

# 光學同調斷層掃描術的臨床應用現況介紹

## Optical Coherence Tomography: An Introduction to Current Clinical Applications

陳佳燕

Jai-Yen Chen

光學同調斷層掃描術是利用光的散射解析深度與強度而成立體影像的一種高解析度技術，在醫學應用方面，目前已成為眼科學之診斷標準，同時在放射學科亦有可供臨床使用之產品，而心臟學科之研發已接近成熟上市階段。

Optical coherence tomography (OCT) is an image capturing method to obtain and process optical signals from within optical scattering media. The resulting images are three-dimensional and with a resolution at micrometer level. In clinical applications, OCT has become a diagnostic standard in ophthalmology, has commercial products available for radiology use, and has been expected to have a great impact on cardiology in the near future.

### 一、前言

光學同調斷層掃描術 (optical coherence tomography, OCT) 為一種成像方法，其科學原理是利用光的散射解析深度與強度而成的三度空間立體影像，整體過程包括以適當光源照射光學散射性媒體，再將散射後的光學訊號加以處理，得到自媒體內部反射、剖面描繪圖像的一種影像技術，其解析度可至微米 ( $\mu\text{m}$ ) 級。光學同調斷層掃描術的理論科學原理是低同調干涉術 (low coherence interferometry, LCI)，係一種於 1972 年發現並應用於 10 微米以下細薄膜厚度的量測技術，現今是量

測元件厚度與折射率的基礎工具。然而，最初 LCI 極難以應用在生物組織的量測，這是因為生物組織常具有高度散射性，若要進行深度定位，必須要有高效率的光源。等到 1991 年，LCI 光源因半導體科技而有革命性的改良，才製造出可提供定位生物組織所需的高亮度與高頻寬之光源，例如具有輸出功率 100 mW 與頻譜 100–200 nm 之光源，科學家們才得以得用低同調干涉術的深度掃描同時搭配橫向掃描，得到歷史上的第一張生物組織內部二維斷層影像，當時就將這種新的掃描影像技術命名為光學同調斷層掃描術，並自此開展其在醫學與生物科學上多樣性的延伸應用。

光學同調斷層掃描術與其他影像方法相比，具有許多生物組織形態學 (tissue morphology) 的應用優勢。光學同調斷層掃描術與傳統顯微鏡成像術 (microscopy) 相比，在描繪影像過程中，兩者皆可迅速、直接成像；在呈現次表面 (subsurface) 影像時，光學同調斷層掃描術於解析度與鮮明度 (brightness) 的表現，兩者亦相當接近；而在穿透深度上，光學同調斷層掃描術之可探測距離，至少比共焦顯微鏡 (confocal microscopy) 更深入生物樣本內部 3 倍以上。在解析度上，針對散射性媒體 (如半透明或不透明的生物組織或生物材料薄膜)，現階段光學同調斷層掃描術產品的一般解析度已達到 8–10  $\mu\text{m}$ ，新世代產品的解析度更可達 5–7  $\mu\text{m}$ ，勝過磁共振造影 (magnetic resonance imaging, MRI) 或醫用超音波等解析度在毫米級 (mm) 的成像方法，與常用的低功率顯微鏡 (low-power microscope) 相當。

在實際臨床應用方面，光學同調斷層掃描術以迅速、不具侵入性 (invasiveness)、無游離輻射與低風險危害等特性，具有極佳的操作使用之安全性，與超音波 (ultrasound) 成像法非常類似；只不過，光學同調斷層掃描術的解析度是微米級 (約 10  $\mu\text{m}$ )，是醫用超音波解析度 (約 0.5 mm) 的 10 倍。由於光學同調斷層掃描術係收集與處理光學散射訊號的強度與深度而得到自媒體內部反射的影像，而超音波係接收與分析超聲波 (1–5 MHz) 因到達組織邊界 (例如軟組織及骨的邊界) 所反射的不同強度與距離，而分辨出反射面的不同身體組織，因此兩者的受檢組織或樣本都不需經過特殊準備或化學顯影劑之輔助即可直接成像，亦不需直接侵入檢體樣本裡面或人體內部的組織，所以不具侵入性 (non-invasiveness)。再者，兩者使用的訊號來源皆不具有游離放射線，不同於其他輻射性影像系統，如傳統 X 光攝影、乳腺造影 (tomography)、電腦斷層掃描 (computed tomography, CT) 與正子斷層造影 (positron emission tomography, PET) 等。最後，兩者所採用的能量強度亦相對較弱，對於樣品或受檢者 (如病人) 造成的傷害或不適感之可能性極低，有別於高能量的 X 光或需要高強度背景磁場的磁共振造影。

## 二、現階段的醫學應用

### 1. 眼科用光學同調斷層掃描術裝置

目前在醫學上最成熟的光學同調斷層掃描術產品是應用在眼科方面的裝置 (ophthalmic devices)。這並非巧合，因為光學同調斷層掃描術在醫學上的應用，即開始於眼科學 (ophthalmology)。時間是 1993 年，科學家率先於活體 (*in vivo*) 取得並發表視網膜 (retina) 或黃斑病變 (macular pathology) 之影像成果。1995 年以後，產品技術開發致力走向商業化，產品技術遂漸趨成熟與多樣化。於 2002 年歐洲正式有可供一般臨床眼科使用的光學同調斷層掃描術的產品，並自此成為視網膜評估的黃金標準 (gold standard)，現今光學同調斷層掃描儀器之主要製造商如：Carl Zeiss Meditec, Inc.、Topcon Corporation、NIDEK Co., Ltd.、Heidelberg Engineering、OPKO Health, Inc.、Optovue, Inc. 等。上市方面，因為醫用光學同調斷層掃描術儀器是醫療器材，必須經由各國的衛生當局許可或核准，始得以進口、使用、販賣；目前眼科用光學同調斷層掃描術之裝置許可證，最早於 2006 年由臺灣行政院衛生署所核發的第一張許可證，現已累計 5 張有效許可證 (細節如表 1，其中 Carl Zeiss Meditec, Inc. 有 2 張)；在美國，食品衛生管理局 (US FDA) 最早的許可證亦始於 2006 年，現已累計有 11 張有效許可證 (細節如表 1，其中 Topcon Corporation 有 4 張、Health, Inc. 有 3 張)。(1, 2)

### 2. 光學同調斷層掃描術在放射科的應用

光學同調斷層掃描術在其他醫學科別的應用方面，除上述眼科用裝置以外，僅見於放射學科 (radiology) 領域，係一種結合超音波影像以產生二維影像的光學斷層影像系統，提供臨床診療使用。主要製造商有 LightLab Imaging, Inc.、Michelson Diagnostics Ltd.、Imalux 等。這類光學同調斷層掃描術產品的醫療器材，衛生主管機關將之分類於放射學科裝置 (radiology devices)，台灣目前查無任何上市許可證資料，美國則於 2004 年核發第一張許可證，目前累計有 4 張上市許可證 (詳列於表 2)。(1, 2)

表 1. 「眼科用光學同調斷層掃描術裝置」現有上市許可。

國別	品名	製造廠	許可證號	起始日期
臺灣	「蔡司」光學干涉眼前房斷層掃描 「Zeiss」Visante OCT	Carl Zeiss Meditec, Inc.	衛署醫器輸字 017486	2006/12/12
臺灣	「海德堡」可接裂隙燈式前房光學斷層掃描儀 「Heidelberg」Slitlamp OCT	Heidelberg Engineering GmbH	衛署醫器輸字 018046	2007/05/01
臺灣	「拓普康」眼用光學斷層掃描儀 「TOPCON」3D Optical Coherence Tomography	TOPCON CORPORATION	衛署醫器輸字 018225	2007/08/27
臺灣	「新銳視」眼部光學斷層掃描儀 「Cirrus」Optical Coherence Tomographer	Carl Zeiss Meditec, Inc.	衛署醫器輸字 020064	2009/07/16
臺灣	「尼德克」眼用光學斷層掃描儀 「Nidek」Optical Coherence Tomography	NIDEK CO., LTD. HAMACHO PLANT	衛署醫器輸字 020663	2010/03/12
美國	RTvue	Optovue, Inc.	K062552	2006/10/06
美國	Heidelberg Retina Angiograph 2/Optical Coherence Tomography	Heidelberg Engineering	K063191	2006/10/31
美國	Topcon 3D OCT-1000 Optical Coherence Tomography	Topcon Corporation	K063388	2007/06/22
美國	CA, Model: CAM	Optovue, Inc.	K071250	2007/09/28
美國	SOCT Copernicus, model 15205	Reichert, Inc.	K071839	2008/02/27
美國	Spectral OCT/SLO	OPKO Health, Inc.	K080460	2008/11/14
美國	Topcon 3D OCT-1000 Optical Coherence Tomography	Topcon Medical Systems, Inc.	K072971	2009/01/13
美國	3D OCT-1000 Mark ii Optical Coherence Tomography	Topcon Medical Systems, Inc.	K083316	2009/03/13
美國	Cirrus HD-OCT with Retinal Nerve Fiber Layer (RNFL) and Macular Normative Databases	Carl Zeiss Meditec, Inc.	K083291	2009/05/05
美國	Optical Coherence Tomography 3D OCT-2000	Topcon Corporation	K092470	2009/09/02
美國	iVue, model 100	Optovue, Inc.	K091404	2010/04/22

資料搜尋日期 2010/07/01<sup>(1,2)</sup>

表 2.  
「放射學科用光學同調斷層掃描術裝置」現有上市許可。

國別	品名	製造廠	許可證號	起始日期
台灣	(目前查無資料)			
美國	VivoSight Topical OCT system	Michelson Diagnostics Ltd.	K093520	2010/01/05
美國	Imalux Niris imaging system	Imalux Corporation	K042894	2004/11/19
美國	Imalux OCT probe guide	Imalux Corporation	K041077	2004/06/25
美國	Imalux OCT imaging system	Imalux Corporation	K033783	2004/03/01

資料搜尋日期 2010/07/01<sup>(1,2)</sup>

### 3. 心臟血管醫學的研發應用

光學同調斷層掃描術的其他臨床應用仍偏重於研究性質，以研究心臟血管疾病 (coronary diseases) 與神經退化 (neurodegeneration) 已有相當的成果發

表。目前最接近上市的光學同調斷層掃描術產品是探測動脈血管 (artery) 管壁內部成像的心臟血管醫學裝置 (cardiovascular devices)，有不少產品正在進行人體臨床試驗評估的最後研發階段，預期將成為

臨床診斷與研究血管阻塞與狹窄病變或動脈粥狀硬化 (atherosclerosis, 如圖 1 所示) 的一大利器, 相當有利於經皮冠狀動脈氣球擴張術 (percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA) 及支架 (stenting) 放置手術的術後追蹤。

### 三、最新發展與挑戰

光學同調斷層掃描術的最新發展是傅立葉領域 (Fourier domain) 相關的探測方法。相對於傳統光學同調斷層掃描術所使用序列持續性的低同調干涉儀掃描和量測光波回聲來當做一個時間函數, 傅立葉領域探測方法則是使用寬頻光源和高速的分光儀來量測, 或是使用一個掃描雷射光源 (swept laser) 與數個偵測器 (detectors) 來量測, 而針對光回聲的延遲時間資訊, 則藉由傅立葉轉換干擾分光譜 (interference spectrum) 中取得。這種最新技術之影像呈現效率可能比傳統技術快 50–500 倍, 因此更能促進活體立體影像 (*in vivo* 3D) 之發展。光學同

調斷層掃描術專家相信 3D-OCT 可提供有關結構的完全體積資訊, 並加強視覺化與醫學診斷方面之效能表現。

然而, 如何將光學同調斷層掃描術的應用從實驗室到臨床的轉譯醫學 (translational medicine), 是該技術當前發展過程中所面臨的最大挑戰。這是因為實際的臨床環境與大學研究環境是差異很大, 故而轉譯醫學的研究和發展異常複雜, 常需仰賴一個瞭解兩邊環境的有效工作調查團隊始能成功。轉譯醫學的內容主要包括: 將實驗室或臨床前研究的發現導入並應用於人身相關研究或臨床試驗之過程, 以及加強醫療界與全體社會採用最佳實施與做法等兩部分相關研究, 因此轉譯醫學的進展對於醫療常有重要的影響, 也是促進社會進步的一種貢獻。

### 四、結語

光學同調斷層掃描術之成像技術, 明顯地需要更多的臨床研究和發展驗證, 雖然目前已核准之適用範圍僅限於眼科與放射科之診斷使用, 其他臨床

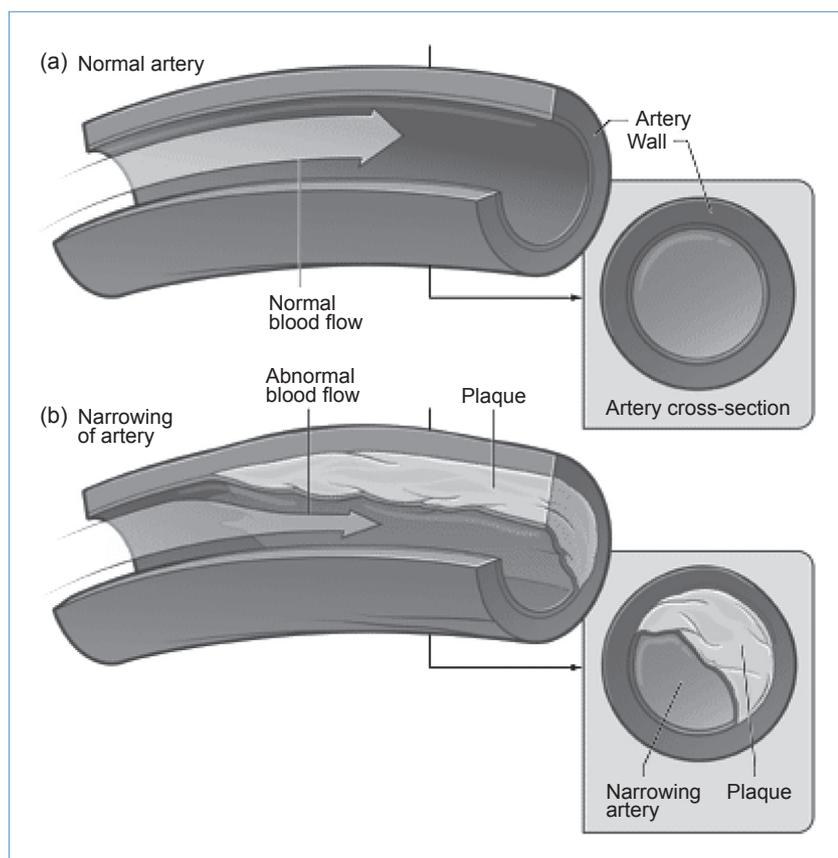


圖 1. 動脈粥狀硬化, (a) 動脈血流正常, (b) 動脈斑塊堆積。<sup>(7)</sup> 動脈粥狀硬化是一種斑塊 (plaque) 積存在動脈血管的疾病。動脈血管負責攜帶氧氣豐富的血液至人的心臟和身體的其他部分。斑塊是由脂肪, 膽固醇, 鈣和血液中可發現的其他物質所組成。斑塊會隨著時間堆積與變硬, 造成動脈變窄, 從而限制了下游器官和身體其他部分的含氧血液的流動與供應。這可能導致嚴重的問題, 包括心臟病、中風, 甚至死亡。<sup>(7)</sup> (Disclaimer: NHLBI not responsible for the translation and any errors it may contain.)

醫學應用全球尚無任何產品經衛生當局核准上市；然而，在當前科學技術日益精進與產業界致力於開發的強力推動之下，以光學同調斷層掃描術優越的解析度，以及於臨床研究上所展現的靈敏性與專一性，學界與醫學界一般咸認同光學同調斷層掃描術之成像技術未來不久即將於醫學 (尤其是心臟血管醫學) 領域發揮重要的作用。

## 參考文獻

1. 行政院衛生署「西藥、醫療器材、化粧品許可證查詢」網頁, <http://203.65.100.151/DO8180.asp>, 資料搜尋日期 2010/07/01.
2. 美國食品衛生管理局「醫療器材 (510k) 許可證查詢」網頁, <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMN/pmn.cfm>, 資料搜尋日期 2010/07/01.
3. Wikipedia, Optical\_coherence\_tomography involved in the field of atherosclerosis, <http://en.wikipedia.org>, access date 2010/07/01.
4. M. Freebody, *Optics & Laser Europe*, May, 13 (2008).
5. E. Regar, A. M. G. Van Leeuwen, and P. W. Serruys, *Optical Coherence Tomography in Cardiovascular Research*, 1st ed., UK: Informa Healthcare (2006).
6. T. Kubo and T. Akasaka, *Cardiac Interventions Today*, April/May, 35 (2009).
7. National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) of The National Institutes of Health (NIH) of The U.S. Department of Health and Human Services (HHS).

---

陳佳燕女士為英國 Imperial College 生物博士，現任財團法人醫藥品查驗中心醫療器材組審查員。

Jai-Yen Chen received her Ph.D. in biology from Imperial College, United Kingdom. She is currently a reviewer in the Division of Medical Devices, Center for Drug Evaluation.