

201438113A

厚生労働科学研究委託費

革新的がん医療実用化研究事業

微小血管ネットワークを可視化する光音響画像化技術を用いた前立腺がん検出システムの開発

(H26-革新的がん-一般-114)

平成26年度 委託業務成果報告書

研究代表者 石原 美弥

平成27年 3月

本報告書は、厚生労働省の平成26年度厚生労働科学研究委託事業（革新的がん医療実用化研究事業）による委託業務として、石原美弥が実施した平成26年度「微小血管ネットワークを可視化する光音響画像化技術を用いた前立腺がん検出システムの開発」の成果を取りまとめたものです。

はじめに

本研究報告書は、厚生労働科学研究委託費「革新的がん医療実用化研究事業」において実施された「微小血管ネットワークを可視化する光音響画像化技術を用いた前立腺がん検出システムの開発(H26-革新的がん一般-114)」に関する平成 26 年度の研究成果報告を纏めたものです。1 年という短い期間ですが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。

がんは我が国の死亡原因の第 1 位であり、国民の生命及び健康にとって重大な問題になっていることから、がん研究の意義は高いと考えます。平成 24 年 6 月に閣議決定された「がん対策推進基本計画」では、がんによる死亡率の減少、全てのがん患者とその家族の苦痛の軽減と療養生活の質の維持向上、がんになっても安心して暮らせる社会の構築が全体目標として掲げられています。本研究はまさに、患者に優しい医療技術の提供を目指した、新しい技術開発に関する研究です。具体的には前立腺がんを対象にした光音響画像技術の開発です。前立腺特異抗原 (PSA) を用いたスクリーニングの普及により 2030 年には世界で約 2,220 万人と予測されている前立腺がん患者人口に優しい医療技術を目指して、簡便で即時的に造影剤を使用することなく微小血管網の描出が可能な光音響画像装置を開発し、医師主体の臨床研究により光音響画像を用いた前立腺がん診断の有用性を検証しました。

本研究の特徴の 1 つは、真の医工融合と産学連携の研究体制に基づき、「がん研究」と、「画像化技術開発」に必須の専門領域の研究者から構成された研究班であります。すなわちニーズとシーズのマッチングはもちろんのこと、新しい画像を提供する前立腺がん診断における価値、創出となる既存の技術や手法との差別化、及び、MRI など、画像診断モダリティとの相補性を明確にするために必要な専門家が揃っており、風通しのよい理想的な環境が研究を加速いたしました。

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医師主体の臨床研究が着実に実行され、「患者に苦痛なく、低侵襲で簡便に前立腺がんの診断」を実現するための実用化に向けた研究ができたことです。侵襲性、操作性、ポータビリティに優位な光音響画像が、いち

早く皆様の健康を支える一助になればと考えております。本研究事業の成果により、国民が安心できる医療と日本が目指す健康寿命の延伸に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心からの感謝の気持ちを込めて研究成果を纏めました。

平成 27 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	1
II. 委託業務成果報告（総括）	
微小血管ネットワークを可視化する光音響画像化技術を用いた前立腺がん検出システムの開発 －平成26年度 総括研究報告－	7
石原 美弥	
III. 委託業務成果報告（業務項目）	
1. 医師主体の臨床研究	
1) 前立腺癌診断における光音響画像化技術の有用性検証	17
堀口 明男, 浅野 友彦, 浅野 友彦, 新本 弘, 辻田 和宏	
2. 光音響画像との比較	
1) 前立腺multiparametric MRI所見と光音響画像との比較	23
新本 弘, 堀口 明男, 浅野 友彦, 辻田 和宏, 石原 美弥	
2) 光音響画像による前立腺癌診断の病理学的裏付け －パイロットスタディ－	29
津田 均, 松原 亜季子	
3. 装置	
1) 改良プローブ試作とその性能評価	33
辻田 和宏, 入澤 覚, 堀口 明男	
2) 非臨床安全性評価	39
辻田 和宏, 入澤 覚	

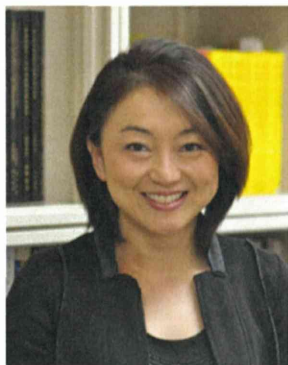
4. その他	
1) 本研究事業の研究成果紹介のホームページ	53
石原 美弥	
2) 光音響画像化技術の臨床応用に関する調査報告	61
平沢 壮	
IV. 研究成果の刊行（平成26年度）に関する一覧	73
V. 研究成果の刊行物・別刷	81

I. 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
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	臨床研究
	新本 弘	防衛医科大学校 放射線医学講座・准教授	腹部画像診断	前立腺癌の MRI 診断 と超音響画像との対 比
	津田 均	防衛医科大学校 病態病理学講座・教授	病理学	病理組織との比較検 討
	浅野 友彦	防衛医科大学校 泌尿器科学講座・教授	泌尿器科学	臨床研究
	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	基礎実験, ファントム 実験等
	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・ 研究員	内視鏡及び光医 療機器の開発	臨床研究用プロト機・ プローブの開発, ファ ントム等非臨床試験
	入澤 覚	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・ 研究員	内視鏡及び光医 療機器の開発	臨床研究用プロト機・ プローブの開発, ファ ントム等非臨床試験
研究協力者	新地 祐介	防衛医科大学校 泌尿器科学講座 ・研究科生	泌尿器科学	臨床研究
	松原亜季子	防衛医科大学校 病態病理学講座・助教	病態病理学	超音響画像と病理組 織との比較検討

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

【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。

【分担研究項目】

研究総括

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

【専門】

超音波画像化技術を利用した低侵襲かつ的確な前立腺癌の局在診断, そして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。また治療の後遺症や外傷によって生じた尿路狭窄に対する再建手術に積極的に取り組んでいます(ウェブサイト <http://square.umin.ac.jp/impreza/> をご覧ください)。

【分担研究項目】

臨床研究

新本 弘 (研究分担者)



防衛医科大学校 放射線医学講座 准教授
埼玉県所沢市並木 3-2

【専門】

腹部画像診断, 特に泌尿生殖器系の画像診断を専門としている。
multiparametric MRI を用いた前立腺癌の診断に取り組んでおり, 最近では拡散 MRI のデータ解釈のためのさまざまなモデルについて検討し, その臨床応用を目指している。

【分担研究項目】

前立腺癌の MRI 診断と超音波画像との対比

津田 均 (研究分担者)



防衛医科大学校 病態病理学講座 教授
埼玉県所沢市並木 3-2

【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。

【分担研究項目】

光音響画像と病理組織との比較検討

浅野 友彦 (研究分担者)



防衛医科大学校 泌尿器科学講座 教授
埼玉県所沢市並木 3-2

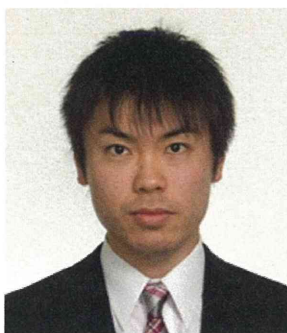
【専門】

泌尿器科学，腫瘍免疫学，腎癌の低侵襲治療（ラジオ波焼灼術），腎移植。泌尿器癌局所療法研究会の立ち上げにかかわり，腎癌に対するラジオ波焼灼療法の保険収載にむけて微力を尽くしています。

【分担研究項目】

臨床研究

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

【専門】

医用工学，特に電気電子工学，情報工学をベースとした領域を専門としている。光音響画像化装置に波長可変光源を組み合わせることにより，造影剤を用いた分子イメージング，血液酸素飽和度等の機能的情報の抽出，血液以外の光吸収体（脂質等）のイメージングなど，光音響画像化技術の高付加価値化に向けた基礎研究を実施している。本委託研究においては，装置評価実験の補助，光音響技術の研究動向の調査等を実施する。

【分担研究項目】

基礎実験，ファントム実験等

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
研究員
神奈川県足柄上郡開成町宮台 798

【専門】

1992年から生体光イメージング技術の研究開発。現在光音響イメージング技術の研究開発に従事している。光音響イメージングは、光と超音波という非襲侵な技術の組合せで、形態画像、機能画像と融合画像が取得可能で、有望な新規モダリティだと考えている。光音響イメージング技術が、医療現場で実用化されることを目指して研究を進めている。

【分担研究項目】

臨床研究用プロト機・プローブの開発，ファントム等非臨床試験

入澤 寛 (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
研究員
神奈川県足柄上郡開成町宮台 798

【専門】

材料物性学，医用画像検出器を専門とし，富士フイルム株式会社に入社以来，新規技術を医療用途に展開することを狙った研究開発を行っている。レーザ光源と超音波画像診断システムを組み合わせた光音響イメージングシステムの研究においては，光音響現象に対する物理的理解を深めながら，光超音波用のプローブのレーザ導光・照明系，超音波検出系を中心に研究を行っている。

【分担研究項目】

臨床研究用プロト機・プローブの開発，ファントム等非臨床試験

新地 祐介 (研究協力者)



防衛医科大学校 泌尿器科学講座 研究科生
埼玉県所沢市並木 3-2

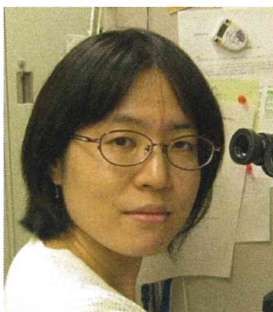
【専門】

臨床では泌尿器科一般診療を行っている。研究では超音波画像化技術を利用した泌尿器科診断学の開発を目指している。また再生医療を用いた尿道再建手術の開発研究を目指している。

【分担研究項目】

臨床研究

松原亜季子 (研究協力者)



防衛医科大学校 病態病理学講座 助教
埼玉県所沢市並木 3-2

【専門】

病理学, そのなかでも病理診断学が専門です。上部消化管良性腫瘍の形態と遺伝子変異の研究および, 下部消化管の炎症性疾患の研究に取り組んでいる。

【分担研究項目】

超音波画像と病理組織との比較検討

Ⅱ. 委託業務成果報告 (総括)

微小血管ネットワークを可視化する光音響画像化技術を用いた前立腺がん検出システムの開発

— 平成 26 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

光音響画像は従来の画像診断技術ではカバーできない、新しい非侵襲的画像診断技術として世界的に着目されている。従来の光画像技術や超音波技術の長所をそのまま活かしつつ、非侵襲的に高いコントラストで高精細に血管網が画像化できる利点や特徴があることから医療ニーズが高いが医療機器としては未だない。本研究では、世界に先駆けて日本発の光音響画像診断装置を実現し、前立腺癌への応用を目的として実施した。

前立腺特異抗原(PSA)を用いたスクリーニングの普及により 2030 年には前立腺がん患者人口が世界で約 2,220 万人と予測されている。陽性例には確定診断のために経直腸の超音波断層法(TRUS)ガイド下での侵襲的な前立腺生検を要するが、画像解像度の低さによるサンプリングエラーのため診断がつかず、がんが見逃されている例や再生検を繰り返される例が多く、がん患者の苦痛となっている。がん組織周囲の血管ネットワークが正常組織と異なることに着目し、光音響画像で血管描出をランドマークとした前立腺がん診断を実現し、「生検の苦痛を軽減し患者に優しい医療技術」の確立を目指す。

具体的には臨床現場へ運搬可能で臨床研究可能な撮像装置プロト機と、経直腸光音響プローブを実現し、医師主体の臨床研究では光音響画像による腫瘍内および腫瘍周囲の血管構築異常をランドマークとして前立腺がん診断及び狙撃生検の精度を向上させる。加えて、現状で前立腺がんの質的診断、および局在診断に対する精度が最も高いMRIでがんが疑われている部位と光音響画像を比較して整合性を確認し、即時性に優れた光音響画像診断技術の有用性を検証した。

【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
新本 弘： 同 放射線医学講座・准教授
津田 均： 同 病態病理学講座・教授
浅野 友彦： 同 泌尿器科学講座・教授
平沢 壮： 同 医用工学講座・助教
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・
研究員
入澤 覚： 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・
研究員

【研究協力者】

新地 祐介： 防衛医科大学校
泌尿器科学講座・研究科生
松原亜季子： 同 病態病理学講座・助教

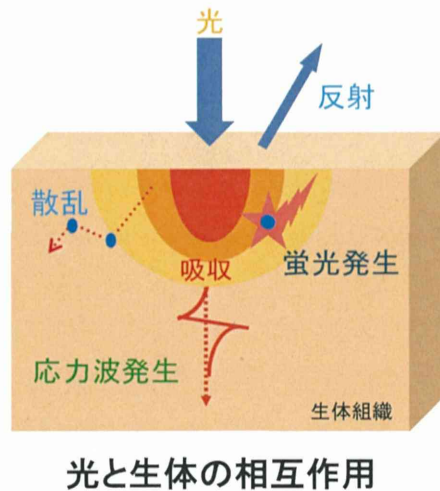
A. 研究目的

光音響画像は光と超音波の特長を併せ持つハイブリッドモダリティとして光超音波画像とも言われている。英語でも、Photoacoustic Imaging, Optoacoustic Imaging と両方使われている。パルスレーザー光を生体に照射すると光吸収に伴う熱弾性過程(加熱領域の熱膨張)により超音波(超音波画像診断での超音波とは特性が異なるので光音響波と呼ぶこともある)が発生する現象で、光吸収体

で発生する超音波を検出する測定法が光音響法である。すなわち、光と生体が相互作用して発生する超音波を検出する技術である。マウスを対象とした動物実験用の光音響画像化装置が 2011 年から販売開始されたが、医療用診断機器としては未

だ実用化されておらず、国内外で臨床研究が実施されている状況である。

光音響イメージングと同様に光と生体との相互作用をイメージングできるようになっている(図 1)。



各相互作用を画像化する技術

現象	画像化技術
散乱	・OCT ・ラマン散乱イメージング
吸収	・DOT ・光トポグラフィ
蛍光	(標識) 蛍光イメージング
応力波	光音響(光超音波)イメージング

DOT: 拡散光トモグラフィ

図 1 光と生体の相互作用と光イメージングの種類

散乱は光コヒーレンストモグラフィ(Optical coherence tomography: OCT)やラマン散乱イメージング、蛍光は蛍光イメージング、吸収は拡散光トモグラフィや光トポグラフィである。これらに共通する特長として、光の低侵襲性による安全性、光の波長情報を利用した機能計測・機能イメージングの実現、そして従来の大型装置に比べて小型・簡便でベッドサイドで使用可能な装置の実現がある。これは患者がアクセスする画像診断から患者へアクセスする画像診断となることであり、もちろん光音響イメージングにもこれらの特長を持ちうる。

なり、ナノ秒パルスレーザーが上式の発生条件を満たす。すなわち、Q スイッチ固体レーザーや同種のレーザーで励起された光パラメトリック発振器(optical parametric oscillator : OPO)などが光源として利用できる。

もう 1 つの発生条件(熱閉じ込め条件)は以下の通りである。

光音響波が高効率に発生する条件(応力閉じ込め条件)は以下の通りである。

$$\tau_p \ll \tau_{str} = \frac{1}{\mu_a v} \quad (1)$$

$$\tau_p \ll \tau_{th} = \frac{d_c^2}{4 \cdot D_T} \quad (2)$$

d_c : 空間分解能(サイズ), D_T : 熱拡散係数(thermal diffusivity)で、 τ_{th} は熱緩和時間である。

これらの条件を満たして発生する圧力 P は温度分布すなわち吸収エネルギー分布に従い、次式で表される。

$$P = \frac{\beta v^2}{C_p} \mu_a F_0 \exp(-\mu_a z) \quad (3)$$

ここで、 μ_a は吸収係数、 τ_p はレーザーのパルス幅、 τ_{str} は応力緩和時間(stress relaxation time), v は音速である。例えば μ_a が $10 \sim 10^2 \text{ cm}^{-1}$ の場合、音速を $1.5 \times 10^5 \text{ cm/s}$ とすると $\tau_{str} = 10^{-6} \sim 10^{-8} \text{ s}$ と

ここで、 β は体積膨張率、 C_p は定圧比熱である。この式は吸収係数が高いほど、またフルエンスが高いほど圧力が高くなることを表している。すなわち、低バックグラウンドかつイメージング対象

となるヘモグロビンの吸収が大きい光の波長を適切に設定すれば、高いコントラストの超音響画像

を取得できる。

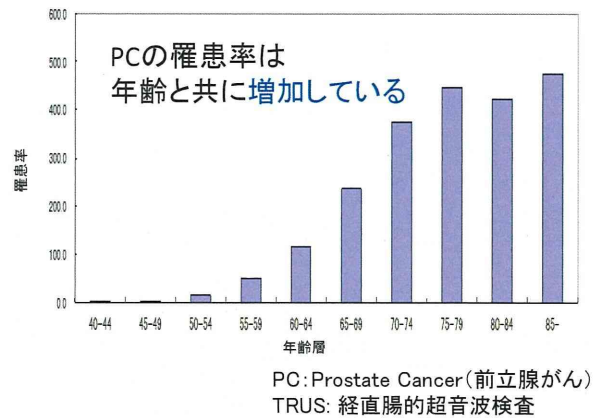
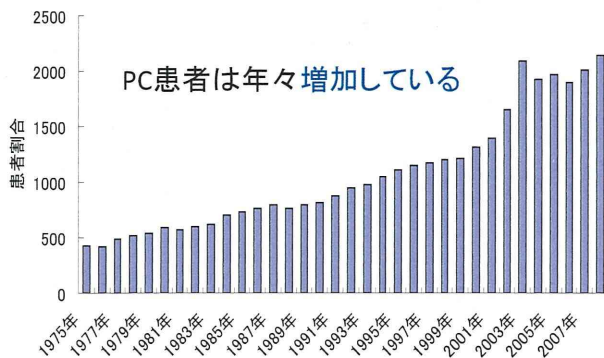


図 2 前立腺癌におけるニーズ(癌統計より)

がん対策推進計画に基づいて「がんによる死者の減少」、「がん患者の苦痛の軽減」が推進されている。前立腺がんは前立腺特異抗原(PSA)を用いたスクリーニングが普及しているにも関わらず、前立腺がんによる死亡は 2020 年には男性では肺癌に次ぐ 2 位と推定されている(図 2)。

PSA スクリーニングで陽性の場合には、確定診断のために経直腸的超音波断層法(TRUS)ガイド下での侵襲的な前立腺生検を要するが、TRUS の解像度の低さによるサンプリングエラーのため診断がつかず、がんを見逃されている例や、再生検を繰り返される例が少なくない。高齢者である前立腺がん患者において生検の侵襲は軽視できず、しばしば止血困難な直腸出血や敗血症といった重篤な合併症を併発する。この治療に要する医療コストは本格的な高齢社会を迎えている我が国において決して無視できない問題である。

以上の現状から、今まさに「生検の苦痛を軽減する患者に優しい医療技術」が求められている。前立腺がん組織が正常組織と異なる血管ネットワークを持っており、TRUS とドプラの併用により診断能が向上することが報告されている。超音響画像がドプラよりも精細な血管ネットワークの描出が可能であることから、超音響画像による血管描出をランドマークとした前立腺がんの精度の高

い診断を目的とする。

すなわち、本研究では世界で未だに実現されていない経直腸プローブを開発し、プライマリエンドポイントはがん検出率として経直腸的超音響画像を取得する医師主体の臨床研究を実施することを目的とした。さらに、現状の画像モダリティの中で前立腺がんの診断能が最も高い MRI の所見と超音響画像の整合性を確認することで、最終的に即時性に優れ、質的診断としての超音響画像と局在診断能に優れた MRI を併用した侵襲的な生検を要さない前立腺がん診断技術の確立を目指す。

B. 研究方法

超音響画像には装置形態のバリエーションがある。画像診断装置として使用するのであれば本研究で検討している既に広く普及している超音波画像診断装置に励起側の光技術を追加させるハンドヘルドの形態が有力と考えている。この考えに基づき、小型で臨床現場へ運搬可能な装置サイズのプロト機を実現した。臨床計測分野の拡大に向けて、体表面からのハンドヘルドアレイプローブに加えて泌尿器分野での臨床研究に使用可能な新規プローブとして経直腸超音響プローブとこれに対応できるシステムの改良を行った。従来の超音波診断装置の経直腸プローブとほぼ同等の画像化範

囲と使用感を実現できる、経直腸光音響プローブを目指して製作した。

参考として図 3 にハンドヘルドアレイプローブの場合の光音響断層画像を取得する原理とプロセスを示した。超音波の発生位置から検出器までの距離情報となり、信号の強度情報は吸収されたパルス光のエネルギーに相関した情報となる。同一物質の場合には、その物質濃度に相関した情報と

なる。図 3 に示したように、超音波プローブを当てた広い範囲にパルス光を照射し、アレイの超音波検出器で光音響波を検出する方式とした。例えば検出器として 1 次元のアレイ素子を使用し、その信号を使って、超音波画像の再構築と同じ原理を使って、1 断面画像を再構築することができる。従来の血管画像と比較する目的でウサギのソケイ部を対象に測定した。

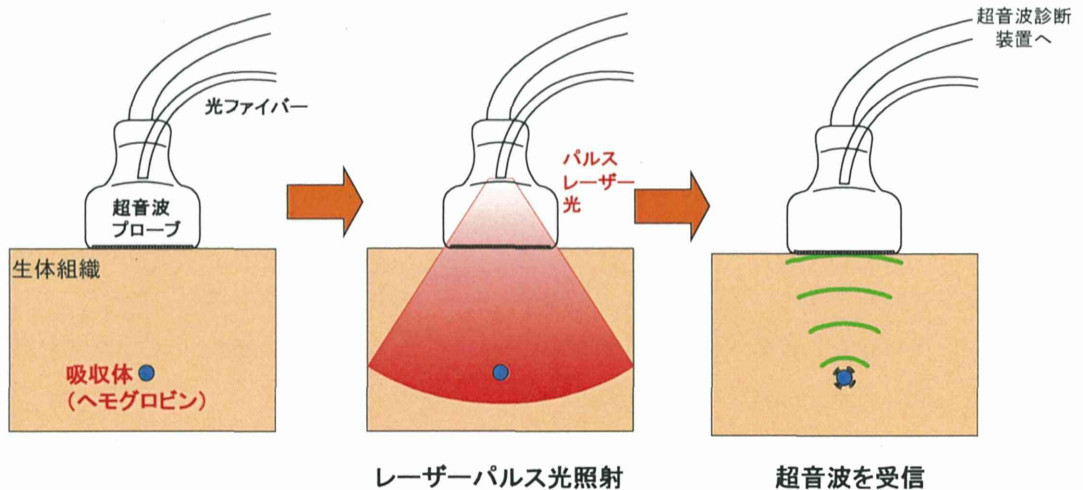


図 3 光音響イメージングのプロセス

経直腸プローブの開発では、プローブ形態は従来の経直腸プローブの形状に順ずること、既存のプローブに光音響の照明系を付加した一体構成とすること、照明範囲としては、超音波の撮像範囲はカバーできる範囲とすること、使用時は超音波観察時と同様に、挿入部にカバー(指サック)を掛けて使用すること、経直腸プローブを装着した状態で、電気的な安全、レーザー安全と超音波の安全を実現すること、画像の表示は超音波の経直腸プローブ観察と同様の表示に対応するなど念頭に開発した。その検査プロトコルを図 4 に示す。患者にストレスない、余計な時間がかからないプ

ロトコルとした。

臨床研究は防衛医科大学校倫理委員会の承認、及び、動物実験は防衛医科大学校動物倫理委員会の承認が得られている研究課題に準じて実施した。本研究で実施した臨床研究は光音響診断画像を用いた前立腺生検の有用性検証(承認番号 1113, 2017)である。具体的には、医師主体の臨床研究として光音響画像による腫瘍内および腫瘍周囲の血管構築異常をランドマークとして前立腺がん診断及び狙撃生検の精度の検証、及び、現状で前立腺がん精度が最も高い MRI でがんが疑われている部位と光音響画像を比較して整合性を確認した。

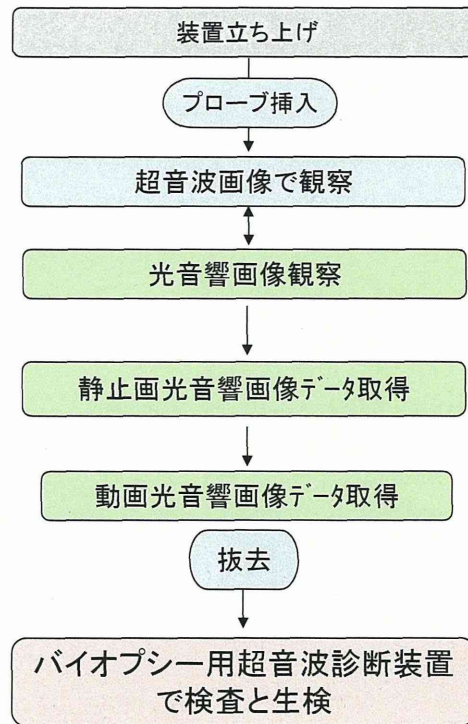


図 4 経直腸光音響プローブを用いた検査

C. 研究結果

臨床研究のために構築したプロト機は検査室や手術室に移動して動作でき、開発した超音波探触子と光ファイバーが一体化された光音響プローブは医師が容易にハンドリングできた。さらに医師が慣れ親しんでいる超音波画像に光音響画像を重畳できる仕様となった。プロト機の性能評価としてウサギのソケイ部を対象に体表から撮像したところ、微細な血管構造が高コントラストで描出できること、血管走行がイメージングできることを確認した(図 5)。すなわち、リニアアレイプローブを使用した場合の光音響画像、GE 社製超音波診断装置で取得した超音波 B モード画像、カラー Doppler 超音波画像を比較した結果を提示し、カテーテル挿入によるエックス線血管造影と、磁気共鳴による血管造影を文献から引用して比較している。カラー Doppler 超音波画像では入射角度を調整すると大腿動脈の分枝が描出可能であったが、並走する大腿静脈・静脈合流部位の描出は困難であった。カテーテル挿入によるエックス線血管造影では全

体的な解剖学的位置を把握しながら血管描出が可能であるが、放射線被曝、設備が大掛かりである。磁気共鳴による血管造影では、撮影に時間がかかりリアルタイム性が低い。すなわち、光音響画像は、画像診断モダリティとして、経済性、操作性、侵襲性、ポータビリティにおいて、優位であることがわかる。

SPIE Photonics West の中の 1 部門として開催される Biomedical Optics ; BIOS は、最大規模のバイオメディカル関連の学術会議であり、その中で、光音響関連のカンファレンスは、1994 年に“Photon Plus Ultrasound Imaging and Sensing”として開始され、2012 年には 160 件もの発表があり、数ある BIOS カンファレンスの中で最大のカンファレンスとなっている。最近の“Photon plus Ultrasound Imaging and Sensing”での発表件数は年々増加してきており、現在のところ、200 件前後となっている。この発表件数の増加は、基礎的な研究の進展と実用化に向けての要素技術や応用技術の着実な進展、それに伴う研究者層の増加と、医学や生物学、特に分子イメージングなど応

用分野広がりにともなう新しい研究者の参加を反映していると思われる。近年は動物向けの装置が製品化され販売されるなどの製品化，泌尿器科，産婦人科，皮膚科など，多くの臨床科での臨床研究に関するセッションがあり，医療価値を見極める動きが加速している。

また，本研究事業及びその研究成果の紹介のために「微小血管ネットワークを可視化する光音響画像化技術を用いた前立腺がん検出システムの開発」研究成果公表サイト <http://photo-acoustic.umin.ne.jp/> を作成した。社会に発信するツールとして，光音響画像そのものの啓蒙に役立った。

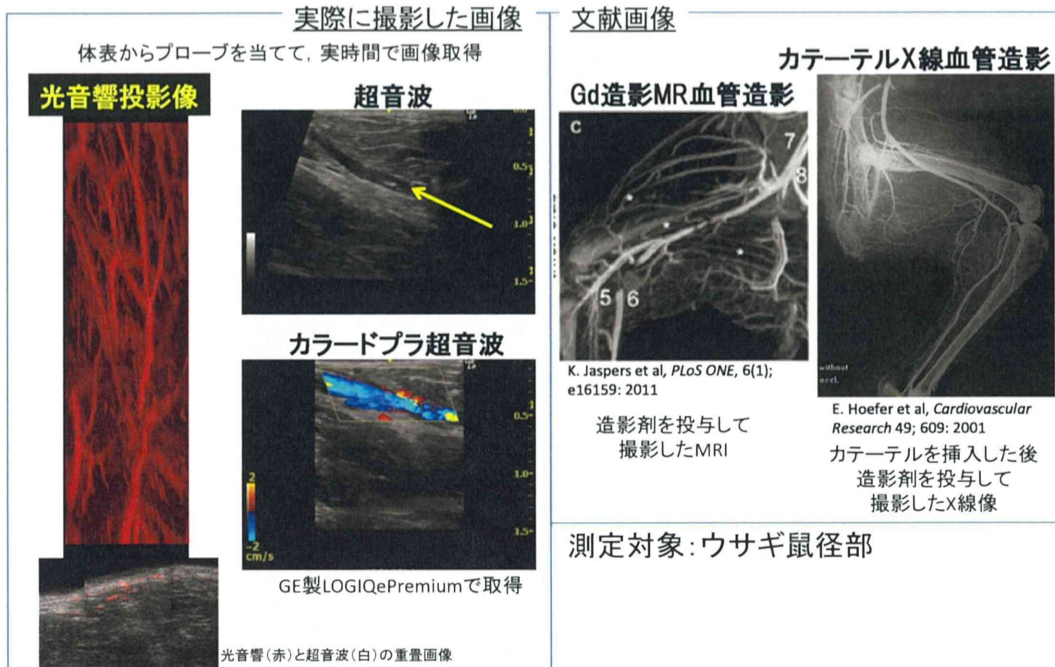


図 5 既存の血管撮像技術との比較

D. 結論

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，超音波断層法などの画像化技術・装置が誕生し，既に大きな役割を果たしている。光音響画像は従来の光画像化技術や超音波画像化技術の長所をそのまま活かしつつ，原理的に被ばくがなく，深部を高いコントラストで高精細に画像化できる利点や特徴があることから医療ニーズが高い。既に，2010

年 2 月 18 日の *Nature* に掲載された分子イメージングに関する記事では，モダリティの 1 つとして光音響(photoacoustic)画像が取り上げられている。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，超音波診断装置は小型，廉価，汎用性の特徴を活かして広範に使用されており，最近ではさらなる小型化が進み可搬性も著しく向上している。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。

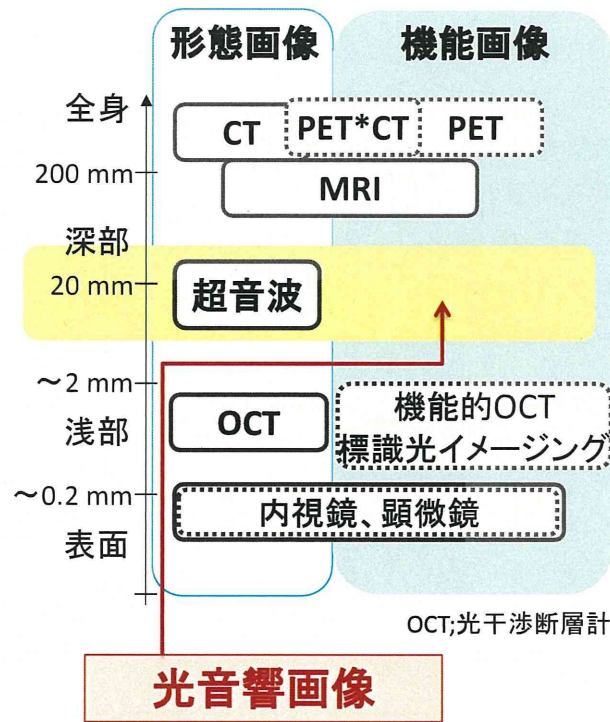


図 6 画像診断技術のマッピング

光音響画像技術の位置づけは、現存の画像診断技術ではカバーできない、超音波画像診断が対象とする深部での機能画像という新しい非侵襲的画像化技術(図 6)として世界的に着目されている。図 6 は現在の医療用モダリティの例を観察可能な深さ毎に整理している。形態画像化技術としては、表面の画像を高分解能で観察する内視鏡、極表面近傍(~0.2 mm 程度)を高分解能でみる共焦点顕微鏡、浅部(~ 2 mm 程度)を観察する OCT などが製品化されている。さらに深部(~数 cm 程度)まで可能なモダリティとしては超音波診断装置があり、全身の画像化が可能なモダリティとしてはコンピュータ断層撮影(Computed tomography; CT)や、磁気共鳴イメージング(Magnetic resonance imaging; MRI)などがある。これらモダリティの分解能は、浅部ほど高分解能で、より深部まで画像化可能なモダリティになるほど分解能が低くなる傾向にある。分解能に関しては画像取得モードや対象などの条件に大きく依存するため、正確かつ定量的な比較は難しい。機能画像化技術としては、分光情報を利用して表面の画像を観察する内視鏡

特殊光観察、極表面近傍(~0.2 mm 程度)や浅部(~ 2 mm 程度)では蛍光顕微鏡やラマン分光顕微鏡、分光情報や偏光情報を利用したファンクショナル OCT などが研究されている。さらに深部、全身まで画像化可能なモダリティには、陽電子断層撮影(Positron emission tomography; PET)、単光子放射線コンピュータ断層撮影(Single photon emission computed tomography; SPECT)、ファンクショナル MRI(f-MRI)などがある。光音響画像は、光音響波を発生させる光の波長を、対象とする吸収体の分光特性を考慮して選択することが可能で、さらに複数波長を組み合わせることによって、生理的な物質の特性や動態などの機能情報を検出できる。そのため、超音波診断装置の対象とする深部での機能情報を画像化可能なモダリティに位置づけられる。

機能画像と形態画像はそれぞれが独立したモダリティではあるが、形態画像である CT 画像と PET、SPECT などの機能画像を融合した PET-CT や、MRI 画像と f-MRI 画像を融合したシステムのように、形態画像と機能画像を融合したフュージョン