

実験効率が高まっただけでなく、動物実験においてはマウスに対する負担や苦痛がより少ない形で実験できるように、マウスの腫瘍血管の構築の様子が画像化できるようになったのは大きな成果だといえる。

現在のところ、酸素飽和度画像の画質について改善の余地があるが、装置の SN 改善によって今後よりよい画質と定量性を得ることが期待できる。

このように生きたままのマウスを用いて PAT 像を取得できる環境が整うことによって、さまざまな用途に用いることが可能になると考えられる。今後本装置は、広帯域 PAT プローブ製作のリファレンス的な位置づけのみならず、動物実験を通じて各種検討を実施し、PAM の診断基準の構築や、装置の改良に役立てることができる。また今後、分子プローブや各種薬剤が微細血管中を流動する様子を観測することで、体内動態を把握する基礎検討にも活用し、医学研究の発展に寄与することが期待できる。

FP 方式は高速二次元エリアセンサを用いた撮像システムを構築し、世界で初めて高速シャッター方式によって超音波信号の画像化を実現した。今回用いたエリアセンサの最短露光時間は 300ns であるため、最大約 1.6MHz までの超音波信号受信に限定される。

一方、最新の CMOS エリアセンサの研究では、1Tpixel/s の画素読出しレート性能が実現されており(須川成利、映像情報メディア学会誌 Vol.66, No.3, 2012, p.174)、これが実用化され利用できれば 100×100 の画面構成において1画面あたり10ns で画像取得が可能となる。つまり最大 50MHz までの超音波を受信可能な、高精細高周波二次元プローブを実現することができる。その結果、これと光音響技術とを組み合わせることによって高精細 PAT プローブを実現することが可能となる。本研究はそのフィジビリティを確認し、基礎的な研究結果と今後の開発方針を示すことができた点で大きな成果であったといえる。

E. 結論

本研究テーマに関して、従来の血管の定量化手法に加え、平成23年度は新たな試みとして低酸素マーカーと画像解析とを組み合わせた病理検討を開始し、今後の評価に対する実現可能性を示した。これにより、PAM 画像におけるヘモグロビン吸収係数像だけでなく、酸素飽和度像に対してのエビデンスが構築でき、今後の画像診断基準を構築するための見通しが立てられた。

一方、広帯域 PAT プローブ製作に関して、PA-MS 方式については順調に装置製作が進み、in vivo 状態でマウスの微細な血管を描出することが可能となった。酸素飽和度画像の画質改善を推進することによって、本研究のためだけでなく、広く医学研究分野に対して有意義なデータを提供することが可能になる。

FP 方式は論文に記載されていなかった課題が大きかったため、当初計画に対して遅延が生じたが、高速二次元エリアセンサによる世界初の超音波像の画像化を実現するとともに、今後の実用化への方針を示すことができた。この方針にしたがい開発を進め、リアルタイムで微細血管構造を描出することが出来れば画期的な成果であることは間違いない。本年度が研究期間の最終年度であるが、今後も完成に向けて新技術の導入や装置改良を進めていき、臨床研究を通じて PAM の診断基準の構築につなげる計画である。またこの技術を各分野に適用し、今後の医学の発展や診断・治療への応用に寄与することが期待できる。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Toi M, Saeki T, Iwata H, Inoue K, Tokuda Y, Sato Y, Ito Y, Aogi K, Takatsuka Y, Arioka H. A

- multicenter phase II study of TSU-68, an oral multiple tyrosine kinase inhibitor, in combination with docetaxel in metastatic breast cancer patients with anthracycline resistance. *Breast Cancer* [Epub ahead of print] 2012
2. Gasparini G, Torino F, Ueno T, Cascinu S, Troiani T, Ballestrero A, Berardi R, Shishido J, Yoshizawa A, Mori Y, Nagayama S, Morosini P, Toi M. A phase II study of neoadjuvant bevacizumab plus capecitabine and concomitant radiotherapy in patients with locally advanced rectal cancer. *Angiogenesis* 5(1):141-50, 2012
 3. Kitai T, Torii M, Sugie T, Kanao S, Mikami Y, Shiina Y and Toi M. Photoacoustic mammography: initial clinical results. *Breast Cancer*, DOI 10.1007/s12282-012-0363-0, (2012)
 4. Bu S, Liu Z, Shiina, Kondo K, Yamakawa M, Fukutani K, Someda Y, and Asao Y. Model-Based Reconstruction Integrated With Fluence Compensation for Photoacoustic Tomography. *IEEE Trans. on Biomedical Engineering*, Vol. 59, No. 5, pp.1354-1363, 2012.
 5. Taki H, Taki K, Sakamoto T, Yamakawa M, Shiina T, Kudo M, and Sato T. High Range Resolution Ultrasonographic Vascular Imaging Using Frequency Domain Interferometry with the Capon Method. *IEEE Trans. on Medical Imaging*, Vol. 31, No. 2, pp. 417-429, 2012
 6. Taki H, Sakamoto T, Yamakawa M, Shiina T and Sato T. Ultrasound Phantom Using Thin Wires for the Depiction of Calcification — Comparison of Cross-Sections of Wire Targets and Mass Targets —, *IEEJ Trans. Electronics, Information and Systems*, Vol.131, No.9, pp.1528-1534, 2011.
 7. Taki H, Sakamoto T, Yamakawa M, Shiina T, Nagae K and Sato T. Small calcification depiction in ultrasound B-mode images using decorrelation of echoes caused by forward scattered waves. *J. Med. Ultrasonics*, Vol.38, No.2, pp.73-80, 2011.
 8. Kido A, Ascher SM, Kishimoto K, Hahn W, Jha RC, Togashi K, Spies JB. Comparison of uterine peristalsis before and after uterine artery embolization at 3-T MRI. *AJR Am J Roentgenol.* 2011 Jun;196(6):1431-5. Erratum in: *AJR Am J Roentgenol.* 2012 Feb;198(2):488.
 9. Kido A, Ascher SM, Kishimoto K, Hahn W, Jha RC, Togashi K, Spies JB. Comparison of uterine peristalsis before and after uterine artery embolization at 3-T MRI. *AJR Am J Roentgenol.* 2011 Jun;196(6):1431-5. Erratum in: *AJR Am J Roentgenol.* 2012 Feb;198(2):488.
 10. Okada T, Kanao S, Kuhara S, Ninomiya A, Fujimoto K, Kido A, Togashi K. Whole-heart coronary MR angiography under a single breath-hold: a comparative study with respiratory-gated acquisition using a multi-element phased-array coil. *Clin Radiol.* 2011 Nov;66(11):1060-3.
 11. Takeda K, Kanao S, Okada T, Ueno T, Toi M, Ishiguro H, Mikami Y, Tanaka S, Togashi K. MRI evaluation of residual tumor size after neoadjuvant endocrine therapy vs. neoadjuvant chemotherapy. *Eur J Radiol.* 2011 Jun 9.
 12. Iima M, Le Bihan D, Okumura R, Okada T, Fujimoto K, Kanao S, Tanaka S, Fujimoto M,

- Sakashita H, Togashi K. Apparent diffusion coefficient as an MR imaging biomarker of low-risk ductal carcinoma in situ: a pilot study. *Radiology*. 2011 Aug;260(2):364-72.
13. Takuwa H, Ueno T, Ishiguro H, Mikami Y, Kanao S, Takada M, Sugie T, Toi M. A case of metaplastic breast cancer that showed a good response to platinum-based preoperative chemotherapy. *Breast Cancer*. 2011 28. [Epub ahead of print]
 2. 学会発表
 1. Taki H, Sakamoto T, Yamakawa M, Shiina T, and Sato T. Evaluation of Small Calcification Indicator in Ultrasonography Using Decorrelation between Adjacent Scan Lines. Proc. 17th International Meeting of the European Society of Gynaecological Oncology, Sep. 11-14, 2011, Milan.
 2. Taki T, Sakamoto T, Yamakawa M, Shiina T and Sato T. 医用超音波イメージングにおける微細ワイヤーを用いた微小石灰化モデル, Annual Scientific Meeting of the Japan Society of Ultrasonics in Medicine, May 27-29, 2011, Tokyo.
 3. Kanao S, Okada T, Takeda K, Kubo T, Umeoka S, Sugie T, Matsumura Y, Toi M, Mikami Y, Togashi K. Differentiating Breast Mass with Hyper-intensity Area on T2 Weighted Image: Value of Diffusion Weighted Imaging. European Congress of Radiology 2011, Vienna, Austria, March 3-7, 2011
 4. Iima M, Le Bihan D, Okumura R, Okada T, Fujimoto K, Kanao S, Tanaka S, Togashi K. Potential of diffusion MRI as a biomarker of low-risk DCIS. European Congress of Radiology 2011, March 3-7, 2011, Vienna, Austria
 5. Takeda K, Kanao S, Okada T, Kubo T, Umeoka S, Togashi K. MRI evaluation of residual tumor size of the breast cancer after neoadjuvant endocrine therapy vs neoadjuvant chemotherapy: is there any difference? European Congress of Radiology 2011, March 3-7, 2011, Vienna, Austria
 6. Kanao S, Evaluation of Presurgical Systemic Therapy by Breast MRI. Kyoto Breast Cancer Consensus Conference International Convention 2011, April 14-16, 2011, Kyoto, Japan
 7. Kanao S, Okada T, Iima M, Takeda K, Umeoka S, Kubo T, Porter D, Feiweier T, Togashi K, 3.0 T Breast Diffusion Weighted MRI Using Readout Segmented EPI: Comparison With Single Shot EPI, The 19th Annual Scientific Meeting and Exhibition of the International Society of Magnetic Resonance in Medicine, May 6-13, 2011 Montreal, Canada
 8. Iima M, Le Bihan D, Okumura R, Okada T, Fujimoto K, Kanao S, Tanaka S, Togashi K. Potential of diffusion MRI as a biomarker of low-risk DCIS. The 19th Annual Scientific Meeting and Exhibition of The International Society for Magnetic Resonance in Medicine. May 6-13, 2011, Montreal, Canada
 9. Iima M, Le Bihan D, Okumura R, Okada T, Fujimoto K, Kanao S, Togashi K. Potential of breast diffusion MRI for the management of low grade DCIS patients. Journées Françaises de Radiologie, October 21-25, 2011, Paris, France

10. M. Torii, T. Kitai, M. Kataoka, S. Kanao, T. Sugie, T. Shiina and M. Toi. Characterization of breast cancer by Photoacoustic mammography, European Congress of Radiology 2012, March 1 - 5, 2011, Vienna, Austria
11. Kanao S, Kataoka M, Iima M, Sakaguchi R, Onishi N, Okada T, Porter DA, Feiweier T, and Togashi K. Feasibility of High Resolution Diffusion Weighted MRI of the Breast using Readout Segmented EPI or Single Shot EPI, The 20th Annual Scientific Meeting and Exhibition of the International Society of Magnetic Resonance in Medicine, May 5-12, 2012 Melbourne, Australia
12. 鍛利幸 浅尾恭史 杉江知治 金尾昌太郎 三上芳喜 椎名毅 戸井雅和、光超音波マンモグラフィを用いた乳癌診断法の開発、第50回日本生体医工学会大会 JSMBE、2011年4月29日 東京
13. 鍛利幸 杉江知治 戸井雅和 金尾昌太郎 三上芳喜 椎名毅 浅尾恭史、光超音波マンモグラフィを用いた乳癌診断法の開発、第19回日本乳癌学会学術総会、2011年9月2-4日 仙台
14. 戸井雅和 杉江 知治、乳癌におけるセンチネルリンパ節生検と腋窩手術、第51回日本核医学会学術総会、2011年10月28日、筑波
15. 布樹輝, 近藤健悟, 山川誠, 椎名毅, 福谷和彦, 染田恭宏, 浅尾恭史, “3-D 平面走査光超音波トモグラフィーのための定量的な再構成方法,” 日本超音波医学会第84回学術集会, 2011年5月29日、東京
16. 富樫 かおり、Functional MR imaging of the uterus、日本-フィンランド「メディカルサイエンス」シンポジウム、2011年12月13日、フィンランド
17. 富樫 かおり、MRIによる腫瘍モニタリングと予後予測：形態から数値へ、第49回日本癌治療学会学術集会、2011年10月27日、愛知
18. 金尾昌太郎 中本裕士 三宅可奈江 富樫かおり、FDG-PETでリング状集積を示す乳癌の画像・病理所見—全身用PETと乳房専用PETの比較、第70回日本医学放射線学会総会、web開催、2011年5月9-20日
19. 金尾昌太郎 岡田知久 上野貴之 杉江知治 竹内恵 辻和香子 戸井雅和 三上芳喜 富樫かおり、MRIによる乳癌術前化学療法の効果判定—長径縮小率と体積縮小率の比較、第19回日本乳癌学会学術総会、2011年9月2-4日、仙台市
20. 金尾昌太郎 片岡正子 飯間麻美 阪口怜奈 武田和奈 大西奈都子 富樫かおり、RESOLVEを用いた高分解能拡散強調画像によるDCISの描出、第39回日本磁気共鳴医学会、2011年9月29日~10月1日、小倉市
21. 大西 奈都子 金尾 昌太郎 片岡 正子 富樫かおり 戸井雅和 三上芳喜、DCISを合併したmucocele-like lesionの2例、第47回日本医学放射線学会秋季臨床大会 2011年10月21-23日、下関市
22. 大西奈都子 金尾昌太郎 片岡正子 飯間麻美 阪口怜奈 富樫かおり 拡散強調MRIによる乳房粘液癌の評価、第71回日本医学放射線学会総会、2011年4月12-15日、横浜市
- H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)
1. 特許取得
(出願)
- 1) 浅尾恭史、中畠隆夫、音響信号受信装置、特願2011-117942
- 2) 浅尾恭史、中畠隆夫、音響信号受信装置、特願

2012-048397

(登録)

なし

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

