

テラヘルツ波で見つける隠された薬物 ～高出力高感度分光イメージングの最前線～

名古屋大学大学院工学研究科電子工学専攻
教授 川瀬 晃道氏



特 集

● はじめに

まず、テラヘルツイメージング例の紹介をして、その後最近私たちが力を入れている「THzパラメトリック発生／検出システム」を紹介させていただきます。これは光源側、技術的な話です。次にそれを用いた応用例として、遮蔽物越しの試薬のテラヘルツ分光、そして最後に分光イメージング、THz-CTという順番で紹介します。

● テラヘルツのイメージング例

テラヘルツのイメージング例として、まずICカードのイメージング例があります。これはX線でも可能なのですが、テラヘルツは被爆せず、安全であるため期待されています。次は、ソフトマテリアルと言われる乾燥唐辛子などの内部をイメージングしました。種がクリアに見えるというところかなり評判を呼びまして、3つほど学会誌の表紙を飾りました。X線では種まで詳細に見ることは困難であることが知られており、乾燥唐辛子のようなソフトマテリアルは、テラヘルツ以外の手法でクリアな画像を取ることはできないとされています。他には直径20cmほどの自動車の排ガスフィルターの内部のすすを見ることできないかということをとヨタさんやデンソーさんからご相談いただき、すすのイメージングをしました。これもX線ではできないため、我々のところに相談に来られました。すすのイメージングの基礎研究が成功した後、ADVANTESTさんをお願いしました。断層画像もテラヘルツの得意なところでありまして、リングの皮の表面の断層画像や自動車のメタルボディの上の層膜の断層画像の実現をしました。他には斗内先生との共同研究でLSIの保証診断をやりました。また、植物の葉の水分イメージングをやりました。これはX線では困難であるということで、テラヘルツを用いて行ったらうまくいきました。それから、植物工場における灌水の最適化も行いました。光をON・OFFすると葉からの水分の蒸散量が変わり、それによりテラヘ

ルツの透過特性が変わることを利用して、灌水を行うということを行いました。凍結解凍サイクルの最適化ということも可能でして、水と氷の吸収特性でテラヘルツ帯の吸収係数が大きく変わってきます。それを使うと水の過冷却の様子が見え、水から氷への遷移性の変化が見ることができるのも面白いと言われています。

● テラヘルツ波の特徴

テラヘルツ波の特徴として、赤外線とミリ波の間の領域ということで光波の扱いやすさ、電波の透過性を合わせ持っていることがあります。空間分解能に関しては波長の回折限界が基本的にはなく、それから、人体に優しいという特徴を持っているため、いろいろな応用が期待されています。

● Is-TPGによる高出力THz発生

斗内先生から拝借した図から、人類が開発してきた色々な光源をプロットすると、不思議なことにV字の谷が1～3 THzあたりにできることが分かります。これを「テラヘルツギャップ」と言い、この部分の技術を開発するということを目標に私たちは



講師 川瀬 晃道氏

1992年から「リチウム・ナイオベート」という非線形光学結晶を使って、それをレーザーで励起することによって結晶の内部でテラヘルツ波に波長変換をするという技術を開発してきました。このような非線形光学効果によるテラヘルツ光源はまだ発展途上であり、性能が上がってきています。

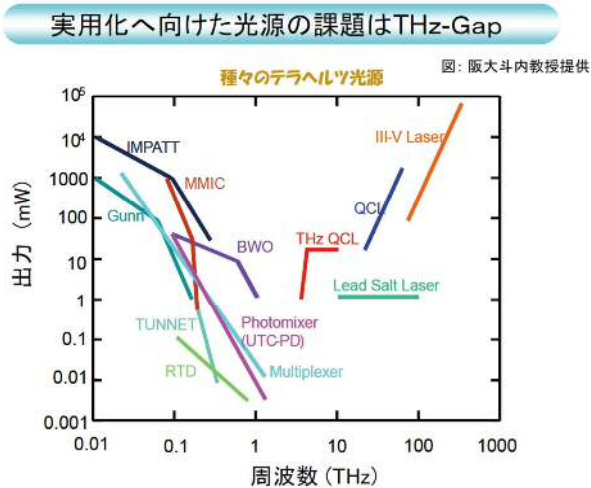


図1 種々のテラヘルツ光源

例えば、私たちが開発した「Is-TPG (*Injection Seeded THz Parametric Generator*)」による高出力テラヘルツの発生というのがあります(図2)。私たちが用いるには適度にパルス幅が短く(420 ps)、かつシングルフリクエンシーで出力が高い「Microchip Nd:YAG laser」を用いました。合わせて光注入として「ECDL (*External Cavity Diode Laser*)」の波長可変のCWの半導体レーザーを用いて、500 mw程度の光を注入するとテラヘルツ波が非常に力強く発生するというのがあります。検出はテラヘルツ波帯で校正のとれている「Pyro detector」を使いました。出力特性として、最大のピーク値で50 kW程度、0.6~3.0 THzまで出ています。従来のIs-TPGのスペクトルの3 THzより高周波側の検出は、過去十数年成功しませんでした。従来はリチウム・ナイオベート結晶にPump光をテラヘルツの取り出し面に水平に入れていました。それを傾けて、浅く全反射させることで、結晶内でのテラヘルツ波の吸収、特に高周波側で吸収が大きいのでそれをこの全反射によって回避させることを行い、同時に高周波側で吸収の小さい結晶も使うことで、3 THz以上の高周波側の検出に成功しました。この時の吸収ラインは、水

蒸気の吸収ラインで、ここから周波数分解能が2.6 GHz、出てくるテラヘルツ幅は100 psで、100 psパルスのフーリエ限界が達成できていることがわかりました。すなわち、シングルフリクエンシーのきれいなテラヘルツ、理想的なサイン波のテラヘルツ波が100 psで出ているということがわかりました。

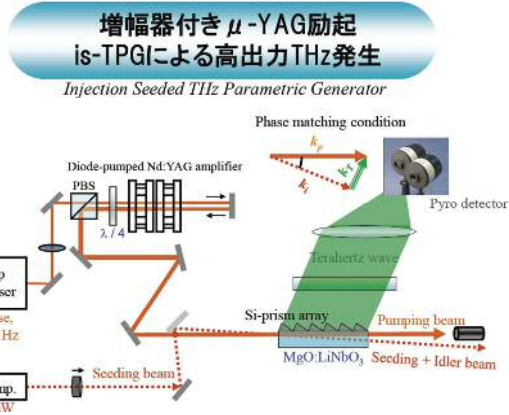


図2 Is-TPG 概略図

● テラヘルツ波検出

テラヘルツ検出について次に説明します。従来テラヘルツ波の検出器は感度が不足してしまて、それを赤外光に変換することで高感度検出というものを目指しました。検出の際には、結晶にPump光を入れておいて、弱いテラヘルツ波を入れると、これが種光となってテラヘルツ波が発生して、その差周波に相当する近赤外のアイドラー光が力強く発生するので、それを赤外光の検出器で受けるというやり方で検出しました。角度位相精度条件がありまして、

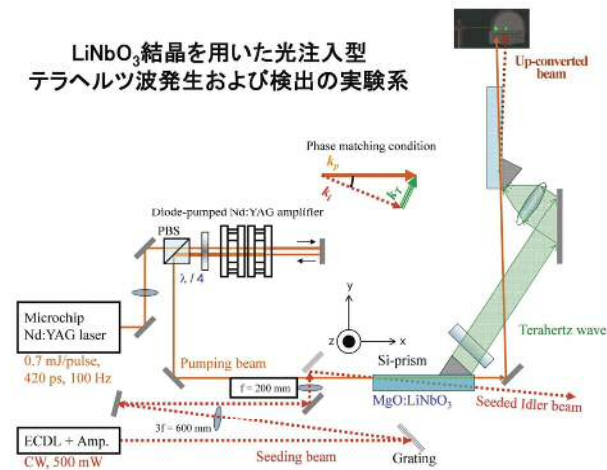


図3 LiNbO₃結晶を用いた光注入型テラヘルツ波発生及び検出の実験系

入ってくるテラヘルツ波の周波数が変わると、発生する近赤外の波長と発生角が変わります。そこを CCD カメラで見ると、ポジションが検出しているテラヘルツ波の周波数に1対1で対応するので、分光器もできるということが分かっています。理研の林研究員がこの検出器を用いて行った実験で、10 kWのテラヘルツ波からスタートして桁を落としていくと、周波数を10桁落としてもなお検出することができるということを確認したのがあります(図4)。10桁のダイナミック領域の検出システムはテラヘルツではなかなかないので素晴らしい検出器と言えます。

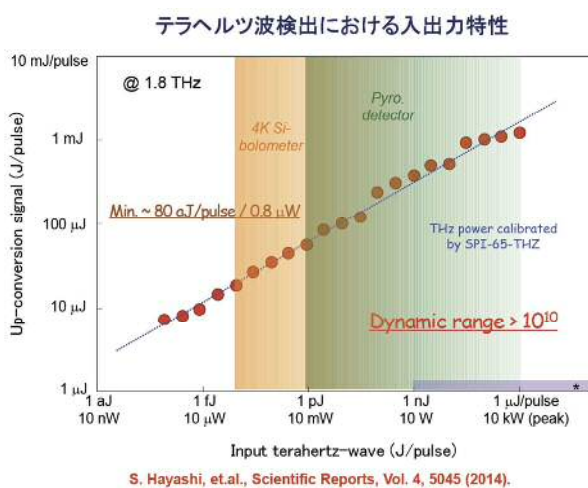


図4 テラヘルツ波における入出力特性

● 従来の遮蔽物の透過分光

今述べた Is-TPG のシステムを用いた遮蔽物内試薬の透過分光および分光イメージングを行っています。2003年にTPOを用いて行った実験で、封筒の中に麻薬、アスピリン、覚せい剤を隠してマルチスペクトルイメージを撮りました。この場合、1.32~1.98 THzまで周波数を変えながらいくつかの点で画像を撮り、あらかじめTPOを使って測っておいたそれぞれの試薬の指紋スペクトルを行列演算する、主成分分析法というやり方で実験を行いました。しかし、TPOはダイナミックレンジが3, 4桁しかなく、当時は厚さ2 mm程度の薄手の封筒しか透過して見ることができませんでした。厚手の遮蔽物越しの分光イメージングが長年の課題だったのですが、長年実現できていませんでした。今年やっと実現できて嬉しいという話をこれからさせていただきます。そもそも、テラヘルツがなぜこの目的に合っているか

というと、3 THz以下だといろいろなものを通るとい性質があり、様々な試薬類の指紋スペクトルは0.5 THzから赤外域にかけてあるということから、0.5~3 THzの波長を用いることで遮蔽物越しに試薬を特定でき、この範囲はちょうどテラヘルツの光源の可変域に当たっているからであります。封筒などに隠された薬物の非破壊検査というのは、信書は捜査令状なしに開封できず、X線だとぼんやりと形はわかるが種類の特定ができず、探知機や探知犬はわずかでも漏れていなければ検出できないといった問題があり、テラヘルツが期待されています。

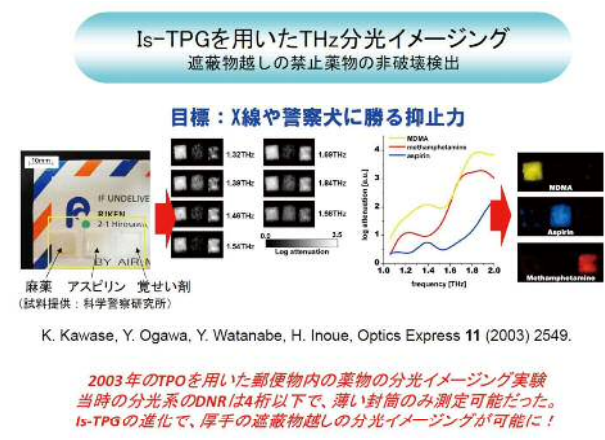


図5 Is-TPGを用いたテラヘルツ分光イメージング

● Is-TPGを用いた遮蔽物越しの分光/イメージング

科学警察研究所で様々な薬物の指紋スペクトルを測ったのですが、代表的な禁止薬物20種類すべてで指紋スペクトルが検出しました。私たちは遮蔽物越しの薬物検出は、TDSよりもIs-TPGが有利であると考えております。TDSは散乱や回折に比較的弱いといった課題がありまして、それはTDSで使う光伝導アンテナが数十マイクロ径のピンポイント検出であるためだといわれています。それから、TDSは高周波側で出力が落ちてくるといわれており、多重反射で乱れた波形などを正確にサンプリングできないとスペクトルにエラーが生じるなどの課題もあります。Is-TPGの有用性を示す上で、TDSとの比較を行いました。今回の分光では糖類のマルトース、グルコース、フルクトースを使い、遮蔽物はEMS封筒や段ボール、緩衝材を使用しました。TDSとIs-TPGの比較を錠剤サンプルで遮蔽物がない場合(図6)、遮蔽物がある場合(図7, 8, 9, 10)で比較す

ると、遮蔽物が出てくると、TDSは誤った吸収スペクトルが検出されてくるため、Is-TPGの方が優れていると言えます。粉末の場合(図11, 12, 13, 14)は、TDSは粒径の影響を受けているのか検出が苦しく、遮蔽物が出てくるとさらに厳しくなっています。分光結果として、Is-TPGは吸収ピークを遮蔽物越しに明瞭に分光することができ、一方低周波数帯においては、TDSも吸収ピークを分光可能であることがわかりました。分光イメージングの結果もお見せいたします。サンプルはマルトース、グルコース、フルクトースをEMS封筒、段ボール、緩衝材で遮蔽したものを用いました。測定条件は、周波数範囲が1.4 ~ 1.9 THz、周波数点数が12点、画素数が42 × 12で解像度は1 mmとして行いました。EMS封筒2枚、段ボール2枚、緩衝材4枚で厚さ23 mmの遮蔽物がある場合でも分光イメージング結果はきれいにとることが出来ました。

分光結果①: 錠剤サンプル・遮蔽物なし

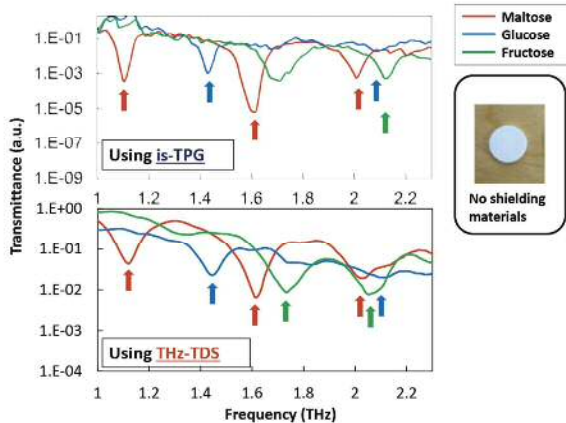


図6 分光結果①: 錠剤サンプル・遮蔽物なし

分光結果②: 錠剤サンプル・厚紙封筒

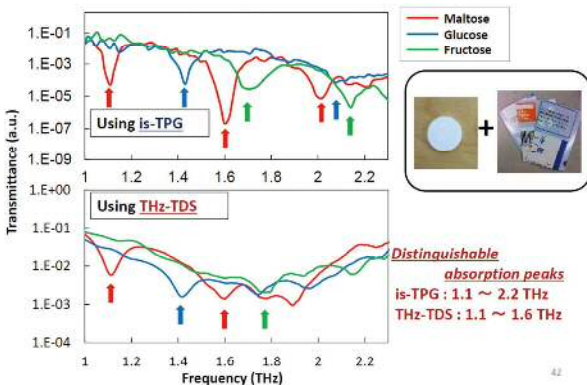


図7 分光結果②: 錠剤サンプル・厚紙封筒

分光結果③: 錠剤サンプル・厚紙封筒+気泡緩衝材

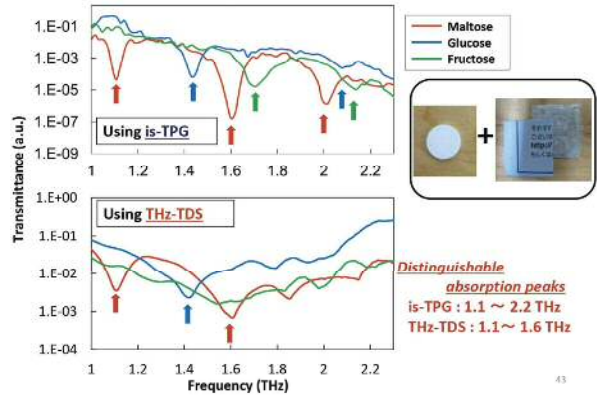


図8 分光結果③: 錠剤サンプル・厚紙封筒+気泡緩衝材

分光結果④: 錠剤サンプル・ダンボール2枚

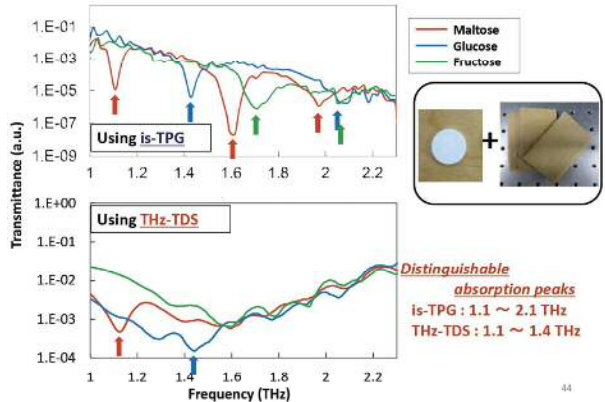


図9 分光結果④: 錠剤サンプル・ダンボール2枚

分光結果⑤: 錠剤サンプル・布(ジーンズ生地)

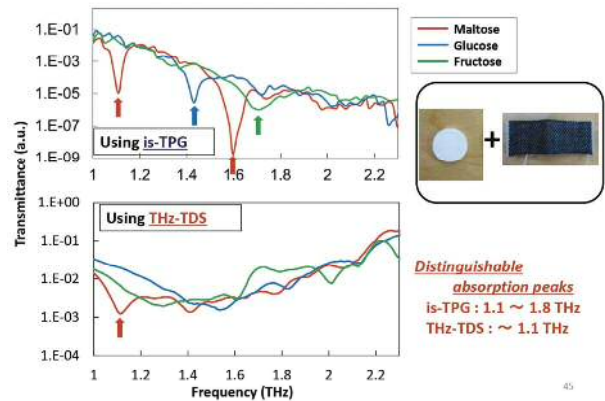


図10 分光結果⑤: 錠剤サンプル・布(ジーンズ生地)

分光結果⑥: 粉末サンプル・遮蔽物なし

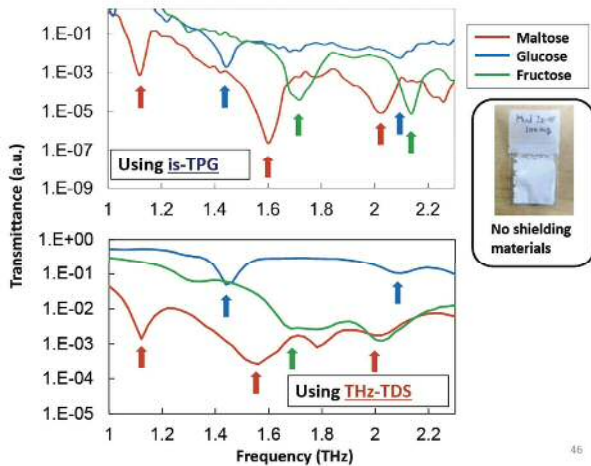


図11 分光結果⑥: 粉末サンプル・遮蔽物

分光結果⑨: 粉末サンプル・ダンボール2枚

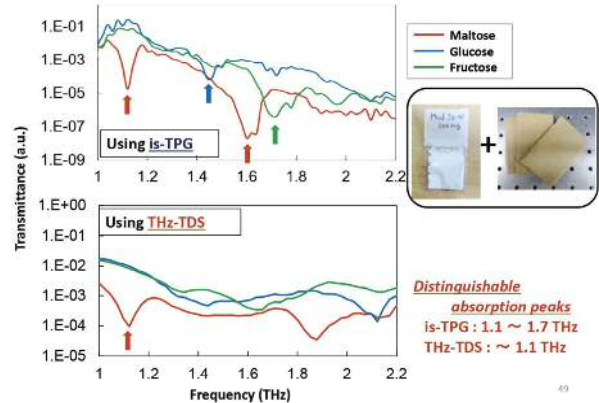


図14 分光結果⑨: 粉末サンプル・ダンボール2枚

分光結果⑦: 粉末サンプル・厚紙封筒

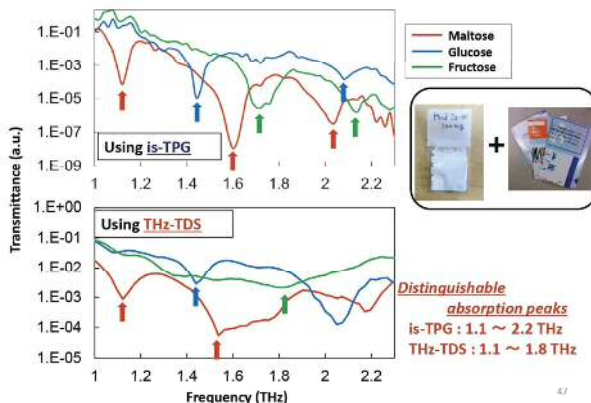


図12 分光結果⑦: 粉末サンプル・厚紙封筒

分光結果⑧: 粉末サンプル・厚紙封筒＋気泡緩衝材

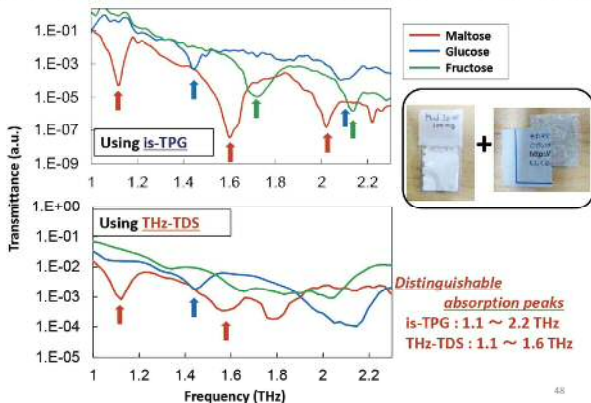


図13 分光結果⑧: 粉末サンプル・厚紙封筒＋気泡緩衝材

● 3DCTのイメージング

最後に3DCTのイメージングについてお見せいたします。いくつかの例として、鉛筆の芯やナイロンコネクタ、非常に透過率の悪い硬質なプラスチックであるコンセントがあります。硬質なプラスチックだと最も減衰している箇所は7桁くらい落ちているのですが、それでもイメージングが可能でありまして、7桁落ちでイメージングできるのは、Is-TPGのダイナミックレンジの高さに由来するものであります。

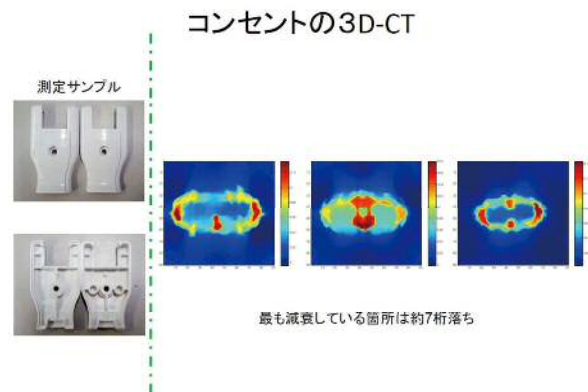


図15 コンセントの3D-CT

● 今後の展望

分光イメージングや光ヘテロダインCTの応用としては、プラスチック製品、セラミック製品などの非破壊検査、それからいろいろなものに隠された薬物、爆発物の検出、製薬ラインでのロッドミスとか薬局などでの処方箋ミスなどを見つけるなど、世界の郵便局や薬局に導入することが我々の夢であります。

す。テラヘルツは光よりも波長が長いことで、散乱に強く、まっすぐ抜けてくる力があるため、非破壊検査や、遮蔽物越しの分光などの目的には適しており、10桁以上のダイナミックレンジを活用してイメージングなどを今後さらに展開できればと思っています。

<質問>

- ✓ 例えば材料の中に亀裂が入っていることや、応力集中が起こっていることなどはイメージングによってとらえることはできるのでしょうか。
 - 原理的にはできると言われています。プラスチック製品の応力を見ることができるとい話はあるのですが、感度的にどの程度かということは、私どもはまだ行っていません。基本的に透過の方が見えますと思いますが、光学系をうまく組むことで反射でも見ることができる場合は十分あると思うので、ケースバイケースだと思います。
- ✓ 分子操作や生体刺激、細胞増殖といった方向性も一つあると思うのですが、将来的にどの程度出力を増やせるのかという研究開発の将来ビジョンはありますか。
 - 現在出力で100 kW程度出るのでありますが、出力100 kW ピークというのが、限界に近付いてきています。出力を上げるとすれば、励起光のビームを広げて励起光のエネルギーを上げて、ビームを広げることで単純に発生する面積を増やして出力を上げるのだと思います。MWくらいまでは行けるのではないかと私たちは思っているのですが、さらに10～100 MWまで広げるには、抜本的なアイデアが必要になってくると思います。ごく微弱な周波数可変テラヘルツ波を人の細胞に当てて、どこかの周波数で活性化などが起きないかというプロジェクトはやっているのですが、まだ明確な結果は出ていません。高い出力という話では、kWオーダーの出力で細胞に穴をあけることはでき、例えばタンパク質の活性というところでは、よりパワーがあったほうがより明確に効果が見ることができると思っています。
- ✓ 高出力、高感度の検出を行っていて、イメージを撮るうえでも速く撮れるようになっていると思うのですが、どれくらい速くなったか教えてください。
 - イメージングなどのスピードに関してボトルネックになっているのは、レーザの元となるマイクロチップレーザの繰り返しでして、3DCTが高速でできるかなどにはつながらないのですが、分光で言いますと、3DCT以外の目的ですと、ピンポイントな測定でいけるので、分光のスピードといったところでは、YAGレーザに比べて平均化処理を行わずに済むため、ワンパルスで分光ができ、数十倍速く分光できています。一つの分光スペクトルを得るのに最短で10秒程度で得ることができます。
- ✓ 薬物の検査だと今までの10倍以上の速さで処理できるということですか。
 - 私たちはX線などで怪しい画像を見て、怪しいところにテラヘルツ波を当てて分光するというを行っています。第1段階検査としてX線、第2段階検査としてMie散乱で散乱強度で怪しいかどうか確認し、そしてその怪しいスポットにマイクロ波を当てています。第1、2段階は高速で行えるので、テラヘルツ波を用いて10秒か20秒でスペクトルが得られれば、高速で処理できていると言えらと思います。
- ✓ シングルディテクタでやられていると思うのですが、マルチディテクタでカメラのようにとるといことはやっていないのですか。
 - 周波数をマルチにすると、マルチの周波数のテラヘルツが発生しまして、周波数が異なると場所が変わるため、CCDカメラで見たときにワンパルスで分光できます。例えば、5本の波長を入れると5本の周波数

のテラヘルツが出て、検出されるときには5か所に分けて出るので、マルチスペクトルな分光がワンパルスでできるということが最近うまくいきました。仮に100波長出したとすると、100方向にテラヘルツ波が

出て、それがサンプルを通過して1つ1つのポジションが周波数となって表れるので、ワンパルスで100か所のイメージングも原理的には可能だと思うのですが、まだいくつかハードルが残っています。

