

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

ヒト組織深部のイメージングを可能とする定量的蛍光分子イメージング基盤技術の確立

2. 研究代表者

西村 吾朗（国立大学法人北海道大学 電子科学研究所 助教）

3. 研究概要

蛍光および励起光の時間応答波形から蛍光プローブの吸収として物質とその位置や大きさを 3 次元的に定量し可視化する手法（拡散蛍光トモグラフィー；FDOT）の開発を目標とした。特に、解析モデルの妥当性やそこでの仮定の破れ、実験的な誤差などの問題を解析し、それらの問題に対しロバストなアルゴリズムを構築し定量的 3 次元蛍光画像再構成技術の確立を目指した。最終的に PET との同時測定により、定量性を検証する。ヒト組織深部（1 - 3 cm）において 1 mm^3 に含まれる $1 \mu\text{M}$ 程度（ 1 nmol ）の蛍光物質を検出するシステム構築を目標とした。

4. 研究の進捗状況及び研究成果

光源に fs ファイバーレーザー、検出器として小型のハイブリッド光電子増倍管、時間応答計測には多チャンネル時間相関単一光子検出装置を導入するとともに、計測の並列化等を組合せ、小型の机に収まる測定システムを構築した。北海道大学-浜松医科大学間を宅急便で輸送し、2 カ所の異なる場所で問題なく測定可能なことを実証し、医療現場に持ち込める時間分解蛍光装置を完成させた。

3 次元画像再構成アルゴリズムとして、勾配は Adjoining 法で、逆問題は Landweber-Kaczmarz 法で計算した。再構成プログラムを C,C++言語に置き換え各要素を見直し、計算速度の向上を図った。

また、正三角格子状の励起検出ファイバー細密配置の動物実験用ホルダを試作、アーチファクトを最小にするような励起検出プローブ配置をファントム測定により求め、画像再構成アルゴリズムを適用して蛍光ターゲット位置画像を作成した。

その結果、1 cm 以上の深さ（6 cm 程度まで）にある蛍光プローブの検出は可能であり、目標をクリアした。また、蛍光・PET デュアルプローブを合成し、ラット蛍光・PET 同一個体同時測定に成功した。また、生体イメージングプログラム

内で星グループや小川グループと交流、そのチームの進展に貢献した。これらの成果をもとに、外科や消化器官の診断への応用に関して、臨床医との懇談を開始した。

今回構築した小型時間分解蛍光システムをベースにした特許出願が可能と思われる申請手続きを進めているが、プロジェクト期間中に申請は間に合わなかった。

5. 総合評価

シミュレーションによるトモグラフィの検討については、ほぼ予定通りの成果が得られており、アルゴリズムと実証検証データとの比較から画像再構築が進められている。また、時間分解蛍光装置に関して、ヒト組織深部（1 - 3 cm）において1 mm³に含まれる1 μM程度（1 nmol）の蛍光物質を検出するシステム構築の目標に対して、積極的に様々なトライアル検討をし、医療現場に持ち込めるまでの小型時間分解蛍光装置を構築したことは評価できる。しかし、シミュレーションなど理論的検討に偏重する傾向があり、乳腺外科の臨床医や口腔外科医の意見を取り入れる努力はあるものの、本プロジェクトの目的である臨床的意義の実証としての成果が乏しいといわざるを得ない。今後の進展に期待したい。

医療現場に持ち込める時間分解蛍光装置に関し、更なる計測時間の短時間化が要望され、実用レベルの性能目標を設定し、継続して開発することを望む。

以上