

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 23 日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2014

課題番号：26670530

研究課題名(和文) 偏光感受型光コヒーレンストモグラフィーを用いた非侵襲的皮膚疾患診断機器の開発

研究課題名(英文) Generation of optical coherence tomography designed for the skin

研究代表者

梶島 健治 (Kabashima, Kenji)

京都大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：00362484

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：従来の皮膚疾患の診断プロセスは、視診と侵襲を避けられない皮膚生検が中心であった。しかし、眼科領域で臨床応用されている光コヒーレンストモグラフィー(OCT)技術を皮膚科に応用することにより、非侵襲的に皮膚内部の情報を三次元で詳細かつライブで可視化することが可能となる。

我々は、皮膚に障害を与えない光源の強さ、深部到達度と高解像度を保つ波長の最適化、皮膚観察に適した好感度のプローブの開発した。さらに、偏光感受性スペクトラルドメインをOCTプロトタイプ機に複合させ、偏光感受型OCT機の作製に成功した。

研究成果の概要(英文)：In dermatological field, the main procedures to evaluate the skin is only by looking and invasive skin biopsy. We sought to develop a new tool to visualize the skin non-invasively. We have developed a new optical coherence tomography, especially designed for observing the human skin non-invasively.

研究分野：皮膚科学

キーワード：イメージング 皮膚科学

1. 研究開始当初の背景

皮膚は外界からの防御、感覚の受容、免疫応答などの多様な機能を担う人体最大の臓器である。これまで病態の理解と診断は、視診、皮膚生検組織を用いたある一時点における二次元的観察に依存していた。しかし、皮膚生検は観血的であり、経時的観察や三次元での評価が困難であった。ダーモスコピーの導入が悪性腫瘍の診断プロセスに福音をもたらしたように、非侵襲性診断技術の要請は高い。現在、エコー、CT、MRIなどが非侵襲的診断技術として確立されており、また申請者は二光子励起顕微鏡(MPM; multiphoton microscopy)を用いた非侵襲的皮膚構造物の可視化を試みてきた(Murata T et al. J Dermal Sci 2013, Egawa G et al. J Dermatol Sci 2013, Egawa G et al. Sci Rep 2013)。ところが、皮膚疾患の大半を占める真皮内病変(深さ、大きさとも数mm程度)には、エコー、CT、MRIでは解像度の粗さ、MPMでは観察範囲(深さ、広がり)の狭さのため応用が困難であった。

光コヒーレンストモグラフィー(optical coherence tomography; OCT)は、光干渉を用い、MPMより深く迅速に、エコーよりも高解像度の観察を可能とする。眼科臨床で日常的に用いられ、筑波大・電子物理学・安野嘉晃博士(連携研究者)の教室はOCT研究に於いて世界最先端である。ところが従来のOCT機器は網膜に特化しており、皮膚深部観察のための最適波長の検討は国内外においてなされていない。

2. 研究の目的

申請者は、非偏光感受型ではあるが、光源・波長を変更可能なOCTプロトタイプ機を筑波大学・安野博士と共同開発する。本研究は、臨床応用が可能なOCT機器へと改良し、さらに臨床応用の基盤を確立するために、光源と波長の最適化とプローブ改良、偏光感受型OCTへの機器変更、皮膚サンプルを用いた標的疾患における3次元画像解析、という3つの目標・目的の達成を図る。

3. 研究の方法

偏光感受型OCTを用いた非侵襲的皮膚疾患診断機器の開発と応用基盤の形成を目指し以下の実験計画・方法を企画している。

光源と波長の最適化とプローブ改良: 皮膚に障害を与えない光源の強さ、深部到達度と高解像度を保つ波長の最適化、皮膚観察に適した好感度のプローブの開発を行う

偏光感受型への機器変更: 偏光感受性スペクトラルドメインをOCTプロトタイプ機に複合させ、偏光感受型OCT機を作製する

皮膚サンプルを用いた標的疾患における3次元画像解析: 強皮症、弾性線維性仮性黄色腫、血管腫などの膠原・弾性線維・血管を標的とした皮膚疾患の生検時の余剰皮膚や動物モデルの皮膚を用いて、OCT所見と病理所見との整合性を検証する

4. 研究成果

光源と波長の最適化とプローブ改良

1. 光源の最適化

現行のOCTは眼科用に開発されたものである。眼は光透過性が高いために強い光源が不要であるが、皮膚を観察するにはより強い光源が必要となる。皮膚に障害を与えない光源の強さを小動物と皮膚外科手術や生検時の余剰検体を用いて安全性を検討する。また、この際には、米国食品医薬品局(FDA)によるレーザー光の安全基準に沿うようにした。

2. 波長の最適化

深部到達度と高解像度を保つ波長の最適化を行った。の画像取得時は1,300nmの波長であり、深部に到達させる際には、1300nmあたりの波長が優れていることを見出した。

3 . プローブの改良

眼科用のプローブは眼に当てるために柔らかい構造となっており、皮膚にも応用することが可能であることを確認した。ただし、皮膚を対象とする場合はより強固かつ感度の高いものが望ましい。それに答えうる、好感度に感知できる皮膚観察に適したプローブの開発を行った。

偏光感受型への機器変更

偏光感受性スペクトラルドメインをプロトタイプ機に複合させ、偏光感受型 OCT 機を作製した。具体的には、眼科用の偏光感受型 OCT の処理部分と皮膚科用の OCT の scanning head 部分を組み合わせさせた。

皮膚サンプルを用いた標的疾患における 3 次元画像解析

最初に小動物を用いて偏光感受型 OCT 機器の機能評価を行った。

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 2 件)

1. Mizuno R, Kamioka Y, Kabashima K, Imajo M, Sumiyama K, Nakasho E, Ito T, Hamazaki Y, Okuchi Y, Sakai Y, Kiyokawa E, Matsuda M. 2014. In vivo imaging reveals PKA regulation of ERK activity during neutrophil recruitment to inflamed intestines. *J Exp Med* 211: 1123-36
2. Kabashima K, Egawa G. 2014. Intravital multiphoton imaging of cutaneous immune responses. *J Invest Dermatol* 134: 2680-4

[その他]

ホームページ等

<http://www.kuhp.kyoto-u.ac.jp/~skin/>

[index.html](#)

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

椋島健治 (KABASHIMA Kenji)

京都大学・医学研究科・准教授

研究者番号 : 00362484

