

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（産学共創）

平成 27 年度成果報告書（公開）

研究代表者 (所属機関・氏名)	北海道大学 電子科学研究所 西村 吾朗
参加機関	京都大学、福井大学、浜松医科大学
研究開発課題	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

1. 研究開発の目的

ICG による蛍光を用いセンチネルリンパの位置、深さを高感度に定量するために、深さ 1~2cm 程度の数ミリ角の蛍光体を定量するシステムを作り動物実験を用い実証する。ここでは、ヒト組織への応用を可能とするために、前面からの計測のみで行う、いわゆる反射型で、時間分解計測装置を用い、そのデータから蛍光体を画像化し定量する蛍光拡散光トモグラフィアルゴリズムを開発し、特に臨床計測システムとして用いるための小型簡易化システムを試作し PET での同時実験においてその有効性を示す。

2. 研究開発の概要

反射型の計測装置により取得される時間分解データを用いた蛍光体画像を再構成する拡散光トモグラフィアルゴリズム開発において、特に、アーティファクトを除去した高速の再構成アルゴリズムの開発と、計測の簡素化最適化を行った。また、実証のための小型化した装置開発を行った。一方、PET との同時測定による検証のために、ラット固定ホルダの検討、プローブの投与条件を決めるための PET および定常光イメージング、プローブの評価と PET 現場での合成プロトコルの検討と PET イメージングを行った。

3. 研究開発の成果（平成 27 年度）

(1) 3次元画像再構成アルゴリズムの開発(北海道大学)

アーティファクトを抑えまた画像再構成を高速化するアルゴリズムを検討したが、新たに系統誤差に由来するアーティファクトが発生した。そのため、これまでのアルゴリズムを見直し新たに輸送方程式に基づく方法をシミュレーションにより検討した。その結果この方法を簡素化したモデルでもアーティファクトの少ない画像再構成が可能であることがわかった（図 1）。

(2) 実証のための小型化した装置開発(北海道大学)

時間領域の速い位置に混じるアーティファクトの除去についてプローブの接触方法に関して検討した。その結果、非接触プローブではアーティファクト混入が避けられず、プローブを試料に接触させるいわゆる接触型である必要があると結論された。その結果により、新たに、接触型のファイバプローブホルダを試作した。また不定形な試料表面に対して接触させるための媒体としてゲルを検討した。

移動可能な小さな装置の試作を進めた。光源には低繰り返し(10MHz)のファイバーレーザを用い、時間相関単一光子計数システム、小型検出器を組み合わせ、予備実験を行った。システムの写真を図 2 に示した。図に示されたように、小型の机一個の大きさにまとめることが可能となり、PET 計測現

場および医療現場への移動が可能であると結論された。さらに実際に時間分解計測を行い(図2)この装置の性能を評価した結果、やや時間分解能がこれまでの基礎実験の装置と比べ劣るが感度は2倍高く、十分に計測に用いることが可能であると結論された。

(3) 蛍光イメージのPETによる検証のためのラット供給体制の確立とホルダの評価(京都大学)

癌を植えたモデルラットを作成し、さらにそれを浜松医科大学への動物輸送を行い、供給体制を確認した。さらに、同一個体で撮像する際、モデル動物の姿勢が変化しないように北海道大学が準備した治具について、小動物用CT装置を用い性能評価を行った結果、1mm程度の精度で位置を再現することが分かった。ナノプローブの開発(福井大学・京都大学)

異所にて同一個体によるイメージングを行った場合を想定し、ナノ粒子プローブの体内分布評価を臓器摘出法にて検討した。その結果、1) ナノ粒子プローブ投与後3日程度でプローブに対する免疫応答が生じること、2) 免疫系が賦活化すると、ナノ粒子プローブの体内挙動に変化が生じることを明らかになった。そのため、同一個体を同一サイトで計測する必要があると結論した。

実際に投与したプローブについて、臓器摘出法にて、標的部位に集積したポジトロン核種(^{18}F)と近赤外蛍光色素(DY780)を計測し投与量に対して、同じ割合で集積していることを確認した。PET実験サイトにおけるプローブ合成の検討とホルダの検討(浜松医科大学、福井大学)

京都大学で作成したラットをPET実験サイトに輸送したものについて、PETプローブを合成投与する実験を行い、プロトコルを確立した。一方、動物のホルダを実機に合わせ、ホルダの質量や固定法の問題を明らかにし、再度ホルダを試作する必要性を示した

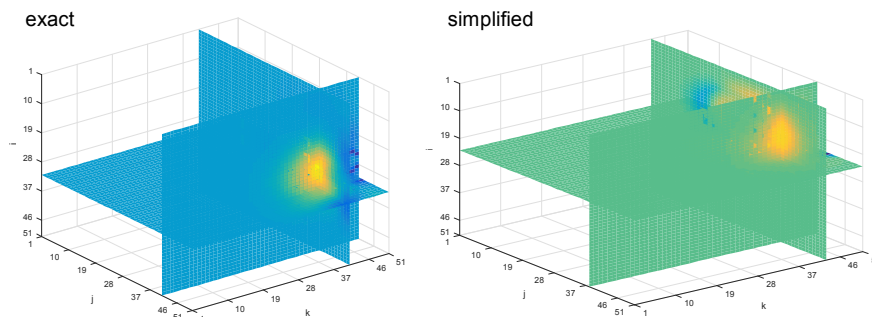


図1 exactモデルとsimplifiedモデルでの画像再構成結果

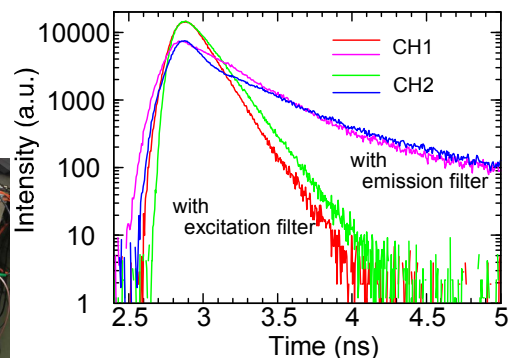


図2 小型時間分解型蛍光イメージング計測システム