

医療分野研究成果展開事業
産学共創基礎基盤研究プログラム
「ヒト生体イメージングを目指した革新的バイオフォトニクス技術の構築」
事後評価報告書

1. 研究課題名

バイオメディカル光イメージングにおける数理モデルと画像再構成

2. 研究代表者

星 詳子（国立大学法人浜松医科大学 光先端医学教育研究センター 教授、
2015年3月まで 公益財団法人東京都医学総合研究所 プロジェクトリーダー）

3. 研究概要

拡散光トモグラフィ(DOT)は、生体内部の機能・形態情報をもつ光学特性値（散乱係数 μ_s や吸収係数 μ_a など。 μ_a からはヘモグロビン(Hb)濃度を算出できる)分布の定量的3次元イメージングが可能で、生体のような不均一媒体の光計測の中で最も高度な技術である。近赤外光は10 cm程度の厚さの生体組織を透過するので、DOTは新生児の脳組織深部を測定対象とすることもできる。また、特殊な検査室が不要でベッドサイド計測を可能とする。さらに、DOTの技術は、蛍光トモグラフィ(FDOT)へと発展させることができ、生きた個体レベルで分子機能を可視化する*in vivo*分子イメージングが可能になる。

本研究では、生体、特にヒト頭頸部における近赤外光伝播の数理モデル(順問題モデル)の構築に基づく高速・高精度逆問題解析法(画像再構成アルゴリズム)を確立して、ファントム、小動物、そしてヒトでの3次元DOT画像(画像化情報、吸収物質;検出感度、Hb濃度変化で $1\mu\text{M}$;空間解像度、平面内(視野中心)4 mm、軸方向(視野中心)4 mm;画像再構成時間、1分以下)の取得を可能にする基盤技術を開発することを目標とした。

中間評価後は、臨床応用に重点をおいて「吸収・散乱係数を指標とする甲状腺の画像再構成」と、より具体的な目標に変更し、新たに、8チャンネル(ch)時間分解計測システムを製作した。

4. 研究進捗状況および研究成果

サブテーマを研究施設毎に設定し、「生体の光学特性の決定」、「生体・ファントム計測」、「数理モデル・DOTアルゴリズムの検証(順問題・逆問題)」の3技術テーマに取り組み、計画通りに進行、8 ch時間分解計測システムを製作し、DOTアルゴリズムの検証を正確に行える環境を構築した。

近赤外光を用いる生体計測法として、短パルス光を用いる時間分解計測法(TRS)を用いた。2次元、さらに3次元の時間依存輻射輸送方程式(RTE)の数値解析へと発展させ、モンテカルロシミュレーション(MC)でその妥当性を検証した。RTEに基づく順問題解析に対応した逆問題解法を構築し、単純形態(吸収棒を持つ立方体、モード化したヒト頭頸部ミニチュアモデル)を対象に数値実験で画像再構成を行い、高精度のDOT画像を取得できることを確認した。次にMR画像に基

づいて作成したヒト頸部実形状モデルで、甲状腺がんを設定して画像再構成を行い、吸収係数のマッピングから甲状腺がんの検出に成功した。さらにノイズのある状態での画像再構成として、ヒト頸部実形状モデルにおける光伝搬を MC 解析し、それを計測データとして画像再構成を行った。最終的には本研究プロジェクトで試作した 8 ch 時間分解計測システムを用いてヒト頸部を計測して画像再構成を行った。この場合、測定誤差にロバストな逆問題解法が必要で、様々な逆問題解法を DOT に応用して、効果的な方法を選択した。また、複雑な生体形状に対応するために有限要素法を導入し、計算時間を短縮するための方法（輸送方程式—拡散方程式ハイブリッドモデル、散乱位相関数 Henyey-Greenstein 位相関数の近似式の使用など）を考案した。

MC ならびに上述の逆問題解析の結果は、生体モデルの光学特性値に依存しているが、真の値は不明であるため、ラット、サル脳を摘出することなく *in situ* で時間分解計測を行い、MC で作成したルックアップテーブルを用いて光学特性値を推定した。さらに、RTE の解析解から時間分解波形を導いて光学特性値の推定を行った。

5. 総合評価

数学、物理学に基づいた DOT の順問題、逆問題に関する解析に加え、アルゴリズムの確立、最先端のデバイスを駆使した 8 ch 時間分解計測システムの製作および実証実験を実施し、概ね予定していた基盤技術の開発という目標を達成した。研究代表者の適切なマネジメントにより、バランス良く研究計画が実施された。試作した 8 ch 時間分解計測システムは日本における時間分解計測システムの中で現在の処、最も高性能で、DOT アルゴリズムの検証を正確に行えるものである。DOT 画像再構成アルゴリズムは、通常 2 次元である内視鏡画像の 3 次元表示など、光コヒーレンストモグラフィ (OCT) が計測できる深さ (数 mm) 以上の組織をイメージングするすべての技術に応用することができるものと評価できる。また、生体光学特性値は、光計測・治療に欠くことができない情報であり、今後の本課題の展開が具体的に示された。

また、内視鏡 DOT に対応できるよう、非接触計測系を構築することは今後の重要課題である。

なお、産業化を目指す上で知財権の確保が不可欠で有り、特許化を進めて頂きたい。

以上