24日(2022.5.24)

(51)国際特許分類	F I			
G 0 1 N 21/3586(2014.01)	G 0 1 N	21/3586		
G 0 1 N 21/19 (2006.01)	G 0 1 N	21/19		
G 0 1 N 21/21 (2006.01)	G 0 1 N	21/21	Z	

請求項の数 3 (全11頁)

(21)出願番号	特願2018-510620(P2018-510620)	(73)特許権者	516101097 株式会社分光計測 東京都昭島市東町3-6-1 東京都中 小企業振興公社 多摩支社 経営サポート 館 D-305
(86)(22)出願日	平成29年4月4日(2017.4.4)	(73)特許権者	504137912 国立大学法人 東京大学 東京都文京区本郷七丁目3番1号
(86)国際出願番号	PCT/JP2017/014142	(74)代理人	100112737 弁理士 藤田 考晴
(87)国際公開番号	WO2017/175770	(74)代理人	100140914 弁理士 三苫 貴織
(87)国際公開日	平成29年10月12日(2017.10.12)	(74)代理人	100136168 弁理士 川上 美紀
審査請求日	令和2年4月3日(2020.4.3)	(72)発明者	牛田 多加志
審判番号	不服2021-10703(P2021-10703/J 1)		
審判請求日	令和3年8月11日(2021.8.11)		
(31)優先権主張番号	特願2016-75571(P2016-75571)		
(32)優先日	平成28年4月5日(2016.4.5)		
(33)優先権主張国・地域又は機関	日本国(JP)		

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 生体組織力学的物性量観測方法および生体組織力学的物性量観測装置

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

遠赤外波長域の波長を含むパルス光を用い、振動光学活性分光法により生体組織の力学的物性量として、弾性率、及び緩和時間の少なくともいずれか1つを観測する生体組織力学的物性量観測方法。

【請求項2】

パルス励起光を受けて光キャリアを生成する光伝導膜と、前記光伝導膜上に形成され、間隙を介して対向する一対の第1アンテナ電極膜と、前記間隙を介して対向配置され、且つ前記第1アンテナ電極膜に対して角度を有して配置された一対または複数対の第2アンテナ電極膜と、を有し、パルスレーザー光照射により遠赤外波長域の波長を含むパルス光を放射する放射手段を用い、前記第1アンテナ電極膜および前記第2アンテナ電極膜へ同時に且つ位相をずらして電圧を印加し、前記パルス光を左右の円偏光に変調し、前記円偏光を生体組織に照射し、前記生体組織で反射した反射パルス光または前記生体組織を透過した透過パルス光の時系列信号を電流信号として検出し、前記電流信号を電圧信号に変換し、前記第1アンテナ電極膜および前記第2アンテナ電極膜へ印加した電圧周波数と同一周波数の参照信号を同期し、前記電圧信号を取り出し、

前記電圧信号を変換して得た振動円二色性スペクトルおよび/または偏光分光スペクトルをもとに前記生体組織の力学的物性量として、弾性率、誘電率、緩和時間、及び屈折率の少なくともいずれか1つを観測する生体組織力学的物性量観測方法。

【請求項3】

励起用パルスレーザー光を受けて光キャリアを生成する光伝導膜と前記光伝導膜上に形成されたアンテナ電極膜を備え、前記励起用パルスレーザー光の照射により遠赤外波長域の波長を含むパルス光を放射する放射手段と、

前記アンテナ電極膜に印加する電圧を発生させる電圧発生部を有し、前記放射手段から放射されるパルス光を左右の円偏光に変調する変調手段と、

生体組織が保持される保持手段と、

光伝導膜とアンテナ電極膜を備え、前記生体組織で反射した反射パルス光または前記生体組織を透過した透過パルス光の時系列信号を受けて電流信号を出力する検出手段と、

前記電流信号を電圧信号に変換する電流電圧変換手段と、

前記変調手段の電圧周波数と同一周波数の参照信号を同期し、前記電圧信号を取り出すロックインアンプと、

前記パルス光の変調を制御する制御手段と、

を備え、

前記アンテナ電極膜が、間隙を介して対向する一对の第1アンテナ電極膜と、前記間隙を介して対向配置され、且つ前記第1アンテナ電極膜に対して角度を有して配置された一对または複数対の第2アンテナ電極膜と、

を有し、

前記制御手段が、前記第1アンテナ電極膜および第2アンテナ電極膜に対して、それぞれ独立に電圧を印加するよう前記変調手段を制御する機能を有し、

前記遠赤外波長域の波長を含むパルス光を用い、振動光学活性分光法により前記生体組織の力学的物性量として、弾性率、誘電率、緩和時間、及び屈折率の少なくともいずれか1つを観測する生体組織力学的物性量観測装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、生体組織力学的物性量観測方法および生体組織力学的物性量観測装置に関するものである。

【背景技術】

【0002】

社会の高齢化に伴い口コモータティブ・シンドロームに代表されるように運動器、特に関節疾患に罹患する患者数が増大している。関節疾患の1つに変形性関節症がある。変形性関節症は、一度罹患すると自然治癒することは希であり、一般には不可逆的に進行し歩行を困難なものとする。よって、変形性関節症は、中高年のクオリティオブライフを下げる大きな要因の一つとなっている。

【0003】

患者のクオリティオブライフの維持等の観点から、変形性関節症の早期診断、早期治療の必要性が大きくなっている。近年、変形性関節症の早期治療として、再生軟骨移植による治療が行われている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0004】

【文献】特開2001-141567号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

再生軟骨のような再生組織製品は、破壊的な検査をすることができないという特有の問題

10

20

30

40

50

がある。そのため、再生組織は品質が評価されることなしに移植されているのが現状である。したがって、再生組織を非侵襲で評価する技術の開発が求められている。

【 0 0 0 6 】

軟骨組織は、軟骨細胞と細胞外マトリックスで構成されている。細胞外マトリックスには、コラーゲン、ヒアルロン酸、硫酸化グルコサミノグリカンなどの巨大分子が存在する。細胞外マトリックスは、多くの水分子をトラップすることで高含水性の組織を構築し、軟骨組織の高い粘弾性などを実現している。

【 0 0 0 7 】

再生軟骨は、生体から採取し培養した軟骨細胞を用い、3次元培養担体と軟骨細胞そして軟骨細胞が産生したマトリックスにより構成される。

10

【 0 0 0 8 】

軟骨組織などの生体組織および再生軟骨などの再生組織は、構造が複雑であり、その分析は困難である。特許文献1には、従来の分光法では測定が困難であった生体高分子などの被測定物を計測する技術が開示されている。しかしながら、特許文献1では、軟骨組織などの生体組織および再生軟骨等の再生組織を評価できるに至っていない。

【 0 0 0 9 】

本発明は、このような事情に鑑みてなされたものであって、軟骨組織などの生体組織および再生軟骨などの再生組織を評価することのできる技術を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【 0 0 1 0 】

本発明は、遠赤外波長域の波長を含むパルス光を用い、振動光学活性分光法により生体組織の力学的物性を観測する生体組織力学的物性観測方法を提供する。

20

【 0 0 1 1 】

軟骨組織は、多くの水を含有した組織である。細胞外マトリックスにトラップされている水分子は、自由水ではなく細胞外マトリックスなどの巨大分子に配向してトラップされた状態にある拘束水として存在する。

【 0 0 1 2 】

本願発明者らは、水分子の拘束が、軟骨組織に負荷される圧縮応力による変形に対抗する粘性として現れることに着目し、軟骨組織内の水分子の状態を計測することで軟骨組織の組織形成度および力学的物性を推定できるのではないかと考え、検討を重ねた。

30

【 0 0 1 3 】

振動光学活性 (V i b r a t i o n O p t i c a l A c t i v i t y、略称VOA) 分光法は、光学活性分子の示す左右の円偏光に対するスペクトルの差を測定し、振動スペクトルの情報と合わせて、分子の立体的な情報を調べる方法である。

【 0 0 1 4 】

テラヘルツ波は、遠赤外の領域にあり、生体組織への透過性が良好である。テラヘルツ波は、分子間振動、分子内振動のエネルギー帯とオーバーラップするため、軟骨組織を含む生体組織の組織形成に関する情報を得ることが可能である。

【 0 0 1 5 】

テラヘルツ波は光子エネルギーが低く、強度やエネルギーのスペクトルではノイズに紛れて検出しにくい。本発明者らは鋭意研究の結果、テラヘルツ帯における振動光学活性分光法であれば水分子の運動モード(遅いデバイ緩和モード、早いデバイ緩和モード、分子間伸縮振動モード、分子間偏角振動モード)に帰属可能なスペクトルが得られることを見出した。

40

【 0 0 1 6 】

上記発明の一態様では、パルス励起光を受けて光キャリアを生成する光伝導膜と、前記光伝導膜上に形成され、間隙を介して対向する一対の第1アンテナ電極膜と、前記間隙を介して対向配置され、且つ前記第1アンテナ電極膜に対して角度を有して配置された一対または複数対の第2アンテナ電極膜と、を有し、パルスレーザ光照射により遠赤外波長域の波長を含むパルス光を放射する放射手段を用い、前記第1アンテナ電極膜および前記第2

50

アンテナ電極膜へ位相および/または振幅をずらして電圧を印加し、前記パルス光を左右の円偏光に変調し、前記円偏光を前記生体組織に照射し、前記生体組織で反射した反射パルス光または前記生体組織を透過した透過パルス光の時系列信号を電流信号として検出し、前記電流信号を電圧信号に変換し、前記第1アンテナ電極膜および前記第2アンテナ電極膜へ印加した電圧周波数と同一周波数の参照信号を同期し、前記電圧信号を取り出し、前記電圧信号を変換して得た振動円二色性スペクトルおよび/または偏光分光スペクトルをもとに前記生体組織の前記力学的物性を観測する。

【0017】

また、本発明は、励起用パルスレーザー光を受けて光キャリアを生成する光伝導膜と前記光伝導膜上に形成されたアンテナ電極膜を備え、前記励起用パルスレーザー光の照射により遠赤外波長域の波長を含むパルス光を放射する放射手段と、前記アンテナ電極膜に印加する電圧を発生させる電圧発生部を有し、前記放射手段から放射されるパルス光を左右の円偏光に変調する変調手段と、生体組織が保持される保持手段と、光伝導膜とアンテナ電極膜を備え、前記生体組織で反射した反射パルス光または前記試料を透過した透過パルス光の時系列信号を受けて電流信号を出力する検出手段と、前記電流信号を電圧信号に変換する電流電圧変換手段と、前記変調手段の電圧周波数と同一周波数の参照信号を同期し、前記電圧信号を取り出すロックインアンプと、前記パルス光の変調を制御する制御手段と、を備え、前記アンテナ電極膜が、間隙を介して対向する一対の第1アンテナ電極膜と、前記間隙を介して対向配置され、且つ前記第1アンテナ電極膜に対して角度を有して配置された一対または複数対の第2アンテナ電極膜と、を有し、前記制御手段が、前記第1アンテナ電極膜および第2アンテナ電極膜に対して、それぞれ独立に電圧を印加するよう前記変調手段を制御する機能を有する生体組織力学的物性量観測装置を提供する。

【0018】

遠赤外波長域の波長を含むパルス光(テラヘルツ波)を放射する放射手段に少なくとも4極のアンテナ電極膜(一対の第1アンテナ電極膜と一対の第2アンテナ電極膜)を採用することで、同時に偏光面の異なるパルス光を放射できる。第1アンテナ電極膜から放射されるパルス光と、第2アンテナ電極膜から放射されるパルス光との位相および/または振幅を変調手段によってずらすことで、円偏光を合成できる。円偏光には、楕円偏光も含まれる。このような変調手段では、位相、振幅、繰り返し周波数を変調でき、偏光パターンの自由度が高まる。また、偏光分光および円二色性分光のデータを同時に取得することが可能である。

【0019】

第1アンテナ電極膜および第2アンテナ電極膜へ電圧を印加することで変調手段によってパルス光を変調させているため、従来のチョッパ制御による変調と比べて超高速での変調が実現できる。例えば、チョッパ制御での限界が1kHz程度であったところ、上記発明の一態様によれば、100kHz~1MHz程度の変調をかけることができ、パルスレーザー光の時間幅に変調周期を近づけられる。これにより、超高速での測定が可能となり、S/N比が向上する。

【0020】

変調手段の電圧周波数と同一周波数の参照信号を同期し、電圧信号を取り出すことで、背景ノイズの影響を小さくして信号を検出できる。

【発明の効果】

【0021】

本発明によれば、テラヘルツ波を用いて得られた振動光学活性に基づいて軟骨組織等の生体組織や再生軟骨等の再生組織の組織形成度および力学的物性を観測する技術を提供できる。当該技術は、内視鏡に組み込むことにより、変形性関節症の早期診断を可能にする。

【図面の簡単な説明】

【0022】

【図1】本発明の一実施形態に係る生体組織力学的物性量観測装置の概略図である。

【図2】アンテナ電極膜のパターンの平面図である。

10

20

30

40

50

【図 3】偏光されたパルス光を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0023】

図 1 に、本実施形態に係る生体組織力学的物性量観測装置の一例を示す。

【0024】

生体組織力学的物性量観測装置は、パルスレーザー光源 1 を備えている。パルスレーザー光源 1 には極短パルスレーザーが用いられる。極短パルスレーザーは、フェムト秒ファイバーレーザーまたはフェムト秒モード同期チタンサファイアレーザーなどである。

【0025】

フェムト秒ファイバーレーザーは、例えば、 $1.55\ \mu\text{m}$ 帯のエルビウム (Er) ドープニングのファイバーレーザーをレーザーゲイン媒体とする LD 励起の受動型モード同期ファイバーレーザーが用いられる。フェムト秒ファイバーレーザーは、 $1.06\ \mu\text{m}$ 付近で比較的広い帯域と高い量子効果を持つイッテルビウム (Yb) ドープファイバーであってもよい。

10

【0026】

フェムト秒ファイバーレーザーは、例えば、中心発振波長 (第 2 高調波出力) $780\ \text{nm}$ 、パルス幅 120 から $75\ \text{fs}$ (フェムト秒)、平均出力 $30\ \text{mW}$ 、繰り返し周波数 $40\ \text{MHz}$ 前後で用いられる。

【0027】

フェムト秒モード同期チタンサファイアレーザーでは、 $\text{Ti}:\text{Al}_2\text{O}_3$ (チタンドープ・サファイア) 結晶がレーザー媒質に用いられる。チタンドープ・サファイア結晶は、フェムト秒パルスの安定発振を得る上で優れている。

20

【0028】

フェムト秒モード同期チタンサファイアレーザーは、例えば、中心発振波長 $780\ \text{nm}$ 、パルス幅 100 から $45\ \text{fs}$ 、平均出力 $100\ \text{mW}$ 、繰り返し周波数 40 から $80\ \text{MHz}$ 程度で用いられる。

【0029】

フェムト秒ファイバーレーザーは、フェムト秒モード同期チタンサファイアレーザーと比べて、小型軽量・簡易安定作動・低コスト・低消費電力など実用面で優れた利点がある。一方、フェムト秒モード同期チタンサファイアレーザーは、フェムト秒ファイバーレーザーと比べてスペクトル帯域幅が比較的広く、超短パルス光発振に優れ、高出力発振が容易であるという利点がある。

30

【0030】

生体組織力学的物性量観測装置は、さらに、パルスレーザー光源 1 から放射されたフェムト秒レーザー光 (パルスレーザー光) L_1 を、励起用パルスレーザー光 L_2 と検出用パルスレーザー光 L_3 とに分割するビームスプリッタ (分割手段) 2 を備えている。

【0031】

生体組織力学的物性量観測装置は、さらに、励起用パルスレーザー光 L_2 の照射により遠赤外波長域の波長を含むパルス光を放射するテラヘルツ波発生素子 (放射手段) 3 と、テラヘルツ波発生素子 3 からのパルス光が照射された生体組織からの透過パルス光 (あるいは反射パルス光) の電界強度の時系列信号を検出する検出素子 (検出手段) 4 と、を備えている。テラヘルツ波発生素子 3 の光放射側、および検出素子 4 の光入射側には、それぞれ超半球シリコンレンズ 5, 6 が図 1 のように配置されている。

40

【0032】

テラヘルツ波発生素子 3 および検出素子 4 は、光伝導アンテナ (Photoconductive Antenna、略称 PCA) 素子である。PCA 素子は、光伝導膜およびアンテナ電極膜を備えている。

【0033】

光伝導膜は、例えば、半絶縁性ヒ化ガリウム (Semi-Insulating GaAs、略称 SI-GaAs) 基板上に低温成長させたヒ化ガリウム (略称 LT-GaAs) の薄膜が積層されたものである。

50

【0034】

アンテナ電極膜はLT-GaAs光伝導膜上に積層されている。アンテナ電極膜の材質は、金(Au)等である。アンテナ電極膜は、蒸着法によってLT-GaAs薄膜上に形成され得る。

【0035】

図2に、本実施形態に係るアンテナ電極膜のパターンの平面図を示す。アンテナ電極膜は、間隙8を介して対向配置された一对の第1アンテナ電極膜7a、および、間隙8を介して対向配置された一对または複数対の第2アンテナ電極膜7bで構成されている。間隙8は、第1アンテナ電極膜7aと第2アンテナ電極膜7bとの共有となっている。

【0036】

一对の第2アンテナ電極膜7bは、一对の第1アンテナ電極膜7aに対して角度を有するように配置されている。図2では、一对の第1アンテナ電極膜7aに対し、平面視して略90°向きが異なるように(略直交するように)第2アンテナ電極膜7bが配置されている。すなわち、アンテナ電極膜において、一对の第1アンテナ電極膜7aおよび一对の第2アンテナ電極膜7bは、直交2軸構造となっている。

【0037】

第1アンテナ電極膜7aおよび第2アンテナ電極膜7bは、それぞれ伝導性伝送路9および放電用電極10で構成されている。放電用電極10の先端は間隙8に向いている。

【0038】

アンテナ電極膜のパターンは、放射するテラヘルツ波の周波数帯域に応じて適宜決定され得る。例えば、伝導性伝送路9の外路間隔 d_1 は30 μm 、向かい合う放電用電極10の間隔 d_2 はそれぞれ3 μm とする。

【0039】

第1アンテナ電極膜7aの伝導性伝送路9には、一对の第1アンテナ電極膜7aへ電圧を印加できるように第1リード11が接続されている。第2アンテナ電極膜7bの伝導性伝送路9には、一对の第2アンテナ電極膜7bへ電圧を印加できるように第2リード12が接続されている。第1リードおよび第2リードの他端は、図1に示す変調手段13に接続されている。

【0040】

変調手段13は、第1アンテナ電極膜7aおよび第2アンテナ電極膜7bにそれぞれ独立にバイアス電圧を印加できる電圧発生装置(電圧発生部)を有する。変調手段13は、制御手段14からの信号を受信し、位相、振幅、繰り返し周波数を変調できる。

【0041】

テラヘルツ波発生素子3と検出素子4との間には、生体組織(試料)を保持する保持手段15が設けられている。生体組織との用語には、軟骨組織等の生体組織および再生軟骨等の再生組織が含まれる。

【0042】

ビームスプリッタ2から検出素子4までの検出側光路には、時間原点調整用の光学的遅延手段16および時系列信号測定用の光学的遅延手段17が配置されている。時間原点調整用の光学的遅延手段16と時系列信号測定用の光学的遅延手段17との配置順は逆であってもよい。

【0043】

各光学的遅延手段16, 17は、それぞれ2個のコーナーキューブ鏡18を備えている。コーナーキューブ鏡18は、1軸駆動の自動送りステージに固定され、そのステージ送りによりビームスプリッタ2から検出素子4までの光路長をステップ状に(あるいは連続的に)変化させる。ステージの移動はHe-Neレーザ19により測定できる。

【0044】

上記構成の光学的遅延手段16, 17は、1個のコーナーキューブ鏡の場合と比較して、コーナーキューブ鏡の走査に対して2倍の光路長の変更が可能となるという特徴を有する。従って、迅速な時間原点調整及び時系列信号測定用の設定が可能となるという効果を奏

10

20

30

40

50

する。

【 0 0 4 5 】

時間原点調整用の光学的遅延手段 1 6 および時系列信号測定用の光学的遅延手段 1 7 には自動で走査する駆動装置（トリガー発生回路）2 0 が接続され、さらにこの駆動装置 2 0 を自動的に制御する制御手段 1 4 が接続されている。

【 0 0 4 6 】

テラヘルツ波発生素子 3 と保持手段 1 5 との間の入射側光路には、光学要素として、楕円鏡（非球面鏡）2 1 と平面鏡 2 2 とが設置されている。楕円鏡 2 1 は、テラヘルツ波発生素子 3 からのパルス光を集光する。平面鏡 2 2 は、テラヘルツ波発生素子 3 と楕円鏡 2 1 との光路間に配置されており、テラヘルツ波発生素子 3 からのパルス光を折り返す機能を果たす。なお、楕円鏡 2 1 及び平面鏡 2 2 は、本実施形態のように 1 つずつとしても良いが、複数を組み合わせて用いることもできる。

10

【 0 0 4 7 】

検出素子 4 と保持手段 1 5 との間の検出側光路には、光学要素として、楕円鏡（非球面鏡）2 3 と平面鏡 2 4 とが設置されている。楕円鏡 2 3 は、試料からの透過パルス光を集光する。平面鏡 2 4 は、楕円鏡 2 3 と検出素子 4 との光路間に配置されており、楕円鏡 2 3 からの透過パルス光を折り返す機能を果たす。なお、楕円鏡 2 3 及び平面鏡 2 4 は、本実施形態のように 1 つずつとしても良いが、複数を組み合わせて用いることもできる。

【 0 0 4 8 】

検出素子 4 には、検出素子 4 で検出した電流信号を電圧信号へと変換する電流電圧変換手段（A V C）2 5 が接続されている。

20

【 0 0 4 9 】

変調手段 1 3 および電流電圧変換手段 2 5 には、直接およびロックインアンプ 2 6 を介して制御手段 1 4 が接続されている。制御手段 1 4 は、変調手段 1 3 によるアンテナ電極膜への電圧の印加を制御できる。

【 0 0 5 0 】

制御手段 1 4 は、A / D 変換器 1 4 a、情報処理部 1 4 b、入出力部 1 4 c を備えている。情報処理部 1 4 b は、例えば、CPU（Central Processing Unit）、RAM（Random Access Memory）、ROM（Read Only Memory）、及びコンピュータ読み取り可能な記憶媒体等から構成されている。

30

そして、各種機能を実現するための一連の処理は、一例として、プログラムの形式で記憶媒体等に記憶されており、このプログラムを CPU が RAM 等に読み出して、情報の加工・演算処理を実行することにより、各種機能が実現される。なお、プログラムは、ROM やその他の記憶媒体に予めインストールしておく形態や、コンピュータ読み取り可能な記憶媒体に記憶された状態で提供される形態、有線又は無線による通信手段を介して配信される形態等が適用されてもよい。コンピュータ読み取り可能な記憶媒体とは、磁気ディスク、光磁気ディスク、CD-ROM、DVD-ROM、半導体メモリ等である。

【 0 0 5 1 】

次に、本実施形態の生体組織力学的物性量観測装置の動作について説明する。

パルスレーザ光源 1 から放射されたパルスレーザ光 L_1 は、ビームスプリッタ 2 によって励起用パルスレーザ光（ポンプパルス光） L_2 と検出用パルスレーザ光（サンプリングパルス光） L_3 とに分割される。

40

【 0 0 5 2 】

励起用パルスレーザ光 L_2 はレンズ 2 7 を介してテラヘルツ波発生素子 3 に照射される。このとき励起用パルスレーザ光 L_2 は、アンテナ電極膜の間隙 8 にある光伝導膜上に集光される。アンテナ電極膜にバイアス電圧をかけた状態で、光伝導膜上に励起用パルスレーザ光 L_2 が照射されると瞬間的に光励起による電流が流れ、遠赤外電磁波パルス（パルス光）を放射する。

【 0 0 5 3 】

このとき変調手段 1 3 は情報処理部 1 4 b からの指令により、第 1 アンテナ電極膜 7 a と

50

第2アンテナ電極膜7bに同時に且つ位相をずらして同一の振幅・周期を有するバイアス電圧を印加してパルス光を円偏光に変調させる(図3の(a)(b)参照)。

【0054】

第2アンテナ電極膜7bに印加する正弦波電圧の位相だけでなく振幅も異ならせるようにすれば、楕円偏光とされたパルス光が放射されることになる。このような使用により、振動円二色性の計測を行うことができる。

【0055】

このパルス光は、平面鏡22によってその光路を折り返された後に、楕円鏡21へと導かれ、集光されて試料に照射される。

【0056】

試料の光学的情報を含んで試料を透過した透過パルス光(または試料で反射された反射パルス光)は、楕円鏡23で反射された後に、平面鏡24で折り返され、さらに検出素子4へ導光される。このとき、反射又は透過パルス光は、アンテナ電極膜の間隙8にある光伝導膜上に集光される。

【0057】

ビームスプリッタ2で分割された検出用パルスレーザー光L3は、時間原点調整用の光学的遅延手段16および時系列信号測定用の光学的遅延手段17により所定の時間間隔ずつ遅延時間差が付与され、検出素子4へ導光される。このとき検出用パルスレーザー光L3は、アンテナ電極膜の間隙8にある光伝導膜上に集光され、試料の反射又は透過パルス光と重畳する。

【0058】

光伝導膜上に検出用パルスレーザー光L3が照射された瞬間だけ、検出素子4は導電性となる。よって、トリガーをかけ、導電性になった瞬間に到達した試料からの反射又は透過パルス光の電場強度および位相進みを電流信号として検出する。

【0059】

検出素子4で検出した電流信号は、電流電圧変換手段25により電圧信号に変換されるとともに増幅されてロックインアンプ26に渡される。テラヘルツ波発生素子3から照射されるパルス光は変調手段13により変調がかけられており、ロックインアンプ26では変調されたパルス光の繰り返し周波数を参照信号とし、参照信号に同期した電圧のみを周波数フィルターで拾い上げ、背景ノイズの影響を小さくして信号が検出される。

【0060】

ロックインアンプ26で増幅した電圧信号は、A/D変換器14aでデジタル信号に変換される。情報処理部14bは、デジタル信号をフーリエ変換して、試料の反射又は透過パルス光の電場強度の振幅及び位相の分光スペクトルを算出する。

【0061】

制御手段14では、得られた分光スペクトルを試料のないときのスペクトルでそれぞれ規格化または差分をとることで、偏光スペクトルを得られる。制御手段14では、得られた分光スペクトルの左右偏光の差分をとることで振動円二色性スペクトル(VCDスペクトル: Vibrational Circular Dichroism Spectrum)が得られる。制御手段14では、得られた偏光スペクトルおよび振動円二色性スペクトルをもとに試料の力学的物性量を得て、これを観測することができる。力学的物性量は、弾性率()、誘電率()、緩和時間(T1)、屈折率などである。

【0062】

以上説明したように、本実施形態の生体組織力学的物性量観測装置によれば、各対のアンテナ電極膜を異なる角度を有して配置することとしたので、テラヘルツ波発生素子3を回転させることなく、また、偏光素子を光路中に配置することなく、任意の偏光面を有するパルス光を放射することができる。したがって、パルス光の損失を伴うことなくかつ簡易な構成でパルス光の偏光を実現することができる。

【0063】

変調手段13は、制御手段14による電子制御によりパルス光を変調できるため、偏光パ

10

20

30

40

50

ターンの自由度が高い。

【符号の説明】

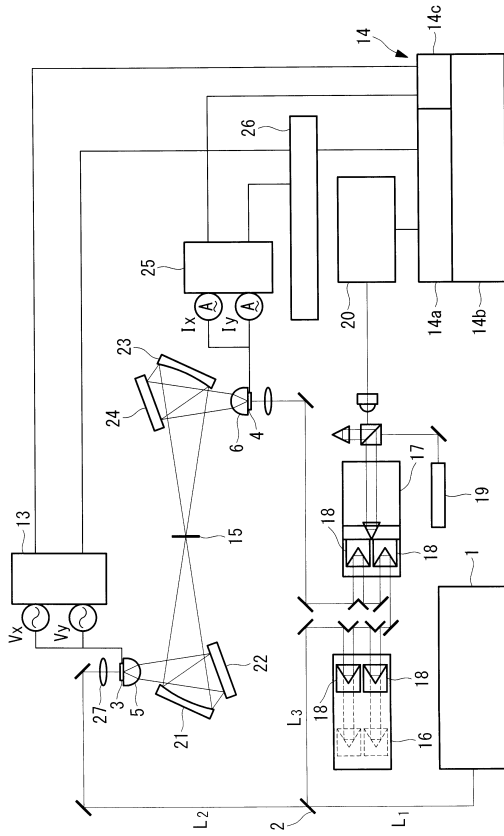
【 0 0 6 4 】

- 1 パルスレーザ光源
- 2 ビームスプリッタ（分割手段）
- 3 テラヘルツ波発生素子（放射手段）
- 4 検出素子（検出手段）
- 5 , 6 超半球シリコンレンズ
- 7 a 第1アンテナ電極膜
- 7 b 第2アンテナ電極膜 10
- 8 間隙
- 9 伝導性伝送路
- 10 放電用電極
- 11 第1リード
- 12 第2リード
- 13 変調手段
- 14 制御手段
- 14 a A / D変換器
- 14 b 情報処理部
- 14 c 入出力部 20
- 15 保持手段
- 16 （時間原点調整用の）光学的遅延手段
- 17 （時系列信号測定用の）光学的遅延手段
- 18 コーナーキューブ鏡
- 19 He - Neレーザ
- 20 駆動装置（トリガー発生回路）
- 21 , 23 楕円鏡（非球面鏡）
- 22 , 24 平面鏡
- 25 電流電圧変換手段
- 26 ロックインアンプ 30
- 27 レンズ

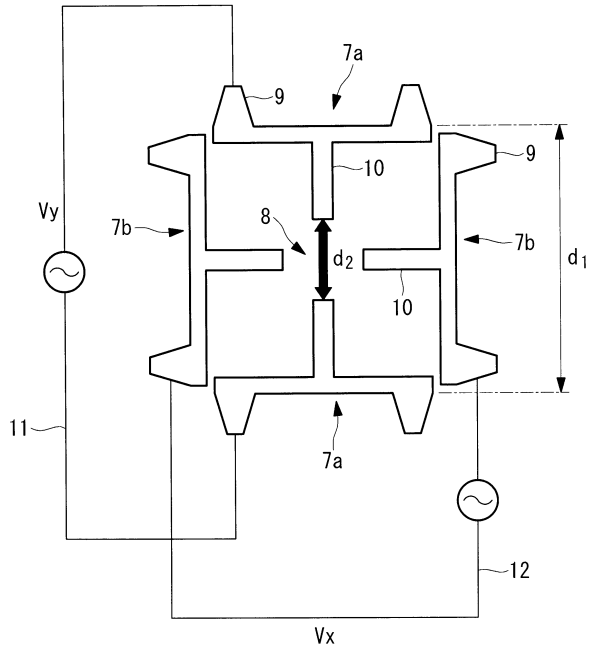
40

50

【図面】
【図 1】



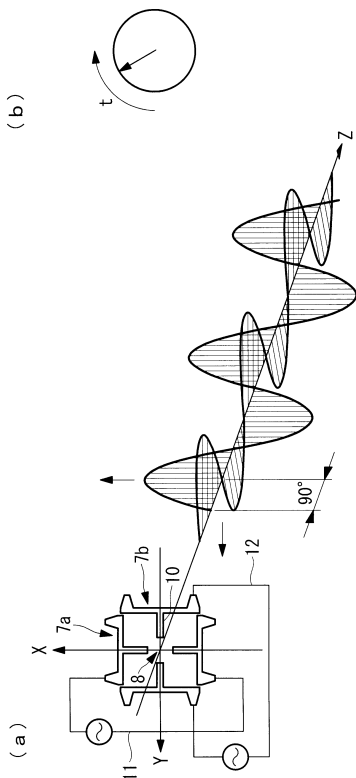
【図 2】



10

20

【図 3】



30

40

50

フロントページの続き

- 茨城県つくば市研究学園4丁目6番地1
- (72)発明者 古川 克子
東京都北区中里3 - 17 - 10 - 501
- (72)発明者 西澤 誠治
東京都昭島市東町3 - 6 - 1 東京都中小企業振興公社 多摩支社 経営サポート館 D - 305 株式会社分光計測内
- 合議体
審判長 井上 博之
審判官 伊藤 幸仙
審判官 蔵田 真彦
- (56)参考文献 特開2006 - 98294 (JP, A)
特開2012 - 202812 (JP, A)
米国特許出願公開第2007 / 0222988 (US, A1)
米国特許第10718708 (US, B2)
欧州特許出願公開第3441748 (EP, A1)
野竹孝志, 外4名, 「波長可変テラヘルツ波光源を用いた分光ストークス偏光計測システムの開発」, 第59回応用物理学関係連合講演会講演予稿集, 2012年, p. 04 - 201
南出泰亜, 外4名, 「連続周波数可変リング型THz波パラメトリック発振器」, レーザ研究, 2001年11月, 第29巻第11号, p. 744 - 748
- (58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)
G01N 21/00 - 21/01
G01N 21/17 - 21/61
A61F 2/00
A61F 2/02 - 2/80
A61F 3/00 - 4/00
G01J 3/00 - 4/04
G01J 7/00 - 9/04
JSTPlus
JST7580
JSTChina