

平成 21 年 5 月 28 日現在

研究種目：基盤研究(B)  
 研究期間：2006-2008  
 課題番号：18360029  
 研究課題名(和文) 加齢黄斑変性の発生機構解明のためのヒト眼底分子ラマン分光イメージング装置の開発  
 研究課題名(英文) In vivo spectroscopy of human eye for the investigation of age-related macular degeneration

研究代表者  
 安野 嘉晃 (YASUNO YOSHIAKI)  
 筑波大学 大学院数理物質科学研究科・助教  
 研究者番号：10344871

## 研究成果の概要：

加齢黄斑変性による眼底変化を極初期で発見するための非侵襲眼底画像化手法の開発を行った。プロジェクト初期では、従来実現に成功されていなかった 1 $\mu$ m の波長帯域をプローブとして用いた眼底三次元断層画像化装置の開発を行った。この装置は臨床プロトタイプの開発が完了し、現在大阪大学病院において臨床試験が開始されている。さらに、本装置で得られた三次元画像をフーリエ得解析することにより眼底の深さ分解分光情報を得るための手法開発を行った。本アルゴリズムは初期開発段階ではあるものの、現時点で酸化・還元ヘモグロビンによる光吸収の情報の情報がある程度抽出することが可能である。

## 交付額

(金額単位：円)

|         | 直接経費       | 間接経費      | 合計         |
|---------|------------|-----------|------------|
| 2006 年度 | 4,000,000  | 1,200,000 | 5,200,000  |
| 2007 年度 | 3,700,000  | 1,110,000 | 4,810,000  |
| 2008 年度 | 3,700,000  | 1,110,000 | 4,810,000  |
| 年度      |            |           |            |
| 年度      |            |           |            |
| 総計      | 11,400,000 | 3,420,000 | 14,820,000 |

## 研究分野：工学

科研費の分科・細目：応用物理学・工学基礎（分科）、応用光学・量子光工学（細目）

キーワード：分光、OCT、加齢黄斑変性、眼底、トモグラフィ、

## 1. 研究開始当初の背景

研究開始時点では、深さ分解された眼底の分光情報を取得する方法は皆無であった。一般的な意味での眼底の分光情報を取得する装置は存在したものの、臨床上重要な情報を得

ることは難しかった。これは、本来別系統の循環系であるはずの網膜血流と脈絡膜血流（それぞれことなった深さを循環する）が混在していたためである。

## 2. 研究の目的

加齢黄斑変性(AMD)のメカニズム解明、および、早期診断のための眼底検査装置を開発する。AMD はその発病初期において網膜下の脈絡膜に異常な新生血管が発生することが知られている。そこで、本プロジェクトは光断層法、分光法を初期 AMD の検出、さらに、その発症メカニズム解明に応用することを目的とする。

## 3. 研究の方法

開発開始初期段階ではラマン分光を疾患検出のキーととらえて基礎検討を行った。しかし、装置の大型化、安全基準の問題、さらに、米国における先行研究による知財コンフリクトの問題を考慮し、「非侵襲 三次元分光」とそれをを用いた AMD 検査と手法の一部を変更した。この変更により、まず、開発前半部において、従来開発がおこなわれていなかった 1um 帯域の光をプローブとして用いた OCT 装置の開発・実用化を行った。次に、この装置より得られた深さ分解分光情報を主成分分析を用いて解析する手法の開発を行った。これは、上記装置によってえられた深さ分解スペクトルを主成分分析によりその主成分に分析し、それぞれの主成分と各吸収分子の関連を割り出す手法である。

## 4. 研究成果

本プロジェクトにより、第一に、1um 帯域の OCT 装置の実用化に成功した。これにより、脈絡膜における病態の可視化が可能になり、AMD および中心性漿液性網脈絡膜炎の早期診

断が可能になった。この二つの疾患は現在日本での罹患率が増加している疾患であり、これらの診断が早期に可能になった意義は大きい。

分光手法に関してははまだ初期的な段階であるが、従来複数のグループが試みながらも有意な情報を得ることができなかった「深さ分解された分光情報取得」の初期的なデモンストレーションが可能となった。これは、従来のころみかすべて 830nm 帯域の波長を使用していたことに対し、本プロジェクトにおいては 1um 帯域のプローブを用いたことに起因する。この分光手法の開発は今後、企業の支援のもとに開発が継続される。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 8 件)

① T. Fabritius, S. Makita, Y. Myllyla, and Y. Yasuno

論文名 : Automated retinal shadow compensation of optical coherence tomography images

掲載雑誌名 : Journal of Biomedical Optics 14 巻 10503 2009 年

査読の有無 : 有

② Y. Yasuno, M. Miura, K. Kawana, S. Makita, S. Sato, F. Okamoto, M. Yamanari, T. Yatagai, and T. Oshika

論文名 : Visualization of Sub-retinal Pigment Epithelium Morphologies of Exudative Macular Diseases by

- High-Penetration Optical Coherence Tomography  
 掲載雑誌名 : Investigative Ophthalmology and Vision Science 50 巻 405-413 2009年  
 査読の有無 : 有
- ③ T. Iwasaki, M. Miura, C Matsuchima, M. Yamanari, S. Makita and Y. Yasuno  
 論文名 : Three-dimensional optical coherence tomography of proliferative diabetic retinopathy  
 掲載雑誌名 : British Journal of Ophthalmology 92 巻 713 2008年  
 査読の有無 : 有
- ④ S. Makita, T. Fabritius, and Y. Yasuno  
 論文名 : Quantitative retinal-blood flow measurement with three-dimensional vessel geometry determination using ultrahigh-resolution Doppler optical coherence angiography  
 掲載雑誌名 : Optics Letters 33 巻 836-838 2008年  
 査読の有無 : 有
- ⑤ S. Makita, T. Fabritius, Y. Yasuno  
 論文名 : Full-range, high-speed, high-resolution 1- $\mu$ m spectral-domain optical coherence tomography using BM-scan for volumetric imaging of the human posterior eye  
 掲載雑誌名 : Optics Express 16 巻 8406-8420 2008年  
 査読の有無 : 有
- ⑥ M. Miura, M. Yamanari, T. Iwasaki, A. E. Elsner, S. Makita, T. Yatagai and Y. Yasuno  
 論文名 : Imaging Polarimetry in Age-Related Macular Degeneration  
 掲載雑誌名 : Investigative Ophthalmology and Visual Science 49 巻 2661-2667 2008年  
 査読の有無 : 有
- ⑦ M. Yamanari, S. Makita, Y. Yasuno  
 論文名 : Polarization-sensitive swept-source optical coherence tomography with continuous source polarization modulation  
 掲載雑誌名 : Optics Express 16 巻 5892-5906 2008年  
 査読の有無 : 有
- [学会発表] (計 1件)
- ① 安野 嘉晃  
 発表課題 : Investigation of Anterior and posterior eye by fourier domain optical coherence tomography  
 学会名等 : International Congress of Eye Research  
 発表年月日 : 2008/9/25  
 発表場所 : Beijing Wuzhou Crowne Plaza
6. 研究組織
- (1) 研究代表者  
 安野 嘉晃 (YASUNO YOSHIAKI)  
 筑波大学・大学院数理物質科学研究科・助教

研究者番号：10344871

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

谷田貝 豊彦 (YATAGAI TOYOHIKO)

宇都宮大学・オプティクス教育研究センター・教授

研究者番号：90087445

伊藤 雅英 (ITO MASAHIDE)

筑波大学・大学院数理物質科学研究科・教授

研究者番号：30150874