

令和 3 年 6 月 6 日現在

機関番号：12612

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K18448

研究課題名（和文）蛍光食品を用いた非侵襲誤嚥検査法の研究開発

研究課題名（英文）Study of noninvasive aspiration detection using fluorescence food

研究代表者

山田 幸生（YAMADA, YUKIO）

電気通信大学・脳・医工学研究センター・客員教授

研究者番号：10334583

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,800,000円

研究成果の概要（和文）：誤嚥リスクの評価を目的として、咽頭部梨状窩への食物滞留の有無を非侵襲で簡便に検査する技術を開発した。蛍光を発する食品が梨状窩に滞留すれば、顎部表面に光プローブを当てて蛍光計測を行って食物滞留を知ることができる。生体透過性の高い近赤外蛍光を生じる蛍光剤の選択、高感度蛍光計測装置・光プローブの開発、生体模擬試料による予備実験、および健常高齢者対象の計測を行った。

その結果、生体表面より最大約25 mmの深さからの蛍光が検出可能であることを確認し、健常高齢者では梨状窩に滞留した蛍光食品からの蛍光を検出した。梨状窩への食物滞留を非侵襲かつ簡便に検査する技術の基礎を確立した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

誤嚥性肺炎は、日本人高齢者の死因の上位にあり、誤嚥性肺炎を防ぐことは喫緊の課題である。誤嚥の危険性を検査する主な手法は嚥下造影（レントゲン）検査と嚥下内視鏡検査であるが、どちらも簡便ではなく、自宅や高齢者施設などで簡便に実施できる検査方法が望まれている。咽頭部の梨状窩への食物滞留を簡便に検出できれば、誤嚥のリスクを評価できる。本研究では、蛍光食品と高感度蛍光検出装置により、簡便に梨状窩への食物滞留を検知する技術の開発に成功した。この技術により自宅や高齢者施設において日常的に誤嚥のリスクが評価できれば、誤嚥性肺炎を防ぐことに大いに貢献すると考えられ、社会的意義が大きい。

研究成果の概要（英文）：For the purpose of evaluating pulmonary aspiration, we have developed a technology to inspect food residue in the piriform sinus noninvasively and easily. When fluorescence food is remained in the piriform sinus, it can be detected by an optical probe attached to the skin for measuring fluorescence emitted from the food. Selection of fluorescence agent emitting near-infrared light with high penetration depth, development of an instrument having high sensitivity to near-infrared fluorescence as well as an optical probe, preliminary experiments using phantoms, and measurements for healthy elderly subjects were conducted.

It was confirmed that fluorescence from the depth of about 25 mm was detectable, and fluorescence from fluorescence food remained in the piriform sinus of healthy elderly subjects were detected. Consequently, we have established the fundamental technology for inspecting food residue in the piriform sinus noninvasively and easily.

研究分野：生体医工学

キーワード：誤嚥 非侵襲検査法 近赤外光 蛍光 蛍光食品 高感度蛍光検出 梨状窩食物滞留

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

摂食嚥下障害の一つに誤嚥があり、誤嚥により雑菌を含んだ食物や唾液などの異物が気管に入り込むと肺に炎症をきたすことを誤嚥性肺炎と言う。誤嚥性肺炎は日本人高齢者の死因3位である肺炎の内70%以上を占めているため、誤嚥性肺炎を防ぐことは喫緊の課題である。誤嚥の危険性を検査する主な手法は嚥下造影(レントゲン)検査と嚥下内視鏡検査であるが、どちらも医療者が実施する必要があるため病院のみで実施されており、日々の食事で誤嚥の危険を認識すべき自宅や高齢者施設などで簡便に実施できる検査方法が当時は無かった。

誤嚥は、摂取した食物の一部が咽頭部の食道と気道の分岐部にある梨状窩と呼ばれる陥凹部に滞留し、徐々に気道に入り込むというプロセスを辿ることが多い。そのため、梨状窩への食物滞留を簡便に検出できれば、誤嚥の危険性を検知して対応策を講じることができる。しかし、現状では上記の2つの検査法でのみ梨状窩への食物滞留の検出が可能であり、繰り返し簡便には行うことができず、簡便かつ繰り返し可能な検査機器の開発が求められていた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、梨状窩への食物滞留を簡便に検出することであり、蛍光剤を混入させた食品(蛍光食品)を摂取し、梨状窩への滞留の有無を体外から蛍光検出の有無により判断する機器を開発することである。

3. 研究の方法

生体透過性が高く安全な近赤外光を照射し、その照射光により励起されて蛍光剤が発する近赤外光の蛍光を検出して、梨状窩への食物滞留の有無を判断し、誤嚥のリスクを評価する。用いる蛍光剤は1960年代から使用が承認されているインドシアニンググリーン(ICG)であり、波長が約800 nm ~ 850 nm の蛍光を発する。近赤外蛍光を高感度で検出する装置を開発して、生体模擬試料を用いた予備実験で性能を確認し、ヒトを対象とした本実験で誤嚥リスクの検査法を確立する。

4. 研究成果

(1) 蛍光剤 ICG の蛍光特性測定と最適濃度および混入食品の決定

まず、使用する蛍光剤 ICG の蛍光特性を測定した。ICG を水、有機溶剤、牛乳などを用いて適当な濃度に希釈し、蛍光分光光度計により蛍光スペクトルを測定して、蛍光強度が最大となる ICG 濃度と ICG を混入させる最適な食品を探索した。その結果、ICG 濃度を約 $0.8 \mu\text{M} \sim 1.6 \mu\text{M}$ ($\mu\text{mol/L}$)とし、混入させる食品としては予備実験の結果から牛乳を用いることとした。

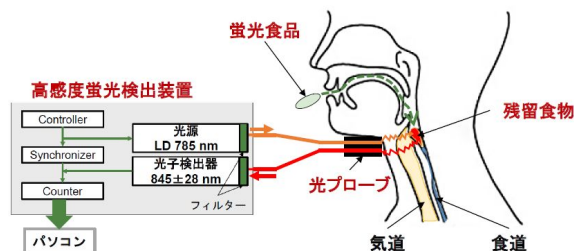


図1 高感度蛍光検出システム

(2) 近赤外蛍光の高感度検出装置の開発

蛍光剤 ICG を励起する波長 785 nm のレーザーダイオードと波長が約 810 nm から 880 nm の微弱な蛍光を検出するフォトンカウンティング方式の光検出器を備えた高感度蛍光検出装置を開発した。その結果、図1のような構成で梨状窩に残留した ICG 食品からの蛍光を検出するシステムを構築した。特に、フォトンカウンティング測定の周期を調整することにより蛍光灯などの外来光の影響を受けにくくする工夫をした。光プローブは図2の写真のような形状とした。安全性を確実にするため、光プローブに接触センサを組み込み、光プローブが生体に接触した時のみレーザーダイオードが発振する機構とした。

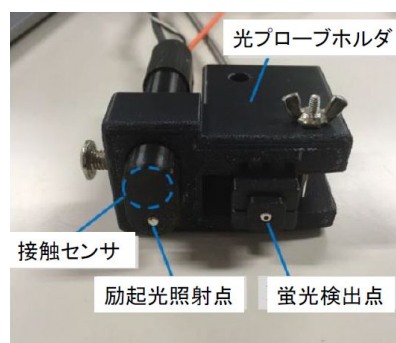


図2 光プローブの写真。

また、検出された蛍光強度の経時変化をリアルタイムで可視化できるソフトウェアを構築した。

(3) 牛肉ファントムを用いた予備実験(静的状態での計測)

照射点と検出点の間の距離(SD 間隔)の最適化、蛍光検出可能な深さの限界などを調べるために、牛肉を試料として図3(左)のような条件で予備実験を行った。その結果、図3(右)のように蛍光強度と試料深さの関係が得られ、試料からの蛍光がバックグラウンド蛍光(牛肉自体

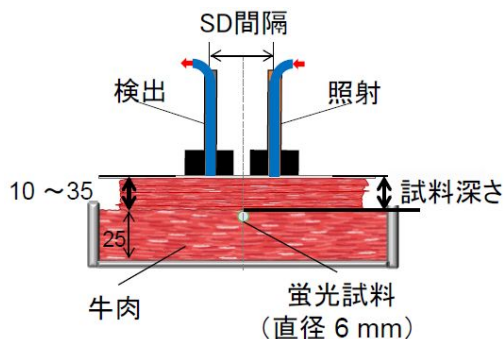
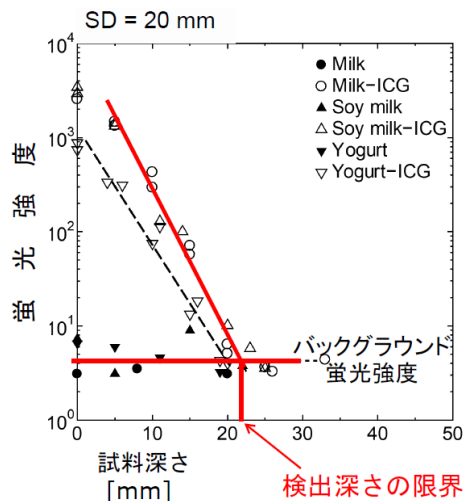


図3 牛肉ファントム実験の(左)模式図と(右)測定結果



からの蛍光)との明確な差が観測される試料深さの限界は約 22 mm となった。in vivo のヒト組織と牛肉では条件が少し異なるが、ヒトの梨状窩が頸部表面から 20 mm ~ 30 mm の深さにあれば、光プローブを押し付けるなどによって梨状窩からの蛍光を観測することが可能と考えられた。なお、図3(右)のグラフには、ICG を混入させる食品として牛乳以外にも豆乳とヨーグルトを試した結果が示されているが、蛍光強度と扱いやすさなどから牛乳を用いることとした。

また、SD 間隔については蛍光食品からの蛍光とバックグラウンド蛍光との差が大きくなる条件を探索した結果、10 mm ~ 20 mm が最適であることが分かった。

(4) 牛肉ファントムを用いた予備実験(食物動態の計測)

牛肉ファントムとバルーン付きカテーテル(泌尿器科用フォーリーカテーテル)を用いて図4のように食物動態計測を行い、嚥下の状況をモニターが可能かどうかを調べた。牛肉ファントム中に斜めに筒(ストロー)を設置し、バルーン部に ICG 牛乳を入れたカテーテルを一定の速度で引き抜き、食物が気道を通る様子を模擬した。

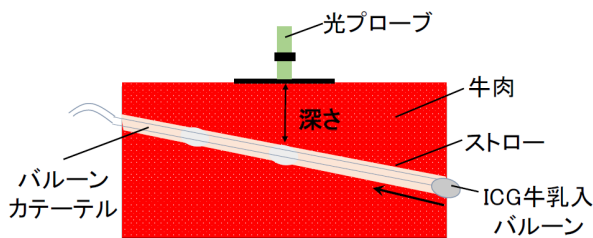


図4 バルーンカテーテルを引き抜いて食物が気道を通る様子を模擬した実験の概要

図5は光プローブの直下のストローの深さが 25 mm のときに、バルーンを 0.25 m/s の速さで引き抜いたときの蛍光強度の変化を示している。引き抜き開始後にバルーンが光プローブの直下を通過した時に蛍光強度の急激な増加・減少が観察され、ICG 牛乳が移動の様子をモニターすることができた。ヒトが嚥下した食塊は中咽頭を 0.25~0.45 m/s、下咽頭を 0.2~0.25 m/s で流れることが知られており、ヒトでも誤嚥により気道中の食物の流れをモニターする可能性を示した。

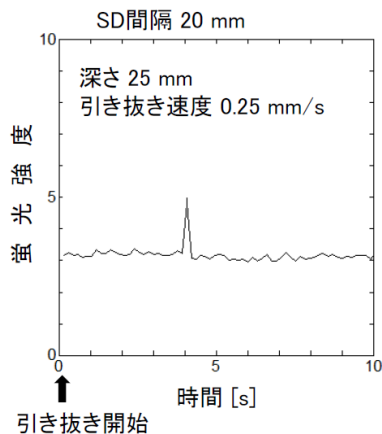


図5 バルーンカテーテルを引き抜いた時の蛍光強度の変化。

(5) ヒトでの計測

健康な高齢者を対象として、梨状窩に滞留した ICG 牛乳からの蛍光検出が可能か否かの計測を行った。鼻腔から内視鏡を挿入し、嚥下の状況と ICG 牛乳の梨状窩への滞留を確認しながら図6のように蛍光計測を行った。

図7は ICG 牛乳嚥下前後に計測された蛍光強度の時間変化を示している。時刻 0 で嚥下すると直後に蛍光強度が増加し、約 10 秒後に空嚥下を行うと直後に蛍光強度が元に戻った。内視鏡による観察では嚥下直後に梨状窩への ICG 牛乳の滞留が認められ、空嚥下により梨状窩から排出された。

これらの結果より、梨状窩に滞留した ICG 牛乳からの蛍光を観測したことが明らかとなった。一方、蛍光強度の計測は光プローブを押し付けた頸部の位置に依存し、梨状窩に近い頸部の位置でないと計測が困難になる。また、光プローブの頸部への押し付け方や角度にも依存することが分かった。



図6 健常高齢者での計測の様子

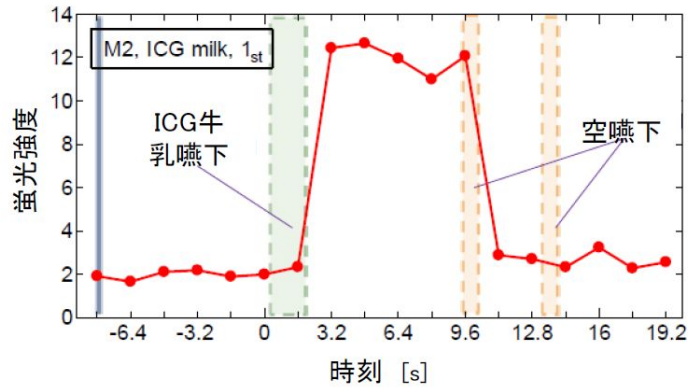


図7 ICG牛乳嚥下による蛍光強度の変化。

(6) まとめ

誤嚥リスクを評価するため、梨状窩への食物滞留を近赤外光の蛍光を利用して体外から検出する技術の研究開発を行った。近赤外光の蛍光を生じる蛍光剤として ICG を選択し、その最適な濃度などを決定した。高感度な蛍光検出装置とともに、ヒトへの適用が可能な光プローブを開発した。牛肉を用いた予備実験により、光プローブの形状を最適化し、生体内部からの蛍光計測が可能な最大深さを調べた。ヤギ頭頸部を用いた動物実験により、梨状窩に滞留した ICG 牛乳からの蛍光を観察することが可能であること、および食道を移動する ICG 牛乳からの蛍光の時間変化をモニターすることが可能であることを確認した。健常高齢者を対象として ICG 牛乳の嚥下実験を内視鏡観察と同時に行い、梨状窩に滞留した ICG 牛乳からの蛍光を観察することができた。

これらの成果により、誤嚥リスクの評価に向けて、梨状窩への食物滞留を体外から検出する簡便な技術の可能性を確実にすることができた。今後、ヒトを対象とした計測を繰り返し、梨状窩に滞留した ICG 牛乳からの蛍光を確実に観察可能にする方法の探索が必要と考えられる。

なお、ヒトを対象とした計測については、関連施設における倫理審査委員会により承認を受けて実施した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Kaoru Sakatani, Lizhen Hu, Katsunori Oyama and Yukio Yamada	4. 巻 9
2. 論文標題 Effects of Aging, Cognitive Dysfunction, Brain Atrophy on Hemoglobin Concentrations and Optical Pathlength at Rest in the Prefrontal Cortex: A Time-Resolved Spectroscopy Study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Applied Sciences	6. 最初と最後の頁 2209, 1-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/app9112209	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Chunlong Sun, Gen Nakamura, Goro Nishimura, Yu Jiang, Jijun Liu, Manabu Machida	4. 巻 37
2. 論文標題 Fast and robust reconstruction algorithm for fluorescence diffuse optical tomography assuming a cuboid target	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Optical Society America A	6. 最初と最後の頁 231-239
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1364/JOSAA.37.000231	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Matsuhashi, Chihiro; Ueno, Takuya; Uekusa, Hidehiro; Sato-Tomita, Ayana; Ichiyangi, Kouhei; Maki, Shojiro; Hirano, Takashi	4. 巻 56
2. 論文標題 Isomeric Difference in the Crystalline-state Chemiluminescence Property of an Adamantylideneadamantane 1,2-Dioxetane with a Phthahlimide Chromophore	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 3369-3372
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c9cc10012a	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Rena Misawa, Chihiro Matsuhashi, Minoru Yamaji, Toshiki Mutai, Isao Yoshikawa, Hirohiko Houjou, Keiichi Noguchi, Shojiro Maki, Takashi Hirano	4. 巻 60
2. 論文標題 Halogen-substituent effect on the spectroscopic properties of 2- phenyl- 6- dimethylaminobenzothiazoles	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 1702-1705
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2019.05.052	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yusuke Takahashi, Takuya Uehara, Chihiro Matsushashi, Minoru Yamaji, Toshiki MUTAI, Isao Yoshikawa, Hirohiko Houjou, Kota Kitagawa, Tomoyoshi Suenobu, Shojiro Maki, Takashi Hirano	4. 巻 376
2. 論文標題 Spectroscopic properties of push-pull 2-(4-carboxyphenyl)-6-dimethylaminobenzothiazole derivatives in solution and the solid state	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry	6. 最初と最後の頁 324-332
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jphotochem.2019.03.021	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamada Yukio, Suzuki Hiroaki, Yamashita Yutaka	4. 巻 9
2. 論文標題 Time-Domain Near-Infrared Spectroscopy and Imaging: A Review	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Applied Sciences	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/app9061127	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kitada Nobuo, Saitoh Tsuyoshi, Ikeda Yuma, Iwano Satoshi, Obata Rika, Niwa Haruki, Hirano Takashi, Miyawaki Atsushi, Suzuki Koji, Nishiyama Shigeru, Maki Shojiro A.	4. 巻 59
2. 論文標題 Toward bioluminescence in the near-infrared region: Tuning the emission wavelength of firefly luciferin analogues by allyl substitution	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 1087 ~ 1090
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2018.01.078	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nishimura Goro	4. 巻 10
2. 論文標題 Contrast improvement in indocyanine green fluorescence sensing in thick tissue using a time-gating method	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biomedical Optics Express	6. 最初と最後の頁 1234 ~ 1249
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1364/BOE.10.001234	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Saito Ryohei, Kuchimaru Takahiro, Higashi Shoko, Lu Shijia W., Kiyama Masahiro, Iwano Satoshi, Obata Rika, Hirano Takashi, Kizaka-Kondoh Shinae, Maki Shojiro A.	4. 巻 92
2. 論文標題 Synthesis and Luminescence Properties of Near-Infrared N-Heterocyclic Luciferin Analogues for In Vivo Optical Imaging	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bulletin of the Chemical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 608 ~ 618
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20180350	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 H. Fujii, G. Chiba, Y. Yamada, Y. Hoshi, K. Kobayashi, M. Watanabe	4. 巻 423
2. 論文標題 A comparative study of the delta-Eddington and Galerkin quadrature methods for highly forward scattering of photons in random media	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Computational Physics	6. 最初と最後の頁 109825
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jcp.2020.109825	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Liu Jijun, Machida Manabu, Nakamura Gen, Nishimura Goro, Sun Chunlong	4. 巻 64
2. 論文標題 On fluorescence imaging: The diffusion equation model and recovery of the absorption coefficient of fluorophores	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Science China Mathematics	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11425-020-1731-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 C. Yoshida, T. Higashi, Y. Hachiro, T. Yagi, A. Takechi, C. Nakata, K. Miyashita, N. Kitada, R. Saito, R. Obata, T. Hirano, T. Hara, S. A. Maki	4. 巻 37
2. 論文標題 Synthesis of polyenylpyrrole derivatives with selective growth inhibitory activity against T-cell acute lymphoblastic leukemia cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 127837
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2021.127837	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 R. Saito, J. Nakayama, G. Kamiya, N. Kitada, R. Obata, S. A. Maki, H. Aoyama	4. 巻 22
2. 論文標題 "How to select the firefly luciferin analogues for in vivo imaging	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 1848
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22041848	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 S. Tamaki, N. Kitada, M. Kiyama, R. Fujii, T. Hirano, S.-B. Kim, S. Maki	4. 巻 11
2. 論文標題 Color-Tunable Bioluminescence Imaging Portfolio for Cell Imaging	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 2219
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-81430-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 J. Nakayama, R. Saito, Y. Hayashi, N. Kitada, S. Tamaki, Y. Han, K. Semba, S. A. Maki	4. 巻 21
2. 論文標題 High sensitivity in vivo imaging of cancer metastasis using a near-infrared luciferin analogue sempai	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 7896
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21217896	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 M. Fukuchi, R. Saito, S. Maki, N. Hagiwara, Y. Nakajima, S. Mitazaki, H. Izumi, H. Mori	4. 巻 13
2. 論文標題 Visualization of activity-regulated BDNF expression in living mouse brain using non-invasive near-infrared bioluminescence imaging	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Brain	6. 最初と最後の頁 122-132
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13041-020-00665-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 N. Kitada, R. Saito, R. Obata, S. Iwano, K. Karube, A. Miyawaki, T. Hirano, S. A. Maki	4. 巻 32
2. 論文標題 Development of near-infrared firefly luciferin analogue reacted with wild type and mutant luciferases	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chirality	6. 最初と最後の頁 922 - 931
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chir.23236	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Matsuhashi C., Ueno T., Uekusa H., Sato-Tomita A., Ichianagi K., Maki S. Hirano T.	4. 巻 56
2. 論文標題 Isomeric difference in the crystalline-state chemiluminescence property of an adamantylideneadamantane 1,2-dioxetane with a phthalimide chromophore	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 3369-3372
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9CC10012A	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計39件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 14件)

1. 発表者名 田代剛大, 鈴木嵩弘, 山田幸生, 丹羽治樹, 牧昌次郎, 北田昇雄, 齊藤亮平, 小池卓二, 西村吾朗, 道脇幸博
2. 発表標題 近赤外蛍光を用いた咽頭腔残留食物の非侵襲検出法の開発 - ヒトを対象にした計測 -
3. 学会等名 日本機械学会 第30回バイオフィロンティア講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田代剛大, 鈴木嵩弘, 山田幸生, 丹羽治樹, 牧昌次郎, 北田昇雄, 齊藤亮平, 小池卓二, 道脇幸博, 西村吾朗
2. 発表標題 誤嚥検査のための近赤外蛍光を用いた咽頭残留検出システムの開発
3. 学会等名 日本光学会 OPJ2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroyuki Fujii, Go Chiba, Yukio Yamada, Yoko Hoshi, Kazumichi Kobayashi, Masao Watanabe
2. 発表標題 Numerical treatment of highly forward-directed scattering on radiative transfer using the delta-m approximation and galerkin quadrature method
3. 学会等名 The 9th International Symposium on Radiative Transfer (RAD-19) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 牧 昌次郎
2. 発表標題 ホタル生物発光を応用した、癌のin vivo イメージング
3. 学会等名 第3回先端光機能計測研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 牧 昌次郎
2. 発表標題 ホタル生物発光を応用した癌のin vivo光イメージング
3. 学会等名 化学最前線2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 牧 昌次郎
2. 発表標題 ホタル生物発光を応用した癌のin vivo光イメージング
3. 学会等名 Japan Analytical Instruments Active users Network (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Chihiro Yoshida, Yoshifumi Hachiro, Kazuya Miyashita, Takuya Yagi, Azusa Takechi, Ryohei Saito, Nobuo Kitada, Takashi Hirano, Takahiko Hara, Shojiro Maki
2. 発表標題 Search for low molecular weight compounds showing proliferation inhibitory effect on acute T lymphoblastic leukemia (T-ALL) cells
3. 学会等名 Industry UCB, UEC, Keio Workshop 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Satoshi Iwano, Shojiro Maki, Atsushi Miyawaki
2. 発表標題 AkaBLI: An all-engineered bioluminescence system for highly sensitive in vivo imaging
3. 学会等名 Resonance Bio International Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nobuo Kitada, Ryohei Saito, Masahiro Kiyama, Satoshi Iwano, Rika Obata, Takashi Hirano, Shojiro Maki
2. 発表標題 NIR Luciferin Analogues for in vivo Optical Imaging
3. 学会等名 2019 World Molecular Imaging Congress (WMIC) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木崇弘, 山田幸生, 丹羽治樹, 牧昌次郎, 北田昇雄, 斉藤亮平, 小池卓二, 西村吾朗, 道脇幸博
2. 発表標題 近赤外蛍光を用いた咽頭腔残留食物の非侵襲検出法の開発 誤嚥防止のための基礎研究
3. 学会等名 第9回横幹連合コンファレンス
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木崇弘, 山田幸生, 丹羽治樹, 牧昌次郎, 北田昇雄, 斉藤亮平, 小池卓二, 西村吾朗, 道脇幸博
2. 発表標題 誤嚥防止を目的とした近赤外蛍光による咽頭残留検出法の開発 検出可能深さ向上のための条件検討
3. 学会等名 日本光学会年次学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木崇弘, 山田幸生, 丹羽治樹, 牧昌次郎, 北田昇雄, 斉藤亮平, 小池卓二, 西村吾朗, 道脇幸博
2. 発表標題 近赤外蛍光色素を用いた咽頭腔残留食物の非侵襲検出法の開発 - ファントムを用いた予備実験 -
3. 学会等名 日本機械学会 第31回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 N. Kitada, M. Kiyama, R. Saito, S. Lu, H. Niwa, T. Hirano, and S. Maki
2. 発表標題 Innovation of New Luciferin Analog for in vivo Optical Imaging
3. 学会等名 20th International Symposium on Bioluminescence and Chemiluminescence (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Goro Nishimura
2. 発表標題 Fluorescence Image Contrast Improvement by a Time-domain Method
3. 学会等名 2018 OSA Biophotonics Congress: Biomedical Optics (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西村吾朗
2. 発表標題 組織深部拡散蛍光トモグラフィー：時間領域からのアプローチ
3. 学会等名 第37回日本医用画像工学会大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Goro Nishimura
2. 発表標題 Time-Domain Optical Tomography For Fluorescence Objects
3. 学会等名 Tianyuan Workshop on Mathematical and Computational Challenges of Medical Imaging and Inverse Problems（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西村吾朗
2. 発表標題 生体組織中にある蛍光ターゲットの高感度検出（2）
3. 学会等名 Optics and Photonics Japan 2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西村吾朗
2. 発表標題 医療応用のための近赤外蛍光プローブの高感度検出
3. 学会等名 近赤外フォーラム 2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Goro Nishimura
2. 発表標題 Sensitivity of Fluorescence Signal in Strong Scattering Medium with Background Fluorescence
3. 学会等名 A3 Workshop in Applied Inverse Problems (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 齊藤 亮平, 北田 昇雄, 木山 正啓, 東 翔子, 魯 仕嘉ウィンソン, 小島 りか, 平野 誉, 牧 昌次郎
2. 発表標題 in vivo 光イメージングに適した高水溶性近赤外ホタルルシフェリンアナログの合成と実用化
3. 学会等名 第22回 酸素ダイナミクス研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 仲村 厚志, 林 唯奈, 齊藤 亮平, 牧 昌次郎, 吉川 朋子
2. 発表標題 ホタルルシフェリン誘導体によるマウス肝臓の発光
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 齊藤 亮平, 北田 昇雄, 平野 誉, 牧 昌次郎
2. 発表標題 in vivo 光イメージングに適した新規ルシフェリンアナログの開発
3. 学会等名 日本化学会第99回春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田代剛大, 山田幸生, 丹羽治樹, 牧昌次郎, 北田昇雄, 斎藤亮平, 小池卓二, 道脇幸博, 西村吾朗
2. 発表標題 近赤外蛍光を用いた非侵襲咽頭残留検出装置のヒトにおける検出性評価
3. 学会等名 2020年度日本機械学会年次大会, オンライン開催
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山田幸生
2. 発表標題 近赤外光による生体センシング--パルスオキシメータから拡散光トモグラフィまで--
3. 学会等名 第24回 酸素ダイナミクス研究会, オンライン開催 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田代剛大, 山田幸生, 丹羽治樹, 牧昌次郎, 北田昇雄, 斎藤亮平, 小池卓二, 道脇幸博, 西村吾朗
2. 発表標題 近赤外蛍光を用いた咽頭残留の非侵襲検出法の開発: ファントムを用いた検出能評価
3. 学会等名 日本光学会OPJ2020, オンライン開催
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 C.-L. Sun, G. Nishimura, G. Nakamura, M. Machida, Y. Jiang, and J.-J. Liu
2. 発表標題 Time domain fluorescence diffuse optical tomography using a cuboid
3. 学会等名 2020 OSA Biophotonics Congress: Biomedical Optics 2020, Virtual meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Chunlong Sun, 西村吾朗, 中村玄, 町田学, Jijun Liu, Yu Jiang
2. 発表標題 直方体形状を仮定した拡散蛍光トモグラフィ
3. 学会等名 日本光学会0PJ2020, オンライン開催
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 N. Kitada, R. Saito, S. Iwano, M. Kiyama, R. Obata, T. Hirano, S. Maki
2. 発表標題 Innovation of NIR luciferin analogues using firefly bioluminescence for in vivo imaging
3. 学会等名 The World Molecular Imaging Congress 2020, on line (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 G. Kamiya, N. Kitada, R. Saito, S. Iwano, R. Obata, T. Hirano, S. A. Maki
2. 発表標題 Development of new luciferin analogues that emit near-infrared light through firefly bioluminescence
3. 学会等名 The World Molecular Imaging Congress 2020, on line (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 T. Higashi, C. Yoshida, Y. Hachiro, C. Nakata, T. Yagi, A. Takechi, N. Kitada, T. Hara, S. Maki
2. 発表標題 Development of novel antitumor active drug for leukemia cells with simplified natural products
3. 学会等名 The Irago Conference 2020, on line (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Y. Fujita, C. Yoshida, T. Higashi, Y. Hachiro, C. Nakata, T. Yagi, A. Takechi, N. Kitada, R. Obata, T. Hara, S. Maki
2. 発表標題 Substituent effects on compounds with specific growth inhibitory activity against T-cell acute
3. 学会等名 The Irago Conference 2020, on line (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 G. Kamiya, N. Kitada, R. Saito, S. Iwano, A. Miyawaki, T. Hirano, S. Maki
2. 発表標題 Development of new luciferin analogues that emit near-infrared light through firefly bioluminescence
3. 学会等名 The Irago Conference 2020, on line (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 林 唯奈, 牧 昌次郎, 齊藤 亮平, 北田 昇雄, 吉川 朋子, 仲村 厚志
2. 発表標題 哺乳類由来酵素による肝臓発光現象
3. 学会等名 日本動物学会 第91回大会 (オンライン開催)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山崎 倫尚, 松橋 千尋, 植草 秀裕, 牧 昌次郎, 平野 誉
2. 発表標題 一重項酸素による近赤外発光を示す結晶化学発光系の構築
3. 学会等名 日本化学会第101回春季年会 (オンライン開催)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松橋千尋, 大山滉永, 植草秀裕, 佐藤文菜, 一柳光平, 牧昌次郎, 平野誉
2. 発表標題 強発光蛍光団を連結したアダマンチリデンアダマンタン1,2-ジオキセタンの結晶化学発光特性評価
3. 学会等名 日本化学会第101回春季年会 (オンライン開催)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木雄大, 牧昌次郎, 平野誉
2. 発表標題 アミノルシフェリンアナログのホタル生物発光特性
3. 学会等名 日本化学会第101回春季年会 (オンライン開催)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 北田昇雄, 玉城翔太, 木山正啓, 金誠培, 平野誉, 牧昌次郎
2. 発表標題 マルチカラー発光を示す海洋生物由来発光システムの開発
3. 学会等名 日本化学会第101回春季年会 (オンライン開催)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 納田菜摘, 松橋千尋, 石田尚行, 齋藤大将, 加藤昌子, 牧昌次郎, 平野誉
2. 発表標題 ソフトクリスタルを志向した嵩高い置換基を有するアントラセン誘導体の合成と結晶構造、蛍光特性の評価
3. 学会等名 日本化学会第101回春季年会 (オンライン開催)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 東 智也, 吉田 千紘, 鉢呂 佳史, 中田 千尋, 八木 拓哉, 武智 あづさ, 北田 昇雄, 原 孝彦, 牧 昌次郎
2. 発表標題 簡素化した天然物を用いた白血病細胞に対する新規抗腫瘍活性物質の開発
3. 学会等名 日本化学会第101回春季年会 (オンライン開催)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 牧 昌次郎	4. 発行年 2019年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 4
3. 書名 「実験医学別冊発光イメージング実験ガイド」発展編 第1章「生体内深部可視化を可能とするホタル生物発光型長波長発光材料」	

1. 著者名 岩野 智, 牧 昌次郎, 宮脇 敦史	4. 発行年 2019年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 6
3. 書名 「実験医学別冊発光イメージング実験ガイド」発展編 第2章「動物にやさしいin vivo生物発光イメージング」	

1. 著者名 牧 昌次郎	4. 発行年 2019年
2. 出版社 技術情報協会	5. 総ページ数 6
3. 書名 「次世代のポリマー・高分子開発, 新しい用途展開と将来展望」第10章第5節「生物機能模倣による, 発光イメージング技術が 拓く次世代医療技術」	

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 検出装置、検出方法、及び検出器	発明者 山田幸生, 西村吾朗, 丹羽治樹, 牧昌次郎, 道脇幸博, 小	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-132298	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 検出装置、検出方法、及び検出器	発明者 山田幸生, 西村吾朗, 丹羽治樹, 牧昌次郎, 道脇幸博, 小池卓他	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-123183	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	小池 卓二 (KOIKE Takuji) (10282097)	電気通信大学・大学院情報理工学研究科・教授 (12612)	
研究分担者	丹羽 治樹 (NIWA Haruki) (20135297)	電気通信大学・脳・医工学研究センター・特任教授 (12612)	
研究分担者	牧 昌次郎 (MAKI Shojiro) (20266349)	電気通信大学・大学院情報理工学研究科・准教授 (12612)	
研究分担者	西村 吾朗 (NISHIMURA Goro) (30218193)	北海道大学・電子科学研究所・助教 (10101)	
研究分担者	道脇 幸博 (MICHIWAKI Yukihiro) (40157540)	昭和大学・歯学部・兼任講師 (32622)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------