

201212012A

厚生労働科学研究費補助金

医療機器開発推進研究事業

深部機能画像診断のための
光音響画像化技術の有用性検証

(H23-医療機器一般-005)

平成24年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 石原 美弥

平成25年 3月

はじめに

本研究報告書は、平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金「医療機器開発推進研究事業」において実施された「深部機能画像診断のための光音響画像化技術の有用性検証(H23-医療機器一般-005)」に関する平成 24 年度の研究成果報告を纏めたものです。3 年の研究計画の 2 年目として、昨年度に引き続き、関係者の皆様のご尽力により研究期間を通して一定の成果を上げることができましたので、ご報告申し上げます。

本事業では「光音響画像」という新しいモダリティ(画像診断技術)の実現を目指して、医工連携と産学連携を推進しながら研究を遂行しております。医工連携とは「医」側からのニーズと「工」側からのシーズのマッチングであります。今年度はまさにこの医工連携が一端を担った研究成果となっております。加えて医工連携の実働を支える部分にはアカデミック(大学などの教育研究機関)と民間企業の連携である産学連携が必須であると、本報告書を作成しながら実感しております。すなわち、産学連携のもと今年度構築したプロト機の特徴や性能を「医」側が真に理解して、医療のどのような場面で活用できるかを議論し、臨床研究を進めました。同様に産学連携においては、構築するプロト機の仕様を決める際に夫々の医療の場面での使い勝手や、画像表示などを重要視し、「医」側が使いたくなる装置を目指しました。理想的な環境で医療機器開発を実施できる機会を活かして次年度も機器開発と臨床研究を推進して本研究期間終了後には治験を開始し、日本発の医療機器として実現する所存です。

今年度の着目すべき成果としましては、防衛医科大学校において 5 課題の医師主体の臨床研究が承認され実施したことを挙げます。MRI や X-CT, 超音波画像診断装置が色々な科で様々な疾患の診断に使用されているのと同様に、通常は超音波画像診断(エコー検査)を実施している診療において、光音響画像が臨床価値を見出せると想定されるケースを複数選択しました。現在のところ光音響画像診断装置は医療機器として未だないので、特定の疾患の診断用として絞り込む前にいくつかのアプリケーションを準備し、他のモダリティでの実現が難しい深部の機能画像が医療の現場でどう活かされるか臨床各科の医師と議論し、世界に先駆けて速やかに新しいモダリティ(画像診断技術)として確立する可能性を模索しました。

画像診断技術としての光音響画像化技術は、新しいモダリティとして従来の技術ではカバーできない深部の機能を非侵襲で簡便に画像診断できると同時に、小型、廉価、汎用性、かつ侵襲が少なく、広範に使用されている超音波画像診断技術の長所を活かし、さらに光画像技術の長所を活かせることが利点です。光音響画像の特色を十分に活かすことで、きめ細やかな治療戦略が立てられ、その治療が遂行できるようになり、皆様の健康を支える一助になればと考えております。

本研究事業の成果を確実に医療に役立てることで、現在日本が抱えている医療に関する諸問題の解決に、あるいは、安全・安心な医療技術の確立、及び、医療機器産業の振興のために、僅かばかりでも貢献できることを切に願いながら、いつも研究を支えて頂いている研究分担者、研究協力者、並びに関係者の方々に深謝いたします。

平成 25 年 3 月

防衛医科大学校医用工学講座
教授 石原美弥

目次

I. 研究班の構成

II. 総括研究報告

深部機能画像診断のための光音響画像化技術の有用性検証 — 平成24年度 総括研究報告 —	1
石原美弥	

III. 分担研究報告

1. 深部機能画像診断のための光音響画像化技術の有用性検証	
1) 臨床研究に使用可能な光音響画像化システムプロト機の構築	7
辻田和宏	
2) 光音響画像化システムの泌尿器科応用について	13
堀口明男, 辻田和宏, 津田 均	
3) 脈管疾患における光音響技術の有用性の検証	17
池脇克則, 綾織誠人, 辻田和宏, 石原美弥	
4) 光音響画像の脳外科応用に関する基礎～臨床検討	23
大谷直樹, 平沢 壮	
5) 腫瘍モデルマウスを用いた光音響画像の有用性検証	33
堀口明男, 辻田和宏, 櫛引俊宏, 石原美弥	
6) 光音響技術を用いた血液酸素飽和度計測	39
藤田真敬, 平沢 壮	
7) OPO光のビームプロファイル解析と 光ファイバ伝送法の最適化に関する検討	49
平沢 壮	

2. その他

1) 光超音波(光音響)画像研究会の立ち上げ 57
石原美弥

IV. 研究成果の刊行 (平成24年度) に関する一覧 63

V. 研究成果の刊行物・別刷 69

1. 研究班の構成

研究班の構成

	研究者名	所属研究機関・役職	専門	分担研究項目
研究代表者	石原 美弥	防衛医科大学校医用工学講座・教授	生体医工学, 医学生物光工学	研究総括, 医療機器開発, センサープローブ
研究分担者	堀口 明男	防衛医科大学校泌尿器科学講座・講師	泌尿器科腫瘍学	前立腺癌適用検討
	大谷 直樹	防衛医科大学校脳神経外科学講座・講師	脳神経外科	頸動脈狭窄症及び血行再建術の術前診断適用検討
	藤田 真敬	防衛医科大学校防衛医学研究センター異常環境衛生研究部門・准教授	心臓血管外科学, 航空環境医学, 医用工学	下肢静脈瘤及び血管手術の術前診断への適用検討
	平沢 壮	防衛医科大学校医用工学講座・助教	光応用技術, 画像情報学	医療機器開発, 照明系, 画像再構成アルゴリズム
	池脇 克則	防衛医科大学校内科学講座・教授	循環器病学, 老年病学, 動脈硬化	脈管疾患への適用検討
	津田 均	国立がん研究センター中央病院病理科臨床検査課・課長	病理学	病理組織との比較検討
	辻田 和宏	富士フイルム株式会社 R&D 統括本部メディカルシステム開発センター・専門主任研究員	内視鏡及び光医療機器の開発	医療機器開発, プロト機製作
研究協力者	北垣 学	自衛隊横須賀病院診療部・内科医官	循環器内科学	動物実験補助
	黒川 良望	東北大学未来医工学治療開発センター・教授	内視鏡外科学	医療機器開発アドバイザー
	榎引 俊宏	防衛医科大学校医用工学講座・准教授	医用工学	実験用モデル動物の作成
	綾織 誠人	防衛医科大学校内科学講座・助教	循環器病学	脈管疾患への適用検討

石原 美弥 (研究代表者)



防衛医科大学校 医用工学講座 教授

埼玉県所沢市並木 3-2

miyaishi@ndmc.ac.jp

【研究の専門】

医用生体工学全般, 特に光のバイオメディカル応用。

本研究班を通して、「医療の現場に真に役立つ技術は高い専門性を持った研究者が協調することで実現する」を実感している。

堀口 明男 (研究分担者)



防衛医科大学校 泌尿器科学講座 講師

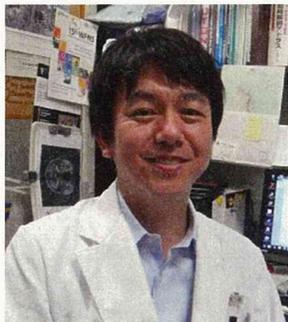
埼玉県所沢市並木 3-2

impreza@ndmc.ac.jp

【研究の専門】

根治的前立腺全摘除術は制癌と尿禁制, 性機能の温存を求められる難易度の高い治療です。光音響画像化システムを利用した制癌と機能温存の両立を可能にする, 新しい術中イメージナビゲーションシステムの開発を目指しています。

大谷 直樹 (研究分担者)



防衛医科大学校 脳神経外科講座 講師

埼玉県所沢市並木 3-2

naotani@ndmc.ac.jp

【研究の専門】

脳虚血, 神経損傷の病態解明と治療

血行再建

脳腫瘍の外科治療

医用工学と連携した診断・手術機器の開発と臨床応用

藤田 真敬 (研究分担者)



防衛医科大学校 防衛医学研究センター 異常環境衛生研究部門 准教授
埼玉県所沢市並木 3-2

fujitama@ndmc.ac.jp

【研究の専門】

心臓血管外科学, 医用工学

血管新生, 再生医工学, 虚血性疾患モデルの開発
航空環境医学

患者空輸, 暑熱環境対策, 検疫対応, 高加速度と不整脈
災害医療

CBRNE 医療対応

平沢 壮 (研究分担者)



防衛医科大学校 医用工学講座 助教

埼玉県所沢市並木 3-2

hirasawa@ndmc.ac.jp

【研究の専門】

医用工学

医用画像診断装置

生体信号処理

計測システム開発

光応用技術

池脇 克則 (研究分担者)



防衛医科大学校 内科学講座 神経・抗加齢血管内科 教授

埼玉県所沢市並木 3-2

katsunorike@ndmc.ac.jp

【研究の専門】

動脈硬化の危険因子である脂質異常症の基礎的, 臨床的研究を行っている。海外留学中は, 安定同位体というトレーサーを使った脂質異常症のヒトでの代謝研究手法を習得し, 前任地の慈恵医大, そして防衛医大で行っている。また, 次世代治療のターゲットと期待されている HDL の抗動脈硬化作用の基礎的, 臨床的研究も推進している。本研究には血管, 中でも静脈からのアプローチで貢献できればと考えている。

津田 均 (研究分担者)



国立がん研究センター中央病院 病理・臨床検査科 科長

東京都中央区築地 5-1-1

hstsuda@ncc.go.jp

【研究の専門】

病理学，特に病理診断学，腫瘍病理学を専門としている。病理形態と分子変化の関連を調べ，がんの発生や進展のメカニズム解明，乳腺・婦人科腫瘍の外科病理学的研究，治療効果予測や患者予後予測のバイオマーカー探索，などに取り組んでいる。病理診断の精度管理やコンサルテーションの事業にもかかわっている。

辻田 和宏 (研究分担者)



富士フイルム(株) R&D 統括本部 メディカルシステム開発センター
専門主任研究員

神奈川県足柄上郡開成町宮台 798

kazuhiro_tsujita@fujifilm.co.jp

【研究の専門】

光を用いた生体計測に関わる研究開発を開始。画像分光計測技術，自家蛍光診断技術内視鏡画像化技術などの研究に従事。現在，光音響イメージング技術の研究に従事。光と超音波という非侵襲な組み合わせで，光の特徴である機能画像と超音波の形態画像を組み合わせた融合画像を得られる点が魅力である。近い将来，PAI が新たな汎用性のあるモダリティとして医療現場で活用されることを，光音響画像化技術開発に携わるものとして，大いに期待している。

II. 総括研究報告

深部機能画像診断のための 光音響画像化技術の有用性検証 — 平成 24 年度 総括研究報告 —

研究代表者 石原 美弥 防衛医科大学校 医用工学講座 教授

要旨

新しい画像診断法として着目され世界的に盛んに研究されている光音響画像診断技術をどこよりも先駆けて実用化するために、本研究では「産学」及び「医工」が密に連携できる研究体制を構築し、その連携を最大限機能させ、以下に示す 3 つの研究項目を有機的かつ効率的に実施した。具体的には外来や手術場に持ち込むことができ、「造影剤を使用することなく主要血管から微細な血管網まで非侵襲的に画像化できるプロト機の構築」、「医師主体的に実施する複数の臨床研究の推進」、さらに「機能画像としての有効性を検証するための基礎的検討」である。さらに、昨年度実施した(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)の薬事戦略相談を活用しながら研究を進めることで日本発シーズの実用化を目指している。

今年度は研究参画者の相互協力により、予定通りプロト機を導入し、5 件の防衛医科大学校倫理委員会の承認が得られた研究課題についてプロト機を用いた医師主体の臨床研究を実施し、光音響画像が有効に活かせる感触が得られている。加えて機能画像としての可能性も明確になった。これらを中心に報告書を纏める。

【研究分担者】

堀口明男： 防衛医科大学校
泌尿器科学講座・講師
大谷直樹： 同 脳神経外科学講座・講師
藤田真敬： 同 防衛医学研究センター
異常環境衛生研究部門・准教授
平沢 壮： 同 医用工学講座・助教
池脇克則： 同 内科学講座・教授
津田 均： 国立がん研究センター中央病院
病理科臨床検査課・課長
辻田和宏： 富士フイルム(株)R&D 統括本部
メディカルシステム開発センター
専門主任研究員

【研究協力者】

北垣 学： 自衛隊横須賀病院診療部・内科医官
黒川良望： 東北大学
未来医工学治療開発センター・教授

楢引俊宏： 防衛医科大学校
医用工学講座・准教授
綾織誠人： 同 内科学講座・助教

A. 研究目的

【A-1】求められているイメージング技術とは
現代医療を実践する上で画像診断技術は不可欠になっている。すなわち、X-CT, MRI, PET など種々の画像技術・装置が誕生し、既に大きな役割を果たしている。がん診断を例にすると、がん大国になりつつある我が国では、がんと診断されているのは年間約 60 万人で、これは 10 年前に比べて 20 万人以上増えている。それに対して、平均すると 5 年生存率は部位によって差はあるが 6 割近くになっている。これは画像検査技術が革新的に進歩し超早期発見に寄与している事と関連があることに疑問はない。すなわち、がん診断された患者が急速に増えていることと理解できる。この事態を受けて求められるのは、がん

と診断された患者の QOL (Quality of Life) を維持するための医療技術で、その 1 つに治療の効果を判定し治療戦略にフィードバックするための診断計測技術がある。これには苦痛や痛みの少ない、そして放射線被曝のない手法で実施することが望まれる。すなわち、簡便で非侵襲的に繰り返し診断(モニタリング)できること必要がある。言い換えると自発的に訪れた患者を対象に X-CT, MRI など大型の画像診断装置を使用したがんの超早期発見用検査に対して、ベッドサイドでの利用も想定される治療効果モニタリングには、小型で可搬な装置、簡便かつリアルタイムな診断、そして非侵襲の技術でなければならない。

小型、廉価、汎用性の特徴を活かして広範に使用されている画像診断技術は超音波診断装置である。最近さらなる小型化が進み可搬性も著しく向上した。超音波画像は音響インピーダンスの変化による形態情報の取得が基本原理である。一方、小型、簡便かつリアルタイムを実現できる光画像化技術では細胞や組織内で機能する物質の濃度や動きを知ることが出来る。光エネルギーを利用すると生体と多様な相互作用が発生し、イメージングにこれらを利用できるため、光散乱分子、光吸収分子、光蛍光分子と撮像対象のバリエーションが豊富である。既に実用化されている光イメージング手法には、光コヒーレンストモグラフィ(Optical Coherence Tomography, OCT)と拡散光トモグラフィ(Diffuse Optical Tomography, DOT)、内視鏡分野への応用が盛んな蛍光イメージングが挙げられる。OCT は 散乱光を利用する画像化技術で、数 μm の高分解能を有するが、検出光の散乱により撮像可能な深さが 2 mm 程度に制限される。DOT は、生体内部の機能・形態情報をもつ主に光吸収(正確には吸収係数や散乱係数などの光学特性値)を利用して定量的に 3 次元イメージングが可能な手法であるが、高分解能が得られない。蛍光イメージングは、自家蛍光やプローブを利用して蛍光を発生した部位を抽出

してイメージングするが、分解能や画像化深度は限られるのが現状である。

超音波画像も光イメージングも原理的に CT や MRI のように身体の外側から内臓を見ることは困難であるが、超音波画像診断装置が既に医療機器として広く普及している点と、ライフサイエンス分野で発展が著しい光を利用したイメージング技術は高空間分解能かつ高コントラストを可能とする点を併せ持つ画像診断技術、すなわち放射線被曝がなく小型かつ可搬性で汎用性に富む特徴を持ち、生体深部の特定の分子を高精細で直接可視化する画像化技術が待望されている。

【A-2】光音響画像の位置づけ

光の良さを活かしつつ深部が高性能で画像化できれば、医学的な利用価値が格段に広がる。光音響画像診断技術は、レーザー光を照射して生体内の光吸収体(血管網の画像取得にはヘモグロビンを光吸収体とする)で発生した超音波を検出して画像化する、まさに光技術と超音波技術を融合した非侵襲かつ簡便な診断技術である。励起は光で検出は超音波、すなわち光と超音波の複合技術であるので「光音響画像」を「光超音波画像」とする日本の研究チームもある。英語でも、Photoacoustic, Optoacoustic と両方使われている。我々は電話の発明で有名なアレキサンダーグラハム ベルが光照射により音波が発生する現象を 1880 年に American Journal of Science で論文発表し、その後気体の分光分析法 PAS (Photo-acoustic Spectroscopy)として確立されたことが基本原理と捉えているので「光音響画像」としている。この光音響画像化装置は、小型かつ可搬で汎用性に富み、放射線被曝がなく、従来のモダリティでの実現が難しい cm オーダーの深さで、造影剤などの薬剤を使わずに微細な血管網が画像化できる。

【A-3】本研究で開発する光音響画像システム

本研究では身近で手軽な画像診断技術として

広範に普及している超音波画像技術をベースにした技術開発を特色とすることで、医療現場が受け入れやすい簡便なシステムとしてプロト機を構築する。また、本研究事業 1 年目に実施した動物実験を中心にした基礎検討の結果(画像取得条件など)を活かしている。さらに製作したプロト機を複数の超音波プローブに対応させることで、医師主体的に実施する臨床研究を幅広く実施できる体制になっている。これは研究目的を的確に達成するために必要な連携であり、その結果として光音響画像診断が真に有用な適用疾患が絞り込めるようになる。また、光音響画像と超音波画像を重畳した画像をリアルタイムで提供できる点は、医師が見慣れた超音波画像があることで新しい技術の受け入れ易さに大きな影響がある。さらに励起波長を多波長化して血中酸素飽和度の分布画像が得られるようになる点は生体の機能情報を持つ質的診断につながり、より安全・安心な医療技術が提供できるようになる。本研究では特に高齢社会で患者数が急増し、超音波画像診断が実施されているが特異性の向上や質的診断が必要とされている前立腺癌、頸動脈狭窄病変、及び、下肢静脈瘤や静脈血栓症などの脈管疾患を対象として有効性を検証する。画像化のリアルタイム性を活かして術前及び術中評価も可能となっている。これらの他の研究では見られない本着眼点は光音響画像の強みを発揮できると確信している。

B. 研究方法

本研究では、以下の項目に示す研究課題を実施した。

- ・臨床研究に使用可能な、光音響画像化システムプロト機の構築
- ・光音響画像化システムの泌尿器科応用について
- ・脈管疾患における光音響技術の有用性の検証
- ・光音響画像の脳外科応用に関する基礎～臨床

検討

- ・腫瘍モデルマウスを用いた光音響画像の有用性検証
 - ・光音響技術を用いた血液酸素飽和度計測
 - ・OPO 光のビームプロファイル解析と光ファイバ伝送法の最適化に関する検討
 - ・光超音波(光音響)画像研究会の立ち上げ
- 以上を「分担研究報告」として、課題毎に報告する。

C. 研究結果

本研究の最大の特長は、地の利を活かした医工連携研究、及び産学連携による工学的要素技術の相補的開発を特徴とした研究開発体制である。この研究体制のもと、班会議の開催、Eメール会議、実験計画の策定、実験後のディスカッションなど、人的交流を図り、情報共有により効率的に研究を実施した。

構築したプロト機はオペ場にも検査室にも移動して動作できることを確認している。ヘモグロビンに吸収のある波長 756 nm を励起光として、アレイ型の超音波探触子を検出用に用い、これらを一体化して光音響プローブとした。すなわち、構築したプロト機は可搬で、光音響プローブは医師が容易にハンドリングできる仕様となっている。性能評価としてウサギソケイ部と腫瘍モデルマウスを対象に測定したところ、精細な 3 次元血管網が撮像でき、超音波画像との重畳画像が取得できていることが確認できた。これらの結果をふまえて、臨床研究を実施した。泌尿器科応用として前立腺癌、循環器科応用として脈管疾患、脳外科応用として血行再健術を対象に防衛医科大学倫理委員会の承認を得て、泌尿器科応用と循環器科応用の臨床研究から実施した。前立腺の微小血管分布を術前及び術中に得ることが出来れば、前立腺癌の最も有効な治療法である根治的前立腺全摘術の際の微小血管網とともに前立腺を覆う勃起神経の損傷を防げる。

すなわち、術後の QOL (Quality of Life) の改善が期待される。循環器応用は、下肢静脈瘤や静脈血栓症を対象として血管走行や血管内血栓を確認観察し、超音波画像診断と比較検討する。また、特に血栓の性状判断が可能かどうかを併せて検討する。

次に基礎的検討として実施した光音響画像の機能画像化について、ウサギを対象にした実験で酸素化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンの光吸収特性の違いを利用して血中酸素飽和度が高精度に求められた。不安定プラークの摘出検体を利用した分光特性測定結果から、脂質やコレステロール、水分を多く含んだプラークの不安定性を評価するための励起波長に関する知見が得られた。これらの成果により、マルチスペクトル化のために必要な励起波長が決められる。

D. 考察

光音響画像が活かせる臨床の場合は、検査の場面だけでなく、術前・術中・術後と幅広い可能性があることが分かった。これは、本稿冒頭に示した求められるイメージング技術の特徴を活かした光音響画像ならではの成果である。本研究事業終了後に治験を開始するという観点からは、対象疾患を絞り込む必要性は認識しているが、他の画像診断技術が様々な臨床科で使用されていることと、プロト機の性能検証という側面を勘案すると、症例数を積み重ねた段階での見極めでも実現スピードに影響はないと判断している。

加えて本研究は、今後 10 年間に我が国が取り組むべきライフイノベーションに関わる第 4 期科学技術基本計画において明記されている「より小型で侵襲が少ない高性能な早期診断に資する新たなイメージング技術の開発の推進」、及び別項に記載されている「我が国の強みを活かした新たな産業基盤の創出」に対する最適な研究課題として目標を達成させていく。

E. 結論

光音響画像化技術により造影剤を使うことなく主要血管から微細な血管網まで非侵襲的に血管画像が取得できることが確認できた。

3 年の研究計画の 2 年目として有効な研究成果が得られた。次年度も継続的に臨床研究を推進し、日本発の医療機器誕生のための臨床研究と治験開始の準備を進める。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Shinpei Okawa, Takeshi Hirasawa, Toshihiro Kushibiki, Miya Ishihara. "Reconstruction of the optical properties of inhomogeneous medium from photoacoustic signal with l_p sparsity regularization". *Proceedings of SPIE*, 8581, p.858131-1-858135-6, 2013.03.
- 2) Takeshi Hirasawa, Masanori Fujita, Okawa Shinpei, Toshihiro Kushibiki, Miya Ishihara. "Improvement in quantifying optical absorption coefficients based on continuous wavelet-transform by correcting distortions in temporal photoacoustic waveforms". *Proceedings of SPIE*, 8581, p.85814J-1-85814J-7, 2013.03.
- 3) 石原美弥. "レーザー生体相互作用とその治療と診断への応用". *光学*, 41(11), p.548-555, 2012.11.
- 4) 榎引俊宏, 平沢壮, 大川晋平, 石原美弥. "3次元培養細胞観察のための光音響イメージング顕微鏡の創製". *日本レーザー医学会誌*,

- 33(3), p.318, 2012.11.
- 5) 石原美弥. “光音響画像の現状”. 電気学会論文誌 C(電子・情報・システム部門誌), 132(8), p.1287-1290, 2012.08.
- 6) 平沢壮, 榎引俊宏, 藤田真敬, 石原美弥. “連続ウェーブレット変換を用いた光音響信号解析による光吸収係数同定法の開発”. 第 51 回日本生体医工学会論文集, 2012.05.
2. 学会発表
- 国際学会
- 7) Shinpei Okawa, Takeshi Hirasawa, Toshihiro Kushibiki, Miya Ishihara. “Reconstruction of the optical properties of inhomogeneous medium from photoacoustic signal with l_p sparsity regularization”. SPIE Photonics West Biomedical Optics, BiOS 2013, SPIE Photonics West BiOS 2013 Technical Summaries, p.269, 2013.02.
- 8) Takeshi Hirasawa, Masanori Fujita, Okawa Shinpei, Toshihiro Kushibiki, Miya Ishihara. “Improvement in quantifying optical absorption coefficients based on continuous wavelet-transform by correcting distortions in temporal photoacoustic waveforms”. SPIE Photonics West Biomedical Optics, BiOS 2013, SPIE Photonics West BiOS 2013 Technical Summaries, p.289, 2013.02.
- 9) Miya Ishihara. “【シンポジウム】 Photoacoustic imaging and sensing in medicine”. 14th International Congress of Histochemistry and Cytochemistry. 14th International Congress of Histochemistry and Cytochemistry Program and Abstracts, p.67, 2012.08.
- 10) Miya Ishihara, Takeshi Hirasawa, Ryota Sato, Toshiharu Teranishi. “Photoacoustic measurements of various gold nanoparticles to design contrast agents for in vivo imaging”. XXIV IUPAC Symposium on Photochemistry, XXIV IUPAC Symposium on Photochemistry Abstract book. p.236, 2012.07.
- 11) Toshihiro Kushibiki, Takeshi Hirasawa, Masanori Fujita, Miya Ishihara. “Development and integration of photoacoustic imaging technology”. Conference on Laser Surgery and Medicine 2012, Proceedings of Conference on Laser Surgery and Medicine 2012, p.78-79, 2012.04.
- 国内学会
- 12) 石原美弥. “金ナノ粒子の局在表面プラズモンによる光音響信号増強効果”. 光・量子ビームによるナノダイナミクス応用技術調査専門委員会・第 2 回研究会, 2013.01.
- 13) 石原美弥. “Development of photoacoustic technique towards deeply penetrating in vivo imaging and its clinical application”. 第 35 回日本分子生物学会年会, 第 35 回日本分子生物学会年会 プログラム, p.88, 2012.12.
- 14) 榎引俊宏, 平沢壮, 大川晋平, 石原美弥. “3次元培養細胞観察のための光音響イメージング顕微鏡の創製”. 第 33 回日本レーザー医学会, 日本レーザー医学会誌, 33(3), p.318, 2012.11.
- 15) 石原美弥. “【特別講演】光音響原理を用いた医療技術の開発:光音響画像の可能”. 独立行政法人日本学術振興会 生体ひかりイメージング技術と応用 185 委員会 第 2 回委員会, 2012.10.
- 16) 大川晋平, 平沢壮, 榎引俊宏, 石原美弥. “光音響信号源分布画像化の逆問題解法による

アプローチ”. 電気学会 光・量子デバイス研究会, 電気学会研究会資料, OQD-12-030, p.27-31, 2012.09.

- 17) 石原美弥. “【シンポジウム】「バイオイメージングが医療を変える」光音響原理に基づく組織の分子イメージング”. 第 48 回日本小児循環器学会総会・学術集会, 日本小児循環器学会雑誌, 28(Supplement), p.s98, 2012.06.
- 18) 石原美弥. “【シンポジウム】光吸収体を超音波で画像化する光音響画像:腫瘍診断への可能性”. 第 7 回日本分子イメージング学会総会・学術集会, 日本分子イメージング学会機関誌, 5(2), p.30, 2012.05.
- 19) 榎引俊宏, 平沢壮, 大川晋平, 石原美弥. “光音響技術を用いた in vivo および in vitro 分子イメージングによる生体機能解析”. 第 5 回医実隊・医大研究交流会, 2012.05.
- 20) 平沢壮, 榎引俊宏, 藤田真敬, 石原美弥. “連続ウェーブレット変換を用いた光音響信号解析による光吸収係数同定法の開発”. 第 51 回日本生体医工学会, 生体医工学, 50(特別), p.212, 2012.05.

3. その他

- 21) 榎引俊宏, 平沢壮, 大川晋平, 石原美弥. “低出力レーザーにより引き起こされる生体作用”. 防衛医科大学校雑誌, 37(4), p.279, 2012.12.
- 22) 石原美弥. “5. バイオメディカルフォトリク

スの治療技術応用に関する技術動向 5.1 光音響技術の応用 5.1.1 光音響画像の高分解能化のための画像再構成”. 電気学会技術報告, 1250, p.46-49, 2012.06.

- 23) 石原美弥. “2) 光技術動向調査 6.加工・計測 6.5 メディカル応用”. OPTOELECTRONICS 2011 (平成 23) 年度 光産業技術に関する報告書, p.354-359, 2012.03.
- 24) 石原美弥. “特集 医師からみた光医療最前線”. O Plus E (optics +electronics), 34(2), p.122-123, 2012.01.
- 25) 佐藤正人, 石原美弥, 菊地眞, 持田譲治. “レーザー・光技術の整形外科領域への応用と展望”. O Plus E (optics +electronics), 34(2), p.139-144, 2012.01.
- 26) 藤田真敬, 平沢壮, 石原美弥. “次世代の画像診断装置としての光音響画像化技術開発と医師の期待”. O Plus E (optics +electronics), 34(2), p.151-154, 2012.01.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 参考文献

なし

Ⅲ. 分 担 研 究 報 告

臨床研究に使用可能な 光音響画像化システムプロト機の構築

研究分担者 辻田 和宏 富士フイルム株式会社 R&D 統括本部
メディカルシステム開発センター

専門主任研究員

要旨

光音響画像化技術の有用性検証ならびに臨床価値検証に向けて、昨年度までの定盤上に各構成要素を並べて組み上げた実験系から、摘出組織やヒトでの測定までを想定し、検査室や手術室などでの使用を想定した、プロト機の構築を進めた。システム全体の可搬型を目指して、小型化コンパクト化設計を進めることによって、一体化したプロト機を実現した。特に超音波プローブの照明系と超音波検出系の一体化によって、実験系の性能を確保しつつ、臨床研究で使用可能なシステムが構築できた。このプロト機を使用して既に医師主体の臨床研究を開始しており、有用性検証並びに医療価値検証に使用可能なレベルの機能・性能を実現できた。

A. 研究目的

光音響画像化技術の臨床価値・有用性検証にむけて、実験室での計測だけでなく、実際の臨床現場(検査室や手術室など)で計測を実現できる、光音響画像化システムのプロト機を構築することを目的として研究を実施した。

まず始めに、昨年度までの研究の状況を踏まえて課題を改めて整理するところから開始した。昨年度までの研究の中で、定盤上に各構成要素を並べて組み上げた実験系に改良を加えると共に、超音波診断装置用アレイプローブを用いたシステムのレーザー照明系を中心に検討を進め、実験室に置いて、各種画像化実験で使えるレベルのシステム(=画像化実験機)が構築できた。しかしながら臨床現場での計測を可能なプロト機を実現するためにより細分化した課題を以下のように定めた。

1. 検査室、手術室で使用の実現に必要な課題

- ①可搬型装置の実現
- ②電気的な安全性の実現
- ③レーザーの安全性の実現
- ④簡単なセットアップの実現

2. 光音響画像観察機能に関わる課題

- ①超音波診断用プローブに近い操作性の実現

- ②超音波画像と光音響画像比較観察の実現

- ③高画質な超音波画像の実現

B. 研究方法

それぞれの課題毎に実験機の現状仕様や性能を整理して行き、個別課題について着実に対応することでプロト機の構築を進めた。以下に現状記す。

【B-1】検査室、手術室で使用を実現するために必要な課題の現状

1-① 可搬型装置の実現

昨年構成した実験系は定盤上に、独立して機能できる装置を組上げた物であり(図 1 光音響画像化システム実験機の構成と代表的な大きさを参照)、サイズが大きく、広い床面積を必要としており、臨床現場への持込は困難であった。

装置概略サイズ： (幅×奥行き×高さ)

a. 画像構築用 PC： (50×40×25 cm)

b. アレイ素子制御&信号保存装置： (30×40×20 cm)

c. ディレイジェネレータ： (22×35×10 cm)

d. パルスレーザー光源：
ヘッド： YAG-SHG (57×9×15 cm)
Ti-Sapphire (43×8×16 cm)

- レーザー電源： (36×40×36 cm)
- e. レーザー照明系：
 レーザー光源と同じ定盤上に固定して使用。
 80×150 cm 程度の面積を必要とした。
- f. 超音波診断用アレイプローブ：
 超音波診断用プローブと別に照明系をセットする必要がある。

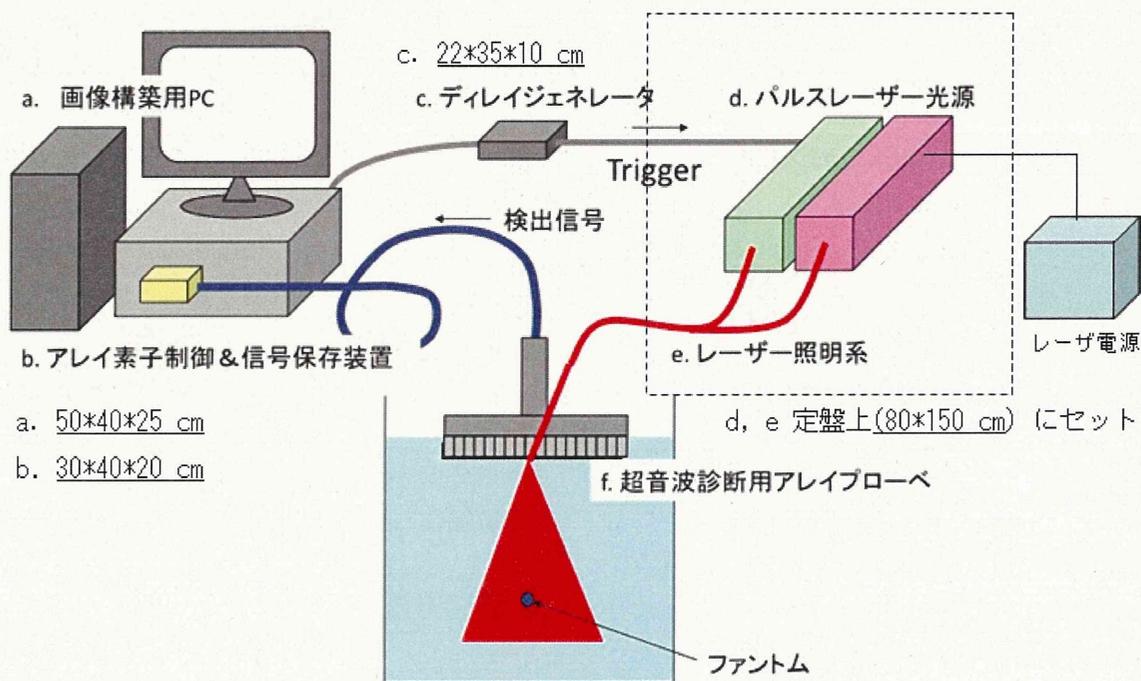


図1 光音響画像化システム実験機の構成と代表的なサイズ

1-② 電気的な安全性

個々の機器に関しては電気的な安全性を考慮された、市販装置を使用している。しかしながら実験室内での使用に限定しているため、通常に医療機器向けに必要なとされるレベルの電気安全性に関しては、特別に考慮していない。

1-③ レーザーの安全性

レーザーの扱いに習熟した使用者に限定して、かつレーザー管理責任者の指導に従って一連の計測を実施することで安全性を担保していた。

レーザーの扱いに習熟していない医師や患者も考慮した安全性能の確保はできていない。

1-④ 簡単なセットアップの実現

現状の装置は個別の装置となっているため、設置場所の移動が煩雑で、設置後の性能確認を含めて多大な時間と労力を必要とする。また、e、

fのレーザー部分とプローブの部分のセットアップには精密な光学調整が必要となり、現実的に簡単なセットアップは困難な状況にある。

【B-2】光音響画像観察機能に関わる課題の現状

2-① 超音波診断用プローブに近い操作性の実現

超音波診断用プローブを使用して、良好な画像を得ることのできる照明系配置を検討して画像化が可能となった。この照明系をプローブに固定するための別体光学系が必要であり、プローブ自体が大型化するため、通常超音波プローブとは使い勝手が異なる。また使用に際して、超音波診断用のプローブと照明系の位置合わせなどの作業が必要で設定に時間がかかる。

2-② 超音波画像と光音響画像の比較観察の実現

昨年度の光音響画像化システムでは、光音響画